

平积汤加味联合三苯氧胺治疗子宫肌瘤并发乳腺增生临床研究

李政¹, 任建坤², 邱列泽²

1. 郑州市中医院乳腺外科, 河南 郑州 450000; 2. 江西中医药大学临床医学院, 江西 南昌 330000

[摘要] 目的: 探讨平积汤加味联合三苯氧胺对子宫肌瘤并发乳腺增生患者临床疗效、瘤体缩小程度及性激素水平的影响。方法: 选取 200 例子宫肌瘤并发乳腺增生患者, 按随机数字表法分为观察组与对照组, 各 100 例。对照组给予三苯氧胺治疗, 观察组则在对照组的基础上增加平积汤加味治疗。观察并比较 2 组治疗前后子宫、瘤体缩小程度, 性激素水平 [卵泡生成激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E_2)] 变化情况。结果: 观察组总有效率为 96.00%, 对照组为 83.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组子宫及肌瘤体积、FSH、LH、 E_2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后 2 组子宫及肌瘤体积均明显缩小, FSH、LH 水平均明显上升, E_2 水平均明显下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组子宫及肌瘤体积显著小于对照组, FSH、LH 水平显著高于对照组, E_2 水平显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 平积汤加味联合三苯氧胺治疗子宫肌瘤并发乳腺增生疗效确切, 可有效缩小子宫及肌瘤体积, 改善性激素水平, 具有较高的推广价值。

[关键词] 子宫肌瘤; 乳腺增生; 平积汤; 三苯氧胺; 卵泡生成激素 (FSH); 黄体生成素 (LH); 雌二醇 (E_2)

[中图分类号] R273; R271.44 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0106-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.030

Clinical Study of Modified Pingji Tang Combined with Tamoxifen for Hysteromyoma Complicated with Hyperplasia of Mammary Glands

LI Zheng, REN Jiankun, QIU Lieze

Abstract: **Objective:** To discuss the effects of modified Pingji tang combined with tamoxifen for patients with hysteromyoma complicated with hyperplasia of mammary glands on the clinical effect, degree of tumor reduction and sex hormone levels. **Methods:** Selected 200 cases of patients with hysteromyoma complicated with hyperplasia of mammary glands and divided them into the observation group and the control group randomly according to random number table, 100 cases in each group. The control group was given tamoxifen, while the observation group was additionally given modified Pingji tang. Observe and compare the changes of uterus, reduction degree of tumor body and sex hormone levels [follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2)] before and after treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.00% in the observation group and 83.00% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant difference being found in the volume of uterus and fibroid and levels of FSH, LH and E_2 in the two groups ($P > 0.05$). Compared with those before treatment, the volume of uterus and fibroid in the two groups after treatment was significantly reduced, while the levels of FSH and LH were increased clearly and the level of E_2 was decreased evidently, differences being significant ($P < 0.05$). The volume of uterus and fibroid in the observation group was significantly smaller than that in the control group, while the levels of FSH and LH were markedly higher than those in the control group and the E_2 level was significantly lower than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Pingji tang combined with tamoxifen for hysteromyoma complicated with hyperplasia of mammary glands has an obvious curative effect. It can effectively reduce the volume of the uterus and fibroid, improve the sex hormone levels and has a high value of promotion.

Keywords: Hysteromyoma; Hyperplasia of mammary glands; Pingji tang; Tamoxifen; Follicle stimulating hormone (FSH); Luteinizing hormone (LH); Estradiol (E_2)

[收稿日期] 2017-11-13

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目 (201503126)

[作者简介] 李政 (1976-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗乳腺疾病。

随着现代女性生活压力以及工作压力的不断增大,乳腺增生的发病率呈明显的上升趋势,给患者的生活带来极大影响。乳腺增生是一种以腺泡导管的上皮细胞以及结缔组织增生为基础病变,既非炎症又非肿瘤的一类病症的统称^[1],其主要的临床症状及体征表现为乳房疼痛、乳房肿块,可见痛经、月经紊乱、心烦易怒或情绪不畅等综合症^[2]。子宫肌瘤亦为现代女性的一种多发病,其临床主要表现为子宫异常增生,腰背酸痛,月经量增多,经期延长等^[3]。现阶段,临床上针对子宫肌瘤的诊疗大多以手术切除或激素控制为主,但此类方法对女性正常功能组织损害大,加上不良反应较多,大部分患者难以接受。中医根据致病因素辨证给予肌瘤患者清热活血化瘀、消癥散结方治疗,在缩小瘤体、防止肌瘤复发上具有独特的优势^[4]。郑州市中医院近年来将平积汤加味联合三苯氧胺引入到了对子宫肌瘤并发乳腺增生患者的治疗中,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年4月期间郑州市中医院收治的200例子宫肌瘤并发乳腺增生患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,各100例。对照组年龄38~44岁,平均(42.31±2.67)岁;病程6月~5年,平均(3.13±1.60)年;乳房增生性肿块:团块状28例、条索状31例、颗粒状41例;肌瘤大小1.00~5.00 cm,平均(2.21±1.16)cm。观察组年龄39~46岁,平均(42.47±2.58)岁;病程6月~5年,平均(3.24±1.53)年;乳房增生性肿块:团块状30例、条索状30例、颗粒状40例;肌瘤大小1.00~5.00 cm,平均(2.18±1.17)cm。2组基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 中医诊断符合《中华妇产科学》^[5]诊断标准;西医诊断:经乳腺检查、妇科检查以及彩超证实存在乳腺增生,并伴发一个或多个肌壁间或浆膜下肌瘤,且肿瘤最大直径 <5 cm。均有不同程度经前双乳腺胀痛,经量增多,经期延长以及贫血等。

1.3 纳入标准 ①入组前均未接受其他药物治疗;②均无心、肝、肾、造血系统疾病;③本研究经过医学伦理会批准同意,所有患者均自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并其他肿瘤疾病者;②对三苯氧胺、加味平积汤过敏者;③哺乳期妇女;④资料不全,未按规定用药,无法判断疗效者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予单纯三苯氧胺(生产企业:北京斯利安药业有限公司;批准文号:国药准字H10940050)治疗,10 mg/次,每天3次。

2.2 观察组 在对照组的基础上联合加味平积汤治疗,处方:金银花、莪术各20 g,夏枯草15 g,三棱、皂角刺、桃仁、天花粉、法半夏、鸡内金各10 g,蜈蚣2条,水蛭6 g,炙甘草3 g。用水煎至300 mL,分早晚2次温服,经期不停药。

2组均连续治疗3个月,治疗期间忌食用生冷的食物。

3 观察指标与统计学方法

3.1 测量子宫以及肌瘤体积 分别在治疗前后由同一经验丰富的妇科医生以及B超医生于患者月经干净后的第3天行妇科检查以及B超检查,测量并计算子宫以及肌瘤的体积大小。

3.2 性激素水平检测 分别在治疗前后取患者清晨空腹静脉血5 mL,采用全自动化学发光免疫分析仪(北京利德曼生化股份有限公司生产)检测2组性激素水平情况,主要包括卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)等指标。

3.3 统计学方法 数据使用SPSS19.0统计学软件进行分析,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 按照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]进行疗效评定,显效:乳房胀痛消失,子宫肌瘤缩小,情绪稳定;有效:乳房胀痛明显改善,子宫肌瘤有所缩小;无效:乳房胀痛以及子宫肌瘤未见任何改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为96.00%,对照组为83.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	例数			总有效例数
		显效	有效	无效	
观察组	100	65(65.00)	31(31.00)	4(4.00)	96(96.00)
对照组	100	41(41.00)	42(42.00)	17(17.00)	83(83.00)
χ^2 值					8.991 8
P 值					0.002 7

4.3 2组治疗前后瘤体体积比较 见表2。治疗前,2组子宫及肌瘤体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后子宫及肌瘤体积均明显缩小($P<0.05$),且观察组的显著小于对照组($P<0.05$)。

组别	cm ³			
	子宫体积		肌瘤体积	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=100)	134.21±50.53	85.06±29.34 ^{①②}	61.26±18.31	15.38±10.20 ^{①②}
对照组(n=100)	135.64±50.45	102.54±30.68 ^①	60.19±18.40	35.10±19.32 ^①
t 值	0.277 1	4.117 7	0.412 2	9.026 3
P 值	0.782 0	0.000 1	0.680 6	0.000 0

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后性激素水平比较 见表3。治疗前,2组FSH、LH、 E_2 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后FSH、LH水平均明显上升($P<0.05$), E_2 水平均明显下降($P<0.05$),且观察组的FSH、LH水平显著高

于同时期的对照组($P < 0.05$), E_2 水平均显著低于同时期的对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		E_2 (pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=100$)	15.49 ± 4.18	34.12 ± 3.09 ^{①②}	16.38 ± 2.59	34.16 ± 2.54 ^{①②}	289.64 ± 42.61	153.95 ± 32.06 ^{①②}
对照组($n=100$)	15.52 ± 3.97	29.65 ± 3.18 ^①	16.45 ± 2.48	28.31 ± 2.06 ^①	288.52 ± 43.01	195.13 ± 31.08 ^①
t 值	0.052 0	10.081 2	0.195 2	17.888 0	0.185 0	9.222 4
P 值	0.958 5	0.000 0	0.845 4	0.000 0	0.853 4	0.000 0

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

子宫肌瘤与乳腺增生被临床公认为是雌激素依赖性良性疾病, 其发生发展均与雌激素过高以及孕激素降低存在密切关系^[5]。现阶段, 西医治疗此类型疾病主要以孕激素、促性腺激素释放激动剂以及拮抗孕激素药物为主, 本研究对照组采用的三苯氧胺属于一种雌激素受体拮抗剂, 能够通过调节雌激素与孕激素间的相对平衡, 达到增加黄体期孕激素含量, 抑制雌激素对乳腺的影响, 使子宫肌瘤逐渐缩小, 并可减少乳腺组织及其周围纤维组织过度增生, 逐步复原增生组织^[6]。但三苯氧胺长期应用会对患者的心肝肾等器官产生不良影响, 加上停药之后较易出现反弹现象, 因而存在不足^[7]。

中医学认为, 子宫肌瘤并发乳腺增生是因患者情志不疏, 导致肝气郁结、气血运行不畅, 致使气滞痰凝血瘀, 久而久之痰凝滞于乳房, 痰结不散, 最终诱发病^[8]。《素问·上古天真论》曰: “女子七岁, 肾气盛, 齿更发长; 二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也”。冲任之脉, 皆起于胞宫, 冲任之气血, 上行为乳, 下行为月水。女子经事由冲任所主, 乳房与胞宫通过冲任之脉的维系而上下连通。由此可见, 冲任功能的变化, 直接影响着乳房与胞宫的生理变化^[9]。足厥阴肝经入期门穴, 其穴在乳下, 出于上, 入于下, 冲任二脉均起于胞中, 任脉循腹里, 上关元, 至胸中, 冲脉挟脐上行, 至胸中而散^[10]。郑州市中医院近年来将平积散引入到了子宫肌瘤并发乳腺增生患者的治疗中, 取得了满意的效果。其组方中的金银花具有清热解毒、疏散风热的功效; 夏枯草具有清肝散结、消肿的功效; 三棱、莪术具有破血行气以及消积止痛的功效; 皂角刺具有抗菌、抗凝血、抗肿瘤、调节免疫系统的功效; 天花粉具有清热泻火、消肿排脓的功效; 鸡内金具有消食化积以及健脾胃的功效; 法半夏具有燥湿化痰、消痞散结的功效; 桃仁具有活血化瘀的功效; 蜈蚣具有通络止痛、功毒散结的功效; 水蛭具有破血通经、逐瘀消癥的功效; 炙甘草具有清热解毒、补脾益气的功效, 同时可调和诸药, 共奏清热活血化瘀、消痞散结之功^[11]。本研究中, 给予平积汤加味联合三苯氧胺治疗的观察组的瘤体缩小体积以及性激素水平改善情

况均显著优于对照组, 中西医结合治疗具有理想的协同作用, 可显著提升临床疗效, 改善患者的内分泌功能。

综上, 平积汤加味联合三苯氧胺治疗子宫肌瘤并发乳腺增生疗效确切, 可有效缩小子宫及肌瘤体积, 改善性激素水平。

[参考文献]

- [1] 胡文格, 陈彩霞, 柯学礼. 中西医结合治疗子宫肌瘤的效果分析[J]. 海峡药学, 2016, 28(2): 204-206.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 2.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [4] 刘小萍. 桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤并发乳腺增生临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2603-2604.
- [5] 孟秀锦. 小剂量的米非司酮治疗子宫肌瘤患者的临床效果观察[J]. 当代医学, 2018, 24(10): 64-66.
- [6] 于小普. 针灸联合少腹逐瘀汤治疗子宫肌瘤临床观察[J]. 中医学报, 2018, 33(2): 326-328.
- [7] 王丰莲, 庞利涛, 姜丽萍, 等. 三苯氧胺联合岩鹿乳康治疗子宫肌瘤伴乳腺增生的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(6): 840-842.
- [8] 刘岩山, 启明星, 吴忠亮, 等. 三苯氧胺辅助手术切除乳腺增生结节对内分泌水平和预防复发的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(2): 270-276.
- [9] 宋芳. 中药消瘤汤配伍米非司酮对子宫肌瘤患者子宫及肌瘤体积及激素指标水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(14): 1558-1560.
- [10] 陈建国, 司瑞红, 孟凡民, 等. 小剂量三苯氧胺联合桂枝茯苓胶囊对乳腺增生症患者血清性激素水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(13): 59-60.
- [11] 李坤寅, 王文君, 罗颂平. 橘荔散结丸对子宫肌瘤孕激素受体及其基因表达的影响[J]. 新中医, 2005, 37(5): 32-33.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)