

## 补肾温阳化瘀法治疗子宫内膜异位症 30 例

刘京芳<sup>1\*</sup>, 陈景伟<sup>2</sup>, 杜慧兰<sup>2</sup>, 张培红<sup>1</sup>

(1. 河北省中医药研究院, 石家庄 050031; 2. 河北医科大学中西医结合学院, 石家庄 050091)

**[摘要]** 目的: 通过检测补肾温阳化瘀法对子宫内膜异位症患者血清糖链抗原-125(CA125)的影响, 观察补肾温阳化瘀中药对子宫内膜异位症的治疗作用, 并通过检测子宫内膜异位症患者治疗前后血清细胞间黏附分子-1(sICAM-1), 血管内皮细胞黏附分子-1(sVCAM-1)的变化, 观察细胞黏附分子在子宫内膜异位症发病中的作用。方法: 采用补肾温阳化瘀法治疗内异症患者 30 例, 分别于治疗前后于卵泡期相同时间分别抽取空腹肘静脉血, 测定治疗前后血清中 CA125, sICAM-1, sVCAM-1 的含量变化。结果: 补肾温阳化瘀法治疗本病总有效率 73.33%, 补肾温阳化瘀法能降低内异症患者血清中 CA125 的水平 ( $P < 0.01$ ), 内异症患者血清 sICAM-1, sVCAM-1 含量明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 经过中药治疗后降低 (均  $P < 0.01$ ), 有统计学意义。结论: ICAM-1, VCAM-1 在子宫内膜异位症发病中起着一定的作用, 补肾温阳化瘀法通过降低 sICAM-1, sVCAM-1 含量从而在对子宫内膜异位症起到治疗作用。

**[关键词]** 子宫内膜异位症; 糖链抗原-125, 细胞间黏附分子-1, 血管内皮细胞黏附分子-1; 补肾温阳化瘀法

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0332-04

**[doi]** 10.11653/syfyj2013080332

## Tonifying Kidney Warming Yang Removing Blood Stasis Method of Endometriosis 30 Cases of Clinical Curative Effect Observation

LIU Jing-fang<sup>1\*</sup>, CHEN Jing-wei<sup>2</sup>, DU Hui-lan<sup>2</sup>, ZHANG Pei-hong<sup>1</sup>

(1. Traditional Chinese Medicine Research Institute in Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China;

2. College of Integrated Chinese and Western Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091, China)

**[Abstract]** **Objective:** Through the detection method for the kidney and eliminating stasis article endometriosis patients serum carbohydrate antigen (CA125), the influence of the kidney and eliminating stasis observe article of traditional Chinese medicine on the treatment of endometriosis role, and through the detection endometriosis patients before and after treatment serum intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) changes, observe cell adhesion molecule in the role of endometriosis disease. **Method:** The cognition to the kidney and eliminating stasis method in the treatment of patients with different disease 30 cases, before and after treatment in follicular phase the same time were selected hollow cubits venous blood, serum CA125 measurement before and after treatment, sICAM-1, sVCAM-1 content changes. **Result:** Article the kidney and eliminating stasis method the treatment of this disease with the total effective rate 73.33%, Article the kidney and eliminating stasis method can reduce vision in patients with disease of serum CA125 level ( $P < 0.01$ ); Different disease in patients with serum sICAM-1, sVCAM-1 content increased obviously ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), after Chinese medicine therapy reduced ( $P < 0.01$ ), there is statistical significance. **Conclusion:** ICAM-1, VCAM-1 in endometriosis disease plays a role cognition to the kidney of endometriosis. The recipe could decrease the value of serum sICAM-1, sVCAM-1 of patients with endometriosis, it is an active recipe to cure endometriosis.

**[Key words]** endometriosis; carbohydrate antigen, intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1; tonifying kidney warming yang removing blood stasis method

**[收稿日期]** 20121024(004)

**[通讯作者]** \* 刘京芳, 硕士, 主治医师, 从事生殖内分泌研究, Tel:13582115218, E-mail:liujingfang7910@163.com

子宫内膜异位症(内异症)是生育期妇女的常见病、多发病<sup>[1-2]</sup>,近年来发病率逐渐升高,临床常表现为痛经、持续性下腹痛、月经不调以及不孕等。异位症虽不是恶性疾病,但却具有细胞增殖、侵袭和新生血管生成的特点,其广泛种植和易复发特性与恶性肿瘤有相似之处。目前研究已经证实细胞黏附分子(cellular adhesion molecules, CAMs)与肿瘤侵袭、种植和转移有关。笔者选择测定细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、血管内皮细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)作为观察指标来探讨细胞黏附分子在内异症发病中的作用。

### 1 材料

**1.1 病例来源** 50 例内异症患者均为 2005 - 2006 年石家庄市妇产医院门诊病人,其中中药组 30 例,西药组 20 例。选取 30 例无心、肝、肾、脑、血液病及内分泌疾病的自愿受试者作为正常组。

**1.2 诊断标准** 参照中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议修订的标准<sup>[1]</sup>。

①渐进性痛经;②经期少腹、腰骶部不适,进行性加剧;③周期性直肠刺激症状,进行性加剧;④后穹窿、子宫骶骨韧带或子宫峡部触痛性结节;⑤附件粘连包块伴包膜结节感,输卵管通畅;⑥月经前后附件肿块有明显大小之变化(未用抗炎治疗)。具有以上①,②,③点之一和④,⑤,⑥点之一,两者共存时可作为临床诊断。

**1.3 试药** 补肾温阳化痰中药(制附子、肉桂、小茴香、延胡索、制没药、桑寄生等)购自石家庄乐仁堂药店;孕三烯酮胶囊为北京紫竹药业生产,批号 53060104。

糖链抗原-125(CA125)放射免疫分析试剂盒(天津协和医药科技有限公司,批号 6C1511),sICAM-1ELISA 检测试剂盒(晶美生物工程有限公司,批号 FHK0052),sVCAM-1ELISA 检测试剂盒(BPB Biomedical Inc,批号 70621s)。

### 2 方法

**2.1 治疗方法** 中药组服用补肾温阳化痰中药,连续服用 3 个月经周期。经期不停药,连用 3 个月为 1 个疗程。临床上固定处方,不做加减,以保证其可比性。治疗期间停药与本病治疗有关的其他药物及方法,以免影响疗效判断。西药组服用孕三烯酮胶囊,每次 2.5 mg,每周 2 次,第 1 次于月经第 1 天服用,3 d 后服用第 2 次,以后每周相同时间服用,连续用药 3 个月为 1 个疗程,疗程结束后判定疗效。

**2.2 疗效判定标准** 参照中国中西医结合学会妇产科学专业委员会第三届学术会议修订的相关标准<sup>[1]</sup>。痊愈:症状全部消失,盆腔包块等局部体征基本消失;显效:症状基本消失,盆腔包块缩小;有效:症状减轻,盆腔包块无增大或略缩小,停药 3 个月内症状不加重;无效:主要症状无变化或恶化,局部病变有加重趋势。

**2.3 检测方法** 于卵泡期空腹采集肘静脉血 3 mL,离心(3 000 r·min<sup>-1</sup>)10 min,吸取上清液,置于 -70 ℃冰箱保存待测。所有标本同批、盲法由专人检测。血清 sICAM-1, sVCAM-1 水平的测定采用酶联免疫法。放射免疫方法检测血清 CA125,检测步骤按试剂盒说明书进行。

**2.4 复发情况** 于停药后 1 年月经干净后进行随访,根据症状、体征及超声检查进行评估。

**2.5 统计学分析** 所有数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。用 SPSS 11.5 统计软件,结果进行正态性及方差齐性检验,组间比较用单因素方差分析,治疗前后用配对 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 补肾温阳化痰法疗效观察** 子宫内膜异位症患者(30 例),临床治愈 7 例(23.33%),显效 9 例(30.00%),有效 6 例(20.00%),无效 8 例(26.67%),总有效 22 例,总有效率为 73.33%。2 各组治疗前后血清中 CA125, sICAM-1, sVCAM-1 含量的变化中药组治疗前血清中 CA125 含量显著高于正常组,有统计学差异(*P* < 0.01),治疗后血清中 CA125 水平与治疗前比较降低,有显著性差异(*P* < 0.01);中药组治疗后血清中 CA125 水平与正常组比较有显著性差异(*P* < 0.01),与西药组治疗后比较无统计学意义。见表 1。

表 1 补肾温阳化痰法对各组血清中 CA125 含量的影响( $\bar{x} \pm s$ ) U·mL<sup>-1</sup>

| 组别 | 时间  | 例数 | CA125                       |
|----|-----|----|-----------------------------|
| 中药 | 治疗前 | 30 | 49.55 ± 47.51 <sup>1)</sup> |
|    | 治疗后 |    | 35.42 ± 23.60 <sup>2)</sup> |
| 西药 | 治疗前 | 20 | 46.32 ± 35.64 <sup>1)</sup> |
|    | 治疗后 |    | 28.47 ± 19.53 <sup>2)</sup> |
| 正常 | -   | 30 | 11.05 ± 8.92                |

注:与正常组相比<sup>1)</sup>*P* < 0.01;与治疗前相比<sup>2)</sup>*P* < 0.01。

治疗前中药组血清 sICAM-1, sVCAM-1 水平与正常组比较均显著升高(*P* < 0.05, *P* < 0.01),治疗后比治疗前血清 sICAM-1, sVCAM-1 含量显著下降(均 *P* < 0.01),与正常组无统计学差异(表 2)。

表 2 补肾温阳化痰法对各组血清 sICAM-1, sVCAM-1 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

| 组别 | 时间  | sICAM-1                      | sVCAM-1                     |
|----|-----|------------------------------|-----------------------------|
|    |     | /ng·L <sup>-1</sup>          | /μg·L <sup>-1</sup>         |
| 中药 | 治疗前 | 167.34 ± 26.38 <sup>1)</sup> | 61.53 ± 22.24 <sup>2)</sup> |
|    | 治疗后 | 152.56 ± 22.08 <sup>3)</sup> | 31.9 ± 20.56 <sup>3)</sup>  |
| 正常 |     | 146.44 ± 18.7                | 37.94 ± 21.61               |

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ,与治疗前比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

3.2 复发情况 通过随访统计,30 例治疗组患者再次出现子宫内膜异位症症状及体征者 3 例,复发率为 10.0%。20 例西药组患者再次出现子宫内膜异位症症状及体征者 4 例,复发率为 20%。

#### 4 讨论

CA125 是一种体腔上皮化生组织(如卵巢上皮子宫内膜等组织)细胞表面的抗原。由 MUC 黏蛋白基因编码,主要分布于胸膜、腹膜、心包膜等处的间皮细胞和苗氏管(卵巢上皮细胞、生殖道上皮细胞)表面<sup>[3]</sup>。已发现<sup>[4]</sup>血清 CA125 升高和子宫内膜异位症之间存在一定的联系。目前,检测子宫内膜异位症的可靠标志物尚缺乏,CA125 浓度已被广泛研究并用作子宫内膜异位症的血清标志物<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,子宫内膜异位症患者血清中的 CA125 含量与正常组相比较显著升高,有统计学意义,与文献报道一致;经中药治疗后含量与治疗前相比明显降低,与西药对照组比较无明显差异。说明本法中药对子宫内膜异位症的治疗能够得到肯定。

细胞间黏附分子 ICAM-1 (CD54) 是一个非常重要的黏附分子,属于免疫球蛋白,存在于许多细胞的表面和细胞外基质,介导细胞毒性细胞免疫作用<sup>[6]</sup>。ICAM-1 的生理作用不仅是调节细胞、细胞间以及细胞和基质之间的黏附作用,而且参与细胞的信号转导、细胞的生长移行、肿瘤的转移浸润、免疫炎症反应、血管生长等一系列的生理和病理过程<sup>[7]</sup>。本研究结果显示子宫内膜异位症患者血清 sICAM-1 水平明显高于对照组。sICAM-1 是 ICAM-1 可溶性的脱落片断,可阻断免疫细胞和靶细胞的结合,降低白细胞的趋化性,抑制 NK 细胞活性的作用<sup>[8]</sup>,从而有利于子宫内膜异位症的发生。

sVCAM-1 属于免疫球蛋白超家族,为不依赖抗原激活的黏附分子,可介导细胞间的移动,对异位内膜选择性定位具有促进作用,参与异位内膜细胞与基质的附着,是异位内膜存活、分裂、增殖所必需的条件。本研究外周血中 sVCAM-1 显著升高,提示 sVCAM-1 对异位内膜的黏附起重要作用。异位内膜的上皮细胞、间质细胞、腹腔液中的免疫细胞及细胞外基质蛋白等与 sVCAM-1 互为受体与配体,在多

种细胞因子如 IL-1, TNF-α 等的参与下,使异位内膜具有种植能力,从而对内异症的发病起到促进作用。

目前医家普遍认为子宫内膜异位症最主要病理实质为血瘀,但患者病程较长,多表现为虚实夹杂<sup>[9]</sup>。经过本方药治疗后患者血清中 sICAM-1, sVCAM-1 含量明显降低(均  $P < 0.01$ )。我们认为本方药中补肾温阳成分能够改善患者体内的高黏附状态,阻止异位内膜的黏附,活血化瘀中药<sup>[10]</sup>能够缓解患者体内免疫抑制状态,减轻炎症反应,从而达到治疗子宫内膜异位症的疗效。

通过临床观察患者服用中药治疗后,既可以减轻患者经期因异位内膜组织导致痛经症状,也从根本上治疗子宫内膜在盆腔内的黏附而产生炎症、粘连包块的情况,而且中药治疗痛苦小,副作用少,复发率明显低于对照组,相对于西药临床治疗易于患者接受,长期治疗达到标本同治效果,值得临床推广。

#### [参考文献]

- [1] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症, 妊娠高血压综合征及女性不孕症的中西医结合诊疗标准[J]. 中国中西医结合杂志, 1991, 11(6):376.
- [2] 李宁蔚, 王红静. 子宫内膜异位症药物治疗新进展[J]. 医学综述, 2012, 18(15):2452.
- [3] 邓志校. 子宫内膜异位症血清 CA125 变化的临床评价[J]. 现代临床医学生物工程学报, 2002, 8(2):131.
- [4] Fiegler P, Kaminski K, Wegrzyn P. Serum CA125 variability-new aspects of clinical usefulness [J]. Gine Col Pol, 2003, 74 (5):412.
- [5] Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis [J]. Fertil Steril, 2002, 78(4):733.
- [6] 孙宇辉, 胡桂英. 子宫内膜异位症患者血清中可溶性细胞黏附分子-1 可溶性白介素 2 受体 23 例测定及其意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(2):179.
- [7] Roebuck K A, Finnegan A. Regulation of intercellular adhesion molecule 1 (CD54) gene expression [J]. J Leukoe Biol, 1999, 66:876.
- [8] 冷金花, 朗景和, 赵栋, 等. 子宫内膜异位症患者血清可溶性细胞黏附分子-1 水平的检测[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(3):189.
- [9] 崔轶凡. 子宫内膜异位症中医证治用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7):289.
- [10] 黄礼云. 中西药联合治疗子宫内膜异位症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18):303.

[责任编辑 邹晓翠]

## 中西医结合治疗中晚期结肠癌 61 例

曾琛<sup>1</sup>, 邓晓明<sup>1\*</sup>, 杜纪英<sup>1</sup>, 崔伟锋<sup>2</sup>

(1. 郑州大学第一附属医院中医科, 郑州 450052; 2. 河南省中医药研究院科教室, 郑州 450004)

**[摘要]** **目的:**观察中药扶正消积汤联合化疗药物治疗中晚期结肠癌的临床疗效。**方法:**将病理确诊的中晚期结肠癌患者 91 例随机分为两组, 对照组 30 例, 采用 FOLFOX 方案化疗治疗组 61 例, 化疗方案同对照组, 同时配合中药扶正消积汤, 早晚各服 150 mL。两组均采用相同止吐等对症处理方案。**结果:**近期疗效: 治疗组全部缓解 (CR) 9 例 (14.8%), 部分缓解 (PR) 22 例 (36.1%), 有效率 50.8%; 对照组 CR 4 例 (13.3%), PR 10 例 (33.3%), 有效率 46.7%。两组比较统计学无显著性差异。对治疗后外周血象、体力 (KPS)、免疫功能变化观察比较, 治疗组能减轻化疗对外周血象、免疫功能的影响, 提高 KPS 评分, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论:**扶正消积汤配合化疗可以减轻化疗副作用、改善生活质量、提高治疗效果。

**[关键词]** 中晚期结肠癌; 中西医结合; 化疗

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0335-03

**[doi]** 10.11653/syfy2013080335

## Clinical Observation of Combine Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of 61 Patients with Advanced Colon Cancer

ZENG Chen<sup>1</sup>, DENG Xiao-ming<sup>1\*</sup>, DU Ji-ying<sup>1</sup>, CUI Wei-feng<sup>2</sup>

(1. First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of Traditional Chinese Medicine (TCM),  
Zhengzhou 450052, China;

2. Science and Education Division of Henan Provincial Institute of TCM, Zhengzhou 450004, China)

**[Abstract]** **Objective:** Observed Fuzheng Xiaoji decoction combined with chemotherapy drugs clinical efficacy for the treatment of advanced colon cancer. **Method:** Pathological diagnosis of 91 patients with Advanced colon cancer were randomly divided into two groups, the control group of 30 patients, FOLFOX chemotherapy alone; treatment group, 61 cases, FOLFOX chemotherapy with the control group, in conjunction with Fuzheng Xiaoji decoction, 150 mL of morning and evening services. Both groups were given the same antiemetics and symptomatic treatment program. **Result:** Recent efficacy: treatment group complete remission (CR) 9 patients (14.8%), partial remission (PR) 22 cases of (36.1%), 50.8% efficiency; CR 4 patients of the control group (13.3%), PR in 10 patients (33.3%), 46.7% efficiency. The two groups was statistically no significant difference. Peripheral blood after treatment, observation and comparison of physical (KPS), changes in immune function, the treatment group can reduce the impact of chemotherapy on the peripheral blood, immune function, KPS score, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ,  $0.01$ ). **Conclusion:** Fuzheng Xiaoji Decoction combined with chemotherapy can reduce the side effects of chemotherapy, and to improve the quality of life, improve the therapeutic effect.

**[Key words]** advanced colon cancer; combine traditional Chinese and western medicine; chemotherapy

**[收稿日期]** 20121015(005)

**[第一作者]** 曾琛, Tel: 15639090163, E-mail: 1109069195@qq.com

**[通讯作者]** \* 邓晓明, Tel: 13598822767, E-mail: hndengxiaoming@126.com

全身化疗是中晚期结肠癌的主要治疗方法之一,但是由于全身化疗可产生骨髓抑制、消化道反应等一系列副作用,病人体质下降,免疫功能受损,严重者甚至不能完成治疗。众所周知,中医药在“扶