

· 临床 ·

基于子宫肌瘤核心病机
消癥方辨治子宫肌瘤 40 例临床分析

王双双^{1*}, 胡静文², 孙慧霞¹

(1. 南阳市中心医院妇一科, 河南 南阳 473009; 2. 河南省中医院, 郑州 450002)

〔摘要〕 **目的:**观察消癥方辨治子宫肌瘤的临床疗效及对血清血管内皮生长因子(VEGF)的影响。**方法:**80 例子宫肌瘤按照就诊先后顺序分为对照组和观察组各 40 例。对照组采用桂枝茯苓丸, 6 g/次, 2 次/d。观察组给予消癥方辨治加减治疗, 1 剂/d。两组疗程均为 12 周。测定治疗前后肌瘤体积; 记录主要症状、体征评分; 检测性激素水平及血清 VEGF 水平。**结果:**观察组综合疗效总有效率为 92.5% 优于对照组的 72.5% ($P < 0.05$); 治疗后观察组子宫体积和肌瘤面积均小于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组雌二醇(E_2)、孕激素(P)水平变化不明显, 观察组催乳素(PRL)低于对照组 ($P < 0.01$); 观察组主要症状、体征积分低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后观察组血清 VEGF 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**基于子宫肌瘤核心病机创设的消癥方, 临床辨证加减治疗能降低主要症状、体征积分, 缩小子宫体积和肌瘤面积, 临床疗效显著, 其作用机制可能与降低患者血清 VEGF 和 PRL 有关。

〔关键词〕 子宫肌瘤; 消癥方; 血瘀证; 血管内皮生长因子

〔中图分类号〕 R287 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9903(2014)05-0188-04

〔doi〕 10.11653/syfy2014050188

Clinical Analysis of Xiaozheng Decoction Based on Core Pathogenesis Uterine
Fibroids in Uterine Fibroids Treatment 40 Cases

WANG Shuang-shuang^{1*}, HU Jing-wen², SUN Hui-xia¹

(1. Nanyang Central Hospital Woman one Department, Nanyang 473009, China;

2. Henang Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

〔Abstract〕 **Objective:** The purpose is to observe the clinical curative effect of Xiaozheng decoction in uterine fibroids treatment and the influence of serum vascular endothelial growth factor (VEGF). **Method:** Eighty cases of patients were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases) according to the doctor order. Patients in the control group took Guizhi Fuling pill, 6 g/time, 2 times/day. Patients in the observation group took Xiaozheng decoction add and subtract treatment, 1 does/day. The treatment course of two groups was twelve weeks. Measure the fibroid volume before and after treatment. Record main symptoms and body score. Detect the sex hormone levels and serum VEGF level. **Result:** The comprehensive total effective rate of observation group was 92.5%, which was superior to control group (72.5%) ($P < 0.05$). after treatment, the volume of uterus and the area of myoma of observation the group were lower than the control group ($P < 0.05$), there were no significant difference on the level of estradiol (E_2) and progesterone (P), the prolactin (PRL) of observation group was lower than the control group ($P < 0.01$), after treatment, the main symptom and sign integral of observation group were lower than the control group ($P < 0.01$), the level of serum (VEGF) of

〔收稿日期〕 20131030(211)

〔基金项目〕 国家中医药管理局科技攻关项目(0203JP25)

〔通讯作者〕 * 王双双, 副主任医师, 从事中西医结合妇科临床工作, Tel:13569216998, E-mail:nywss123@163.com

observation group was lower than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The creation of Xiaozheng decoction is based on the center pathogenesis of uterine fibroid, the add and subtract treatment with clinical discrimination can relieve main clinical symptoms, symptoms score and reduce volume of uterus and area of myoma. There is a significant clinical effect and the mechanism may be related to relieving serum VEGF and PRL of patients.

[Key words] uterine fibroid; Xiaozheng decoction; xueyu syndrome; vascular endothelial growth factor

子宫肌瘤是女性生殖器最常见的良性肿瘤,占女性所有良性肿瘤中约 51.87%,育龄期妇女临床发病率高达 20%^[1]。本病易导致子宫异常出血、不孕、继发性贫血、流产等,给女性的身体、心理健康带来了极大困惑,严重影响着她们的生活质量。西医目前尚无有效药物可以根治子宫肌瘤,手术子宫切除等治疗方法在生理、心理及经济上给患者造成了很大的压力,患者难以接受^[2];子宫肌瘤切除术及激素控制为主的治疗方法,无法根除病因,其临床复发率仍然较高^[3]。

保守治疗是目前临床主要措施,作为保守治疗措施之一,中医药对子宫肌瘤具有较好的疗效,使部分患者免除了手术痛苦,改善患者的生活质量,对防止肌瘤复发也有着独特优势^[2-3]。本病属于中医癥瘕、积聚的范畴,证候要素分析显示血瘀是本病的核心病机^[4],因此活血软坚是其治疗大法,消癥方正是基于此核心病机创设的经验方,本研究观察了消癥方临证辨治子宫肌瘤的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 80 例患者来自南阳市中心医院和河南省中医院 2011 年 4 月—2013 年 5 月妇科,按照就诊先后顺序分为观察组和对照组各 40 例。对照组年龄 26~47 岁,平均 (35.2 ± 7.5) 岁;病程 1~12 年,平均 (2.9 ± 1.5) 年;肌瘤单发 22 例,多发 18 例;手术后复发 17 例。观察组年龄 28~48 岁,平均 (35.5 ± 7.3) 岁;病程 1~15 年,平均 (2.8 ± 1.8) 年;肌瘤单发 21 例,多发 19 例;手术后复发 19 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 参照《妇产科学》^[1]制定:①临床症状:月经改变:主要表现为月经量多或/和经期延长,阴道分泌物增多,下腹胀痛;压迫症状:肌瘤压迫膀胱、直肠引起尿频或排尿困难及便秘等,或伴贫血。②妇科检查:子宫不规则增大如孕 2 个月大小以内,质硬,表面有球形或结节状突起,光滑,无粘连。③B 超诊断为子宫肌瘤。

1.2.2 血瘀证辨证标准 参照《中药新药治疗子宫肌瘤的临床研究指导原则》^[5]:主症:下腹部结块,触之不坚,固定难移。次症:月经量多,淋漓难尽;经色紫黯、经质黏稠;舌质紫黯,有瘀斑、瘀点;脉沉涩或弦滑。

1.3 纳入标准 ①符合子宫肌瘤的诊断标准,且符合中医血瘀痰浊证辨证者;②妇科检查提示子宫增大如妊娠 2 个月以下,B 超提示单个肌瘤直径 < 5 cm 者;③年龄 25~50 岁者;④患者知情同意参加研究。

1.4 排除标准 ①B 超或 CT 检测合并子宫腺肌病;②合并子宫内膜异位症、卵巢肿瘤、乳腺疾病、子宫内膜癌、多囊卵巢综合征等;③妊娠、准备妊娠或正处于哺乳期的妇女;④合并心、肝、肾、造血及代谢系统严重原发性疾病。

1.5 治疗方法 对照组服用桂枝茯苓丸(成都九芝堂金鼎药业有限公司,批号 20120523),6 g/次,2 次/d。观察组服用消癥方辨证加减,药方:三棱 12 g,莪术 12 g,制鳖甲 20 g^(先煎),川牛膝 15 g,昆布 15 g,浙贝母 12 g,生牡蛎 30 g^(先煎),黄芪 30 g,甘草 10 g。随证加减:气滞血瘀则加香附 12 g,荔枝核 20 g,川芎 10 g;寒凝血瘀加桂枝 10 g,小茴香 10 g,法半夏 12 g;痰瘀互结去掉甘草,加法半夏 12 g,海藻 10 g,胆南星 12 g;血虚加当归 12 g,熟地黄 15 g;肾阴虚加菟丝子 15 g,女贞子 15 g,墨旱莲 15 g;肾阳虚加川续断 15 g,桑寄生 15 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。两组疗程均为 12 周。

1.6 观察指标

1.6.1 测定治疗前后肌瘤体积 患者于月经干净后 3~7 d 采用彩色超声诊断仪检测,测量子宫的三维径线、肌瘤的最大剖面径线,多发性肌瘤则计算最大的肌瘤面积。肌瘤大小为子宫肌瘤的最大截面积按不规则椭圆面积计算。子宫体积 = $4/3\pi abc$ (abc 分别表示自子宫肌瘤在 B 超三维界面中的三经);椭圆面积 = $1/47\pi Rr$ (Rr 分别表示子宫肌瘤在 B 超三维界面中最大切面的两个半径值)。

1.6.2 主要症状、体征评分^[5] 子宫大小 0 分:正

常,2 分:子宫增大,<40 d 妊娠子宫大小;4 分:子宫增大>40 d<50 d 妊娠子宫大小;6 分:子宫增大>50 d<60 d 妊娠子宫大小。肌瘤结节 0 分:无肌瘤结节;2 分:结节最大直径<1 cm;4 分:结节最大直径 1~3 cm 之间;6 分:结节最大直径 3~5 cm 之间。经量 0 分:无变化;1 分:增加 1/2 倍;2 分:增加 1/2~1 倍;3 分:增加 1 倍以上。行经时间 0 分:5~7 d;1 分:7~10 d;3 分:11~14 d;3 分:14 d 以上。经色与经质:0 分:经色、经质均正常;1 分:经色紫暗,或经质黏稠。压迫症状 0 分:无尿频、尿急、排尿或排便困难;1 分:尿频、尿急、排尿或排便困难。下腹隐痛或刺痛 0 分:无;1 分:下腹稍感隐痛或刺痛;2 分:下腹隐痛或刺痛明显,但能忍受;3 分:下腹隐痛或刺痛剧烈,不能忍受。

1.6.3 性激素水平检测 患者于月经周期第 5~7 d 抽取静脉血用酶联免疫吸附法检测治疗前后催乳素(PRL)、雌二醇(E₂)、孕激素(P)的变化。

1.6.4 生长因子检测 采用酶联免疫吸附法检测治疗前后血清血管内皮生长因子(VEGF)水平,武汉汉博生物科技公司试剂盒,批号 121105。

1.7 综合疗效标准^[5] 痊愈:治疗后肌瘤消失,子宫大小恢复正常,经量、经期恢复正常,症状总积分比>90%;显效:治疗后肌瘤明显缩小,子宫大小较前明显缩小,经量,经期明显改善,70%≤症状总积分比<90%;有效:治疗后肌瘤稍缩小,子宫大小较前稍缩小,经量、经期有改善,30≤症状总积分比<70%;无效:治疗后肌瘤、子宫大小无缩小,经量、经期无改善,积分比<30%。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 18.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较 观察组总有效率为 92.5%,对照组为 72.5%,观察组优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组综合疗效比较(*n*=40)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	0	14	15	11	72.5
观察	0	22	15	3	92.5 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾*P*<0.05。

2.2 两组治疗前后子宫体积、肌瘤面积比较 治疗后两组子宫体积和肌瘤面积均较治疗前减小(*P*<

0.01);治疗后观察组子宫体积和肌瘤面积均小于对照组(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组治疗前后血清性激素水平变化比较 治疗后两组 P 和 E₂ 水平变化不明显。治疗后两组 PRL 较治疗前下降,观察组低于对照组(*P*<0.01),见表 3。

表 2 两组治疗前后子宫体积、肌瘤面积比较($\bar{x} \pm s, n=40$) cm³

组别	时间	子宫体积	肌瘤面积
对照	治疗前	905.4±184.5	7.78±1.83
	治疗后	778.7±162.6 ¹⁾	5.59±1.25 ¹⁾
观察	治疗前	916.3±203.2	7.83±1.87
	治疗后	705.4±157.1 ^{1,2)}	4.85±1.46 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾*P*<0.01;与对照组治疗后比较²⁾*P*<0.05。

表 3 两组治疗前后血清性激素水平变化较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	PRL/ng·L ⁻¹	E ₂ /pg·L ⁻¹	P/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	17.83±3.46	240.5±53.8	3.29±1.05
	治疗后	14.75±2.65 ¹⁾	224.5±62.7	2.74±0.83
观察	治疗前	17.77±3.28	243.6±55.4	3.31±1.12
	治疗后	10.15±2.24 ^{1,2)}	218.9±51.8	2.65±0.81

注:与组内治疗前比较¹⁾*P*<0.01;与对照组治疗后比较²⁾*P*<0.01(表 4 同)。

2.4 两组治疗前后症状、体征积分比较 治疗后两组症状、体征积分均较治疗前明显下降(*P*<0.01),治疗后观察组症状、体征积分低于对照组(*P*<0.01),见表 4。

表 4 两组治疗治疗前后症状、体征积分及血清 VEGF 比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	症状、体征/分	VEGF/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	22.7±4.25	35.75±10.26
	治疗后	11.5±2.63 ¹⁾	26.38±6.89 ¹⁾
观察	治疗前	23.2±3.95	36.18±11.35
	治疗后	7.5±2.51 ^{1,2)}	21.26±5.85 ^{1,2)}

2.5 两组治疗前后血清血管内皮生长因子(VEGF)水平比较 治疗后两组血清 VEGF 水平均治疗前下降(*P*<0.01),治疗后观察组血清 VEGF 水平低对照组(*P*<0.01),见表 4。

3 讨论

子宫肌瘤的病因涉及多种因素,多数学者认为是女性激素、细胞因子、免疫因子和细胞凋亡异常等多因素介导下的结果,是一个多因素诱发、多环节参与的生物学过程,但其确切的发病机制仍然不完全清楚,其间的联系可能为:雌、孕激素与其受体的结合促进了多种生长因子的合成、分泌,进而促进肌瘤

细胞的增生和细胞外基质的生成,并抑制其凋亡,从而促进了肌瘤的生长,而在肌瘤细胞的发生发展过程中生长因子发挥了重要的作用^[6]。

子宫肌瘤因有形可征,有块可掬,块有定处,归属于癥瘕瘤积之病。《医宗金鉴·妇科心法要诀》曰:“瘕者,推之可移,痛无定处;癥者,坚硬不移,痛有定处”。《校注妇人良方》载:“妇人腹中瘕血者,由月经闭积,或产后余血未尽,或风寒滞瘀,久而不消,则为积聚瘤瘕矣”。《景岳全书妇人规》曰:“瘕血留滞作癥,惟妇人有之…总由动血之时,余血未净,而一有所逆则留滞日积,而渐以成微矣。”《妇科玉尺》云“妇人积聚之病虽属多端,而究其实,皆血之所为”。《医林改错》也云:“气无形不能结块,结块者,必有形之血也”。以上著名医家诊断均指出瘀血内阻是子宫肌瘤发病的病机关键,或气滞血瘀,或气虚血瘀,或寒凝血瘀,或痰瘀互结。学者对近30年来子宫肌瘤的中医证候及用药规律进行分析,显示证候中实证占59.74%,虚证占40.26%,活血化瘀药为第1位^[4]。现代研究发现子宫肌瘤患者红细胞电泳时间的延长和血浆黏度的增高,标志血液处于黏聚状态,流动性降低,也印证了血瘀这一病机特点。子宫肌瘤发病源于血瘀,瘀血是子宫肌瘤发病的基础,胞宫是子宫肌瘤的主要病位,瘀血内蓄胞宫是子宫肌瘤的首要病机所在^[7]。因此说瘀血是本病的核心病机。

本组消癥方中以三棱、莪术活血破血消癥,制鳖甲活血软坚散结,昆布、浙贝母消痰软坚散结,生牡蛎软坚散结,川牛膝活血化瘀,引药下行,黄芪、甘草益气以助行血,取“瘀血日久成,养正积自除”之意^[8]。全方共奏活血化瘀,软坚消癥之功。若见所滞则加香附、川芎、荔枝核以行气活血;若见寒凝血瘀血则以桂枝、小茴香、法半夏温经散寒,以化寒湿;若见痰瘀互结,则加法半夏、海藻、胆南星化痰软坚散结;血虚加当归、熟地黄以养血活血;肾阴虚者加菟丝子、女贞子、墨旱莲以滋补肝肾之阴;肾阳虚则以川续断、桑寄生补肾强腰。本组资料显示与桂枝茯苓丸相比,采用消癥方辨证治疗后,患者子宫体积和肌瘤面积均明显缩小,症状、体征积分也明显降低,其总有效率达92.5%。

VEGF是主要的血管生成促进因子,在肿瘤的

血管生成中起核心的作用,研究显示子宫肌瘤患者血清VEGF显著高高,与子宫肌瘤发病明显相关^[9-10]。子宫肌瘤的发生发展与雌、孕激素有关外,还与催乳素(PRL)有关,研究显示子宫肌瘤患者体内有明显高于正常人群的催乳素水平,特别是子宫肌瘤病灶组织中的催乳素浓度、受体以及受体mRNA水平均显增高。催乳素能抑制细胞凋亡的同时又缩短细胞周期,在催乳素刺激下的子宫肌瘤细胞呈现分裂促进、发展快的特性^[11]。在采用消癥方辨证治疗后,患者血清VEGF和PRL均明显下降,这可能是本方重要的机制,值得进一步研究明确。

[参考文献]

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:2691.
- [2] 王跃梅,曲姗姗,杜家玲,等. 近三十年针灸治疗子宫肌瘤的相关研究文献计量学分析[J]. 陕西中医, 2012,33(9):1260.
- [3] 张亚运,周红光. 子宫肌瘤的中医认识和治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(7):127.
- [4] 司富春,李山霞. 近30年临床子宫肌瘤中医证型和用药规律分析[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(1):45.
- [5] 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.
- [6] 李跃晨,王永栋. 子宫肌瘤的病因学研究进展[J]. 河北医药,2008,30(9):1396.
- [7] 林晴,林岚. 子宫肌瘤中医证素规律的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(9):2046.
- [8] 张莹,谢萍,王会民,等. 从“瘀血日久成,养正积自除”论子宫肌瘤的因证治疗[J]. 甘肃中医,2008,21(5):24.
- [9] 高英芳,刘素巧,方芳,等. 血清Ang-2及VEGF水平与子宫肌瘤的相关性研究[J]. 河北医药,2009,31(4):402.
- [10] 季晋艳,傅海燕,傅文君,等. 宫瘤宁对子宫肌瘤患者性激素及细胞因子水平的研究[J]. 中国中药杂志, 2008,33(10):1200.
- [11] 李青,王敏. 子宫肌瘤的病因学研究进展[J]. 现代医药卫生,2007,23(11):1655.

[责任编辑 蔡仲德]