

〔文章编号〕 1007-0893(2023)09-0042-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.09.012

疏肝散结汤联合亮丙瑞林治疗气滞血瘀型 子宫肌瘤患者的临床疗效

马伟史 英 孙春丽

(许昌市中心医院, 河南 许昌 461000)

〔摘要〕 目的: 探究疏肝散结汤联合亮丙瑞林对气滞血瘀型子宫肌瘤(UF)患者超声检查结果及血清可溶性肿瘤坏死因子受体(sTNFR)水平的影响。方法: 选取许昌市中心医院2020年1月至2022年9月期间收治的88例气滞血瘀型UF患者, 利用随机数字表法分为对照组(44例, 采用亮丙瑞林治疗)与观察组(44例, 采用疏肝散结汤联合亮丙瑞林治疗), 比较两组患者的临床疗效、血清sTNF-RI、sTNF-RII水平、超声检查结果、性激素指标的变化及不良反应的发生率。结果: 观察组患者总有效率为95.45%, 显著高于对照组的77.27%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者血清sTNF-RI、sTNF-RII水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清sTNF-RI、sTNF-RII水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者血清雌二醇(E2)、促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清E2、LH、FSH水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者不良反应发生率为2.27%(皮疹1例), 低于对照组的13.64%(皮疹3例, 阴道轻微出血2例, 胃肠道反应1例), 但组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 疏肝散结汤联合亮丙瑞林治疗气滞血瘀型UF患者, 可改善患者肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积及性激素水平, 降低患者血清sTNF-RI、sTNF-RII水平, 且安全性高。

〔关键词〕 子宫肌瘤; 气滞血瘀型; 疏肝散结汤; 亮丙瑞林

〔中图分类号〕 R 737.33 〔文献标识码〕 B

子宫肌瘤(uterine fibroid, UF)是较为常见的女性疾病, 临床表现主要为月经改变、腹胀腹痛、尿频等。UF发病机制复杂, 患者的排便情况、生育能力均会受到一定程度的影响, 甚至部分患者会发生恶性病变, 危及生命^[1]。可见, 寻求安全有效的治疗方法对缓解UF患者病痛、减轻UF患者病情至关重要。亮丙瑞林是一种促性腺激素药物, 治疗UF的疗效较好, 但并发症较多, 对患者长期预后的效果一般^[2]。中西医结合治疗UF是一种安全有效的治疗方法, 研究发现, 亮丙瑞林联合中药治疗UF的效果确切, 能够有效缓解患者的病情, 并有助于提高患者的生活质量^[3]。从中医理论来说, UF称为“癥瘕”, 该病主要与寒湿、瘀血有关, 气滞血瘀型是其中一种较为常见的类型。疏肝散结汤具有疏肝通络、软坚散结之效, 采用疏肝散结汤治疗气滞血瘀型UF患者, 可以显著改善其临床症状, 并能有效抑制肌瘤体积的增长^[4]。但目前鲜有疏肝散结汤与亮丙瑞林联合治疗UF的临床研究。可溶性肿瘤坏死因子受体(soluble tumor necrosis factor receptor, sTNFR)包含sTNF-RI、sTNF-RII, 其与机体

的炎症反应密切相关^[5], 而sTNFR在UF中的研究较少。基于此, 本研究主要探讨疏肝散结汤联合亮丙瑞林对气滞血瘀型UF患者的临床疗效, 并分析其对超声检查结果及血清sTNFR水平的影响, 以为UF患者的治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取许昌市中心医院2020年1月至2022年9月期间收治的88例气滞血瘀型UF患者, 利用随机数字表法分为对照组与观察组, 各44例。对照组年龄20~40岁, 平均年龄(31.85±5.39)岁; 体质量50~70 kg, 平均体质量(60.88±7.81) kg; 病程5~20个月, 平均病程(10.61±2.09)个月; 肌瘤类型: 单发32例(72.73%), 多发12例(27.27%); 肌瘤位置: 浆膜下10例(22.73%), 肌壁间20例(45.45%), 黏膜下14例(31.82%); 肌瘤直径2~5 cm, 平均直径(3.36±0.57) cm。观察组年龄20~40岁, 平均年龄(32.01±5.42)岁; 体质量

〔收稿日期〕 2023-03-26

〔作者简介〕 马伟, 女, 主管护师, 主要研究方向是子宫肌瘤方面。

50 ~ 70 kg, 平均体质量 (61.08 ± 7.96) kg; 病程 5 ~ 20 个月, 平均病程 (10.67 ± 2.14) 个月; 肌瘤类型: 单发 30 例 (68.18%), 多发 14 例 (31.82%); 肌瘤位置: 浆膜下 7 例 (15.91%), 肌壁间 22 例 (50.00%), 黏膜下 15 例 (34.09%); 肌瘤直径 2 ~ 5 cm, 平均直径 (3.32 ± 0.62) cm。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究通过许昌市中心医院医学伦理委员会批准 (批准文号 20191238)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者的诊断符合 UF 中西医结合诊治标准 [6-7]; (2) 研究对象均为气滞血瘀型 [7]; (3) 患者了解本研究并自愿参加; (4) 初次治疗。

1.2.2 排除标准 (1) 对本研究使用的药物过敏; (2) 合并子宫腺肌症; (3) 肝肾功能异常; (4) 精神状态不正常; (5) 中途退出者; (6) 妊娠期; (7) 子宫恶性肿瘤。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用亮丙瑞林治疗。注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球 (北京博恩特药业有限公司, 国药准字 H20093809), 于月经第 1 天注射, 每次 3.75 mg, 每月 1 次, 治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上使用疏肝散结汤进行治疗。注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球使用方法同对照组, 疏肝散结汤组方: 丹参 20 g, 赤芍 15 g, 桃仁 9 g, 延胡索 12 g, 柴胡 15 g, 香附 15 g, 枳壳 12 g, 甘草 9 g, 没药 6 g, 乳香 6 g, 川芎 12 g, 蒲黄 12 g, 三七粉 3 g, 土鳖虫 10 g。每日 1 剂, 水煎服, 取汁 400 mL, 分早晚服用, 治疗 3 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评定标准 对治疗 3 个月的患者进行疗效评价, 患者腹部疼痛、月经情况均得到明显的改善, 瘤体缩小 > 50% 为显效; 患者腹部疼痛、月经情况均得到一定改善, 瘤体缩小 30% ~ 50% 为有效; 患者的治疗效果不明显为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4.2 血清 sTNFR 的检测 分别抽取患者初诊及治疗后的空腹静脉血 5 mL, 室温静置 30 min, 5000 r · min⁻¹ 离心 8 min, 留取上清液至无菌 EP 管中, 放置 -20 °C 保存待检。采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测患者血清 sTNF-RI、sTNF-RII 的水平, 步骤参照说明书进行。人 ELISA 试剂盒: sTNF-RI (货号: ab209881)、sTNF-RII (货号: ab260061) 均购买于 Abcam 公司。

1.4.3 超声检查指标 采用超声诊断仪分别在治疗前及治疗后检查肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积的变化情况。

1.4.4 性激素指标 使用 1.4.2 处理过的空腹静脉血, 采用全自动生化分析仪在治疗前及治疗后检测雌二醇 (estradiol, E2)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、促卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 的变化情况。

1.4.5 不良反应 在治疗期间, 密切关注患者的身体情况, 并记录患者发生皮疹、阴道微出血等不良反应的例数。

1.5 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 软件分析。计数资料以 % 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者总有效率为 95.45%, 显著高于对照组的 77.27%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n = 44, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	19(43.18)	15(34.09)	10(22.73)	34(77.27)
观察组	30(68.18)	12(27.27)	2(4.55)	42(95.45) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清 sTNFR 水平比较

治疗后两组患者血清 sTNF-RI、sTNF-RII 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清 sTNF-RI、sTNF-RII 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 sTNFR 水平比较

(n = 44, $\bar{x} \pm s$, pg · mL⁻¹)

组别	时间	sTNF-RI	sTNF-RII
对照组	治疗前	18.98 ± 4.16	26.73 ± 4.86
	治疗后	13.63 ± 2.82 ^b	19.33 ± 4.25 ^b
观察组	治疗前	19.04 ± 4.22	26.69 ± 4.95
	治疗后	9.91 ± 2.08 ^{bc}	14.45 ± 3.06 ^{bc}

注: sTNFR — 可溶性肿瘤坏死因子受体。与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后超声检查指标比较

治疗后两组患者肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者肌瘤数量、肌瘤体积、子宫体积均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表3 两组患者治疗前后超声检查指标比较 (n = 44, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	肌瘤数量/个	肌瘤体积/cm ³	子宫体积/cm ³
对照组	治疗前	2.59 ± 0.41	58.06 ± 9.77	142.96 ± 28.29
	治疗后	1.52 ± 0.33 ^d	43.09 ± 7.47 ^d	120.44 ± 17.35 ^d
观察组	治疗前	2.55 ± 0.46	57.72 ± 9.98	143.42 ± 27.63
	治疗后	0.63 ± 0.10 ^{de}	31.14 ± 5.23 ^{de}	100.16 ± 12.12 ^{de}

注: 与同组治疗前比较, ^dP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^eP < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后性激素水平比较

治疗后两组患者血清 E2、LH、FSH 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清 E2、LH、FSH 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 4。

表4 两组患者治疗前后性激素水平比较 (n = 44, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	E2/pg · mL ⁻¹	LH/U · L ⁻¹	FSH/IU · L ⁻¹
对照组	治疗前	24.83 ± 5.02	6.27 ± 1.21	9.45 ± 2.10
	治疗后	16.59 ± 3.08 ^f	4.97 ± 0.98 ^f	7.72 ± 1.48 ^f
观察组	治疗前	24.77 ± 5.05	6.35 ± 1.26	9.42 ± 2.19
	治疗后	12.43 ± 2.22 ^g	3.85 ± 0.79 ^g	5.65 ± 1.03 ^g

注: E2 一雌二醇; LH 一促黄体生成素; FSH 一促卵泡刺激素。

与同组治疗前比较, ^fP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^gP < 0.05。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 2.27% (皮疹 1 例), 低于对照组的 13.64% (皮疹 3 例, 阴道轻微出血 2 例, 胃肠道反应 1 例), 但组间比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。

3 讨论

UF 是女性最常见的肿瘤, 近年来 UF 的患病率不断增加, 已严重影响到女性患者的正常生活^[8]。据报道, 对于气滞血瘀证 UF 患者而言, 采用疏肝散结汤进行治疗是安全有效的, 并有利于促进患者的康复^[9]。然而, 目前有关疏肝散结汤联合亮丙瑞林治疗 UF 的临床研究较少, 因此, 本研究采用疏肝散结汤联合亮丙瑞林治疗气滞血瘀型 UF, 分析其对患者临床疗效、超声检查结果及血清 sTNFR 水平的影响。

UF 主要由气虚、血瘀所致, 该病的治疗准则为活血破瘀。而疏肝散结汤由丹参、赤芍、柴胡等组成, 这些药物配合使用可以发挥协同作用, 具有活血通络、化痰散结之效^[10]。亮丙瑞林是一种促性腺激素激动剂, 可以抑制垂体分泌促性腺激素。包金云^[11]研究发现, 亮丙瑞林能够有效减轻 UF 患者的病情, 改善 UF 患者的性激素水平。本研究采用疏肝散结汤与亮丙瑞林联合的方法进行治疗, 结果发现, 观察组患者总有效率为 95.45%, 而对照组为 77.27%, 组间比较, 差异具有统计学意义

(P < 0.05)。并且经过治疗后, 观察组患者超声检查结果明显优于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。这提示疏肝散结汤联合亮丙瑞林治疗气滞血瘀型 UF 患者的效果可能优于单独使用亮丙瑞林, 疏肝散结汤可增强亮丙瑞林的治疗效果。在安全方面, 观察组不良反应总发生率略低于对照组, 但组间比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。这进一步说明该治疗方法并不会增加 UF 患者的不良反应, 其安全性更高, 这值得进一步的研究。

研究发现, 血清 sTNFR-I 与 sTNFR-II 与炎症反应之间存在密切联系, sTNFR-I 与 sTNFR-II 在多种疾病中高表达, 并与疾病的活动度呈正相关, 监测血清 sTNFR-I 与 sTNFR-II 水平有助于评估患者体内炎症状态^[12-14]。张姗^[15]研究发现, 预后良好的 UF 患者血清 sTNFR 水平显著低于预后不良的 UF 患者, 这提示血清 sTNFR 的表达水平可影响 UF 患者的预后。本研究发现, 经过治疗, 观察组患者血清 sTNF-RI、sTNF-RII 水平及性激素水平改善效果比对照组更明显, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。这表明该治疗方法比亮丙瑞林单项治疗的临床价值更高, 究其原因, 可能与血清 sTNFR-I 与 sTNFR-II 的表达水平有关, 本研究的治疗方法能够有效降低 UF 患者血清 sTNFR-I、sTNFR-II 水平, 而低水平的 sTNFR-I、sTNFR-II 可以减弱肿瘤细胞因子与受体的结合能力, 从而增强了肿瘤细胞因子的抗肿瘤活性, 进一步减轻了机体的炎症状态, 改善了 UF 患者子宫内的微环境。

综上所述, 与单独使用亮丙瑞林相比, 疏肝散结汤联合亮丙瑞林可有效改善气滞血瘀型 UF 患者的临床症状, 能够降低患者肌瘤体积及性激素水平, 其机制可能与血清 sTNFR-I 与 sTNFR-II 的表达水平有关。

〔参考文献〕

- (1) Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, et al. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids (J). Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 46(1): 3-11.
- (2) 庞芹, 吴敏. 亮丙瑞林在妇科患者围术期中的应用 (J). 临床医学研究与实践, 2021, 6(22): 193-195.
- (3) 卢晓静, 谢珍英, 邓丹, 等. 祛瘀化痰消瘤汤联合亮丙瑞林治疗子宫肌瘤疗效及微血管密度、组织中表皮生长因子受体、雌孕激素受体表达 (J). 中国计划生育学杂志, 2022, 30(11): 2474-2479.
- (4) 杜娟. 疏肝散结汤治疗气滞血瘀证子宫肌瘤患者的临床效果观察 (J). 黑龙江科学, 2022, 13(2): 112-113.
- (5) Mo XJ, Ye XZ, Li YP. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF- α , NF- κ B, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis (J). J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(2): 469-475.
- (6) Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Uterine Neoplasms, Version 1. 2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in

- Oncology (J). J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(2): 170-199.
- (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: 162-167.
- (8) 刘长慧, 鲁昌辉. 活血消瘤汤结合亮丙瑞林治疗子宫肌瘤疗效及对微血管密度的影响(J). 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 248-252.
- (9) 张波. 疏肝散结汤治疗子宫肌瘤气滞血瘀证临床研究(J). 中国社区医师, 2020, 36(23): 105-106.
- (10) 王宝珍. 疏肝散结汤对子宫肌瘤气滞血瘀证患者中医证候积分及P水平的影响(J). 当代医学, 2021, 27(11): 79-81.
- (11) 包金云. 亮丙瑞林治疗子宫肌瘤的临床价值分析(J). 中国现代药物应用, 2019, 13(17): 79-81.
- (12) Jinkawa A, Shimizu M, Nishida K, et al. Cytokine profile of macrophage activation syndrome associated with Kawasaki disease (J). Cytokine, 2019, 119(1): 52-56.
- (13) 沈瑶, 周琰. 血清sTNFR-II、FGF-21和sCD163水平在早期妊娠期糖尿病肾病的临床价值(J). 检验医学与临床, 2021, 18(13): 1890-1893, 1898.
- (14) 王梦迪, 刘梦超, 赵文景, 等. 清热消癥方改善糖尿病肾脏病患者蛋白尿及对血清sTNFR1、sTNFR2的影响(J). 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 6183-6188.
- (15) 张娜. 血清sTNFR、OPN、PRL水平与子宫肌瘤切除术后预后情况的相关性研究(J). 山西卫生健康职业学院学报, 2022, 32(3): 11-12.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)09-0045-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.09.013

白芍总苷胶囊治疗干燥综合征临床疗效

李庆娜 董卫红

(安阳地区医院, 河南 安阳 455000)

〔摘要〕 目的: 探讨白芍总苷胶囊治疗干燥综合征(SS)患者的临床疗效。方法: 选取安阳地区医院2020年1月至2022年2月期间收治的96例SS患者, 根据治疗方案差异分为对照组与观察组, 各48例。对照组患者采用常规西药治疗, 观察组患者在对照组的基础上给予白芍总苷胶囊治疗, 观察治疗前后两组患者症状与疾病活动指数, 泪液与唾液分泌情况, 临床生化指标的变化情况。结果: 治疗后两组患者欧洲抗风湿病联盟干燥综合征患者报告指数(ESSPRI)、欧洲抗风湿病联盟干燥综合征疾病活动指数(ESSDAI)评分均有不同程度降低, 且治疗后观察组患者ESSPRI、ESSDAI评分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者泪液分泌试验(ST)、唾液流率(SFR)均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者ST、SFR均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-17(IL-17)、免疫球蛋白G(IgG)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)水平均有不同程度降低, 且治疗后观察组患者CRP、IL-17、IgG、ESR、RF水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 白芍总苷胶囊能够促进SS患者泪液、唾液分泌, 改善患者临床症状、减轻病情程度, 进一步调节相关临床生化指标。

〔关键词〕 干燥综合征; 白芍总苷胶囊; 甲泼尼龙; 硫酸羟氯喹

〔中图分类号〕 R 593 〔文献标识码〕 B

干燥综合征(sicca syndrome, SS)属于自身免疫性疾病, 是一种临床上较为常见的慢性自身免疫性疾病, 以中年女性为主要发病群体^[1-3]。SS主要可累及涎腺、泪腺等外分泌腺体, 或伴有多系统器官损伤。SS患者的主要临床症状为口干、眼干、泪液黏稠、眼内出现异物感、唾液腺肿大以及吞咽困难等, 部分患者可伴有骨关节疼痛、低热等症状^[4-6]。目前SS的发病机制尚未能完全清晰, 但多认为其与遗传、感染、免疫功能紊乱等机制相关。

SS尚缺乏特效疗法, 目前治疗以缓解临床症状、减轻免疫反应、阻止或延长病情进展为主要目标。西医治疗本病主要采用糖皮质激素、免疫抑制剂等药品, 其副作用较为显著, 疗效也尚有较大提高空间。白芍总苷胶囊是一种抗炎、免疫调节类的中成药, 具有滋阴补气、润燥生津以及调节津液代谢等作用, 其不良反应轻微, 服用便捷。安阳地区医院在常规西药治疗SS的基础上联合应用白芍总苷胶囊进行治疗, 为了客观评估其对SS患者各

〔收稿日期〕 2023-03-11

〔作者简介〕 李庆娜, 女, 主治医师, 主要研究方向是风湿免疫疾病。