

• 临床研究 •

达那唑栓治疗复发性子宫内膜异位症的临床分析

苗 慧, 赵婉馨, 冯淑香

牡丹江医学院第二附属医院 妇产科, 黑龙江 牡丹江 157011

摘要: **目的** 观察达那唑栓治疗子宫内膜异位症的疗效及不良反应。**方法** 选择曾行开腹或腹腔镜手术确诊的子宫内膜异位症再次复发患者 87 例, 随机单盲分为两组, 其中达那唑栓组 46 例, 第一个月每晚 2 粒, 之后每晚 1 粒, 阴道或肛门用药, 疗程 6 个月。达那唑胶囊对照组 41 例, 口服给药, 2 次/d, 疗程 6 个月, 定期随访。比较应用达那唑栓及达那唑胶囊治疗子宫内膜异位症的症状、体征变化及不良反应情况。**结果** 达那唑栓组痛经、非经期下腹痛、性交痛、后陷凹结节、肛门坠痛的改善率与达那唑胶囊组比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。达那唑栓组体重质量改变、转氨酶升高、阴道异常出血、闭经及痤疮不良反应发生率显著低于达那唑胶囊组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 达那唑栓治疗复发性子宫内膜异位症与达那唑胶囊疗效相当, 但不良反应较达那唑胶囊明显减少, 安全性高。

关键词: 达那唑栓; 达那唑胶囊; 复发性子宫内膜异位症; 阴道或直肠用药

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2012)04 - 0386 - 03

Clinical analysis on Danazol Suppository on treatment of recurrent endometriosis

MIAO Hui, ZHAO Wan-xin, FENG Shu-xiang

Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, China

Abstract: Objective To observe the efficacy and adverse reactions of Danazol Suppository (DS) in the treatment of recurrent endometriosis. **Methods** Eighty-seven patients with recurrent endometriosis diagnosed by open and laparoscopic operation were randomly single-blind divided into two groups. DS group with 46 cases was administrated with two pills in the first month every evening and then one pill every evening via vaginal or anal administration, and the course was six months. The control group with 41 cases was *po* administrated with Danazol Capsule (DC) twice daily, for six months and regular follow-up. The symptoms, physical signs, and adverse reactions of DS and DC in the treatment of recurrent endometriosis were observed and compared. **Results** There were no significant differences in the improvement rates of dysmenorrhea, lower abdominal pain in non menstrual, the pain during pareunia and after excavation nodules, and rectal pain between DS and DC groups ($P>0.05$). But in DS group, the incidence of body weight change, elevated transaminases, abnormal vaginal bleeding, amenorrhea, and acne adverse reaction was significantly lower than that in DC group ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of DS in the treatment of recurrent endometriosis is similar to that of DC, but adverse reactions are significantly decreased compared with DC, in high security.

Key words: Danazol Suppository; Danazol Capsule; recurrent endometriosis; vaginal or rectal administration

子宫内膜异位症是育龄妇女的常见病, 手术是其主要治疗手段, 但极易复发。如子宫内膜异位症患者经保守手术或药物治疗后, 症状体征已消失, 评价为治愈, 但经过一段时间 (3~6 个月) 后症状、体征再次出现, 且逐渐加重, 即可诊断为复发性子宫内膜异位症^[1]。我院使用达那唑栓治疗复发性子

宫内膜异位症, 并与口服达那唑胶囊作对照, 观察其疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2008 年 1 月—2010 年 1 月来我院就诊, 曾行开腹或腹腔镜保守手术治疗的子宫内膜异位症患者再

收稿日期: 2012-06-02

作者简介: 苗 慧 (1978—), 女, 山东省文登县人, 主治医师, 学士, 从事妇科宫腔镜、宫颈癌前病变的诊断和治疗、计划生育手术等方面研究。Tel: (0453)8927169 E-mail: miaohui78@163.com

次出现痛经或(和)非经期下腹痛、性交痛等临床表现,妇检时触及痛性结节或附件区有不活动的囊性包块,B超检查符合子宫内膜异位症征象,共87例,随机分为两组:达那唑栓组46例,达那唑胶囊对照组41例。研究前6个月内,患者未接受过任何一种子宫内膜异位症药物或手术治疗,且血、尿常规及肝、肾功能均正常。

1.2 给药方法

两组均在月经来潮第2天给药。(1)达那唑栓组:达那唑栓(江苏联环制药有限公司,规格50mg/枚,批号H19990236),第1个月2粒/d,第2月以后1粒/d,连用6个月,阴道给药(经期可直肠给药)。(2)对照组:达那唑胶囊(北京紫竹药业有限公司,200mg/粒,批号H11020261),口服给药,2次/d,连用6个月。

1.3 疗效判断标准^[2]

症状:观察用药前后痛经、非经期下腹痛、性交痛症状改善例数,痛经、非经期下腹痛和性交痛三者任何一项好转或消失即为症状改善。体征:观察用药前后陷凹结节、盆腔触痛、子宫活动受限改善例数,后穹窿痛性结节明显缩小及消失或结节触

痛明显减轻或消失均视为体征改善。

1.4 观察指标

87例患者连续用药6个月,用药后每月复查肝肾功能,进行妇科检查,B超检查,询问患者自觉症状,如痛经、非经期下腹痛、性交痛等有无减轻;体征如盆腔触痛、后陷凹结节等情况;用药时不良反应如阴道异常出血、体质量改变、转氨酶升高等情况。

1.5 统计学方法

计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状、体征及治疗的有效率比较

两组症状体征有效率均相似,达那唑栓组与达那唑胶囊对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但对非周期下腹痛的治疗则以达那唑栓组为佳。见表1。

2.2 用药后不良反应比较

达那唑栓组的肝功能异常、体质量改变、痤疮、阴道异常出血及闭经不良反应发生率显著低于对照组的,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 症状、体征及有效率比较结果

Table 1 Results of symptoms, physical signs, and effective rates

组别	例数	痛经			性交痛			非经期下腹痛			后陷凹结节			肛门坠痛		
		例数	有效数	有效率	例数	有效数	有效率	例数	有效数	有效率	例数	有效数	有效率	例数	有效数	有效率
达那唑栓	46	46	41	89.1%	36	35	97.2%	18	17	94.4%	41	31	75.61%	15	14	93.5%
对照	41	39	36	92.3%	34	34	100%	24	21	87.5%	38	28	73.68%	14	13	92.8%

表2 用药后不良反应比较

Table 1 Comparison of adverse reactions after administration

组别	例数	转氨酶升高/例	体质量改变/例	痤疮/例	阴道异常出血/例	闭经/例
达那唑栓	46	0	6	0	12	1
对照	41	18	16	14	16	23

3 讨论

子宫内膜异位症多见于育龄妇女,近年来其发病率有明显增高且有明显上升趋势^[3]。40%~60%的痛经患者与此病有关,20%~50%合并不孕,严重影响到育龄妇女的生活质量。手术切除子宫内膜异位症病灶是主要的治疗手段,术后如不用药其复发率很高。目前认为,应用药物降低体内性激素水平使异位内膜停止活动并逐渐萎缩以达到闭经,既使异位病灶发生坏死吸收,又控制残存病灶继

续发展,这是治疗复发性子宫内膜异位症的有效疗法^[4-5]。

达那唑为17 α -乙炔睾酮的衍生物,达那唑栓为其外用剂型,从阴道上段给药吸收后经静脉丛直接到达子宫内膜异位部位,使病变部位短时间内到达较高血药浓度。可直接与性激素受体结合,从而显著降低雌激素受体的结合能力,干扰雌激素对异位子宫内膜的作用,使异位内膜停止活动并逐渐萎缩,可使卵巢合成类固醇激素时的酶(胆固醇裂解酶、

3 β -羟基类固醇脱氢酶等)被抑制,导致卵巢合成雌激素的前体物质不足,产生低雌激素环境,抑制异位内膜活动。

Mizutani 等^[6]研究表明患者单次给达那唑栓后,药物有效浓度在给药后 4 h 达峰值,每日阴道给予达那唑栓 100 mg 与每日口服达那唑 400 mg 其作用于卵巢和子宫的血药浓度相当,而血清中的血药浓度前者不到后者的 1/20。本实验经达那唑栓治疗后的患者中肝功能未见异常,闭经、痤疮等不良反应少而轻,无转氨酶升高、痤疮发生,仅 1 例闭经,治疗期间有 6 例妊娠。通过观察,达那唑栓经肛门用药与阴道用药效果无明显差异,可能与直肠黏膜吸收药物后经盆腔静脉丛直接到达子宫内膜异位症病灶部位有关,需进一步研究。达那唑栓组与胶囊对照组疗效无明显差异,不良反应却明显减少,而用药剂量仅为对照组的 1/12,大大降低了患者费用,提高了患者依从性。因此,达那唑栓治疗复发性子宫内膜异位症具有用药剂量小,利于患者坚持治疗,疗效与口服达那唑胶囊相同,但不良反应小、

安全性高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 邢庭阔. 米非司酮、达那唑治疗复发性子宫内膜异位症的疗效比较 [J]. 四川医学, 2009, 30(8): 1274-1275.
- [2] 管晓丽, 赵淑华, 韩丽英, 等. 小剂量米非司酮治疗复发性子宫内膜异位症的临床疗效及对生化指标的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(32): 4540-4541.
- [3] 郎景和. 子宫内膜异位症的研究和设想 [J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(8): 478-480.
- [4] 邵方怡, 王劲红, 王雅萍, 等. 子宫内膜异位症术后米非司酮与孕三烯酮辅助治疗临床观察 [J]. 实用妇科与产科杂志, 2006, 22(8): 621-622.
- [5] Baid D T, Brown A, Critchley H O D, *et al.* Effect of long-term treatment with low-dose mifepristone on the endometrium [J]. *Hum Repral*, 2003, 18(1): 61-68.
- [6] Mizutani T, Nishiyama S, Amakawn I, *et al.* Danazol concentrations in ovary, uterus, and serum and their effect on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis during vaginal administration of a danazol suppository [J]. *Fertil Steril*, 1995, 63(6), 1184-1189.

“十二五”国家重点图书出版规划项目《植物药活性成分大辞典》已经出版



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础,植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段,也是新药发现和创制的可行途径,更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来,随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展,大量的植物活性成分被研究和报道,形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是,这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上,不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家药监局新药管理办公室支持下,在建立“植物活性成分数据库”的基础上,组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。

本套书分上、中、下共 3 册,共收录植物活性成分 8 719 个,约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名、化学名、结构式、分子式和相对分子质量、理化性状(晶型、熔点、溶

解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱)、植物来源、生物活性等内容。并于下册正文后附有 3 种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁学名索引。

全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据,内容丰富、信息量大,具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色;编者在注重数据科学性、系统性的同时,着眼于全球药物研发前沿需求和我国市场实际应用的结合,为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径,为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。该书已批准列入“十二五”国家重点图书出版规划项目,于 2011 年 11 月由人民卫生出版社出版发行,大 16 开精装本,每套定价 588 元。