

调冲消癥方联合米非司酮治疗子宫肌瘤50例

李君*, 王倩青

(河南省新乡医学院附属中心医院, 河南 新乡 453000)

[摘要] **目的:**探讨调冲消癥方联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效及对患者激素水平和血液流变学的影响。**方法:**100患者随机按数字法分为观察组和西药组各50例。西药组服用米非司酮, 12.5 mg/次, 1次/d; 观察组在西药组治疗的基础上加服调冲消癥方, 1剂/d。两组疗程均为3个月。采用B超检测治疗前后肌瘤体积, 检测治疗前后血清促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、孕激素(P)水平, 每月进行主要症状、体征评分, 进行治疗前后血液流变学检测, 并对显效患者进行6个随访。**结果:**观察组临床疗效总有效率为92%, 优于西药组的78% ($P < 0.05$); 治疗后两组子宫肌瘤平均体积均比治疗前缩小 ($P < 0.01$); 治疗后观察组子宫肌瘤平均体积小于西药组 ($P < 0.01$); 观察组平均缩小率为49.1%, 优于西药组的32.2% ($P < 0.05$); 治疗后两组血清FSH, LH, E₂及P水平均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 观察组E₂水平低于西药组 ($P < 0.05$); 治疗后1, 2, 3个月观察组主要症状、体征评分均低于西药组 ($P < 0.01$); 观察组全血黏度、血浆黏度的改善优于西药组 ($P < 0.01$); 随访6个月, 西药组反弹率为33.3%, 观察组反弹率为11.1%, 观察组反弹率低于西药组 ($P < 0.05$)。**结论:**调冲消癥方联合米非司酮能缩小肌瘤体积, 改善临床症状, 能调节激素水平, 改善血液微循环, 提高临床疗效, 降低肌瘤反弹率, 近期和远期疗效均显著。

[关键词] 子宫肌瘤; 米非司酮; 调冲消癥方; 血液流变学

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)15-0208-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014150208

Tiaochong Xiaozheng Decoctions Combined with Mifepristone in Treatment of Uterine Fibroids with 50 Cases

LI Jun*, WANG Qian-qing

(Central Hospital Affiliated to Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss clinical effects of Tiaochong Xiaozheng decoctions combined with mifepristone on uterine fibroids and its impact on patients' hormone levels and blood rheology. **Method:** One hundred patients were randomly divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases) by digital method. Patients in the control group took mifepristone with 12.5 mg/time and 1 does/day. Patients in the observation group added Tiaochong Xiaozheng decoctions based on treatment of the control group, 1 does/day. Treatment courses continued three months in those two groups. Using B-mode ultrasonography to detect fibroid volume before and after treatment, levels of serum follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂) and progesterone (P) were detected, main symptoms and signs scores, blood rheology were taken per month, and follow-up of six patients was assessed who were markedly improved. **Result:** Total effective rate of curative efficacy in the observation group was 92% superior to 78% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, average volume of patients' hystero myoma shrunk in two groups ($P < 0.01$), but that in the observation group was smaller than in the control group ($P < 0.01$), volume reduction rate of hystero myoma in the observation group was 49.1% superior to 32.2% in the control group ($P < 0.05$), levels of serous FSH,

[收稿日期] 20140402(140)

[基金项目] 河南省卫生计生厅医学基金项目(2011ywk12073-15)

[通讯作者] *李君, 研究生, 主治医师, 从事妇科临床工作, Tel: 13938761904, E-mail: xxsykhymf@163.com

LH, E₂ and P in both groups were decreased ($P < 0.01$), level of E₂ in the observation group was lower than in the control group ($P < 0.05$). At the first, second and third month after treatment, scores of main symptoms and signs in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). Amelioration of whole blood viscosity (low shear and high shear) and plasma viscosity in the observation group were superior to those in the control group ($P < 0.01$). After follow-up of six months, rebound rate in the observation group was 11.1% lower than 33.3% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tiaochong Xiaozheng decoctions combined with mifepristone could reduce volume of patients' hysteromyoma and ameliorate clinical symptoms, it could also adjust levels of hormone, ameliorate blood microcirculation, improve clinical efficacy and reduce rebound rate of hysteromyoma, there was a significant curative efficacy in recent and forward.

[Key words] hysteromyoma; mifepristone; Tiaochong Xiaozheng decoctions; hemorheology

子宫肌瘤是女性生殖系统中最常见的良性肿瘤。手术是目前主要的治疗方法,但手术存在肌瘤剔除术后复发率高和子宫切除术后丧失生育能力,及手术带来的生理和心理造成伤害等问题^[1];药物治疗主要是采取拮抗孕激素、抑制雌激素药物,但均不能从根本上解决肌瘤体质问题,且存在复发及副作用大等弊端^[2]。

中西医结合疗法是临床最常用的保守疗法,米非司酮作为最为常用的激素类西药,对缩小患者肌瘤体积疗效肯定;中医常采用药活血化瘀,消瘤散结之法^[3]。而临床上子宫肌瘤患者除了下腹包块外,还常常伴有“头晕耳鸣、腰膝酸软”等肾虚的表现,“冲任之本在于肾”,因此认为调理冲任也应受到重视。本研究观察了笔者自拟调冲消癥方配合米非司酮治疗子宫肌瘤的近期和远期疗效及对患者激素水平和血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 100 例患者来自 2011 年 6 月 - 2013 年 6 月河南省新乡医学院附属中心医院妇科,随机按数字表法分为观察组和西药组各 50 例。西药组年龄 30 ~ 51 岁,平均(39.5 ± 8.5)岁;病程 6 个月 ~ 5.5 年,平均(2.4 ± 1.3)年。观察组年龄 31 ~ 54 岁,平均(38.9 ± 9.2)岁;病程 6 个月 ~ 7 年,平均(2.6 ± 1.5)年。两组患者一般资料比较均差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《妇产科学》^[4]制定:①临床症状:经量增多及经期延长或不规则阴道流血,或伴有压迫症状、腰酸,下腹坠胀、腹痛,不孕、继发性贫血等;②妇科检查:子宫不规则增大如孕 2 个月大小以内,质硬,表面有球形或结节状突起,光滑,无粘连;③B 超:提示子宫肌瘤大小、数目及部位,并排除盆腔其他肿瘤。具备②和③即可确诊。

1.2.2 中医诊断标准(血瘀证) 参照《中药新药治疗子宫肌瘤的临床研究指导原则》^[5]:主症:小腹胞中有结块,推之不移。次症:经行量多,淋漓难尽;经间带下增多,色黄或赤白兼杂;经色暗红,质黏稠,或夹血块;身热口渴,心烦不宁;腰酸腰痛或腰膝酸软;舌有紫气或紫醋,有瘀点或瘀斑;脉沉弦或细涩。

1.3 自拟纳入标准 ①符合子宫肌瘤的诊断标准者;②符合血瘀证辨证者;③年龄 30 ~ 50 岁;④近 3 个月内未采用过任何性激素类的避孕药物;⑤B 超检查单个瘤体最大直径延 < 5 cm;⑥患者知情同意参加研究。

1.4 排除标准 ①癌胚抗原、CA125 异常有临床意义者;②子宫体积超过 10 周妊娠大小的,单个瘤体直径 ≥ 5 cm 者,或有恶变倾向患者;③可疑合并有子宫内膜异位症或子宫腺肌症者;④子宫黏膜下肌瘤者或肌瘤个数超过 3 个者;⑤不愿意保守治疗者;⑥合并心、肝、肾、造血及代谢系统严重原发性疾病,或合并恶性肿瘤者。

1.5 治疗方法 西药组服用米非司酮(浙江仙琚制药股份有限公司,批号 20110746),12.5 mg/次, qd。观察组在西药组治疗的基础上加用调冲消癥方,基本方,炙鳖甲 30 g^(先煎),生牡蛎 30 g^(先煎),莪术 10 g,三棱 10 g,当归 15 g,淫羊藿 15 g,牡丹皮 10 g,柴胡 10 g,白芍 15 g,香附 10 g,土鳖虫 10 g,海藻 10 g,猫爪草 15 g;疼痛明显者加炒五灵脂、延胡索各 10 g;月经量多,周期较长者加蒲黄炭、三七粉各 4 g^(冲服);气虚者加黄芪 30 g,党参 15 g;血虚者加阿胶 10 g^(烱化),熟地黄 30 g;命门火衰者加桂枝、小茴香、炮姜各 10 g。两组疗程均为 3 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 肌瘤体积 采用 B 超测量子宫肌瘤三维径线,肌瘤体积(cm^3) = $4/3\pi ABC$ (A, B, C 分别代表肌瘤的三维径线半径),肌瘤体积缩小率 = $(1 - abc/$

$ABC) \times 100\%$ (a, b, c 分别代表治疗后肌瘤的三维径线半径)。多发性子宫肌瘤则计算最大肌瘤的体积作为代表性结果, B超均在月经干净 3~5 d 内检查, 治疗前后各检测 1 次。

1.6.2 性激素水平检测 检测治疗前后血清促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、孕激素(P)的水平, 抽血时间为月经周期第 5~7 天, 采用放射免疫法测定。

1.6.3 血液流变学检测 治疗前后各检测 1 次。

1.6.4 主要症状、体征评分^[5] ①子宫情况 无(0分): 子宫体正常大小, 质不软不硬, 表面规则; 轻度(3分): 子宫体轻微增大, 质中, 表面尚规则; 中度(6分): 子宫体增大, 如孕 40~50 d, 质稍硬, 或表面不规则; 重度(9分): 子宫体增大, 如孕 50~70 d, 质硬, 或表面不规则。②经量 无(0分): 经量正常; 轻度(1分): 超过正常经量 1/3。中度(2分): 超过正常经量 1/2。重度(3分): 超过正常经量 1 倍(大于 120 mL)。③经期 无(0分): 行经 3~7 d。轻度(1分): 行经 8~10 d。中度(2分): 行经 11~12 d。重度(3分): 行经超过 13 d。④经色与经质 0分: 经色、质均正常; 1分: 经色紫暗, 或经质黏稠。其他腰酸膝软、头弦耳鸣、带下、压迫症状、下腹胀、乳房胀痛等根据有无分别记录 1 或 0 分。每月进行 1 次评价。

1.6.5 随访 对达到显效患者进行 6 个月随访, 采用 B 超检测瘤体大小。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 制定。治愈: 临床症状、体征完全消失, B 超显示子宫肌瘤完全消失。显效: 自觉症状明显好转或基本消失, B 超显示子宫肌瘤缩小 $\geq 50\%$ 。有效: 自觉症状好转, B 超显示子宫肌瘤缩小 25%~

50%。无效: 症状和体征无改善, B 超检查未见子宫肌瘤缩小或缩小 $< 25\%$ 。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率为 92%, 西药组为 78%, 观察组优于西药组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较($n = 50$)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
西药	4	23	12	11	78
观察	6	30	10	4	92 ¹⁾

注: 与西药组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者子宫肌瘤平均体积比较 治疗后两组子宫肌瘤平均体积均比治疗前缩小($P < 0.01$), 治疗后观察组小于西药组($P < 0.01$); 观察组平均缩小率为 49.1%, 优于西药组的 32.2%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后子宫肌瘤平均体积比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	治疗前/ cm^3	治疗后/ cm^3	平均缩率/%
西药	19.8 ± 5.12	13.5 ± 4.75 ¹⁾	32.2
观察	20.2 ± 4.84	10.3 ± 3.84 ^{1,3)}	49.1 ²⁾

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与西药组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗前后血清性激素水平变化比较 治疗后两组血清 FSH, LH, E_2 及 P 水平均比治疗前下降($P < 0.01$), 治疗后观察组 E_2 水平低于西药组($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清性激素水平变化($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	FSH/ $U \cdot L^{-1}$	LH/ $U \cdot L^{-1}$	E_2 / $pmol \cdot L^{-1}$	P/ $nmol \cdot L^{-1}$
西药	治疗前	20.4 ± 4.58	19.3 ± 3.64	285.4 ± 73.6	2.43 ± 0.65
	治疗后	17.5 ± 3.52 ¹⁾	16.8 ± 3.07 ¹⁾	192.7 ± 60.7 ¹⁾	1.82 ± 0.58 ¹⁾
观察	治疗前	19.9 ± 4.37	19.5 ± 3.75	292.5 ± 81.2	2.45 ± 0.72
	治疗后	16.7 ± 3.39 ¹⁾	16.1 ± 2.63 ¹⁾	167.8 ± 56.3 ^{1,2)}	1.75 ± 0.61 ¹⁾

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与西药组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 治疗后两组不同时点主要症状、体征评分比较 治疗后 1, 2, 3 个月两组主要症状、体征评分均比治疗前下降($P < 0.01$), 观察组均低于西药组($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 治疗后两组全血黏度、血沉、血浆黏度及红细胞压积均

比治疗前有显著改善($P < 0.01$), 观察组全血黏度、血浆黏度的改善优于西药组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 5。

2.6 两组患者治疗后随访结果比较 西药组随访 27 例, 6 个月内有 9 例患者瘤体增大超过 25%; 反弹率为 33.3%, 观察组随访 36 例, 6 个月内有 4

表 4 两组不同时点主要症状、体征评分比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

分

组别	治疗前	治疗后		
		1 个月	2 个月	3 个月
西药	17.6 ± 3.5	13.8 ± 3.2 ¹⁾	10.5 ± 2.8 ¹⁾	7.4 ± 2.1 ¹⁾
观察	18.0 ± 3.6	11.4 ± 2.7 ^{1,2)}	7.7 ± 2.3 ^{1,2)}	3.6 ± 1.4 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与西药组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

表 5 两组治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血沉/mm·h ⁻¹	血浆黏度/mPa·s	红细胞压积
		3/s	200/s			
西药	治疗前	14.5 ± 3.26	6.3 ± 0.77	23.4 ± 4.07	1.81 ± 0.22	0.51 ± 0.06
	治疗后	9.7 ± 2.35 ¹⁾	5.6 ± 0.65 ¹⁾	20.9 ± 3.18 ¹⁾	1.69 ± 0.17 ¹⁾	0.47 ± 0.09 ¹⁾
观察	治疗前	13.8 ± 3.37	6.1 ± 0.73	22.9 ± 3.86	1.78 ± 0.24	0.50 ± 0.05
	治疗后	7.2 ± 2.48 ^{1,2)}	4.4 ± 0.59 ^{1,2)}	19.6 ± 3.07 ¹⁾	1.53 ± 0.20 ^{1,2)}	0.42 ± 0.07 ¹⁾

例患者瘤体增大超过 25%, 反弹性率为 11.1%, 观察组反弹性率低于西药组($P < 0.05$)。

3 讨论

子宫肌瘤发病机制尚未完全明确, 遗传因素、性激素及其受体、生长因子和细胞外基质在子宫肌瘤的形成与生长中均起重要作用^[6]。基于绝经后(或人工去势后)肌瘤逐渐萎缩的证据, 学者普遍认为子宫肌瘤为激素依赖性肿瘤, 主要认为与雌、孕激素及其受体有关^[7], 但是雌、孕激素及其受体在子宫肌瘤的发病机制中的作用尚未完全明确, 可能是两种协同作用作为子宫肌瘤生长的促进因子^[8]。西药在治疗子宫肌瘤方面主要以激素类药物为主, 米非司酮通过竞争性抑制 P 和非竞争性抗 E 作用, 能抑制肌瘤细胞的有丝分裂, 降低子宫肌瘤组织中的雌、孕激素效应, 导致子宫肌瘤体积缩, 在临床广泛用于子宫肌瘤的治疗。

本病属于中医“癥瘕”、“石瘕”、“月经过多”、“崩漏”等病证范畴。一般认为子宫肌瘤的形成多因脏腑不和、气滞、血瘀、痰凝、积聚搏结而致, 病位在胞宫, 初起以实证居多, 病程日久, 损伤正气, 转化为虚实夹杂的证候^[3]。因此临床多治以化瘀消癥之法。调冲消癥方中以柴胡、白芍、香附疏肝解郁, 调畅气机、疏通冲任, 淫羊藿补肾壮阳、暖肾调冲。三棱、莪术、当归、土鳖虫、牡丹皮、猫爪草活血化瘀, 散结消癥。鳖甲、生牡蛎软坚散结, 海藻化痰散结。全方共奏疏通冲任、活血化瘀、散结消癥之功。

本组资料资料显示调冲消癥方联合米非司酮治疗后肌瘤体积小于西药组, 肌瘤体积缩小幅度优于西药组, 提示了调冲消癥方对肌瘤体积有明显缩小作用。治疗后观察组不同时点主要症状、体征的评分均低于西药组, 提示了调冲消癥方子宫肌瘤临床

症状的改善优于西药组。随访结果显示观察组肌瘤体积的反弹率也低于西药组, 提示了提示了调冲消癥方作用效果持久且稳定。研究还显示治疗后两组清 FSH, LH, E₂ 及 P 水平均较治疗前下降, 观察组 E₂ 低于西药组, 提示了调冲消癥方对患者激素水平有一定的调节作用, 从而有利于瘤体的缩小, 但确切的机制有待进一步的研究。治疗后观察组全血黏度、血浆黏度的改善优于西药组。综上, 调冲消癥方联合米非司酮能缩小肌瘤体积, 调节激素水平, 改善血液微循环, 降低肌瘤反弹率, 近期和远期疗效均显著。

[参考文献]

- [1] 周清, 杨孝军, 郑飞云. 桂枝茯苓胶囊配伍米非司酮治疗子宫肌瘤的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(3b): 911.
- [2] 汤玲, 王冬梅, 顾慧霞, 等. 肌瘤内消丸治疗子宫肌瘤临床疗效分析[J]. 世界中医药, 2012, 7(5): 380.
- [3] 陈宁, 周红光. 中医治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(10): 2321.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 269.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 272.
- [6] 陈庆云, 张小燕. 子宫肌瘤发病机制研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(12): 950.
- [7] Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol, 2008, 22(4): 571.
- [8] Wang L, Huang H, Liu D, et al. Evaluation of 14-3-3 protein family levels and associated receptor expression of estrogen and progesterone in Human Uterine Leiomyomas[J]. Gynecological Endocrinology, 2012, 28(8): 665.

[责任编辑 何希荣]