

# 子宫肌瘤发病的易患因素及化瘤方的疗效

谭 蕾<sup>1</sup> 孟 炜<sup>2</sup> 张婷婷<sup>1</sup>

**摘要 目的** 观察化瘤方治疗气虚血瘀型子宫肌瘤临床疗效,探讨子宫肌瘤发病易患因素与肌瘤体积及疗效的相关性。**方法** 通过问卷调查获得 110 例气虚血瘀型肌瘤患者的发病易患因素情况(2005 年 9 月—2007 年 9 月上海市岳阳中西医结合医院妇科门诊患者),随机分为两组,治疗组 80 例用化瘤方治疗,对照组 30 例用桂枝茯苓胶囊治疗。观察临床疗效和治疗前后子宫及肌瘤的体积变化,中医证候改善情况,疗效与易患因素的相关性。**结果** 化瘤方组临床总有效率为 85.0%(68/80),对照组总有效率为 66.7%(20/30),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );具有易患因素的患者,治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床观察肌瘤体积大小与分娩年龄、病程、情绪压力呈正相关。临床疗效与病程、情绪压力、乳腺增生呈负相关。**结论** 化瘤方能有效缩小子宫肌瘤,明显改善临床症状及伴随疾病,防治易患因素可提高临床疗效。

**关键词** 子宫肌瘤;益气化瘀法;优瘤方;易患因素

**Predisposing Factors of Hysteromyoma and Effect of Hualiu Recipe on It** TAN Lei, MENG Wei, and ZHANG Ting-ting Yueyang Hospital of Integrative Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200437)

**ABSTRACT Objective** To observe the clinical efficacy of Hualiu Recipe (HLR) in treating hysteromyoma, and to explore the correlation between the predisposing factors and the tumor volume as well as the therapeutic efficacy. **Methods** One hundred and ten outpatients with hysteromyoma of qi deficiency blood stasis syndrome were enrolled, who were outpatients of Department of Gynecology, Shanghai Yueyang Hospital of Integrative Medicine from September 2005 to September 2007. Their predisposing factors were collected by questionnaire. They were randomly assigned to two groups. The eighty patients in the treatment group were treated with HLR, while the thirty patients in the control group were treated with Guizhi Fuling Capsule. The clinical efficacy and changes of uterus and tumor volumes before and after treatment, improvement of Chinese syndrome, and the correlation between the therapeutic efficacy and predisposing factors were observed. **Results** The total effective rate in the treatment group was 85.0% (68/80), while that in the control group was 66.7% (20/30), showing statistical significance ( $P < 0.05$ ). The therapeutic efficacy of patients with predisposing factors was better in the treatment group than in the control group, showing significant difference ( $P < 0.05$ ). The tumor volume was observed to be positively correlated with the delivery age, the disease course, and the emotional stress. The clinical efficacy was negatively correlated with the disease course, the emotional stress, and the hyperplasia of mammary glands. **Conclusion** HLR could effectively reduce the tumor volume of hysteromyoma, and obviously improve clinical symptoms and accompanied disease. The therapeutic efficacy could be improved by prevention and treatment of predisposing factors.

**KEYWORDS** hysteromyoma; supplementing qi and removing stasis therapy; Hualiu Recipe; predisposing factor

子宫肌瘤是临床常见妇科良性肿瘤,近几年发病率呈上升趋势,子宫肌瘤中医学属“癥瘕”,总因于瘀,在其

发生发展过程中,不断地耗损阴血,消耗正气,更加重了“瘀”的存在,由此因果互生,交错盘结,使病变更加缠绵难愈。临床中见子宫肌瘤中绝大多数患者,表现为舌质淡暗,舌体胖大,舌边有齿痕,脉多沉细或细弦,为本虚标实之征。本研究依据肌瘤虚实夹杂之特点,拟定以益气化瘀法为基础的化瘤方,治疗气虚血瘀型子宫肌瘤,观察疗效及预后,探讨子宫肌瘤发病易患因素对肌瘤发生、发展中的影响及临床疗效与易患因素相关性。

基金项目:上海市重点学科(第三期)中医妇科学建设资助项目(No. S30303)

作者单位:1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(上海 200437);2. 香港浸会大学中医药学院

通讯作者:谭 蕾, Tel: 021-65161782 转 2220, E-mail: tl21cn@yahoo.com.cn

### 资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参考丰有吉、沈铿主编的《妇产科学》<sup>[1]</sup>, 中医诊断标准参考国家中医药管理局医政司制定《中医临床病证诊断疗效标准》<sup>[2]</sup>。中医证候评分标准参照国家卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup> 中药新药治疗气虚证及血瘀证的临床指导原则制定。

2 纳入及排除标准 纳入标准: B 超确诊的子宫肌瘤患者, 年龄 20 ~ 52 岁 (含 52 岁且未绝经), 且符合下列条件: (1) 肌瘤较小, 无手术指征者。 (2) 肌瘤较大贫血严重却拒绝手术者。 (3) 肌瘤较大, 但患者坚决不手术或暂时不手术者。 (4) 肌瘤较大因高危因素手术有危险或有手术禁忌症者。 (5) 肌瘤较大而患者年轻希望保留生育能力或拟行肌瘤挖除术、或拟行微创手术的术前准备者。 (6) CA125 或宫腔镜检查排除子宫恶性肿瘤。 排除标准: 不符合诊断标准及纳入标准; 或虽符合诊断标准, 但有下列情况之一者: (1) 年龄 < 19 岁或 > 52 岁, 妊娠或哺乳期妇女或对药物过敏者; (2) 具有手术指征者 (如肌瘤变性或恶变倾向患者); (3) 合并宫内膜异位症或腺肌患者; (4) 合并肝、肾或造血系统、心血管系统等严重原发疾病; (5) 未按规定用药或资料不全者; (6) 有精神病不能合作或居住过远, 未能随访者。

3 一般资料 110 例气虚血瘀型子宫肌瘤患者均为上海市岳阳中西医结合医院妇科 2005 年 9 月—2007 年 9 月门诊患者。按照随机数字表分为两组, 治疗组 80 例, 对照组 30 例。经  $\chi^2$  检验, 两组患者年龄分布、病程, 治疗前子宫肌瘤体积及肌瘤类型比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

4 治疗方法 治疗组服用妇科化瘤方中药水煎剂 (组成为黄芪、生牡蛎、丹皮、桃仁、水蛭等, 统一代煎, 每剂 250 mL), 每天 1 剂分两次口服。对照组服用桂枝茯苓胶囊 (0.31 g/粒, 连云港康缘制药有限公司生产), 每次 3 粒, 每天 3 次。

5 观察指标及疗效判定标准 治疗前后症状、体征变化; 肌瘤体积测定: 治疗前后分别行盆腔妇科检查和 B 超测量子宫和肌瘤三维径线, 按不规则椭球体体积计算公式 ( $4\pi abc/3$ ) 计算子宫及肌瘤的体积 (abc 分别表示子宫及肌瘤在三维界面中 3 个切面的半径值)。

综合疗效判定标准<sup>[3]</sup>: 痊愈: 肌瘤消失, 临床症状消失; 显效: 肌瘤体积缩小  $\geq 20\%$ , 临床症状积分较治疗前降低  $> 2/3$ ; 有效: 肌瘤体积无明显改变, 缩小  $< 20\%$ , 临床症状积分较治疗前降低  $1/3 \sim 2/3$ ; 无效: 肌瘤体积未见明显缩小, 或反而增大, 临床症状积分较治疗前降低  $< 1/3$ 。

中医证候疗效判定标准<sup>[2]</sup> (根据积分法判定中医证候疗效): 疗效指数 (n) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times 100\%$ ; 痊愈:  $n \geq 90.00\%$ ; 显效:  $90.00\% > n \geq 66.67\%$ ; 有效:  $66.67\% > n \geq 33.33\%$ ; 无效:  $n < 33.33\%$

6 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用 *t* 检验, 计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示。

### 结果

1 两组综合疗效比较 (表 1) 治疗组总有效率为 85.0%, 对照组总有效率为 66.7%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明治疗组疗效优于对照组。

表 1 两组综合疗效比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗	80	7	42	19	12	85.0*
对照	30	0	13	7	10	66.7

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

2 两组中医证候疗效比较 (表 2) 治疗组总有效率为 88.8%, 对照组总有效率为 70.0%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明治疗组疗效优于对照组。

表 2 两组中医证候疗效比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗	80	7	45	19	9	88.8*
对照	30	1	9	11	9	70.0

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

3 两组主要症状变化比较 (表 3) 在乏力腰酸、月经量多、色黯有块症状改善方面, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明治疗组疗效优于对照组。

表 3 两组主要症状变化比较 例

组别	例数	症状 (例)	痊愈	有效	无效	总有效率 (%)
治疗	80	乏力腰酸 (70)	37	30	3	95.7*
		腹胀刺痛 (60)	28	27	5	91.7
		月经量多 (65)	40	20	5	92.3*
		色黯有块 (68)	40	25	3	95.6*
		漏下不止 (58)	34	12	12	79.3
对照	30	乏力腰酸 (30)	3	17	10	66.7
		腹胀刺痛 (23)	4	11	8	65.2
		月经量多 (16)	5	3	8	50.0
		色黯有块 (20)	6	6	8	60.0
		漏下不止 (11)	1	4	6	45.5

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

4 两组治疗前后子宫与肌瘤体积比较(表 4)

治疗组治疗前后子宫和肌瘤的体积比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明治疗组可缩小肌瘤。治疗后组间比较,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示治疗组缩瘤作用优于对照组。

表 4 两组治疗前后子宫与肌瘤体积比较 (cm<sup>3</sup>,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	子宫体积	肌瘤体积
治疗组	80	治疗前	120.79 ± 96.37	40.25 ± 55.51
		治疗后	91.46 ± 62.25 <sup>△</sup>	26.94 ± 38.22 <sup>△</sup>
对照组	30	治疗前	136.10 ± 115.06	31.91 ± 47.47
		治疗后	102.28 ± 81.26 <sup>*</sup>	28.10 ± 41.22 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,与对照组同期比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

5 两组易感患者疗效比较(表 5)

对于产次多、有家族遗传史、情绪压力大的易感患者,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明治疗组对这些易感因素的干预作用优于对照组。

表 5 两组易感患者疗效比较 (例)

组别	例数	易感因素(例)	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗	80	乳腺增生(43)	3	26	14	67.4
		妊娠 > 2 次(30)	1	23	6	80.0 <sup>*</sup>
		分娩 > 30 岁(26)	0	21	5	80.8
		家族史(23)	2	18	3	87.0 <sup>*</sup>
		情绪压力(44)	4	26	14	68.2 <sup>*</sup>
		更年期(47)	3	34	10	78.7
对照	30	乳腺增生(16)	0	10	6	62.5
		妊娠 > 2 次(11)	0	6	5	54.6
		分娩 > 30 岁(12)	0	9	3	75.0
		家族史(8)	0	3	5	37.5
		情绪压力(17)	0	10	7	58.8
		更年期(19)	0	12	7	63.2

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

6 合并疾病疗效 治疗组 1~3 个疗程后,9 例患者自然过渡至绝经,无更年期症状出现;7 例合并轻度高血压的患者未用西药血压控制平稳;7 例合并轻度贫血患者血色素恢复正常;4 例合并卵巢囊肿 B 超复查消失;2 例巧克力囊肿剥离术后患者,囊肿未复发。对照组 1~2 个疗程后,1 例患者妊娠,2 例患者合并附件区囊肿 B 超复查消失。

7 110 例患者易患因素分布特征(图 1)

更年期患者占 59.21%,妊娠次数 > 2 次患者占 32.67% (41/110),分娩年龄 > 30 岁患者占 32.35% (38/110),有家族史患者占 25.93% (31/110),有情绪压力患者占 55.56% (61/110),乳腺增生患者占 52% (59/110)。说明流产次数多、情志不畅皆为肌瘤易患因素。

8 易患因素与肌瘤体积的相关性分析(表 6)

对肌瘤体积的逐渐增大可能产生影响的危险因素有分娩

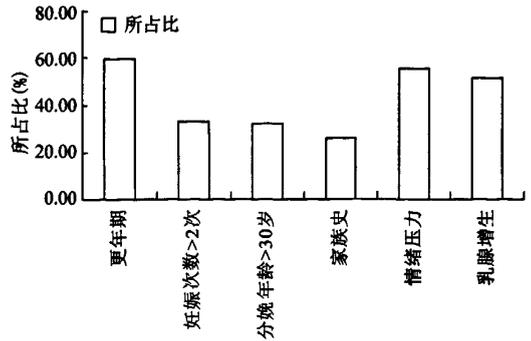


图 1 110 例患者易患因素分布特征

年龄延迟、情绪压力和家族史及更年期患者妇女。而病程愈长肌瘤愈有增大的危险性。产次的多少与乳腺增生对肌瘤大小影响不大。

表 6 易患因素与肌瘤体积的相关性分析

	乳腺增生	分娩年龄	妊娠次数	情绪压力	家族史	年龄	病程
最大肌瘤径线	-0.004	0.150	-0.021	0.056	0.084	0.271	0.128

9 易患因素与疗效的相关性分析(表 7,图 2)

病程越久,肌瘤体积越大,情绪或工作压力过重的患者其疗效越差。发病年龄层较低和较高两组人群(30~35 岁,45~50 岁)的疗效明显,30~35 岁可能与患者病程短,及早治疗有关,45~50 岁可能与接近绝经有关。肌瘤发现越早,其疗效越佳。肌瘤体积越小,其疗效越明显,治愈率越高。

表 7 易患因素与疗效的相关性分析

	乳腺增生	分娩年龄	妊娠次数	情绪压力	家族史	年龄	病程
疗效	-0.202	0.130	0.073	-0.186	0.141	0.132	-0.264

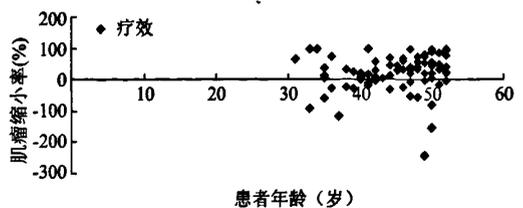


图 2 患者年龄与疗效相关性

10 安全性观察 受试者随访 1 年肝肾功能指标均正常。其中 4 例患者治疗 2 年以上。

讨 论

子宫肌瘤属于中医学“癥瘕”范畴。关于癥瘕的病因病机,历代妇科医籍均有较详细的记载。《景岳全书·妇人规》云:“……其证则或由经期,或由产后,

## 参 考 文 献

凡内伤生冷,或外受风寒,或恚怒伤肝,气逆而血流,或忧思伤脾,气虚而血滞,或积劳积弱,气弱而不行。”现代医学中研究调查发现子宫肌瘤发病率逐年升高,其发病受遗传,炎症诱发,民族性,环境及食物等多种因素影响<sup>[4]</sup>。本研究在前期文献报道<sup>[5]</sup>的各种流行病学调查结果基础上,选取乳腺增生、情绪压力、家族遗传、流产次数多、分娩年龄延迟几种对肌瘤发病影响较大的易患因素进行临床观察,观察易患因素与肌瘤体积、肌瘤疗效的相关性。了解子宫肌瘤的易患因素,可以保护易患人群避免接触相应的危险因素,做好预防,降低发病率,对早期诊断及提高临床疗效有着重要的理论意义和实际应用价值。

中医治法注重治病求本,作为血瘀内停形成肌瘤的本质原因是正气不足。治疗当扶正祛积,攻补兼施。本科室所拟定的妇科化瘤方是在古方桂枝茯苓丸的基础上加益气化瘀之药化裁而成,其组成为:黄芪、生牡蛎、桂枝、茯苓、赤芍、丹皮、桃仁、水蛭等。方中黄芪补中益气,健脾升阳,对气虚所致的血亏、血滞、失血等有补气以生血、补气以行血、补气以摄血之功。赤芍、丹皮,性稍寒,制约桂枝之热,顾护津液,又助活血破瘀之功。且子宫肌瘤瘀久易化热,配以凉药,既可抑制温燥之性,又可清瘀热。水蛭专于破血,破血积、癥瘕之功。桂枝、茯苓温通血脉,健脾化湿。全方性味平和,补中有行,行中有散,攻补兼施,标本兼顾,气血同调,从而收到益气固本、活血化瘀、软坚散结之功。

益气化瘀法能调整子宫肌瘤患者免疫功能的紊乱状态,具有免疫调节的作用,研究显示益气化瘀中药治疗后能显著提高患者血清自然杀伤(NK)细胞活性及 IL-2R 水平<sup>[6,7]</sup>。前期实验通过应用化瘤方药物血清作用体外培养的子宫颈癌细胞,发现该药具有促进瘤细胞凋亡的作用,其药物血清 48、72 h 细胞凋亡率明显高于桂枝茯苓胶囊组和 RU486 组,并具有使原 Bcl-2 高表达,使之降低,原 FasL-L、Fas 低表达,使之增加的调节作用<sup>[8]</sup>。

本研究还显示,益气化瘀中药对流产次数多、家族遗传、情绪压力几方面易患因素影响的患者疗效优于对照组。益气化瘀法从扶正祛邪角度,整体调节患者免疫功能,削弱易患因素的影响,能有效缩小子宫肌瘤,明显改善临床症状及伴随疾病,能够从整体角度治疗患者疾病,提高生活质量,且毒副作用小,远期稳定率高。通过探讨自然、社会、心理等方面易患因素与中药治疗肌瘤的交互影响,从整体高度把握生命和健康,对保护易患人群,早期诊断及防治有着重要的理论意义和实际应用价值。

- [1] 丰有吉,沈铿主编. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005; 323-324.  
Feng YJ, Shen K, editors. Obstetrics and gynecology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005; 323-324.
- [2] 国家中医药管理局. 中医临床病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994; 67.  
State Administration of traditional Chinese Medicine. Diagnostic efficacy standard of Chinese medicine syndrome [M]. Nanjing: Nanjing University Publishing House, 1994; 67.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993; 277.  
Ministry of Health of the People's Republic of China. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine (trial) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993; 277.
- [4] 谭蕾,孟炜. 子宫肌瘤发病的易感因素[J]. 癌变·畸变·突变, 2005, 17(2): 125-126.  
Tan L, Meng W. Susceptibility factors of uterine myomas [J]. Carcinog, Teratogenesis, Mutagen, 2005, 17(2): 125-126.
- [5] 许雅,朱春燕. 子宫肌瘤发病危险因素 1:2 配比病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21(5): 366-368.  
Xu Y, Zhu CY. A 1:2 matched case-control study on the risk factors of uterine myomas [J]. Chin J Epidemiol, 2000, 21(5): 366-368.
- [6] 尤昭玲,王若光,郑其昌. 益气化瘀法对子宫肌瘤患者血清 NK 细胞活性影响研究[J]. 中医药学报, 1999, 27(5): 54.  
You ZL, Wang RG, Zheng QC. Effect of therapeutic method of benefiting vital energy to dissipate blood stasis on serum NK cell activity of the patients with hystero myoma [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 1999, 27(5): 54.
- [7] 尤昭玲,王若光,郑其昌. 益气化瘀法对子宫肌瘤患者血清 IL-2R 含量影响研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(1): 60.  
You ZL, Wang RG, Zheng QC. Effect of therapeutic method of benefiting vital energy to dissipate blood stasis on serum IL-2R level of the patients with hystero myoma [J]. China J Exp Tradit Med Formul, 2000, 6(1): 60.
- [8] 孟炜,马宝璋,朱南孙. 三种药物对体外培养子宫肌瘤细胞增殖凋亡及调控因子影响[J]. 中医药学刊, 2003, 21(12): 2046-2047.  
Meng W, Ma BZ, Zhu NS. Effect of three drugs on the proliferation and apoptosis of hystero myoma cells *in vitro* and regulatory factors [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2003, 21(12): 2046-2047.

(收稿:2010-08-18 修回:2010-10-15)