

加味桂枝茯苓丸对子宫肌瘤气滞血瘀型患者 VEGF、IL-6、D-D 及性激素水平的影响

张妮, 周娟, 赵凤容
(重庆市江北区中医院, 重庆 400020)

摘要:【目的】探讨加味桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤气滞血瘀型患者的临床疗效及作用机制。【方法】将112例子宫肌瘤气滞血瘀型患者随机分为对照组和观察组, 每组各56例。对照组给予米非司酮片口服治疗, 观察组在对照组的基础上联合加味桂枝茯苓丸口服治疗, 疗程为12周。观察2组患者治疗前后中医证候总积分、COX 痛经症状量表(CMSS)评分、肌瘤情况以及血清白细胞介素6(IL-6)、D-二聚体(D-D)、血管内皮生长因子(VEGF)和血清卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效。【结果】(1)治疗12周后, 观察组的总有效率为94.64%(53/56), 对照组为80.36%(45/56), 组间比较, 观察组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者的血清IL-6、D-D、VEGF、FSH、LH、E2水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对血清IL-6、D-D、VEGF、FSH、LH、E2水平的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的肌瘤数量均较治疗前减少($P < 0.05$), 肌瘤体积和子宫体积均较治疗前缩小($P < 0.05$), 且观察组对肌瘤数量的减少幅度及对肌瘤体积和子宫体积的缩小幅度均明显优于对照组($P < 0.05$)。(4)治疗后, 2组患者中医证候总积分(主要症状为下腹刺痛、经量增多, 次要症状为经色紫暗)和痛经程度CMSS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对中医证候总积分和痛经程度CMSS评分的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.05$)。【结论】对于子宫肌瘤气滞血瘀型患者而言, 联合加味桂枝茯苓丸有助于减轻炎症反应, 调节性激素水平, 缩小肌瘤体积, 改善临床症状, 提高临床疗效。

关键词: 加味桂枝茯苓丸; 子宫肌瘤; 气滞血瘀型; 血管内皮生长因子; 炎症因子; D-二聚体; 性激素; 临床疗效

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)02-0342-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.02.012

Effects of Modified *Guizhi Fuling* Pills on the Levels of VEGF, IL-6, D-Dimer and Sex Hormones in Patients with Uterine Fibroids of Qi Stagnation and Blood Stasis Type

ZHANG Ni, ZHOU Juan, ZHAO Feng-Rong

(Chongqing Jiangbei District Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400020, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and mechanism of modified *Guizhi Fuling* Pills for the treatment of patients with uterine fibroids of *qi* stagnation and blood stasis type. **Methods** A total of 112 uterine fibroids patients with *qi* stagnation and blood stasis type were randomly divided into the control group and the observation group, with 56 cases in each group. The control group was given oral use of Mifepristone Tablets, while the observation group was treated with modified *Guizhi Fuling* Pills on the basis of treatment for the control group. The course of treatment covered a period of 12 weeks. Before and after treatment, the total traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores, Cox Menstrual Symptom Scale (CMSS) scores, the status of fibroids and serum levels of interleukin 6 (IL-6), D-dimer (D-D), vascular endothelial growth factor (VEGF), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E2) in the two groups were observed. Meanwhile, the clinical efficacy of the two groups was evaluated. **Results** (1) After 12 weeks of treatment, the overall effective rate of the observation group was 94.64% (53/56) and that of the control group was 80.36% (45/

收稿日期: 2022-02-25

作者简介: 张妮(1988-), 女, 医学硕士, 主治医师; E-mail: zhangnizni@163.com

通信作者: 周娟, 女, 副主任医师; E-mail: 52902268@qq.com

基金项目: 重庆市科技卫生联合中医药技术创新与应用发展项目(编号: 2021ZY4025)

56), and the intergroup comparison showed that the efficacy of the observation group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.05$). (2) After treatment, the serum levels of IL-6, D-D, VEGF, FSH, LH and E2 in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decreased range of serum levels of IL-6, D-D, VEGF, FSH, LH and E2 in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (3) After treatment, the amount of the fibroids in both groups was decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the volume of the fibroids and uterine volume were both decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). The decreased range of the amount of the fibroids, the volume of the fibroids and uterine volume in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (4) After treatment, the total scores TCM symptoms involving the main symptoms of stabbing pain in the lower abdomen and increased menstrual flow, and the secondary symptoms of dark purplish menstruation, as well as the CMSS scores for the degree of dysmenorrhea in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decreased range of the total TCM symptom scores and the CMSS scores for the degree of dysmenorrhea in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with uterine fibroids of *qi* stagnation and blood stasis type, the combined use of modified *Guizhi Fuling* Pills is helpful for relieving the inflammatory response, regulating sex hormone levels, reducing the volume of the fibroids, and improving clinical symptoms, thus to enhance clinical efficacy.

Keywords: modified *Guizhi Fuling* Pills; uterine fibroids; *qi* stagnation and blood stasis type; vascular endothelial growth factor (VEGF); inflammatory factors; D-dimer (D-D); sex hormones; clinical efficacy

子宫肌瘤(uterine fibroids, UF)是一种好发于育龄期妇女的常见的良性肿瘤,以月经量增多、腹痛、贫血等为主要表现,大部分患者预后较好,由于受到肌瘤大小、部位和数量等差异的影响,临床症状个体差异较大,如黏膜下肌瘤,常导致经期延长而引起贫血,而当肌瘤过大压迫膀胱时,可引发尿潴留、尿频等^[1]。据统计,子宫肌瘤发病率为20%~30%,且其发病率呈逐年升高趋势,而绝经后肌瘤可逐渐萎缩,甚至部分患者可消退^[2]。本病病因尚不明确,由于子宫肌瘤属于激素依赖性肿瘤,若出现雌激素、孕激素等性激素分泌异常,则可导致本病的发生率提高^[3]。研究^[4]表明,子宫肌瘤与炎性因子水平的失衡关系密切,调控白细胞介素6(IL-6)水平已成为本病治疗的新靶点。而外科治疗手段包括子宫切除、介入栓塞、肌瘤剔除等,虽见效快,但存在创伤较大、易复发等不足,因此以米非司酮片为代表的内科保守干预仍是临床治疗的主要方案^[5]。中医认为,瘀血阻滞是本病发生的重要机制,临床上常表现为气滞血瘀型^[6],而桂枝茯苓丸是中医治疗气

滞血瘀型癥瘕的代表方,但该方散结止痛之力不足,笔者对此进行加减组成加味桂枝茯苓丸,用其治疗子宫肌瘤效果显著。基于此,本研究采用随机对照方法,以评价加味桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤气滞血瘀型患者的临床疗效,并对其作用机制进行探讨。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年2月至2021年8月在重庆市江北区中医院接受治疗且明确诊断为子宫肌瘤气滞血瘀型的患者,共112例。采用随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组,每组各56例。本研究符合医学伦理学要求并通过重庆市江北区中医院伦理委员会的审核批准,批准号为20181103。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《2022 NCCN 子宫肿瘤临床实践指南(第1版)》^[7]中子宫肌瘤的诊断标准:①患者痛经,下腹刺痛,经量增多,下腹胀感,经期延长;②腹部触诊可触及包块;③子

宫附件超声检查提示肌瘤。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8], 中医证型为气滞血瘀型。主要症状: 小腹刺痛, 经量增多; 次要症状: 经色紫暗, 夹瘀块; 舌脉象: 舌质紫暗, 脉涩。

1.3 纳入标准 ①符合上述子宫肌瘤诊断标准; ②中医证型为气滞血瘀型; ③为初次接受治疗; ④4周内未接受其他临床研究; ⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①合并有多囊卵巢综合症、子宫腺肌症、生殖系统感染等疾病的患者; ②对受试药物过敏的患者; ③存在肝肾功能异常的患者; ④妊娠期妇女; ⑤近3个月内曾服用激素类药物的患者; ⑥依从性差, 未按规定进行治疗, 或自行加用其他治疗措施, 从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予米非司酮片口服治疗。用法: 米非司酮片(上海华联制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字H10950202; 批号: 20181003、20190602、20210405), 口服, 于月经周期第1天开始, 每天1次, 每次25 mg, 每晚睡前服用。连续治疗12周。

1.5.2 观察组 在对照组的基础上联合加味桂枝茯苓丸口服治疗。方药组成: 桂枝10 g, 茯苓15 g, 赤芍15 g, 桃仁15 g, 牡丹皮15 g, 山慈菇15 g, 橘核15 g, 莪术15 g, 三棱15 g, 鸡血藤15 g, 益母草10 g, 生甘草3 g。出血明显加地榆15 g; 腹部刺痛明显加红花10 g。上述中药均由我院中药房统一提供。每日1剂, 常规煎取200 mL, 分2次服用。连续治疗12周。

1.6 观察指标 (1)观察2组患者治疗前后血清白细胞介素6(IL-6)、D-二聚体(D-D)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的变化情况, 采用酶联免疫分析(ELISA)法测定, 所需试剂盒由南京建成生物科技有限公司提供。(2)观察2组患者治疗前后血清卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)水平的变化情况, 于月经周期第5~7天时检测, 采用ELISA法测定, 所需试剂盒由南京建成生物科技有限公司提供。(3)比较2组患者治疗前后肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积的变化情况, 于月经干净3~5 d后采用彩色超声诊断仪(飞利浦, HD5G型)进行检查。(4)比较2组患者治疗前

后中医证候总积分^[8]、COX痛经症状量表(CMSS)评分^[7]的变化情况。中医证候积分: ①下腹刺痛。2分: 下腹轻度刺痛, 且偶有发作; 4分: 存在下腹明显刺痛; 6分: 下腹持续且明显的刺痛。②经量增多。2分: 经量增多不足1/3; 4分: 经量增多1/3~2/3, 存在贫血; 6分: 经量增多大于2/3。③经色紫暗: 根据紫暗程度分为0、1、2、3分。CMSS评分: 采用5级评分法, 包括疼痛持续时间和程度, 共18个条目, 得分越高表示痛经越严重。

1.7 临床疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]。治愈: 月经正常, 下腹刺痛、经量增多等症状体征消失, 彩超恢复正常; 显效: 月经周期及经量正常, 下腹刺痛显著改善, 肌瘤缩小幅度 $\geq 1/2$; 有效: 月经周期及经量改善, 下腹刺痛改善, 肌瘤缩小幅度 $< 1/3$; 无效: 症状体征及瘤体无明显变化。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布和方差齐性要求)用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料用率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 对照组56例患者的年龄为24~41岁, 平均 (32.27 ± 4.92) 岁; 体质量为52~69 kg, 平均 (60.28 ± 5.83) kg; 病程为4~45个月, 平均 (10.26 ± 2.85) 个月; 肌瘤数量: 单发19例, 2个以上37例; 肌瘤位置: 浆膜下18例, 肌壁间38例。观察组56例患者的年龄为22~43岁, 平均 (33.01 ± 4.57) 岁; 体质量为53~67 kg, 平均 (59.65 ± 5.49) kg; 病程为3~46个月, 平均 (10.79 ± 2.76) 个月; 肌瘤数量: 单发18例, 2个以上38例; 肌瘤位置: 浆膜下19例, 肌壁间37例。2组患者的年龄、病程、体质量、肌瘤数量、肌瘤位置等基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后血清IL-6、D-D、VEGF水平比较 表1结果显示: 治疗前, 2组患者血清IL-6、D-D、VEGF水平比较, 差异均无统计学意

表1 2组子宫肌瘤患者治疗前后血清白细胞介素6(IL-6)、D-二聚体(D-D)、血管内皮生长因子(VEGF)水平比较

Table 1 Comparison of serum IL-6, D-dimer and VEGF levels between the two groups of patients with uterine fibroids before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		D-D/(mg·L ⁻¹)		VEGF/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	95.87 ± 9.43	63.52 ± 5.38 ^①	8.05 ± 1.14	6.38 ± 1.02 ^①	216.75 ± 39.42	162.63 ± 14.63 ^①
观察组	56	96.62 ± 9.27	39.39 ± 4.61 ^{①②}	8.24 ± 1.28	4.57 ± 0.69 ^{①②}	219.18 ± 40.76	115.73 ± 8.95 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者血清IL-6、D-D、VEGF水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对血清IL-6、D-D、VEGF水平的降低幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后血清FSH、LH、E2水平比较 表2结果显示: 治疗前, 2组患者血清

FSH、LH、E2水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者血清FSH、LH、E2水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对血清FSH、LH、E2水平的降低幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组子宫肌瘤患者治疗前后血清卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)水平比较

Table 2 Comparison of serum FSH, LH and E2 levels between the two groups of patients with uterine fibroids before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	FSH/(U·L ⁻¹)		E2/(pmol·L ⁻¹)		LH/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	20.95 ± 4.18	16.81 ± 3.14 ^①	283.83 ± 29.62	236.12 ± 24.90 ^①	268.27 ± 18.95	27.92 ± 4.17 ^①
观察组	56	21.98 ± 4.61	8.59 ± 1.12 ^{①②}	285.97 ± 30.27	185.63 ± 16.21 ^{①②}	265.36 ± 17.74	28.04 ± 3.93 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.4 2组患者治疗前后肌瘤变化情况比较 表3结果显示: 治疗前, 2组患者的肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的肌瘤数量均较治疗前减

少($P < 0.05$), 肌瘤体积和子宫体积均较治疗前缩小($P < 0.05$), 且观察组对肌瘤数量的减少幅度及对肌瘤体积和子宫体积的缩小幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组子宫肌瘤患者治疗前后肌瘤变化情况比较

Table 3 Comparison of the amount and volume of the fibroids and uterine volume between two the groups of patients with uterine fibroids before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	肌瘤数量/个		肌瘤体积/cm ³		子宫体积/cm ³	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	2.86 ± 0.54	1.61 ± 0.25 ^①	59.65 ± 8.04	47.86 ± 6.26 ^①	148.75 ± 18.42	124.39 ± 14.63 ^①
观察组	56	2.78 ± 0.47	0.76 ± 0.16 ^{①②}	60.27 ± 8.25	32.45 ± 4.67 ^{①②}	149.68 ± 19.46	103.38 ± 10.25 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.5 2组患者治疗前后中医证候总积分和CMSS评分比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者中医证候总积分和痛经程度CMSS评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者中医证候总积分和痛经程度CMSS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对中医证候总积分和痛经

程度CMSS评分的降低幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 2组患者临床疗效比较 表5结果显示: 治疗12周后, 观察组的总有效率为94.64%(53/56), 对照组为80.36%(45/56), 组间比较, 观察组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组子宫肌瘤患者治疗前后中医证候总积分和COX痛经症状量表(CMSS)评分比较

Table 4 Comparison of total TCM symptom scores and COX Dysmenorrhea Symptom Scale (CMSS) scores between the two groups of patients with uterine fibroids before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	中医证候总积分/分		CMSS评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	10.87 ± 1.73	5.02 ± 0.35 ^①	23.85 ± 3.42	14.63 ± 2.63 ^①
观察组	56	10.62 ± 1.47	3.39 ± 0.61 ^{①②}	22.18 ± 3.76	9.73 ± 1.95 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表5 2组子宫肌瘤患者治疗后临床疗效比较

Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with uterine fibroids after treatment [例(%)]

组别	例数/例	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	56	7(12.50)	26(46.43)	12(21.43)	11(19.64)	45(80.36)
观察组	56	31(55.36)	12(21.43)	10(17.86)	3(5.36)	53(94.64) ^①
χ^2 值						8.904
P 值						0.034

注: ① $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨论

月经异常是子宫肌瘤的主要表现, 子宫肌瘤严重者可导致子宫肉瘤样变。研究^[9]表明, 子宫肌瘤是引起不孕症的重要原因, 在育龄妇女中发病呈现年轻化趋势。子宫肌瘤病因复杂, 目前认为盆腔疾病、不良孕产史、遗传、肥胖、盆腔手术史等均是常见的影响因素^[10]。周期性的性激素失调是引起子宫肌瘤的生理基础, 而通过调节性激素水平控制病情已成为本病的主要治疗手段。雌二醇(E2)可促进肌瘤有丝分裂。研究^[11]表明, 子宫肌瘤患者血液中E2水平升高, 且肌瘤组织中的E2及其受体水平较子宫其他组织明显升高, 从而促进了肌瘤组织细胞的有丝分裂。孕激素也可促进子宫肌瘤组织细胞的有丝分裂活性, 可加速代谢, 是导致病灶生长发育的重要因素; 绝经期妇女孕激素及E2显著降低, 因此肌瘤可明显萎缩甚至消失^[12]。米非司酮可持续性拮抗孕激素, 阻断孕激素分泌, 从而达到治疗目的, 但多项研究表明单用时效果有限^[13]。既往有研究^[14]表明, 子宫肌瘤患者体内卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、E2水平呈现高表达, 而随着病情改善其数值可逐渐降低。本研究结果显示, 治疗后观察组患者的血清FSH、LH、E2水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 表明加味桂枝茯苓丸可有效调节子宫肌瘤气滞血瘀型患者的性激素水平。

炎性因子水平失衡参与了子宫肌瘤的发生与

发展, 白细胞介素6(IL-6)是重要的高稳定性促炎性因子, 在炎症、细胞凋亡等进程中发挥着重要作用^[15]。研究^[16]表明, IL-6高表达时可刺激白细胞介素8(IL-8)等促炎性因子分泌, 还可促使前列腺素E2(PGE2)、环氧化酶2(COX-2)等疼痛介质分泌, 从而引起疼痛。IL-6可聚集炎性因子, 子宫肌瘤患者血液中IL-6水平升高, 参与炎症级联反应。新生血管是肿瘤生长的必备条件, 血管内皮生长因子(VEGF)作用于血管内皮细胞, 从而参与了子宫肌瘤的发生与发展, IL-6可提高血管内皮细胞表达水平, 促使VEGF表达活化^[17]。研究^[18]表明, 子宫肌瘤患者VEGF受体激活, VEGF升高以诱发新生血管形成, 而随着病情改善, VEGF可接近正常水平。IL-6高表达时还可损伤血管内皮功能, 导致机体高凝状态, D-二聚体(D-D)升高是高凝状态的重要评估指标, 此类患者血液中D-D水平可明显升高^[19]。本研究结果显示, 治疗后观察组患者的血清IL-6、D-D、VEGF水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 表明加味桂枝茯苓丸可有效调节子宫肌瘤气滞血瘀型患者的炎性因子水平, 同时还能更好地改善患者的高凝状态。

本病可归属于中医“癥瘕”“腹痛”等疾病范畴, 病位在子宫, 其发病与多脏腑相关, 其中以肝脾肾关系最为密切。桂枝茯苓丸来源于张仲景《金匮要略·妇人妊娠病脉证并治》, 书中记载:

“妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,……,其癥不去故也,桂枝茯苓丸主之。”中医认为,肝主疏泄,在全身气机调节方面发挥着重要作用。产后或经期,气血损伤,胞宫卫外不固,风寒湿邪侵袭胞宫;而寒性收引,湿性粘滞,可影响气血运行,导致胞宫气血运行不畅;气为血之帅,气机运行不畅,则瘀血内生,瘀血不去则又可对气机运行造成影响,造成气滞血瘀;久而久之,还可引起痰浊内生,形成癥病。因此,对于子宫肌瘤患者而言,气机郁滞、瘀血积聚是形成肌瘤的病机关键。治疗当以活血化瘀消癥、温阳消肿止痛为主要原则。

加味桂枝茯苓丸中的桂枝温阳散寒、解肌,为全方君药。茯苓健脾渗湿、化痰安神,可促进痰湿清除;桃仁、牡丹皮活血化瘀,消肿止痛,其中牡丹皮有凉血散瘀作用,可避免瘀血郁久化热,桃仁则可在化瘀的同时润肠通便,上述药物合用为臣药。山慈菇、橘核散结消肿,是肿瘤的常用药物,可促进肌瘤消退;莪术、三棱均为常用的活血化瘀药物,均是化瘀中的峻猛之品,具有破血化瘀功效,可促进瘀血消除;益母草具有活血化瘀、解毒消肿功效,是妇科痛经的常用药物;血不利则为水,瘀血不去则可影响新血生成,因此,瘀血日久,使用鸡血藤不但有活血化瘀作用,还具有养血功效,标本兼顾,从而达到化瘀不伤正的目的,上述药物合用为佐药。生甘草调和诸药,为使药。诸药合用,共奏活血化瘀消癥、温阳消肿止痛之功效。

本研究结果显示:在疗效方面,治疗12周后,观察组的总有效率为94.64%(53/56),对照组为80.36%(45/56),组间比较,观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在改善肌瘤方面,观察组对肌瘤数量的减少幅度及对肌瘤体积和子宫体积的缩小幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在改善症状方面,观察组对中医证候总积分和痛经程度CMSS评分的降低幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明联合加味桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤气滞血瘀型患者,有助于缩小肌瘤体积,改善临床症状,提高临床疗效。

加味桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤气滞血瘀型患者的机制主要包括^[20-26]:①有助于减轻炎症反应,

降低IL-6水平,缓解高凝状态;②可抑制VEGF表达,并可降低性激素水平,促进病情好转。因此,笔者认为对于子宫肌瘤气滞血瘀型患者而言,联合加味桂枝茯苓丸有助于减轻炎症反应,调节性激素水平,缩小肌瘤体积,改善临床症状,提高临床疗效,值得临床进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 赖晓英,欧阳平,安胜利,等.成年女性体检者中子宫肌瘤检出率及其与心血管疾病影响因素的关系[J].广东医学,2021,42(12):1499-1504.
- [2] 郝雨培,崔妍或,赵若楠,等.中药治疗子宫肌瘤的作用机制研究进展[J].中国中医药图书情报杂志,2021,45(4):69-73.
- [3] 杨肖芳.单发子宫肌瘤孕妇肌瘤体积变化的危险因素分析[J].辽宁医学杂志,2021,35(5):23-25.
- [4] 王丽燕,王兴红.非手术治疗子宫肌瘤的研究进展[J].中外医学研究,2021,9(5):182-185.
- [5] 武丹丹.子宫肌瘤微创治疗临床研究现状及进展[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(4):148-152.
- [6] 王瑞婷,须义贞,梁阿娟,等.子宫肌瘤发病的相关因素和中医证型研究[J].吉林中医药,2017,37(6):571-574.
- [7] 谢玲玲,林荣春,林仲秋.《2022 NCCN 子宫肿瘤临床实践指南(第1版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(12):1227-1233.
- [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] 王文娟,王智霆,庄亚琼,等.子宫肌瘤并子宫腺肌症的相关影响因素临床分析[J].临床误诊误治,2020,33(5):80-85.
- [10] 刘宇,李冬华,王文娜,等.基于免疫微环境下中医药治疗子宫肌瘤研究进展[J].中国中医药信息杂志,2020,27(11):136-140.
- [11] 曾雪莉,王爱红.性激素三项在子宫肌瘤患者血清变化的意义研究[J].中南医学科学杂志,2020,48(1):49-51,87.
- [12] 李伊莎,刘丹.活血化瘀方联合米非司酮对子宫肌瘤患者临床疗效及性激素水平的影响[J].河北中医药学报,2018,33(2):13-16.
- [13] 张定红,王宏丽.不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效比较[J].中国计划生育学杂志,2020,28(11):1821-1823.
- [14] 李响,李芊,于佳瑞,等.自拟祛瘀化痰消癥汤治疗子宫肌瘤(痰瘀互结型)的疗效及子宫肌瘤体积变化观察[J].四川中医,2020,38(4):174-176.
- [15] 刘海桃,王利霞.人參皂甙Rh2治疗子宫肌瘤的临床效果及对血清血管内皮生长因子和白介素-6水平的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2021,28(12):1444-1447.
- [16] 李春容.子宫肌瘤患者宫腔镜术后血清中白细胞介素6、sCD40L与治疗效果及预后的关系[J].中国卫生检验杂志,

- 2019, 29(12): 1431-1433.
- [17] 瞿秋红, 韦立蓓, 尹伶. 下调TPD52基因表达通过Wnt信号通路对子宫肌瘤细胞活力、凋亡及TNF- α 和IL-6表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(1): 87-92.
- [18] 徐晗. 子宫肌瘤手术治疗前后血清CA125, VEGF-C及性激素水平变化及其与预后的关系[J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1972-1975.
- [19] 陈芳芬, 杨泽妹, 许爱玲. VEGF在子宫肌瘤发生发展中的表达及其意义[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(8): 704-710.
- [20] 李玮, 朱根海, 吴秀荣, 等. 米非司酮联合他莫昔芬治疗子宫肌瘤的效果及对患者性激素和炎症因子水平的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(11): 1753-1756.
- [21] 李桂春, 王立新, 张广丽, 等. 基于网络药理学探讨桂枝茯苓汤治疗子宫肌瘤的活性成分及分子机制[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(12): 2286-2293.
- [22] 周琼. 桂枝茯苓丸加减联合高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 733-735.
- [23] 朱杰华, 陈喜悦, 黄健, 等. 自拟消癥经验方内服联合米非司酮对子宫肌瘤患者子宫肌瘤体积和血清E2变化的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(2): 224-226.
- [24] 王家平, 居博伟, 朱瑾. 消瘤方对患者子宫肌瘤体积及激素水平影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(5): 941-943, 948.
- [25] 吴海霞, 王瑛坚, 苑家林, 等. 桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床疗效研究[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(2): 362-364.
- [26] 张红, 俞菊珍, 潘培芳. 米非司酮治疗围绝经期子宫肌瘤的疗效及安全性[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(8): 584-586.

【责任编辑：陈建宏】

《广州中医药大学学报》投稿须知

《广州中医药大学学报》是由广州中医药大学主办, 面向国内外公开发行的综合性中医药学术类期刊。为配合刊物的规范化编排, 来稿必须符合以下要求:

(1) 来稿要求立意新颖、资料真实、数据准确、方法科学、统计合理、结论合乎逻辑, 文字使用规范, 全文段落分明、标点符号规范、图表清晰、参考文献出处明确, 缩略语第1次出现在正文时请注明中文全称。来稿请采用在线投稿, 投稿网址为 <http://xb.zyxy.com.cn>。

(2) 为保证稿件资料来源真实, 来稿应经作者工作单位审核, 并附单位科研办公室介绍信, 注明无抄袭、无重复发表、署名排序无争议、无一稿多投、不涉及保密、无与相关单位有版权争议等事项。来稿在收到本刊收稿回执后3个月未接到稿件处理通知者, 可向编辑部查询。如欲改投他刊, 请先与本刊联系, 切勿一稿多投。来稿超过6个月未与作者联系, 可另投他刊。

(3) 依照《著作权法》有关规定, 本刊将按相关的规范和标准对来稿进行文字修改、删节, 凡有涉及原意的修改、补充或删节等则提请作者考虑, 并退回原稿请作者修改。作者应遵守《著作权法》, 避免侵犯他人知识产权, 引用他人的资料应以参考文献或注释等形式标明出处。作者修改后的稿件电子版应于30 d内返回编辑部, 逾期3个月不返回者, 视作自动撤稿。对决定录用的稿件, 本刊酌情收取论文版面费, 并用正式函件发出录用通知, 由作者签署《论文著作权转让协议》等, 同意在本刊发表, 保证论文内容真实, 文责自负。稿件刊出后酌致稿酬(为方便作者, 稿酬已于收取版面费时扣除), 稿酬包括各类文摘、数据库、光盘版等应付予作者的作品使用费, 并赠当期杂志2册。

·《广州中医药大学学报》编辑部·