

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.05.010

桂枝茯苓丸方对孕三烯酮胶囊治疗 子宫腺肌病的增效作用

廖英*, 郭英, 贾春岩, 王建超, 李婷

(上海市中医医院, 上海市闸北区芷江中路 274 号, 200071)

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目 (10DZ1974600)

摘要 **目的** 观察桂枝茯苓丸方治疗子宫腺肌病 (AM) 的临床疗效。**方法** 205 例 AM 患者随机分为中药组 52 例、对照组 50 例、中西医结合 I 组 51 例及中西医结合 II 组 52 例。中药组予以桂枝茯苓丸方, 每日 1 剂; 对照组在月经期的第 1-5 天内口服孕三烯酮胶囊, 每周一、四或二、五口服 1 粒, 每粒 2.5 mg, 3 个月开始服用中药安慰剂; 中西医结合 I 组服用孕三烯酮胶囊开始即服用桂枝茯苓丸方; 中西医结合 II 组服用孕三烯酮胶囊 3 个月开始服用桂枝茯苓丸方。各组均治疗 6 个月后观察临床疗效, 于治疗前及治疗后 3、6 个月测定子宫体积、血清 CA125 含量及痛经评分, 观察各组治疗中副作用及妊娠结局。**结果** 中药组、对照组、中西医结合 I 组、中西医结合 II 组临床疗效总有效率分别为 92.3%、66.0%、92.2%、92.3%, 其他 3 组均优于对照组 ($P < 0.01$)。除中药组子宫体积外各组治疗后 3 个月与本组治疗前子宫体积、CA125、痛经评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 除中药组子宫体积外, 中药组和中西医结合 I、II 组治疗后 6 个月各指标均优于对照组 ($P < 0.05$)。中药组无明显副作用, 与其他 3 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 桂枝茯苓丸方治疗 AM 在缓解疼痛、降低血清 CA125、有效控制子宫体积方面疗效确切, 对孕三烯酮胶囊的治疗有增效作用。

关键词 桂枝茯苓丸; 子宫腺肌病; 孕三烯酮; 痛经

子宫腺肌病 (adenomyosis, AM) 是指子宫内膜腺体和间质存在于子宫肌层中, 伴随周围肌层细胞的代偿性肥大和增生^[1]。近年来其发病率不断升高, 发病年龄亦明显趋于年轻化^[2], 除全子宫切除外, 目前尚无根治该病的确切方法。我们采用桂枝茯苓丸方治疗 AM, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《妇产科学》^[3]中 AM 的诊断标准, 典型临床症状: 经量过多、经期延长、逐渐加重的进行性痛经、不孕、慢性盆腔痛、性交痛等; 妇科检查: 子宫呈均匀性增大或有局限性结节隆起, 一般不超过 12 周妊娠子宫的大小, 质硬而有压痛, 经期时压痛更加明显; B 超检查: 弥漫性子宫腺肌病的子宫均匀性增大, 呈“球形”, 一般不超过 12 周妊娠子宫的大小, 肌层回声不均匀; 局限性子宫腺肌病则见宫体有团块状低回声区, 内有细小的光

点及小暗区, 团块与周围正常组织边界不清, 与子宫肌层之间无包膜。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 年龄 25 ~ 45 岁; 治疗前肝、肾功能正常; 纳入前 3 月内未使用过激素类药物; 患者知情同意。

1.3 排除标准

合并有心、肾、肺、内分泌、血液等严重原发病; 不能排除恶性肿瘤或精神病患者; 合并有内脏痛、脊柱痛等非子宫腺肌病疼痛的患者; 合并子宫内异位症已形成包块直径达 4 cm 者。

1.4 一般资料

收集 2011 年 1 月 1 日至 2013 年 5 月 1 日上海市中医医院妇科就诊的 AM 患者 205 例, 运用 SPSS 18.0 统计软件分为中药组 52 例、对照组 50 例、中西医结合 I 组 51 例及中西医结合 II 组 52 例。中药组平均年龄 (40.01 ± 6.07) 岁, 平均病程 (5.18 ± 3.57) 年; 对照组平均年龄 (39.67 ± 6.14) 岁, 平均病程 (5.33 ± 3.66) 年; 中西医

* 通讯作者: yingdoctor@126.com, (021) 56639828

结合 I 组平均年龄 (40.21 ± 5.97) 岁, 平均病程 (5.31 ± 3.47) 年; 中西医结合 II 组平均年龄 (39.86 ± 6.02) 岁, 平均病程 (5.19 ± 3.54) 年。各组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予桂枝茯苓丸方, 处方: 桂枝、桃仁、牡丹皮、白芍、茯苓各 9g, 每日 1 剂, 由本院中药房代煎, 分早晚两次口服; 对照组在月经期的第 1-5 天内口服孕三烯酮胶囊 (北京紫竹药业生产, 规格: 2.5 mg/粒, 国药准字 H19980020), 每周一、四或二、五两次口服, 每次 2.5 mg, 3 个月服用孕三烯酮开始即服用桂枝茯苓丸方剂量的 10%, 由本院中药房代煎, 方法同治疗组。

中西医结合 I 组服用孕三烯酮开始即服用桂枝茯苓丸方; 中西医结合 II 组服用孕三烯酮 3 个月结束后开始服用桂枝茯苓丸方。各组均治疗 6 个月后观察临床疗效。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 疗效性指标 ①采用 B 超观察子宫体积, 计算公式为 $4/3\pi abc$, 其中 a、b、c 分别表示子宫在三维超声下三个切面的直径平均值; ②采用放射免疫法检测血清 CA125; ③依据《中药治疗痛经的临床研究指导原则》^[4] 中痛经症状评分法进行评分: 经期及其前后小腹疼痛 5 分, 腹痛难忍 1 分, 腹痛明显 0.5 分, 坐卧不宁 1 分, 休克 2 分, 面色白 0.5 分, 冷汗淋漓 1 分, 四肢厥冷 1 分, 需卧床休息 1 分, 影响工作学习 1 分, 用一般止痛措施不缓解 1 分, 用一般止痛措施疼痛暂缓 0.5 分, 伴腰部酸痛 0.5 分, 伴恶心呕吐 0.5 分, 伴肛门坠胀 0.5 分, 疼痛在 1 天以内 0.5 分 (每增加 1 天加

0.5 分)。上述各指标于治疗前及治疗后 3、6 个月各检测 1 次。

2.2.2 副作用及妊娠结局情况 观察治疗过程中副作用及妊娠结局情况, 副作用包括潮热出汗、痤疮、乳房缩小、消化症状、下肢浮肿和其他副作用, 消化症状指恶心、胃胀、胃痛等不适, 其他副作用指口干、口渴、便秘、头晕等。

2.2.3 疗效判定标准 参考文献 [4] 标准, 痊愈: 痛经症状全部消失, 子宫恢复正常大小; 显效: 痛经症状消失, 子宫较前缩小; 有效: 痛经症状减轻, 重度变为中度或轻度, 子宫大小无变化; 无效: 痛经症状及子宫大小无变化。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布的采用 t 检验, 不符合正态分布的采用非参数检验。计数资料采用频数进行统计描述, 用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 各组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率为 92.3%, 对照组为 66.0%, 中西医结合 I 组为 92.1%, 中西医结合 II 组为 92.3%。其他 3 组临床疗效均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.2 各组患者治疗前后不同时间子宫体积、CA125、痛经评分比较

表 2 示, 除中药组子宫体积外, 其余各组治疗

表 1 各组 AM 患者临床疗效比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
中药组	52	8	40	4	92.3
对照组	50	5	28	17	66.0
中西医结合 I 组	51	38	9	4	92.2
中西医结合 II 组	52	40	8	4	92.3

表 2 各组 AM 患者治疗前后不同时间子宫体积、CA125、痛经评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	子宫体积 (cm ³)	CA125 (U/ml)	痛经评分 (分)
中药组	52	治疗前	1250.76 ± 932.71	71.21 ± 60.47	11.32 ± 1.76
		治疗后 3 个月	1198.49 ± 900.54	38.64 ± 25.39*	7.01 ± 1.69*
		治疗后 6 个月	1105.13 ± 787.43	39.37 ± 26.31 [△]	5.74 ± 1.97* [△]
对照组	50	治疗前	1250.23 ± 935.54	71.34 ± 59.23	11.24 ± 1.69
		治疗后 3 个月	945.13 ± 734.11*	38.32 ± 42.31*	8.27 ± 1.72*
		治疗后 6 个月	1137.32 ± 733.21*	48.49 ± 33.75	9.85 ± 1.63
中西医结合 I 组	51	治疗前	1249.97 ± 944.45	70.87 ± 60.21	11.32 ± 1.55
		治疗后 3 个月	940.04 ± 655.32*	38.45 ± 43.63*	7.13 ± 1.58*
		治疗后 6 个月	926.36 ± 677.45 [△]	35.22 ± 24.47 [△]	5.69 ± 1.75* [△]
中西医结合 II 组	52	治疗前	1251.24 ± 937.32	71.21 ± 59.42	11.27 ± 1.53
		治疗后 3 个月	941.76 ± 679.75*	37.87 ± 42.73*	7.05 ± 1.47*
		治疗后 6 个月	955.34 ± 679.43 [△]	39.54 ± 29.43 [△]	5.71 ± 1.84* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后 6 个月比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 各组 AM 患者治疗过程中副作用及妊娠结局情况比较 (例)

组别	例数	副作用						妊娠结局	
		潮热出汗	痤疮	乳房缩小	消化症状	下肢浮肿	其他	妊娠	流产
中药组	52	0	0	0	0	0	0	4	1
对照组	50	28	12	7	16	7	5	6	4
中西医结合 I 组	51	9	5	3	2	1	2	7	2
中西医结合 II 组	52	27	13	6	17	6	4	4	2

后 3 个月与本组治疗前子宫体积、CA125、痛经评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 6 个月除对照组外,其他 3 组痛经评分均明显低于本组治疗前 ($P < 0.05$)。中药组及中西医结合 I、II 组治疗后 6 个月 CA125、痛经评分与对照组治疗 6 个月比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 中西医结合 I、II 组治疗后 6 个月子宫体积与对照组比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.3 各组患者副作用及妊娠结局情况比较

表 3 示,中药组潮热出汗、痤疮、乳房缩小、消化症状、下肢浮肿、其他均为 0 例,其他各组均有不同程度的副作用,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各组妊娠结局比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

AM 是多发生于 40 岁以上经产妇的一种常见疾病,约 70% 的患者有临床症状^[1],主要表现为经量增多和经期延长,以及逐渐加剧的进行性痛经,严重影响患者的日常生活及工作。虽然手术治疗可以达到根治的目的,但是生育能力的丧失、围绝经期症状的提前、盆底功能障碍严重影响患者的心理及身体健康,导致性生活和婚姻质量下降^[2]。有研究认为 AM 作为一种非致死性疾病,其治疗的目的之一是改善生命质量,所以有效确切的保守治疗方案愈加显得重要^[3]。

AM 发病的高危因素有宫腔操作次数多、妊娠次数多、剖宫产、子宫切口处理不当等,血瘀贯穿子宫腺肌病发病始终,瘀血阻滞冲任、胞宫是本病的基本病机^[4-6]。“离经之血”不循常道瘀阻胞宫,致使子宫增大,经行之时,血海满而溢出,经血外泻不畅,故不通则痛。桂枝茯苓丸出自《金匮要略·妇人妊娠病脉证治》,方由桂枝、茯苓、牡丹皮、桃仁、白芍组成,君以桂枝辛甘而温,温通经脉,以行瘀滞。臣以桃仁味苦甘平,活血化瘀,助君药化瘀消癥。牡丹皮、白芍味苦微寒,既能活血散瘀,又可凉血以清瘀热,白芍兼能缓急止

痛。茯苓甘淡性平,利水渗湿以祛瘀,可助消癥之功,且能健脾益气。本方寒温并用,温通祛瘀而无耗伤阴血之弊,祛邪以固本,下瘀不伤正。

本研究结果显示,桂枝茯苓丸方对 AM 的治疗不仅在有效缓解疼痛、降低血清 CA125、控制子宫体积方面疗效确切,且在联用西药孕三烯酮胶囊治疗 AM 方面可增强孕三烯酮胶囊疗效、减少其副作用等方面亦显示出一定的优势。

综上所述,桂枝茯苓丸联合西药孕三烯酮胶囊治疗 AM 临床效果确切,值得临床上进一步推广,但本研究未能深入细致地进行相关作用的机理研究,有待更进一步的探讨。

参考文献

- [1] 丰有吉,沈铿. 妇产科学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2012:377-378.
- [2] 陈春林,徐燕. 子宫腺肌病的诊疗策略 [J]. 实用妇产科杂志,2006,22(1):6-8.
- [3] 中华人民共和国卫生部药政局. 中药治疗痛经的临床研究指导原则 [J]. 中国医药学报,1989,4(2):70-72.
- [4] 王曼,俞瑾,钱祖淇. 子宫内异位症、妊娠高血压综合征及女性不孕中西医结合诊疗标准 [J]. 中西医结合杂志,1991,11(6):376-379.
- [5] 韩燕华,周应芳,郑淑蓉. 子宫腺肌病患者血管内皮生长因子表达的研究 [J]. 中华妇产科杂志,2002,37(9):539.
- [6] 刘晓鹏,张永萍,杨荣阁,等. 不同治疗方式对子宫腺肌病患者性生活及婚姻质量的影响 [J]. 中国妇幼保健,2012,27(4):585-587.
- [7] 蒋芳,朱兰,郎景和,等. 子宫腺肌病患者子宫切除术后生命质量研究 [J]. 中华妇产科杂志,2011,46(12):938-939.
- [8] 叶青,侯晓,张福霞,等. 子宫腺肌病发病相关因素及中医证候探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志,2012,18(2):139-141.
- [9] Kitawaki JO. Adenomyosis: the pathophysiology of all oestrogen-dependent disease [J]. Clin Obstet Gynaecol,2006,20(4):494-495.

Synergistic Effect of *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸) Combined With Gestrinone Capsules on Adenomyosis

LIAO Ying, GUO Ying, JIA Chunyan, WANG Jianchao, LI Ting

(Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸) on adenomyosis (AM). **Methods** Totally 205 cases of AM were randomized into the Chinese medicine group of 52 cases, control group of 50 cases, integrative medicine group I of 51 cases and integrative medicine group II of 52 cases. The Chinese medicine group was given *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸) one dose daily. The control group was given Gestrinone capsules from the 1st to 5th day during the menstruation and given placebo 3 months later. The integrative medicine group I was given *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸) at the beginning of administration of Gestrinone capsules. The integrative medicine group II was given *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸) after 3-month administration of Gestrinone capsules. The therapeutic effect was observed after 6-month treatment. The uterine volume, serum CA125 level and dysmenorrhea score was detected before and after treatment. The side effects and pregnancy outcome were observed after treatment. **Results** The total effective rate of the Chinese medicine group, control group, integrative medicine I group and integrative medicine group II was 92.3%, 66.0%, 92.2% and 92.3% respectively, with a significant difference between control group and other three groups ($P < 0.01$). There were significant differences between before and after 3-month treatment in the uterine volume, serum CA125 level and dysmenorrhea score in all groups except the uterine volume in Chinese medicine group ($P < 0.05$). All indicators in the Chinese medicine group, integrative medicine group I and integrative medicine group II were superior to those in the control group after 6-month treatment except the uterine volume in Chinese medicine group ($P < 0.05$). There was no obvious adverse reaction in the Chinese medicine group, with a significant difference between other 3 groups ($P < 0.05$). **Conclusion** *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸) is effective for AM by relieving pain, reducing serum CA125 and effectively controlling uterine volume, with a synergistic effect as combined with Gestrinone capsules.

Keywords *Guizhi Fuling Pill* (桂枝茯苓丸); adenomyosis; Gestrinone; dysmenorrhea

(收稿日期: 2013-07-16; 修回日期: 2013-12-25)

[编辑: 侯建春]

欢迎邮购 《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007-2010 年合订本每年 140 元。2011 年 (半月刊), 每册 9.80 元 (缺 5、6 期), 2011 年合订本 (每季度 1 本, 共 4 本) 280 元, 2012 年合订本 (每季度 1 本, 共 4 本) 280 元。2013 年年合订本 (每季度 1 本, 共 4 本) 280 元。《中医杂志》2006-2009 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64014411-3036。

欢迎邮购 《中医杂志》 光盘合订本

1951-1986 年 (4 张光盘) 480 元; 1987-1994 年 (1 张光盘) 260 元; 1995-2004 年 (1 张光盘) 280 元。光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632

网址: <http://www.jtem.net.cn>