

少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症的临床研究

陈 锐

中山医院青浦分院 妇科, 上海 201700

摘要: **目的** 探讨采用少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取中山医院青浦分院2015年3月—2016年3月收治的子宫内膜异位症患者121例,随机分成对照组(60例)和治疗组(61例)。对照组患者口服屈螺酮炔雌醇片,1片/次,1次/d,月经来潮后第5天服用,连续使用至下次月经来潮为1个周期;治疗组患者在对照组基础上口服少腹逐瘀颗粒,0.6g/次,2次/d。两组患者连续治疗3个月经周期。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者CA125水平、痛经评分、盆腔包块体积、痛觉、生育能力、复发率和不良反应。**结果** 治疗后,对照组的临床总有效率为81.67%,显著低于治疗组患者的96.72%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者CA125水平、痛经评分和盆腔包块直径均明显降低($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者的CA125水平、痛经评分和盆腔包块直径比对照组降低的更明显($P < 0.05$)。随访1年发现,治疗组患者复发率明显低于对照组($P < 0.05$),且治疗组生育能力明显强于对照组($P < 0.05$),痛觉人数明显少于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,对照组患者的不良反应发生率为21.67%,明显高于治疗组患者的6.56%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症疗效显著,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 少腹逐瘀颗粒; 屈螺酮炔雌醇; 子宫内膜异位症; 临床疗效; 痛经评分; 不良反应

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)11-2169-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.027

Clinical study on Shaofu Zhuyu Granules combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of endometriosis

CHEN Rui

Department of Gynaecology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Shanghai 201700, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Shaofu Zhuyu Granules combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (121 cases) with endometriosis in Qingpu Branch of Zhongshan Hospital from March 2015 to March 2016 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (61 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets after the fifth days of menstruation until the next menstruation, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shaofu Zhuyu Granules on the basis of the control group, 0.6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for three menstrual periods. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the CA125 levels, dysmenorrhea scores, and pelvic mass volume, pain, potentia generandi, recurrence rates, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.67%, which was significantly lower than 96.72% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the CA125 level, dysmenorrhea scores, and pelvic mass volume were significantly decreased ($P < 0.05$). And these indicators in the treatment group decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). Follow up for 1 year showed that recurrence rate in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the potentia generandi of the treatment group was significantly stronger than that of the control group ($P < 0.05$), the patients of pain were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction rate in the control group was 21.67%, which was significantly higher than 6.56% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shaofu Zhuyu Granules combined with drospirenone and ethinylestradiol has a significant effect in treatment of endometriosis with high safety, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2017-06-21

作者简介: 陈 锐 (1978—), 女, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤。Tel: 18116016665 E-mail: dundun212@sina.com

Key words: Shaofu Zhuyu Granules; Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets; endometriosis; clinical efficacy; dysmenorrhea score; adverse reaction

子宫内膜异位症是临床上常见的妇科病, 由于发病率高且易复发, 使其在妇科疾病中成为治疗较为困难的疾病^[1]。目前对于子宫内膜异位症的治疗主要是以手术方式进行切除, 但该病难以根治, 因此需要在手术治疗后联合药物进行辅助治疗, 以增加治疗有效率^[2]。屈螺酮炔雌醇是一种复方制剂, 主要含有屈螺酮和炔雌醇, 是一种新型的低剂量口服避孕药, 屈螺酮炔雌醇在避孕的同时还能够改善患者宫颈分泌物、促进月经规律正常以及缓解经期疼痛^[3]。少腹逐瘀颗粒是一种中药复方制剂, 其主要组分包括当归、蒲黄、五灵脂、赤芍、小茴香、延胡索等, 具有活血化瘀、散寒止痛的功效, 对子宫内膜异位症患者具有一定的辅助治疗作用^[4]。本研究探讨了少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症的临床效果, 为临床治疗子宫内膜异位症寻找较好药物治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取中山医院青浦分院妇产科于 2015 年 3 月—2016 年 3 月收治的 121 例子宫内膜异位症患者为研究对象, 年龄 22~40 岁, 平均年龄为 (31.97±5.32) 岁, r-AFS 分期: I 期患者 79 例, II 期患者 42 例。

纳入标准: (1) 符合 2015 年中华医学会妇产科学分会制订的《子宫内膜异位症的诊治指南》中子宫内膜异位症的诊断标准^[5]; (2) 患者年龄 20~40 岁; (3) 患者及其家属均自愿签署伦理委员会的知情同意书。

排除标准: (1) 患者入组前使用过激素类药物; (2) 患者肝功能及肾功能严重不全; (3) 患者 r-AFS 分期为 III 期或 IV 期; (4) 患者或其家属不愿配合研究。

1.2 药物

屈螺酮炔雌醇片由 Bayer Weimar GmbH & Co.KG 生产, 规格为每片含炔雌醇 0.03 mg 和屈螺酮 3 mg, 产品批号 20141109; 少腹逐瘀颗粒由北京北卫药业有限责任公司生产, 规格 1.6 g/袋, 产品批号 1006004。

1.3 分组及治疗方法

所有患者随机分成对照组 (60 例) 和治疗组 (61

例), 其中对照组患者年龄 22~39 岁, 平均年龄 (31.86±5.23) 岁, r-AFS 分期: I 期患者 40 例, II 期患者 20 例。治疗组患者年龄 23~40 岁, 平均年龄 (32.08±5.37) 岁, r-AFS 分期: I 期患者 39 例, II 期患者 22 例; 两组患者在年龄、r-AFS 分期等一般临床资料方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服屈螺酮炔雌醇片, 1 片/次, 1 次/d, 月经来潮后第 5 天开始治疗, 连续使用至下次月经来潮为 1 个周期, 连续治疗 3 个周期; 治疗组患者在对照组基础上口服少腹逐瘀颗粒, 0.6 g/次, 2 次/d, 连续使用 3 个月经周期。所有患者均经过规律治疗 3 个月经周期后评估判定各项指标。

1.4 疗效评判标准^[6]

临床治愈: 患者临床症状完全消失, 且 B 超检测未发现盆腔内包块; 显效: 患者临床症状显著改善, 且 B 超显示盆腔内包块直径缩小超过 75% 以上; 有效: 患者临床症状得以改善, 且 B 超显示盆腔内包块直径缩小在 50%~75%; 无效: 患者临床症状与盆腔内包块大小均无改善, 甚至加重。

总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清 CA125 水平 取患者静脉血高速离心处理后, 采用 CA125 定量测定试剂盒 (上海康朗生物科技有限公司) 以化学发光法原理对血清样本进行检测。

1.5.2 痛经评分^[7] 采用 VAS 评分量表对患者经期疼痛进行评分, 共计 0~10 分, 0 分表示无痛, 3 分以下表示有轻微疼痛, 4~6 分疼痛已影响睡眠, 但是可以忍受, 7~10 分表示疼痛剧烈, 难以忍受, 分数越高表示疼痛越严重。

1.5.3 痛觉、生育能力以及复发率 对所有患者治疗后的痛觉 (包括痛经、性交痛等), 生育与否以及子宫内膜异位症的复发情况进行统计分析。

1.5.4 盆腔内包块直径测量 采用飞利浦 EPIQ5 智能超声检测仪 [企晟 (上海) 医疗器械有限公司] 进行测量。

1.6 不良反应

治疗期间对两组患者发生的不良反应进行统计分析。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析, 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 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组患者临床治愈 5 例, 显效 31 例, 有效 13 例, 无效 11 例, 总有效率为 81.67%; 治疗组患者临床治愈 9 例, 显效 34 例, 有效 16 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.72%, 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 两组患者 CA125 水平、痛经评分和盆腔包块体积比较

治疗后, 两组患者 CA125 水平、痛经评分和盆腔包块直径均明显降低, 同组比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的 CA125 水平、痛经评分和盆腔包块直径比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者痛觉、生育能力和复发率比较

治疗后, 对两组患者进行 1 年随访发现, 治疗组患者 1 年内的复发率明显低于对照组, 且治疗组生育能力明显强于对照组, 痛觉人数同样少于对照组的, 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

两组患者治疗期间均出现包括不规则阴道流血, 乳房胀痛, 头痛、头晕, 绝经, 体质量增加等一系列不良反应, 且治疗组患者的不良反应发生率为 6.56%, 明显低于对照组患者的 21.67%, 两组不良反应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 efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	5	31	13	11	81.67
治疗	61	9	34	16	2	96.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 CA125 水平、痛经评分和盆腔包块体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on CA125 level, dysmenorrhea scores, and pelvic mass volume between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CA125/(U·mL ⁻¹)		痛经评分/分		盆腔包块直径/cm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	77.16 ± 17.94	38.62 ± 9.73*	7.19 ± 1.51	4.87 ± 1.03*	5.37 ± 0.93	3.67 ± 0.65*
治疗	61	76.83 ± 18.12	23.49 ± 6.87*▲	7.23 ± 1.55	3.47 ± 0.86*▲	5.46 ± 0.94	2.33 ± 0.47*▲

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 两组痛觉、生育能力和复发率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pain, potentia generandi and recurrence rates between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	复发率/%	生育能力		痛觉	
			妊娠/例	不育/例	痛经/例	性交痛/例
对照	60	11.67	9	11	8	7
治疗	61	1.64*	16	3	2	1

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	不规则阴道流血/例	乳房胀痛/例	头痛、头晕/例	绝经/例	体质量增加/例	发生率/%
对照	60	3	2	3	2	3	21.67
治疗	61	1	1	1	1	0	6.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

子宫内膜异位症是临床妇科常见的一种疾病,具体是指患者子宫内膜组织在子宫内以外的位置生长,虽为良性病变,但其拥有类似于恶性肿瘤的性质,如种植、浸润生长,甚至转移生长^[8]。统计结果显示,我国育龄期妇女患有此病的概率逐年升高,在 10%~15%,不仅影响患者的身心健康,同时还可能导致患者不孕不育,给患者及其家庭带来巨大的精神负担^[9]。对于子宫内膜异位症的治疗,临床上主要采用手术和药物治疗两种方式。手术治疗主要是靠手术切除子宫内膜的病变组织,但其复发率较高,难以根治。药物治疗则是采用药物来对抗或抑制卵巢的周期性内分泌刺激,使得增生的子宫内膜组织萎缩、脱落^[10]。屈螺酮炔雌醇是一种对孕激素亲和力较高的药物,可避免与雌激素、雄激素结合发生一些副作用,它能够使子宫内膜产生类似绝经妇女内膜萎缩的现象,进而使增生组织脱落而起到治疗作用^[11]。中医认为子宫内膜异位症的病因在于冲任二脉“血瘀”所致,因此需要散寒活血,而少腹逐瘀颗粒便具有活血化瘀、散寒止痛的功效,因此对于子宫内膜异位症具有很好的辅助治疗作用^[12]。

CA125 是一种糖蛋白,首次是从上皮性卵巢癌抗原中检测到,其在正常的卵巢组织中是不存在的,常见于卵巢、盆腔等发生病变后,其敏感性高,可用于子宫内膜异位症的早期检测与诊断^[13]。本次研究中,治疗后两组患者的 CA125 水平、痛经评分和盆腔包块直径均较治疗前明显降低,且治疗组患者的 CA125 水平、痛经评分和盆腔包块直径降低的更明显,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),说明屈螺酮炔雌醇和少腹逐瘀颗粒对子宫内膜异位症的均有治疗效果,但联合使用时效果更为明显。

本研究中,使用屈螺酮炔雌醇治疗的对照组患者临床总有效率为 81.67%,显著低于使用少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗的治疗组的临床总有效率(96.72%),两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明,少腹逐瘀颗粒可以明显提高屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症患者的治疗效果。另外,治疗后治疗组患者的复发率要明显低于对照组患者,且生育能力与痛觉发生人数也要明显强于对照

组,这表明少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇对于改善子宫内膜异位症患者的预后也有一定的疗效,可明显改善患者的生育能力。通过对两组患者治疗期间的不良反应分析发现治疗组患者的不良反应发生率明显低于对照组患者,表明少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症可降低屈螺酮炔雌醇对患者的毒副作用,安全性较高。

综上所述,少腹逐瘀颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症疗效显著,且安全性较高,可在临床上进行推广应用。

参考文献

- [1] 史常旭. 子宫内膜异位症的临床研究现状与展望 [J]. 重庆医学, 2010, 39(2): 129.
- [2] 何 晔, 魏兆莲. 子宫内膜异位症的治疗新进展 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2015, 34(3): 255-259.
- [3] 朱 迎, 史惠蓉. 屈螺酮炔雌醇的非避孕临床应用 [J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(3): 231-233.
- [4] 陈惠君. 浅谈少腹逐瘀颗粒在妇科疾病治疗中的应用 [J]. 新疆中医药, 2014, 32(2): 58-59.
- [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] Jensen M P, Chen C, Brugger A M. Interpretation of visual analog scale rating and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain [J]. *J Pain*, 2003, 4(7): 407-414.
- [8] 张俊吉, 冷金花, 戴 毅, 等. 临床症状和妇科检查对术前诊断深部浸润型子宫内膜异位症的意义 [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 599-603.
- [9] 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.
- [10] 杨碧英. 子宫内膜异位症的治疗方法 [J]. 医学信息, 2011, 8(5): 1973-1974.
- [11] 周 静, 雷贞武. 新型短效复方口服避孕药-屈螺酮炔雌醇片 [J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 17(6): 371-373.
- [12] 赵 丹. 血瘀寒凝-治用少腹逐瘀颗粒 [J]. 吉林中医药, 2005, 25(2): 61.
- [13] 陈翠云. 子宫内膜异位症患者 CA125 和细胞因子水平及临床意义探讨 [J]. 临床医学工程, 2016, 23(3): 303-304.