

宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤对患者 子宫肌瘤体积及激素水平的影响

张生兰 马西文

(青海省交通医院妇产科,西宁,810001)

摘要 目的:探讨宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的效果及对患者子宫肌瘤体积及激素水平的影响。方法:回顾性分析 2016 年 12 月至 2017 年 8 月青海省交通医院收治的子宫肌瘤患者 70 例为研究对象,根据治疗措施的不同分为对照组和观察组,每组 35 例。对照组给予米非司酮进行治疗,观察组基于对照组联合宫瘤消胶囊治疗。2 组患者均连续治疗 6 个月。治疗 6 个月后比较 2 组患者临床疗效;测量并比较治疗前后 2 组患者子宫及瘤体体积;检测并比较 2 组患者治疗前后性激素、炎性因子水平变化;统计 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组总有效率为 85.71%,显著高于对照组的 62.86% ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后 2 组患者瘤体体积和子宫体积相对于治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 6 个月后 2 组患者血清 FSH、 E_2 、LH 及 P 水平相对于治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 6 个月后 2 组患者血清 IL-2 水平相对于治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组 ($P < 0.01$),TNF- α 水平相对于治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组 ($P < 0.01$)。观察组不良反应发生率为 8.57% 显著低于对照组的 28.57% ($P < 0.05$)。结论:对子宫肌瘤患者给予宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗可明显改善其临床症状,减轻其炎性反应,纠正性激素水平紊乱,且不良反应小,值得临床应用。

关键词 宫瘤消胶囊;米非司酮;子宫肌瘤;瘤体体积;疗效

Effects of Gongliuxiao Capsules Combined with Mifepristone on Uterine Myoma Volume and Hormone Level in the Treatment of Uterine Myoma

Zhang Shenglan, Ma Xiwen

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Qinghai Traffic Hospital, Xining 810001, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Gongliuxiao Capsules combined with mifepristone on uterine myoma volume and hormone level in the treatment of uterine myoma. **Methods:** A total of 70 cases of uterine myoma in Qinghai Traffic Hospital from December 2016 to August 2017 were selected and divided into the study group and the control group with 35 cases in each group according to different treatment. The control group was given mifepristone, on the basis of which the study group was combined with Gongliuxiao Capsules. All the patients were treated for 6 months in a continuous period. After 6 months of treatment, the clinical efficacy of the 2 groups was compared. The volumes of uterine and uterine myoma of the 2 groups before and after treatment were measured and compared. The levels of sex hormones and inflammatory factors in 2 groups before and after treatment were detected and compared. The incidence of adverse reactions during the treatment of 2 groups was analyzed. **Results:** The total effective rate of the study group was 85.71%, which was significantly higher than 62.86% of the control group ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, the volumes of uterine and uterine myoma in the 2 groups decreased significantly compared with those before treatment, and the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After 6 months of treatment, the levels of serum FSH, E_2 , LH and P in the 2 groups were significantly lower than those before treatment, and the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After 6 months of treatment, the levels of serum IL-2 in the 2 groups was significantly higher than those before the treatment, and the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$). The levels of serum TNF- α was significantly lower than that before the treatment, and the study group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$). The incidence of adverse reactions in the study group was 8.57%, which was significantly lower than 28.57% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of Gongliuxiao Capsules and mifepristone in the treatment of uterine myoma can obviously improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory reaction, correct the disorder of the sex hormone level, and have small adverse reactions. It is worthy of clinical application.

Key Words Gongliuxiao Capsules; Mifepristone; Uterine myoma; Tumor volume; Curative effect

中图分类号:R271.19 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.021

子宫肌瘤作为临床最为常见的妇科疾病之一,其属于一种良性肿瘤,该病早期临床症状较为隐匿,仅有少数患者会以白带异常、月经量增多、尿频尿急、贫血等为临床症状,多数患者只有通过影像学检查才能发现病灶^[1-3]。目前临床尚未对子宫肌瘤的发病机制作出明确阐述,其发生发展主要与遗传、生活方式、性激素水平等因素密切相关^[4]。现阶段,临床多采用手术和药物进行治疗,但手术治疗可对患者子宫造成影响,且术后并发症多,使得药物治疗成为临床广泛采取的措施,其中米非司酮为首选药物,但该药长期服用可致脏器功能受损,且停药后易复发。中医学认为,子宫肌瘤归属“症瘕”等范畴,多由风寒湿邪入侵或痰瘀互结亦或瘀血不净而致,有研究^[5]提示,对子宫肌瘤患者采用宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗可明显改善其临床表现。本研究主要探讨宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的效果及对患者子宫肌瘤体积及激素水平的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 12 月至 2017 年 8 月青海省交通医院收治的子宫肌瘤患者 70 例为研究对象,根据治疗措施的不同分为观察组和对照组,每组 35 例。观察组年龄 20~60 岁,平均年龄(51.49±3.73)岁;平均病程(2.02±0.81)年;瘤体位置:浆膜下 10 例,肌壁间 15 例,其他 10 例;瘤体数量:多发性 16 例,单发性 19 例。对照组年龄 20~58 岁,平均年龄(50.11±3.09)岁;平均病程(2.04±0.83)年;瘤体位置:浆膜下 9 例,肌壁间 16 例,其他 10 例;瘤体数量:多发性 14 例,单发性 21 例。2 组上述一般资料经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有纳入患者均符合《妇产科学》^[6]中有关子宫肌瘤的诊断标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准者;2)手术指征不明显者;3)患者及其家属均知情同意者;4)未出现子宫内膜恶性病变者;5)瘤体直径≤5 cm 者。

1.4 排除标准 1)合并有恶性肿瘤者;2)近 2 个月采用激素药物治疗者;3)妊娠期或哺乳期妇女者;4)心、肝、肾等其他脏器功能障碍者;5)子宫及其附件存在病变者等。

1.5 治疗方法 2 组患者均首先采取对症、支持疗法,对照组在此基础上给予米非司酮(上海新华制药有限公司,国药准字 H20000629)治疗,口服,1 次/d,25 mg/次,观察组在对照组的基础上联合宫瘤

消胶囊(山东步长神州制药有限公司,国药准字 Z20055635),口服,3 次/d,6 粒/次。2 种药物均于患者月经第 1 天开始服用,3 个月为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.7 观察指标 在患者晨起空腹状态下,采集 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后静脉血 3 mL,经 3 000 r/min 离心 3 min 时间分离血清后,将血液标本保存于 -4 ℃ 环境用于待测。1)采用免疫放射法测定并比较 2 组患者血清促卵泡素(FSH)、雌二醇(E₂)、促黄体素(LH)及孕激素(P)等性激素水平变化。2)经超声测量并比较 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后瘤体体积和子宫体积。3)统计并比较 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 疗效评价依据《中药新药临床研究指导原则》^[7]分为显效、有效和无效 3 个级别,其中经过治疗,瘤体和临床症状完全消失为显效;经过治疗后,瘤体体积缩小 50%,且临床症状有所改善为有效;经过治疗患者瘤体体积和临床症状无任何改善,甚者出现加重现象即为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验分析;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗 6 个月后,观察组总有效率为 85.71%,显著高于对照组的 62.86%,2 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=35$)	18(51.43)	12(34.28)	5(14.29)	30(85.71)*
对照组($n=35$)	12(34.29)	10(28.57)	13(37.14)	22(62.86)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后瘤体体积和子宫体积比较($\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$)

组别	瘤体体积	子宫体积
观察组($n=35$)		
治疗前	63.05±7.93	149.33±17.05
治疗后	31.81±6.36** $\Delta\Delta$	106.48±13.12* $\Delta\Delta$
对照组($n=35$)		
治疗前	63.04±7.87	149.32±17.01
治疗后	37.20±6.91	114.56±14.96

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与治疗前比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(U/L)	E ₂ (pmol/L)	LH(U/L)	P(mmol/L)
观察组(n=35)				
治疗前	21.02 ± 3.89	250.05 ± 19.96	18.84 ± 3.70	2.59 ± 0.68
治疗 6 个月后	14.35 ± 2.11 ** $\Delta\Delta$	126.01 ± 12.19 ** $\Delta\Delta$	11.95 ± 2.64 ** $\Delta\Delta$	1.35 ± 0.49 ** $\Delta\Delta$
对照组(n=35)				
治疗前	21.01 ± 3.87	250.02 ± 19.87	18.83 ± 3.68	2.58 ± 0.66
治疗 6 个月后	17.88 ± 2.09 **	168.44 ± 15.93 **	17.19 ± 2.71 *	1.62 ± 0.54 **

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后瘤体体积和子宫体积比较 治疗前 2 组患者瘤体体积和子宫体积差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 6 个月后 2 组患者瘤体体积和子宫体积相对于治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后血清性激素水平比较 治疗前 2 组患者性激素水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 6 个月后 2 组患者血清 FSH、E₂、LH 及 P 水平相对于治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后血清炎性因子水平比较 治疗前 2 组患者血清炎性因子指标水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 6 个月后 2 组患者血清 IL-2 水平相对于治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.01$),血清 TNF- α 水平相对于治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后血清炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-2($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (pg/mL)
观察组(n=35)		
治疗前	11.46 ± 3.95	37.65 ± 11.63
治疗 6 个月后	16.01 ± 5.98 ** $\Delta\Delta$	23.57 ± 9.84 ** $\Delta\Delta$
对照组(n=35)		
治疗前	11.45 ± 3.96	37.64 ± 11.62
治疗 6 个月后	22.60 ± 7.17 **	30.93 ± 10.55 **

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

2.5 2 组患者不良反应发生情况比较 治疗期间,对照组出现恶心呕吐 2 例,性欲减退 3 例,多汗 5 例,不良反应发生率为 28.57% (10/35),观察组出现恶心呕吐 1 例,性欲减退 2 例,不良反应发生率为 8.57% (3/35),观察组不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

近年来,子宫肌瘤的患病率逐年攀升,患病率可

达 20%~25%,且以 30~50 岁的育龄期妇女为该病的高发人群,对患者的日常生活造成严重困扰^[8-9]。随着医学技术的高速发展及对疾病的深入认识,临床治疗子宫肌瘤的主要方式由以往的传统外科手术逐渐倾向于药物保守疗法,但部分患者单纯给予西医治疗,虽可有效抑制病情进展,但停药后易复发^[10]。早在 2 000 多年前传统中医学就已对子宫肌瘤有所论述,所谓“石瘕生于胞中,且寒气客于子门,而子门闭塞,致气不得通,恶血当泻而不泻,血不以留止,然日益增大,状如杯子,……”^[11]。同时另有古医书记载,曰“任脉为病,男子内结七疝,女子带下瘕聚”^[12]。表明子宫肌瘤多因正气不足,使风寒湿热之邪入侵,亦或遭七情、饮食不调,致气滞血瘀,瘀血内停而成,故治疗应以补气养血、扶正祛邪、破血消癥为原则。

宫瘤消胶囊主要由大黄、水蛭、黄芩、土鳖虫、桃仁及地黄等多味中药组合而成,方中大黄和土鳖虫二味药为消症破积、活血化瘀之要药,共为君药;水蛭可发挥显著的泻下逐瘀、补气利水作用,桃仁具有消症散结、温经止痛之功,二药可增进君药活血益气功效,使瘀血郁久必化热,同时辅以清泻肝热和滋阴养血的黄芩、地黄,可助大黄更进一步清泻瘀热,上述四味药共为臣药。全方合用,标本兼治,以驱邪为主,辅以滋阴清热止血,共奏软坚散结、养血清热、活血通络之功。本研究结果显示,观察组总有效率为 85.71%,显著高于对照组的 62.86%,且治疗 2 组患者瘤体体积和子宫体积相对于治疗前明显缩小,观察组显著小于对照组,同时观察组不良反应发生率显著低于对照组。说明在使用米非司酮治疗的基础上联合宫瘤消胶囊可明显改善患者的临床症状,缩小瘤体体积,提高临床效果,且安全性高。多数研究结果^[13-16]提示,子宫肌瘤属于激素依赖性疾病之一,其瘤体组织内的雌激素和孕激素水平显著高于子宫内的其他组织,具体表现在 FSH、E₂、LH 及 P 异常高表达。本研究结果显示,经过治疗 2 组患者

FSH、E₂、LH 及 P 水平相对于治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组。表明宫瘤消胶囊联合米非司酮可明显改善子宫肌瘤患者性激素水平,可能是一方面米非司酮能够作用于下丘脑-垂体-性腺轴,并可以同机体孕激素受体有效结合,进而抑制卵泡发育,降低孕酮活性,促进黄体溶解,使得瘤体体积缩小;另一方面宫瘤消胶囊全方共用,充分发挥活血活气、散结祛湿之功,进而加快病情恢复,同相关报道^[17-18]研究相似。有学者发现,子宫肌瘤发生发展期间可伴有不同程度的炎性反应,而 IL-2 可有效提高 T 淋巴细胞及 NK 细胞的增殖分裂,对机体免疫功能的提高效果显著, TNF- α 则能释放大量损伤机体组织的细胞因子,加剧病情^[19-20]。本研究结果显示,经过治疗 2 组患者 IL-2 水平相对于治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组, TNF- α 水平相对于治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组。提示宫瘤消胶囊辅助治疗子宫肌瘤可明显减轻机体炎性反应,可能是方中大黄不仅能够抑制瘤体内 DNA 合成,而且具有消炎止痛功效。

综上所述,对子宫肌瘤患者给予宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗可明显改善其临床症状,减轻其炎性反应,纠正性激素水平紊乱,且不良反应小,值得临床应用。

参考文献

- [1] 张武芳,李冬华,韩虹娟,等. 子宫肌瘤的病因学研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(2):216-219.
- [2] Brölmann H, Tanos V, Grimbizis G, et al. Options on fibroid morcellation: a literature review[J]. Gynecol Surg, 2015, 12(1): 3-15.
- [3] Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future[J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(6): 665-686.
- [4] 叶凤霞. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者性激素水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 932-934.
- [5] 郑凤俊. 宫瘤消胶囊联合甲睾酮和米非司酮治疗绝经期子宫肌瘤的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 335-337.
- [6] 王泽华. 妇产科学-第5版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:

162-163.

- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] Puchar A, Feyeux C, Luton D, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors[J]. Minerva Ginecol, 2016, 68(4): 466-76.
- [9] Ravina J H, Ciraru-Vigeneron N, Aymard A, et al. Uterine artery embolisation for fibroid disease: Results of a 6 year study[J]. Minimally Invasive Therapy, 2015, 8(6): 441-447.
- [10] Aleksandrovyeh V, Bereza T, Sajewicz M, et al. Uterine fibroid: common features of widespread tumor (Review article)[J]. Folia Med Cracov, 2015, 55(1): 61-75.
- [11] 栾梅,李俊魁,梅雪绯. 宫瘤消胶囊联合血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤的疗效分析[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2317-2319.
- [12] 费春香,吴江平,吴瑛,等. 宫瘤消胶囊联合散结镇痛胶囊对子宫腺肌病患者月经量及痛经的影响[J]. 河北中医, 2016, 38(6): 924-926.
- [13] Ekine A A, Lawani L O, Iyoke C A, et al. Review of the Clinical Presentation of Uterine Fibroid and the Effect of Therapeutic Intervention on Fertility[J]. IEEE Electron Device Letters, 2015, 3(1): 9-13.
- [14] Fa-zhi, Yi-teng, YUAN, et al. Using shapes correlation for active. contour segmentation of uterine fibroid ultrasound images in computer-aided therapy[J]. Applied Mathematics: A Journal of Chinese Universities, 2016, 31(1): 37-52.
- [15] 殷捷,肖海娟. 消癥汤联合米非司酮治疗气虚血瘀型子宫肌瘤临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1345-1346.
- [16] Brakta S, Diamond JS, Al-Hendy A, et al. Role of vitamin D in uterine fibroid biology[J]. Fertil Steril, 2015, 104(3): 698-706.
- [17] 刘丽萍. 米非司酮联合宫瘤消对子宫肌瘤患者细胞因子和性激素水平的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(13): 2646-2648, 2649.
- [18] 周庆玲. 米非司酮联合宫瘤消胶囊治疗子宫肌瘤的临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(7): 1453-1455.
- [19] Yen HR, Chen YY, Huang TP, et al. Prescription patterns of Chinese herbal products for patients with uterine fibroid in Taiwan: A nationwide population-based study[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 171: 223-230.
- [20] 杨莉. 调冲消癥方联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(7): 1301-1304.

(2018-09-10 收稿 责任编辑:王明)