

妇瘤汤治疗气滞血瘀型子宫肌瘤临床研究*

★ 潘功美 蒋贵林 (江西中医学院附属医院 南昌 330006)

摘要:目的:对妇瘤汤治疗子宫肌瘤(气滞血瘀型)疗效进行临床研究。方法:用妇瘤汤为治疗组,桂枝茯苓胶囊为对照组进行临床疗效观察。结果:妇瘤汤治疗气滞血瘀型子宫肌瘤有明显疗效,且改善临床症状、远期疗效优于桂枝茯苓胶囊对照组。结论:妇瘤汤可调节血E₂、P的含量,从而缩小子宫肌瘤。

关键词:妇瘤汤;子宫肌瘤;中医药疗法

中图分类号:R 246.5 **文献标识码:**B

子宫肌瘤(uterinemyoma)是女性生殖器官最常见的良性肿瘤,也是妇女最常见的肿瘤之一,由于子宫肌瘤来源于平滑肌细胞,因此,它的确切名称为子宫平滑肌瘤(uterine leiomyoma),临床上一般简称为子宫肌瘤。本病属于中医学的“癥瘕”、“带下”、“崩漏”、“积聚”、“石瘕”等范畴。

我们课题组在十几年的临床实践基础上,潜心探讨,撷历代医家之长,在总结近年来中医药治疗子宫肌瘤成果基础上,认为“七情内伤”是本病主要病因,“气滞血瘀”是本病的主要病机,“标本同治”是本病的主要治疗原则,“疏肝解郁、活血化瘀、软坚散结”是治疗本病的根本治法,按此治法治则制定的妇瘤汤运用于临床治疗气滞血瘀型子宫肌瘤疗效显著。兹报告如下:

1 资料和方法

1.1 研究对象

本课题所选病例均来自于2006年7月~2007年8月江西中医学院附属医院妇科门诊的病人。

共观察68例,均符合子宫肌瘤气滞血瘀型诊断标准^[1],且2周内均未接受过相关治疗。其中5例因依从性差、疗程不足将其剔除。63例按随机、分组、平行、对照的原则分为两组,妇瘤汤(治疗组)32例,年龄25~50岁,平均(37.91±4.74)岁,病程1个月~3年;桂枝茯苓胶囊组(对照组)31例,年龄25~50岁,平均(37.39±5.37)岁,病程1个月~3年。经统计分析,两组病例年龄、总病程、治疗前病情总积分、瘤体大小等均无显著性差异($P >$

0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组给予妇瘤汤,组成:柴胡6g、青皮6g、当归10g、夏枯草15g、川楝子8g、香附10g、丹参12g、三棱9g、莪术9g、牡蛎6g、甘草5g,用院内韩国自动煎药机,煎药取300ml,分2袋装。用法:每日1剂,1日2次,饭后服用,经期停药,3个月为一疗程,服用1个疗程,服用期间停用其他药物。

对照组给桂枝茯苓胶囊(为江苏连云港制药有限公司产品,每胶囊0.3g),用法:3粒/次,1天3次,自月经第5d开始口服,3个月为一个疗程,服用1个疗程,服用期间停用其他药物。

1.3 观察项目及方法

观察项目:观察两组患者治疗前后症状体征、瘤体大小,以治疗期间是否发生围绝经期综合征、肝肾功能有无变化来观察药物毒副作用。停药6个月后常规复查腹部B超,观察瘤体大小的变化以比较两组停药后瘤体是否反弹(即肌瘤复发情况)。

观察方法:采用统一表格记录患者用药前及用药后的主要症状和体征及B超结果,内容包括:(1)症状:下腹包块、月经量多、经期延长、经色紫暗、经质粘稠有块、小腹疼痛、下腹坠胀、乳房胀痛、舌黯有瘀斑;(2)妇科检查:子宫大小,质地,表面是否光滑;(3)B超检测子宫肌瘤大小。于治疗前1天及治疗3月后分别检查并做记录、评分,计算疗效指数。疗效指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。瘤体反弹率(即复发率):采用统一表

* 基金项目:江西省卫生厅课题(042079)

格记录患者停药 6 个月后 B 超测得子宫肌瘤的大小与治疗刚结束时瘤体大小比较,观察两组治疗后的复发率。

1.4 实验室检测指标及方法

雌二醇、孕酮用 γ 放射免疫法测定,试剂盒由科大创新股份有限公司生产,按试剂盒说明操作。

肝功能和肾功能:分别于治疗前 1 天和治疗 3 个月后测定肝功能(ALT)和肾功能(BUN),采用统一表格记录。

1.5 统计学方法

计数资料采用卡方(χ^2)检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用 Ridit 分析, $P < 0.05$ 为有显著性差异, $P < 0.01$ 为有极显著性差异。用 SPSS12.0 统计软件处理。

1.6 诊断标准

(1)西医诊断标准:依据 2004 年 1 月人民卫生出版社出版的《妇产科学》(第六版)拟定。

(2)中医证候诊断标准(气滞血瘀证):依据 1993 年中华人民共和国卫生部出版的《中医新药治疗子宫肌瘤的临床研究指导原则》。主症:下腹包块。次症:月经量多,经期延长,经色紫暗,经质粘稠有块,小腹胀痛或刺痛,下腹坠胀,乳房胀痛。舌脉:舌暗有瘀斑或瘀点,脉沉弦或细涩。以上主症必备,加次症 3 项,结合舌脉,气滞血瘀证的诊断即成立。

1.7 病例纳入标准

(1)符合肌壁间肌瘤,或浆膜下肌瘤,或多发性肌壁间肌瘤不超过 3 个诊断标准。(2)符合气滞血瘀证诊断标准者。(3)年龄 20~50 岁(没有绝经的妇女)。(4)受试者自愿参加临床试验,并签署知情同意书者。(5)受试者对药物的临床研究意义有正确的认识。

1.8 病例排除标准

(1)B 超或 CT 检查或妇科检查尚未确诊者。(2)经 B 超与妇科检查诊断可疑合并子宫肌瘤腺病等肿块者。(3)粘膜下肌瘤,肌瘤变性者。(4)子宫体超过 10 周妊娠大小,单个瘤体直径在 5 cm 以上者。(5)年龄在 20 岁以下或 50 岁以上者,妊娠或哺乳期妇女,绝经期妇女。(6)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者。(7)已知对本药组成成分过敏者。(8)血色素 $< 6 \text{ g}$ 以下者。(9)行经延长超过 14 d 者。(10)临床病历资料不全者。

1.9 病例剔除标准

(1)入选后受试者发现不符合病例入选标准,或符合排除标准者,不作疗效分析,记录纳入安全数

据集。(2)随机分后未服用过一次试验药物者,不作统计分析。(3)无任何试验记录者,不作统计分析。(4)服用其他禁止使用,且影响疗效判断的药物,不作疗效分析,如有记录,可入安全数据集。

1.10 中医症状评分标准

(1)下腹包块:0 分:子宫体正常大小,质不软不硬,表面规则;3 分:子宫体增大,如孕 5~6 周,质硬,或表面不规则;6 分:子宫体增大,如孕 7~8 周,质硬,或表面不规则;9 分:子宫体增大,如孕 9~10 周,质硬,或表面不规则。(2)月经量多:0 分:经量正常;1 分:超过正常经量 1/3;2 分:超过正常经量 1/2;3 分:超过正常经量倍 1 倍($> 120 \text{ ml}$)。(3)经期延长:0 分:行经 3~7 d;1 分:行经 8~10 d;2 分:行经 11~12 d;3 分:行经超过 $> 13 \text{ d}$ 。(4)经色紫暗:0 分:经色正常;1 分:经色紫暗。(5)经质粘稠有块:0 分:经质正常;1 分:经质粘稠有块。(6)小腹胀痛:0 分:无小腹胀痛;1 分:时有小腹胀痛;2 分:小腹胀痛明显;3 分:小腹胀痛。(7)下腹坠胀:0 分:无下腹坠胀;1 分:下腹坠胀。(8)乳房胀痛:0 分:无乳房胀痛;1 分:乳房胀痛。(9)舌暗有瘀斑:0 分:无舌质紫暗;1 分:舌质紫暗。

1.11 病情分级标准

参照《中药新药治疗子宫肌瘤的临床指导原则》,并根据中医证候积分判定病情。轻度:中医证候积分 ≤ 9 分;中度:中医证候积分 10~16 分;重度:中医证候积分 ≥ 17 分。

1.12 疗效观察

(1)主要疗效指标:瘤体大小。

进行腹部常规 B 超检查,了解子宫肌瘤的大小,按不规则椭球体公式($4/3 \pi abc$)计算。于治疗前后、停药 6 个月后各检查一次。

注:B 超的子宫肌瘤体积测定为两个纵径一个横径。测量单位为 cm。多个肌瘤的每个肌瘤都要测,以肌瘤体积最大一个为准。B 超检查时间:月经干净 3~7 d 查。

(2)次要指标:治疗前、治疗 3 月后各观察一次并记录临床症状、体征及舌象变化。妇科检查:治疗前后进行妇科检查(月经干净 3~7 d 妇科检查)。治疗前后血 E_2 变化(月经第 2~5 d 抽血化验)。治疗前后血孕酮变化(月经第 2~5 d 抽血化验)。

1.13 疗效标准

1.13.1 子宫肌瘤疗效判定标准 痊愈:肌瘤消失,临床症状消失。显效:肌瘤缩小 1/2 以上者。有效:肌瘤缩小 1/3 者。无效:肌瘤缩小未达 1/3 者。多发性子宫肌瘤,以直径最大的一个肌瘤为准。

1.13.2 中医气滞血瘀证证候疗效判定标准 以中医症状积分为主要参考指标;按尼莫地平法计算,疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$,痊愈:疗效指数 $\geq 90\%$,显效:疗效指数 $\geq 70\% < 90\%$,有效:疗效指数 $\geq 30\% < 70\%$,无效:疗效指数 $\leq 30\%$ 。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$,显效率 = (痊愈例数 + 显效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗后肌瘤疗效比较

治疗组 32 例,临床痊愈 6 例,显效 12 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 87.50%;对照组 31 例,相应为 6、11、9、5 例,83.87%。两组疗效经 Ridit 分析, $P = 0.90 (> 0.05)$,无显著性差异。

2.2 两组患者治疗前后肌瘤体积差值均数比较。

治疗组 32 例,治疗前后肌瘤体积差值均数 (31.41 ± 18.358) ,对照组 31 例,治疗前后肌瘤体积差值均数 (28.82 ± 16.83) 。两组各自治疗前后积分差值相比,经 t 检验: $t = -0.5832, P = 0.5619 (> 0.05)$,无显著性差异。

2.3 两组患者治疗前后中医证候疗效比较

治疗组 32 例,临床痊愈 9 例,显效 16 例,有效 6 例,无效 1 例,总有效率 96.88%;对照组 31 例,相应为 6、11、9、5 例,83.87%。两组疗效经 Ridit 分析, $u = 2.12 (> 1.96)$, $P < 0.05$,有显著性差异。

2.4 两组患者治疗前后中医证候积分差值均数比较

治疗组 32 例,治疗前后积分差值均数 (7.59 ± 2.82) ;对照组 31 例,治疗前后积分差值均数 (5.65 ± 1.98) 。两组各自治疗前后积分差值相比,经 t 检验: $t = -3.1508, P = 0.0025 (< 0.05)$,有显著性差异。

2.5 两组患者治疗期间发生围绝经期综合征发生率比较

根据两组患者治疗期间发生停经、烘热汗出、阴道干涩、烦躁易怒的围绝经期综合征。

治疗组 32 例,发生围绝经期综合征人数 1 例,发生率 3.1%;对照组 31 例,发生围绝经期综合征人数 16 例,发生率 51.6%。两组治疗期间发生围绝经期综合征发生率经卡方检验 $\chi^2 = 16.4090, P = 0.0001 (< 0.01)$,有极显著性差异。

2.6 复发率比较

停药 6 个月后,超声检查子宫肌瘤的大小,分别统计出复发(即肌瘤体积反弹)例数,得出复发率,

并对复发率进行统计学分析,见表 1。

表 1 两组患者停药 6 个月后肌瘤复发率比较(n)

组别	例数	复发	未复发	复发率
治疗组	32	3	29	9.4%
对照组	31	10	21	32.3%

注:两组复发率,经卡方检验 $\chi^2 = 5.0346, P < 0.05$,有显著性差异。

2.7 实验指标分析

分别于治疗前和治疗 3 个月后,测定患者血 E_2 、孕酮值(月经第 2 天~5 天抽血测),并设立正常组(10 例)作为正常参考值见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血 E_2 、孕酮比较

分组	例数	血 E_2 值/ $pmol \cdot L^{-1}$	血孕酮/ $nmol \cdot L^{-1}$
治疗组	32	治疗前	115.78 $\pm$ 21.64
		治疗后	93.18 $\pm$ 12.29
对照组	31	治疗前	115.20 $\pm$ 18.67
		治疗后	72.34 $\pm$ 22.84
正常组	10		91.89 $\pm$ 5.24
			1.61 $\pm$ 0.52

2.8 治疗组治疗前后均行肝肾功能检查比较

见表 3。

表 3 治疗组治疗前后肝肾功能比较

组别	GPT/ $U \cdot L^{-1}$	BUN/ $mmol \cdot L^{-1}$
治疗前	21.72 $\pm$ 11.81	5.06 $\pm$ 0.93
治疗后	22.50 $\pm$ 11.95 [△]	5.07 $\pm$ 0.98 [*]

注:△治疗前后相比,经 t 检验: $t = 0.2824, P = 0.7786 > 0.05$,无显著性差异。*治疗前后肾功能相比,经 t 检验: $t = 0.0419, P = 0.9667 > 0.05$,无显著性差异表明治疗组药物对肝肾功能无影响,安全可靠。

3 讨论

内伤七情是本病发病的重要因素,气滞血瘀是本病的主要病机。气滞为因是整体的表现,强调肝气郁滞,而血瘀为果则主要体现在局部(瘀血阻于胞宫)。治疗原则:标本同治。治疗方法:疏肝理气,活血化瘀并辅以软坚散结,在理气的基础上活血化瘀,调理冲任,强调气疏而血行,方中重用疏肝理气药,打破了众多医家以活血化瘀、软坚散结为主辅以疏肝理气的治疗原则。独创妇瘤汤治疗气滞血瘀型子宫肌瘤收到很好的疗效。

综上所述:(1)妇瘤汤治疗气滞血瘀型子宫肌瘤有明显疗效;改善临床症状、远期疗效均优于桂枝茯苓胶囊对照组。(2)妇瘤汤可调节血 E_2 、P 的含量,从而缩小子宫肌瘤。(3)妇瘤汤治疗子宫肌瘤期间发生围绝经期综合征明显小于桂枝茯苓胶囊对照组。(4)治疗组治疗前后其肝肾功能变化无明显差异,说明妇瘤汤安全,无明显毒副作用。

(收稿日期:2008-09-20)