

哺乳期乳腺炎诊治专家建议



扫一扫下载指南原文

首都医科大学附属北京妇产医院 北京妇幼保健院,北京预防医学会妇女保健分会

关键词: 哺乳期乳腺炎;诊治;专家建议

中图分类号: R714 文献标识码: A 文章编号: 2095-8552(2019)11-1276-06

doi:10.3969/j.issn.2095-8552.2019.11.006

哺乳期乳腺炎(lactation mastitis)是产后哺乳期妇女常见疾病之一,据文献报道,20%的哺乳期妇女曾患哺乳期乳腺炎^[1],哺乳期间都可以发病,尤以产后3~4周最为常见。本病容易反复发作,甚至加重发展为哺乳期乳腺脓肿,从而延长病程,严重危害了母婴健康,部分女性不能坚持而放弃哺乳,是降低母乳喂养率的重要因素。目前,哺乳期乳腺炎发病原因尚未完全明确,缺乏统一的诊断标准和规范的治疗流程。本文就哺乳期乳腺炎临床工作中存在争议的问题进行讨论,形成《哺乳期乳腺炎诊治专家建议》(以下简称《建议》),以期提高国内哺乳期乳腺炎诊断和治疗水平。

1 定义及概念

哺乳期乳腺炎是发生于哺乳期妇女乳腺组织的炎症,多伴有细菌感染,可发生于乳房局部或全乳房,一般乳房发病部位疼痛是常见症状,伴或不伴有乳房红肿、肿块,可伴有体温升高、寒战、全身不适等全身感染症状。

2 病原学及发病机制

通常哺乳期乳腺炎的发生与细菌感染相关,临床

上对哺乳期乳腺炎患者的乳汁或脓液进行细菌培养及微生物鉴定,可以培养出金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、链球菌等感染性致病菌,以金黄色葡萄球菌最为常见。随着抗生素的普遍应用,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染也常发生^[2]。随着研究的深入,哺乳期乳腺炎的病原学理论在发生着变化。Kvist等^[3]的研究从466名健康哺乳期妇女的乳汁中分离出金黄色葡萄球菌($\geq 106\text{CFU/L}$),另有10%的乳汁样本检测出B族链球菌,证明哺乳期乳腺炎的发生并非与感染性致病菌存在着必然的联系。哺乳期女性的乳汁里或皮肤上可存在潜在致病菌,却不一定发生乳腺炎,而乳汁中并不存在潜在致病菌的妇女却有可能发生哺乳期乳腺炎,因此,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)认为病原菌的存在只是哺乳期乳腺炎发病的要素之一^[4]。因此,有研究者提出哺乳期乳腺炎是一种母乳生态失调的过程,即乳汁适宜许多微生物生长,包括可能导致哺乳期乳腺炎的细菌群落,这种共存、共进化的过程已形成一种母乳生态的动态平衡,当这种平衡被破坏,就会发生局限性或弥散性的感染,导致

- [17] Malshe A, Snowise S, Mann LK, et al. Preterm delivery after fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome: etiology and its risk factors[J]. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2016, 49(5):612-616.
- [18] Eschbach SJ, Boons LSTM, Wolterbeek R, et al. Prediction of single fetal demise after laser therapy for? twin-twin transfusion syndrome [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, 47(3):356-362.
- [19] Peeters SHP, Stolk TT, Slaghekke F, et al. Iatrogenic perforation of intertwin membrane after laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2014, 44(5):550-556.
- [20] Chang YL, Chao AS, Chang SD, et al. Predisposing factors and neonatal outcomes for twin-twin transfusion syndrome cases developing transient donor hydrops after etoscopic laser coagulation: a case control study[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2019, 19(1):87.
- [21] Persico N, D' Ambrosi F, Fabietti I, et al. Fetal Doppler changes 1 week after endoscopic equatorial laser for twin-to-twin transfusion syndrome: A longitudinal study. *Prenat Diagn*, 2018, 38(5):344-348.
- [22] Slaghekke F, Van Klink JMM, Koopman HM, et al. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2014, 44(3):316-321.
- [23] Bolch C, Fahey M, Reddihough D, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome neurodevelopmental follow-up study (neurodevelopmental outcomes for children whose twin-to-twin transfusion syndrome was treated with placental laser photocoagulation)[J]. *Bmc Pediatrics*, 2018, 18(1):256.
- [24] Cincotta R, Kumar S. Future Directions in the Management of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome[J]. *Twin Research & Human Genetics the Official Journal of the International Society for Twin Studies*, 2016, 19(3):285-291.

收稿日期:2019-08-20;修回日期:2019-09-08

(本文编辑:习秋云)

哺乳期乳腺炎的发生^[5]。

3 病因及致病危险因素

哺乳期急性乳腺炎发病原因多种多样,包括乳汁淤积、细菌感染、机体抵抗力下降、乳房受外力挤压等,也常为几种原因的共同作用,而乳汁淤积及细菌感染是引起哺乳期急性乳腺炎的 2 个最主要因素。

3.1 病因

3.1.1 细菌感染 目前认为细菌感染分为外源性细菌感染及内源性细菌感染 2 种。传统观念认为,细菌感染的途径包括乳头皲裂后细菌侵入乳房淋巴系统、经输乳管逆行进入乳腺小叶等外源性细菌入侵方式。内源性细菌感染包括血行感染及乳汁内菌群失调。健康母亲乳汁中的细菌处于平衡状态,乳汁中的菌群失调表现为细菌的多样性降低,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等条件致病菌及需氧菌的数量明显增多,那些促进细菌定植的代谢途径及促进感染进展的作用占优势,患者会出现相应的感染症状,这种乳汁内菌群失调是一种内源性感染的方式^[6]。

3.1.2 乳汁淤积 乳汁的分解产物是细菌很好的培养基,有利于细菌的生长繁殖,当细菌直接侵入乳管后,上行至腺小叶在乳汁中生长并大量繁殖而致病。也有人认为与既往存在乳腺炎病史、精神压力、不正确的乳房护理及未能完全排空乳汁等因素有关。

3.2 哺乳期乳腺炎发生的高危因素

3.2.1 机体抵抗力下降 患者营养不良、精神压力大、疲劳、罹患其他疾病、受寒等导致机体抵抗力下降,抗感染能力减弱,另一方面会促进菌群失调,是哺乳期乳腺炎的诱因。

3.2.2 母亲、婴幼儿及母婴配合三方面的高危因素
母亲因素:①乳头内陷或扁平;②乳头皲裂,乳头白膜;③乳管闭塞/乳管慢性炎症;④乳汁量多或哺乳次数少;⑤不注意乳头乳晕局部清洁;⑥既往乳腺炎病史;⑦乳房遭受外伤;⑧不正确的离乳方式;⑨精神压力大或过度劳累;⑩身体其他部位感染性疾病。婴幼儿因素:①婴儿腭裂或舌系带过短;②含接姿势不正确;③拒绝吸吮乳头。母婴配合因素:①非按需哺乳模式;②母婴分离;③哺乳姿势不正确等。临床上,也有一些哺乳期乳腺炎患者未发现明显发病因素。

4 哺乳期乳腺炎的分型及临床表现

哺乳期乳腺炎的临床表现包括乳房的局部症状和全身症状,不同的分型表现不同。根据 2000 年 WHO 出版的《乳腺炎的病因和管理》^[4] 诊断标准,哺乳期乳腺炎分为乳汁淤积型、非感染型和感染型乳腺炎。而临床上非感染型乳腺炎及感染型乳腺炎无法确切区

分,故根据临床诊疗经验将哺乳期乳腺炎分型为乳汁淤积型和急性炎症型。

4.1 乳汁淤积型 乳房局部有肿块,伴胀痛,但无皮肤红肿,皮温正常,无畏寒、发热等全身症状,一般因 1~2 个乳孔机械性堵塞导致,发病急,去除堵塞原因并排除乳汁后即可缓解。血常规、白细胞计数和中性粒细胞计数、C 反应蛋白等各项指标均正常。

4.2 急性炎症型(包括化脓性乳腺炎) 乳房局部疼痛,伴或不伴有局限性肿块,伴有一项或多项以下症状即可诊断:①乳房局部皮肤红肿,伴或不伴皮温升高;②全身炎症反应:寒战、头疼、全身酸痛、乏力等症状;③体温 $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$,血常规的白细胞或中性粒细胞升高或 C-反应蛋白升高;④乳腺彩超检查显示乳房局部为无回声或混合回声等炎性改变。

急性炎症型乳腺炎按发生部位又可分为两类:中央型乳腺炎及外周型乳腺炎。中央型乳腺炎由于解剖结构的特殊性,治疗困难,恢复时间较长,因此又称为难治性乳腺炎,应特别引起重视。

5 哺乳期乳腺炎的辅助检查

5.1 实验室检验 主要为血常规、C-反应蛋白检验。乳汁/脓液细菌培养+药敏试验主要用于常规治疗无效后,或是对于严重乳腺炎患者、乳腺脓肿者可指导抗生药的使用。乳汁细菌菌落计数及白细胞计数的检测,临床实施困难,不常规推荐。

5.2 影像学检查 哺乳期乳腺炎可行超声检查,无明显肿块者及时发现乳腺肿瘤性病变,有明显肿块者便于与乳腺脓肿相鉴别。由于哺乳期行乳腺 X 线检查准确率低,故不被推荐用于常规检查。

5.3 病理检查 近年来,妊娠哺乳期乳腺癌的发病率有所增加,对于临床及影像学检查不能除外妊娠哺乳期乳腺癌及炎性乳癌的患者,应当在超声引导下进行空芯针穿刺活检组织病理检查。

6 哺乳期乳腺炎的诊断及鉴别诊断

根据患者发病特点、乳房症状及体征及全身症状、辅助检查即可明确诊断。需与炎性乳腺癌、肉芽肿性/浆细胞型乳腺炎进行鉴别诊断,必要时应进行穿刺活检组织病理学检查。

7 哺乳期乳腺炎的治疗

7.1 治疗原则 ①排空乳汁,避免乳汁淤积;②指征明确时足量、足疗程应用抗生素治疗;③必要时使用手术等有创治疗;④对症治疗缓解症状;⑤中医中药治疗;⑥尽量不停止哺乳。乳汁淤积型哺乳期乳腺炎以局部治疗为主,及时排出淤积乳汁,保持乳管通畅;急性炎症型哺乳期乳腺炎应在局部治疗的基础上,视患

者病情程度行全身治疗。

7.2 治疗方案

7.2.1 乳房局部治疗

7.2.1.1 乳房局部推拿 乳房局部推拿可排出淤积的乳汁,保持乳管通畅,并能促进淋巴回流,减轻乳房肿胀。推荐采用“六步奶结疏通法”^[7]。手法操作步骤:第一步:手法前准备。术者常规洗手,备干湿适中的消毒毛巾 1~2 块,放置接乳桶。第二步:疏通出口。右手持毛巾,左手示指、拇指将乳头固定翻开,用毛巾清理表面奶渍、奶栓、脱落表皮、小白点等。清洁乳头确保乳汁出路通畅。第三步:提捏乳头。示指、拇指分别从上下、左右各个方向提捏乳头,一边清洁一边提捏,检查排乳是否通畅,并使奶线增多。第四步:推压乳晕。缓解乳晕区压迫,使奶孔流量增多,奶线增粗。第五步:推挤积乳。示指、中指由乳根向乳头方向均匀推挤,力量由轻到重,注意不摩擦皮肤、避开血管,以免皮肤红肿、损伤,局部乳房疼痛、新发硬结发生。第六步:检查残余。右手检查左乳,左手检查右乳,示指、中指、无名指全面检查双侧乳房,无明显肿块及压痛,确认积乳消失,排乳畅通后,可继续哺乳。每次 6~10min,平均 8min 为宜。疗程根据病情而定,多数患者 1 次即可治愈。

7.2.1.2 局部外敷 急性炎症型乳腺炎禁热敷:一是热敷后乳房局部血管扩张,血流丰富,皮温升高,会使得乳房水肿加重;二是热敷后乳房温度升高,有利于细菌的繁殖。冷敷:用硫酸镁溶液纱布外敷,可以降低皮温,减少皮肤血流量,间接减少乳汁的分泌,起到消肿、缓解疼痛,辅助控制炎症的作用。另外,可以使用中药如意金黄散^[8-9]外敷。如意黄金散的主要成分有姜黄 160g、大黄 160g、黄柏 160g、苍术 64g、厚朴 64g、陈皮 64g、甘草 64g、生天南星 64g、白芷 160g、天花粉 320g。以上十味,粉碎成细粉,过筛,混匀,即得;具有清热解毒,消肿止痛,改善微循环,解除局部血管痉挛等作用,外敷于乳房局部,可缓解乳腺炎症状。

7.2.1.3 物理疗法 物理治疗方法可达到促进局部血液循环、局部组织渗出物吸收与消散,降低组织间的张力,从而使局部水肿减轻、疼痛缓解的作用。通过生物调节还有增强局部抗感染能力的作用,故治疗哺乳期乳腺炎有较好的临床疗效。物理治疗仪有多种,包括半导体激光理疗仪、特高频理疗仪、乳腺低/中频治疗仪等。

7.2.2 全身治疗

7.2.2.1 内服中药 发生于哺乳期的乳腺炎,中医称之为“外吹乳痛”,内服中药常按照不同分期进行辨证

治疗。

7.2.2.1.1 初期 症见:气滞热蕴乳房局部肿胀疼痛,肿块或有或无,皮色不变或微红,乳汁排泄不畅;伴恶寒发热,头痛骨楚,口渴,便秘;舌淡红或红,苔薄黄,脉浮数或弦数。治法:疏肝清胃,通乳消肿。方药:瓜蒌牛蒡汤加减^[10-11]。出自《医宗金鉴》,药物组成:瓜蒌仁、牛蒡子(研炒)、天花粉、黄芩、陈皮、生栀子、连翘、皂角刺、金银花、生甘草、青皮、柴胡。

7.2.2.1.2 成脓期 症见:热毒炽盛肿块逐渐增大,皮肤焮红,灼热,疼痛如鸡啄,肿块中央渐软,有应指感;可伴壮热,口渴饮冷,面红目赤,烦躁不宁,大便秘结,小便短赤;舌红,苔黄干,脉数或滑数。治法:清热解毒,托毒透脓。方药:透脓散加味。出自《外科正宗》,药物组成:黄芪、穿山甲、川芎、当归、皂角刺。热甚者,可加生石膏、知母、金银花、蒲公英以清热解毒。

7.2.2.1.3 溃脓期 症见:正虚邪恋溃破后乳房肿痛减轻,但疮口脓水不断,脓汁清稀,愈合缓慢,或乳汁从疮口溢出形成乳漏;面色少华,全身乏力,头晕目眩,或低热不退,食欲不振;舌淡,苔薄,脉弱无力。治法:益气托毒。方药:托里消毒散加减。出自《校注妇人良方》,药物组成:人参、黄芪、当归、川芎、芍药、白术、茯苓、金银花、白芷、生甘草。

7.2.2.2 使用抗生素 指征:①哺乳期乳腺炎,经乳房局部推拿及中药口服或外敷 48~72h 内无明显改善,或是病情进展迅速,脓肿形成风险增加;②哺乳期乳腺炎,乳汁培养中明确存在病原菌,发病时症状严重,如体温高于 38.5℃,血常规白细胞计数 $>12 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比增高,局部明显疼痛、红肿等,全身症状较重者;③难治性乳腺脓肿,经穿刺抽出脓液 1~2 次且口服中药治疗后病情无明显改善或进展者,如同部位反复生成脓液或乳房其他部位出现脓肿等情况。

有上述使用抗生素指征的患者,根据细菌培养及药敏试验结果应用敏感抗生素。但是一般细菌培养需要 3d 左右时间,在有细菌培养结果之前首选一代、二代头孢作为一线治疗,根据病情用药 3~5d^[6],有细菌培养及药敏试验结果后如果病情仍未有效控制,根据药敏结果及时调整抗生素。克林霉素在哺乳期应用是比较安全的,但是临床上细菌培养结果显示,克林霉素耐药较多,故一般不作为一线用药,但对于有青霉素过敏反应的患者,慎用头孢类抗生素,建议使用克林霉素,同时暂停哺乳,抗感染治疗结束后恢复哺乳。

关于使用抗生素期间是否可以继续哺乳,2015

年原国家卫生计生委颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》^[12]指出,哺乳期患者应用任何抗菌药物时,均宜暂停哺乳,但《药物与母乳喂养(2017版)》^[13]中列出部分抗生素在哺乳期使用是安全的,如头孢唑林、头孢西丁、头孢地尼为安全用药,头孢呋辛、头孢克洛、头孢克肟均为比较安全,目前哺乳期应用头孢菌素类尚无发生问题的报道,哺乳期应用后,如果继续母乳喂养,应观察婴幼儿是否有呕吐、腹泻等肠道菌群失调及皮疹等反应,是否继续母乳喂养应由患者自己来决定。但如果细菌培养及药敏试验结果显示所感染细菌(如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)对头孢菌素、红霉素类抗生素均耐药,而对喹诺酮类敏感,则应用敏感的喹诺酮类期间应绝对禁止哺乳,因研究表明该类物质可以进入乳汁,且在幼年动物可诱发不可逆的关节软骨损伤^[14-15]。在我国喹诺酮类药物的说明书中18岁以下患者是禁用的,哺乳期患者应在最后1次用药的5~7个半衰期后进行哺乳。

7.2.2.3 对症支持治疗 哺乳期乳腺炎患者需要充分的休息,并且保证足够的水分及均衡的营养摄入。据不完全统计,哺乳期乳腺炎患者中有14.0%出现低钾血症,11.3%有低钠血症,7.5%同时合并低钾低钠血症,可能与产褥期不均衡饮食有关^[6]。长时间高热患者因水分散发及饮食差,可能造成水电解质紊乱。所以,哺乳期乳腺炎患者尤其高热者需要严密监测电解质水平,并进行静脉补液,根据化验结果调整用药,以避免水电解质紊乱、维持酸碱平衡。

体温本身不影响母乳喂养,但是发热患者肌肉酸痛、乏力,没有精力继续母乳喂养,故有必要进行降温止痛对症处理。物理降温是首选,简单易行,效果好,包括温水或低浓度乙醇擦浴法、冰敷降温法,夏天还可以采用降低室温法^[16]。中药可服用小柴胡颗粒,西药可服用小儿解热镇痛的布洛芬混悬液,按照说明书最大量服用,不中断母乳喂养。

中医退热法:耳尖放血或大椎拔罐。大椎穴属于督脉,是手、足三阳经的交会穴,具有解表清热、疏风散寒、息风止痉、肃肺宁心的作用。耳尖穴具有消炎退热、镇静抗过敏的作用。具体操作:患者取俯卧位或仰卧位,采用仰卧位,只用三棱针点刺双侧耳尖穴,并挤出血3~5滴;大椎穴散刺拔罐^[17],1次15~20min。可在口服中药中适当配伍延胡索^[18]、川楝子^[19]等,延胡索具有活血、利气、止痛的作用,川楝子可疏肝并止痛。另针刺止痛效果明确^[20-21]:可针刺内关、合谷二穴,或单针刺合谷。

8 哺乳期乳腺脓肿

哺乳期乳腺炎进展迅速或未得到及时、有效控制而进一步发展会成为乳腺脓肿,发生率3%~11%^[22]。其发生危险因素包括:产妇年龄>30岁、初产妇、孕周41周以上、吸烟、暴力按揉乳房等。哺乳期乳腺脓肿最常见的局部临床表现为局部疼痛和局部红肿,可触及波动感,部分患者脓肿可自行破溃引流。乳腺超声检查是常用检查手段,能显示脓肿范围及大小,是否有分隔,为治疗选择提供了很好的决策依据。对可疑炎性乳癌的患者,可考虑行乳腺MRI检查,必要时应空芯针穿刺活检。

8.1 哺乳期乳腺脓肿的诊断标准 ①哺乳期女性;②乳房局部有红、肿、热、痛等炎症表现或伴有发热等全身症状;③查体或可触及波动感;④乳腺超声提示乳房内混合回声或无回声区,探头加压后多可见其内有液体流动;⑤穿刺抽出脓液。

8.2 哺乳期乳腺脓肿治疗 乳腺脓肿的治疗原则是及时引流出脓液,引流方法逐渐得到重视与改善。

8.2.1 脓肿切开引流术 引流效果最充分的乳腺脓肿治疗方法是手术切开引流。该方法引流彻底、显效较快。但是缺点也逐渐被认同:手术创伤大;术后瘢痕明显,严重影响乳房外观;术中容易切断乳管导致乳汁漏;术后需要频繁换药、更换引流条;伤口疼痛且切口愈合时间长;覆盖敷料导致哺乳不便;渗出物污染衣物,产生异味,影响生活质量;患者较痛苦致回乳率高等。基于以上缺点,已有被微创穿刺术取代的趋势。

8.2.2 超声引导下脓肿细针穿刺冲洗术 许多临床研究显示,超声引导下的介入治疗可以代替切开引流术,成功治愈乳腺脓肿。细针穿刺冲洗治疗乳腺脓肿的方法优点突出:操作简单快捷,门诊可实施,无切口无瘢痕,无须换药,患者痛苦小、术后恢复快、并发症少、治疗费用低且不影响母乳喂养,应作为乳腺脓肿治疗的首选方案。

操作方法:穿刺操作前行乳腺彩超检查,观察并记录脓腔大小、位置和内部回声等情况。患者平卧后暴露乳房,局部皮肤灭菌、铺无菌巾,确定穿刺点(取远离乳头乳晕区且靠近脓腔边缘处,避免选择皮肤变薄位置,尽量不影响哺乳及吸乳)。利多卡因局部浸润麻醉后,在超声引导下经皮用20ml注射器进行穿刺。穿刺针进入脓腔,完全抽吸脓液后,用生理盐水反复冲洗脓腔(至少3次)至冲洗液变清亮,拔出针头,无菌纱布覆盖针眼后加压包扎。如条件允许,尽量对抽出的脓液进行细菌培养及药敏试验,以便后期需用抗生素治疗时提供参考。穿刺后1~2d,依据患者病情和

超声复查情况确定是否进行重复穿刺^[23]。也可考虑在首次穿刺时在超声引导下经皮穿刺留置引流管,进行后续脓液引流。

临床治愈标准:患处皮肤红肿及疼痛消失、体温持续正常、无穿刺液或为非脓性液体、随访 1 个月症状及体征无反复^[24]。

研究表明,细针穿刺冲洗引流术的效果与脓腔的大小、脓液黏稠度、固状物含量、脓肿内分隔及患者全身状况均有相关性^[22]。对于较大或多发的脓肿需要反复穿刺,如脓腔内块状或条状坏死组织较多而穿刺效果不佳时仍需要做置管引流术,甚至切开引流术。

8.2.3 其他方法 切开置管冲洗引流术:早期使用该技术时所有脓肿患者均使用置管引流,也能达到彻底清除脓腔内坏死组织的目的,术后持续负压引流可缩短残腔闭合时间。由于手术切口小,治疗期间具有无须频繁换药且不影响愈合、较传统脓肿切开引流术减轻乳管损伤的特点,但与超声引导下脓肿穿刺冲洗术比较仍有创伤较大的特点。但也有研究推荐,对于脓腔大(>3cm)、穿刺困难和穿刺后感染症状不能有效控制者,超声引导下脓肿穿刺冲洗术治疗 5 次后未见明显好转或脓腔仍无明显缩小者,宜选择置管引流冲洗术。

真空辅助旋切微创术:超声引导下术者利用真空辅助旋切系统将脓液抽吸干净,同时将脓肿壁坏死组织一并切除,也可在切除后留置引流管冲洗。但是目前没有研究证实,该方式较超声引导下穿刺冲洗引流术及切开引流置管冲洗术有效,且该治疗方法费用高昂,故需谨慎选择。

9 哺乳期乳腺炎的预防

针对上述哺乳期乳腺炎的高危致病因素进行针对性的预防。①乳头内陷或扁平:每天进行数次提拉训练,挤捏乳头训练或吸乳器吸引牵拉;②乳头皲裂:指导正确的含接方式、哺乳姿势,涂抹蛋黄油预防和治疗乳头皲裂,出牙时被咬的伤口要尽早处理;③乳管闭塞/乳管慢性炎症:指导正确的检查乳房方法,及时发现是否有硬结、疼痛或局部红斑形成,如果发现有乳汁淤积,保持排乳通畅;④乳汁量多或喂奶次数少:不建议过度使用吸奶器,适当手排;⑤精神压力大或过度劳累:产后抑郁焦虑也是乳腺炎形成的诱因之一,而哺乳期乳腺炎患者又因疾患疼痛,对母婴分离、不能继续哺乳担忧,因此良好的心理疏通能更好地促使患者配合治疗,促进疾病早日康复;⑥乳房遭受外伤:避免婴儿踢打、侧卧挤压乳房等;⑦不正确的离乳方式:应减少哺乳次数及每次哺乳的时间,逐渐离乳;⑧哺乳姿势不

正确:正确的哺乳含接方法,婴儿吮吮时不仅要含住乳头,还要含住大部分乳晕;养成婴儿不含乳头睡觉的习惯;⑨身体其他部位感染性疾病:详细询问患者是否剖宫产、侧切,有无上呼吸道感染等,积极治疗其他部位的感染;⑩饮食干预:多食新鲜水果蔬菜,减少刺激性、油腻食物摄入,嘱产妇多喝水,促进乳汁排出,防止淤积;⑪健康教育:可设置健康教育画册,通过文字和图片配合的方式,简明易懂的讲解哺乳期急性乳腺炎的发病原因、危害、预后、预防等相关知识,或组织小型健康教育知识讲座。

执笔专家:顾岳山(北京市通州区中西医结合医院)、叶京明(北京大学第一医院)

参编专家:张保宁(中国医学科学院肿瘤医院)、蒋宏传(首都医科大学附属北京朝阳医院)、崔健袖(首都医科大学附属北京朝阳医院)、王景尚(首都医科大学附属北京妇产医院)、张宇迪(首都医科大学附属北京妇产医院)、马祥君(北京市海淀区妇幼保健院)、赵娟(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)、韩历丽(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)、沈洁(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)、张月(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)、高丽丽(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)、张妍(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)

通信作者:韩历丽(首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院)邮箱:hanll2004@126.com

参考文献:

- [1] Amir LH, Lumley J. Women's experience of lactational mastitis-I have never felt worse [J]. Aust Fam Physician, 2006, 35 (9) : 745-747.
- [2] 闫智清, 马祥君, 王青, 等. 哺乳期急性乳腺炎的致病菌分布及其药敏特点 [J]. 中国综合临床, 2014 (7) : 732-734.
- [3] Kvist LJ, Rydhstroem H. Factors related to breast abscess after delivery: a population-based study [J]. BJOG, 2005, 112 (8) : 1070-1074.
- [4] World Health Organization. Mastitis causes and management [R]. Geneva: WHO, 2000 : 1-15.
- [5] Gollapalli V, Liao J, Dudakovic A, et al. Risk factors for development and recurrence of primary breast abscesses [J]. J Am Coll Surg, 2010, 211 (1) : 41-48.
- [6] 任钰雯, 高海凤. 母乳喂养理论与实践 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018 : 176-182.
- [7] 赵春英, 郑洁, 郑一华, 等. 六步奶结疏通法治疗积乳症 2186 例临床观察 [J]. 中华乳腺病杂志 (电子版), 2010, 4 (4) : 394-402.
- [8] 周振玉. 如意金黄散外敷加乳腺区段切除治疗急性期浆细胞性乳腺炎 [J]. 中国医药指南, 2015, 13 (22) : 186-187.
- [9] 周玲竹. 金黄散与硫酸镁外用于急性乳腺炎的对比 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (87) : 146-148.

首乌致肝损伤机制的研究进展

刘丽改, 谢雯[△] (首都医科大学附属北京地坛医院 肝病中心, 北京 100015)

关键词: 何首乌; 肝损伤; 肝衰竭; 药物性肝损伤; 机制

中图分类号: R692 文献标识码: A 文章编号: 2095-8552(2019)11-1281-03

doi:10.3969/j.issn.2095-8552.2019.11.007

何首乌临床应用广泛,多用于白发、脱发的治疗,如抑制氧化应激,减少脂质过氧化,改善自由基代谢,调节脂质代谢,减少炎症因子、抗炎等^[1-2]。而近年来,药物性肝损伤发病率有上升趋势,是不明原因肝损伤的常见病因。数据显示,药物性肝损伤约占所有药物不良反应的6%,并且是引起暴发性肝衰竭的重要病因之一。国内以传统中草药引起肝损伤的报道居多,随着对何首乌相关制剂的广泛研究和应用,发现其引起肝损伤的案例逐渐增多。何首乌可引起不同程度的肝损伤,多发生在服药后1个月左右,表现为黄疸、乏力、食欲缺乏,胆红素升高较常见。多数患者停药后肝功能可完全恢复正常,但少数病例可慢性化,或出现肝功能衰竭,甚至死亡,大多数与长期服用过量药物相关^[3-4]。目前,何首乌的药理、毒理作用尚不明确,用药过程中应避免不良反应或肝损伤,以期在安全剂量范围内发挥疗效。现将何首乌导致肝损伤的相关特点及机制综述如下。

1 何首乌的主要成分

何首乌主要含有二苯乙烯苷类、磷脂类、蒽醌类等。二苯乙烯苷类化合物被历版《中华人民共和国药典》定为何首乌的质量控制指标,含量不应少于1%。二苯乙烯苷类包括2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷、3,5,4'-三羟基二苯乙烯-3,5,4'-三羟基二苯乙烯-3-O-D-葡萄糖苷等,其中2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷(2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-beta-glucoside TSG)是其指标性成分。蒽醌类包括大黄素、大黄酚、大黄酸、大黄素甲醚、大黄素蒽酮等,其中大黄素、大黄酚含量最高,为引起肝损伤的主要成分。磷脂类包含卵磷脂、肌醇磷脂、乙醇胺磷脂、磷脂酸、心磷脂等,约占何首乌干重的3.7%,蒽醌类约占1.1%。另外,还含有淀粉(45.2%)、粗脂肪(3.1%)、多种微量元素及鞣质类物质^[5-6],何首乌主要分为生首乌和制首乌,在临床上均有应用,制首乌是生首乌经蒸法炮制后晒干而得,而炮制后首乌中蒽醌

基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划项目(ZYLX201808);北京市医院管理局消化内科学科协同发展中心消化专项重点项目(XXZ0402)

[△]通信作者

- [10] 蔡国英,沈君敏. 加味瓜蒌牛蒡汤对哺乳期急性乳腺炎初期影响的临床观察[J]. 上海中医药杂志,2016(12):57-59.
- [11] 王瑞红,黄涛. 瓜蒌牛蒡汤加减治疗哺乳期急性乳腺炎疗效观察[J]. 陕西中医,2017(7):823-824.
- [12] 中华人民共和国国家卫生计生委. 抗菌药物临床应用指导原则[D]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [13] 辛华雯,杨勇. 药物与母乳喂养. 17版. 北京:世界图书出版公司,2017:868-879.
- [14] Gough A. Juvenile canine drug induced arthropathy: clinicopathological studies on articular lesions caused by oxolinic and pipemidic acids[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1979, 51(1):177-187.
- [15] Mayer DG. Overview of toxicological studies[J]. Drugs, 1987, 34(Suppl. 1):150-153.
- [16] 潘丽珺. 浅谈物理降温的护理进展[J]. 健康周刊,2018,4(4):241-242.
- [17] 王占慧. 耳尖放血加大椎拔罐治疗感冒发热35例[J]. 上海针灸杂志,2005, 24(2):16.
- [18] 张莉. 复方元胡止痛贴膏制剂研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2008.
- [19] 李繁. 中药川楝子的研究进展[J]. 哈尔滨医药,2008(5):54-55.
- [20] 陈少宗,张秉芬,王黎明. 针刺单穴多穴治疗原发性痛经止痛作用时效规律的初步比较[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(10):2004-2005.
- [21] 陈少宗,郭珊珊. 从针刺对痛经止痛作用时效规律看针刺作用的效能[J]. 辽宁中医杂志,2013,43(3):540-541.
- [22] 丁松涛,何湘萍,马祥君,等. 超声引导下脓肿穿刺术治疗哺乳期乳腺脓肿的临床分析[J]. 中华乳腺病杂志(电子版),2017,11(3):157-161.
- [23] 李艳,马祥君,何湘萍,等. 哺乳期乳腺脓肿经超声引导下穿刺冲洗治疗失败的相关因素分析[J]. 中华乳腺病杂志(电子版),2016,10(4):231-234.
- [24] 北京市卫生局. 外科诊疗常规[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:35.

收稿日期:2019-08-29

(本文编辑:高天虹)