

消癥汤治疗子宫肌瘤患者 130 例临床观察

倪小平* 马大正 雷丽红

温州市中医院妇科, 浙江省温州市信河街大士门 27 号, 325000)

基金项目: 温州市 2010 年度医药卫生科学研究项目计划资助项目(2010A011)

* 通讯作者: kullen_lee@126.com, 15858000058

[摘要] 目的 观察消癥汤治疗子宫肌瘤的临床疗效。方法 将 260 例患者随机分为治疗组和对照组, 每组 130 例。治疗组服用消癥汤, 每日 1 剂分 2 次服, 对照组口服米非司酮每日 1 次 25mg, 两组均治疗 3 个月并进行 1 年后随访。观察治疗前后及 1 年后子宫及子宫肌瘤大小, 同时观察肌瘤大小对疗效的影响; 并于治疗前后对患者进行焦虑程度(SAS)评分及血红蛋白水平测定。结果 治疗后两组患者子宫及子宫肌瘤大小均较治疗前明显减小($P < 0.05$), 1 年后随访治疗组患者子宫及子宫肌瘤大小明显小于对照组($P < 0.05$); 治疗后两组均能减小最大子宫肌瘤直径($P < 0.05$), 1 年后治疗组最大子宫肌瘤直径均明显低于对照组($P < 0.05$); 治疗组治疗后患者的 SAS 评分降低, 血红蛋白水平升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组治疗后 SAS 评分、血红蛋白水平与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组总有效率 86.92%, 对照组总有效率 75.38%, 治疗组患者临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。结论 消癥汤和米非司酮均有较好的缩小子宫和子宫肌瘤的作用, 但在消除焦虑、改善贫血方面消癥汤优于米非司酮, 且治疗后子宫肌瘤复发率低于米非司酮。

[关键词] 消癥汤; 子宫肌瘤; 米非司酮; 焦虑程度评分; 血红蛋白

Clinical Observation on Xiaozheng Decoction for 130 Cases of Uterine Leiomyoma

NI Xiaoping, MA Dazheng, LEI Lihong

(TCM Hospital of Wenzhou City, Zhejiang Province 325000)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Xiaozheng Decoction (decoction for dispersing concretions) for uterine leiomyoma. **Methods** 260 patients were randomized into treatment group and control group, with 130 in each. The treatment group was given Xiaozheng Decoction, twice daily. The control group was given mifepristone, 25mg per time, once daily. Both groups were treated for 3 months and followed up for 1 year. The sizes of uterus and uterine leiomyoma were observed at the beginning and ending of the treatment and after one year's follow-up. The relationship between leiomyoma size and therapeutic effect was observed as well. The Self-Rating Anxiety Scale (SAS) was used to score and hemoglobin was detected. **Results** The uterus and uterine leiomyoma minished significantly in both groups after treatment ($P < 0.05$). After one year's follow-up, the size of uterus and uterine leiomyoma in the treatment group was significantly smaller than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the diameter of the largest leiomyoma was significantly shorter than that before treatment in both groups ($P < 0.05$). After one year's follow-up, the diameter of the largest leiomyoma in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The SAS score decreased and the content of hemoglobin increased significantly in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), with significant difference between groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The total effective rate of the treatment group and control group was 86.92% and 75.38% respectively, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Both Xiaozheng Decoction and mifepristone could reduce the size of uterus and uterine leiomyoma. Xiaozheng Decoction has a better effect in eliminating anxiety and improving anaemia with lower recrudescence rate as compared with mifepristone.

Keywords Xiaozheng Decoction (decoction for dispersing concretions); uterine leiomyoma; mifepristone; Self-Rating Anxiety Scale; hemoglobin

子宫肌瘤(Hysteromyoma)是激素依赖性良性肿瘤,为 30~50 岁妇女常见病,据统计约有 20% 的育龄期妇女患有子宫肌瘤^[1],严重影响妇女的身心健康和生活质量。全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师马大正经过数载临床摸索,采用验方消癥汤治疗子宫肌瘤^[2],我们自 2008 年 7 月至 2011 年 7 月,通过对 260 例患者的临床对照研究,

观察其临床疗效,现报告如下。

1 资料

1.1 西医诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定诊断标准:①妇科检查:子宫增大或(和)质硬、形态不规则;②B 超检查:提示为子宫肌瘤,并排除盆腔其他肿瘤;③具有月经异常症状,如月经过多、经期延长

或不规则阴道流血;④压迫症状(膀胱或直肠),尿频、尿急或便秘;⑤贫血;⑥不育或有疼痛症状。第①、②项为诊断所必备。

1.2 纳入标准

①符合子宫肌瘤诊断标准;②年龄25~55岁,未绝经,3个月内均未使用过任何性激素类的避孕药;③子宫体未超过3个月妊娠大小。

1.3 排除标准

①妊娠期或哺乳期妇女;②对研究用药过敏者;③有变性或恶变倾向者;④合并有子宫内膜异位症或子宫腺肌症者;⑤合并有恶性肿瘤,心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,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。

1.4 一般资料

260例子宫肌瘤患者均来自温州市中医院妇科门诊,根据随机抽签法分为治疗组和对照组各130例。治疗组患者平均年龄(42.10 ± 7.27)岁,平均病程(137.00 ± 139.00)天,平均子宫体如孕(62.80 ± 13.14)天,平均瘤体直径(31.47 ± 26.47)cm,平均血红蛋白(80.70 ± 10.38)g/L,其中肌壁间肌瘤90例,浆膜下肌瘤11例,黏膜下肌瘤2例,多发性肌瘤27例;肌瘤最多者10个。对照组患者平均年龄(41.00 ± 7.67)岁,平均病程(120.50 ± 134.71)天,平均子宫体如孕(63.50 ± 11.80)天,平均瘤体直径(33.34 ± 19.21)cm,平均血红蛋白(80.20 ± 10.16)g/L,其中肌壁间肌瘤98例,浆膜下肌瘤9例,黏膜下肌瘤1例,多发性肌瘤22例;肌瘤最多者7个。两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

治疗组口服消癥汤。子宫肌瘤 ≤ 3 cm者所用中药组方:半枝莲15g,白花蛇舌草15g,三棱10g,莪术10g,(制)乳香4g,(制)没药4g,橘核10g,皂角刺15g,海藻30g,牡蛎(先煎)30g,石见穿15g,荔枝核10g;子宫肌瘤 > 3 cm或多发肌瘤者所用中药组方:半枝莲30g,白花蛇舌草30g,三棱15g,莪术15g,(制)乳香6g,(制)没药6g,橘核15g,皂角刺30g,海藻30g,牡蛎(先煎)30g,石见穿15g,荔枝核15g。水煎,每日1剂,分2次服用,每个月用20天,经期停用,连用3个月为1个疗程。对照组口服米非司酮25mg(浙江仙琚制药股份有限公司,25mg/片,批号:080304),自月经1~3天开始服用,每日1次,睡

前服用,连服3个月。两组均治疗后1年进行随访。

2.2 观察指标及方法

①在月经干净后3~7天内观测子宫及子宫肌瘤体积:子宫肌瘤及子宫平均体积(cm^3)= $0.523 \times d_1 \times d_2 \times d_3$ (d_1 、 d_2 、 d_3 分别代表子宫或最大肌瘤的3个径线,采用彩色超声诊断仪检测,型号:飞利浦HD-11XE);②患者焦虑程度:运用焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)测量^[4],中国常模下SAS标准分分界值为50分,50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,69分以上为重度焦虑;③病情改善情况:根据疗效标准和血红蛋白进行观测。

2.3 疗效标准

根据文献^[3]和《中医妇科学》^[5]制定疗效标准。痊愈:子宫肌瘤消失,临床症状消失。显效:临床症状减轻或消失,肌瘤缩小1/2以上者。有效:症状减轻或消失,肌瘤缩小1/3者;或停药以后子宫肌瘤稳定,症状消失,持续半年以上者。无效:症状无改变,子宫肌瘤未见明显缩小。

2.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件处理,计量数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后、1年后随访子宫及子宫肌瘤体积比较

表1示,治疗后治疗组和对照组患者子宫及子宫肌瘤均较治疗前明显减小,差异有统计学意义($P < 0.05$),但治疗后两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明消癥汤与米非司酮缩小子宫和子宫肌瘤的作用相当。1年后随访观察,治疗组患者子宫及子宫肌瘤体积明显小于对照组患者($P < 0.05$),说明消癥汤治疗子宫肌瘤的复发情况明显优于米非司酮。

表1 两组患者治疗前后、1年后随访子宫及子宫肌瘤体积比较(cm^3 , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	子宫体积	子宫肌瘤体积
治疗组	治疗前	130	360.68 $\pm$ 63.52	135.13 $\pm$ 17.48
	治疗后	130	208.35 $\pm$ 25.64*	52.74 $\pm$ 14.60*
	1年后	130	210.42 $\pm$ 19.56 Δ	58.60 $\pm$ 14.21 Δ
对照组	治疗前	130	381.10 $\pm$ 78.69	141.10 $\pm$ 19.62
	治疗后	130	198.13 $\pm$ 31.40*	50.95 $\pm$ 17.55*
	1年后	130	330.31 $\pm$ 20.59	90.41 $\pm$ 27.21

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时间比较,

$\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后及 1 年后随访最大子宫肌瘤直径比较

表 2 示, 治疗后对最大子宫肌瘤直径 $\leq 3\text{cm}$ 或 $>3\text{cm}$ 的患者, 两组均能减小最大子宫肌瘤直径, 较治疗前差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而对最大子宫肌瘤直径 $>3\text{cm}$ 的患者, 对照组瘤体直径减小程度略大于治疗组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1 年后复查, 最大子宫肌瘤直径 $\leq 3\text{cm}$ 或 $>3\text{cm}$ 的患者最大肌瘤直径均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 说明消癥汤治疗子宫肌瘤的复发情况优于米非司酮。

表 2 两组患者治疗前后及 1 年后随访最大子宫肌瘤直径比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	1 年后
治疗组	$\leq 3\text{cm}$ 87	2.53 $\pm$ 1.91	1.02 $\pm$ 0.31*	1.15 $\pm$ 0.28 Δ
	$>3\text{cm}$ 43	56.28 $\pm$ 37.83	19.40 $\pm$ 17.79*	20.14 $\pm$ 17.38 Δ
对照组	$\leq 3\text{cm}$ 92	2.21 $\pm$ 1.16	1.94 $\pm$ 0.51*	2.19 $\pm$ 0.59
	$>3\text{cm}$ 38	62.37 $\pm$ 35.77	12.38 $\pm$ 19.01*	50.41 $\pm$ 17.80

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后 SAS 评分及血红蛋白水平比较

表 3 示, 治疗后治疗组患者的 SAS 评分明显低于治疗前, 血红蛋白水平明显高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而对照组治疗后 SAS 评分、血红蛋白水平与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组间比较治疗组 SAS 评分、血红蛋白水平与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后 SAS 评分及血红蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SAS 评分(分)	血红蛋白(g/L)
治疗组	治疗前	130	68.42 $\pm$ 10.27	80.70 $\pm$ 10.38
	治疗后	130	20.13 $\pm$ 10.41** $\Delta\Delta$	126.63 $\pm$ 9.56* Δ
对照组	治疗前	130	65.13 $\pm$ 10.85	80.20 $\pm$ 10.16
	治疗后	130	58.39 $\pm$ 10.35	100.97 $\pm$ 8.31

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3.4 两组患者总体疗效比较

治疗后治疗组 130 例中, 痊愈 59 例, 显效 20 例, 有效 34 例, 无效 17 例, 总有效率 86.92%; 对照组 130 例中, 痊愈 23 例, 显效 29 例, 有效 46 例, 无效 32 例, 总有效率 75.38%。治疗组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

根据子宫肌瘤临床表现为下腹部包块固定不移、或痛或胀的特点, 又由于肌瘤有形, 推之不移, 可归属于“癥积”范畴。张景岳《景岳全书·妇人规》言: “瘀血留滞作癥, 惟妇人有之。其证则或由经期, 或由产后, 凡内伤生冷, 或外感风寒, 或悲怒伤肝, 气逆而血滞, 或积劳积弱, 气弱而不行。总由血动之时, 余血未净, 而一有所逆, 则留滞日积而渐成癥矣。”可见本病多由于产后恶露留滞、手术后积血或排经不畅等原因造成血留滞于胞宫内外引起, 日久则形成积血、瘀血。同时下焦蓄血, 易引起情志方面的异常, 而情志异常如气郁化火, 更加剧了瘀血凝滞的状态。子宫肌瘤病位在胞宫, 病因病机为脏腑经络失和, 瘀血凝滞, 而情志异常, 内伤七情为本病的诱因。马大正认为, 子宫肌瘤既为“癥瘕”, 须以“活血化瘀、散结消癥”为治则。方中海藻、牡蛎化痰软坚, 散结消癥, 共为君药, 其中牡蛎咸寒, 具有镇静安神、清热的作用, 在软化肿瘤的同时化痰、清热, 祛除肿瘤滋生的有利条件, 利于肿瘤的消散; 三棱、莪术、皂角刺、石见穿共为臣药, 三棱、莪术是治疗瘀血疼痛、癥瘕积聚的要药, 张锡纯指出“三棱、莪术为化瘀血之要药, 以治女子癥瘕, 月经不调, 性非猛烈而建功甚速”; 皂角刺、石见穿散结消肿, 而石见穿除散结消肿外还具有活血化瘀、清热利湿的作用; 半枝莲、白花蛇舌草、乳香、没药、橘核、荔枝核均为佐药, 半枝莲、白花蛇舌草清热解毒, 改善“瘀而化热”、“热结瘀滞”的恶性循环, 乳香、没药为常用对药, 《本草纲目》云: “乳香活血, 没药散血, 皆能止痛、消肿、生肌, 故二药每每相兼而用。”两者同用能起到气血同治的作用; 橘核、荔枝核行气散结止痛, 因此六药合用清热活血理气, 为协助君臣消散“癥积”创造良好的体内环境。

米非司酮为治疗子宫肌瘤的常用药物, 其缩小肌瘤的作用已得到肯定。本研究结果显示, 消癥汤消除肿瘤的能力等同于米非司酮, 消癥汤对直径 $\leq 3\text{cm}$ 的子宫肌瘤具有稳定的治疗作用, 而对直径 $>3\text{cm}$ 的子宫肌瘤能适当缩小其大小, 在治疗一段时间后子宫肌瘤缩小并不明显, 但是, 消癥汤在维持治疗后肿瘤大小, 防止复发方面优于米非司酮。在临床症状改善方面, 消癥汤能消除患者焦虑情绪, 有利于患者生活质量的改善, 这种心理上的改变可能是药物本身的药理作用和患者临床症状改善后的共同

这部分人的认知功能变化,治疗在改善认知功能的同时需辅以心理调节。

从中医角度来看,SMC大致相当于“健忘”,是由于脑力衰弱,记忆减退,遇事善忘而导致的一种病症。本研究发现,SMC人群无论有无客观认知下降,主观认知抱怨的程度均与中医肝郁证候得分相关,SMC认知正常组中医肝郁相关证候平均得分高于SMC认知下降组。通过文献研究发现,古代中医已经认识到肝郁与健忘之间的关系。肝主疏泄,司情志。《灵枢·天年》云:“五十岁,肝气始衰”,衰则疏泄不畅,如《千金翼方·养老大例》中所论:“人年五十以上,……万事零落,心无聊赖,健忘慎怒,情性变异。”可见肝郁与健忘之间联系密切。若从中医肝郁病机出发,对SMC人群治以疏肝解郁法,观察其对主观认知抱怨程度和客观认知损害进展的影响,为中医药防治健忘及痴呆提供新的思路与方法,有待于更多的研究及临床验证。

参考文献

- [1] Schofield PW, Marder K, Dooneief G, et al. Association of subjective memory complaints with subsequent cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with baseline cognitive impairment[J]. Am J Psychiatry, 1997, 154(5):609-615.
- [2] Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2000, 15(11):983-991.
- [3] Geerlings MI, Jonker C, Bouter LM, et al. Association between memory complaints and incident Alzheimer's disease in elderly people with normal baseline cognition[J]. Am J Psychiatry, 1999, 156(4):531-537.
- [4] Wang L, van Belle G, Crane PK, et al. Subjective memory deterioration and future dementia in people aged 65 and older [J]. J Am Geriatr Soc, 2004, 52(12):2045-2051.
- [5] Reisberg B, Shulman MB, Torossian C, et al. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment [J]. Alzheimers Dement, 2010, 6(1):11-24.
- [6] Jorm AF, Butterworth P, Anstey KJ, et al. Memory complaints in a community sample aged 60-64 years: associations with cognitive functioning, psychiatric symptoms, medical conditions, APOE genotype, hippocampus and amygdala volumes, and white-matter hyperintensities[J]. Psychol Med, 2004, 34(8):1495-1506.
- [7] Jungwirth S, Fischer P, Weissgram S, et al. Subjective memory complaints and objective memory impairment in the Vienna-Transdanube aging community [J]. J Am Geriatr Soc, 2004, 52(2):263-268.
- [8] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 130-131.
- [9] Abdulrab K, Heun R. Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria[J]. Eur Psychiatry, 2008, 23(5):321-330.
- [10] 张明园, 瞿光亚, 金华, 等. 几种痴呆测试工具的比较 [J]. 中华神经精神科杂志, 1991, 24(4):194-196.
- [11] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4):695-699.
- [12] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1993:122.
- [13] 陈家旭, 陈青红, 徐洪雁, 等. 肝郁证候宏观辨证标准的文献计量学研究[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(4):1-4.
- [14] 金益强. 中医肝脏象现代研究与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000: 241.

(收稿日期:2011-10-31;修回日期:2011-12-09)

[编辑:黄健]

(上接第590页)

结果,而米非司酮使患者体内激素水平发生紊乱,一些患者出现头晕、头痛、乏力等症状,不利于患者焦虑症状的消除。值得注意的是,无论是中药还是西药的保守治疗,都以小直径的肿瘤为佳,当因肿瘤直径过大影响患者健康时,仍需选择手术治疗。目前对于消癥汤的药理作用还不甚清楚,有待于进一步探讨。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版,北京:人民卫生出版社, 2008: 269.
- [2] 雷丽红, 孙云, 倪小平, 等. 马大正主任医师治疗子宫肌瘤的经验[J]. 天津中医药, 2009, 26(5):355-356.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 第三辑. 1997:272.
- [4] 周虹, 刘建, 常淑芳. 子宫肌瘤患者的心理健康状况及其影响因素[J]. 重庆医学, 2006, 35(1):55-56.
- [5] 张玉珍. 中医妇科[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002: 11.

(收稿日期:2011-09-14;修回日期:2011-10-28)

[编辑:邓媛]