

桂枝茯苓汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床观察^{*}

刘晓赠, 张 唯, 薛翠琴

(河北省文安县医院, 河北 文安 065800)

摘要: **目的** 探讨桂枝茯苓汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及对子宫肌瘤体积、激素指标的影响。**方法** 将81例子宫肌瘤患者随机分为试验组41例,对照组40例,对照组给予米非司酮治疗,试验组在对照组基础上给予桂枝茯苓汤治疗,治疗3个月后比较2组临床疗效、肌瘤体积变化、激素水平变化。**结果** 试验组患者临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗后2组子宫肌瘤体积均缩小($P<0.05$),且试验组肌瘤体积小于对照组($P<0.05$);2组血清性激素指标均明显降低($P<0.05$),试验组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 桂枝茯苓汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效肯定,可有效缩小肌瘤,降低性激素水平。

关键词: 桂枝茯苓汤; 米非司酮; 子宫肌瘤; 肌瘤体积; 激素指标

中图分类号: R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)01-0068-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.01.017

子宫肌瘤是妇科常见病,在育龄妇女的发病率为20%~30%^[1]。该病初期无明显症状,中、后期可出现经期延长、白带增多、腹痛、阴道不规则流血等症状,严重影响患者生活^[2]。手术治疗子宫肌瘤疗效肯定,但术后复发率较高,因此临床上对于无手术指征的患者采取保守治疗,以米非司酮口服治疗,但复发率仍较高且有一定的不良反应^[3]。近年来,中西医结合方式治疗子宫肌瘤效果良好,可降低复发率^[4-5]。笔者运用桂枝茯苓汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤,取得一定疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院在2013年5月-2016年5月收治的子宫肌瘤患者81例,年龄26~45岁,平均年龄(34.26 ± 7.20)岁;病程6~35个月,平均病程(18.57 ± 6.30)月;子宫肌瘤平均体积(23.13 ± 5.73) cm^3 ,其中单发50例,多发31例;肌壁间肌瘤患者40例,浆膜下肌瘤患者26例,黏膜下肌瘤患者15例。按照随机数字表法将其分为试验组41例,对照组40例,2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准、纳入标准和排除标准 **诊断标准:**符

合《临床诊疗指南.肿瘤分册》^[6]中子宫肌瘤相关诊断标准,临床表现为子宫出血、腹部包块及压迫症状、疼痛、白带增多、贫血等,腹部检查可在耻骨联合上方或下腹部正中扪及包块,盆腔检查子宫呈不同程度增大,欠规则,子宫表面有不规则突起。

纳入标准:①经妇科临床检查,符合子宫肌瘤相关诊断标准,且经影像学辅助确诊;②刮取病变区内膜组织进行病理学检查,均无恶性病变;③不具有手术指征;④近期末服用可能影响性激素水平的药物;⑤对本研究所用药物无过敏反应;⑥自愿签署知情同意书。

排除标准:①合并腺肌瘤或子宫内膜异位患者;②有恶变趋势或变形肌瘤;③近期有激素类药物使用史;④出现手术指征不适宜采取保守治疗;④合并血液性疾病、严重慢性基础性疾病、心肝肾等重要器官以及造血功能障碍患者。

1.3 治疗方法 对照组给予米非司酮(浙江仙琚制药股份有限公司,批号H10950347,规格:25 mg/片),1片/次,1次/d,睡前服用。试验组在对照组基础上口服桂枝茯苓汤,方药组成:桂枝15 g,牡丹皮15 g,茯苓12 g,丹皮12 g,桃仁12 g,月经异常者加熟地

^{*} 基金项目: 河北省卫生厅重点科技研究计划(20171458)

收稿日期: 2017-12-26

作者简介: 刘晓赠(1976-),女,主治医师,从事妇科疾病诊治工作。

15 g,川芎 12 g,艾叶 10 g,失血较多加用生地 15 g,阿胶 10 g,墨旱莲 10 g。水煎服,每日 1 剂。2 组均连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 治疗前后对 2 组患者进行妇科和盆腔 B 超检查,计算肌瘤体积,测量肌瘤三维径线 a、b、c,肌瘤体积(cm^3)= $0.523abc$ 。分别于治疗前后月经周期 5~7 d 采集患者外周静脉血 5 mL,检测性激素变化情况,包括血清黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、促卵泡素(FSH)、孕激素(P)。

1.5 疗效评价 参照文献[7]标准,显效:临床症状完全消失,子宫大小恢复正常,且 B 超显示瘤体缩小>50%;有效:治疗后临床症状基本消失,瘤体缩小 25%~50%;无效:瘤体缩小不足 25%,甚至增大。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件对本研究数据资料进行分析,采用 t 检验进行计量资料的比较,采用 χ^2 检验进行计数资料的比较, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效对比 试验组患者临床总有效率

明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
试验组	41	23(56.10)	15(36.58)	3(7.32)	92.68
对照组	40	19(47.50)	11(27.50)	10(25.00)	75.00
χ^2 值	-	-	-	-	4.699
P 值	-	-	-	-	0.030

2.2 2 组子宫肌瘤平均体积变化 治疗后 2 组子宫肌瘤体积均缩小($P<0.05$),且试验组肌瘤体积小于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组子宫肌瘤体积变化($\bar{x}\pm s, \text{cm}^3$)

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
试验组	41	23.46 $\pm$ 6.03	4.59 $\pm$ 1.21	19.411	0.000
对照组	40	22.85 $\pm$ 5.24	8.10 $\pm$ 2.38	16.209	0.000
t 值	-	0.485	8.315	-	-
P 值	-	0.629	0.000	-	-

2.3 2 组激素水平变化 治疗后 2 组患者性激素指标均降低($P<0.05$),且试验组低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组激素水平变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	LH(IU/L)	E2(pmol/L)	FSH(IU/L)	P(pmol/L)
试验组	41	治疗前	15.12 $\pm$ 4.37	287.68 $\pm$ 58.39	27.09 $\pm$ 3.77	13.15 $\pm$ 3.42
		治疗后	10.84 $\pm$ 2.14*	172.31 $\pm$ 36.58*	12.31 $\pm$ 2.43*	5.21 $\pm$ 1.02*
		t 值	5.632	10.721	21.100	14.246
		P 值	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	40	治疗前	15.03 $\pm$ 4.02	295.63 $\pm$ 51.24	27.68 $\pm$ 4.12	13.47 $\pm$ 3.30
		治疗后	12.35 $\pm$ 2.64	194.53 $\pm$ 39.51	15.68 $\pm$ 2.59	7.85 $\pm$ 2.33
		t 值	3.524	10.231	15.595	8.799
		P 值	0.001	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

子宫肌瘤发病机制尚未完全阐明,仍无法针对病因进行有效预防^[8-9]。子宫肌瘤患者临床表现为月经改变、阴道不规则出血、腰腹部不适以及膀胱直肠压迫等。伴随医疗条件改善,早期子宫肌瘤的检出率明显提高,为患者早期保守治疗提供可能^[10]。

米非司酮是保守治疗子宫肌瘤的首选药物,单独使用时近期疗效确切。能够与孕酮竞争受体而有效降低孕酮水平,同时可促进卵巢黄体消退,进一步降低患者雌激素水平^[11-12]。而机体高水平雌激素、孕激素

与子宫肌瘤密切相关,因此米非司酮通过降低激素水平而发挥缩小瘤体的作用^[13]。此外,米非司酮可抑制肌瘤细胞的生长并诱导瘤体发生血管退化,从而达到治疗子宫肌瘤的目的^[14]。尽管米非司酮的作用肯定,但研究显示,单纯运用米非司酮可导致月经量的改变,停药后部分患者月经量多,随访发现一些患者肌瘤又逐渐增大,远期疗效不能肯定^[15]。

子宫肌瘤在中医学属“癥瘕”范畴,病机为经期产后胞脉空虚,宫体受寒,冲任失调,气血运行不畅而形成瘀血癥块,终成癥瘕,继而引发经期异常、痛经以及

月经量过多等多种症状^[6]。治疗当温经通脉、活血化瘀、破瘀消癥^[7]。桂枝茯苓汤中桂枝温通血脉、行瘀导滞;茯苓健脾益气、消痰利水,有助于消瘀;配以丹皮活血散瘀、清热凉血,桃仁活血祛瘀,助桂枝以化瘀消癥;芍药凉血祛瘀、清热止痛。诸药合用,共奏活血化瘀、消瘤散结、温通血脉之功效^[18],使瘀化癥消,诸症皆愈^[19]。药理学研究证实桂枝茯苓汤能够改善局部微循环,有明显镇痛和抗炎作用^[20]。

桂枝茯苓汤联合米非司酮共同作用治疗子宫肌瘤,可有效缩小肌瘤体积,使肌瘤组织中雌、孕激素效应明显降低,从而抑制肌瘤生长,有效提高治疗疗效,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 韩兆忠,刘茜,郑伟然,等. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效和安全性的系统性评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2016,18(3):543-551.
- [2] DONNEZ J,DONNEZ O,MATULE D,et al. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate[J]. Fertil Steril,2016,105(1):165-173.
- [3] 江飞云,倪观太. 逍遥丸联合米非司酮治疗肝郁血虚脾弱型子宫肌瘤的临床疗效[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(24):97-100.
- [4] 郭诗涌. 针刺配合橘荔散结丸治疗子宫肌瘤的临床疗效观察[D]. 广州:广州中医药大学,2009.
- [5] MORAVEK M B,BULUN S E. Endocrinology of uterine fibroids:steroid hormones,stem cells,and genetic contribution[J]. Curr Opin Obstet Gynecol,2015,27(4):276-283.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南:肿瘤分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:212-219.
- [7] 赵铭锋,朱玉红,刘鲁英,等. 干扰素 α -1b对HepG2细胞MMP-2和TIMP-2表达水平影响的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2012(3):201-204.
- [8] STYER A K,JIN S,LIU D,et al. Association of uterine fibroids and pregnancy outcomes after ovarian stimulation-intrauterine insemination for unexplained infertility[J]. Fertil Steril,2017,107(3):756-762.
- [9] 黄婉怡,刘锦,周立蓉,等. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床观察[J]. 中国药房,2015,26(33):4641-4643.
- [10] WANG H M,TIAN Y C,XUE Z F,et al. Associations between uterine fibroids and obstetric outcomes in twin pregnancies[J]. Int J Gynaecol Obstet,2016,135(1):22-27.
- [11] 陈燕娥,闫雪,钟业超,等. 米非司酮联合桂枝茯苓对子宫肌瘤的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(15):1374-1377.
- [12] 任玮玮,张艳玲,王浩然. 桂枝茯苓胶囊对子宫肌瘤患者性激素水平的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(3):130-132.
- [13] CHRISTOPOULOS G,VLISMAS A,SALIM R,et al. Fibroids that do not distort the uterine cavity and IVF success rates:an observational study using extensive matching criteria[J]. BJOG,2017,124(4):615-621.
- [14] 柯志鹏,张新庄,丁玥,等. 桂枝茯苓方治疗痛经、盆腔炎以及子宫肌瘤的活性成分和分子作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(6):999-1004.
- [15] 李世梅,吴水泉,王小特,等. 子宫肌瘤病因学研究进展[J]. 人民军医,2001,44(10):598-600.
- [16] 金秀满. 宫瘤消胶囊联合米非司酮与单用米非司酮治疗子宫肌瘤临床对照研究[J]. 北方药学,2015,12(7):119.
- [17] 李黎明,杨艳,于静. 活血化瘀方联合米非司酮治疗子宫肌瘤 88 例[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(4):334-336.
- [18] 王静,许飞雪,杨永秀,等. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效分析[J]. 中药药理与临床,2015,31(5):115-117.
- [19] 田瑞娟. 雌激素受体 GPR30 在人子宫肌瘤以及血管平滑肌细胞中的作用和机理研究[D]. 天津:南开大学,2014.
- [20] 叶宝英,李丽蟾,陈瑞玉,等. 子宫肌瘤和局限型腺肌病超声弹性图像特征分析[J]. 临床超声医学杂志,2014,16(3):200-202.