

## 丹鳖胶囊联合甲睾酮和米非司酮治疗子宫肌瘤的临床研究

何洁丽<sup>1</sup>, 张 窈<sup>2</sup>, 赵晓洁<sup>3</sup>, 曹 晋<sup>3</sup>

1. 监利县人民医院 妇产科, 湖北 荆州 433300
2. 利川市民族中医院 妇产科, 湖北 利川 445000
3. 武汉市协和医院 妇产科, 湖北 武汉 433200

**摘要:** 目的 探讨丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效。方法 选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月在监利县人民医院进行治疗的子宫肌瘤患者 82 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组患者口服甲睾酮片, 1 片/次, 1 次/d; 同时口服米非司酮片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服丹鳖胶囊, 5 粒/次, 3 次/d, 两组患者均连续治疗 3 个月经周期。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后性激素水平和血清细胞因子水平改变。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 95.12%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者雌二醇 ( $E_2$ )、孕酮 (P)、促卵泡素 (FSH) 和促黄体素 (LH) 水平均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述指标降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清白细胞介素-2 (IL-2) 水平升高, 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平则降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮治疗子宫肌瘤的效果显著, 改善性激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 丹鳖胶囊; 甲睾酮片; 米非司酮片; 子宫肌瘤; 促卵泡素; 促黄体素; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

**中图分类号:** R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)02 - 0300 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.033

## Clinical study on Danbie Capsules combined with methyltestosterone and mifepristone in treatment of uterine fibroids

HE Jie-li<sup>1</sup>, ZHANG Yao<sup>2</sup>, ZHAO Xiao-jie<sup>3</sup>, CAO Jin<sup>3</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Jianli People's Hospital, Jingzhou 433300, China
2. Department of Obstetrics and Gynecology, Lichuan Ethnic Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lichuan 445000, China
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Union Hospital, Wuhan 433200, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Danbie Capsules combined with methyltestosterone and mifepristone in treatment of uterine fibroids. **Methods** Patients (82 cases) with uterine fibroids in Jianli People's Hospital from June 2015 to June 2016 were divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases) according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Methyltestosterone Tablets, 1 tablet/time, once daily. And they were also *po* administered with Mifepristone Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danbie Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for three menstrual cycles. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, sex hormone level and serum cytokine level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 95.12% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $E_2$ , P, FSH, and LH level in two groups was significantly decreased, the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the decrease degree of these indicators in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-2 level in two groups was significantly increased, but TNF- $\alpha$  level was significantly decreased, the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the two indexes in the treatment group were significantly

收稿日期: 2016-10-21

作者简介: 何洁丽 (1981—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向是妇产科临床。Tel: 13507256026 E-mail: hejl433300@sina.com

better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danbie Capsules combined with Methyltestosterone Tablets and mifepristone has a significant clinical effect in treatment of uterine fibroids, and improve sex hormones, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Danbie Capsules; Methyltestosterone Tablets; Mifepristone Tablets; uterine fibroids; FSH; LH; TNF- $\alpha$

子宫肌瘤常见于育龄期女性, 发病率较高。发病机制尚不明确, 有研究提出, 性激素水平、遗传因素等可能与本病的发生有着一定关系<sup>[1]</sup>。多数子宫肌瘤属于良性疾病, 极少会发生恶变, 并且生长也较缓慢, 因此, 在不影响日常工作的情况下, 主要以药物进行治疗<sup>[2]</sup>。甲睾酮能够抑制孕酮活性, 促进卵巢黄体溶解, 抑制卵泡发育, 起到抑制肌瘤生长和使其萎缩的作用<sup>[3]</sup>。米非司酮具有抗孕激素和抗雌激素作用, 进而使得子宫体积缩小, 改善压迫及出血症状<sup>[4]</sup>。丹鳖胶囊具有活血化瘀、软坚散结的功效<sup>[5]</sup>。因此, 本研究采用丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮治疗子宫肌瘤, 取得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月在监利县人民医院妇产科进行治疗的 82 例子宫肌瘤患者为研究对象, 所有患者均符合子宫肌瘤诊断标准<sup>[6]</sup>。年龄 30~50 岁, 平均年龄 (37.92±3.43) 岁; 病程 2~8 年, 平均病程 (3.69±0.39) 年。

排除标准: (1) 伴有严重肝肾功能障碍者; (2) 伴有严重精神疾病及认知障碍者; (3) 治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者; (4) 对本研究药物过敏者; (5) 伴子宫恶性肿瘤者; (6) 未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

甲睾酮片由天津亚宝药业科技有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 150502; 米非司酮由武汉欣欣佳丽生物科技有限公司生产, 规格 25 mg/片, 产品批号 150507; 丹鳖胶囊由广州白云山潘高寿药业股份有限公司生产, 规格 0.38 g/粒, 产品批号 150512。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。其中对照组年龄 31~50 岁, 平均年龄 (37.87±3.34) 岁; 病程 2~7 年, 平均病程 (3.65±0.34) 年。治疗组年龄 30~50 岁, 平均年龄 (37.85±3.36) 岁; 病程 2~8 年, 平均病程 (3.63±0.37) 年。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服甲睾酮片, 1 片/次, 1 次/d; 同时口服米非司酮片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服丹鳖胶囊, 5 粒/次, 3 次/d, 两组患者均连续治疗 3 个月经周期。

### 1.4 疗效评价<sup>[7]</sup>

显效: 治疗后患者临床症状较前明显好转, 超声显示瘤三维径线缩小 1/2 以上, 相关实验室检测指标基本恢复正常; 有效: 治疗后患者临床症状较前有所好转, 超声显示瘤三维径线缩小 1/3~1/2, 相关实验室检测指标较前明显改善; 无效: 治疗后患者临床症状、体征及相关实验室检测指标较前没有改善, 甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

两组患者治疗前后血清白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平的检测采用酶联免疫吸附法; 采用放射性免疫法测量两组患者治疗前后雌二醇 (E<sub>2</sub>)、孕酮 (P)、促卵泡素 (FSH)、促黄体素 (LH)。

### 1.6 不良反应

对治疗中可能出现的皮疹、嗜睡、恶心呕吐等药物不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对所得数据进行分析, 两组治疗前后性激素水平、细胞因子水平的比较采用  $t$  检验, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 12 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组显效 26 例, 有效 13 例, 总有效率为 95.12%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组患者性激素水平比较

治疗后, 两组患者 E<sub>2</sub>、P、FSH 及 LH 水平均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述指标降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-2 水平升高, TNF- $\alpha$  水平则降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些指标改善程度优于对照组, 两

组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	21	12	8	80.49
治疗	41	26	13	2	95.12*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 41$ )

Table 2 Comparison on sex hormone level between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 41$ )

组别	观察时间	E <sub>2</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	P/( $\mu$ g·mL <sup>-1</sup> )	FSH/(U·L <sup>-1</sup> )	LH/(U·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	366.97 $\pm$ 45.58	32.61 $\pm$ 6.12	18.88 $\pm$ 5.44	18.96 $\pm$ 5.41
	治疗后	215.75 $\pm$ 24.79*	16.38 $\pm$ 4.38*	13.36 $\pm$ 1.48*	14.27 $\pm$ 1.39*
治疗	治疗前	365.32 $\pm$ 45.63	32.58 $\pm$ 6.14	18.86 $\pm$ 5.47	18.94 $\pm$ 5.37
	治疗后	153.65 $\pm$ 24.48* <sup>▲</sup>	11.04 $\pm$ 4.26* <sup>▲</sup>	10.65 $\pm$ 1.43* <sup>▲</sup>	11.45 $\pm$ 1.32* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 41$ )

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 41$ )

组别	观察时间	IL-2/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	11.35 $\pm$ 2.58	38.88 $\pm$ 5.44
	治疗后	16.75 $\pm$ 2.79*	27.36 $\pm$ 4.28*
治疗	治疗前	11.32 $\pm$ 2.63	38.86 $\pm$ 5.47
	治疗后	23.65 $\pm$ 3.48* <sup>▲</sup>	19.65 $\pm$ 4.43* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

子宫肌瘤为常见的以中国女性生殖器良性肿瘤, 临床医学也称之子宫平滑肌瘤, 并不具有典型的临床症状, 治疗多采取手术措施, 但随着临床医学技术的快速发展以及患者对生育能力的需求, 药物疗法被广泛推崇。

甲睾酮为雄性激素, 可直接作用于卵巢, 可降低体内性激素水平, 抑制孕酮活性, 促进卵巢黄体溶解, 进而抑制卵泡发育, 最终达到抑制肌瘤生长和使其萎缩的目的<sup>[3]</sup>。米非司酮为抗孕酮药物, 不仅具有抗孕激素作用, 还具有抗雌激素作用, 进而

使得子宫体积缩小, 改善压迫及出血症状<sup>[4]</sup>。丹鳖胶囊含有丹参、鳖甲、桂枝、三棱、白术(炒)、桃仁(去皮)、三七、半枝莲等中药组份, 其具有活血化瘀、软坚散结的功效<sup>[5,8]</sup>。因此, 本研究采用丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮治疗子宫肌瘤, 取得了满意效果。

子宫肌瘤的发生与发展与血清细胞因子间存在着密切关系。IL-2 为调节机体免疫应答的一个细胞因子, 具有促进 T 细胞、NK 细胞的生长和活化, 并具有增强单核巨噬细胞功能的作用<sup>[9]</sup>。TNF- $\alpha$  为促炎因子, 具有促进炎性细胞聚集、活化, 具有加重组织细胞损伤的作用<sup>[10]</sup>。

对照组与治疗组的总有效率分别为 80.49%和 95.12%。治疗后, 两组患者 E<sub>2</sub>、P、FSH 及 LH 水平较同组治疗前明显降低, 且治疗组降低的更明显。说明丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮治疗子宫肌瘤效果确切。治疗后, 两组患者血清 IL-2 水平明显高于同组治疗前, 而 TNF- $\alpha$  水平较同组治疗前明显降低, 且治疗组上述指标改善的更明显。说明丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮可明显改善机体细胞因子水平。

综上所述, 丹鳖胶囊联合甲睾酮片和米非司酮

治疗子宫肌瘤的效果显著,可明显缩小瘤体体积,改善性激素水平,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 郑九波,李冬华,王亚松,等.子宫肌瘤的发病机制研究进展 [J].现代中西医结合杂志,2012,21(29):3298-3301.
- [2] 乐杰.妇产科学 [M].第6版.北京:人民卫生出版社,2004:295-298.
- [3] 郑凤俊.宫瘤消胶囊联合甲睾酮和米非司酮治疗绝经期子宫肌瘤的疗效观察 [J].现代药物与临床,2016,31(3):335-337.
- [4] 孙国珍,史党民.米非司酮治疗子宫肌瘤的临床观察 [J].现代药物与临床,2013,28(4):575-576.
- [5] 刘振波,李萍.丹鳖胶囊治疗子宫肌瘤的疗效 [J].中外医疗,2012,11(23):112-113.
- [6] 熊正爱,钟玲,刘建.重庆市妇科常见疾病诊疗指南 [M].重庆:重庆大学出版社,2009:147.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行) [M].北京:中国医药科技出版社,2002:243-252.
- [8] 王艳.子宫肌瘤与血清IL-2、IL-2R、IL-6关系研究 [J].当代医学,2013,19(25):62.
- [9] 张冬红,牛建清,杨素梅.VEGF、MMP-2和TNF- $\alpha$ 在子宫肌瘤组织中的表达及临床意义 [J].中国老年学,2015,9(14):3912-3914.
- [10] 王爱云,陶丽,陆茵,等.丹参干预肿瘤和缺血性疾病血管生成研究进展 [J].中草药,2015,46(9):1399-1404.