

坤泰胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效观察

张迎旭¹, 贾秀改²

1. 郑州颐和医院 妇产科, 河南 郑州 450000

2. 河南省人民医院 妇产科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症的安全性和有效性。**方法** 选取郑州颐和医院 2015 年 8 月—2016 年 8 月收治的子宫内膜异位症患者 183 例, 随机分成对照组 (91 例) 和治疗组 (92 例)。对照组患者皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球, 于经期开始 5 d 内注射 3.75 mg, 每 28 天注射 1 次; 治疗组在对照组的基础上口服坤泰胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 两组均连续治疗 3 个月。分析评价两组患者治疗前后临床疗效、体内性激素水平、Kuppeman 评分、VAS 评分以及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 82.42%、96.74%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者雌二醇、黄体生成激素以及卵泡生成素水平均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者性激素水平明显优于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 Kuppeman 评分明显升高, VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 Kuppeman 评分和 VAS 评分改善情况要明显优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间对照组患者不良反应发生率为 37.36%, 显著高于治疗组的 15.22%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症疗效好、安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 坤泰胶囊; 注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球; 子宫内膜异位症; 雌二醇; 黄体生成激素; 卵泡生成素

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)05-0848-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.022

Clinical observation of Kuntai Capsules combined with leupamide in treatment of endometriosis

ZHANG Ying-xu¹, JIA Xiu-gai²

1. Department of Gynecology and Obstetrics, Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Gynecology and Obstetrics, Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the safety and efficacy of Kuntai Capsules combined with leupamide in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (183 cases) with endometriosis in Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University from August 2015 to August 2016 were randomly divided into control (91 cases) and treatment (92 cases) groups. Patients in the control group were sc injected with Leuporelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection, 3.75 mg injected in 5 d after menstruation, once every 28 d. Patients in the treatment group were po administered with Kuntai Capsules on the basis of control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for three months. After treatment, the clinical efficacy, sex hormone level, Kuppeman and VAS scores, and adverse reaction in two groups before and after treatment were analyzed and evaluated. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.42% and 96.74% respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of estradiol, luteinizing and follicle stimulating hormone in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the sex hormone level in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, Kuppeman scores in two groups were significantly increased, but VAS score was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement effect of Kuppeman and VAS scores in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction in the control group was 37.36%, which was significantly higher than 15.22% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kuntai Capsules combined with leupamide

收稿日期: 2017-02-16

作者简介: 张迎旭 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向是妇科临床。Tel: 18737162796 E-mail: 770280990@qq.com

have good curative effect and safety in treatment of endometriosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Kuntai Capsules; Leuporelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection; endometriosis; estradiol; luteinizing hormone; follicle stimulating hormone

子宫内膜异位症是临床妇科常见的一种疾病,其治疗方法多样,包括药物治疗、手术治疗以及替代疗法等,其中药物治疗是临床上最为常用的治疗方式^[1]。复方口服避孕药多年来一直是临床用于治疗子宫内膜异位症的常用药物,但最近研究发现促性腺激素释放激素激动剂如醋酸亮丙瑞林在子宫内膜异位症的治疗上优势更为明显,其主要作用就是为子宫内膜异位症患者提供低雌激素水平状态,从而改善患者的疾病症状^[2]。坤泰胶囊是临床妇科常用的中成药,主要组分包括阿胶、茯苓、熟地黄、黄连、白芍等,具有滋阴养神、清热除烦的功效,同时能够调节患者体内激素水平,以达到辅助治疗疾病的作用^[3]。因此,本文为了探讨坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的安全性和有效性,选取了郑州颐和医院妇产科收治的183例子宫内膜异位症患者作为研究对象,进行相关临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取郑州颐和医院2015年8月—2016年8月妇产科收治的183例子宫内膜异位症患者为研究对象,其中年龄22~34岁,平均年龄 (28.8 ± 4.33) 岁,平均月经周期 (28.95 ± 1.87) d,平均经期时间 (6.33 ± 0.91) d。

1.2 纳入标准

(1) 患者年龄20~35岁;(2) 患者的临床症状包括腹部疼痛、痛经以及性交痛等,符合子宫内膜异位症临床诊断标准^[4];(3) 患者经B超诊断有盆腔包块,且经过病理组织学确诊;(4) 本次研究前未使用任何激素类药物进行治疗。

1.3 排除标准

(1) 患者具有严重的抑郁、精神分裂症、焦虑等精神病史;(2) 患者伴有严重的肝肾功能不全;(3) 患者正处于妊娠期或哺乳期;(4) 患者或家属不愿配合研究。

1.4 药物

注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球由天津武田药品有限公司生产,规格3.75 mg/支,产品批号OC065;坤泰胶囊由贵阳新天药业股份有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号150604。

1.5 分组及治疗方法

根据随机原则将183例患者分成对照组(91例)和治疗组(92例),其中对照组年龄22~34岁,平均年龄 (29.1 ± 4.41) 岁,平均月经周期 (28.86 ± 1.93) d,平均经期时间 (6.41 ± 0.92) d,治疗组年龄23~32岁,平均年龄 (28.5 ± 4.14) 岁,平均月经周期 (29.04 ± 1.81) d,平均经期时间 (6.25 ± 0.83) d。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球,于经期开始5 d内注射3.75 mg,每28天注射1次;治疗组在对照组的基础上口服坤泰胶囊,4粒/次,3次/d,28 d为1个疗程,两组均连续治疗3个月。

1.6 疗效评判标准^[5]

显效:患者的腹部疼痛、痛经以及性交痛等临床症状完全消失,超声诊断结果显示盆腔包块完全消失;有效:患者的腹部疼痛、痛经以及性交痛等临床症状明显缓解,超声诊断结果显示盆腔包块缩小至原有包块大小的1/3以下;无效:患者的临床症状无改善甚至加重,超声诊断结果显示盆腔包块无显著性缩小,甚至增大。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 观察指标

1.7.1 激素水平 在患者月经来潮2~3 d取静脉血,采用ChemLite 1200全自动化学发光免疫分析系统(博奥生物有限公司生物芯片北京国家工程研究中心)检测雌二醇、黄体生成激素以及卵泡生成激素水平;

1.7.2 Kuppeman 评分^[6] 评分系统总分为0~51分,15~20分为轻度,20~35分为中度,大于35分为重度。

1.7.3 VAS 评分^[7] 评分系统总分为0~10分,分数越高表示疼痛程度越深。

1.8 不良反应

对治疗过程中的不良反应进行观察记录。

1.9 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件对相关数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 28 例, 有效 47 例, 无效 16 例, 总有效率为 82.42%; 治疗组显效 34 例, 有效 55 例, 无效 3 例, 总有效率为 96.74%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者性激素水平比较

治疗后, 两组患者雌二醇、黄体生成激素以及卵泡生成激素水平与同组治疗前相比均明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者性激素降低水平要明显优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 Kuppeman 和 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者 Kuppeman 评分明显升高, VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 Kuppeman 评分和 VAS 评分改善情况要明显优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组失眠 14 例, 潮热 12 例, 阴道干涩 4 例, 阴道出血 4 例, 不良反应发生率为 37.36%; 治疗组失眠 4 例, 潮热 4 例, 阴道干涩 4 例, 阴道出血 2 例, 不良反应发生率为 15.22%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	91	28	47	16	82.42
治疗	92	34	55	3	96.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on sex hormones levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	雌二醇/($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)		黄体生成激素/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)		卵泡生成激素/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	91	120.68 ± 22.94	74.68 ± 8.33*	5.99 ± 0.26	3.84 ± 0.19*	6.81 ± 0.27	4.87 ± 0.16*
治疗	92	119.87 ± 23.47	53.79 ± 4.79*▲	6.07 ± 0.21	2.69 ± 0.11*▲	6.89 ± 0.25	3.11 ± 0.19*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者 Kuppeman 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Kuppeman and VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Kuppeman 评分/分		VAS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	91	1.39 ± 0.14	8.96 ± 2.57*	6.73 ± 1.29	5.08 ± 0.37*
治疗	92	1.48 ± 0.16	11.98 ± 3.34*▲	6.67 ± 1.34	3.24 ± 0.23*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	失眠/例	潮热/例	阴道干涩/例	阴道出血/例	不良反应发生率/%
对照	91	14	12	4	4	37.36
治疗	92	4	4	4	2	15.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

子宫内位症是临床妇科常见的一种雌激素依赖性疾病,其发病特征是异位内膜组织的存在和生长,同时伴妇科炎症、慢性疼痛以及不孕不育等症^[8]。子宫内位症的发病机制也存在多种假说,其中子宫内位上皮细胞和间质细胞在妇女经期内逆行经输卵管播散到腹膜腔内是子宫内位症最为公认的发病机制^[9]。临床研究发现,至少有90%以上的女性有过经血倒流的现象,但子宫内位症在一般人群中的发病率却仅有6%~10%^[10]。子宫内位症的发病不仅仅与经血倒流有关,还可能与其他遗传、生化病理等因素参与促进疾病的发生与发展^[11]。

醋酸亮丙瑞林是一种常用的促性腺激素释放激素激动剂,其主要功能是对垂体的分泌功能产生影响,抑制患者分泌一些甾体类激素,从而减少患者血清内雌二醇等雌激素的水平,进而缓解性激素依赖性疾病如子宫内位症^[12-13]。醋酸亮丙瑞林制成微球后,其剂型的安全性、稳定性以及治疗方便性上均显著改善。坤泰胶囊是由黄连、黄芩、白芍、阿胶和茯苓等制成,具有滋阴清热、安神除烦等功效,能提高患者体内的雌二醇及促卵泡激素等水平,这与临床上其他一些治疗子宫内位症的中药相似,常常联合用之,以提高疗效并改善患者的不适症状^[14]。

本研究中,使用醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗的对照组临床总有效率为82.42%,而使用坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗的临床总有效率为96.74%,两组之间比较差异具有统计学意义($P<0.05$);同时治疗组治疗后的雌二醇、黄体生成激素以及卵泡生成激素水平的改善情况均要优于治疗后的对照组患者,两组之间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),这也就说明坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内位症能够显著提高临床治疗效果,改善患者体内的雌激素水平,提示两者具有药物协同作用。两组患者治疗后Kuppeman评分和VAS评分与治疗前相比均明显改善,同时治疗组患者治疗后的Kuppeman评分和VAS评分均要明显优于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),这也就说明坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内位症患者均具有改善患者临床症状的作用,两者联合使用时能够协同减轻患者的绝经期症状。治疗过程中单独使用醋酸亮丙瑞

林缓释微球患者的不良反应发生率要明显高于坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗的患者,因此认为坤泰胶囊可以减轻醋酸亮丙瑞林缓释微球的不良反应,增加治疗的安全性。

综上所述,坤泰胶囊联合醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内位症具有安全性高、疗效好,可作为临床治疗子宫内位症的方式之一。

参考文献

- [1] 周莉娜. 子宫内位症的研究及治疗进展 [J]. 北方药学, 2011, 8(11): 49-50.
- [2] 王敏, 于力, 周玲, 等. 腹腔镜保守性手术后联合促性腺激素释放激素治疗子宫内位症的荟萃分析 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(39): 3128-3130.
- [3] 陈继明, 高红艳, 邓洋, 等. 坤泰胶囊作用机制与生殖毒性的研究进展 [J]. 中医药导报, 2016, 22(11): 96-98.
- [4] 中华医学会妇产科学分会子宫内位症协作组. 子宫内位症的诊治指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169.
- [5] 武颖. 子宫内位症临床诊断标准探讨 [M]. 北京: 北京中医药大学, 2008: 1-35.
- [6] 金慧芳, 金亚蓓. 耳针对围绝经期综合征患者Kuppeman评分的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(12): 6-8.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志, 2014, 8(2): 34.
- [8] 黎宝珍. 子宫内位症及其治疗对女性不孕影响的研究进展 [J]. 医药前沿, 2014, 9(18): 142-143.
- [9] 刘芳. 神经及其他因子在子宫内位性疼痛中作用的研究进展 [J]. 复旦学报: 医学版, 2014, 41(2): 274-277.
- [10] Ahn S H, Monsanto S P, Miller C, et al. Pathophysiology and immune dysfunction in endometriosis [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2015: 795-976.
- [11] Syrop C H, Halme J. Peritoneal fluid environment and infertility [J]. *Fertil Steril*, 1987, 48(1): 1-9.
- [12] Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, et al. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 117(3): 228-233.
- [13] 史党民, 李政, 王彦丽. 亮丙瑞林和曲普瑞林治疗子宫内位症术后不良症状的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 367-370.
- [14] 郑瑞君, 张宸铭. 坤泰胶囊对原因不明性不孕症子宫内位容受性的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(11): 2261-2264.