

蒲归丸治疗子宫肌瘤瘀热型 30 例临床观察

赖慧红¹ 高山凤¹ 邓远梅¹ 朱志红¹ 冯丽萍¹ 赖晓芳²

摘要 目的:介绍中药蒲归丸治疗子宫肌瘤瘀热型的系列研究。方法:运用中药蒲归丸(观察组 30 例),宫瘤清胶囊(对照组 20 例)治疗子宫肌瘤,观察其临床症状、血液动力学的改善,疗效分析及对其发病机制作进一步的研究。结果:蒲归丸能明显改善临床症状,缩小肌瘤体积,改善血液动力学指标,调节血中胰岛素样生长因子结合蛋白 3(IGFBP-3)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)的水平表达。结论:蒲归丸具有清热消症散结、活血化瘀镇痛的特点。治疗子宫肌瘤疗效确切,总有效率为 83.3%。
关键词 子宫肿瘤/中医药疗法 平滑肌瘤/中医药疗法 @ 蒲归丸

从 1984 年以来,根据中医因人、因时、因地制宜的治疗原则,自拟蒲归汤加减治疗子宫肌瘤,通过 10 多年来的临床验证、药物筛选,最后确定蒲归汤药物组成。为方便患者携带及服用,1994 年制成水丸剂,用以治疗子宫肌瘤,现报道如下。

1 临床资料

1.1 研究对象:所有病例均来源于 2000 年 4 月~2002 年 1 月中山大学附属第一医院中医妇科、西医妇科子宫肌瘤专科门诊经临床诊断的子宫肌瘤瘀热型患者,共收集 50 例,年龄 30~50 岁,平均 40 岁;病程 4~27 个月,平均 15.5 个月。随机分为观察组 30 例,对照组 20 例。治疗前两组年龄、病程、肌瘤体积、子宫体体积、中医症状、红细胞数、血红蛋白、性激素等进行比较,差异无统计学意义,两组间具有可比性。

1.2 诊断标准:根据卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》中关于《中药治疗子宫肌瘤的指导原则》^[1],结合西医高等院校统编教材《妇产科学》(第 5 版)中有关“女性生殖系统肿瘤”^[2]及中医高等院校统编教材《中医妇科学》(第 6 版)中“症瘕”^[3]的诊断标准。(1)西医诊断标准:综合临床症状、妇科检查及两次以上 B 超,临床诊断为子宫壁间肌瘤或浆膜下肌瘤。(2)中医辨证标准:下腹部包块,固定不移,小腹腰骶坠胀隐痛,白带增多,色黄有异味,月经量多或经期延长,经色鲜红或暗红,经期腹痛加重,尿黄,舌质暗红,边有

瘀斑点,舌下络脉增粗增长,苔白厚或黄腻,脉弦数或滑数。(3)病例选择标准:年龄 30~50 岁,子宫体未超过 3 个月妊娠大小,瘤体直径 $\leq 6\text{cm}$,多发性肌瘤最大直径 $\leq 6\text{cm}$ 。(4)病例排除标准(包括不适应症或剔除标准):①子宫体超过 3 个月妊娠大小,瘤体直径在 6.1cm 以上者。②年龄在 30 岁以下或 50 岁以上者、妊娠期或哺乳期妇女。③粘膜下子宫肌瘤患者;已绝经的子宫肌瘤患者;B 超诊断合并有子宫腺肌症患者。④有恶性肿瘤、心血管、肝、肾和造血系统等严重原发疾病,内分泌疾病,如糖尿病、甲亢、垂体瘤、体格发育异常等及精神病患者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:按 3:2 随机分组,观察组 30 例,对照组 20 例。观察组口服蒲归丸(由蒲公英、连翘、当归、炮穿山甲、皂角刺、三棱、莪术、何首乌、白术、乳香、没药、香附等组成),每次 10g,每日 3 次。中山大学第一附属医院中药房提供。对照组口服宫瘤清胶囊(由大黄、水蛭、桃仁、黄芩、生地黄组成),每次 3 粒,每日 3 次。中国中医研究院中汇制药公司提供。两组每个疗程均为 3 个月,共服 4 个疗程。

2.2 观察指标:(1)症状:按积分法观察小腹坠胀、小腹隐痛、月经量多、经期延长、白带色黄、舌下络脉等,分别于治疗前后观察症状的改变情况(注明是否放置节育环)。(2)B 超:采用定人定机法,于月经干净 1 周内测定肌瘤大小和子宫体体积。两者均按不规则椭圆体计算($\pi/6abc$),单位 cm^3 ;多发性子宫肌瘤按多个肌瘤体积之和计算。(3)实验室检查:治疗前后测定血、尿常规,肝、肾功能,性激素,血液流变学,胰岛素样生长因子等指标。测定时间均于月经干净后第 3~5 天进行。(4)不良反应:观察用药期间患者的不良反应及持续时间等。

2.3 统计学方法:数据统一输入计算机,用 SPSS10.0 软件包统计和分析,计数资料用列联表卡方检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数的比较用 t 检验;疗效比较用 $Ridit$ 分析。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准:根据郑淑蓉等制定的判定标准^[4]作为疗效判断标准。(1)症状积分变化:痊愈:症状消失,月经(量、周期)恢复正常。显效:症状积分较治疗前

基金项目:广东省中医药管理局科研基金资助(94083,101130)

1 广州中山大学附属第一医院中医科,广州市中山二路 58 号(510080)

2 广州市番禺区新垦医院妇产科

收稿日期:2003-03-10;修回日期:2003-05-14

表1 两组患者治疗后中医症状疗效比较[例(%)]

组别	中医症状	例数	显效
观察组	经期延长	7	7(100)
	月经量多	11	10(90.9)
	小腹坠胀	4	4(100)
	小腹隐痛	13	13(100)
	白带色黄	15	15(100)
	舌下络脉	25	20(80)
对照组	经期延长	7	7(100)
	月经量多	7	5(71.42)
	小腹坠胀	10	5(50)
	小腹隐痛	9	2(22.22)
	白带色黄	18	6(75)
	舌下络脉	12	10(83.3)

表2 两组患者治疗前后疗效比较(cm^3 , $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数		肌瘤大小	子宫体积
观察组	30	治疗前	40.40±6.61	177.12±11.82
		治疗后	25.67±2.83*	147.26±5.33*
对照组	20	治疗前	37.19±3.01	169.23±13.34
		治疗后	32.86±1.63	153.04±10.31

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

表3 两组治疗前后IGFBP-3、IGF-1比较($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	IGFBP-3	IGF-1	
观察组	治疗前	30	3382.07±52.65	287.22±19.33
	治疗后	30	3914.11±71.83*	236.47±26.18*
对照组	治疗前	20	3278.41±11.30	284.09±14.24
	治疗后	20	3649.38±21.25	241.19±20.03

与对照组治疗后比较, * $P < 0.01$

表4 观察组治疗前后血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

血液动力学指标	治疗前	治疗后
低切值全血粘度比	8.31 $\pm$ 1.73	7.33 $\pm$ 1.70*
高切值全血粘度比	5.94 $\pm$ 0.90	5.51 $\pm$ 0.36**
血浆粘度比	1.87 $\pm$ 0.62	1.80 $\pm$ 0.49
红细胞聚集指数	1.44 $\pm$ 0.18	1.35 $\pm$ 0.11
红细胞压积	0.40 $\pm$ 0.13	0.41 $\pm$ 0.03**

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

下降 $>2/3$ 。有效:症状积分较治疗前下降 $1/3 \sim 2/3$ 。无效:症状积分较治疗前下降 $<1/3$ 。(2)瘤体大小变化:痊愈:B超检查肌瘤消失,子宫大小恢复正常。显效:B超检查肌瘤体积缩小 $1/2$ 以上。有效:B超检查肌瘤体积缩小 $1/4 \sim 1/2$ 。无效:B超检查肌瘤体积缩小 $<1/4$ 或增大。

3.2 改善临床症状:采用症状计分法收集临床症状,观察小腹坠胀、小腹隐痛、月经量多、经期延长、白带色黄、舌下络脉的轻重程度,症状明显且持续时间长,影响工作的计3分;持续时间短且不影响工作的计2分;症状较轻的计1分。观察治疗前后观察组与对照组的

症状改善情况。结果表明,蒲归丸能明显改善临床症状,症状计分明显优于对照组,有统计学意义。表1示,观察组中医症状的改善明显优于对照组,尤其在改善小腹坠胀、小腹隐痛、白带色黄方面。

3.3 治疗子宫肌瘤的疗效分析:在月经干净1周内测定肌瘤大小和子宫体体积,多发性子宫肌瘤按多个肌瘤体积之和计算。结果表明,蒲归丸缩小肌瘤体积的作用明显优于对照组。

表2示,观察组与对照组治疗前后子宫肌瘤体积、子宫体体积分别自身对照,观察组有统计学意义,对照组无统计学意义。经治疗后,观察组痊愈7例,有效18例,无效5例,总有效率为83.3%;对照组痊愈2例,有效11例,无效7例,总有效率为65%,说明观察组的疗效明显优于对照组。

3.4 调节血中胰岛素样生长因子结合蛋白3(IGFBP-3)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)的水平表达:子宫肌瘤的发生与胰岛素样生长因子关系密切。其机制可能是血中IGFBP-3的降低,使游离的IGF-1水平升高,作用于子宫肌层组织通过自/旁分泌方式或作为雌激素介质发挥其促进子宫肌瘤生长的作用。结果发现二组服用药物后均有上调IGFBP-3和下调IGF-1在血中的水平表达,从而导致子宫肌瘤的缩小,但观察组的作用明显优于对照组。

由表3可见,二组子宫肌瘤患者经治疗后,都可上调血清IGFBP-3水平及下调IGF-1水平,经统计学处理,观察组治疗前后比较差异有显著性($P < 0.01$),明显优于对照组。

3.5 改善血流动力学:血流的缓慢,血液的浓、粘、聚、凝的状态是导致血管内血栓形成的主要因素。中医认为,气滞可致血瘀、湿热可致血瘀。研究发现,蒲归丸可改善子宫肌瘤瘀热型的微循环,改善血流动力学,缓解血液粘聚的状态而使肌瘤缩小。

表4可见,治疗前后各项血液流变学指标比较,经统计学处理, $t_1 = 2.403$, $t_2 = 2.746$, $t_3 = 1.779$, $t_4 = 1.662$, $t_5 = 3.520$, $P_1 = 0.023$, $P_2 = 0.011$, $P_3 = 0.086$, $P_4 = 0.108$, $P_5 = 0.002$,说明治疗后低切值全血粘度比、高切值全血粘度比、红细胞压积均有明显下降。患者血液凝、粘、聚状态有所改善。

4 讨论

蒲归丸(广东省中药饮片制药公司生产,由我院中药房提供)中蒲公英、连翘为君,清热解毒,倍用蒲公英增强清热解毒的功效,二药合用能清除子宫肌瘤局部病灶类似感染的组织反应及纤维组织增生,并可提高机体之免疫功能^[4];当归、炮穿山甲、皂角刺、乳香、没

药为臣,活血化瘀镇痛,并能降低全血粘度,缓解血液浓、粘、聚、凝的状态,改善血液微循环,使病灶张力降低,肌瘤体积缩小^[5];三棱、莪术助上药加强活血化瘀之功效;何首乌、白芍、香附养血疏肝柔肝、理气调经,为“攻积而不伤正”的辅药。诸药合用共奏清热消症散结,活血化瘀镇痛的功效,且消中有补,行中有止,使子宫肌瘤随着湿、热、瘀病因的消除,症状的改善而逐步缩小乃至消失。宫瘤清胶囊具有活血逐瘀、消症破积、养阴清热功效。

流行病学研究认为,子宫肌瘤的发病与感染有关。叶临湘等^[6]研究认为,生殖器官长期受炎症刺激引起组织细胞基因突变。许雅等^[7]研究认为,宫颈糜烂、盆腔炎是子宫肌瘤的发病因素。由于炎症长期刺激,使子宫肌细胞分裂异常,生长过快而发生肌瘤;盆腔炎发病时炎症对子宫有刺激作用,可能引起子宫肌层未分化的组织向肌瘤组织转化;慢性盆腔充血是子宫肌瘤的一个诱因^[8]。慢性盆腔炎能造成长期局部的炎性细胞浸润,纤维组织增生、积水,而引发子宫病变^[9]。临床观察蒲归丸治疗子宫肌瘤合并慢性盆腔炎疗效甚佳。其原因可能是该方君药蒲公英、连翘具有清热解毒、消肿散结的功效,现代药理研究证实,两者均有对抗病原微生物作用,激发机体免疫功能,有抗肿瘤的作用。蒲归丸能消除肌瘤局部的炎症反应达到从根本上治疗子宫肌瘤的目的^[10]。

现代药理研究证实,莪术的挥发油提取物 β -榄香烯能诱导肿瘤细胞凋亡,当归、赤芍可诱导 IL-2, INF 活性作用,可介入肿瘤细胞发生细胞凋亡^[11];穿山甲、三棱、莪术等能诱导细胞凋亡^[12];乳香提取物且有诱导急性非淋巴细胞性白血病细胞凋亡的作用^[13];蒲公英的热水提取物由多种糖组成,它且有已知的抗肿瘤多糖特点:即活化巨噬细胞,使 T-DHR 上升,后期呈现对增殖的抑制效果,其抗肿瘤的作用是在用药的 11~12 天更为有效^[14];连翘能增强细胞吞噬功能,有抗肿瘤作用,没药有较强的抗肿瘤作用,能提高人体免疫功能,促进淋巴细胞的转化,增强网状内皮系统功

能^[14];香附有改善病变部位的血液循环及抑制病理性细胞增生的作用,可使肿块逐渐缩小^[15]。蒲归丸的组方均有上述药物的药理作用,故而能有效地抑制或消除子宫瘤体的增长,总有效率为 83.3%。

以上研究表明,蒲归丸能有效地改善临床症状,改善血液粘聚状态,能调节血中 IGFBP-3、IGF-1 的水平表达,能有效地抑制或消除子宫瘤体的增长。对蒲归丸的作用机理研究有待深入,其适应症的扩大尚在探索。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部制定. 中药新药临床研究指导原则. 第 3 辑. 北京:中国医药科技出版社,1994;272-273.
- 2 乐杰主编. 妇产科学. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社,2000;323-326.
- 3 马宝璋主编. 中医妇科学. 第 6 版. 上海:上海科学技术出版社,1997;217-220.
- 4 赖慧红. 清热消症法治疗子宫肌瘤的临床探讨. 国际中西医结合研究. 香港:香港新闻出版社,1997;559.
- 5 赖慧红,冯丽萍,邓远梅. 蒲归丸治疗子宫肌瘤 30 例疗效分析. 新医学,2002,(6):77.
- 6 叶临湘,朱桂宝,高元川,等. 子宫肌瘤危险因素 1:2 病例对照 Logistic 回归分析. 中国公共卫生,1998,14(6):348-349.
- 7 许雅,陈雅嘉,杨翌,等. 子宫肌瘤发病危险因素的研究. 中国公共卫生,2000,16(2):126-127.
- 8 陈德基,李蓓芸. 子宫肌瘤病理分析及其发病学探讨. 中华妇产科学杂志,1991,26(2):89-91.
- 9 郑有顺主编. 中药血药药理与应用. 北京:军事医学科学出版社,1999;10.
- 10 陈泽涛,董倩. 抗癌中药与细胞凋亡研究. 山东中医药大学学报,1999,23(1):76-77.
- 11 苏勉诚,万斌. 莪术合剂诱导人胃癌细胞凋亡实验研究. 四川肿瘤防治,1999,12(4):3.
- 12 谢新生,高玲,宋文琴,等. 515 抗癌方剂诱导白血病 HL-60 细胞凋亡研究. 中国中西医结合杂志,2000,20(2):130.
- 13 齐振华. 乳香提取物诱导急性非淋巴细胞性白血病细胞凋亡的实验研究. 湖南医科大学学报,1999,24(1):23-24.
- 14 季宇彬,刘玲玲. 抗癌中药药理与应用. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1994;669,1220.
- 15 刘春安,彭明. 抗癌中草药大辞典. 武汉:湖北科学技术出版社,1994;753.

(上接第 175 页)

细。周教授诊断为 IBS,辨证为肝郁脾虚夹湿,治以健脾疏肝利湿为法。处方:柴胡 12g,枳实 15g,白芍 15g,防风 10g,白术 15g,陈皮 6g,木香 10g(后下),救必应 30g,佩兰 10g,藿香 10g。服药 5 剂,大便正常,腹痛缓解。后用上方加减调理 2 周而病愈。

例 2:郑某某,男,56 岁,2003 年 1 月 10 日就诊。患者便秘 1 年余,3~5 日大便一次,便质干,排便时间

明显延长,有大便不尽感,时有腹痛或腹胀,伴口干、乏力。以往多用大黄、果导片等导泻之品,但停药即发。理化检查均无异常。舌红嫩、苔少,脉细,周教授诊断为 IBS,便秘型,辨证为气虚津亏,治疗以益气养阴为法。处方:玄参 30g,生地黄 30g,玉竹 30g,白术 30g,枳实 15g,木香 10g,大黄 10g,火麻仁 30g,救必应 30g,厚朴 15g。服药 3 剂即大便通畅,7 剂后诸症消失,继续以上方调理治疗 1 月。随访半年未再复发。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Intervient Action of Jianxin Decoction on Serum Cytokines in the Patient of Congestive Heart Failure

Zhao Huibin, Shen Chengling, Liu Jinmin

Objective: To investigate intervenient actions of Jianxin Decoction on serum level of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and nitric oxide (NO) in the patient of congestive heart failure (CHF). **Methods:** 66 cases of CHF were randomized to trial group and control group, 33 cases in each. Control group received routine treatment and the trial group was treated by routine treatment plus Jianxin Decoction for 4 weeks. TNF- α , IL-6 and NO level and cardiac function before and after treatment were investigated. **Results:** After treatment, serum TNF- α , IL-6 and NO level in both groups were significantly decreased with the trial group decreased more significantly ($P < 0.05$), and the cardiac function significantly improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) with the trial group being superior to the control group. **Conclusion:** Jianxin Decoction can adjust level of cytokines and can prevent and reverse ventricular remodeling and improve cardiac function in the patient of CHF.

Author's address: Dong Fang Hospital, Beijing University of TCM, Beijing 100078

Key Words Heart failure, congestive/TCM therapy: @Jianxin Decoction; @serum cytokines

(Original article on page 186)

Clinical Observation on Chinese Drug Tongxie Mixture for Treatment of 30 Cases of Irritable Bowel Syndrome

Yang Weiming

Objective: To investigate and evaluate therapeutic effect of Tong Xie Mixture on irritable bowel syndrome (IBS). **Methods:** 32 cases of IBS were treated by Tongxie Mixture for 3 weeks. Self-comparison before and after treatment of Tongxie Mixture and comparison among Tongxie Mixture group (treatment group), western medicine control group (control group) and western medicine plus Tongxie Mixture group (integrated treatment group) in the therapeutic effect were made. **Results:** Total effective rate was 93.75% in treatment group, 72.22% in control group and 94.45% in integrated treatment group, with no significant difference between the treatment group and integrated treatment group, and with a significant difference between treatment group and control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Tongxie Mixture has a good therapeutic effect on IBS.

Author's address: Jiangmen Municipal Central Hospital, Guangdong 529070

Key Words Colic disease, functional/TCM therapy: @Tongxie Mixture

(Original article on page 199)

Clinical Observation on Pugui Pill for Treatment of 30 Cases of Hysteromyoma of Stagnant Heat Type

Lai Huihong, Gao Shanfeng, Deng Yuanmei, et al.

Objective: To introduce a series of study on Chinese drug Pugui Pill for treatment of hysteromyoma of stagnant heat type. **Methods:** Observation group (30 cases) were treated by Pugui Pill and control group (20 cases) were treated by Gongliuqing Capsule. Improvement of clinical symptoms and hemodynamics and therapeutic effects were investigated, and the mechanism was studied. **Results:** Pugui Pill could obviously improve clinical symptoms, reduce size of the hysteromyoma, improve characteristics of hemodynamics, and regulate expression of insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) and insulin-like growth factor (IGF-1) in blood. **Conclusion:** Pugui pill functions clearing heat, resolving mass, activating blood circulation by removing blood stasis and analgesia, and it has a definite therapeutic effect on hysteromyoma with a total effective rate of 83.3%.

Author's address: First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080

Key Words Hysteromyoma /TCM therapy: Liomyoma/TCM therapy: @Pugui Pill

(Original article on page 201)

Effects of Ganzhikang Capsule on Ultrastructure Changes in Non-Alcoholic Fatty Liver Rats

Xia Jinyu, Jia Xueping, Cheng Liangbin

Objective: To observe effects of Ganzhikang Capsule on ultrastructures in non-alcoholic fatty liver model rats so as to provide morphological basis for clinical treatment. **Methods:** Fatty liver model rats were induced by high fat diet, and the effects of Ganzhikang Capsule on microstructures in liver tissue were investigated with Dong Bao Gan Tai used as control medicine. **Results:** In the model group, serious fatty degeneration of hepatocytes with inflammatory infiltration, degeneration and necrosis, and deforming, swelling of mitochondrion, dilatation of endoplasmic reticulum were found. After treatment of Ganzhikang Capsule, microstructures of hepatocytes restored obviously, fatty degeneration relieved significantly, and Ganzhikang Capsule was superior to Dong Bao Gan Tai in restoration of fatty degeneration ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ganzhikang Capsule is effective for non-alcoholic fatty liver.

Author's address: Institute of State of Viscera and Hepatic Diseases, Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430061

Key Words Fatty liver, non-alcohol/TCM therapy: Liver/ultrastructure: @Ganzhikang Capsule

(Original article on page 220)