小金胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床研究

宋恩峰¹ 张彩蝶¹ 梅莎莎¹ 项琼¹ 裴学军² 肖飞²

(1 武汉大学人民医院中医科,武汉,430060; 2 健民药业集团儿童药物研究院,武汉,430052)

摘要 目的:观察小金胶囊治疗子宫肌瘤的临床疗效。方法:将100例符合子宫肌瘤诊断标准的患者随机分为2组。对照组50例,给予米非司酮口服治疗。治疗组50例,给予米非司酮联合小金胶囊口服。2组连续治疗3个月后观察治疗前后有效率及子宫肌瘤大小的变化。结果:治疗组临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。2组治疗后子宫肌瘤及子宫体积均明显缩小($P < 0.05$)。结论:小金胶囊治疗子宫肌瘤疗效显著,值得临床推广应用。

关键词 子宫肌瘤;小金胶囊;疗效

Effect of Xiaojin Capsule Combined with Mifepristone in Treatment of Uterine Fibroids

Song Enfeng¹, Zhang Caidie¹, Mei Shasha¹, Xiang Qiong¹, Pei Xuejun², Xiao Fei²

(1 Department of Traditional Chinese medicine, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China;

2 Children's Hospital in Jianmin Group, Wuhan 430052, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect on uterine fibroids when treated with Xiaojin capsule. **Methods:** A total of 100 cases of patients diagnosed as uterine fibroids were randomized into 2 groups. The control group (50 patients) were treated with Mifepristone. The treatment group with Xiaojin capsule and Mifepristone. The efficacy of the two groups was observed after 3 months. **Results:** The total effective rate of treatment group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). The uterine fibroids volume and uterine volume of the treatment group were less than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaojin capsule has good effect on uterine fibroids, and it is worthy of clinical promotion.

Key Words Uterine Fibroids; Xiaojin capsule; Clinical effect

中图分类号:R242;R271.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.033

子宫肌瘤为育龄期女性常见良性肿瘤,发病率较高,临床表现为月经量多,经期延长,腹痛,白带增多,不孕,流产等,严重影响了患者的生活质量^[1]。该病的发生与体内雌激素分泌异常有关,过量雌激素的分泌和雌激素受体的增多是发病的主要因素,因此孕激素拮抗剂米非司酮是子宫肌瘤的主要治疗药物。如果子宫肌瘤体积较大,引起月经量增多或压迫症状导致严重贫血或尿潴留,此时常需要手术治疗。激素及手术治疗都有一定的不良反应及并发症,而中医保守治疗效果明显,更为患者所接受^[2]。笔者在长期的临床工作中发现小金胶囊治疗子宫肌瘤疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 100例患者均来源于我院2013年1月至2016年1月门诊患者。按随机数字表法随机分为2组,治疗组50例,年龄24~47岁,平均年龄(38.35±5.12)岁,病程3~48个月,平均病程(24.15±10.41)个月,肌瘤直径最小1.6cm,最大4.5cm,平均直径(3.24±0.82)cm。对照组50例,

年龄25~50岁,平均年龄(37.71±5.62)岁,病程3~42个月,平均病程(25.64±9.78)个月,肌瘤直径最小1.5cm,最大4.8cm,平均直径(3.35±0.91)cm。2组年龄、病程、肌瘤直径大小等均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 现代医学诊断标准:依据《妇产科学》子宫肌瘤诊断:依据病史及体征,妇科检查,B型超声检查、宫腔镜检查、腹腔镜检查诊断^[3]。中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]和《中医妇科学》^[5]制定。

1.3 排除标准 1)不符合诊断标准者;2)年龄在18岁以下,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对本药过敏者;3)合并严重的脑血管、心血管、肝及造血系统原发性疾病及精神病患者;4)恶性肿瘤患者;5)未按规定用药,无法判断疗效或资料不全者。

1.4 治疗方法 对照组给予米非司酮(上海新华制药有限公司生产,国药准字H10950202)治疗,25mg/次,1次/d,于月经第1天开始口服。治疗组在对照组的基础上加用小金胶囊(健民药业集团股份

有限公司生产, 国药准字 Z10970132), 4 粒/次, 2 次/d, 口服。2 组患者治疗 3 个月后观察疗效。治疗过程中密切观察患者子宫肌瘤大小的变化。

1.5 观察指标 超声测量治疗前后子宫肌瘤的体积, 对多发肌瘤按最大肌瘤体积计算, 测量治疗前后子宫体长、宽、厚三径, 并计算子宫体积, 比较 2 组差异。

1.6 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]。痊愈: 临床症状完全消失, B 超检测子宫肌瘤全部消失表现正常; 显效: 症状明显好转或基本消失, 子宫肌瘤缩小 $\geq 1/2$; 有效: 症状好转, 子宫肌瘤缩小 $1/4 \sim 1/2$; 无效: 未达到以上标准者。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件处理。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2

检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗组痊愈 15 例, 显效 19 例, 有效 12 例, 无效 4 例, 总有效率为 92.0%。对照组痊愈 5 例, 显效 15 例, 有效 18 例, 无效 12 例, 总有效率为 76.0%。治疗组疗效显著优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的疗效比较 [n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	50	15	19	12	4	92.0%*
对照组	50	5	15	18	12	76.0%

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后肌瘤体积和子宫体积的比较 2 组治疗前后肌瘤及子宫体积均有显著减小 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后肌瘤及子宫体积减小明显低于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后肌瘤体积和子宫体积的比较 $(\bar{x} \pm s)$

项目	治疗组 (n=50)		对照组 (n=50)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肌瘤体积 (cm ³)	67.85 ± 9.41	23.56 ± 9.61* [△]	68.21 ± 10.17	38.21 ± 9.51*
子宫体积 (cm ³)	145.21 ± 21.56	98.45 ± 19.68* [△]	145.68 ± 20.15	120.31 ± 19.87*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 治疗组患者有 2 例出现恶心、呕吐, 未给予治疗, 症状自行缓解。对照组患者有 3 例出现恶心, 2 例出现头晕, 未给予治疗, 症状自行缓解。

3 讨论

子宫肌瘤是女性常见良性肿瘤, 多为平滑肌瘤, 见于生育期女性, 对患者的生育健康有很大影响。现代医学认为雌激素分泌过多是诱发子宫肌瘤的主要因素, 因此具有抗孕激素作用的米非司酮成为治疗子宫肌瘤的首选药物, 米非司酮通过与孕酮受体结合对上皮生长因子的表达有抑制作用, 并诱导肌瘤内血管与细胞出现退行性变, 抑制肌瘤细胞繁殖生长, 可缓解子宫肌瘤症状, 缩小肌瘤体积, 但肌瘤细胞并未减少, 停药后有肌瘤体积增大的可能^[7]。此外, 米非司酮的不良反应也不可忽视, 患者有恶心、呕吐、眩晕、潮热、皮肤瘙痒、一过性肝功能异常等, 患者远期预后效果不理想^[8]。中医药治疗子宫肌瘤不良反应少, 安全性高, 是保守治疗子宫肌瘤的理想选择^[9]。

子宫肌瘤属中医学“症瘕”范畴, 认为该病由寒邪侵入胞络, 受肾气渐衰、冲任失调而阴阳失衡所引发, 肝腑失调、气血无法通畅运行而凝滞瘀积于胞宫

之中形成瘀血症块, 进而引起痛经、经期异常、月经量过多等症状。因此治疗上采用以活血化瘀、软坚散结、温经通络为原则^[10]。小金胶囊主要成分为人工麝香、木鳖子(去壳去油)、制草乌、枫香脂、乳香(制)、当归(酒炒)、没药(制)、五灵脂(醋炒)、地龙、香墨。具有散结消肿, 化瘀止痛等功效。用于阴疽初起, 皮色不变, 肿硬作痛, 多发性脓肿, 瘰疬, 乳岩, 乳癖。方中麝香辛温, 具有消肿止痛、开窍醒神之功效; 草乌祛风除湿, 温经止痛; 没药、地龙、乳香理气止痛, 活血散瘀; 当归养血活血, 补血而不碍邪, 祛瘀而不伤正; 木鳖子解毒消肿; 枫香脂可调气血、消痈疽; 五灵脂具行血散瘀止痛之功效; 香墨具止血、消肿之功效。全方配方合理, 诸药合用则有活血化瘀、软坚散结、气血畅行等作用, 而达到治疗症瘕的目的。现代药理研究发现小金胶囊具有抗炎作用, 能抑制肉芽组织增生, 缓解小鼠足痛和化学热刺激所致小鼠腹痛, 从而起到镇痛的作用。同时可改善微循环, 增加毛细血管开放, 有活血化瘀之效。

小金胶囊与米非司酮合用治疗子宫肌瘤有显著效果, 能明显缩小子宫肌瘤及子宫的体积, 且不良反应少, 免除了患者手术的痛苦, 对生育无明显影响,

(下接第 1778 页)

上,健脾生血颗粒可以使 Hb、HCT、SF 更快得到改善,在激素作用下减少红细胞破坏的同时,健脾生血颗粒为 Hb 的合成提供充足的铁来源,SF 更快得到提高,促进 Hb 的合成。同时,健脾生血颗粒可健脾益气、养血安神,促进脾胃的运化,气血的生成,这也可在一定程度上使 Hb、HCT 得到提高,并且也可使 SLE 气阴亏虚的症状得到改善。值得注意的是,由于健脾生血颗粒使贫血更快得以纠正,从而能更早减量激素,并且更早进入维持治疗阶段,使激素使用总量显著减少,这对于降低长期使用激素的不良反应有重要意义。

综上所述,健脾生血颗粒联合激素治疗轻中度活动期 SLE 合并贫血临床疗效确切,较单独使用激素更快控制病情,减少激素不良反应,值得临床应用。

参考文献

[1] Font J, Cervera R, Ramos-Casals M, et al. Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus: analysis of 600 patients from a single center [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2004, 33 (4): 217-230.

[2] Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment [J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65 (2): 144-148.

[3] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40 (9): 1725-1725.

[4] Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*, 2002, 29 (2): 288-291.

[5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 572-573.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京:

人民卫生出版社, 1995: 137-140.

[7] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南 [S]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14 (5): 342-346.

[8] Ikehara S, Good RA, Nakamura T, et al. Rational for bone marrow transplantation of disease [J]. *Prac Natl Acad Sci USA*, 1985, 82 (6): 2483-2487.

[9] 童秀珍, 李娟, 邹外一, 等. 系统性红斑狼疮患者骨髓基质细胞对造血干(祖)细胞的作用 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2004, 25 (2): 146-149.

[10] 邓家栋. 临床血液学 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2001: 628-630.

[11] García Tello A, Villegas Martínez A, González Fernández AF. Hematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *An Med Interna*, 2002, 19 (10): 539-543.

[12] Adamson JW. The anemia of inflammation/malignancy: mechanisms and management [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2008: 159-165.

[13] Buck I, Morceau F, Grigorakaki C, et al. Linking anemia to inflammation and cancer: the crucial role of TNFalpha [J]. *Biochem Pharmacol*, 2009, 77 (10): 1572-1579.

[14] 罗雄燕, 吴凤霞, 武丽君, 等. 系统性红斑狼疮并发贫血的类型分析 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4 (10): 1803-1807.

[15] 方荣成, 青玉凤, 周京国, 等. 系统性红斑狼疮伴血液系统损害的临床研究 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4 (9): 1574-1579.

[16] 宋恩峰, 张彩蝶, 梅莎莎, 等. 健脾生血颗粒治疗老年人缺铁性贫血临床观察 [J]. *世界中医药*, 2016, 11 (5): 816-818.

[17] 陈春宝, 王敏, 卢伟. 健脾生血颗粒治疗儿童缺铁性贫血疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 9 (2): 191-192.

[18] 熊霖, 何粒立, 施映映. 健脾生血颗粒治疗小儿缺铁性贫血 34 例临床观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2013, 34 (11): 49-51.

(2016-06-30 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 1774 页)

是未孕女性的首选治疗。部分患者服用小金胶囊可有恶心、呕吐等不适,一般可自行缓解,增加了患者长期服药的依从性,提高了子宫肌瘤的治愈率。小金胶囊与米非司酮联合治疗子宫肌瘤有较好的协同性,疗效确切,服药方便,不良反应少,安全性好,值得临床上广泛应用。

参考文献

[1] 张南, 李冬华, 朱飞鹏. 中医药治疗子宫肌瘤新进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28 (6): 1812-1814.

[2] 麦小琴, 李兆萍, 林高梅, 等. 米非司酮单独应用及与宫瘤消胶囊合用治疗子宫肌瘤的疗效比较 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2016, 23 (5): 556-558.

[3] 乐杰. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 271.

[4] 郑筱萸. 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: 78-79.

[5] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 322.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 272.

[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] 林林, 相静, 韩春蕾, 等. SULT1A1 基因多态性与子宫肌瘤关系 [J]. *中国公共卫生*, 2012, 28 (3): 315-317.

[9] 王桂彩. 子宫肌瘤患者应用中医活血化痛方治疗疗效及安全性探讨 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18 (3): 183-185.

[10] 曹向黎. 活血逐瘀胶囊治疗子宫肌瘤临床研究 [J]. *亚太传统医药*, 2016, 12 (9): 144-145.

(2016-06-30 收稿 责任编辑: 徐颖)