

妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症的临床研究

张海红¹, 张玉香², 安丽娟³

1. 定州花张蒙医院 妇产科, 河北 保定 073000
2. 河北省第七人民医院 妇科, 河北 保定 073000
3. 沧州市中心医院 妇二科, 河北 沧州 061001

摘要: **目的** 探讨妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年1月定州花张蒙医院收治的子宫内膜异位症患者131例为研究对象,在随机分组的原则下将所有患者分为对照组(65例)和治疗组(66例)。对照组患者口服复方醋酸棉酚片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服妇科千金片,6片/次,3次/d。两组患者均连续治疗90d。观察两组的临床疗效,比较两组的卵巢功能指标、血清癌抗原125(CA125)、视黄醇结合蛋白4(RBP4)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.54%、95.45%,复发率分别为13.85%、3.03%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清雌二醇(E_2)、促卵泡成熟激素(FSH)和黄体生成激素(LH)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些卵巢功能指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组癌抗原125(CA125)、视黄醇结合蛋白4(RBP4)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效,可改善卵巢功能,CA125、RBP4、HMGB1水平,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 妇科千金片; 复方醋酸棉酚片; 子宫内膜异位症; 复发率; 卵巢功能; 癌抗原125; 视黄醇结合蛋白4; 高迁移率族蛋白B1

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0921-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.044

Clinical study on Fuke Qianjin Tablets combined with Compound Gossypol Acetate Tablets in treatment of endometriosis

ZHANG Hai-hong¹, ZHANG Yu-xiang², AN Li-juan³

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Dingzhou Huazhangmeng Hospital, Baoding 073000, China
2. Department of Gynecology, Seventh People's Hospital of Hebei, Baoding 073000, China
3. No. 2 Department of Gynecology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061001, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Fuke Qianjin Tablets combined with Compound Gossypol Acetate Tablets in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (131 cases) with endometriosis in Dingzhou Huazhangmeng Hospital from January 2016 to January 2017 were randomly divided into the control group (65 cases) and the treatment group (66 cases). Patients in the control group were *po* administered with Compound Gossypol Acetate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fuke Qianjin Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 90 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and ovarian function indexes, CA125, RBP4, and HMGB1 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.54% and 95.45%, respectively, and the recurrence rates in the control and treatment groups were 13.85% and 3.03%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2 , FSH, and LH in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in

收稿日期: 2017-09-28

基金项目: 保定市科技支撑计划项目(14ZF026)

作者简介: 张海红(1980—),女,河北迁安人,本科,主治医师,研究方向为分娩和孕期管理。Tel: 13633325466 E-mail: 122526410@qq.com

the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CA125, RBP4, and HMGB1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuke Qianjin Tablets combined with Compound Gosspol Acetate Tablets has clinical curative effect in treatment of endometriosis, can improve the ovarian function, and decrease the levels of CA125, RBP4, and HMGB1, which has a certain clinical application value.

Key words: Fuke Qianjin Tablets; Compound Gosspol Acetate Tablets; Endometriosis; recurrence rate; ovarian function; CA125; RBP4; HMGB1

子宫内膜异位症是指子宫内膜组织生长至子宫腔内被覆黏膜以外部位的情况,是临床妇科较为常见的疾病之一。随着社会进步,女性生活和工作压力均逐渐加大,导致子宫内膜异位症近年来的发病率也逐渐升高,严重影响着女性的身心健康^[1]。子宫内膜异位症是一种病理学上良性疾病,但若不及时进行治疗,易造成转移、浸润、增生等恶性行为,增加了患者不孕的概率^[2]。复方醋酸棉酚片是一种复方制剂,其组分包括醋酸棉酚、氯化钾、维生素B₁、维生素B₆,具有抑制卵巢及子宫内膜、肌层甾体激素受体的作用,发挥治疗子宫内膜异位症的疗效^[3]。妇科千金片是一种中成药复方片剂,具有清热除湿、益气化痰的功效,对于湿热瘀阻引起的子宫内膜异位症等多种妇科疾病均有疗效^[4]。因此本研究选取了2016年1月—2017年1月定州花张蒙医院收治的131例子宫内膜异位症患者作为研究对象,探讨妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症的临床效果,为子宫内膜异位症寻找临床优势药物治疗方案提供线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年1月定州花张蒙医院收治的子宫内膜异位症患者131例为研究对象,年龄在22~34岁,平均(30.67±3.42)岁,病程5个月~3年,平均(2.04±0.62)年,月经周期27~41 d,平均(34.62±3.31) d。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合2015年中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组制订的《子宫内膜异位症的诊治指南》中对子宫内膜异位症的诊断标准^[5];(2)患者年龄20~35岁;(3)患者及其家属均自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)患者在配合治疗前3个月内使用过激素类药物; (2)患者子宫内膜异位症分期法(r-AFS)分期为III期或IV期;(3)患者合并有严重的心、肝、肺、肾等异常;(4)患者或其家属

不愿配合研究。

1.2 分组和治疗方法

在随机分组的原则下将所有患者分为对照组(65例)和治疗组(66例)。其中对照组患者年龄22~33岁,平均(30.46±3.46)岁;病程5个月~3年,平均(1.97±0.68)年;月经周期28~41 d,平均(35.05±3.29) d。治疗组患者年龄23~34岁,平均(30.88±3.32)岁;病程8个月~3年,平均(2.11±0.57)年;月经周期27~9 d,平均(34.19±3.40) d。两组患者在年龄、病程、月经周期等一般资料方面比较差异无显著性,具有可比性。

对照组患者口服复方醋酸棉酚片[西安北方药业股份有限公司生产,规格20 mg(醋酸棉酚)/片,产品批号151103025],1片/次,1次/d,于晚饭后温水送服。治疗组在对照组的基础上口服妇科千金片(株洲千金药业股份有限公司生产,规格0.32 g/片,产品批号201506132),6片/次,3次/d。两组患者均连续治疗90 d。

1.3 临床疗效评价标准

根据《子宫内膜异位症的中西医结合研究和诊疗标准》中的内容拟定疗效标准^[6]。痊愈:患者B超显示未见盆腔内包块,且临床症状均消失;显效:患者B超显示盆腔内包块直径缩小大于75%,且临床症状显著改善;有效:患者B超显示盆腔内包块直径缩小在50%~75%,且临床症状有所改善;无效:患者B超显示盆腔内包块直径缩小小于50%,临床症状无改善或加重。

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

1.4.1 复发率 所有患者治疗后均进行了为期半年的随访,观察患者是否发生子宫内膜异位症的复发,131例患者均未丢失,计算复发率。

$$\text{复发率} = \text{复发} / \text{随访例数}$$

1.4.2 卵巢功能指标血清水平检测 采用雌二醇(E₂)试剂盒(上海拜力生物科技有限公司)、促卵

泡成熟激素 (FSH) 试剂盒 (上海盈公生物技术有
限公司)、黄体生成激素 (LH) 试剂盒 (上海沪震
生物科技有限公司) 对患者血清 E₂、FSH、LH 水
平进行检测, 具体则采用酶联免疫吸附法进行。

**1.4.3 血清癌抗原 125 (CA125)、视黄醇结合蛋白
4 (RBP4)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平** 分
别采用 CA125 定量测定试剂盒 (上海康朗生物科技
有限公司)、RBP4 试剂盒 (上海群己生物科技有
限公司)、HMGB1 试剂盒 (上海内舍子生物科技有
限公司) 对患者血清 CA125、RBP4、HMGB1 水平进
行检测, 具体则采用酶联免疫吸附法进行。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者发生的与药物相关的不良
反应情况。

1.6 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, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 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 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 14 例, 显效 23 例, 有效
16 例, 总有效率为 81.54%, 随访期间的复发率为
13.85%; 治疗组痊愈 17 例, 显效 26 例, 有效 20
例, 总有效率 95.45%, 随访期间的复发率为 3.03%,
两组总有效率和复发率比较差异具有统计学意义
(*P*<0.05), 见表 1。

2.2 两组卵巢功能指标比较

治疗后, 两组血清 E₂、FSH、LH 水平均显著
降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 (*P*<
0.05); 且治疗组卵巢功能指标明显低于对照组, 两
组比较差异具有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 2。

2.3 两组 CA125、RBP4 和 HMGB1 水平比较

治疗后, 两组 CA125、RBP4、HMGB1 水平均
显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义
(*P*<0.05); 且治疗组观察指标明显低于对照组, 两
组比较差异具有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	复发率/%
对照	65	14	23	16	12	81.54	13.85
治疗	66	17	26	20	3	95.45*	3.03*

与对照组比较: **P*<0.05
**P*<0.05 vs control group

表 2 两组卵巢功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ovarian function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)		FSH/(U·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	65	112.19±19.03	34.88±6.05*	16.87±5.68	11.84±3.75*	13.82±2.83	8.69±1.93*
治疗	66	111.62±19.17	21.38±4.67*▲	16.45±5.82	9.68±3.42*▲	13.67±2.91	5.84±1.31*▲

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 CA125、RBP4 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of CA125, RBP4, and HMGB1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CA125/(U·mL ⁻¹)		RBP4/(μg·L ⁻¹)		HMGB1/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	74.92±18.73	39.42±10.07*	27.94±8.52	18.49±5.68*	87.98±11.84	32.67±4.85*
治疗	66	75.35±18.41	20.63±6.17*▲	28.17±8.61	11.97±4.33*▲	88.43±11.62	19.87±3.29*▲

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组发生恶心、呕吐 4 例, 低钾血症 3 例, 肝功能异常 2 例, 性欲减退 2 例, 不良反应发生率为 16.92%; 治疗组发生恶心、呕吐 1 例, 低钾血症 1 例, 肝功能异常 1 例, 不良反应发生率为 4.55%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

子宫内膜异位症属于常见妇科疾病之一, 据相关研究统计结果显示, 我国育龄期妇女该病的发病率在 10%~15%, 且往往伴随不孕不育症的存在, 给患者及其家庭均带来了巨大的精神负担^[7]。目前临床上治疗子宫内膜异位症主要有手术和药物两种方式, 其中手术治疗主要是切除子宫内膜病变增生的组织, 但其复发率较高, 影响患者的彻底康复; 而药物治疗则是通过抑制卵巢周期性分泌的激素来使得增生的子宫内膜组织萎缩、脱落, 此种治疗方式复发率低, 但治疗方式时间长、副作用较大^[8]。复方醋酸棉酚片是一种复方制剂, 其组分包括醋酸棉酚、氯化钾、维生素 B₁、维生素 B₆, 通过阻断子宫、卵巢雌激素或孕激素受体发挥治疗作用, 导致体内孕激素、雌激素、卵泡刺激素、黄体生成素均显著降低^[9]。中医认为子宫内膜异位症病机在于经行不畅、脉络不通、气滞瘀血, 而妇科千金片是一种中药复方制剂, 其主要由鸡血藤、金樱根、当归、两面针、千金拔等中药组方而成, 具有消肿止痛、活血止带、清热化湿之功效, 可显著缓解子宫内膜异位症患者痛经、性交痛等临床症状, 辅助治疗子宫内膜异位症^[10]。本研究中, 对照组患者总有效率为 81.54%, 随访期间的复发率为 13.85%, 而治疗组总有效率却高达 95.45%, 随访期间的复发率为 3.03%, 两组之间相比, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。以上临床疗效数据表明, 妇科千金片可以明显提高复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症患者的治疗效果, 同时还能够降低患者的复发率, 这可能与两种药物之间的协同增效有关。

E₂ 是女性体内优势卵泡产生, 并随着卵泡生长而逐渐升高的一种激素。随着年龄的增长, 女性体内 E₂ 水平会随之降低。当血清内 FSH 水平升高时可刺激更多的 E₂ 产生, 因此这两者之间存在有负反馈作用。研究发现, E₂ 和 FSH 同时升高时可认为患者的卵巢功能降低, 因此 E₂、FSH 水平又可以作为治疗卵巢功能性下降疾病的疗效评价指标^[11]。LH

是由腺垂体嗜碱粒细胞分泌的物质, 它与 FSH 共同维持卵巢的经期正常以及排卵、黄体的形成, 当患者具有子宫内膜异位症时可导致 LH 水平升高。本研究中, 治疗后两组患者 E₂、FSH 以及 LH 血清水平值均显著降低, 且使用妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗的治疗组患者上述指标改善得更为明显, 两组之间相比具有显著性差异, 有统计学意义 ($P < 0.05$), 这也就说明妇科千金片可以显著调整子宫内膜异位症患者体内的激素水平, 从分子水平缓解子宫内膜异位症病情。CA125 是一种糖蛋白, 子宫内膜异位症患者血清中 CA125 的水平可见不同程度的升高, 可用于该病的早期检测与诊断^[12]。RBP4 和 HMGB1 均为一种炎症介质, 相关研究表明它们均有可能参与了子宫内膜异位症的发生、发展, 联合检测有助于子宫内膜异位症的诊断^[13]。本研究中, 治疗后两组患者的 CA125、RBP4 和 HMGB1 水平均显著降低, 且治疗组患者治疗后各指标改善情况均要明显优于对照组, 两者之间相比, 具有显著性差异, 有统计学意义 ($P < 0.05$), 这也就说明妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症可显著改善患者体内与子宫内膜异位症发生、发展的细胞因子, 从而间接改善患者病情。另外本研究中, 两组患者治疗期间出现了一系列的不良反应, 包括恶心、呕吐, 低钾血症, 肝功能异常以及性欲减退等, 治疗组患者治疗期间的不良反应发生率明显低于对照组患者, 这也就说明妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症可降低复方醋酸棉酚片对患者的毒副作用, 安全性较高。

综上所述, 妇科千金片联合复方醋酸棉酚片治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效, 可改善卵巢功能, 降低 CA125、RBP4、HMGB1 水平, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郭红莲, 肖秋华. 子宫内膜异位症流行病学研究现状 [J]. 健康必读旬刊, 2012, 11(4): 464-467.
- [2] 刘伯宁. 子宫内膜异位症的病理学特征 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(3): 173-174.
- [3] 周琴琴. 醋酸棉酚阴道给药治疗子宫内膜异位症的实验研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [4] 陈锐. 妇科千金片临床应用解析 [J]. 中国社区医师, 2012, 28(24): 15.
- [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169.

- [6] 王 曼. 子宫内膜异位症的中西医结合研究和诊疗标准 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(5): 265-267.
- [7] 刘 魏, 罗 新. 子宫内膜异位症的流行病学研究现状 [J]. 新医学, 2011, 42(10): 688-690.
- [8] 杨碧英. 子宫内膜异位症的治疗方法 [J]. 中外健康文摘, 2011, 24(5):1973-1974.
- [9] 温明芳, 朱清华. 复方醋酸棉酚联合米非司酮对围绝经期功能性子宫出血的疗效及激素水平的影响 [J]. 中国药业, 2013, 22(7): 15-16.
- [10] 袁兴辉, 尹 胜, 刘向东. 妇科千金片临床研究总结 [J]. 医学信息, 2011, 16(7): 3249-3250.
- [11] 李成龙. 子宫内膜异位症与雌、孕激素受体关系的研究进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2010, 2(4): 62-65.
- [12] 施 君, 狄 文. 血清 CA125 在子宫内膜异位症诊断中的临床意义 [J]. 广东医学, 2008, 29(5): 718-720.
- [13] 王 婉. 血清 HMGB1 与 RBP4 联合检测在诊断子宫内膜异位症中的应用 [J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(3): 309-311.