

丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症的临床研究

张 佟, 叶 红*

首都医科大学附属北京妇产医院 妇科微创中心, 北京 100006

摘要: 目的 探讨丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症的临床疗效。方法 选取2016年3月—2017年9月在北京医科大学附属北京妇产医院治疗的复发性子宫内膜异位症患者78例,根据用药差别分为对照组(39例)和治疗组(39例)。对照组患者腹部皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球,月经周期第1天给药,3.75 mg/次,1次/4周;治疗组在对照组基础上于月经开始前10 d口服丹莪妇康煎膏,15 g/次,2次/d。两组患者均经过12周治疗。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组子宫内膜厚度、Kupperman和视觉模拟评分(VAS)及性激素水平和血清学指标。结果 治疗后,对照组临床有效率为79.50%,显著低于治疗组的94.87%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者子宫内膜厚度显著缩小($P < 0.05$),Kupperman评分和VAS明显降低($P < 0.05$);且治疗组子宫内膜厚度、Kupperman和VAS评分均明显小于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E2)水平明显下降($P < 0.05$);且治疗组患者性激素水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清CA125、抗子宫内膜抗体(EMAb)水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗组CA125和EMAb水平明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症可有效改善患者绝经症状和疼痛,调节机体性激素水平,降低血清CA125、EMAb含量。

关键词: 丹莪妇康煎膏;注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球;复发性子宫内膜异位症;视觉模拟评分;性激素;抗子宫内膜抗体
中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)06-1424-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.029

Clinical study on Dan'e Fukang Soft Extracts combined with leuprolide acetate microspheres in treatment of recurrent endometriosis

ZHANG Tong, YE Hong

Gynecological Minimal Invasive Centre, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dan'e Fukang Soft Extracts combined with leuprolide acetate microspheres in treatment of recurrent endometriosis. **Methods** Patients (78 cases) with recurrent endometriosis in Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University from March 2016 to September 2017 were divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) group based on different treatment. Patients in the control group were abdominal subcutaneous injection administered with Leuprorelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection on the first day of menstruation, 3.75 mg/time, once every 4 weeks. Patients in the treatment group were *po* administered with Dan'e Fukang Soft Extracts on the basis of the control group 10 d before menstruation, 15 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the endometrial thickness, Kupperman and VAS scores, the sex hormone levels, the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 79.50%, which was significantly lower than 94.87% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the thickness of the endometrium in two groups was significantly reduced ($P < 0.05$), Kupperman and VAS was significantly decreased ($P < 0.05$). And the thickness of the endometrium, Kupperman and VAS in the treatment group after treatment was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FSH, LH and E2 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the sex hormone levels in the treatment group after treatment were significantly lower than

收稿日期: 2018-02-28

作者简介: 张 佟 (1983—), 硕士, 住院医师, 主要从事妇科微创诊疗工作。E-mail: zhangtong_tj@163.com

*通信作者 叶 红 (1970—), 硕士, 主任医师。E-mail: yehong8812@sina.com

those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CA125 and EMAb levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the CA125 and EMAb levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dan'e Fukang Soft Extracts combined with leuprolide acetate microspheres in treatment of recurrent endometriosis can effectively improve the menopausal symptoms and pain, sex hormone and decrease the CA125 and EMAb levels.

Key words: Dan'e Fukang Soft Extracts; Leuprorelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection; recurrent endometriosis; VAS; sex hormone; EMAb

子宫内膜异位症是临床上常见的一种妇科疾病,经过药物或手术治疗3~6个月后再出现相关症状及病灶称之为复发性子宫内膜异位症^[1]。注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球具有减少卵巢分泌雌激素、降低血清E₂水平作用^[2]。丹莪妇康煎膏具有活血化瘀、疏肝理气、调经止痛、软坚化积等功效^[3]。因此,本研究应用丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症,探究其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年3月—2017年9月在首都医科大学附属北京妇产医院进行治疗的78例复发性子宫内膜异位症患者为研究对象,其中年龄23~35岁,平均年龄(27.84±1.23)岁;病程1~6年,平均病程(3.72±1.46)年。

纳入标准:(1)均符合复发性子宫内膜异位症诊断标准^[4];(2)经B超等检查证实者;(3)近12周未服用相关药物治疗者;(4)年龄在22周岁以上者;(5)均取得知情同意者。

排除标准:(1)近12周应用相关药物或手术治疗者;(2)伴严重肝肾功能不全者;(3)过敏体质者;(4)伴有不孕者;(5)伴生殖系统肿瘤者;(6)伴自身免疫系统疾病、造血系统疾病者;(7)伴恶性肿瘤及全身严重感染者;(8)伴精神疾病者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球由北京博恩特药业有限公司生产,规格3.75 mg/支,产品批号160107、170503;丹莪妇康煎膏由滇虹药业集团股份有限公司生产,规格150 g/瓶,产品批号160205、170406。

1.3 分组及治疗方法

将入组患者分为对照组(39例)和治疗组(39例),其中对照组年龄23~34岁,平均年龄(27.76±1.18)岁;病程1~6年,平均病程(3.68±1.35)年。治疗组年龄23~35岁,平均年龄(27.89±1.27)岁;

病程1~6年,平均病程(3.78±1.52)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者腹部皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球,月经周期第1天给药,3.75 mg/次,1次/4周;治疗组在对照组基础上于月经开始前10 d口服丹莪妇康煎膏,15 g/次,2次/d,经期不停药。两组患者均治疗12周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后患者相关症状、体征均消失,盆腔包块本消失,抗子宫内膜抗体(EMAb)阴性;有效:治疗后患者相关症状、体征较前好转,盆腔包块显缩小,EMAb阴性;无效:未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 性激素水平和子宫内膜厚度 采用放射性免疫法检测两组治疗前后血清促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E₂)水平,应用彩超评价治疗前后子宫内膜厚度。

1.5.2 Kupperman 评分^[6] 各项指标分值0~3分,分值越高代表绝经症状越严重,0分为无任何绝经症状,1分为偶有绝经症状或性欲下降,2分为常有绝经症状或性生活困难,3分为需治疗或性欲丧失。

1.5.3 视觉模拟评分(VAS)^[7] 在纸上面划一条10 cm的横线,横线的一端为0,表示无痛,另一端为10表示剧痛,中间部分表示不同程度的疼痛,分别对应0~10分,分值越高表明疼痛程度越严重。

1.5.4 血清学指标 应用化学发光法测定糖抗原125(CA125)水平、应用ELISA法测定抗子宫内膜抗体(EMAb)水平。

1.6 不良反应

对两组治疗期间可能发生的皮疹、消化道不适、瘙痒、红斑及注射部位发红、发痒或静脉炎等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

数据处理所用软件为SPSS 19.0,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,率采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 12 例, 无效 8 例, 有效率为 79.50%; 治疗组显效 26 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 有效率为 94.87%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组子宫内膜厚度、Kupperman 和 VAS 评分比较

治疗后, 两组子宫内膜厚度显著缩小, Kupperman 评分和 VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述指标均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组性激素水平比较

治疗后, 两组血清 FSH、LH、 E_2 水平明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者性激素水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 CA125、EMAb 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 CA125 和 EMaB 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	无效/例	有效率/%
对照	39	19	12	8	79.50
治疗	39	26	11	2	94.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组子宫内膜厚度、Kupperman 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on endometrial thickness, Kupperman and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫内膜厚度/cm		Kupperman 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	0.76 ± 0.25	0.58 ± 0.16*	9.72 ± 1.39	6.12 ± 1.18*	8.83 ± 1.28	3.69 ± 0.47*
治疗	39	0.77 ± 0.23	0.41 ± 0.14*▲	9.74 ± 1.37	2.45 ± 1.16*▲	8.87 ± 1.24	1.32 ± 0.36*▲

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 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LH/(IU·L ⁻¹)		E_2 /(pg·mL ⁻¹)		FSH/(IU·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	16.72 ± 3.35	12.57 ± 1.34*	97.81 ± 14.65	84.38 ± 6.72*	15.48 ± 2.45	8.92 ± 1.12*
治疗	39	16.76 ± 3.33	7.43 ± 1.26*▲	97.74 ± 14.63	72.62 ± 6.45*▲	15.46 ± 2.42	5.04 ± 1.03*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CA125/(U·mL ⁻¹)		EMAb	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	78.79 ± 9.25	25.86 ± 1.39*	0.49 ± 0.04	0.37 ± 0.05*
治疗	39	78.76 ± 9.27	9.32 ± 1.25*▲	0.45 ± 0.06	0.22 ± 0.03*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组治疗过程中均无相关药物不良反应发生。

3 讨论

子宫内膜异位症是女性常见的一种疾病,近年来,该病发生率有升高趋势,且高达60%的痛经患者与此病有关,其中20%~50%伴不孕,对患者身心健康具有严重影响^[4]。子宫内膜异位症具有发病率高、复发率高等特点。目前认为治疗复发性子宫内膜异位症的有效措施是降低体内性激素水平,可促进异位的子宫内膜活动停止、促进萎缩达到闭经,来促进异位病灶坏死并吸收^[8]。

注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球为类似黄体生成素释放激素(LHRH)的新型促性腺激素释放激素(GnRH)药物,其可缓慢释放LHRH,并作用于垂体,进而使得卵巢分泌雌激素减少,并降低血清E₂水平,从而出现暂时性闭经,最终抑制异位内膜生长,缓解相关临床症状^[2]。丹莪妇康煎膏是由紫丹参、延胡索、赤芍、竹叶、柴胡、三棱、三七、莪术、当归、香附、甘草等制成的中药制剂,具有活血化瘀、疏肝理气、调经止痛、软坚化积等功效^[3]。因此,本研究应用上述药物对复发性子宫内膜异位症进行治疗,以探究其临床疗效。

CA125是一种糖蛋白,是卵巢癌特异性标志物,并在子宫内膜癌、乳腺癌等中也呈现高表达状态。有研究表明,CA125存在于子宫内膜异位症的子宫内膜细胞表面,有着很强分泌功能,在子宫内膜异位症患者血清中呈现高表达状态,检测其表达已是诊断和评估EM疗效的重要指标之一^[9-10]。EMAb是一种自身抗体,主要同子宫内膜抗原相结合,引起一系列自身免疫反应,为EM的标志性抗体^[11]。本研究中,治疗后两组血清CA125、EMAb水平均显著降低,且治疗组降低程度更显著($P < 0.05$)。说明丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球可有效抑制复发性子宫内膜异位症进展,促进病情恢复。此外,对照组经治疗后的有效率为79.50%,显著低于治疗组的94.87%($P < 0.05$)。治疗后,两组子宫内膜厚度、Kupperman评分、VAS评分均明显

减小,而治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清FSH、LH、E₂水平均明显下降,而治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。说明丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症效果显著。

综上所述,丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症可有效改善患者绝经症状和疼痛,调节机体性激素水平和降低血清CA125、EMAb水平,具有较好的应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 刘 婧, 涂家生. 醋酸亮丙瑞林的临床应用和制剂研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2009, 17(4): 309-315.
- [3] 刘艳丽. 丹莪妇康煎膏配合曼月乐治疗子宫内膜异位症术后48例 [J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 776-777.
- [4] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 345.
- [5] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 276-277.
- [6] Zhou Y, Steffen I, Montalvo L, et al. Development and application of a high-throughput microneutralization assay: lack of xenotropic murine leukemia virus-related virus and/or murine leukemia virus detection in blood donors [J]. *Transfusion*, 2012, 52(2): 332-342.
- [7] 杨冬梓, 王敏仪. 第三届全国内异症及慢性盆腔痛学术研讨会纪要 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(4): 243-246.
- [8] 严沁萌. 妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2013: 137-138.
- [9] 张晓颖, 刘 芸. 血清CA125及CA19-9测定对子宫内膜异位症的诊断价值 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(5): 612-614.
- [10] 郝 敏, 侯勇丽. NF-κBp65蛋白及ENA-78在子宫内膜异位症发病中的作用研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(7): 640-644.
- [11] 黄 静, 效映霞. 血清CA125和EMAb水平与子宫内膜异位症相关性的探讨 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(18): 2806-2807.