

桂枝茯苓胶囊联合达那唑治疗子宫肌瘤的临床研究

庄庭怡, 汤艳莉

天津市泰达医院 中医科, 天津 300457

摘要: **目的** 探讨桂枝茯苓胶囊联合达那唑胶囊治疗子宫肌瘤的临床疗效。**方法** 选择2017年1月—2018年1月天津市泰达医院收治的159例子宫肌瘤患者作为研究对象,依据随机分组原则将患者分为对照组(79例)和治疗组(80例)。对照组患者口服达那唑胶囊,从月经周期第1天开始服用,400 mg/d,连续服用6个月经周期。治疗组在对照组的基础上口服桂枝茯苓胶囊,4粒/次,3次/d,经期停药。3个月经周期为1个疗程,两组患者连续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的子宫和肌瘤体积、性激素水平和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.48%、91.25%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的子宫和肌瘤体积均明显减小,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的子宫和肌瘤体积显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、孕酮(P)和雌二醇(E_2)水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的激素水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,治疗组患者的不良反应发生率为7.5%,显著低于对照组的17.72%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 桂枝茯苓胶囊联合达那唑胶囊治疗子宫肌瘤具有较好的临床疗效,可明显缩小子宫与肌瘤体积,降低患者性激素水平,不良反应发生率低,具有较好的临床推广应用价值。

关键词: 桂枝茯苓胶囊; 达那唑胶囊; 子宫肌瘤; 黄体生成素; 卵泡刺激素; 孕酮; 雌二醇

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)05-1534-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.058

Clinical study on Guizhi Fuling Capsules combined with danazol in treatment of uterine fibroids

ZHUANG Ting-yi, TANG Yan-li

Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Guizhi Fuling Capsules combined with Danazol Capsules in treatment of uterine fibroids. **Methods** Patients (159 cases) with uterine fibroids in Tianjin TEDA Hospital from January 2017 to January 2018 were divided into control (79 cases) and treatment (80 cases) groups according to the principle of random grouping. Patients in the control group were *po* administered with Danazol Capsules from the first day of the menstrual cycle, and 400 mg/d for six consecutive menstrual cycles. Patients in the treatment group were *po* administered Guizhi Fuling Capsules on the basis of control group, 4 grains/time, three times daily, and stopped taking it during the menstruation. A course of treatment had 3 menstrual cycles, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the uterine and uterine fibroid volume, hormone levels and adverse actions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 78.48% and 91.25%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the uterine and uterine fibroid volumes in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the uterine and uterine fibroid volumes in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LH, FSH, P and E_2 in the two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hormone levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 7.5%, which was significantly lower than 17.72% in the control group, there

收稿日期: 2019-02-17

作者简介: 庄庭怡(1979—),女,天津人,主治医师,硕士,主要研究方向为中西医结合。E-mail: lidoli1512@163.com

were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guizhi Fuling Capsules combined with Danazol Capsules has a good clinical efficacy in treatment of uterine fibroids, can significantly reduce the uterine and uterine fibroid volume, and decrease sex hormones level, with low incidence of adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Guizhi Fuling Capsules; Danazol Capsules; uterine fibroids; LH; FSH; P; E₂

子宫肌瘤是一种比较常见的妇科良性肿瘤,好发于23~50岁的女性群体,发病率逐年增加,临床症状表现为贫血、月经量增加、腹部胀痛,严重影响患者的生活质量。目前手术治疗、药物治疗是两种主要的子宫肌瘤治疗手段。由于手术治疗会给患者带来比较大的创伤,而且复发率也比较高,因而绝大部分患者会选择药物治疗的方式进行治疗。达那唑可以抑制垂体促性腺激素和卵巢甾体激素的释放,抑制促性腺激素的合成^[1]。单独采用达那唑等西药治疗子宫肌瘤的效果不是很理想,而且不良反应较多。桂枝茯苓胶囊具有调理经络、温经散寒、补气养心、活血化瘀、通阳化气的功效^[2]。因此本研究选取天津市泰达医院收治的159例子子宫肌瘤患者作为研究对象,采用桂枝茯苓胶囊联合达那唑胶囊进行治疗,取得了良好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月—2018年1月天津市泰达医院收治的子宫肌瘤患者159例作为研究对象。患者年龄34~56岁,平均(41.8±6.4)岁;病程3个月~5年,平均(3.2±0.7)年。参与本研究的患者均签订知情同意书。

纳入标准:患者符合子宫肌瘤有关诊断标准^[3],出现经量增多且经期延长、腹痛或贫血等临床症状;影像学检查已确诊为子宫肌瘤;患者肌瘤直径不超过4 cm。

排除标准:患有精神疾病者;造血系统功能异常者;过敏体质者;肌瘤直径大于4 cm者;哺乳期或妊娠期妇女;绝经妇女。

1.2 药物

达那唑胶囊由杭州民生药业有限公司生产,规格0.1 g/粒,产品批号20161121A、20161216A;桂枝茯苓胶囊由江苏康缘药业股份有限公司生产,规格0.31 g/粒,产品批号161124、161225。

1.3 分组和治疗方法

按随机分组原则将患者分为对照组(79例)和治疗组(80例)。对照组患者年龄34~56岁,平均(42.1±6.3)岁;病程3个月~5年,平均(3.3±0.8)

年。治疗组患者年龄35~55岁,平均(41.5±6.5)岁;病程4个月~5年,平均(3.1±0.9)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服达那唑胶囊,从月经周期第1天开始服用,400 mg/d,连续服用6个月经周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服桂枝茯苓胶囊,4粒/次,3次/d,经期停药。3个月经周期为1个疗程,两组患者连续治疗2个疗程。

1.4 临床疗效评价标准^[4]

临床治愈:症状消失,肿瘤消散、子宫恢复正常大小;**显效:**症状基本消失、肿瘤明显缩小或B超复查提示子宫三径之和缩小2.5 cm以上;**有效:**症状有所改善,但肿瘤大小无明显缩小,或B超复查提示子宫三径之和缩小1.5~2.5cm;**无效:**症状、体征均无改善。

总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 子宫和肌瘤体积 使用彩色多普勒超声仪测量两组患者的子宫体积、肌瘤体积。子宫体积或肌瘤体积=0.523abc (a、b、c代表子宫或肌瘤的三维半径)。

1.5.2 雌激素水平 治疗前后在患者月经周期第6天静脉取血,采用放射免疫法检测血液中黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、孕酮(P)和雌二醇(E₂)水平。

1.6 不良反应观察

治疗期间,密切注意两组患者的是否发生不良反应,并计算不良反应发生率。

1.7 统计学分析

采用SPSS 17.0软件处理数据,其中计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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16例,显效20例,有效26例,总有效率为78.48%;治疗组临床治愈20例,显效25例,有效28例,总有效率为91.25%,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 两组子宫和肌瘤体积比较

治疗后, 两组子宫和肌瘤体积均明显减小, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组子宫和肌瘤体积显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组激素水平比较

治疗后, 两组 LH、FSH、P 和 E_2 水平明显降

低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组激素水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组不良反应发生率为 17.72%, 治疗组不良反应发生率为 7.50%, 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 curative effect 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	79	16	20	26	17	78.48
治疗	80	20	25	28	7	91.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组子宫和肌瘤体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on uterine and uterine fibroid volume between two group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫体积/cm ³		肌瘤体积/cm ³	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	79	146.36 ± 25.68	118.39 ± 23.21*	60.82 ± 16.21	47.21 ± 14.24*
治疗	80	147.37 ± 24.69	104.21 ± 24.37* [▲]	59.92 ± 17.21	36.21 ± 13.15* [▲]

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 两组血清激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LH/(U L ⁻¹)	FSH/(μg L ⁻¹)	P/(μg L ⁻¹)	E_2 /(nmol L ⁻¹)
对照	79	治疗前	19.26 ± 2.81	28.47 ± 4.82	31.49 ± 5.62	272.87 ± 20.37
		治疗后	14.37 ± 1.92*	22.36 ± 3.72*	14.9 ± 5.01*	219.37 ± 19.27*
治疗	80	治疗前	19.31 ± 2.79	28.73 ± 4.90	31.78 ± 5.27	273.02 ± 19.98
		治疗后	9.26 ± 1.27* [▲]	15.37 ± 2.98* [▲]	9.87 ± 3.72* [▲]	176.78 ± 18.26* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	乏力/例	头晕/例	食欲减退/例	恶心/例	发生率/%
对照	79	3	4	2	5	17.72
治疗	80	2	1	1	2	7.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

临床上, 子宫肌瘤又称为子宫平滑肌瘤, 占妇科良性肿瘤的 51%, 且发病率有逐年增高的趋势, 25~55 岁的育龄妇女是该病的主要发病人群。子宫

肌瘤多是由于子宫平滑肌增生引发的妇科良性肿瘤, 绝大部分患者的患病早期没能充分重视, 延误病情, 大部分患者就诊时病情已十分严重。月经来潮期间贫血、经期不规律、痛经是子宫肌瘤最主要

的临床症状^[5]。年龄 ≥ 40 岁、农村、超重或肥胖、初潮年龄、盆腔疾病、月经紊乱、累计哺乳时间 > 2 年、经期 $\geq 7d$ 、有生育史、不良孕产史、母亲病史、盆腹腔手术史成为子宫肌瘤的影响因素，增加了子宫肌瘤的发病风险^[6]。子宫肌瘤患者往往气血不畅、气血凝滞、保宫受寒，加上病情发现不及时，往往出现痛经、经量增多的现象，甚至导致不孕。因此应当在早期及时发现病情，及早治疗。子宫肌瘤属于一种激素依赖性肿瘤，可以与雌激素、孕激素发生较强的反应，随着子宫肌瘤的发展，外源性雌激素能够直接与子宫肌瘤相互作用，加快肌瘤细胞的分裂速度，降低患者体内孕激素、雌激素的水平，能够很好地抑制子宫肌瘤组织内的血管内皮生长因子，降低子宫肌瘤组织的血流量，减缓子宫肌瘤平滑肌的生产，进而缩小子宫肌瘤的体积^[7]。

近年来，人们对子宫肌瘤的关注度越来越高，孕激素受体拮抗剂类药物等一系列新药应用于临床治疗，可以明显缓解子宫肌瘤患者痛经、月经量增多、贫血等临床症状，缩小肌瘤体积，改善患者的生活质量^[5]。

达那唑是人工合成的 17- α -乙炔睾酮衍生物，能阻断下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）和垂体促性腺激素的释放，并可降低垂体对 GnRH 的敏感性，抑制促性腺激素的释放而不影响其合成，并可直接抑制卵巢雌孕激素的合成，且具有弱的雄激素作用^[8]。桂枝茯苓胶囊主要组分为桂枝、茯苓、桃仁、牡丹皮等，具有活血化瘀、通经活络、扶正祛邪的功效^[9]。研究表明，桂枝茯苓胶囊可以有效扩张外周血管、抑制血小板的聚集、增加血流量、促进纤维蛋白溶解性、改善微循环，同时具有显著的消肿、镇静、抗炎、抑制肿瘤生长等作用，可有效促进增生性肿瘤的吸收和转化，调节血液 LH 和 FSH 水平，提高机体免疫力，有效改善子宫肌瘤临床症状^[10]。桂枝茯苓胶囊可以抑制血小板聚集，减小血液黏度，缓解子宫痉挛，提高患者的免疫力，还具有黄体生成激素类似物和抗雌激素的效果，广泛用于子宫肌瘤等妇科疾病的治疗^[11]。本研究中，治疗后，治疗组总有效率为 91.25%，显著高于对照组的 78.48% ($P < 0.05$)。治疗后，子宫和肌瘤体积均明显缩小 ($P < 0.05$)，且治疗组显著小于对照组

($P < 0.05$)。

LH 和 FSH 主要由垂体前叶嗜碱性细胞所分泌，可能与子宫肌瘤的发病也有关系^[12]。E₂ 水平可反映卵巢功能状态，在评价子宫肌瘤中具有积极意义^[13]。P 是一种天然孕激素，为维持妊娠所必须^[13]。在本研究中，治疗后，两组 LH、FSH、P 和 E₂ 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组激素水平降低更显著 ($P < 0.05$)。

综上所述，桂枝茯苓胶囊联合达那唑胶囊治疗子宫肌瘤具有较好的临床疗效，可明显缩小子宫和肌瘤体积，降低患者体内性激素水平，不良反应发生率低，具有较好的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈红, 李红云, 甄文华. 达那唑的临床应用 [J]. 青岛医药卫生, 2004, 36(3): 210-211.
- [2] 孙文涛, 王东, 张莉, 等. 68 例用桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤患者的临床研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(1): 45-46.
- [3] 姜艳萍, 张青冬, 王楚平, 等. 桂枝茯苓胶囊联合不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤临床观察 [J]. 中国药业, 2019, 28(3): 45-47.
- [4] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 537.
- [5] 张菊, 李建霞, 杨小红. 子宫肌瘤药物治疗的研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(1): 178-180.
- [6] 顾延康. 子宫肌瘤的发病机制与药物治疗 [J]. 中国城乡企业卫生, 2016, 31(11): 98-100.
- [7] 刘厚珍. 子宫肌瘤发生机制及相关治疗研究进展分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(61): 33-34.
- [8] 彭雪峰, 卫爱民. 达那唑治疗子宫肌瘤的临床研究 [J]. 实用临床医学, 2002, 3(5): 105-106.
- [9] 孙艳. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2018, 26(7): 55-56.
- [10] 郭彩淞. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤的临床效果评价 [J]. 北方药学, 2016, 13(4): 88-89.
- [11] 梁娟. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫肌瘤的疗效研究 [J]. 实用妇科内分泌杂志, 2017, 4(23): 27-28.
- [12] 马峻. 血清性激素水平与子宫肌瘤发病关系的探讨 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2008.
- [13] 陈辉霖, 陈婉茜, 梁风云, 等. 血清及肌瘤匀浆液雌二醇、孕酮测定在子宫肌瘤发病中意义的探讨 [J]. 肿瘤防治研究, 2000, 27(6): 481-482.