

科技出版社, 2002.

- [4] 付媛, 曹保利, 孟庆芳. 中医周期疗法治疗对卵巢储备功能的影响[M]. 全国中西医结合围绝经期专题学术会议, 2010: 66-69.
- [5] 沙桂娥, 赵文民, 马仁海. 针灸治疗卵巢早衰 76 例临床研究[J]. 中国针灸, 1994(4): 199-201.
- [6] 季慧玲, 邵敬於. 卵巢保守性手术后卵巢早衰临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2001, 10(4): 261-263.
- [7] 庞震苗, 易颖, 陈凯佳. 卵巢早衰发病的流行病学调查及可能性预测的数学模型的构建[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(28): 4257-4258.
- [8] Shrim A, Elizur SE, Seidman DS, et al. Elevated day 3 FSH/LH ratio due to low LH concentrations predicts reduced ovarian response[J]. Reprod Biomed Online, 2006, 12(4): 418-422.
- [9] Tilly, Kowalski KI, Johnson AL, et al. Involvement of apoptosis in Ovarian follicular atresia and postovulatory regression [J]. Endocrinology, 1991, 129(5): 2799-2801.

(责任编辑: 刘淑婷)

桂枝茯苓胶囊联合米非司酮片治疗子宫肌瘤临床观察

谢吉蓉, 陶俊贞, 瞿向东

台州市中心医院, 浙江 台州 318000

[摘要] 目的: 研究桂枝茯苓胶囊联合米非司酮片对子宫肌瘤患者肌瘤大小及性激素水平的改善作用。方法: 选取 78 例子宫肌瘤患者, 根据治疗方法分为 2 组, 常规组 39 例采用常规强抗孕激素药物米非司酮片治疗, 联合组 39 例以桂枝茯苓胶囊联合米非司酮片治疗。2 组均以持续用药 3 月为 1 疗程, 持续治疗 2 疗程。治疗后比较 2 组的疗效, 并观察 2 组不同时间点子宫肌瘤体积和相关性激素指标 [血清促卵泡生成素 (FSH)、血清雌二醇 (E₂)、血浆促黄体生成素 (LH) 和孕酮 (P)] 的变化。结果: 联合组愈显率高于常规组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 疗程、2 疗程后, 2 组子宫肌瘤体积较治疗前均有缩小, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 联合组在上述时点的子宫肌瘤体积值均低于常规组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 2 组 FSH、E₂、LH、P 水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 联合组上述指标值均低于常规组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 采用桂枝茯苓胶囊联合米非司酮片治疗子宫肌瘤患者能有效缓解临床症状、缩小子宫肌瘤和降低性激素水平, 临床效果较为满意。

[关键词] 子宫肌瘤; 桂枝茯苓胶囊; 米非司酮片; 性激素

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 07-0175-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.076

子宫肌瘤作为一种良性肿瘤疾病, 手术疗法如子宫切除术虽能达到治疗需要, 但其不可逆性操作对患者的机体和心理造成一定的负面影响, 而且手术疗法也存在导致更年期综合征、骨质疏松等病症的风险, 因此临床治疗中患者多采用药物保守治疗^[1]。临床中应用桂枝茯苓胶囊联合抗孕激素有较好的疗效。据此, 本院于 2014 年 2 月—2015 年 6 月对收治的 78 例子宫肌瘤患者进行分组研究, 旨在进一步探讨中西药联合治疗

对患者肌瘤体积和激素水平的影响。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①伴有经期延长且周期紊乱、经血量增多、下腹部疼痛、贫血等症状表现, 入院后行妇科检查和彩色 B 超检查等证实为子宫肌瘤; ②近期内 (≤ 6 月) 未使用过相关激素类药物或其他影响内分泌的药物; ③患者和(或)家属对研究知情并签署知情同意书。

[收稿日期] 2016-03-25

[作者简介] 谢吉蓉 (1981-), 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床工作。

1.2 排除标准 ①妊娠期、哺乳期患者；②彩色B超检查显示瘤体直径>7 cm，宜采用手术切除者；③患有严重的心、肝、肾等器质性疾病；④对本次研究所用药物严重过敏者；⑤合并其他肿瘤或肌瘤病变的患者；⑥存在精神意识障碍难以配合研究者。

1.3 一般资料 纳入2014年2月—2015年6月于本院妇科确诊并接受药物治疗的78例患者，根据治疗方法分为常规组和联合组各39例。常规组年龄27~61岁，平均(42.3±10.2)岁；病程2~21月，平均(11.4±4.2)月；B超检查显示肌瘤位于肌壁间26例，黏膜下7例，浆膜下5例，混合型1例；肌瘤直径1.7~5.8 cm，平均(3.1±0.5)cm。联合组年龄28~57岁，平均(41.9±10.4)岁；病程2~19月，平均(11.2±4.5)月；肌瘤位于肌壁间27例，黏膜下5例，浆膜下5例，混合型2例；肌瘤直径1.6~5.7 cm，平均(3.2±0.5)cm。2组年龄、病程、肌瘤部位及肌瘤直径等比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 常规组 给予强抗孕激素米非司酮片(湖北葛店人福药业有限责任公司)治疗，于月经来潮第1天开始口服，每次10~12.5 mg，每天1次，3月为1疗程，连续服用2疗程。

2.2 联合组 在服用米非司酮片(药物及用法用量均同对照组)的同时，加用桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司生产)联合治疗，胶囊成分主要包括桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁，于月经来潮第1天开始服用，每次4粒，每天3次，3月为1疗程，连续服用2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗2疗程后进行疗效判定，比较2组的疗效。主要根据症状缓解情况和B超检查结果确定疗效，B超检查时测量子宫肌瘤的三维径线，子宫肌瘤体积=4/3×π×abc(abc分别为子宫肌瘤单位径线半径)。②记录2组治疗过程中出现的不良反应，治疗期间行血常规、尿常规及肝肾功能等检测。③比较2组治疗前、治疗1疗程和治疗2疗程后3个时点子宫肌瘤体积的变化。④比较2组治疗前后血清促卵泡生成素(FSH)、血清雌二醇(E₂)、血浆促黄体生成素(LH)和孕酮(P)等性激素指标的水平。取患者晨起空腹静脉血5 mL，采用全自动血气生化分析仪检测上述指标。

3.2 统计学方法 选用统计学软件SPSS19.0对研究数据进行分析 and 处理。计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，进行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈：经期和经血量等恢复正常，下腹痛、贫血等症状消失，B超显示子宫肌瘤完全消失，子宫形态大小等均正常；显效：经期和经血量基本恢复正常，下腹痛、贫血

等症状有明显改善，B超显示子宫肌瘤体积缩小 $\geq 50\%$ ；有效：临床症状有一定改善但不显著，B超显示子宫肌瘤体积缩小 $\geq 25\%$ ；无效：临床症状无改善甚至经期紊乱等加重，B超显示子宫肌瘤未缩小。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。联合组愈显率高于常规组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	例数				愈显率(%)
		治愈	显效	有效	无效	
常规组	39	15(38.46)	11(28.21)	10(25.64)	3(7.69)	66.67
联合组	39	21(53.85)	13(33.33)	5(12.82)	0	87.18
χ^2 值						4.622
P值						0.032

4.3 2组治疗前后子宫肌瘤体积比较 见表2。治疗1疗程、2疗程后，2组子宫肌瘤体积较治疗前均有缩小，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。联合组在上述时点的子宫肌瘤体积值均低于常规组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

组别	n	治疗前		
		治疗前	治疗1疗程	治疗2疗程
常规组	39	61.13±15.62	52.81±10.64 ^①	45.42±11.32 ^①
联合组	39	60.94±16.21	45.70±8.75 ^①	36.36±10.74 ^①
t 值		0.053	3.223	3.626
P值		0.958	0.002	0.001

与同组治疗前比较，^① $P < 0.01$

4.4 2组治疗前后性激素指标比较 见表3。治疗后，2组FSH、E₂、LH、P水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P < 0.01$)；联合组上述指标值均低于常规组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

检测指标	时间	常规组		联合组	
		$\bar{x} \pm s$	t 值	$\bar{x} \pm s$	P 值
FSH($\mu\text{g/L}$)	治疗前	29.42±8.21	0.083	29.57±7.68	0.934
	治疗后	17.54±7.21 ^①	3.550	12.04±6.45 ^①	0.001
E ₂ (pmol/L)	治疗前	304.51±32.64	0.236	306.27±33.24	0.814
	治疗后	194.58±34.25 ^①	3.172	172.26±27.53 ^①	0.002
LH(pmo/L)	治疗前	23.12±7.23	0.175	22.84±6.86	0.861
	治疗后	15.76±5.24 ^①	4.961	10.42±4.21 ^①	0.000
P($\mu\text{g/L}$)	治疗前	29.81±4.15	0.218	30.01±3.96	0.828
	治疗后	12.12±3.65 ^①	3.962	8.68±4.01 ^①	0.000

与同组治疗前比较，^① $P < 0.01$

4.5 2组不良反应情况 治疗期间密切观察，2组均未出现肝肾功能异常等症状，仅常规组有2例患者治疗2周后出现轻度恶心呕吐和头晕乏力症状，经卧床调养于2天内自行缓解，安全性均较好。

5 讨论

子宫肌瘤作为临床较为常见的妇科生殖系统肿瘤疾病,已成为严重影响女性身心健康的妇科疾病之一。尽管目前其具体发病机制尚未完全明确,但较多研究认为子宫肌瘤的发病和体内激素水平(雌激素受体和孕激素受体)有紧密相关性,而雌激素、孕激素又是与肿瘤生长相关的主要性激素^[2]。随着病程的延长和肿瘤进展,子宫肌瘤组织中雌孕激素受体含量会明显高于周围正常肌肉组织,性激素水平如FSH、E₂、LH、P等会逐渐升高,导致肿瘤体积也随之增大^[3]。因此,临床治疗子宫肌瘤多采用抑制或拮抗性激素药物来调节激素水平,进而达到抑制肌瘤生长的目的。

米非司酮是临床较为常用的强抗孕激素药物,口服后与孕激素受体结合的亲和力是孕激素的5倍,通过竞争性抑制孕激素和受体的结合,可有效抑制卵泡发育和降低孕酮活性,降低孕酮含量和雌激素的分泌,进而缩小子宫肌瘤体积^[4]。此外,也有研究认为米非司酮可通过降低子宫动脉的血流,阻断子宫肌瘤生长所需的营养物质^[5]。但长期临床观察发现,服用抗孕激素具有易复发的缺点^[6],长期服用易影响心、肝、肾等器官的正常功能和有诱发子宫癌变的可能,因此临床多考虑中西药联合治疗以提高疗效。

子宫肌瘤属于中医学癥瘕范畴,主要是由宫体受寒、湿邪所侵、情志失调等造成气血运行不畅、阴血亏虚、脏腑功能失调所致,如古书《校注妇人良方》中记载:“妇人腹中瘀血者,由月经闭积,或产后余血未尽或风寒滞瘀,久而不消,则为积聚癥瘕矣”,因此治疗多以滋阴补肾、活血化瘀、软坚散结为主要原则^[7]。桂枝茯苓胶囊中包含桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁,其中桂枝可温通经脉、散寒止痛,茯苓健脾燥湿,白芍养血调经,牡丹皮、桃仁活血散瘀。诸药配伍,共奏活血、化瘀、消癥之功效。现代药理学研究证实,桂枝茯苓胶囊毒副作用极低,具有抗肿瘤和提高机体免疫功能的作用,而且对改善局部微循环、镇痛消炎效果较好^[8]。也有动物研究表明,桂枝茯苓胶囊降低大鼠性激素效果较好^[9]。本次研究结果显示,和常规组相比,联合组加用桂枝茯苓胶囊取得了较好的临床疗效,治疗1疗程、2疗程后,肌瘤体积明显缩小,FSH、E₂、LH、P等性激素指标也逐渐恢复正常,这

和王永梅^[10]的研究结论相符,更验证了中西药联合治疗子宫肌瘤有明显优势。

综上,采用桂枝茯苓胶囊联合强抗孕激素米非司酮片治疗子宫肌瘤效果显著,且联合用药未增加副反应,安全性较好,可在临床中推广使用。但本次研究也存在例数较少、缺乏远期观察数据支持等不足,在后续的研究中仍有待进一步完善。

[参考文献]

- [1] 郑真真,孙静. 子宫肌瘤的治疗进展[J]. 海南医学, 2014, 25(3): 383- 386.
- [2] 李坤寅,韩宇霞,罗颂平,等. 子宫肌瘤发生机理及中西医结合治疗研究近况[J]. 新中医, 2000, 32(11): 60.
- [3] 刘晓敏,王英红. 雌、孕激素受体在子宫肌瘤中的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(14): 2292- 2294.
- [4] 周冬英,赵宁. 米非司酮对子宫肌层组织雌激素孕激素受体的影响研究[J]. 山西医药杂志: 下半月版, 2013, 42(10): 531- 532.
- [5] 任秀萍,杨岫臣,李松年,等. 米非司酮对子宫肌瘤和子宫动脉血流的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2001, 26(5): 413- 414.
- [6] 贾卫静,江金. 米非司酮独用及与宫瘤消胶囊合用治疗子宫肌瘤的效果评价[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 111- 112, 115.
- [7] 严英,周伟生,余琦,等. 子宫肌瘤的中医治疗概况[J]. 新中医, 2003, 35(12): 62- 64.
- [8] 苏真真,李娜,曹亮,等. 桂枝茯苓胶囊主要药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 989- 992.
- [9] 常秀娟,周军,张帅,等. 桂枝茯苓胶囊对乳腺增生大鼠性激素水平和乳腺组织的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4139- 4142.
- [10] 王永梅. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮保守治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(11): 1174- 1175.

(责任编辑:吴凌)