

止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效观察

李开慧

鄂州市中医医院 妇产科, 湖北 鄂州 436000

摘要: **目的** 探究止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2014年7月鄂州市中医医院妇产科收治的子宫内膜异位症患者98例,随机分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林微球,3.75 mg/次,4周/次,若患者体质量<50 kg,则注射剂量减少50%。治疗组在对照组基础上口服止痛化癥胶囊,4粒/次,2次/d,月经期间停止服用。3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后促卵泡生成素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E₂)、子宫体积、CA₁₂₅、Kupperman评分的变化。比较两组患者绝经症状发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为77.55%、91.84%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组FSH、LH、E₂、子宫体积、CA₁₂₅水平、Kupperman评分均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些指标的降低程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组潮热出汗、感觉异常、失眠、情绪波动、抑郁、眩晕、疲乏、骨关节痛、头痛、心悸、皮肤蚊走感、泌尿感染、性生活障碍发生例数均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者痛经、盆腔痛、性交痛的VAS评分均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后,治疗组痛经、盆腔痛的VAS评分低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效,可降低患者FSH、LH、E₂水平和VAS评分,改善患者绝经症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 止痛化癥胶囊;注射用醋酸亮丙瑞林微球;子宫内膜异位症;促卵泡生成素;黄体生成激素;雌二醇

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)10-1263-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.10.019

Clinical observation of Zhitong Huazheng Capsules combined with leuprorelin in treatment of endometriosis

LI Kai-hui

Department of Obstetrics and Gynecology, Ezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ezhou 436000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Zhitong Huazheng Capsules combined with leuprorelin in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (96 cases) with endometriosis in Department of Obstetrics and Gynecology of Ezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2014 to July 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. The patients in the treatment group were sc administered with Leuprorelin Acetate Microspheres for injection, 3.75 mg/time, 4 weeks/time. If body quality of patients were low than 50 kg, the dosage was reduced by 50%. The patients in the treatment group were po administered with Zhitong Huazheng Capsules, 4 grains/time, twice daily, and they stopped taking during menstruation. Three months was as one course of treatment, and two groups were treated for two courses. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of FSH, LH, E₂, uterine volume, CA₁₂₅ level, Kupperman scores in two groups before and after treatment were compared. The occurrences of menopause symptoms in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 77.55% and 91.84%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FSH, LH, E₂, uterine volume, CA₁₂₅ level, Kupperman scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The improved degree of those observation indicators in the treatment group was better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The cases of hot flashes sweating, paresthesia, insomnia, mood swings, depression, joint pain, headache, dizziness, fatigue, palpitations, mosquito go feeling skin, urinary infection, and sexual dysfunction in the treatment group were more than those in the

收稿日期: 2015-05-06

作者简介: 李开慧(1974—),女,主治医师,研究方向是妇科疾病的诊断和治疗。Tel: 13476466357 E-mail: lkh19750@163.com

control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores of menalgia, pelvic pain, and algopareunia in two groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). VAS scores of menalgia and pelvic pain in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhitong Huazheng Capsules combined with leuprorelin has distinct clinical effect in treatment of endometriosis, and can reduce levels of FSH, LH, E_2 and VAS score, and also can improve the clinical symptoms and signs, which has certain clinical application value.

Key words: Zhitong Huazheng Capsules; Leuprorelin Acetate Microspheres for injection; endometriosis; FSH; LH; E_2

子宫内膜异位症是女性子宫内膜组织生长至子宫腔以外部位而引发的增长、浸润、周期性出血等临床病变症状,该症易导致结节包块、疼痛等一系列侵袭性病症并发^[1]。研究报道^[2]指出,我国子宫内膜异位症发病率呈明显上升趋势,育龄女性发病率高达 15%,若未及时接受有效治疗,则可能引发盆腔疼痛、不孕症等。目前,通过药物对抗或拟制卵巢周期性内分泌刺激可有效治疗子宫内膜异位症,但若病情严重则需手术治疗。亮丙瑞林属于促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)类药物,可产生强大的脱敏、调解作用,促进患者内分泌指标包括促卵泡生成素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)持续下降,从而起到临床治疗效果。鄂州市中医医院妇产科采取止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2014 年 7 月鄂州市中医医院妇产科收治的子宫内膜异位症患者 98 例,所有病例均根据临床症状、腹腔镜检查结果并参照《子宫内膜异位症的诊断和治疗规范》^[3]诊断为子宫内膜异位症,且排除患有免疫系统疾病患者,同时在参与本研究前 1 年内无服用激素药物史。入选病例年龄 22~38 岁,平均年龄(32.9±2.5)岁;病程 3~28 月,平均病程(17.2±2.5)月;在腹腔镜手术中根据 r-AFS 标准分为:Ⅲ期者 50 例,Ⅳ期者 48 例。所有患者均签署知情同意书。

1.2 药物

止痛化癥胶囊由吉林金宝药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 106261;注射用醋酸亮丙瑞林微球由上海丽珠制药有限公司生产,规格 3.75 mg/瓶,产品批号 100902。

1.3 分组和治疗方法

采用数字分组法将所有病例随机分为对照组和治疗组,每组各 49 例。其中,对照组 23~38 岁,平均年龄(32.6±2.3)岁,病程 3~28 月,平均病

程为(17.8±2.3)月。治疗组 22~36 岁,平均年龄(33.1±2.8)岁,病程 3~27 月,平均病程(18.3±2.2)月。两组一般资料比较差异无统计学意义,符合临床对照研究条件,具有可比性。

对照组皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林微球,3.75 mg/次,4 周/次,若患者体质量<50 kg,则注射剂量减少 50%。治疗组在对照组基础上口服止痛化癥胶囊,4 粒/次,2 次/d,温水口服,月经期间停止服用,服药期间切记不可食用辛辣、生冷食物。3 个月为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。治疗期间所有患者禁止服用镇静、抗抑郁、激素类药物,以防止其他药物干预,影响研究结果的准确性。

1.4 临床疗效判定标准^[3]

显效:临床治疗后经妇科检查及患者自觉症状均完全消失;有效:经药物治疗后妇科检查症状有显著改善,患者自觉症状无任何异常;缓解:经药物治疗后妇科检查显示患者临床症状缓解程度不明显,自觉症状有一定好转;无效:经药物治疗后妇科检查及患者自觉症状均无任何改善或者加重。

总有效率=(显效+有效+缓解)/总例数

1.5 观察指标

于治疗前后分别测定两组患者 LH、FSH、 E_2 水平;采用 B 超检测治疗前后患者子宫体积;于清晨抽取患者静脉血液标本监测血清 CA_{125} 水平。采用改良 Kupperman 评分标准^[4]评估两组患者治疗前后绝经症状严重程度,各指标分值 0~3 分,无任何绝经症状或正常为 0 分,偶尔有症状或性欲下降 1 分,经常有症状或性生活困难 2 分,症状严重需治疗或性欲丧失为 3 分。最终评分值越高则表明患者症状越严重。比较两组绝经症状发生情况,包括潮热出汗、感觉异常、失眠、情绪波动、抑郁、眩晕、疲乏、骨关节痛、头痛、心悸、皮肤蚁走感、泌尿感染、性生活。采用 VAS 评分标准^[5]评估治疗前后患者的痛经、盆腔痛、性交痛的疼痛程度。

1.6 不良反应

观察两组在治疗过程中有无发热、发汗、恶心、

呕吐、食欲不振、皮疹、瘙痒等不良反应发生。

1.7 统计学分析

所有研究数据均录入 Excel 表后导入 SPSS 12.0 软件进行统计学处理, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 7 例, 有效 21 例, 改善 10 例, 无效 11 例, 总有效率为 77.55%, 治疗组显效 16 例, 有效 23 例, 改善 6 例, 无效 4 例, 总有效率为 91.84%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组内分泌指标比较

治疗后, 两组 FSH、LH、 E_2 水平均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些内分泌指标的降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组子宫体积、 CA_{125} 水平、Kupperman 评分比较

治疗后, 两组患者子宫体积、 CA_{125} 水平、Kupperman 评分均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗后绝经症状比较

治疗组潮热出汗、感觉异常、失眠、情绪波动、抑郁、眩晕、疲乏、骨关节痛、头痛、心悸、皮肤蚁走感、泌尿感染、性生活障碍发生例数均低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者痛经、盆腔痛、性交痛的 VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组痛经、盆腔痛的 VAS 评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无发热、发汗、恶心、呕吐、食欲不振、皮疹、瘙痒等不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	改善/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	7	21	10	11	77.55
治疗	49	16	23	6	4	91.84*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组内分泌指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 2 Comparison on endocrine indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	FSH($U \cdot L^{-1}$)		LH($U \cdot L^{-1}$)		E_2 ($pmol \cdot L^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	15.6 \pm 9.2	9.3 \pm 4.3*	5.9 \pm 1.8	2.5 \pm 0.7*	212 \pm 96.3	58.5 \pm 22.6*
治疗	15.1 \pm 8.5	5.1 \pm 8.4* [▲]	6.4 \pm 1.6	2.0 \pm 0.6* [▲]	210 \pm 94.8	41.6 \pm 15.1* [▲]

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 两组子宫体积、 CA_{125} 水平、Kupperman 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 3 Comparison on endocrine indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	子宫体积/ cm^2		CA_{125}		Kupperman 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	140.85 \pm 68.45	110.74 \pm 55.23*	66.8 \pm 10.8	10.5 \pm 0.7*	9.38 \pm 3.03	6.06 \pm 6.74*
治疗	141.50 \pm 74.48	82.59 \pm 53.02* [▲]	65.6 \pm 11.3	8.6 \pm 0.5* [▲]	8.64 \pm 2.61	2.78 \pm 5.79* [▲]

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 两组绝经症状发生情况比较

Table 4 Comparison on incidence of postmenopausal symptoms between two groups

组别	n/例	潮热出汗/例	感觉异常/例	失眠/例	情绪波动/例	抑郁/例	眩晕/例	疲乏/例
对照	49	46	35	35	21	36	26	41
治疗	49	16*	11*	10*	10*	12*	16*	32*

组别	n/例	骨关节痛/例	头痛/例	心悸/例	皮肤蚊走感/例	泌尿感染/例	性生活障碍/例
对照	49	16	26	35	26	21	7
治疗	49	6*	10*	11*	16*	10*	0*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 5 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 5 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	痛经/分		盆腔痛/分		性交痛/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	4.88±1.45	0.09±0.02*	2.49±2.01	0.30±0.14*	0.17±0.16	0
治疗	4.91±1.90	0.01±0.04*▲	2.34±1.80	0.18±0.06*▲	0.15±0.09	0

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

3 结论

子宫内膜异位症属常见的良性病变疾病,若未及时治疗,则会与恶性肿瘤一样具有转移、增殖能力。子宫内膜异位症是一种依赖于雌激素的临床疾病,在育龄妇女人群中发病率比较高,且呈明显上升趋势,对女性的正常生活及身体健康带来严重威胁。研究报道证实,子宫内膜异位症患者术后给予3~6个月药物治疗,可促使微小病变组织、非典型病损逐渐萎缩、退化,且可对疾病本身的复发产生明显的抑制或者延缓效果^[6]。

近年来,随着现代医药技术快速发展,大量药物被应用于治疗腹腔镜手术后子宫内膜异位症疾病。醋酸亮丙瑞林属于是一种 GnRH-a 类药物,可有效抑制卵巢、垂体功能,促进机体出现低雌激素症状,并引发短暂性绝经症状,以此来促进子宫内膜组织中残留的病灶组织快速萎缩、退化,同时能促进内膜细胞凋亡、抑制病灶增殖^[7]。机体内 GnRH 的合成、释放主要经下丘脑弓状核,经门脉系统进入到垂体内并大量释放 FSH、LH、E₂,由此促进患者腺激素出现上升、下降现象,若 GnRH 被大量释放可产生强大的脱敏、调解作用,并导致患者内分泌指标 FSH、LH、E₂ 持续下降,从而起到临床治疗效果^[8]。但临床单用醋酸亮丙瑞林易引起出汗、失眠、乏力、性交障碍等围绝经期症状,可严重影响

患者的生活质量。

我国中医学将子宫内膜异位症归属于“症瘕”、“痛经”、“不孕症”等范畴。此类疾病发病机理比较复杂,但大量医学著作均证实其乃“瘀血”之患,也有“离经之血”之说。中医学论著记载“瘀血久留,必成积块,阻滞于胞宫”,“不通则痛”,因此子宫内膜异位症患者会出现明显疼痛感。由于因脾虚生湿、肝郁之滞而致瘀血,淤血与痰湿相互作用而导致凝滞气血,以至于患者出现血气不畅,故患者常出现小腹部加重性疼痛^[9]。鉴于上述论述,子宫内膜异位症需以“化瘀止痛、理气活血及软坚散结”为主。止痛化癥胶囊属于中草药制剂,成分运用中医辨证医学理念以“标本同治”原则制备,组方中党参、黄芪可起到补气血作用;全蝎、土鳖具有良好的软坚、通络之功效;鸡血藤、丹参则可发挥养血、活血、通经作用;延胡索、莪术、三棱具有良好的活血、行气、止痛作用^[10]。上述诸药合用可起到消瘀止痛、行气活血的效果。

本研究显示,对照组患者治疗后疼痛症状有显著改善,FSH、LH、E₂ 水平也有显著下降,绝经症状也有一定改善。说明,止痛化癥胶囊可有效调节子宫内膜异位症内分泌,改善绝经及疼痛症状。

研究结果显示,治疗组的总有效率为 91.84%,显著高于对照组的 77.55%,且患者血清中的 FSH、

LH、E₂ 指标会出现显著下降,与对照组相比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),同时还可改善患者的绝经症状,迅速缓解患者疼痛症状,且无明显不良反应,具有较高的安全性,说明止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症疗效较好。

综上所述,止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效,可降低患者 FSH、LH、E₂ 水平和 VAS 评分,改善患者绝经症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 程明军,徐丛剑. 子宫内膜异位症的发病机制理论及学说 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(7): 561-562.
- [2] 王开赢. 子宫内膜异位症术后药物辅助治疗临床观察 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(3): 228-229.
- [3] 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断与治疗规范 [J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(9): 645-648.
- [4] 贾超,林敏,张静,等. 点按疗法对围绝经期综合征患者改良 Kupperman 评分的影响 [J]. 中医杂志, 2010(5): 432-434.
- [5] 邓燕青,张春芳,李晓丹,等. 视觉模拟版 IPSS 评分表的应用评价 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2011(10): 691-684.
- [6] 沈红娟. 手术联合药物治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 北方药学, 2013, 10(8): 31.
- [7] 张文婷,张蔚,钟亚娟,等. 醋酸亮丙瑞林联合莉芙敏治疗子宫内膜异位症临床观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(4): 383-385.
- [8] 刘巍,张丽丽,刘红. 醋酸亮丙瑞林联合莉芙敏治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(16): 103-105.
- [9] 张祖芳. 止痛化癥胶囊治疗子宫内膜异位症 36 例观察 [J]. 时珍国医国药, 2003, 14(11): 686.
- [10] 李晓焱. 米非司酮联合止痛化癥胶囊治疗子宫内膜异位症疗效分析 [J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(6): 165-166.