

红金消结胶囊联合来曲唑治疗子宫肌瘤的临床研究

郭俊风

新乡市第一人民医院 妇科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 探讨红金消结胶囊联合来曲唑片治疗子宫肌瘤的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年1月在新乡市第一人民医院进行诊治的子宫肌瘤患者54例临床资料进行回顾性分析,根据用药差别将入组患者分为对照组和治疗组,每组各27例。对照组在月经结束后第1天口服来曲唑片,2.5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服红金消结胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组均以1个月经周期为1个疗程,治疗3个疗程。观察两组的临床疗效,比较两组的子宫体积、子宫肌瘤体积、血清性激素和细胞因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为77.78%、96.30%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组子宫肌瘤体积和子宫体积均显著缩小,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显小于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)、促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清血管生成素-2(Ang-2)、血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、人附睾蛋白4(HE4)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 红金消结胶囊联合来曲唑片治疗子宫肌瘤具有较好的临床疗效,可缩小子宫肌瘤体积,改善 E_2 、P、LH、FSH、Ang-2、VEGF、MMP-2、HE4水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 红金消结胶囊; 来曲唑片; 子宫肌瘤; 子宫体积; 子宫肌瘤体积; 性激素; 细胞因子

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)01-0097-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.022

Clinical study on Hongjinxiaojie Capsules combined with letrozole in treatment of uterine fibroids

GUO Jun-feng

Department of Gynecology, Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Hongjinxiaojie Capsules combined with Letrozole Tablets in treatment of uterine fibroids. **Methods** Patients (54 cases) with uterine fibroids in Xinxiang First People's Hospital from January 2016 to January 2017 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 27 cases. Patients in the control group were *po* administered with Letrozole Tablets at the first day after the end of menstruation, 2.5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hongjinxiaojie Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 courses, and 1 menstrual cycle for 1 course. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and uterine volume, uterine fibroids volume, sex hormone level, and cytokine level in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.78% and 96.30%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, uterine volume and uterine fibroids volume in two groups were significantly shrunk, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly narrower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2 , P, FSH, and LH in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Ang-2, VEGF, MMP-2, and HE4 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant

收稿日期: 2017-07-21

作者简介: 郭俊风, 女, 河南新乡人, 本科学历, 副主任医师, 研究方向妇科内分泌。Tel: 15670599673 E-mail: gjf2589@126.com

in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Hongjinxiaojie Capsules combined with Letrozole Tablets has clinical curative effect in treatment of uterine fibroids, can reduce the size of uterine fibroids, improve E_2 , P, LH, FSH, Ang-2, VEGF, MMP-2, and HE4, which has a certain clinical application value.

Key words: Hongjinxiaojie Capsules; Letrozole Tablets; uterine fibroids; uterine volume; uterine fibroids volume; sex hormone; cytokine

子宫肌瘤是妇科临床上常见的一种肿瘤,其发病率可达25%以上,近年来该病在育龄期女性中的发病率呈现逐年上升趋势^[1]。以往子宫肌瘤多采用手术治疗,但术后极易发生黏连,对需要生育的女性妊娠有严重影响,所以根据年龄、生育和生活质量的要求,对不接受手术治疗的患者多采用药物治疗。来曲唑通过抑制芳香化酶,使机体内雌激素水平下降,消除雌激素对肿瘤生长的刺激作用^[2]。红金消结胶囊具有活血化痰、舒肝理气、消肿止痛、软坚散结等功效^[3]。因此,本研究对子宫肌瘤患者采用红金消结胶囊联合来曲唑治疗,取得满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年1月在新乡市第一人民医院进行诊治的子宫肌瘤患者54例临床资料进行回顾性分析,入组患者均符合子宫肌瘤的诊断标准^[4]。年龄28~56岁,平均(36.48±1.25)岁;病程1~9年,平均(3.76±1.15)年。

排除标准:(1)伴有子宫内膜异位症、子宫肌瘤者;(2)伴有严重肝肾不全者;(3)对本研究药物过敏者;(4)子宫体积大于10个妊娠周或单个瘤体长径在5 cm以上者;(5)伴有全身感染、恶性肿瘤者;(6)肌瘤数目大于3个者;(7)伴有精神疾病者;(8)妊娠或哺乳期;(9)近期应用过本研究药物治疗者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

来曲唑片由浙江海正药业股份有限公司生产,规格2.5 mg/片,批号140912、160107;红金消结胶囊由云南佑生药业有限责任公司生产,规格0.4 g/粒,批号140703、160209。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将入组患者分为对照组和治疗组,每组各27例。对照组年龄28~55岁,平均(36.42±1.21)岁;病程1~8年,平均(3.71±1.13)年。治疗组年龄28~56岁,平均(36.52±1.28)岁;病程1~9年,平均(3.83±1.19)年。两组一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

对照组在月经结束后第1天口服来曲唑片,2.5

mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服红金消结胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组均以1个月经周期为1个疗程,治疗3个疗程。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床治愈:治疗后患者贫血、下腹痛、月经不调等临床症状体征全部消失,彩色多普勒超声:子宫大小恢复正常,未检测到子宫肌瘤,实验室检查项目也恢复正常;显效:治疗后患者贫血、下腹痛、月经不调等临床症状体征较前显著好转,彩色多普勒超声:肿瘤的三维径线较治疗前缩小一半以上,实验室检查项目恢复正常;有效:治疗后患者贫血、下腹痛、月经不调等临床症状体征较前有所好转,彩色多普勒超声:1/3≤肿瘤的三维径线较治疗前缩小<1/2,实验室检查项目有所改善;无效:治疗后患者贫血、下腹痛、月经不调等临床症状体征和实验室检查项目没有改善甚至加重。

总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用彩色多普勒检测两组患者治疗前后子宫体积、子宫肌瘤体积;采用放射性免疫法测定两组患者治疗前后血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)、促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平;采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测两组患者治疗前后血清血管生成素-2(Ang-2)、血管内皮生长因子(VEGF、基质金属蛋白酶-2(MMP-2))、人附睾蛋白4(HE4)水平。

1.6 不良反应观察

观察治疗过程中可能出现与药物相关的皮疹、潮热、性欲下降、消化系统等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

数据均采用SPSS 18.0统计学软件进行分析,计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床治愈7例,显效9例,有效5例,总有效率为77.78%;治疗组临床治愈10例,显效12例,有效4例,总有效率为96.30%,

两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组子宫肌瘤体积变化比较

治疗后, 两组子宫肌瘤体积和子宫体积均显著缩小, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血清性激素水平比较

治疗后, 两组血清 E_2 、P、FSH、LH 水平均显

著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组血清细胞因子水平比较

治疗后, 两组血清 Ang-2、VEGF、MMP-2、HE4 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	27	7	9	5	6	77.78
治疗	27	10	12	4	1	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组子宫肌瘤体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on uterine fibroids volume between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫肌瘤体积/cm ³		子宫体积/cm ³	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	27	23.39 ± 2.76	11.38 ± 1.36*	137.85 ± 12.48	116.72 ± 9.41*
治疗	27	23.36 ± 2.74	5.27 ± 1.15* [▲]	137.82 ± 12.46	101.25 ± 9.38* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 27$)

Table 3 Comparison on serum sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 27$)

组别	观察时间	E_2 /(pmol·L ⁻¹)	P/(nmol·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	276.42 ± 21.47	13.58 ± 3.46	18.65 ± 4.31	19.57 ± 3.86
	治疗后	159.28 ± 12.41*	8.47 ± 1.12*	13.52 ± 1.38*	14.23 ± 1.52*
治疗	治疗前	276.38 ± 21.43	13.56 ± 3.42	18.63 ± 4.27	19.53 ± 3.82
	治疗后	138.73 ± 12.37* [▲]	4.72 ± 1.05* [▲]	9.38 ± 1.32* [▲]	10.05 ± 1.47* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 27$)

Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 27$)

组别	观察时间	Ang-2/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	MMP-2/(μg·mL ⁻¹)	HE4/(Pmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	336.78 ± 15.75	176.43 ± 12.53	1.66 ± 0.32	64.39 ± 9.78
	治疗后	287.32 ± 9.84*	137.82 ± 8.69*	1.47 ± 0.28*	52.73 ± 6.28*
治疗	治疗前	336.75 ± 15.72	176.39 ± 12.48	1.68 ± 0.35	64.35 ± 9.75
	治疗后	262.57 ± 9.63* [▲]	114.63 ± 8.63* [▲]	1.23 ± 0.26* [▲]	43.48 ± 6.24* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生潮热 2 例, 性欲下降 1 例, 恶心呕吐 4 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 33.33%; 治疗组发生潮热 1 例, 性欲下降 2 例, 恶心呕吐 3 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 25.93%, 两组不良反应发生率比较无统计学意义。

3 讨论

子宫肌瘤是一种性激素依赖性肿瘤, 是育龄期女性常见的良性肿瘤, 并以贫血、下腹痛、月经不调等为主要临床症状, 病情严重者可导致流产, 对患者和家庭生活有着严重影响^[6-7]。目前对子宫肌瘤的治疗有药物治疗和手术治疗, 但手术的不良反较多, 并对生育功能有一定影响, 因此绝大多数患者选择非手术治疗。

来曲唑是新一代芳香化酶抑制剂, 为人工合成的苯三唑类衍生物, 通过抑制芳香化酶, 使机体内雌激素水平下降, 从而消除雌激素对肿瘤生长的刺激作用^[2]。红金消结胶囊是由三七、五香血藤、香附、八角莲、黑蚂蚁、金钱买、鸡矢藤、柴胡等中药制成的复方制剂, 具有舒肝理气、软坚散结、活血化瘀、消肿止痛的功效, 可有效降低机体中睾酮、E₂ 水平, 抑制血小板聚集, 降低血液黏度, 改善子宫内膜微循环状态^[3]。因此本研究对子宫肌瘤患者采用红金消结胶囊联合来曲唑治疗。

VEGF 是促进血管生成的重要因子, 在肿瘤生长过程中发挥着促进肿瘤新生血管生成的作用^[8]。MMP 是高度依赖于锌离子的内切蛋白酶, 在肿瘤患者中 MMP-2 可对肿瘤基底膜和包绕肿瘤基质进行降解, 使其突破基质屏障, 促进肿瘤的侵袭转移^[9]。HE4 是一种新型肿瘤标记物, 该因子高表达于卵巢癌、子宫内膜癌, 并且对子宫肌瘤诊断也有着重要作用^[10]。Ang-2 是参与血管生成和发展的重要血管生长调节因子^[11]。本研究中, 治疗后两组患者血清 Ang-2、VEGF、MMP-2、HE4 水平均降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 说明红金消结胶囊联合来曲唑治疗可有效抑制子宫肌瘤生长。两组治疗后血清 E₂、P、LH、FSH 水平均降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 说明红金消结胶囊联合来曲唑

对患者体内性激素水平具有很好的改善作用。此外, 治疗后, 治疗组、对照组总有效率分别为 96.30%、77.78%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后子宫体积、子宫肌瘤体积均缩小, 且治疗组缩小更显著 ($P < 0.05$)。并且两组在治疗期间不良反应没有明显差别, 说明红金消结胶囊联合来曲唑治疗子宫肌瘤效果确切。

综上所述, 红金消结胶囊联合来曲唑片治疗子宫肌瘤具有较好的临床疗效, 可缩小子宫肌瘤体积, 改善 E₂、P、LH、FSH、Ang-2、VEGF、MMP-2、HE4 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张慧英, 薛凤霞. 子宫肌瘤药物治疗进展 [J]. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(4): 339-342.
- [2] 徐丽珍, 张松英. 来曲唑的药理学及其在妇产科中的应用 [J]. 国外医学: 计划生育、生殖健康分册, 2006, 25(5): 266-269.
- [3] 韩芳, 黄文瑾, 黄可文, 等. 红金消结胶囊治疗子宫肌瘤 150 例体会 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(24): 63-64.
- [4] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 345.
- [5] 严沁萌. 妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2013: 137-138.
- [6] Fujisawa C, Castellot J J Jr. Matrix production and remodeling as therapeutic targets for uterine leiomyoma [J]. *J Cell Commun Signal*, 2014, 8(3): 179-194.
- [7] 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.
- [8] 张冬红, 牛建清, 杨素梅. VEGF、MMP-2 和 TNF- α 在子宫肌瘤组织中的表达及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3912-3914.
- [9] 石岩蓉, 朱颖军, 李洋, 等. MMP-2、MMP-9 在子宫肌瘤组织中的表达及意义 [J]. 山东医药, 2013, 53(33): 77-79.
- [10] 张海荣, 高荣凯, 冀立娟, 等. 子宫腺肌症和子宫肌瘤患者血清 HE4 测定的意义 [J]. 人民军医, 2009, 52(2): 102.
- [11] 王新刚, 吴攀, 韩春茂. 血管生成素促进血管新生机制及其应用研究进展 [J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(6): 473-475.