

桂枝茯苓丸加味结合米非司酮治疗寒凝血瘀型子宫肌瘤疗效观察

王淑敏, 张水荣, 郭焱

驻马店市中医院, 河南 驻马店 463000

[摘要] **目的:** 观察桂枝茯苓丸加味联合米非司酮治疗寒凝血瘀型子宫肌瘤的疗效及对患者血清炎症因子的影响。**方法:** 将 116 例患者按随机数字表法分为 2 组, 对照组 58 例采用米非司酮治疗, 观察组 58 例在对照组基础上加服桂枝茯苓丸加味治疗; 疗程均为 3 月, 观察 2 组患者治疗前后经期症状及临床症状变化情况, 检测其血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、促黄体生成素 (LH)、孕酮 (P)、卵泡生成素 (FSH)、雌二醇 (E_2) 含量。**结果:** 治疗后 2 组患者经前乳胀、月经量多、腰酸、小腹痛及血块等经期症状发生率均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且观察组上述各症状发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者手心热、肛门痛、性急易怒、性交痛、尿频、口干、乏力等临床症状发生率均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且观察组患者性急易怒、口干、乏力等临床症状发生率低于较对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8、LH、P、FSH、 E_2 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且观察组上述指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。**结论:** 桂枝茯苓丸加味联合米非司酮治疗可显著改善寒凝血瘀型子宫肌瘤患者经期症状及临床症状, 改善血清炎症因子及性激素水平, 疗效优于单纯西药治疗。

[关键词] 子宫肌瘤; 桂枝茯苓丸加味; 米非司酮; 炎症因子; 性激素

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0150-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.044

Clinical Observation of Modified Guizhi Fuling Pills Combined with Mifepristone for Hysteromyoma of Blood Stasis due to Congealing Cold Type

WANG Shumin, ZHANG Shuirong, GUO Yan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Guizhi Fuling pills combined with mifepristone for hysteromyoma of blood stasis due to congealing cold type, and its effect on inflammatory factors in serum of patients. **Methods:** Divided 116 cases of patients into two groups randomly, 58 cases in each group. The control group received mifepristone, while the observation group additionally received the oral administration of modified Guizhi Fuling pills. The course of treatment lasted for 3 months. Observed the changes of menstrual symptoms and clinical symptoms of patients in both groups before and after treatment, detected the contents of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), luteinizing hormone (LH), progesterone (P), follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (E_2) in serum. **Results:** After treatment, the incidence of such menstrual symptoms as premenstrual mammary swelling pain, menorrhagia, waist soreness, lower abdomen pain and blood clot in both groups was respectively lower than that before treatment ($P < 0.05$); the incidence of each symptom above in the observation group was decreased more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of such clinical symptoms as feverish palms, proctalgia, impetuosity and irascibility, intercourse pain, pollakiuria, dry mouth and hypodynamia in both groups was respectively lower than that before treatment ($P < 0.05$); the incidence of such clinical symptoms as impetuosity and irascibility, dry mouth and hypodynamia in the observation group was decreased more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, IL-8, LH, P, FSH and E_2 in serum of patients in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$); each index above in the observation group was improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Guizhi Fuling pills combined with mifepristone can significantly improve the menstrual symptoms and clinical symptoms of patients with hysteromyoma of blood stasis due to congealing cold type, and

[收稿日期] 2018-05-20

[作者简介] 王淑敏 (1972-), 女, 副主任中医师, 主要从事中医妇科临床工作。

ameliorate inflammatory factors in serum, of which the clinical effect is better than the simple application of western medicine.

Keywords: Hysteromyoma; Modified Guizhi Fuling pills; Mifepristone; Inflammatory factors; Sex hormone

子宫肌瘤为临床常见的女性生殖系统良性肿瘤,病情轻者通常无明显临床症状,病情严重者可造成继发性贫血、不规则子宫出血、不孕症、腹部疼痛、复发性流产和尿失禁等,给患者身心健康带来影响,也给患者家庭和社会增添了负担^[1-2]。目前西医药关于子宫肌瘤的保守治疗方法主要有期待治疗和药物治疗,其中期待治疗一般针对子宫妊娠小于13周且没有症状的患者、或者近绝经期女性患者,缺点是无法有效控制肌瘤成长。药物治疗一般针对缩小肌瘤、有生育要求、有症状但已经近绝经或不愿手术的患者,常用药品有三烯高诺酮、米非司酮和加速性腺激素等,可暂时缓解疾病症状但无法根治,患者停药以后极易复发^[3]。故此,笔者通过探讨桂枝茯苓丸加味对寒凝血瘀型子宫肌瘤的临床疗效及对肌瘤大小影响,为临床治疗本病提供一些借鉴。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年12月—2017年12月间在本院接受治疗的寒凝血瘀型子宫肌瘤患者116例,按随机数字表法分成2组各58例。观察组平均年龄(37.7±5.3)岁;平均产次(0.95±0.73)次;平均病程(2.20±1.67)年;平均孕次(2.14±0.62)次;合并乳腺增生症22例,卵巢囊肿19例。对照组平均年龄(37.7±5.3)岁;平均产次(0.95±0.73)次;平均病程(2.20±1.67)年;平均孕次(2.14±0.62)次;合并乳腺增生症22例,卵巢囊肿19例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属知情并签署同意书。

1.2 西医诊断标准 符合《妇产科学》^[4]中子宫肌瘤标准:①B超检测:显示子宫肌瘤的部位、数量和大小,排除盆腔部的其他肿瘤;②妇科检测:子宫变大、形状不规则、质硬;③有压迫症状,如便秘、尿频等;④有月经的异常症状,如不规则的阴道流血、月经变多等。

1.3 中医辨证标准 符合《中医妇科学》^[5]中寒凝血瘀证标准:胞内有结块,身冷畏寒,经量变多或变少,夹有血块,呈

暗红色,小腹冷痛,带下质稀、色白、量多,舌苔薄且白,舌呈淡紫色,脉沉涩。

1.4 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准;②近6月内没有接受过任何治疗;③没有绝经且年龄小于50岁。

1.5 排除标准 ①对本试验药物过敏或高敏体质者;②合并有严重肾、心和肝等全身性疾病者;③有精神疾病者;④最近3月内使用过对内分泌有影响药物;⑤合并有甲亢、糖尿病等内分泌疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服米非司酮(浙江仙琚制药公司生产,国药准字H20000648)20mg,每天2次。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上加服桂枝茯苓丸加味。处方:桂枝、莪术、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮各15g。每天1剂,加水煎至300mL,分早晚服用。

经期内停药,2组患者均连续治疗3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组患者治疗前经前乳胀、月经量多、腰酸、小腹痛及血块等经期症状发生情况;②观察2组患者手心热、肛门痛、性急易怒、性交痛、尿频、口干、乏力等临床症状发生情况;③检测2组治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)、卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E₂)含量。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析。计量资料且符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;计数资料行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 这差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后经期症状变化比较 见表1。治疗后2组患者经前乳胀、月经量多、腰酸、小腹痛及血块等经期症状发生率均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组上述各症状发生率低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后经期症状变化比较

组别	n	时间	经前乳胀	月经量多	腰酸	小腹量	血块
观察组	58	治疗前	48(82.76)	23(39.66)	49(84.48)	45(77.59)	28(48.28)
		治疗后	12(20.69) ^{①②}	5(8.62) ^①	11(18.97) ^{①②}	9(15.52) ^{①②}	7(12.07) ^{①②}
对照组	58	治疗前	46(79.31)	24(41.38)	47(81.03)	46(79.31)	28(48.28)
		治疗后	23(39.66) ^①	11(18.97) ^①	23(39.66) ^①	19(32.76) ^①	15(25.86) ^①

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

4.2 2组治疗前后临床症状变化比较 见表2。治疗后2组患者手心热、肛门痛、性急易怒、性交痛、尿频、口干、乏力等临

床症状发生率均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组患者性急易怒、口干、乏力等症发生率低于较对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后临床症状变化比较

组别	n	时间	手心热	肛门痛	性急易怒	性交痛	尿频	口干	乏力
观察组	58	治疗前	11(18.97)	13(22.41)	40(68.97)	9(15.52)	18(31.03)	42(72.41)	47(81.03)
		治疗后	3(5.17) ^①	0 ^①	6(10.34) ^{①②}	0 ^①	4(6.90) ^①	10(17.24) ^{①②}	13(22.41) ^{①②}
对照组	58	治疗前	13(22.41)	11(18.97)	42(72.41)	10(17.24)	18(31.03)	43(74.14)	45(77.59)
		治疗后	4(6.90) ^①	2(3.45) ^①	17(29.31) ^①	2(3.45) ^①	1(1.72) ^①	18(31.03) ^①	23(39.66) ^①

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

4.3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表3。治疗后2组患者血清 TNF- α 、IL-8、IL-6 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组上述指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TNF- α (ng/mL)	IL-8(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
观察组	58	治疗前	28.84 \pm 5.04	21.67 \pm 5.12	22.67 \pm 6.92
		治疗后	6.15 \pm 2.11 ^{①②}	8.93 \pm 3.25 ^{①②}	8.61 \pm 2.28 ^{①②}
对照组	58	治疗前	29.17 \pm 5.18	22.03 \pm 5.75	22.96 \pm 6.84
		治疗后	13.08 \pm 2.84 ^①	15.49 \pm 3.75 ^①	15.94 \pm 2.44 ^①

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4。治疗后2组患者血清 LH、P、FSH、E₂ 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组上述指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	LH(mIU/mL)	P(mmol/L)	FSH(g/L)	E ₂ (pmol/L)
观察组	58	治疗前	21.07 \pm 3.86	22.17 \pm 5.08	32.04 \pm 5.39	342.15 \pm 32.88
		治疗后	8.36 \pm 2.53 ^{①②}	5.38 \pm 2.17 ^{①②}	11.62 \pm 3.94 ^{①②}	150.07 \pm 18.65 ^{①②}
对照组	58	治疗前	21.64 \pm 3.57	22.71 \pm 5.39	31.09 \pm 5.44	341.33 \pm 32.09
		治疗后	14.29 \pm 2.48 ^①	13.26 \pm 2.31 ^①	20.16 \pm 3.88 ^①	243.19 \pm 18.64 ^①

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

中医学古籍中没有子宫肌瘤病名,但依据其临床表现可将其归于“瘕”的范畴。其发病主要机制因患者体内气机发生紊乱,脏腑功能失常,造成湿浊、痰饮和瘀血等邪物在胞宫内停聚,气虚则血行无力,血滞则瘀阻不通,不通则痛;另外,患者体内寒气化热,热瘀互相影响,日久而形成本病^[6-8]。

现在医学认为,子宫肌瘤发生和患者体内性激素含量异常有关,瘤体内雌激素、孕激素含量显著高于正常肌层组织。米非司酮为治疗子宫肌瘤常用药物,为一种合成甾体类化学药物,可竞争性结合孕激素受体,阻断孕激素生物学反应,促使黄体消融,进而降低雌、孕激素合成分泌,从而抑制子宫平滑

肌肥大与增生。

桂枝茯苓丸出自《金匱要略》,其最早用来治疗妊娠有漏下不止的患者。桂枝茯苓丸有活血化瘀、温经作用,近些年来逐渐应用于子宫肌瘤的治疗^[9-10]。治疗方中桂枝温经通阳,利血脉,化瘀滞,散寒气,调营卫而止痛。茯苓性平味甘,利水渗湿,健脾,宁心。赤芍性微寒味酸且苦,善入血分,可以散去血内瘀血。桃仁性平味甘且苦,苦可泄滞血,甘可生新血。牡丹皮性微寒味苦且辛,可清热凉血、散结。桂枝性辛温味甘,功能温通血脉以助桃仁之力,又合赤芍调和气血。莪术性温味苦,有消痰止痛、行气破瘀之功。诸药合用,共奏通阳行水、活血化瘀消癥之效。本文研究显示,治疗后观察组患者经期症状和临床症状出现比例均显著下降,说明桂枝茯苓丸加味结合米非司酮可明显改善患者病症和月经状况。有相关研究显示,桂枝茯苓丸有间接或者直接杀伤体内肿瘤细胞作用^[11-12]。有实验研究表明,桂枝茯苓丸可以加快荷瘤小鼠体内 IL-2 和 TNF- α 分解,使小鼠细胞的免疫能力提高^[13]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 IL-8、IL-6、TNF- α 、LH、P、FSH 及 E₂ 含量较治疗前及对照组治疗后显著降低($P < 0.05$),提示桂枝茯苓丸加味结合米非司酮可显著降低患者血清炎症因子含量,减轻体内炎症反应程度,调节患者性激素含量。

综上所述,桂枝茯苓丸加味联合米非司酮治疗可显著改善寒凝血瘀型子宫肌瘤患者经期症状及临床症状,改善血清炎症因子及性激素水平,疗效优于单纯西药治疗。

[参考文献]

- [1] 陈丽琼. 桂枝茯苓丸联合 GnRH 类似物对子宫内膜异位病灶内细胞增殖、侵袭及 MEK/ERK 通路的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(19): 2683-2685, 2689.
- [2] 熊德玲, 刘常燕, 李莹, 等. 妇科千金胶囊联合桂枝茯苓丸对老年卵巢囊肿患者血清 NO、TNF- α 及性激素水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(30): 5925-5928.
- [3] 吴爱华. 超声引导下聚桂醇硬化联合桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26

- (17): 1888-1890.
- [4] 马丽娜, 张梅. 产妇临产后的心理护理[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2000, 9(3): 182.
- [5] 刘敏如, 欧阳惠卿. 实用中医妇科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 183-188.
- [6] 朱晓兰, 李洁明. 米非司酮联合宫瘤消胶囊对子宫肌瘤患者细胞因子和性激素水平影响研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(4): 56-59.
- [7] 张莉. 桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及对激素水平和血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(2): 172-174.
- [8] 郭冰杰, 杨彩梅. 中西医结合治疗子宫肌瘤[J]. 吉林中医药, 2015, 35(5): 483-485.
- [9] 邵茵, 杨琳. SULT1A1与性激素受体在子宫肌瘤中的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(2): 263-266.
- [10] 苏展, 李飞浪, 罗海全. 不同术式对子宫肌瘤患者性心理及性功能影响的临床对比研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(2): 37-41.
- [11] 陈燕娥, 闫雪, 钟业超, 等. 米非司酮联合桂枝茯苓丸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] 王艳. 阴道超声在桂枝茯苓丸加味对血瘀型子宫肌瘤治疗监测的临床应用价值[J]. 四川中医, 2014, 32(11): 131-132.
- [13] 崔明华, 李龙珠, 刘家军, 等. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位症模型大鼠血管内皮生长因子表达的影响[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(9): 1023-1026.
- (责任编辑: 冯天保)

大坤丹联合戊酸雌二醇片治疗薄型子宫内膜不孕症临床观察

王宝成¹, 王丽旻¹, 白长川²

1. 大连医科大学附属大连市妇产医院, 辽宁 大连 110633

2. 大连市中医药研究院, 全国名老中医白长川工作室, 辽宁 大连 116021

[摘要] 目的: 观察大坤丹联合戊酸雌二醇片治疗薄型子宫内膜(EM)不孕症的临床疗效。方法: 将72例薄型EM不孕症患者按随机数字表法分为观察组和对照组各36例, 其中对照组1例未按治疗方案执行剔除。2组均予戊酸雌二醇片口服, 观察组在此基础上加服大坤丹, 2组均治疗3个月经周期。观察治疗前后中医证候评分、EM厚度、EM螺旋动脉收缩期峰值血流速度(PSV)与阻力指数(RI)的变化, 对比2组临床疗效及妊娠率。结果: 与治疗前相比, 2组治疗后中医证候评分均降低($P < 0.05$), 观察组中医证候评分比对照组降低更明显($P < 0.05$)。与治疗前比较, 2组治疗后EM厚度均有所增大($P < 0.05$), 观察组EM厚度大于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较, 观察组治疗后EM螺旋动脉PSV增高, RI下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗前后EM螺旋动脉PSV、RI均无明显变化($P > 0.05$)。观察组治疗总有效率88.9%, 对照组治疗总有效率68.6%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组妊娠率33.3%, 对照组妊娠率11.4%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 大坤丹联合戊酸雌二醇片治疗薄型EM不孕症临床疗效确切, 可有效改善EM形态及局部血流状况, 提高妊娠率。

[关键词] 不孕症; 薄型子宫内膜; 中西医结合疗法; 大坤丹; 戊酸雌二醇片; 疗效; 妊娠

[中图分类号] R711.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0153-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.045

Clinical Observation of Dakundan Combined with Estradiol Valerate Tablets for Infertility due to Thin Endometrium

WANG Baocheng, WANG Limin, BAI Changchuan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Dakundan combined with estradiol valerate tablets for infertility due

[收稿日期] 2018-01-15

[基金项目] 大连市科技计划项目 (2015E12SF131)

[作者简介] 王宝成 (1979-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中医妇科。

[通信作者] 白长川, E-mail: wbc798@sina.com。