

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.15.032

苍砂白芥汤联合平消胶囊对子宫肌瘤患者 T 淋巴细胞亚群、性激素水平和子宫动脉血流指数的影响*

马静毅¹ 蔡丹磊^{2Δ} 刘颖³ 李娟⁴ 王薇⁴

(1 南京中医药大学中医学学院·中西医结合学院 江苏 南京 210023; 2 南通大学附属医院急诊科 江苏 南通 226001;

3 南京医科大学附属妇产医院产科 江苏 南京 210004; 4 上海市静安区中心医院急诊科 上海 200040)

摘要 目的:探讨苍砂白芥汤联合平消胶囊治疗子宫肌瘤的临床疗效及对患者 T 淋巴细胞亚群、性激素水平和子宫动脉血流指数的影响。**方法:**选择 2018 年 12 月~2019 年 12 月我院收治的子宫肌瘤患者 90 例为研究对象,采用随机数字表法及随机余数分组法分为对照组(30 例,给予米非司酮片治疗)、观察 1 组(30 例,给予米非司酮片+平消胶囊治疗)和观察 2 组(30 例,给予米非司酮片+平消胶囊+苍砂白芥汤治疗),治疗 3 个月后比较三组中医临床疗效、肌瘤体积、T 淋巴细胞亚群、性激素水平、子宫动脉血流指数和不良反应。**结果:**临床总有效率观察 2 组为 96.67%,观察 1 组为 86.67%,对照组为 70.00%,三组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 3 个月后,三组卵泡刺激素(FSH)、孕酮(P)、雌二醇(E_2)水平较治疗前降低,且治疗 3 个月后观察 2 组低于观察 1 组,观察 1 组低于对照组,观察 2 组肌瘤体积、子宫动脉阻力指数(RI)、子宫动脉搏动指数(PI)低于观察 1 组和对照组($P<0.05$);治疗 3 个月后三组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前明显升高, $CD8^+$ 水平较治疗前明显降低,观察 1 组、观察 2 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组, $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$)。三组不良反应的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**苍砂白芥汤联合平消胶囊可提高子宫肌瘤患者的治疗效果,改善患者的 T 淋巴细胞亚群、性激素水平和子宫动脉血流指数,且并未增加药物不良反应。

关键词:子宫肌瘤;苍砂白芥汤;米非司酮片;平消胶囊;T 淋巴细胞亚群;性激素;子宫动脉血流指数

中图分类号:R711.74;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)15-2957-05

Effects of Cangsha Baijie Decoction and Pingxiao Capsule on T-lymphocyte Subgroup, Sex Hormone Level and Uterine Artery Blood Flow Index in Patients with Hysteromyoma*

MA Jing-yi¹, CAI Dan-lei^{2Δ}, LIU Ying³, LI Juan⁴, WANG Wei⁴

(1 College of Integrated Chinese and Western Medicine/School of Traditional Chinese medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210023, China; 2 Department of Emergency, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226001, China; 3 Department of Obstetrics, Nanjing Medical University Maternity Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210040, China; 4 Department of Emergency, Shanghai Jing'an District Central Hospital, Shanghai, 200040, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of Cangsha Baijie decoction and Pingxiao capsule on T-lymphocyte subgroup, sex hormone level and uterine artery blood flow index in patients with hysteromyoma. **Methods:** 90 patients with hysteromyoma who were admitted to our hospital from December 2018 to December 2019 were selected as the study subjects. The patients were divided into control group (30 cases, treated with mifepristone tablets), observation group 1 (30 cases, treated with mifepristone tablets, Pingxiao capsule) and observation group 2 (30 cases, treated with mifepristone tablets, Cangsha Baijie decoction, Pingxiao capsule) by random number table method and random remainder grouping method. 3 months after treatment, the clinical efficacy, myoma volume, T lymphocyte subsets, sex hormone levels, uterine artery blood flow index and adverse reactions of the three groups were compared. **Results:** The total clinical effective rate was 96.67% in the observation group 2, 86.67% in the observation group 1 and 70.00% in the control group. There was significant difference in the three groups ($P<0.05$). 3 months after treatment, The levels of follicle stimulating hormone (FSH), progesterone (P), estradiol (E_2) were lower than those before treatment, the observation group 2 were lower than those in the observation group 1, the observation group 1 was lower than those in the the control group. The resistance index (RI) and pulsation index (PI) of uterine artery in the observation group 2 were better than those in the observation group 1 and the control group, the differences were significant ($P<0.05$). 3 months after treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the three groups were significantly higher than those before treatment, the level of $CD8^+$ was significantly lower than that before treatment. The levels of $CD3^+$,

* 基金项目:江苏省医学创新团队项目(CXTDA2017008)

作者简介:马静毅(1996-),女,硕士研究生,研究方向:中西医结合临床, E-mail: njzyydxMJY@163.com

Δ 通讯作者:蔡丹磊(1977-),男,本科,副主任医师,研究方向:急危重症疾病救治, E-mail: Cdl26275252@163.com

(收稿日期:2020-04-04 接受日期:2020-04-27)

CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in observation group 1 and observation group 2 were higher than those in control group, while the levels of CD8⁺ in observation group 1 and observation group 2 were lower than those in control group, the differences were significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups. **Conclusion:** Cangsha Baijie decoction combined with Pingxiao capsule can improve the therapeutic effect, T lymphocyte subsets, sex hormone level and uterine artery blood flow index of patients with hysteromyoma, without increasing adverse drug reactions.

Key words: Hysteromyoma; Cangsha Baijie decoction; Mifepristone Tablets; Pingxiao capsule; T lymphocyte subsets; Sex hormone; Uterine artery blood flow index

Chinese Library Classification(CLC): R711.74; R242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)15-2957-05

前言

子宫肌瘤是女性生殖系统常见的良性肿瘤,以 30~50 岁女性为高发群体,育龄妇女的发病率约为 33.13%,近年来其发病率呈不断升高的趋势^[1,2]。部分子宫肌瘤患者可无临床症状,但约有 50% 的患者临床上表现为排尿困难、经期失调、腺体分泌失调、子宫异常增生、腹胀、便秘、下腹部包块、不孕及反复流产等,病情严重者可能导致不孕症,对患者的生活质量造成极大的危害,应早期积极治疗以改善症状、提高生活质量^[3,4]。目前,临床上治疗子宫肌瘤的方式主要有手术切除、药物治疗和期待疗法等,期待疗法主要适用于体积小、无症状患者;药物治疗适用于子宫体积小于 2 个月妊娠子宫大小、症状较轻或因其他原因不适宜采用手术治疗者;手术治疗可快速有效缓解临床症状,但手术会对机体造成一定的创伤,且有一定的手术适应症,因此早期子宫肌瘤临床上通常建议采用药物进行治疗^[5-7]。米非司酮片是一种孕激素受体拮抗剂,属于西药,可抑制肌瘤有丝分裂、阻碍肌瘤生长等,但单一药物治疗效果不是很理想^[8-10]。平消胶囊是一种中成药,具有活血化瘀、散结止痛等功效^[11];苍砂白芥汤具有活血化瘀、软坚散结,治疗子宫肌瘤具有一定的疗效^[12]。目前关于米非司酮片、平消胶囊、苍砂白芥汤联合药物治疗子宫肌瘤的疗效尚不明确,本文从疗效及对患者 T 淋巴细胞亚群、性激素水平和子宫动脉血流指数的影响等方面进行分

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 12 月~2019 年 12 月我院收治的子宫肌瘤患者 90 例为研究对象。纳入标准:(1)年龄 20~50 岁;(2)符合子宫肌瘤的诊断标准,西医诊断标准参照《妇产科学》中关于子宫肌瘤的诊断标准^[13];中医诊断标准参照《中医妇科学》中关于子宫肌瘤的诊断标准^[14];(3)妇科检查显示子宫体积增大小于妊娠 2 个月大小,单个肌瘤直径 4~6 cm;(4)近 3 个月内未使用过激素及相关中药治疗;(5)治疗期无生育要求;(6)患者及家属签署知情同意书,能完成本研究中的所有检查项目。排除标准:(1)伴严重心肝肾等器官功能异常者。(2)合并子宫内膜异位症、子宫腺肌病、盆腔肿瘤者;(3)经病理检查证实有肌瘤恶变者;(4)过敏体质,对治疗药物过敏者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)有凝血功能障碍及精神疾病患者。入选的 90 例患者采用随机数字表法及随机余数分组法分为对照组、观察 1 组和观察 2 组,每组 30 例。对照组年龄 20~50 岁,平均年龄(33.16±

5.68)岁;病程 3 个月~6 年,平均(3.12±1.34)年;肌瘤类型:单发 19 例,多发 11 例;孕次 1~3 次,平均(1.72±0.42)次;肌瘤个数 81 个,其中肌壁间肌瘤 56 个,黏膜下肌瘤 12 个,浆膜下肌瘤 7 个,混合型肌瘤 6 个;肌瘤直径 1.1~5.7 cm,平均(2.58±0.72)cm。观察 1 组年龄 21~49 岁,平均年龄(32.43±5.07)岁;病程 5 个月~6 年,平均(3.31±1.42)年;肌瘤类型:单发 20 例,多发 10 例;孕次 1~3 次,平均(1.74±0.46)次;肌瘤个数 83 个,其中肌壁间肌瘤 54 个,黏膜下肌瘤 13 个,浆膜下肌瘤 7 个,混合型肌瘤 9 个;肌瘤直径 1.2~5.9 cm,平均(2.63±0.84)cm。观察 2 组年龄 20~49 岁,平均年龄(34.25±6.02)岁;病程 2 个月~6 年,平均(3.37±1.46)年;肌瘤类型:单发 18 例,多发 12 例;孕次 1~4 次,平均(1.87±0.74)次;肌瘤个数 84 个,其中肌壁间肌瘤 57 个,黏膜下肌瘤 10 个,浆膜下肌瘤 6 个,混合型肌瘤 11 个;肌瘤直径 1.3~6.0 cm,平均(2.77±0.86)cm。所有患者均为女性,中医辨证属于气滞血瘀型,三组所有患者均有不同程度的月经紊乱、乏力、舌质暗淡或紫暗、头晕、面色萎黄等症状,三组年龄、病程、肌瘤类型、肌瘤总数、肌瘤直径等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核批准通过。

1.2 治疗方法

对照组患者均于月经来潮的第 2 天开始,空腹或进食 2h 后口服米非司酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H10950347,规格 25 mg/片)25 mg,每天 1 次,连续治疗 3 个月,经期停药。观察 1 组在对照组的基础上给予口服平消胶囊(古林堂药厂<购于大宏贸易有限公司经营>,批准文号 HKP-00511,主要成分为五灵脂、枳壳、仙鹤草、马钱子粉、郁金等)1.38 g/次,3 次/d,连续治疗 3 个月,经期停药。观察 2 组在观察 1 组的基础上给予苍砂白芥汤治疗,药物方剂构成:砂仁、胆南星、肉桂、炙甘草各 6 g,白芥子、僵蚕、没药、地龙、香附各 9 g,苍术 12 g,昆布、山楂各 15 g,丹参 20 g,1 剂/d,分 3 次温服,半月后改为等量科学浓缩的中药粉再连续服用两个半月,3 次/d,1 包/次,共治疗 3 个月,经期停药。

1.3 观察指标

(1)根据西医疗效^[15]和中医证候体征评分法^[16]评定三组的临床疗效,中医疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%;临床疗效分为痊愈(肌瘤消失,临床症状消失,子宫恢复正常大小,疗效指数≥90%)、显效(临床症状基本消失,肌瘤缩小 1/2 以上,子宫大小较治疗前明显改善,70%≤疗效指数<90%)、有效(临床症状减轻或明显改善,肌瘤缩小 1/3 以上,30%≤疗效指数<70%)和无效(症状体征无改善或加重,肌

瘤未见明显缩小,疗效指数 <30%)。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。(2)于治疗前和治疗3个月后,采用超声测量子宫肌瘤三维径线半径,分别记为a、b、c,利用公式计算,子宫肌瘤体积=0.523 $\times$ a $\times$ b $\times$ c,比较三组治疗前后肌瘤体积。(3)于治疗前和治疗3个月后采用超声测量子宫动脉血流指数,包括子宫动脉搏动指数(Pulseindex,PI)和子宫动脉阻力指数(Resistanceindex,RI)。(4)所有患者于治疗前及治疗3个月后化验室抽取清晨空腹静脉血6 mL,分为A管和B管,A管以3000 r/min的速度离心10 min,离心半径为12 cm,留取上清液置于-80℃环境下保存,留待检测,采用放射免疫法检测两组性激素水平,性激素指标包括卵泡刺激素(Follicle-stimulating Hormone,FSH)、孕酮(Progesterone,P)、雌二醇(Estradiol,E₂)水平。(5)B管采用FACS Calibur流式细胞仪(购于美国BD公司)分析患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及

CD4⁺/CD8⁺水平。(6)记录两组治疗期间药物不良反应的发生率,主要包括恶心、呕吐、眩晕、头痛等。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0进行数据统计处理,计量资料经正态性检验符合正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,采用t检验,三组比较采用方差分析F检验,组间两两比较采用LSD-t检验;计数资料用率(%)描述,两组比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法分析,多分类有序变量之间的比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床疗效比较

治疗3个月后,观察2组临床总有效率高于观察1组,观察1组总有效率高于对照组,三组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1 三组临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical effects of three groups [n(%)]

Groups	n	Recovery	Effective	Valid	Invalid	Total efficiency
Control group	30	1(3.33)	7(23.33)	13(43.33)	9(30.00)	21(70.00)
Observation group 1	30	4(13.33)	13(43.33)	9(30.00)	4(13.33)	26(86.67)*
Observation group 2	30	5(16.67)	16(53.33)	9(30.00)	1(3.33)	30(96.67)*#
H/χ^2			6.438			6.835
P			0.000			0.012

Note: compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the observation group 1, # $P<0.05$.

2.2 三组肌瘤体积及子宫动脉血流指数比较

治疗前三组肌瘤体积、PI、RI比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3个月后,三组肌瘤体积较治疗前缩小,RI、PI水平

较治疗前降低($P<0.05$);治疗3个月后观察2组肌瘤体积、PI、RI低于观察1组($P<0.05$),但观察1组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表2。

表2 三组肌瘤体积、PI、RI水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of volume, PI and RI of three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Myoma volume(cm ³)		PI(m/s)		RI(m/s)	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	30	60.34 $\pm$ 9.64	43.27 $\pm$ 10.37 ^{&}	1.72 $\pm$ 0.28	1.47 $\pm$ 0.23 ^{&}	0.78 $\pm$ 0.11	0.61 $\pm$ 0.14 ^{&}
Observation group 1	30	59.28 $\pm$ 10.33	42.58 $\pm$ 7.72 ^{&}	1.73 $\pm$ 0.31	1.46 $\pm$ 0.21 ^{&}	0.77 $\pm$ 0.21	0.59 $\pm$ 0.11 ^{&}
Observation group 2	30	62.45 $\pm$ 8.74	20.07 $\pm$ 6.26 ^{*#&}	1.74 $\pm$ 0.29	0.93 $\pm$ 0.17 ^{*#&}	0.79 $\pm$ 0.23	0.43 $\pm$ 0.09 ^{*#&}
F		0.784	11.763	0.438	5.892	0.364	4.263
P		0.579	0.000	0.716	0.000	0.747	0.000

Note: compared with the control group, * $P<0.05$. compared with the observation group 1, # $P<0.05$. compared with before treatment, & $P<0.05$.

2.3 三组性激素水平比较

治疗前三组FSH、P、E₂水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3个月后,三组FSH、P、E₂水平较治疗前降低,观察2组低于观察1组,观察1组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

2.4 三组T淋巴细胞亚群水平比较

治疗前三组患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3个月后,三组CD3⁺、CD4⁺

及CD4⁺/CD8⁺水平升高,CD8⁺水平降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P>0.05$);治疗3个月后,观察1组、观察2组CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$),但观察2组与观察1组各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表4。

2.5 三组治疗期间不良反应发生率比较

对照组治疗期间发生恶心、呕吐1例,眩晕1例,头痛1例,治疗期间药物不良反应的发生率为10.00%(3/30);观察1

组治疗期间发生恶心 1 例,眩晕 1 例,治疗期间药物不良反应的发生率为 6.67%(2/30);观察 2 组发生 1 例头晕,治疗期间不良反应的发生率为 3.33%(1/30)。所有发生不良反应的患者经对症处理后好转,三组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.071, P=0.301$)。

表 3 三组 FSH、P、E2 水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of FSH, P, and E2 levels in three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FSH($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		P($\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$)		E ₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	30	24.12 $\pm$ 1.75	21.37 $\pm$ 1.84 ^{&}	30.27 $\pm$ 2.86	19.24 $\pm$ 1.65 ^{&}	392.42 $\pm$ 5.66	214.83 $\pm$ 5.18 ^{&}
Observation group 1	30	23.68 $\pm$ 1.73	18.35 $\pm$ 1.97 ^{*&}	29.45 $\pm$ 3.12	14.39 $\pm$ 2.19 ^{*&}	386.57 $\pm$ 4.28	191.65 $\pm$ 4.71 ^{*&}
Observation group 2	30	24.52 $\pm$ 1.81	14.29 $\pm$ 1.12 ^{*#&}	30.85 $\pm$ 3.44	9.48 $\pm$ 1.49 ^{*#&}	389.29 $\pm$ 4.72	157.28 $\pm$ 3.76 ^{*#&}
F		0.745	9.736	0.529	8.614	0.576	4.263
P		0.674	0.000	0.683	0.000	0.617	0.000

Note: compared with the control group, ^{*} $P<0.05$. compared with the observation group 1, [#] $P<0.05$. compared with before treatment, [&] $P<0.05$.

表 4 三组 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets in three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	30	44.38 $\pm$ 2.73	50.39 $\pm$ 4.73 ^{&}	27.37 $\pm$ 4.13	30.76 $\pm$ 2.38 ^{&}	22.31 $\pm$ 2.44	20.44 $\pm$ 1.75 ^{&}	1.23 $\pm$ 0.21	1.50 $\pm$ 0.23 ^{&}
Observation group 1	30	43.56 $\pm$ 2.44	60.27 $\pm$ 3.18 ^{*&}	28.76 $\pm$ 4.54	33.77 $\pm$ 4.72 ^{*&}	21.48 $\pm$ 2.63	17.46 $\pm$ 1.42 ^{*&}	1.34 $\pm$ 0.19	1.93 $\pm$ 0.16 ^{*&}
Observation group 2	30	42.17 $\pm$ 2.52	60.65 $\pm$ 2.74 ^{*&}	28.94 $\pm$ 4.75	33.81 $\pm$ 4.08 ^{*&}	22.78 $\pm$ 2.66	17.37 $\pm$ 1.23 ^{*&}	1.27 $\pm$ 0.21	1.95 $\pm$ 0.11 ^{*&}
F		0.962	8.143	0.447	4.286	0.387	3.436	0.447	4.082
P		0.376	0.000	0.712	0.000	0.869	0.000	0.712	0.000

Note: compared with the control group, ^{*} $P<0.05$. compared with before treatment, [&] $P<0.05$.

3 讨论

子宫肌瘤又叫纤维肌瘤或子宫纤维瘤,主要是由子宫平滑细胞增生形成,是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤之一,属于卵巢依赖型肿瘤,其发病机制尚不十分明确,现代医学认为其发生、发展与患者的免疫功能、雌孕激素水平密切相关^[17-19]。临床上对子宫肌瘤的治疗方法主要有手术治疗和药物治疗等^[20-22]。米非司酮是甾体类药物,是一种常用的孕激素受体拮抗剂,通过抑制卵泡发育抑制 P 活性,通过抑制孕激素受体基因表达阻碍转录活化因子激活,从而阻止 P 作用的发挥;米非司酮还可以减少子宫血流量,进而阻止或缓解缺氧变性情况的发生,从而抑制肌瘤生长,肌瘤细胞坏死以减小肌瘤体积^[23,24]。本研究通过对照组 3 个月的治疗说明米非司酮治疗子宫肌瘤可获得一定疗效,在缩小肌瘤体积、改善子宫动脉血流、降低性激素水平和改善机体免疫方面有一定的效果,这是由米非司酮的药理学特性决定的,但单一的米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效有限^[25,26]。

中医学认为,子宫肌瘤是由肝气郁结、血流不畅导致气滞痰凝血瘀而发病,属于“癥瘕”范畴,是一种本虚标实之证,本为肾气不足、冲任失调;标为瘀血阻络、肝郁气滞。《金匱要略·妇人杂病脉证并治》中提及:“妇人少腹满如敦状,小便微难而不渴”,认为血水互结于胞宫形成癥瘕;《血证论》提及:“瘀血在经络脏腑之间,则结为癥瘕”^[27]。因而中医治疗应以理气散结、调理冲任、扶正补虚、通血通络为主。平消胶囊是一种中成药,具有理血、活血化瘀、散结消肿、解毒止痛之功效,其药理作用为通过抑制肿瘤细胞的有丝分裂、增强肿瘤坏死因子活性、诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤生长、缩小肿瘤体积、提高机体细胞免疫和体液免疫水平,增强杀灭过度增殖变异细胞能力^[28]。机体中常规剂量的 E₂ 可负反馈调节下丘脑,抑制黄体生成素等分泌调节性激素使其处于较为平衡的状态,一旦 E₂ 水平异常升高,其反馈调节下丘脑能力失常,引起 P、FSH 水平表达异常促使肿瘤发生,因而控制性激素水平是治疗子宫肌瘤的关键环节之一。本研究中观察 1 组治疗 3 个月说明联合用药治疗子宫肌瘤疗效更佳,在缩小肌瘤体积、降低性激素水平和改善机

体免疫方面的效果优于米非司酮单一用药。

在《医学入门·妇人门》中有记载：“善治癥瘕者，调其气而破其血，消其食而豁其痰，衰其大半而止，不可猛攻峻施，以伤元气，宁扶脾胃正气，待其白化”；《内经》中提及：“对癥积的治疗攻伐消癥不可用过猛攻伐之品以免伤正”。苍砂白芥汤药物方剂中砂仁化湿开胃、温脾止泄；胆南星清热化痰、熄风定惊；肉桂补火助阳、散寒止痛、活血通经；白芥子温肺豁痰利气、散结通络止痛；僵蚕祛风定惊、化痰散结；没药活血止痛、消肿生肌；地龙与胆南星、僵蚕同效，通行经；香附能散肝气之郁，肝气调则血行畅；苍术、丹参为君药，苍术健脾祛湿，丹参活血化瘀消癥；昆布软坚散结、消痰利水；山楂能消食化积，行气散瘀；炙甘草作为使药，调和诸药。13味药合用，药性寒温力均，以活血化瘀、消痰散结为主，可达到消癥散瘤之效^[29]。本研究中观察2组临床疗效、肌瘤体积、子宫动脉血流指数、性激素水平均优于观察1组 and 对照组，改善T淋巴细胞亚群水平优于对照组，表明苍砂白芥汤联合平消胶囊、米非司酮治疗子宫肌瘤的功效优于平消胶囊与米非司酮联合用药和米非司酮单独用药。现代药理学研究^[30]发现，一些祛湿化痰散结药均有一定程度抗肿瘤、改善微循环的作用，例如本方剂中：苍术含苍术挥发油、茅术醇等具有有抗肿瘤作用，昆布中的昆布多糖可抑制肿瘤细胞增殖，胆南星可抑制癌细胞增生，地龙可抑制多种肿瘤细胞，丹参具有抗肿瘤、改善血液粘滞性、改善微循环的作用，山楂可显著抑制肿瘤细胞生长，另外砂仁、僵蚕、地龙等也具有扩张血管，改善微循环的作用。由此可见，苍砂白芥汤能够抑制子宫肌瘤细胞的增生，改善子宫动脉血流，改善性激素，促进局部微循环，联合平消胶囊、米非司酮治疗子宫肌瘤疗效理想。另外，三组患者中观察2组药物不良反应的发生率最低，但三组比较差异无统计学意义，表明三药联合用于子宫肌瘤的治疗不会增加药物不良反应，反而可一定程度上降低不良反应，安全性较好。

综上所述，苍砂白芥汤联合平消胶囊对米非司酮治疗子宫肌瘤的效果较好，可改善患者T淋巴细胞亚群、性激素水平和子宫动脉血流指数，且安全性良好，有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Zhang Y, Gu X, Meng Y, et al. Analysis of the effect of laparoscopy and hysteroscopy on ovarian function, immune function and quality of sexual life of patients with hysteromyoma at different ages [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(3): 2929-2934
- [2] Xu XW, Ruan LJ, Yang JD, et al. NF- κ B inhibits the differentiation of hysteromyoma cells by reducing myocardin expression [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(13): 4075-4079
- [3] Kansu-Celik H, Evliyaoglu O, Karakaya BK, et al. Two cases of acute urinary retention caused by large cervical leiomyoma with review of literature[J]. *J Exp Ther Oncol*, 2019, 13(1): 41-43
- [4] Isono W, Wada-Hiraike O, Sugiyama R, et al. Prediction of the operative time for hysteroscopic myomectomy for leiomyomas penetrating the intramural cavity using leiomyoma weight and clinical characteristics of patients[J]. *Reprod Med Biol*, 2018, 17(4): 487-492
- [5] Jorgensen EM, Modest AM, Hur HC, et al. Hysterectomy Practice Patterns in the Postmorcellation Era[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(4): 643-649
- [6] Ramdhan RC, Loukas M, Tubbs RS. Anatomical complications of hysterectomy: A review[J]. *Clin Anat*, 2017, 30(7): 946-952
- [7] Kazachkov EL, Voropaeva EE, Kazachkova EA, et al. Endometrial morphological characteristics in patients with hysteromyoma and chronic endometritis in infertility[J]. *Arkh Patol*, 2019, 81(6): 41-48
- [8] Murtagh C, Wells E, Raymond EG, et al. Exploring the feasibility of obtaining mifepristone and misoprostol from the internet [J]. *Contraception*, 2018, 97(4): 287-291
- [9] Chaudhuri P, Datta S. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for induction of labor in intrauterine fetal death: A randomized trial[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41(12): 1884-1890
- [10] Song J, Wang Y, Yu L. Clinical comparison of mifepristone and gestrinone for laparoscopic endometriosis [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(5(Special)): 2197-2201
- [11] 魏玉娜, 王颖, 曾明, 等. 平消胶囊(片)联合以铂类为基础的化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的 Meta 分析 [J]. *中成药*, 2017, 39(10): 2216-2221
- [12] 孙宗庆. 苍砂白芥汤治疗痰瘀互结型子宫肌瘤的临床研究[D]. 广州中医药大学, 2014
- [13] 叶芬, 徐元屏. 妇产科学 [M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2016: 281-285
- [14] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 177-181
- [15] 王伟强, 侯小霞, 刘晨, 等. 丹鳖胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效评价及对 Bcl-2、Bax、FSH、E₂ 水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(34): 6697-6700, 6734
- [16] 黄氏凤兰. 加减平积汤对子宫肌瘤患者血管内皮生长因子影响的临床研究[D]. 南京中医药大学, 2012
- [17] Feofilova MA, Pavlov OG, Geimerling VE. The Effect of Life-Style and Occupational Hazards on Development of Hysteromyoma [J]. *Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhranennii Istor Med*, 2018, 26 (6): 406-410
- [18] Ye J, Wang H, Chen YB, et al. MED12 mutation in patients with hysteromyoma[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(6): 2771-2774
- [19] Chao X, Bi Y, Li L. Ovarian primary primitive neuroectodermal tumor: a review of cases at PUMCH and in the published literature[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14(1): 147
- [20] Rakotomahenina H, Rajaonarison J, Wong L, et al. Myomectomy: technique and current indications [J]. *Minerva Ginecol*, 2017, 69(4): 357-369
- [21] Milazzo GN, Catalano A, Badia V, et al. Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(12): 1789-1804
- [22] Kala E, Stojko R, Sadlocha M. Hysterectomy costs depending on operational technique[J]. *Ginekol Pol*, 2018, 89(12): 672-676
- [23] Shah D, Rijal P, Thakur A, et al. Mifepristone and Misoprostol vs Misoprostol Alone in Second Trimester Termination of Pregnancy[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2018, 56(213): 856-860
- [24] Prodan N, Breisch J, Hoopmann M, et al. Dosing interval between mifepristone and misoprostol in second and third trimester termination[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299(3): 675-679
- [25] Delgado G, Condly SJ, Davenport M, et al. A case series detailing the successful reversal of the effects of mifepristone using progesterone [J]. *Issues Law Med*, 2018, 33(1): 21-31

- ganglion cell layer thickness in ischemic optic neuropathy compared to optic neuritis using optical coherence tomography [J]. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(1): 120-123
- [3] Manzotti A, Schianchi A, Pace L, et al. Non arteritic bilateral anterior ischaemic optic neuropathy (NAION) as devastating complication following Total Hip Arthroplasty: a case report [J]. *Acta Biomed*, 2019, 90(4): 583-586
- [4] 张晓,朱劲,官宇,等.鼠神经生长因子联合银杏内酯注射液治疗老年前部缺血性视神经病变的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(24): 6023-6026
- [5] 关倩,王春芳,岳雪梅.前部缺血性视神经病变的危险因素研究进展[J]. *中国中医眼科杂志*, 2016, 26(1): 64-67
- [6] 张武锋,王芳,吴沂旎,等.丹参川芎嗪注射液治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床分析 [J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(9): 1563-1565
- [7] 康莉,罗向霞,杨敏,等.前部缺血性视神经病变的治疗进展[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(10): 1815-1818
- [8] 甘国菊,任刚.非动脉炎性前部缺血性视神经病变的电生理及临床特征分析[J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(2): 354-356
- [9] 包力,王晓悦,杜彩凤,等.球后视神经炎与前部缺血性视神经病变的图形视觉诱发电位分析[J]. *华西医学*, 2017, 32(4): 581-583
- [10] Chen YY, Chou P, Huang YF, et al. Repeated intravitreal injections of antivascular endothelial growth factor in patients with neovascular age-related macular degeneration may increase the risk of ischemic optic neuropathy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 268
- [11] Bénard-Séguin É, Weisbrod L, Sundaram AN. Silent Post Cataract Bilateral Sequential Nonarteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy[J]. *Neuroophthalmology*, 2019, 43(5): 318-322
- [12] 吴小军,方廷兵,王艳丽,等.口服波尼松联合高压氧治疗前部缺血性视神经病变的临床观察[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(12): 658-659
- [13] Kim MS, Jeong HY, Cho KH, et al. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy is associated with cerebral small vessel disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11): e0225322
- [14] Park B, Choi SW, Han S, et al. Cushing Syndrome: A Potential Risk of Bilateral Postoperative Ischemic Optic Neuropathy after Lumbar Fusion[J]. *Korean J Neurotrauma*, 2019, 15(2): 221-226
- [15] Kuerten D, Plange N. Ocular Hemodynamics in Acute Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Compared With Normal Tension Glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2019, 28(12): e180-e181
- [16] Cai Y, Cai XL. Posterior Ischemic Optic Neuropathy Following Radiofrequency Thermocoagulation for the Treatment of Trigeminal Neuralgia[J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(8): 2576-2577
- [17] Levinson B, Reddy S. Posterior Ischemic Optic Neuropathy After Extensive Spine Surgery: A Case Report and Review of the Literature [J]. *AANA J*, 2019, 87(1): 37-42
- [18] Hayreh SS. Controversies on neuroprotection therapy in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(2): 153-156
- [19] 舒宝君,雷淑红,陈瑜,等.糖皮质激素联合高压氧治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的疗效研究[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(2): 233-236
- [20] 岳雪梅,王春芳,关倩,等.前部缺血性视神经病变的治疗进展[J]. *中国医药*, 2016, 11(6): 928-931
- [21] 刘玉平,王应利.非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊疗策略及其脉络膜厚度[J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(9): 3655-3661
- [22] Duman R, Yavas GF, Veliyev I, et al. Structural changes of macula and optic disk of the fellow eye in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39(6): 1293-1298
- [23] Nguyen Ngo Le MA, Wen YT, Ho YC, et al. Therapeutic Effects of Puerarin Against Anterior Ischemic Optic Neuropathy Through Antiapoptotic and Anti-Inflammatory Actions [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(10): 3481-3491
- [24] Pollock SC, Arnold AC, Miller NR. Vessels in full view: preserved vascular clarity in acute arteritic anterior ischaemic optic neuropathy [J]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(7): 727-728
- [25] 岳雪梅,王春芳,关倩.前部缺血性视神经病变的綜合治疗临床观察 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(17): 3225-3229
- [26] 张武锋,王芳,吴沂旎,等.丹参川芎嗪注射液治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变临床分析 [J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(9): 1563-1565
- [27] 何艳茹,杜芳,王海燕,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变的血管危险因素和视功能分析 [J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(10): 1783-1786
- [28] 巩鸿霞,庞雅菊,王兰惠.非动脉炎性前部缺血性视神经病变图形视觉诱发电位与视力相关性研究[J]. *中国实用眼科杂志*, 2016, 34(1): 12-15
- [29] 包力,王晓悦,杜彩凤,等.球后视神经炎与前部缺血性视神经病变的图形视觉诱发电位分析[J]. *华西医学*, 2017, 32(4): 581-583
- [30] Min JY, Lv Y, Mao L, et al. A rodent model of anterior ischemic optic neuropathy (AION) based on laser photoactivation of verteporfin[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 304

(上接第 2961 页)

- [26] Sharma R, Garg K, Katiyar V, et al. The role of mifepristone in the management of meningiomas: A systematic review of literature [J]. *Neurol India*, 2019, 67(3): 698-705
- [27] 傅萍,马嫻.中医药治疗子宫肌瘤的实验研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2007, 25(5): 893-897
- [28] 杨辉.平消胶囊治疗乳腺增生并子宫肌瘤的临床观察 [J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(7): 1656-1658
- [29] 陈国念.苍砂白芥汤治疗痰瘀互结型子宫肌瘤的临床疗效及子宫动脉血流指数分析[J]. *实用妇科内分泌杂志(电子版)*, 2018, 5(22): 25-26
- [30] 王鹏.苍砂白芥汤与米非司酮联合对子宫肌瘤患者肌瘤体积和血清 FSH、LH、E₂ 水平的影响[J]. *四川中医*, 2017, 35(10): 125-127