

橘荔散结片联合小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效观察

罗燕¹ 周英^{2#}

(1 贵州省都匀市黔南州中医院 都匀 558000; 2 广州中医药大学第一附属医院 广东广州 510405)

摘要:目的:观察橘荔散结片联合小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效。方法:将 45 例子宫肌瘤患者随机分成三组:中西医结合组(橘荔散结片联合米非司酮);中药组(单用橘荔散结片);西药组(单用米非司酮)。3 个月后比较治疗前后患者肌瘤体积大小及血红蛋白量的变化。结果:三组治疗前后肌瘤体积、血红蛋白量经比较差异均有显著性,中西医结合组缩小子宫肌瘤及提高血红蛋白量的疗效明显优于中药组与西药组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:口服橘荔散结片联合小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤效果好,副反应小,远期疗效满意。

关键词:橘荔散结片;米非司酮;子宫肌瘤

Abstract:Objective:To observe the curative effect of Julisanjie tablet combined small doses mifepristone in treating uterine myoma in the clinical.Methods:45 Cases of myoma uterus were randomly divided into three groups:15 cases in the integrated traditional chinese and western medicine group:were taken Julisanjie tablet combined mifepristone;15 cases in the traditional chinese medicine group:only were taken Julisanjie tablet;15 cases in the western medicine group:only were taken mifepristone. To compare the volume of the uterine myomas and hemoglobin content before and after the treatment.Result:The fibroid volume and hemoglobin content of the three groups had significant differences after treatment.The curative effect of the integrated traditional chinese and western medicine group in reducing fibroid volume and increasing hemoglobin count were better than the traditional chinese medicine group and the western medicine group obviously ($P < 0.05$).Conclusion:The curative effect of Julisanjie tablet joint small doses mifepristone in treating uterine myoma is excellent, it has little side effects and satisfactory long-term outcome.

Key words: Julisanjie tablet;Mifepristone;Uterine myoma

中图分类号:R 711.74

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2012.04.008

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤,据统计 30 岁以上妇女约 20% 有子宫肌瘤^[1]。西医多主张手术治疗,手术作为有创治疗,对女性患者造成明显的心理负担和经济上的压力。尤其是子宫切除术,虽可完整地切除病变的子宫及肌瘤,但切除子宫易引起冠心病、骨质疏松、更年期综合征,对女性的心理状态也有一定的影响^[2]。因此,积极寻求保全子宫、消除肌瘤的稳妥而有效的治疗方法显得尤为重要。子宫肌瘤与卵巢雌激素、孕激素关系密切,雌激素升高是肌瘤发生的重要因素,孕激素受体在子宫肌瘤的发展中起协同作用,而子宫肌瘤存在孕激素受体。米非司酮为孕激素拮抗剂,橘荔散结片具有行气活血、破瘀消癥、软坚散结及扶助正气之功效。笔者应用米非司酮联合中药制剂橘荔散结片治疗子宫肌瘤取得了较好疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 8 月~2011 年 3 月在广州中医药大学第一附属医院妇科门诊就诊的自愿要求、适宜药物治疗的子宫肌瘤患者 45 例。均经盆腔 B 超或 CT 确诊。随机分为橘荔散结片联合米非司酮组(以下简称中西医结合组)、橘荔散结片组(以下简称中药组)及米非司酮组(以下简称西药组)各 15 例。三组患者治疗前在年龄、肌瘤体积、血红蛋白量等方面比较均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1) 患者年龄在 30 岁~绝经前;(2) 肌瘤径线 < 5 cm,多发性肌瘤者以最大肌瘤计算;(3) 无黏膜下肌瘤或合并月经明显过多的症状;(4) 排除肌瘤变性,如玻璃样变、囊性变、红色样变、钙化、肉瘤样变等;(5) 此前 3 个月未接受其他治疗(如中药、中成药、西药等);(6) 近半年无生育要求并愿意配合避孕者;(7) 无合并有神经、精神疾患,依从性较好或愿意配合的患者;(8) 无心、肝、肾等重要脏器疾病;(9) 无米非司酮禁忌证;(10) 有随访条件者。

1.3 治疗方法 指导未上环及未结扎的患者采用避孕套或体外射精的方式避孕。

1.3.1 中西医结合组 橘荔散结片,口服,每次 4 片,每日 3 次;米非司酮(5 mg/片),口服,每次 1 片,每周服 2 次(固定于周一及周四服药,或周二及周五,或周三及周六)。橘荔散结片经期停止服用,米非司酮月经周期第一天开始服用,3 个月为 1 个疗程。

1.3.2 中药组 单服橘荔散结片,服用方法同上。

1.3.3 西药组 单服米非司酮,服用方法同上。

1.4 观察指标 三组使用药物治疗前后分别行盆腔 B 超检查测量肌瘤的三维径线,计算肌瘤体积大小,并复查血常规(服用米非司酮者监测肝肾功能)。停药后随访 3 个月,复查盆腔 B 超及血红蛋白量。肌瘤体积 $V(\text{cm}^3) = 0.523abc$ (a、b、c 分别代表肌瘤

通讯作者:周英, E-mail:1029153966@qq.com

的三维径线半径); 肌瘤体积缩小百分比 = $(1 - a_1b_1c_1/abc) \times 100\%$, 公式中 a、b、c 分别代表治疗前肌瘤的三维半径, a₁、b₁、c₁ 分别代表治疗后肌瘤的三维半径。对于多发性子宫肌瘤者, 计算最大肌瘤体积作为代表性结果^[3]。

1.5 疗效判定^[4] 显效: 肌瘤体积治疗后比治疗前缩小 $\geq 60\%$; 有效: 肌瘤体积治疗后比治疗前缩小 $>20\%$, 但 $<60\%$; 无效: 肌瘤体积治疗后比治疗前缩小 $\leq 20\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据统计。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{X} \pm S$) 表示, 计数资料以百分比 (%) 表示, 计量资料比较采用配对样本 t 检验, 计数资料比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 临床疗效 中西医结合组临床疗效优于中药组和西药组, 而中药组和西药组临床疗效并无显著性差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者临床疗效比较 例 (%)

组别	n	显效	有效	无效	有效率 (%)
中药组	15	8 (53)	4 (27)	3 (20)	80 [◆]
西药组	15	7 (47)	4 (27)	4 (27)	73 [◆]
中西医结合组	15	13 (87)	2 (13)	0 (0)	100

注: 与中西医结合组相比, [◆] $P < 0.05$; 与中药组相比, [◆] $P > 0.05$ 。

2.2 子宫肌瘤体积 三组药物均有缩小子宫肌瘤的疗效。中西医结合组缩小肌瘤体积的效果优于中药组及西药组, 而中药组及西药组在缩小肌瘤体积的效果方面并无显著性差异。见表 2。

表 2 三组患者子宫肌瘤体积 ($\bar{X} \pm S$) cm³

组别	n	治疗前	治疗后
中药组	15	10.33 \pm 6.39	5.83 \pm 5.53 ^{**}
西药组	15	10.27 \pm 5.08	5.52 \pm 4.68 [◆]
中西医结合组	15	10.34 \pm 6.74	2.59 \pm 2.41 ^{**}

注: 与治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与中西医结合组治疗后相比, ^{*} $P < 0.05$; 与中药组治疗后相比, [◆] $P > 0.05$ 。

2.3 血红蛋白量 三组药物均有提高血红蛋白的疗效。中西医结合组对于提高患者血红蛋白量的效果优于中药组及西药组, 而中药组及西药组在提高血红蛋白量的效果方面并无显著性差异。见表 3。

表 3 三组患者血红蛋白量 ($\bar{X} \pm S$) g/L

组别	n	治疗前	治疗后
中药组	15	108.93 \pm 3.19	112.67 \pm 2.97 ^{**}
西药组	15	108.40 \pm 5.39	112.93 \pm 4.73 [◆]
中西医结合组	15	108.53 \pm 4.10	118.60 \pm 4.85 ^{**}

注: 与治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与中西医结合组治疗后相比, ^{*} $P < 0.01$; 与中药组治疗后相比, [◆] $P > 0.05$ 。

2.4 用药后副作用 用药过程中, 中药组患者无明显不适感; 西药组有 2 例患者服药早期出现轻度恶心, 继续用药后症状自然消失, 3 例患者体重稍有增加; 中西医结合组有 1 例患者出现体重稍有增加。中西医结合组与西药组的 30 例患者在治疗期间均出现不同程度的月经减少, 其中 7 例出现月经停止来潮; 5 例患者出现轻微转氨酶一过性升高, 继续服药后消失。

2.5 随访结果 中西医结合组与中药组的复发率低于西药组, 而中西医结合组与中药组在复发率方面并无显著性差异。由此可说明, 中西医结合组及中药组的远期疗效优于西药组。见表 4。

表 4 三组患者随访结果 例 (%)

组别	n	缩小	无变化	增大	复发率 (%)
中药组	14	10 (71)	4 (28)	0	0 [◇]
西药组	14	9 (64)	2 (14)	3 (21)	21
中西结合组	15	13 (87)	2 (13)	0	0 [◆]

注: 与西药组比较, [◇] $P < 0.05$; 与中药组比较, [◆] $P > 0.05$ 。

3 讨论

传统观念认为, 雌激素是促进子宫肌瘤生长的重要因素, 近年来的研究发现, 孕激素在子宫肌瘤的发病中起重要作用, 是子宫肌瘤生长的促进因子^[5-6]。米非司酮是炔诺酮 11-B-二甲基-氨基-苯基衍生物, 是一种作用在受体水平的抗孕酮和抗糖皮质激素的类固醇。米非司酮对子宫肌瘤的治疗作用表现为: (1) 米非司酮为孕激素受体拮抗剂, 研究显示, 米非司酮与孕激素受体的亲和力是与孕激素亲和力的 5 倍, 能有效阻止孕激素受体与孕激素的结合, 限制孕激素促进子宫肌瘤的生长。(2) 通过非竞争性抗雌激素作用抑制下丘脑-垂体-性腺轴, 使子宫肌瘤萎缩, 诱发闭经。(3) 米非司酮能抑制肌瘤细胞表面生长因子 mRNA 的基因表达, 还可以溶解卵巢黄体使体内孕酮和雌二醇水平下降。(4) 米非司酮在治疗子宫肌瘤期间对子宫内膜的发育有阻滞作用, 使患者的血红蛋白水平有不同程度地增高, 部分患者血红蛋白值恢复正常水平。总之, 米非司酮是保守治疗子宫肌瘤的理想药物^[7]。米非司酮用量、用法多集中在 12.5 mg, 研究发现用米非司酮 (12.5 mg, 每日 1 次剂量) 的患者恶心呕吐、乏力症状严重, 难以完成 1 个疗程 (即 3 个月) 的用药, 而米非司酮 5 mg, 每周服 2 次, 同样能达到缩小肌瘤的作用, 且副作用小。

已故名老中医罗元恺^[8]通过多年的临床实践和观察, 认为子宫肌瘤与气滞血瘀或痰湿壅聚有关, 妇女因经期产后气血运行不畅, 余血未净, 瘀结胞宫, 形成肿块; 或因因素体气虚, 不能正常运化痰湿, 痰湿之邪壅阻冲任, 结于胞宫而成肿块。瘀与痰湿均属有形之实邪, 这种实邪壅聚致使癥瘕形成, 身体失血过多, 导致气血虚衰, 故构成本病之机理, 临床多为虚实夹杂。所以罗老认为治法上既要行气化瘀以消肿块或祛痰燥湿散结等攻法以治其标, 也要益气养血、健脾化湿等补法以固其本, 总宜攻补兼施。据此观点, 罗老创制了橘荔散结片。

橘荔散结片是罗老借鉴《济生方》之橘核丸及《景岳全书》之荔枝散加减化裁而成, 具有行气散

环磷腺苷葡胺联合银杏达莫治疗充血性心力衰竭疗效观察

吴玲云

(江苏省如东县第二人民医院 如东 226403)

摘要:目的:观察环磷腺苷葡胺联合银杏达莫治疗各种原因所致的充血性心力衰竭患者的疗效。方法:选择本院 2006 年 3 月~2012 年 3 月收治的 62 例充血性心力衰竭患者(均符合 NYHA 分级标准 III~IV),随机分为两组。对照组(30 例)予常规抗心衰处理,包括利尿、扩血管治疗及维持量的洋地黄类强心剂。治疗组(32 例)在此基础上加用环磷腺苷葡胺 120~150 mg 及银杏达莫注射液 20 mL 分别加入 5%葡萄糖注射液或生理盐水 250 mL 中静脉滴注,每日 1 次(糖尿病患者葡萄糖水中加适量胰岛素),连用 14 d。然后针对有效性、安全性进行评估。结果:治疗组总有效率 90.6%,对照组为 83.3%,两组比较有显著差异($P < 0.05$)。两组均有 1 例因洋地黄禁忌证停用洋地黄制剂。结论:环磷腺苷葡胺联合银杏达莫治疗充血性心力衰竭有效且安全。

关键词:环磷腺苷葡胺;银杏达莫;充血性心力衰竭;疗效

中图分类号:R 541.61

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2012.04.009

充血性心力衰竭^[1]又称泵衰竭,是指心肌收缩功能明显减退,心排血量降低伴左心室舒张末压升高,临床引起肺淤血和周围循环灌注不足的表现。治疗上常以洋地黄类药物为强心剂,但临床使用中受到较多限制。环磷腺苷葡胺作为一种非洋地黄类正性肌力药,在临床中广泛使用,目前许多研究显示中药在心血管疾病治疗中有重要地位。本文总结我院自 2006~2012 年环磷腺苷葡胺联合中成药银杏达莫治疗充血性心力衰竭的情况,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 对我院 2006 年 3 月~2012 年 3 月收治的充血性心力衰竭患者进行观察。所有病例均符合充血性心力衰竭诊断(NYHA 分级为 III~IV 级)。62 例患者随机分为两组。治疗组 32 例,男 17 例,女 15 例;年龄 46~83 岁,平均 63.2 岁;平均病程 7.6 年;冠心病 15 例,高心病 5 例,肺心病 9 例,扩心病 3 例;心功能 III 级 17 例,IV 级 15 例。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 47~82 岁,平均 62.7 岁;平均病程 7.4 年;冠心病 12 例,高心病 6 例,肺心病 10 例,扩心病 2 例;心功能 III 级 16 例,IV 级 14 例。两组一般资料比较, $P > 0.05$,具可比性。

瘀、软坚敛涩、益气活血之功,主要由以下药物组成:橘核,荔枝核,续断,小茴香,乌药,川楝子,海藻,莪术,制首乌,岗稔根,党参,生牡蛎,风栗壳,益母草。方中主药为荔枝核、橘核,行散滞气;小茴香理气散结止痛;乌药行气止痛;川楝子行气止痛,疏肝泄热;海藻为软坚散结之良药;莪术破血去瘀,行气消积;生牡蛎软坚散结,收敛固涩;风栗壳活血化瘀;益母草活血、破血、调经,现代研究亦证实其能兴奋子宫,明显增强子宫的收缩力;续断补肝肾,强筋骨;制首乌补血养肝,益精固肾;岗稔根养血通络,止血止痛,补而不滞;党参补中益气,补气能推动血液运行,促进瘀血消散。现代药理研究认为橘荔散结片治疗子宫肌瘤具有多靶点作用的特色,它可以调节机体内分泌、免疫等功能,还可降低子宫肌瘤细胞的增殖能力,诱导子宫肌瘤细胞凋亡,同时增强体质,提高人体抗病能力,并且有实验表明该药毒性较低,临床使用安全。

由本研究可以看出,小剂量米非司酮治疗子宫

7.6 年;冠心病 15 例,高心病 5 例,肺心病 9 例,扩心病 3 例;心功能 III 级 17 例,IV 级 15 例。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 47~82 岁,平均 62.7 岁;平均病程 7.4 年;冠心病 12 例,高心病 6 例,肺心病 10 例,扩心病 2 例;心功能 III 级 16 例,IV 级 14 例。两组一般资料比较, $P > 0.05$,具可比性。

1.2 治疗方案 对照组予一般抗心衰治疗,包括洋地黄强心剂、利尿剂和 ACEI 或 ARB 类药。治疗组在此基础上加用环磷腺苷葡胺 120~150 mg 及银杏达莫注射液 20 mL 分别加入 5%葡萄糖注射液或生理盐水 250 mL 中静脉滴注,每日 1 次,连用 14 d。

1.3 观察项目 观察两组患者临床症状及体征、心功能情况,包括每搏输出量、左心室射血分数、左心室舒张末期容积等。按 NYHA 标准对治疗结果评定,显效:心力衰竭症状及体征消失,心功能改善 2 级;有效:心力衰竭症状及体征减轻,心功能改善 1 级;无效:心力衰竭症状及体征无改善。肌瘤有确切疗效,但有部分患者出现不良反应;而橘荔散结片是从整体入手,以调理气血阴阳为法,不但可以有效地缩小肌瘤瘤体,更鲜有不良反应,甚至可以减轻米非司酮所带来的不良反应,并且远期疗效佳。因此笔者认为橘荔散结片联合小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤疗效显著,副作用小,复发率低,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2005.322-325
- [2] 刘晓晖.子宫肌瘤治疗进展[J].山东医药,2005,45(12):76-77
- [3] 丘惠娜,李法升.米非司酮联合桂枝茯苓胶囊治疗绝经前期子宫肌瘤的临床观察[J].实用临床医药杂志,2006,10(3):103-104
- [4] 李宪,石景洋.桂枝茯苓丸和米非司酮治疗子宫肌瘤疗效观察[J].中国医药导报,2008,5(16):89-90
- [5] 杨幼林,郑淑蓉.孕激素与子宫肌瘤发病的关系[J].中华妇产科杂志,1996,31(3):184
- [6] 刘路芬,邓莉.中西医结合治疗子宫肌瘤 40 例疗效观察[J].实用中西医结合临床,2010,10(5):44
- [7] 韦冬玲.小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效研究[J].中国医药导报,2009,6(28):60-61
- [8] 罗元恺.子宫肌瘤的中医治疗[J].新中医,1992,24(8):18-19

(收稿日期:2012-02-24)