

丹鳖胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤

崔毅*

(甘肃省武威市医院, 甘肃 武威 733000)

[摘要] **目的:**探讨丹鳖胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效。**方法:**将68例子宫肌瘤患者随机分为观察组和对照组各34例。对照组采用米非司酮12.5 mg/次, qd, 口服; 观察组在对照组治疗的基础上加服丹鳖胶囊, 5粒/次, tid。疗程均12周。B超测定肌瘤体积、检测性激素水平及观察气滞血瘀证积分。**结果:**治疗后观察组子宫肌瘤体积较治疗前缩小68.7%, 对照组较治疗前缩小60.6%, 观察组肌瘤体积小于对照组($P < 0.05$); 治疗后两组血清促卵泡素(FSH), 黄体生成素(LH), 雌三醇(E_2)及孕激素(P)水平均较治疗前下降, 观察组FSH, LH, E_2 低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$); 观察组治疗后气滞血瘀证积分为(5.9 ± 2.87)低于对照组的(9.4 ± 3.69)($P < 0.01$); 观察组疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**丹鳖胶囊联合米非司酮能缩小子宫肌瘤体积, 明显降低FSH, LH, E_2 水平, 减轻临床症状, 提高临床疗效, 近期疗效显著, 是值得推荐的用药方案。

[关键词] 子宫肌瘤; 丹鳖胶囊; 米非司酮; 活血化瘀

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0336-03

[doi] 10.11653/zgsyfjxzz2013070336

Clinical Effect of Danbie Capsule Combined with Mifepristone in Treatment of Uterine Fibroids

CUI Yi*

(Wuwei Hospital of Gansu Province, Wuwei 733000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Danbie capsule combined with mifepristone in treatment of uterine fibroids. **Method:** Sixty-eight patients with uterine fibroids were randomly divided into observation group and control group ($n = 34$ each). The control group was orally given 12.5 mg of mifepristone, qd; except mifepristone, the observation group was given Danbie capsule, 5 capsules tid for 12 weeks. The fibroid volume was observed by B-ultrasound, sex hormone levels and qi stagnation and blood stasis scores were also investigated. **Result:** After treatment, the uterine fibroids volume in the observation group was reduced by 68.7% than before while the control group reduced by 60.6% than before, and the average fibroids volume in the observation group was less than that in the control group ($P < 0.05$); the serum follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estrogen 2 (E_2) and progestin (P) levels had decreased than those before, and the FSH, LH, E_2 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); after treatment, qi stagnation and blood stasis scores of the observation group was (5.9 ± 2.87), lower than (9.4 ± 3.69) of the control group ($P < 0.01$); the clinical efficacy of the observation group was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Danbie capsule combined with mifepristone for treating uterine fibroids is effective and it can significantly reduce FSH, LH and E_2 level, reduce the symptoms, improve clinical outcomes, and it has significant short-term effect.

[Key words] uterine fibroids; Danbie capsules; mifepristone; promote blood circulation to remove blood stasis

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤, 是导致女性切除子宫的主要原因之一, 育龄期妇女

[收稿日期] 20121113(596)

[通讯作者] * 崔毅, 主治医师, 从事妇科临床工作, Tel: 13909358002, E-mail: cuiyi76_wuwei@163.com

子宫肌瘤的发病率在 20 ~ 25%^[1]。本病的治疗以手术为主,但对育龄妇女的生育以及身心健康会造成不良影响,药物治疗本病日益受到关注^[2]。丹鳖胶囊具有活血化瘀、软坚散结之功,用于子宫肌瘤、盆腔炎症性包块症的治疗^[3]。笔者以丹鳖胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤,取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 68 例患者来源于 2010 年至 2012 年本院妇科,按随机数字表法分为观察组和对照组各 34 例。对照组,年龄 27 ~ 48 岁,平均(34.7 ± 6.4)岁;病程 4 个月 ~ 7 年,平均(2.5 ± 1.7)年;肌瘤单发 21 例,多发 13 例,肌瘤 2 ~ 8 个,平均(3.4 ± 1.5)个,共 117 个;肌瘤体积平均(4.2 ± 1.6) cm³;肌壁间肌瘤 71 个,浆膜下 28 个,黏膜下 18 个。观察组中,年龄 28 ~ 50 岁,平均(35.1 ± 6.5)岁;病程 5 个月 ~ 9 年,平均(2.6 ± 1.0)年;肌瘤单发 22 例,多发 12 例,肌瘤 2 ~ 8 个,平均(3.5 ± 1.6)个,共 120 个;肌瘤体积平均(4.3 ± 1.7) cm³;肌壁间肌瘤 72 个,浆膜下 27 个,黏膜下 21 个。两组患者的年龄、病程、肌瘤类型、体积、分布等情况比较,均无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《妇产科学》^[4]制定,①患者可无症状,或可见阴道流血、白带增多、压迫症状、腰酸,下腹坠胀、腹痛,可伴不孕、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 超诊断为子宫肌瘤。气滞血瘀证参照《中药新药治疗子宫肌瘤的临床研究指导原则》^[5],主症:下腹包块。次症:月经量多,经期延长,经色紫暗,经血黏稠有块,小腹胀痛或刺痛,下腹坠胀,乳房胀痛。舌脉:舌暗有瘀斑,脉沉弦或细涩。

1.3 纳入标准 ①符合子宫肌瘤诊断标准者;②符合子宫肌瘤气滞血瘀证的诊断标准者;③年龄 18 ~ 50 岁;④患者知情同意参加研究。

1.4 排除标准 ①可疑合并子宫腺肌病、卵巢肿瘤者;②子宫体积超过 10 周妊娠大小的,或单个瘤体直径 > 5 cm 者;③妊娠、准备妊娠或正处于哺乳期的妇女;④绝经后妇女;⑤有明显兼夹证或合并症者;⑥合并心、肝、肾、造血及代谢系统严重原发性疾病者;⑦对本观察药物过敏者。

1.5 治疗方法 两组均服用米非司酮(上海新华制药有限公司),12.5 mg/次,qd。观察组加用丹鳖胶囊(广州潘高寿药业股份有限公司)5 粒/次,tid。疗程 12 周。

1.6 观察指标

1.6.1 肌瘤体积 治疗前后 B 超测量子宫肌瘤三维径线,肌瘤体积 = 0.523 × A × B × C (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) × 100% (a, b, c 分别代表治疗后肌瘤的三维径线半径)。对于多发性子宫肌瘤则计算最大肌瘤的体积作为代表性结果。

1.6.2 性激素水平 于月经周期第 5 ~ 7 天抽静脉血,用放射免疫法测定检测治疗前、后血清促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、孕激素(P)水平。

1.6.3 气滞血瘀证积分,主证按 0, 2, 4, 6 分计,次证按 0, 1, 2, 3 计。

1.7 疗效标准^[5] 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 ≥ 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 采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后子宫肌瘤平均体积比较 治疗后观察组子宫肌瘤体积较治疗前缩小 68.7%,对照组较治疗前缩小 60.6%,治疗观察组肌瘤体积小于对照组(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后子宫肌瘤平均体积比较($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	治疗前/cm ³	治疗后/cm ³	缩小率/%
观察	5.49 ± 0.84	1.72 ± 1.15 ¹⁾	68.7
对照	5.41 ± 0.95	2.26 ± 1.07	60.6

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05(表 3 同)。

2.2 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, E₂ 及 P 水平均较治疗前下降,治疗后观察组 FSH, LH, E₂ 低于对照组,差异显著(*P* < 0.05, *P* < 0.01),见表 2。

2.3 两组治疗前后气滞血瘀证证候积分比较 观察组治疗前、后积分为(15.7 ± 5.64), (5.9 ± 2.87)分,对照组治疗前、后积分为(15.2 ± 5.71), (9.4 ± 3.69)分,两组治疗后积分均较治疗前明显下降(*P* < 0.05),治疗后观察组低于对照组(*P* < 0.01)。

2.4 两组临床疗效比较 观察组疗效优于对照组(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	时间	FSH/ $U \cdot L^{-1}$	LH/ $U \cdot L^{-1}$	E_2 / $pmol \cdot L^{-1}$	P/ $nmol \cdot L^{-1}$
观察	治疗前	19.2 ± 5.16	17.4 ± 3.47	246.1 ± 70.57	2.49 ± 0.76
	治疗后	14.4 ± 4.12 ¹⁾	12.7 ± 2.62 ¹⁾	125.9 ± 55.68 ²⁾	1.47 ± 0.61
对照	治疗前	18.9 ± 5.27	17.7 ± 3.95	251.3 ± 74.72	2.35 ± 0.84
	治疗后	16.8 ± 4.43	14.2 ± 2.79	164.5 ± 62.43	1.54 ± 0.67

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组临床疗效比较($n = 34$)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	0	21	10	3	91.2 ¹⁾
对照	0	14	11	9	73.5

3 讨论

子宫肌瘤在 30 ~ 50 岁人群中发病高达 60% ~ 70%, 可引起盆腔痛, 月经过多, 痛经, 不孕, 习惯性流产等, 且存在恶变可能^[6], 现代研究多认为与某些激素如雌激素、孕激素、生长因子等有关。米非司酮是孕激素受体拮抗剂, 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小, 临床广泛用于子宫肌瘤的治疗, 收到了很好的近期效果^[7-8]。但雌激素治疗虽然能使子宫肌瘤萎缩, 但很难根治, 停药可反弹, 远期效果不理想, 且有加重肝肾功能负担, 出现子宫内膜增殖症(可能癌变)^[7]等副作用, 患者常难以接受。

本病属于中医“癥瘕”、“石瘕”等范畴, 病因多由胞宫受寒, 湿邪所侵, 气血运行受阻; 或因肝气郁结, 气血凝滞, 脉络不畅; 或因气虚不运, 瘀结胞宫; 或因经时、产时或手术损伤致使瘀血停凝, 日久成癥^[9-10], 故临床多治以活血化瘀、散结消癥之法。丹鳖胶囊中的丹参、当归、三七活血化瘀、兼养血补血; 三棱、莪术理气破血、消肿散结, 鳖甲、海藻软坚散结; 桃仁善攻日久之蓄血、破坚下血闭; 桂枝温通血脉; 白术健脾益气, 杜仲补肾壮腰; 半枝莲清热解毒, 共奏活血、软坚、散结之功。现代药理研究表明丹鳖胶囊具有改善循环障碍, 促进血液循环, 抗血栓作用^[3], 且还具有很好的抗炎镇痛作用^[11]。

本组资料资料显示, 与单用米非司酮相比, 丹鳖胶囊联合米非司酮能进一步缩小肌瘤体积, 且治疗后气滞血瘀证证候积分明显降低, 提示丹鳖胶囊不但能缩小瘤体, 还能有效的改善子宫肌瘤患者临床症状, 其临床疗效也明显优于对照组。本组资料还

显示观察组 FSH, LH, E_2 低于对照组, 提示丹鳖胶囊对子宫肌瘤的疗效可能是通过调节激素水平实现的。

综上, 丹鳖胶囊联合米非司酮能缩小瘤体, 调节激素水平, 改善临床症状, 提高临床疗效, 近期疗效显著。

[参考文献]

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2082.
- [2] 吴娟花. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(19): 2910.
- [3] 吴义忠, 刘振民, 卢其福. 丹鳖胶囊活血化癥作用的观察[J]. 今日药学, 2011, 21(1): 27.
- [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] 马兰, 刘新敏. 中医药治疗子宫肌瘤进展[J]. 河北中医, 2011, 33(11): 1747.
- [7] 王嘉莉, 孙艳梅, 曹立幸, 等. 中西医结合治疗子宫肌瘤的临床观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2008, 16(1): 45.
- [8] 焦俊芳. 米非司酮联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤 39 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 292.
- [9] 李元翰. 中西医结合治疗子宫肌瘤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9): 233.
- [10] 陈黎琼, 尤卉, 伍参荣. 桂枝茯苓胶囊合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及对血清性激素水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(3): 57.
- [11] 刘振民, 熊天琴, 胡燕, 等. 丹鳖胶囊的抗炎效果[J]. 今日药学, 2010, 20(7): 9.

[责任编辑 何伟]