

炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病的疗效观察

元凤霞

天津市静海县医院 妇科, 天津 301600

摘要: 目的 观察炔雌醇环丙孕酮片与散结镇痛胶囊联合治疗子宫腺肌病的临床疗效。方法 选取 2013 年 1—6 月天津市静海县医院收治的伴有不同程度痛经的子宫腺肌病患者 60 例, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。两组均于月经来潮第 5 天开始服用炔雌醇环丙孕酮片, 1 片/d, 连续服用 21 d, 治疗组于月经第 1 天时加服散结镇痛胶囊, 1.6 g/次, 3 次/d, 连续 3~6 个月。随访 6 个月, 随访内容包括痛经情况、月经量、子宫体积及 CA12-5 水平等。结果 对照组总有效率为 86.67%, 治疗组为 96.77%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后, 两组患者痛经情况、月经量、子宫体积及 CA12-5 水平均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 但治疗组改善情况均优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗过程中未出现明显不良反应。结论 炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病具有较好的临床疗效。

关键词: 炔雌醇环丙孕酮片; 散结镇痛胶囊; 子宫腺肌病; 痛经; 月经量; 子宫体积

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2014)06 - 0668 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.06.021

Effect observation on Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets combined with Sanjie Zhentong Capsules in treatment of adenomyosis

YUAN Feng-xia

Department of Gynaecology, Hospital of Jinghai County of Tianjin City, Tianjin 301600, China

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets combined with Sanjie Zhentong Capsules in the treatment of adenomyosis. **Methods** Patients (60 cases) with myopathy associated with different degrees of dysmenorrhea in adenomyosis, who came to Hospital of Jinghai County of Tianjin City for the treatment from January to June 2013, were randomly divided into treatment and control groups (30 cases in each group). Patients in the both groups took Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets 1 tablet daily, for 21 d from day 5 of menstruation. On the basis of conventional therapy, the patients in the treatment group took Sanjie Zhentong Capsules 1.6 g once, three times daily, for 3 — 6 months on day 1 of menstruation. The patients were followed up for 6 months including dysmenorrhea, menstrual quantity, uterus volume, and CA12-5 level. **Results** The total effective rate for the patients in the control group was 86.67%, the treatment group was 96.77%, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment for 6 months, dysmenorrhea, menstrual quantity, uterus volume and CA12-5 level were significantly improved compared with the same group before the treatment ($P < 0.05$), and efficacy in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). There were not obvious adverse reactions during the treatment. **Conclusion** Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets combined with Sanjie Zhentong Capsule in the treatment of adenomyosis have good clinical effect.

Key words: Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets; Sanjie Zhentong Capsules; adenomyosis; dysmenorrheal; menstrual quantity; uterus volume

子宫内膜异位症 (endometriosis, EMT) 是指子宫内膜组织在宫腔以外的部位出现、生长、浸润、周期性出血, 引发疼痛、不孕及结节包块为特点的一种具有侵袭性的妇科常见病。包括子宫内膜异位

和子宫腺肌病。子宫腺肌病是子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层所致, 主要表现为经量多, 经期长及渐进性痛经^[1], 是严重影响中青年妇女健康和生活质量的多发病、常见病。治疗方法包括药物治疗与

收稿日期: 2014-04-18

作者简介: 元凤霞, 女, 本科, 妇科主治医师。Tel: (022)68924125 E-mail: yuanfengxia2013@163.com

手术治疗,目前无根治性有效药物,可试用孕三烯酮、达那唑及促性腺激素释放激素等^[1]。避孕药可抑制排卵,促使内膜腺体萎缩,减少经量,控制病灶发展。本研究对天津市静海县医院 2013 年 1—6 月收治的伴有中、重度痛经的子宫腺肌病患者 60 例采用炔雌醇环丙孕酮片与散结镇痛胶囊联合治疗,临床取得较好疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取天津市静海县医院 2013 年 1—6 月就诊的子宫腺肌病患者 60 例,结合病史、盆腔检查、阴道超声确诊,轻度痛经 25 例,中度痛经 29 例,重度痛经 14 例,月经量增多、经期延长 28 例。年龄 24~45 岁,平均年龄(33.1±2.49)岁,月经周期 25~45 d,平均月经周期(29.7±6.58) d,经期 4~15 d,平均经期(5.8±3.36) d,病程 0.6~15 年,平均病程(5.61±2.18)年。患者临床表现均有程度不同的痛经和子宫变形或增大,宫腔 8~12 cm,均排除内膜恶变及其他功能障碍性疾病,不想手术治疗;所有患者知情同意、无全身疾病、符合药物治疗指征。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《妇产科学》第 6 版^[2],表现为渐进性痛经、经量增多、经期延长等症状,查体:子宫均匀性增大、质硬、压痛,盆腔彩超:子宫增大、肌层增厚、宫腔波移位等。中医诊断标准:本症为血瘀症,根据中国中西医结合研究会第二次全国活血化瘀学术会议修订诊断。(1)舌质紫暗或舌悼瘀斑、瘀点;(2)固定性疼痛或绞痛,或腹痛拒按;(3)病理性肿块;(4)血管异常;(5)血不循经而停滞及出血;(6)月经紊乱、经期腹痛、色黑有血块,步腹急结等;(7)面部、唇、齿龈及眼周紫黑;(8)脉涩,或结、代,或无脉^[3]。症状包括:小腹疼痛、腰骶胀痛、形寒肢冷、经前乳房胀痛、神疲乏力、性交痛。

1.3 药物

炔雌醇环丙孕酮片由拜耳医药保健有限公司生产,规格为含醋酸环丙孕酮 2 mg/片、炔雌醇 35 μg/片,产品批号 20121016;散结镇痛胶囊由江苏康缘药业股份有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20120921。

1.4 分组和治疗方法

将 60 例患者随机分为治疗组和对照组,各 30

例。两组治疗前临床资料差异无统计学意义,具有可比性。两组均于月经来潮第 5 天开始服用炔雌醇环丙孕酮片,1 片/d,连续服用 21 d,治疗组于月经第 1 天时加服散结镇痛胶囊,1.6 g/次,3 次/d,连续 3~6 个月,患者定期来院复诊,进行妇科检查。

1.5 观察指标

月经量情况评价:采用 PBAC 评分法对治疗前后月经量进行评估,月经量>80 mL 视为月经量过多。痛经评价:于治疗前及治疗后 6 个月第 1 次月经周期结束后 3~7 d,根据疼痛分级问卷计算疼痛强度(0~100 分)对痛经进行分级。0 级:无疼痛,疼痛强度为 0 分;1 级:有痛感,可忍受,能正常生活,疼痛强度<50 分;2 级:痛感明显,不能忍受,需服止痛药,正常生活受影响,疼痛强度≥50 分;3 级:痛感剧烈,不能忍受,需应用镇痛药,正常生活严重影响,或被动体位,疼痛强度≥75 分。子宫体积变化:通过盆腔检查和 B 超情况计算子宫体积(*V*)大小,治疗前后皆于月经干净 3 d 内行妇科 B 超检查,观察治疗前后局部体征及子宫体积变化情况。血清 CA12-5 变化:子宫腺肌病患者血清 CA12-5 水平明显升高,阳性率达 80%,并与子宫大小呈正相关^[4],于治疗前至治疗后 6 个月采用 ELISA 法测定患者血清 CA12-5,以 CA12-5 值<35 U/mL 为正常。

$$V=4/3 \pi abc$$

a、*b*、*c* 分别表示子宫三维半径(cm)

1.6 疗效判定

患者均于治疗后每个月随访,随访 6 个月。随访内容包括月经量改变、痛经、子宫体积大小及 CA12-5 水平。治愈:治疗后月经量明显减少,<80 mL,痛经完全消失,血清 CA12-5<35 U/mL,停药 6 个月无复发;显效:月经量减少,<80 mL,痛经级别降低 2 个或 2 个以上,血清 CA12-5<35 U/mL,停药后 6 个月内症状不加重;有效:月经量较前减少,但≥80 mL,痛经级别降低 2 个以下,血清 CA12-5 较前下降,但>35 U/mL,停药后 6 个月内症状不加重;无效:月经量无明显减少或≥80 mL,痛经级别及血清 CA12-5 水平无明显降低,主要症状无变化,局部症状有加重趋势。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{患者总数}$$

1.7 不良反应

问卷调查两组患者是否有胃肠道反应、体质量增加、头痛、乳房胀痛、皮疹、瘙痒、便秘等不良反应。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件包, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料组间用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较

治疗组 30 例患者中, 治愈 9 例, 显效 12 例, 有效 8 例, 无效 1 例, 总有效率为 96.77%。对照组 30 例患者中, 治愈 5 例, 显效 10 例, 有效 11 例, 无效 4 例, 总有效率为 86.67%。两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后痛经情况比较

治疗前两组患者痛经差异无统计学意义。治疗 6 个月后, 两组均有明显好转, 痛经级别至少降低 1 个以上级别, 患者生活质量明显改变。两组患者痛经降

为 0 级的较治疗前明显增多 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后月经量、子宫体积、CA12-5 水平比较

治疗前两组患者月经量差异无统计学意义。治疗 6 个月后, 两组患者月经量均较治疗前明显减少 ($P < 0.05$), 但治疗组月经量减少大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

治疗前两组患者子宫体积差异无统计学意义。治疗 6 个月后, 两组患者子宫体积均较治疗前明显缩小 ($P < 0.05$), 但治疗组子宫体积小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者血清 CA12-5 水平差异无统计学意义。治疗 6 个月后, 两组患者血清 CA12-5 水平均较治疗前明显降低, 但治疗组血清 CA12-5 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组治疗前后临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups before and after treatment

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	5	10	11	4	86.67
治疗	30	9	12	8	1	96.77*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后痛经比较

Table 2 Comparison on dysmenorrheal between two groups before and after treatment

组别	n/例	0 级			1 级			2 级			3 级		
		治疗前	治疗后	随访 6 个月									
对照	30	0	15	15*	10	10	12	11	4	3	9	1	0
治疗	30	0	18	20*#	12	11	10	10	1	0	8	0	0

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

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

表 3 两组治疗前后月经量、子宫体积、CA12-5 水平比较

Table 3 Comparison on menstrual quantity, uterine volume, and CA12-5 level between two groups before and after treatment

组别	n/例	月经量/mL			V/cm ³			CA12-5/(U·L ⁻¹)		
		治疗前	治疗后	随访 6 个月	治疗前	治疗后	随访 6 个月	治疗前	治疗后	随访 6 个月
对照	30	67.8±24	259.6±17.3	48.4±14.5*	162.6±48.5	135.7±36.2	126.7±23.1*	72.6±8.5	54.2±6.8	39.8±6.9*
治疗	30	66.5±27	147.8±16.6	40.4±12.1*#	170.7±43.2	128.3±34.8	120.2±26.4*#	74.7±9.2	48.6±7.5	32.6±8.7*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

类早孕反应, 8 例患者在服药第 1~2 周期后出现恶心、呕吐、食欲不振等, 予对症处理或继续

服药后减轻或消失, 治疗组 3 例, 对照组 5 例; 不规则阴道流血 5 例, 予观察随诊好转, 治疗组 2 例, 对照组 3 例; 体质量增加及乳腺胀痛 3 例, 2 周期

后好转, 治疗组 1 例, 对照组 2 例; 两组均无明显皮疹、瘙痒、便秘等症, 不良反应发生率治疗组为 20%, 对照组为 30%。对照组不良反应发生率明显高于治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

子宫腺肌病病理特点为基底层子宫内膜侵入肌层生长, 病因至今尚不明确, 可能是由于多次妊娠、人工流产、子宫内膜炎等致子宫内膜基底层受损, 细胞增生, 侵袭子宫肌层, 并伴有周围肌层细胞的代偿性肥大增生所引起^[5], 手术治疗可以根治, 但患者会失去子宫及丧失生育能力, 使患者的生活质量受到影响, 药物治疗如孕三烯酮、达那唑、促性腺激素释放激素等费用高、副作用大, 而且停药后复发率高, 所以临床医生一直寻求一种安全且有效的保守治疗方法。

复方口服避孕药可以抑制子宫内膜的生长, 缓解痛经, 减少月经量, 适用于轻中度痛经患者、术后复发者及手术前后的辅助治疗^[6]。研究表明, 复方口服避孕药可以抑制排卵, 降低前列腺素 F_2 (PGF_2) 和血栓素 B_2 (TXB_2) 水平, 同时降低雌激素水平, 抑制子宫内膜增生, 减少月经量及前列腺素的合成, 从而减轻痛经^[7], 炔雌醇环丙孕酮片 (含醋酸环丙孕酮 2 mg/片、炔雌醇 35 μ g/片) 是近年来一种新型避孕药, 为低剂量高效孕激素和炔雌醇的复合剂, 通过阻断卵泡发育、减少雌激素的产生, 使子宫内膜萎缩、减少经血逆流、缓解症状并使异位的子宫内膜萎缩, 减少月经量。因其不良反应少, 有学者认为对于以疼痛为主要症状的子宫内膜异位性疾病患者, 可作为首选辅助治疗的药物。

中医认为, 子宫腺肌病主要是由于经脉不通、气滞血瘀形成离经之血所致, 散结镇痛胶囊是一种新型中成药, 其主要组份为龙血竭、三七、浙贝母、薏苡仁等, 专用于治疗子宫内膜异位性疾病, 可以去瘀镇痛。李海棠等^[8]研究发现, 散结镇痛胶囊具有一定的镇痛、抗炎和解痉作用, 还可以降低血浆 TxB_2 、 $PGF_{1\alpha}$ 及血清雌二醇的浓度, 提高孕酮浓度, 同时还能明显改善血流变指标, 加快盆腔微循环, 抑制异位内膜增生, 另有研究证实其治疗子宫内膜异位性疾病的机制是多环节的, 可缓解子宫平滑肌

痉挛, 并有中枢镇痛作用。通过调节雌激素水平来调节内分泌; 通过降低黏附分子, 促进异位子宫内组织细胞的凋亡, 抑制子宫内膜种植和生成, 周娟等^[9]报道散结镇痛胶囊治疗子宫内膜异位症显示, 在单纯的药物治疗方面, 散结镇痛胶囊的治疗效果优于其他的激素治疗药物, 其不良反应发生率低而且程度轻, 疗效肯定。

综上所述, 炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病, 能更好发挥协同作用, 更有效缓解痛经、肛门坠痛、性交痛、腰骶酸痛等症, 减少月经量, 减小子宫体积, 降低血清 CA12-5 水平, 与对照组比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗效果优于其他的药物治疗, 其不良反应发生率低而且程度轻, 疗效肯定, 费用低, 患者依从性好, 因此炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病有很好的临床应用前景。

参考文献

- [1] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 275.
- [2] 乐 杰, 谢 幸, 丰有吉. 妇产科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 274.
- [3] 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.
- [4] 曹泽毅. 中华妇产科: 临床版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 385.
- [5] 周应芳, 白文佩. 子宫腺肌病诊断及治疗研究进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(2): 142-144.
- [6] Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2011, 17(2): 159-170.
- [7] Powell-Dunford N, Cuda A S, Moore J L, et al. Menstrual suppression using oral contraceptives: survey of deployed female aviation personnel [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2009, 80(11): 971-975.
- [8] 李海棠, 李 莉. 加味散结镇痛方对实验性子宫内膜异位症大鼠腹腔液 IL-8、IL-13 含量的影响 [J]. 山西中医学院学报, 2008, 9(5): 16-20.
- [9] 周 娟, 惠 宁. 散结镇痛胶囊治疗子宫内膜异位症的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 2524-2528.