

宫瘤宁胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤患者的临床疗效

俞佳丽, 朱鸣萍, 赵文龙, 朱敏
(义乌市中心医院妇产科, 浙江 义乌 322000)

摘要: **目的** 考察宫瘤宁胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤患者的临床疗效。**方法** 83例患者随机分为对照组(41例)和观察组(42例), 对照组给予米非司酮, 观察组在对照组基础上加用宫瘤宁胶囊, 疗程4周。检测临床疗效, 肌瘤体积, 血清MMP-9、VEGF、性激素(E_2 、FSH、PRL), 不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组肌瘤体积缩小, MMP-9、VEGF、性激素表达降低($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 宫瘤宁胶囊联合米非司酮可降低子宫肌瘤患者血清MMP-9、VEGF、性激素表达, 临床疗效、安全性良好。

关键词: 宫瘤宁胶囊; 米非司酮; 子宫肌瘤

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)01-0094-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.01.020

Clinical effects of Gongliuning Capsules combined with mifepristone on patients with hysteromyoma

YU Jia-li, ZHU Ming-ping, ZHAO Wen-long, ZHU Min

(Department of Obstetrics and Gynecology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the clinical effects of Gongliuning Capsules combined with mifepristone on patients with hysteromyoma. **METHODS** Eighty-three patients were randomly assigned into control group (41 cases) for 4-week administration of mifepristone, and observation group (42 cases) for 4-week administration of both Gongliuning Capsules and mifepristone. The changes in clinical efficacy, myoma volume, serum MMP-9, VEGF and sex hormones (E_2 , FSH, PRL), and occurrence of adverse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate than the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the two groups displayed reduced myoma volume, and decreased MMP-9, VEGF and sex hormone expressions ($P < 0.05$), especially for the observation group ($P < 0.05$). No obvious difference in occurrence of adverse reactions was found between the two groups ($P > 0.05$). **CONCLUSION** For the patients with hysteromyoma, Gongliuning Capsules combined with mifepristone can decrease serum MMP-9, VEGF and sex hormone expressions, exhibiting good clinical efficacy and safety.

KEY WORDS: Gongliuning Capsules; mifepristone; hysteromyoma

子宫肌瘤是较常见的一种妇科良性肿瘤, 流行病学调查显示它在育龄妇女中的发病率为30%左右, 而且呈不断上升趋势, 绝经后可停止生长, 并逐渐萎缩消失^[1]。该疾病主要临床表现为子宫出血、腹部疼痛、腹部包块等症状, 以往大多采用手术治疗, 但会给患者身体和心理造成较大创伤^[2-3]; 米非司酮是临床上常用于治疗子宫肌瘤药

物, 可抑制肌瘤生长, 但该药物若长期连续服用会对患者心、肝、肾等重要脏器造成明显不良反应, 同时停药后反弹率高^[4]。近年来研究表明, 中药临床上应用于治疗子宫肌瘤时可取得良好疗效^[5], 本研究探讨宫瘤宁胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤患者的临床疗效, 以及对血清MMP-9、VEGF表达的影响, 现报道如下。

收稿日期: 2019-03-04

作者简介: 俞佳丽(1986—), 女, 主治医师, 研究方向为妇产科。Tel: 15858995920, E-mail: yujialicghh@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2017年1月至2018年6月于义乌市中心医院妇产科门诊治疗的83例子宫肌瘤患者，参照《妇产科学》^[6]，确定入组标准为(1)经妇产检查、B超检查等证实为子宫肌瘤；(2)肿瘤直径≤6 cm；(3)患者或其家属知情同意，而排除标准为(1)近3个月内服用避孕、激素药物；(2)患有宫颈癌、乳腺癌等恶性肿瘤，以及肝肾、心肺功能严重异常；(3)对宫瘤宁胶囊、米非司酮片过敏。采用盲法，按照随机数字表法分为对照组(41例)和观察组(42例)，2组年龄、体质量指数、肌瘤直径比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 给药 对照组给予米非司酮片(上海新华联制药有限公司，生产批号1612072，国药准字H10950202)口服，每次12.5 mg，每天1次；观察组给予宫瘤宁胶囊(郑州环科药业有限公司，生产批号1608291，国药准字Z20050559)联合米非司酮片口服，前者每次3粒，每天1次，后者同对照组。2组均以4周为1个疗程，连续治疗3个疗程。

1.3 指标检测 (1)肌瘤体积，采用彩色多普勒超声检查，测量三维径线；(2)血清MMP-9、VEGF表达，于治疗前和治疗3个疗程后清晨空腹抽取患者静脉血各5 mL，分离血清，-70℃下保存待测；(3)血清性激素表达，包括E₂、FSH、PRL；(4)不良反应。

表2 2组MMP-9、VEGF表达比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of MMP-9 and VEGF expressions between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	MMP-9/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		VEGF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	2.10±0.42	1.26±0.40*#	167.65±17.34	116.49±10.28**
对照组	41	2.07±0.56	1.73±0.25*	169.02±20.31	145.32±9.81*

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

2.3 性激素 治疗前，2组E₂、FSH、PRL表达比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组

1.4 疗效标准^[7] (1) 显效，肌瘤体积缩小50%及以上，临床症状消失或明显改善；(2) 有效，肌瘤体积缩小25%及以上但低于50%，临床症状改善；(3) 无效，肌瘤体积缩小25%以下，临床症状无改善。总有效率= [(显效例数+有效例数)/总例数] ×100%。

1.5 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肌瘤体积 治疗前，2组肌瘤体积比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组其体积缩小($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表1。

表1 2组肌瘤体积比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of myoma volumes between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前/ cm^3	治疗后/ cm^3
观察组	42	12.67±2.18	7.81±1.25* [△]
对照组	41	12.81±2.93	9.65±1.07*

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[△] $P<0.05$ 。

2.2 MMP-9、VEGF 治疗前，2组MMP-9、VEGF表达比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组两者表达降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表2。

三者表达降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表3。

表3 2组性激素表达比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of sex hormone expressions between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	E ₂ /($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)		FSH/($\text{mIU}\cdot\text{mL}^{-1}$)		PRL/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	152.13±12.25	89.34±7.48*#	17.34±3.24	9.96±1.86*#	24.35±3.51	17.26±2.10**
对照组	41	150.98±18.29	127.46±15.37*	17.61±2.18	14.32±3.02*	23.89±3.16	21.08±1.64*

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

2.4 临床疗效 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)，见表4。

2.5 不良反应 治疗期间，观察组有1例胃肠道反应，1例头晕；对照组有4例胃肠道反应，2例

头晕，2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

大量研究表明，子宫肌瘤是一种性激素依赖性

表 4 2 组临床疗效比较

Tab. 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	42	26	12	4	90.48*
对照组	41	17	11	13	68.29

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

良性肿瘤,患者体内孕激素与雌激素高表达,故而采用抗雌孕激素受体药物治疗具有一定科学性^[8]。米非司酮属于孕激素拮抗剂,临床上较为常用,但它为激素类药物,大剂量长期服用会造成多种不良反应,主要包括胃肠道反应、乏力等,从而影响患者身心健康^[9-10]。

中医认为,子宫肌瘤属于“瘕积”范畴,其发病原因常为气滞血瘀,故临床上应以活血化瘀、破其瘀阻、瘕积可消为治疗法则^[11-12],而且“血瘀”实际上为血液处于浓、粘、凝、聚的高凝状态,从而使局部或全身血液循环出现障碍。宫瘤宁胶囊是一种中药制剂,由海藻、三棱、半枝莲、山药、诞生、甘草、谷芽、拳参、石见穿、蛇莓组成,功效活血化瘀、扶正固本、软坚散结,具有抗癌止血、改善血液流变学、抗炎作用,而且能增强免疫^[13-14],但目前临床上关于该制剂联合米非司酮片治疗子宫肌瘤报道的甚少,缺乏有效依据。本研究发现,治疗后观察组肌瘤体积及血清E₂、FSH和PRL表达低于对照组,总有效率更高,表明联合用药临床疗效良好,可改善性激素水平,但其作用机制尚不明确,还需进一步考察。

相关报道显示,血管生成是肿瘤生长的必备条件之一,也是其发展的限速阶段。VEGF是作用于血管内皮细胞的主要血管生成促进因子,在肿瘤血管发展和生成中具有重要作用,可作为乳腺癌、结肠、及食管癌治疗及预后检测指标之一^[15],同时在子宫肌瘤组织中其表达明显高于周围正常肌层组织,与血管生成关系紧密^[16];MMP-9能通过激活细胞间质中纤维蛋白分解来达到促进胶原纤维代谢和分解的作用,调控子宫平滑肌细胞的修复和损伤^[17],促进子宫平滑肌细胞间质分解,还可诱导子宫平滑肌新生血管的形成,从而加剧平滑肌细胞分化或增殖^[18]。本研究发现,治疗后观察组血清MMP-9、VEGF表达低于对照组,即联合用药可降低两者表达。

综上所述,宫瘤宁胶囊联合米非司酮片对子宫肌瘤患者临床疗效良好,并可降低血清MMP-9、

VEGF表达。

参考文献:

[1] Kim Y J, Kim K G, Lee S R, et al. Preoperative 3-dimensional magnetic resonance imaging of uterine myoma and endometrium before myomectomy[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(2): 309-314.

[2] 欧阳晨捷. 子宫肌瘤的发病机制研究进展[J]. *中南医学科学杂志*, 2016, 44(6): 708-711.

[3] Nkwabong E, Fomulu J N. Urethrovaginal fistula following vaginal prolapse of a pedunculated uterine myoma: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2017, 11(1): 292.

[4] 聂惠龙, 郭天棋, 张琳. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的临床效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(22): 4683-4684.

[5] 武静, 扈玉婷. 活血化瘀法治疗子宫肌瘤69例临床观察[J]. *陕西中医*, 2017, 38(1): 66-67.

[6] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 269.

[7] 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: 243-252.

[8] Iwahashi N, Mabuchi Y, Shiro M, et al. Large uterine pyomyoma in a perimenopausal female: A case report and review of 50 reported cases in the literature[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 5(5): 527-531.

[9] 张莉. 桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及对激素水平和血液流变学的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(2): 172-174.

[10] 韩红. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的临床效果观察[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(18): 30-31.

[11] 顾萍. 中西医结合治疗子宫肌瘤临床疗效观察[J]. *中西医结合研究*, 2017, 9(2): 81-82.

[12] 马丽华. 中医活血化瘀法治疗子宫肌瘤的临床分析[J]. *实用妇科内分泌杂志(电子版)*, 2017, 4(11): 23-24.

[13] 杜亚青, 贾林焱, 赵爱民, 等. 宫瘤宁胶囊对气滞血瘀证子宫肌瘤瘤体的抑制作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(24): 177-181.

[14] 杜红, 孙小敏, 高阿妮, 等. 宫瘤宁胶囊联合复方醋酸棉酚片治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2016, 31(11): 1776-1779.

[15] 喻灿阳, 张华, 黄建美. 子宫肌瘤中VEGF和MVD的相关性及米非司酮治疗子宫肌瘤的机制研究[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(1): 30-32.

[16] 杨会娟, 程玲. 子宫肌瘤患者血清Ang-2和VEGF水平变化及其意义[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(10): 2049-2051.

[17] 朱聪茶, 周清, 吴越慧. 血清表皮生长因子和基质金属蛋白酶-9水平与子宫肌瘤的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(23): 4935-4937.

[18] 冯利, 杨欣慰, 李晓兰. MMP-9、EGF水平对子宫肌瘤诊断特异性及准确性作用分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(6): 931-933.