

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)18-0101-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.18.024



少腹逐瘀汤佐治气滞血瘀型子宫肌瘤临床观察*

周丽娜¹, 邵静茹¹, 贾子亮¹, 黄向东¹, 苏佩清^{2△}

(1. 河北省张家口市中医院, 河北 张家口 075000; 2. 江苏省扬州市中医院, 江苏 扬州 225000)

摘要:目的 探讨少腹逐瘀汤佐治气滞血瘀型子宫肌瘤的临床疗效。方法 选取张家口市中医院2021年10月至2022年11月收治的气滞血瘀型子宫肌瘤患者90例,按治疗方案的不同分为对照组(44例)和观察组(46例)。两组患者均予米非司酮片口服,观察组患者加服少腹逐瘀汤。两组患者均连续治疗1个月。结果 与对照组比较,观察组患者治疗后的中医证候积分显著降低;子宫体积及子宫肌瘤体积显著减小;卵泡刺激素、黄体生成素、雌二醇、孕酮、睾酮水平显著降低;血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平显著降低,基质金属蛋白酶组织抑制因子-2(TIMP-2)水平显著升高,MMP-2/TIMP-2比值显著降低($P < 0.05$)。结论 少腹逐瘀汤佐治气滞血瘀型子宫肌瘤,可明显减小患者子宫及子宫肌瘤的体积,调节性激素水平,降低MMP-2/TIMP-2比值,改善卵巢功能。

关键词:少腹逐瘀汤;气滞血瘀型;子宫肌瘤;辅助治疗;性激素

Clinical Observation of Shaofu Zhuyu Decoction in the Adjuvant Treatment of Uterine Fibroids of Qi - Stagnation and Blood - Stasis Syndrome

ZHOU Lina¹, TAI Jingru¹, JIA Ziliang¹, HUANG Xiangdong¹, SU Peiqing²

(1. Zhangjiakou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiakou, Hebei, China 075000; 2. Yangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yangzhou, Jiangsu, China 225000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shaofu Zhuyu Decoction in the adjuvant treatment of uterine fibroids of Qi - stagnation and blood - stasis syndrome. **Methods** Ninety patients with uterine fibroids of Qi - stagnation and blood - stasis syndrome admitted to the Zhangjiakou Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2021 to November 2022 were selected and divided into the control group (44 cases) and the observation group (46 cases) according to different treatment regimens. The patients in the two groups were given oral Mifepristone Tablets, on this basis, the patients in the observation group were given Shaofu Zhuyu Decoction. Both groups received continuous treatment for one month. **Results** Compared with those in the control group, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score in the observation group significantly decreased after treatment; the volumes of the uterus and uterine fibroids significantly decreased; the follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), progesterone (P), and testosterone (T) levels significantly decreased; the vascular endothelial growth factor (VEGF) and matrix metalloproteinase - 2 (MMP - 2) levels significantly decreased, the tissue inhibitor of metalloproteinase - 2 (TIMP - 2) level significantly increased, the MMP - 2 / TIMP - 2 significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** The adjuvant treatment of Shaofu Zhuyu Decoction can significantly decrease the volumes of uterus and uterine fibroids, regulate sex hormone levels, decrease the MMP - 2 / TIMP - 2, and improve the ovarian function in patients with uterine fibroids of Qi - stagnation and blood - stasis syndrome.

Key words: Shaofu Zhuyu Decoction; Qi - stagnation and blood - stasis syndrome; uterine fibroid; adjuvant treatment; sex hormone

子宫肌瘤为最常见的女性生殖系统良性肿瘤,50岁左右人群的发病率高达50%^[1]。根据肿瘤的生长部位分为子宫颈肌瘤及子宫体肌瘤,其生理病理变化主要为子宫平滑肌组织与少量纤维结缔组织增生,临床多见经量增多、经期延长、下腹包块、直肠压迫等表现^[2-3]。本病发病人群呈年轻化趋势,严重威胁育龄期女性的生殖健康。西医以药物及手术治疗为主,对于症状明显、瘤体较大的患者,手术治疗是最佳治疗方法,但有易感染、易复发、术后腹腔易粘连等缺点^[4]。中医药

治疗子宫肌瘤具有显著疗效,其通过多靶点、多途径、多通路发挥生物学作用,已成为治疗子宫肌瘤的重要手段之一^[5-6]。为此,本研究中探讨了少腹逐瘀汤佐治气滞血瘀型子宫肌瘤的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医符合《妇产科学(第7版)》^[7]诊断标准并确诊;中医符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中气滞血瘀型标准^[8]。本研究经医院医学伦理委员

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020366];河北省张家口市科技计划自筹经费项目[2221094D]。

第一作者:周丽娜,女,大学本科,主治中医师,研究方向为中医妇科学,(电子信箱)Zhouzhoulina66@163.com。

△通信作者:苏佩清,男,硕士,主任中医师,研究方向为中医学,(电子信箱)SUppqsu@163.com。

会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并子宫恶性肿瘤;严重肝肾功能疾病;伴子宫腺肌症;有精神疾病,依从性差;妊娠期或哺乳期;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取张家口市中医院2021年10月至2022年11月收治的气滞血瘀型子宫肌瘤患者90例,按治疗方案的不同分为对照组(44例)和观察组(46例)。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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 月)	肌瘤类型(例)	
				单发	多发
对照组($n=44$)	35.74 ± 6.35	22.61 ± 2.70	10.62 ± 2.08	27	17
观察组($n=46$)	36.61 ± 6.58	23.45 ± 2.50	10.74 ± 2.18	30	16
t/χ^2 值	3.647	2.605	2.935	2.857	
P 值	0.193	0.189	0.126	0.103	

1.2 方法

两组患者均予米非司酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H10950347,规格为每25 mg)口服,每次25 mg,每天2次。观察组患者加予少腹逐瘀汤,汤剂组方:当归、小茴香、青皮各10 g,没药(研)、干姜、蒲黄、益母草、泽兰各8 g,川芎、赤芍、五灵脂(炒)、红花各6 g,延胡索5 g,官桂3 g,随证加减,每天1剂,分早晚2次服用。两组患者均连续治疗1个月。

1.3 观察指标

中医证候积分:1)主症。月经量多;漏下不止;经黯块多;下腹包块;小腹隐痛,胀痛或腹痛拒按;舌黯有瘀斑;脉涩或细。根据症状严重程度分为无、轻、中、重,分别计为0,2,4,6分。2)兼症。腰腹酸楚;带下量多;肛门坠胀;经期或劳累后加重。根据症状严重程度分为无、轻、中、重,分别计0,1,2,3分。总分为各项得分之和。

子宫及子宫肌瘤体积:采用彩色多普勒超声诊断仪、腹部B超检测患者治疗前后的子宫体积和子宫肌瘤体积。

卵巢功能相关指标:抽取患者治疗前后空腹静脉

血4 mL,离心,分离,得血清,采用放射免疫法检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)、睾酮(T)水平。

肿瘤生长因子:采用酶联免疫吸附法检测血中血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、基质金属蛋白酶组织抑制因子-2(TIMP-2)水平,并计算后两者比值。

安全性:记录两组患者治疗期间恶心、呕吐、食欲下降、头晕、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

子宫肌瘤的发病原因尚未明晰,目前主要认为其发病因素和雌、孕激素刺激相关,有研究结果显示,子

表2 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of TCM syndrome score between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
对照组($n=44$)	20.58 ± 5.84	18.10 ± 5.00*
观察组($n=46$)	21.04 ± 6.51	6.60 ± 2.64*
t 值	0.146	14.923
P 值	0.885	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3至表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 5).

表3 两组患者子宫体积和子宫肌瘤体积比较($\bar{X} \pm s$, cm³)

Tab. 3 Comparison of uterine volume and uterine fibroid volume between the two groups ($\bar{X} \pm s$, cm³)

组别	子宫体积		子宫肌瘤体积	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=44$)	142.18 ± 12.05	115.60 ± 10.82*	59.72 ± 8.31	34.05 ± 6.80*
观察组($n=46$)	141.62 ± 14.21	97.45 ± 11.03*	60.26 ± 7.95	25.13 ± 5.22*
t 值	0.201	7.876	0.315	6.999
P 值	0.841	0.000	0.754	0.000

表4 两组患者卵巢功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of ovarian function - related indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	FSH(U/L)		LH(U/L)		E ₂ (pmol/L)		P(nmol/L)		T(nmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=44$)	20.10 ± 4.74	16.60 ± 4.10*	17.85 ± 3.85	14.80 ± 2.65*	250.35 ± 37.46	170.50 ± 26.13*	2.49 ± 0.55	1.60 ± 0.43*	6.48 ± 2.20	4.35 ± 1.23*
观察组($n=46$)	20.07 ± 4.72	14.10 ± 4.22*	17.80 ± 3.90	11.95 ± 2.51*	251.10 ± 38.01	125.36 ± 21.24*	2.52 ± 0.47	1.36 ± 0.40*	6.45 ± 2.16	3.00 ± 1.25*
t 值	0.030	2.849	0.061	5.240	0.094	9.011	0.279	2.743	0.065	5.162
P 值	0.976	0.006	0.951	0.000	0.925	0.000	0.781	0.007	0.948	0.000

表5 两组患者肿瘤生长因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of tumor growth factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	VEGF(ng/mL)		MMP-2($\mu\text{g/mL}$)		TIMP-2($\mu\text{g/mL}$)		MMP-2/TIMP-2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=44$)	160.25 ± 20.27	132.20 ± 21.52	1.08 ± 0.09	0.60 ± 0.05	0.88 ± 0.07	1.12 ± 0.07	1.23 ± 0.13	0.54 ± 0.06
观察组($n=46$)	160.43 ± 20.15	112.12 ± 20.37	1.09 ± 0.07	0.42 ± 0.04	0.87 ± 0.06	1.41 ± 0.09	1.25 ± 0.14	0.30 ± 0.07
t 值	0.042	4.548	0.590	18.900	0.729	17.010	0.702	17.429
P 值	0.966	0.000	0.557	0.000	0.468	0.000	0.485	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	恶心	呕吐	食欲下降	头晕	皮肤瘙痒	合计
对照组($n=44$)	1(2.27)	1(2.27)	0(0)	1(2.27)	2(4.55)	5(11.36)
观察组($n=46$)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	0(0)	0(0)	3(6.52)
χ^2 值						30.857
P 值						0.000

子宫肌瘤增生与免疫因素、基因突变因素等有关^[9-10]。西药治疗,主要是通过抑制卵巢甾体激素分泌及其作用,进而减小肌瘤体积,从而减缓肌瘤生长进程^[11]。但长期服用西药对患者身体及心理造成一定影响,且停药后子宫肌瘤仍可能复发增生^[12]。本研究中,两组患者治疗后的子宫体积及子宫肌瘤体积均小于治疗前,且观察组指标更优。两组患者治疗后的中医证候积分、FSH、LH、 E_2 、P、T、VEGF、MMP-2、MMP-2/TIMP-2均低于治疗前,TIMP-2表达水平高于治疗前;观察组指标更优。观察组不良反应发生率显著低于对照组,与相关研究结论基本一致^[13-15]。VEGF属高度特异性的促血管内皮细胞生长因子,其高水平表达,可增加血管密度,促进血管生成,在一定程度上改善子宫肌瘤所致血瘀的相关症状^[16-17]。MMP-2是降解细胞外基质最重要的酶,而TIMP-2可抑制细胞增殖^[18]。

子宫肌瘤属中医“石瘕”“肠覃”“癥病”“癥瘕”“积聚”等范畴。根据证候特点不同,现代将其分为湿热瘀阻、寒凝血瘀、气滞血瘀、肾虚血瘀等证型^[19]。本研究中纳入气滞血瘀型,其主要发病机理为气滞血瘀、瘀阻经脉、血不归经,瘀血阻滞胞宫,血行不畅,不通则痛,引致经行腹痛^[20-21]。若因久病气衰,气血亏损者,则需攻补兼施,寓攻于补,少腹逐瘀汤方中的当归、川芎为血中气药,配伍赤芍加强活血化瘀调经之功;小茴香、干姜温经散寒、理气和胃;诸药合用,随证加减,可疏肝补肾、养血调经、活血化瘀、软坚散结,对子宫平滑肌起到扩张和调整作用,促进纤维化组织软化和恢复吸收,能调整某些内分泌失调,避免出现雌激素等长期过度分泌,有效避免子宫平滑肌细胞持续增生为子宫肌瘤。

综上所述,少腹逐瘀汤佐治气滞血瘀型子宫肌瘤,可明显减小患者子宫及子宫肌瘤的体积,调节性激素水平,降低MMP-2/TIMP-2比值,改善卵巢功能。

参考文献

- [1] GIULIANI E, AS - SANIE S, MARSH EE. Epidemiology and management of uterine fibroids [J]. Int J Gynaecol Obsyey, 2020,149(1):3-9.
- [2] AJAYI AB, AJAYI VD, NJOKU A, et al. High Intensity Focused Ultrasound Treatment for Uterine Fibroid in a Nigerian Hospital: A Case Report and Review of Literature [J]. West African Journal of Medicine, 2022,39(2):204-207.
- [3] 尹秋桂. 中医治疗子宫肌瘤的临床方法分析[J]. 中国社区医师, 2018,34(14):97.
- [4] KIM JH, KOO JS, LEE KJ. Simultaneously Occurring Ischemic Stroke, Leg Artery Occlusion, and Pulmonary Embolism Induced by a Uterine Myoma [J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2022,31(4):106328.
- [5] 江程,凌霄,李春晓,等. 基于文献挖掘的乳腺增生、子宫肌瘤、甲状腺结节三病中医辨证论治规律研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023,25(1):312-323.
- [6] 陈志霞. 黄健玲经验方治疗气虚血瘀型子宫肌瘤的网络药理学机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022,33(3):365-371.
- [7] 乐杰. 妇产科学(第七版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:36.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:162-167.
- [9] 史莎莎,余成浩. 子宫肌瘤的治疗进展[J]. 中国妇幼保健, 2020,35(16):3122-3125.
- [10] 谭冠文,朱朱,周文静. 苦参碱通过TLR3下调PI3K/Akt通路抑制子宫肌瘤细胞的增殖、侵袭和迁移[J]. 中国免疫学杂志, 2022,38(21):2601-2605.
- [11] 汪雯雯,王世宣. 子宫肌瘤诊治相关指南解读[J]. 实用妇产科杂志, 2022,38(2):101-103.
- [12] 刘瑶. 中医治疗子宫肌瘤的效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,18(77):170.
- [13] 于小普. 针灸联合少腹逐瘀汤治疗子宫肌瘤临床观察[J]. 中医学报, 2018,33(2):326.
- [14] 曾访溪,庄礼兴,周锐,等. 针灸联合中药治疗子宫肌瘤临床疗效的Meta分析[J]. 时珍国医国药, 2019,30(9):2289-2293.
- [15] 王晶. 理冲汤可有效降低子宫肌瘤患者MMP-2、FSH