

佳蓉片联合曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究

袁 渊, 罗 琼, 童 超

峨眉山市中医医院 妇产科, 四川 峨眉山 614200

摘要: **目的** 探讨佳蓉片联合注射用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2017年10月峨眉山市中医医院收治的子宫内膜异位症患者94例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组于月经来潮第1天肌肉注射注射用醋酸曲普瑞林,3.75 mg/次,1次/4周。治疗组在对照组治疗的基础上口服佳蓉片,4片/次,3次/d。两组均连续治疗12周。观察两组的临床疗效,比较两组的性激素、窦卵泡计数(AFC)、更年期综合征评定量表(Kupperman)评分和视觉模拟评分法(VAS)评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.72%、93.62%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、AFC显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组性激素和AFC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Kupperman评分、VAS评分明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 佳蓉片联合注射用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节性激素水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 佳蓉片;注射用醋酸曲普瑞林;子宫内膜异位症;性激素;窦卵泡计数;更年期综合征评定量表评分;视觉模拟评分法评分

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)07-1767-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.047

Clinical study on Jiarong Tablets combined with triptorelin in treatment of endometriosis

YUAN Yuan, LUO Qiong, TONG Chao

Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Emei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Emeishan 614200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jiarong Tablets combined with Triptorelin Acetate for injection in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (94 cases) with endometriosis in Mount Emei Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2016 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were administered with Triptorelin Acetate for injection at the first day of menstruation, 3.75 mg/time, once every 4 weeks. Patients in the treatment group were administered with Jiarong Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and sex hormone, AFC, Kupperman scores, and VAS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.72% and 93.62%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FSH, LH, E_2 , and AFC 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 ($P < 0.05$). After treatment, Kupperman scores and VAS scores 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** Jiarong Tablets combined with Triptorelin Acetate for injection has clinical curative effect in treatment of endometriosis, can improve clinical symptoms, and regulate sex hormone level, which has a certain clinical application value.

Key words: Jiarong Tablets; Triptorelin Acetate for injection; endometriosis; sex hormone; AFC; Kupperman score; VAS score

收稿日期: 2018-04-03

作者简介: 袁 渊 (1971—), 男, 四川夹江人, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇产科临床。E-mail: 2290837659@qq.com

子宫内膜异位症为临床妇产科的常见、多发病,临床主要表现为痛经、腰部不适、进行性加重,甚至引起不孕症,给患者的生存质量造成严重影响^[1]。曲普瑞林是促性腺激素释放激素激动剂,能显著抑制促性激素的分泌,缓解激素依赖性病变,但会引起较多不良反应的发生^[2]。佳蓉片是由熟地黄、菟丝子、五加皮、附子、女贞子、肉苁蓉、山药、泽泻、牡丹皮、枸杞子、肉桂等中药组成,具有滋阴补肾、助阳益精的功效^[3]。本研究选取了2016年9月—2017年10月峨眉山市中医医院收治的94例子宫内膜异位症患者,采用佳蓉片联合注射用醋酸曲普瑞林治疗,探讨其对卵巢功能的影响,为临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年9月—2017年10月峨眉山市中医医院收治的子宫内膜异位症患者94例为研究对象,年龄20~45岁,平均(34.91±4.82)岁,体质指数(23.07±1.41) kg/m²,病程4个月~3年,平均(1.27±0.30)年,美国生育学会内异症分期标准(r-AFS)分为I期56例,II期38例。

诊断标准:符合《子宫内膜异位症的症状表现、诊断方法与临床分期》中相关诊断标准^[4],临床症状包括痛经、腰部不适、进行性加重;经期附件肿块变化,或附件黏连;子宫韧带或峡部触痛结节;周期性直肠刺激症状;B超结果显示有椭圆形或圆形囊肿,囊内有细小回声,囊肿位置固定,呈周期性变化。

纳入标准:患者均符合子宫内膜异位症的诊断标准;血尿常规、肝肾功能无异常;患者对本研究所有措施知情,自愿签订同意书。

排除标准:30 d内进行相关治疗,激素治疗史;心脑血管、肝肾功能、造血功能、神经功能等严重病变;子宫肌瘤、卵巢囊肿等其他生殖系统病变;对本研究药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组年龄21~44岁,平均(34.83±4.79)岁;体质指数(23.03±1.39) kg/m²;病程5个月~3年,平均(1.24±0.29)年;r-AFS分为I期27例,II期20例。治疗组年龄20~45岁,平均年龄(34.93±4.86)岁;体质指数(23.10±1.48) kg/m²;病程4个月~3年,平均(1.29±0.31)年;r-AFS

分为I期29例,II期18例。两组的年龄、病程、体质指数、r-AFS分期对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组于月经来潮第1天肌肉注射注射用醋酸曲普瑞林(益普生法国生物技术公司生产,规格3.75 mg/支,产品批号20151029),3.75 mg/次,1次/4周。治疗组在对照组治疗基础上口服佳蓉片(西安博爱制药有限责任公司生产,规格0.23 g/片,产品批号20160301),4片/次,3次/d。两组均连续治疗12周。

1.3 临床疗效评价标准

参考《子宫内膜异位症的中西医结合研究和诊疗标准》中相关标准拟定^[5]。痊愈:主要症状和体征全部消失,盆腔包块基本消退;显效:主要症状基本消失,盆腔包块显著缩小;有效:主要症状减轻,盆腔包块有所缩小或无增大;无效:主要症状无改善,或局部病情加剧。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 性激素水平 于治疗前后,采集患者晨起空腹静脉血3~6 mL,采用放射免疫法检测性激素促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)水平。

1.4.2 窦卵泡计数(AFC)水平 使用飞利浦EPIQ5型彩色多普勒超声诊断仪检测直径2~9 mm的AFC水平。

1.4.3 更年期综合征评定量表(Kupperman)评分 采用Kupperman评分评估患者更年期症状^[6]。主要症状包括潮热出汗、失眠、感觉异常、头晕、焦躁、疲倦乏力、头痛、心悸、关节痛、肌肉痛、皮肤蚁走,各症状的程度评分分别为0、1、2分,症状评分为基础分×程度评分,Kupperman评分为各症状评分之和,总分0~51分,分值越大则表明症状越严重。

1.4.4 视觉模拟评分法(VAS)评分 采用VAS评分评估患者的疼痛程度^[7],分值0~10分,分值越大表明头痛越剧烈。

1.5 不良反应观察

记录两组治疗过程中不良反应的发生情况,包括阴道干燥、失眠、潮热、阴道不规则出血等。

1.6 统计学处理

采用SPSS 18.0软件处理本研究全部数据,疗效、不良反应等计数资料采用百分率表示,两组间

对比行 χ^2 检验, 性激素、AFC 等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的计量资料, 两组间对比采用独立 t 检验, 组内治疗前后对比采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 18 例, 显效 12 例, 有效 7 例, 无效 10 例, 总有效率为 78.72%; 治疗组痊愈 25 例, 显效 14 例, 有效 5 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.62%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组性激素和 AFC 比较

治疗后, 两组 FSH、LH、 E_2 、AFC 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组性激素和 AFC 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 Kupperman 评分和 VAS 评分比较

治疗后, 两组 Kupperman 评分、VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些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/%
对照	47	18	12	7	10	78.72
治疗	47	25	14	5	3	93.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组性激素和 AFC 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 2 Comparison on sex hormone and AFC between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	E_2 /(pmol·L ⁻¹)	AFC/个
对照	治疗前	6.76 ± 0.47	5.69 ± 0.53	126.79 ± 24.21	7.38 ± 1.41
	治疗后	3.20 ± 0.36*	3.27 ± 0.31*	75.87 ± 7.45*	5.05 ± 1.12*
治疗	治疗前	6.83 ± 0.45	5.76 ± 0.52	128.08 ± 23.87	7.49 ± 1.38
	治疗后	2.59 ± 0.30*▲	2.81 ± 0.29*▲	56.19 ± 6.38*▲	4.30 ± 0.96*▲

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 Kupperman 评分和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Kupperman scores and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Kupperman 评分	VAS 评分
对照	47	治疗前	8.58 ± 2.26	4.68 ± 1.30
		治疗后	4.30 ± 0.92*	1.94 ± 0.52*
治疗	47	治疗前	8.64 ± 2.19	4.72 ± 1.24
		治疗后	3.07 ± 0.85*▲	1.30 ± 0.35*▲

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, 对照组患者发生阴道干燥 3 例, 失眠 5 例, 潮热 3 例, 阴道不规则出血 2 例, 不良反应发生率为 27.66%; 治疗组患者发生阴道干燥 1 例, 失眠 2 例, 潮热 1 例, 阴道不规则出血 1 例, 不良反应发生率为 10.64%, 两组不良反应发生率比

较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

子宫内膜异位症是一种激素依赖性病变, 主要病理特征为异位内膜组织增殖。目前子宫内膜异位症的发病机制尚未完全明了, 与经血倒流、生化病理、遗传等关系密切。随着生活方式的改变和工作

压力的加大, 子宫内膜异位症的发病呈上升趋势, 好发于育龄期妇女, 严重影响患者的生存质量, 且有继发性肿瘤的风险^[8]。曲普瑞林与天然促性腺激素释放激素的药理作用相似, 能显著降低 FSH、LH、E₂ 水平, 发挥药物去势的效果, 造成假绝经状态, 促使异位内膜组织萎缩, 抑制内膜异位增殖^[9]。曲普瑞林能显著提高子宫内膜异位症腹腔镜术后的治疗效果^[10]。

中医理论认为, 子宫内膜异位症属于“不孕”、“痛经”、“血瘕”等范畴, 基本病机为肾虚血瘀, 肾气不足, 胞宫失养, 气血运行不利, 瘀血阻滞, 或正气不足, 七情内伤, 日久致脏腑功能失调, 进而累及肾脏, 逐渐引起肾阴肾阳亏虚, 发展为此症^[11]。中医治疗的原则为补肾助阳、养阴益精、活血化瘀。佳蓉片滋阴补肾、补血助阳、健脾益气、活血化瘀的功效, 符合子宫内膜异位症的病机^[12]。有研究表明, 佳蓉片调节下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能, 调节去卵巢大鼠雌激素分泌, 改善卵巢功能^[13]。

子宫内膜异位症的异位增殖向卵巢皮质生长, 可引起局部周围的炎症反应, 影响卵巢皮质功能, 引起卵巢功能降低^[14]。卵泡受激素水平的调节, LH、FSH、E₂、AFC 是反映卵巢功能的重要指标。FSH 能促进卵泡 E₂ 生成, 对下丘脑-垂体-卵巢轴具有负反馈调节作用。E₂ 是促进卵泡成熟的重要激素。AFC 是反映卵巢储备功能的重要指标, 可在卵巢皮质区发育为受精卵母细胞^[15]。本研究结果显示, 治疗组治疗后 FSH、LH、E₂、AFC 低于对照组。提示佳蓉片能显著改善子宫内膜异位症患者的卵巢功能。本研究结果还发现, 治疗组治疗过程中的不良反应发生率低于对照组。提示佳蓉片能有效降低曲普瑞林治疗子宫内膜异位症造成的不良反应, 可能的机制为佳蓉片具有植物雌激素作用, 有效减轻雌激素降低引起的不良反应。

综上所述, 佳蓉片联合注射用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 调节性激素水平, 具有一定的临床推广应

用价值。

参考文献

- [1] 石一复. 医源性子宫内膜异位症的防治 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(3): 209-212.
- [2] 杜爱平. 曲普瑞林+反加疗法联合中药对腹腔镜术后重度子宫内膜异位症患者疼痛感及远期复发率的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17): 1918-1920.
- [3] 高志有. 中药佳蓉片与雌激素在治疗妇科更年期综合征的应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(24): 117-118.
- [4] 孙希琰. 子宫内膜异位症的症状表现, 诊断方法与临床分期 [J]. 江苏医药, 1991, 17(9): 493-494.
- [5] 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.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2281.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 刘颂平, 温坚. 子宫内膜异位症发病机制研究新进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(2): 291-294.
- [9] 左侠, 张坤. 散结镇痛胶囊联合曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1616-1620.
- [10] 吴敏, 漆倩荣, 邹宇洁. 腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(8): 1094-1096.
- [11] 高娜, 时燕萍. 从用药规律探讨子宫内膜异位症的中医发病机制 [J]. 江苏中医药, 2016, 48(3): 70-72.
- [12] 王霞, 秦明丽, 刘芳, 等. 亮丙瑞林注射剂联合佳蓉片治疗子宫内膜异位症伴不孕的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(12): 1120-1122.
- [13] 叶海琼, 鲁照明, 秦明丽. 佳蓉片对去卵巢大鼠子宫内膜的影响 [J]. 四川医学, 2011, 32(3): 315-317.
- [14] 王婧, 黄向华. 子宫内膜异位症对卵巢功能及胚胎发育影响的研究新进展 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(4): 486-490.
- [15] 王佳余, 唐振华. 不同卵巢储备功能患者的 AMH 水平比较及其与 AFC、FSH、E₂、LH、T 的相关性 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(21): 3173-3174.