

增乳膏促进母乳分泌分层随机临床研究

赵珊珊¹, 李广太², 李静¹, 张云鹤², 王红霞², 王小兰², 杨蓓², 吴宝萍²

(1. 煤炭总医院药学部, 北京 100028; 2. 煤炭总医院妇产科, 北京 100028)

摘要: 目的 评价增乳膏(王不留行、通草、熟地黄等)促进产妇乳汁分泌的疗效和安全性。方法 采用开放性、空白对照、随机分层临床研究。试验组服用增乳膏 30 g/次, 每日 3 次, 疗程为 3~5 d; 对照组为空白对照。以母乳是否满足婴儿需要量为主要疗效指标。以乳房胀度评分, 新生儿配方奶添加量为次要疗效指标。结果 对于主要疗效指标, 顺产产妇、剖宫产产妇在随机后第 1 天~第 7 天过程中, 疗效均呈明显增加趋势; 用药至随机后第 7 天时, 顺产产妇、剖宫产产妇疗效试验组均好于空白组 ($P < 0.05$)。对乳房胀度评分, 顺产产妇、剖宫产产妇随机后第 1 天~第 7 天过程中, 试验组和空白组均呈增加趋势; 随机后第 7 天, 顺产产妇、剖宫产产妇试验组乳房胀度改善情况均好于空白组 ($P < 0.05$)。顺产产妇、剖宫产产妇随机后第 1 天~第 7 天过程中, 试验组和空白组添加配方奶总量均呈下降趋势, 试验组疗效好于空白组 ($P < 0.05$)。结论 增乳膏对产妇乳汁分泌有较好促进作用。

关键词: 增乳膏; 产后乳汁不足; 临床研究

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)03-0515-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.03.009

A stratified-block randomized, clinical study for Zengru Soft Extracts to facilitate breast milk secretion

ZHAO Shan-shan¹, LI Guang-tai², LI Jing¹, ZHANG Yun-he², WANG Hong-xia², WANG Xiao-lan², YANG Bei², WU Bao-ping²

(1. Department of Pharmacy, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China)

KEY WORDS: Zengru Soft Extracts; lack of postpartum breast milk; clinical study

国际母乳喂养推广组织(world alliance for breastfeeding action, WABA)于 2001 年 8 月举办的年会上提出:“喂母乳的宝宝较健康, 喂母乳的宝宝较聪明, 喂母乳的妈妈较健康, 增进亲子关系, 符合经济效益, 符合环保概念。新生儿的生长发育与采取的喂养方式有着密切的关系”。母乳中营养素齐全, 能够全面满足婴儿生长发育的需求; 其中丰富的免疫物质可增加婴儿的抗感染能力, 另外, 母乳喂养还可增进母子间情感的交流, 促进婴儿的智能发育^[1]。因此母乳喂养是全球公认的最佳喂养方式。然而由于经济、社会心理和生理等多方面原因, 很多产妇产后不能正常产生母乳^[2], “产后乳汁不行”或“产后乳汁不足”, 发病率约占产妇的 20%~30%^[3]。

增乳膏是根据中医药理论, 选用王不留行、通草、熟地黄、当归、白芍、川芎、益母草、天花粉等中药制成的具有补血活血, 通络催乳等功效的口服煎膏剂^[4]。本临床研究对增乳膏的疗效和安全性进行了评价, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 纳入标准 在本院分娩尚未出院的产妇; 20 岁 ≤ 产妇年龄 < 35 岁; 37 周 ≤ 产妇分娩孕周 < 42 周; 在医院分娩, 产程无合并症者; 新生儿出生体质量 ≥ 2.5 kg、Apgar 评分 ≥ 8 分^[5-6]、单胎、没有被诊断为先天性疾病或畸形; 同意母乳喂养, 自愿签署知情同意书, 并同意按照试验方案的要求参加所有的访视及干预。

1.2 排除标准 产后 72 h 内未排气的剖宫产产

收稿日期: 2015-06-23

作者简介: 赵珊珊(1982—), 女, 博士, 主管药师, 研究方向为临床药理学和药剂学。Tel: (010) 64667755-2127, E-mail: shanshanzhao201210@163.com

妇；可能致新生儿 ABO 溶血、Rh 溶血、地中海贫血、蚕豆病的产妇；已知对试验药的组成成分过敏或过敏体质者；乳房严重疾病而致乳腺组织严重破坏者；乳腺解剖学上的缺陷和功能上的异常（如乳头内陷）^[7]；行乳房假体植入隆乳术者；其他影响催乳素水平的各种因素，如口服或注射用大量的雌激素，或患有甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、垂体腺瘤、高泌乳素血症等疾病者；合并有心血管、肝、肾、血液系统、免疫系统等严重疾病，糖尿病、精神病、结核病、恶性肿瘤患者；有产后出血者（指胎儿娩出后 24 h 阴道流血量超过 500 mL）；在 3 个月内参加过其他临床试验者。

1.3 分组及给药 以分娩方式（顺产/剖宫产）为分层因素，采用分层区组随机化筛选合格的受试者。试验组 256 例服用增乳膏（漳州片仔癀药业股份有限公司，国药准字 B20020178，批号 1304007），30 g/次，每日 3 次，饭后温开水冲服。服药时间为顺产产妇分娩 24 h 后开始服药；剖宫产产妇产后排气后开始服药。疗程为 3~5 d。对照组（271 例），作为空白对照。

1.4 有效性评估

1.4.1 主要疗效指标 显效：乳汁充足，完全母乳喂养。有效：乳汁满足婴儿 2/3 需要量。无效：仅能或不能满足婴儿 1/3 需要量。乳汁充足表现为喂奶时听到吞咽声；喂奶前乳房丰满，喂奶后乳房柔软；婴儿在 2 次喂奶期间很满足、很安静。乳汁满足婴儿 2/3 需要量表现为喂奶时能听见吞咽声；喂奶频繁，喂奶后婴儿不容易入睡。乳汁满足婴儿

1/3 需要量表现为喂奶时能听见吞咽声；哺乳过程婴儿很不安静；婴儿吃奶时间长于间歇时间；停止哺乳后婴儿哭闹。

1.4.2 次要疗效指标 新生儿配方奶添加量，计量单位为毫升。乳房胀度评分为乳房胀满、触之疼痛、有溢奶现象或手挤有奶喷出为 2 分；乳房微胀、触之微痛、无溢奶现象但手挤有奶喷出为 1 分；乳房不胀、触之不痛、手挤无奶或滴状奶为 0 分^[8]。

1.5 安全性评估 不良事件观察主要为观察产妇是否有乳房红肿热痛、发热、恶心、呕吐、皮疹等症状。

1.6 统计性分析 采用 SAS 8.0 软件进行数据分析。组间比较计量资料采用 Wilcoxon 秩和检验，等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。所有的统计检验均采用双侧检验，*P* 小于或等于 0.05 被认为所检验的差别有统计意义。

2 结果

2.1 基线特征 本试验共入组 527 例，其中空白组 271 例，试验组 256 例。受试者和新生儿基本情况组间比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）。受试者患病既往史主要是子宫肌瘤或乳腺纤维瘤肿瘤切除病史、传染病和寄生虫病（如乙型病毒性肝炎等）；伴随疾病空白组 35.06%，试验组 36.72%，主要是消化系统疾病（如便秘、胆囊结石等）、血液及造血系统疾病（如贫血等）。受试者及新生儿基线临床资料见表 1。

表 1 产妇和新生儿基线临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Maternal and neonatal baseline clinical data ($\bar{x} \pm s$)

产妇情况分析	组别	例数/例	平均年龄/岁	产后体质量/kg	产次/次	既往史/%	伴随疾病/%
	空白组	271	28.30 ± 3.13	60.79 ± 8.12	1.85 ± 1.05	18.82	35.06
试验组	256	28.39 ± 3.44	61.46 ± 8.78	1.77 ± 0.99	19.14	36.72	
新生儿情况分析	组别	例数/例	孕周/周	体质量/kg	身长/cm	头围/cm	Apgar 评分/分
	空白组	271	39.00 ± 1.09	3.31 ± 0.38	50.06 ± 1.45	33.85 ± 1.10	9.84 ± 0.38
试验组	256	39.04 ± 1.05	3.29 ± 0.39	50.04 ± 1.45	33.81 ± 1.12	9.87 ± 0.35	

2.2 有效性分析 顺产、剖宫产妇在第 1 天~第 7 天，空白组和试验组显效率、有效率均呈明显增加趋势。第 3 天时，顺产、剖宫产妇中，试验组显效率和有效率数值上均高于空白组，但组间比较无统计学差异。第 7 天时，顺产、剖宫产妇试验组和空白组两组间比较，差异有统计学意义（*P* < 0.05），秩和检验结果显示试验组疗效好于空白组，见表 2。

试验组产妇乳房胀度评分均呈增加趋势。第 3 天时，顺产、剖宫产妇乳房胀度评分组间比较，均无显著性差异（*P* > 0.05）；与随机前的差值组内比较，差异均有统计学意义（*P* < 0.05）。第 7 天时，顺产产妇、剖宫产妇乳房胀度评分组间比较，均有统计学差异（*P* < 0.05），秩和检验结果显示试验组好于空白组；与随机前的差值组内比较，差异也均有统计学意义（*P* < 0.05），秩和检验结果显示试验组疗效好于空白组，见表 3。

顺产、剖宫产妇在第 1 天~第 7 天，空白组和

表2 顺产及剖宫产产妇的母乳是否满足婴儿需要量的有效率 [例 (%)]

Tab. 2 Efficiencies of whether maternal milk of both natural birth parturient and parturient underwent caesarean section meet the baby requirements [n (%)]

组别	时间	检验方法	显效例数	有效例数	无效例数	合计例数	
顺产产妇	第1天	空白组	14(10.53)	28(21.05)	91(68.42)	133(100.0)	
		试验组	9(7.20)	19(15.20)	97(77.60)	125(100.0)	
		合计	23(8.91)	47(18.22)	188(72.87)	258(100.0)	
			Wilcoxon 秩和检验	$Z = 1.6497, P = 0.0990$			
	第3天	空白组	36(27.07)	60(45.11)	37(27.82)	133(100.0)	
		试验组	35(28.00)	67(53.60)	23(18.40)	125(100.0)	
		合计	71(27.52)	127(49.22)	60(23.26)	258(100.0)	
			Wilcoxon 秩和检验	$Z = -1.1362, P = 0.2559$			
	第7天	空白组	81(60.90)	37(27.82)	15(11.28)	133(100.0)	
		试验组	91(72.80)	28(22.40)	6(4.80)	125(100.0)	
		合计	172(66.67)	65(25.19)	21(8.14)	258(100.0)	
			Wilcoxon 秩和检验	$Z = -2.1900, P = 0.0285$			
剖宫产产妇	第1天	空白组	9(6.52)	26(18.84)	103(74.64)	138(100.0)	
		试验组	6(4.58)	22(16.79)	103(78.63)	131(100.0)	
		合计	15(5.58)	48(17.84)	206(76.58)	269(100.0)	
			Wilcoxon 秩和检验	$Z = 0.8092, P = 0.4184$			
	第3天	空白组	26(18.84)	62(44.93)	50(36.23)	138(100.0)	
		试验组	35(26.72)	59(45.04)	37(28.24)	131(100.0)	
		合计	61(22.68)	121(44.98)	87(32.34)	269(100.0)	
			Wilcoxon 秩和检验	$Z = -1.7540, P = 0.0794$			
	第7天	空白组	78(56.52)	45(32.61)	15(10.87)	138(100.0)	
		试验组	92(70.23)	25(19.08)	14(10.69)	131(100.0)	
		合计	170(63.20)	70(26.02)	29(10.78)	269(100.0)	
			Wilcoxon 秩和检验	$Z = -2.0406, P = 0.0413$			

表3 顺产及剖宫产产妇的乳房胀度评分 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Breast bilges scores of both natural birth parturient and parturient underwent caesarean section ($\bar{x} \pm s$)

组别	检验方法	例数/例	第1天/分	第3天/分	第7天/分	第1天~第3天	符号秩检验(S,P)	第1天~第7天	符号秩检验(S,P)
顺产产妇	空白组	133	0.48 ± 0.62	1.19 ± 0.68	1.57 ± 0.55	-0.71 ± 0.70	$S = -1674.00, P = 0.0000$	-1.09 ± 0.69	$S = -3015.50, P = 0.0000$
	试验组	125	0.42 ± 0.58	1.15 ± 0.58	1.69 ± 0.55	-0.74 ± 0.66	$S = -1586.50, P = 0.0000$	-1.27 ± 0.74	$S = -2915.00, P = 0.0000$
	合计	258	0.45 ± 0.60	1.17 ± 0.63	1.63 ± 0.55	-0.72 ± 0.68	$S = -6480.50, P = 0.0000$	-1.18 ± 0.72	$S = -11806.5, P = 0.0000$
	Wilcoxon 秩和检验	—	$Z = -0.8165, P = 0.4142$	$Z = -0.6152, P = 0.5384$	$Z = 1.9954, P = 0.0460$	$Z = -0.2411, P = 0.8095$	—	$Z = -2.2939, P = 0.0218$	—
剖宫产产妇	空白组	138	0.45 ± 0.66	1.14 ± 0.65	1.60 ± 0.52	-0.70 ± 0.72	$S = -1511.00, P = 0.0000$	-1.15 ± 0.70	$S = -3220.50, P = 0.0000$
	试验组	131	0.37 ± 0.60	1.21 ± 0.68	1.73 ± 0.51	-0.85 ± 0.77	$S = -2037.00, P = 0.0000$	-1.37 ± 0.71	$S = -3482.50, P = 0.0000$
	合计	269	0.41 ± 0.63	1.18 ± 0.66	1.67 ± 0.52	-0.77 ± 0.75	$S = -7015.50, P = 0.0000$	-1.26 ± 0.72	$S = -13336.5, P = 0.0000$
	Wilcoxon 秩和检验	—	$Z = -0.9727, P = 0.3307$	$Z = 0.9243, P = 0.3553$	$Z = 2.4440, P = 0.0145$	$Z = -1.9634, P = 0.0496$	—	$Z = -2.6949, P = 0.0070$	—

顺产、剖宫产产妇在第1天~第7天,空白组和试验组产妇添加配方奶总量均呈下降趋势。第3天

时,顺产、剖宫产产妇添加配方奶总量组间比较,均无统计学差异;第7天时,顺产产妇添加配方奶总

量组间比较有统计学差异 ($P < 0.05$); 秩和检验 结果显示, 试验组疗效好于空白组, 见表 4。

表 4 顺产及剖宫产产妇添加配方奶总量 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Formula addition volumes for both natural birth parturient and parturient underwent caesarean section ($\bar{x} \pm s$)

组别	检验方法	例数/例	第 1 天/mL	第 3 天/mL	第 7 天/mL
顺产产妇	空白组	133	124.92 ± 108.94	106.41 ± 118.14	78.27 ± 139.47
	试验组	125	121.06 ± 94.75	83.38 ± 92.08	40.42 ± 97.19
	合 计	258	123.05 ± 102.13	95.25 ± 106.73	59.93 ± 122.10
	Wilcoxon 秩和检验	—	$Z = 0.1341, P = 0.8934$	$Z = -1.0958, P = 0.2732$	$Z = -2.0405, P = 0.0413$
剖宫产产妇	空白组	138	141.13 ± 101.80	135.82 ± 129.30	102.59 ± 166.25
	试验组	131	147.00 ± 114.36	129.88 ± 144.85	69.92 ± 129.25
	合 计	269	143.98 ± 107.91	132.93 ± 136.87	86.75 ± 150.07
	Wilcoxon 秩和检验	—	$Z = 0.1974, P = 0.8435$	$Z = -0.8720, P = 0.3832$	$Z = -1.8728, P = 0.0611$

2.3 安全性评价 本临床研究安全性评价只针对试验组, 共发生不良事件 15 例, 占比 5.42%。其中, 4 例为腹泻, 4 例为咳嗽, 3 例为过敏样反应, 2 例为上呼吸道感染, 1 例为咽干, 1 例为新生儿高胆红素血症, 以上不良事件经判断, 可能均与试验药物无关^[9], 转归均为治愈或好转。

3 讨论

中医学认为, 产妇乳汁为气血所化生, 源于脾胃化生的水谷精微^[10]。母乳是天然的营养品, 是婴儿最佳的、不可缺的自然免疫力的来源^[11], 具有任何食物无法取代的优点^[12]; 哺乳亦利于母体的产后恢复^[13]。母体产后乳汁不足, 无法满足新生儿的营养需要, 也不利于产妇的身心恢复。可见, 及时有效地调理产后母乳分泌不足意义重大。目前, 并无公认的预防或治疗产后母乳分泌不足的药物。中医药因具整体调控和多因素调节的作用特点, 在对产后母乳分泌不足的治疗方面显示出优势^[14]。本研究采用分层随机、空白对照、开放性试验研究设计, 方案符合中医临床实际, 诊断客观, 干预过程规范, 疗效评定标准客观、规范、多维, 具有中医特色, 临床简便易行。研究结果显示, 增乳膏用药至第 7 天时, 顺产、剖宫产产妇促进母乳分泌疗效方面, 试验组均好于空白组 ($P < 0.05$)。另外, 试验组和空白组乳房胀度均有一定程度改善, 添加配方奶总量均呈下降趋势, 试验组明显少于空白组, 且第 7 天试验组乳房胀度改善情况好于空白组 ($P < 0.05$), 表明本试验药物增乳膏对产妇乳汁分泌有较好促进作用。

综上所述, 增乳膏对产妇乳汁分泌有良好促进作用, 能够增加乳房胀度, 减少配方奶添加量, 满足婴儿需要量, 且安全性良好, 适宜做为促进产妇

乳汁分泌的常规药物。

参考文献:

- [1] 卞丹妮, 夏亲华. 近十年中西医对产后缺乳的认识及治疗进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(2): 70-72.
- [2] 黄亦曼. 浅析《傅青主女科》治疗产后缺乳[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(29): 119-120.
- [3] 国家卫生计生委关于印发 2014 年卫生计生工作要点的通知[J]. 中国乡村医药, 2014, 21(4): 83-86.
- [4] 吴丽璇. 高效液相色谱法测定增乳膏中药药苷的含量[J]. 中国药师, 2009, 12(9): 1259-1260.
- [5] 谢 幸, 荀文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 183.
- [6] 朱小瑜. 如何相对准确、客观地进行 Apgar 评分, 有无规律可循? [J]. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(3): 142.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 71.
- [8] 国家食品药品监督管理局保健食品化妆品监管司. 促进泌乳功能评价方法(征求意见稿)[EB/OL]. 2012 [2015-06-01]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0780/75859.html>
- [9] 李 博, 高 蕊, 李 睿, 等. 药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法研究探讨[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(12): 1465-1470.
- [10] 王 剑. 生乳方促进产后乳汁分泌 70 例疗效观察[J]. 新中医, 2007, 39(8): 42-43.
- [11] Zhang K, Tang L, Wang H, et al. Why do mothers of young infants choose to formula feed in China? Perceptions of mothers and hospital staff[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(5): 4520-4532.
- [12] Ak J, Lakshmanagowda P B, GCM P, et al. Impact of music therapy on breast milk secretion in mothers of premature newborns[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(4): CC04-CC06.
- [13] Turck D. Breast feeding: health benefits for child and mother [J]. *Arch Pediatr*, 2005, 12(Suppl 3): S145-S165.
- [14] 方群英. 中成药生乳汁对产妇缺乳影响的疗效观察[J]. 海峡药学, 2010, 22(6): 190-191.