

## 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床研究

路燕红, 杜印娟, 王 颖

迁安燕山医院 妇产科, 河北 唐山 064400

**摘要:**目的 探讨桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮胶囊治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床疗效。方法 选取2017年4月—2018年9月在迁安燕山医院接受手术治疗的86例卵巢子宫内膜异位囊肿患者为研究对象,采用随机数字表法将86例患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组患者在术后第1天口服孕三烯酮胶囊,1粒/次,第3天服用第2次,2次/周,之后在每周的相同时间内服药。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服桂枝茯苓胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者连续治疗6个月。观察两组的临床疗效,比较两组的卵巢基质动脉血流动力学、性激素水平、血清因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为79.07%、95.35%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者收缩期血流峰值速度(PSV)、搏动指数(PI)、动脉直径(D)值均较治疗前升高,阻力指数(RI)值较治疗前降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组卵巢基质动脉血流动力学指标明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的血清促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)水平均较治疗前升高,雌二醇( $E_2$ )、孕酮(P)水平均较治疗前降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组患者性激素水平明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清癌抗原125(CA125)、血清癌抗原199(CA199)、血管内皮生长因子(VEGF)水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组患者血清因子水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮胶囊治疗卵巢子宫内膜异位囊肿具有较好的临床效果,可减轻临床症状,促进卵巢功能恢复,具有一定临床推广应用价值。

**关键词:** 桂枝茯苓胶囊; 孕三烯酮胶囊; 卵巢子宫内膜异位囊肿; 卵巢基质动脉血流动力学; 性激素; 血清因子

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3404-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.045

## Clinical study on Guizhi Fuling Capsules combined with gestrinone in treatment of ovarian endometriosis cyst

LU Yan-hong, DU Yin-juan, WANG Ying

Department of Gynecology and Obstetrics, Qianan Yanshan Hospital, Tangshan 064400, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Guizhi Fuling Capsules combined with Gestrinone Capsules in treatment of ovarian endometriosis cyst. **Methods** Patients (86 cases) with ovarian endometriosis cyst undergoing surgical treatment in Qianan Yanshan Hospital from April 2017 to September 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Gestrinone Capsules on the first day, 1 grain/time, then taken it for the second time on the third day, twice weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Guizhi Fuling Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and ovarian stromal artery hemodynamics, sex hormone levels, and serum factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.07% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, PSV, PI, and D in two groups were significantly increased, but the RI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the ovarian stromal artery hemodynamics indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of LH and FSH in two groups were significantly increased, but the levels of  $E_2$  and P in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And sex hormone levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with

收稿日期: 2019-07-21

作者简介: 路燕红(1983—),女,河北人,主治医师,硕士,研究方向为重点产科,妇科。E-mail: 1097985123@qq.com

significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CA125, CA 199 and VEGF in two groups were significantly decreased, and the difference was significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serum factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Guizhi Fuling Capsules combined with Gestrinone Capsules has clinical curative effect in treatment of ovarian endometriosis cyst, can alleviate clinical symptoms, and promote the recovery of ovarian function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Guizhi Fuling Capsules; Gestrinone Capsules; ovarian endometriosis cyst; ovarian stromal artery hemodynamics; sex hormone; serum factor

卵巢子宫内膜异位囊肿是临床常见的妇科良性肿瘤, 主要临床表现为月经不调、性交痛、痛经、小腹不适等, 且有部分患者合并不孕症, 对患者的生活质量、家庭和谐均造成不良影响<sup>[1-2]</sup>。由于育龄期妇女是该病的高发人群, 因此在治疗过程中应尽量保留妇女的卵巢功能, 腹腔镜手术因其创伤小, 术后恢复快, 已经成为治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的首选方法, 但由于卵巢子宫内膜异位囊肿具有较强的侵蚀和转移能力, 单纯手术治疗极易复发, 因此在术后需要进行药物辅助治疗<sup>[3-4]</sup>。孕三烯酮具有抗雌激素、抗孕激素作用, 也具有使子宫内膜异位病灶、子宫内膜细胞退化、失活的作用, 因此能够使病灶萎缩, 进而改善临床症状<sup>[5]</sup>。桂枝茯苓胶囊具有消癥散结、活血化瘀的功效, 对治疗因淤血阻络而引发的卵巢子宫内膜异位囊肿具有较好的临床效果<sup>[6]</sup>。本研究选取在迁安燕山医院接受手术治疗的 86 例卵巢子宫内膜异位囊肿患者为研究对象, 考察桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮胶囊的疗效, 旨在为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2018 年 9 月在迁安燕山医院接受手术治疗的 86 例卵巢子宫内膜异位囊肿患者作为研究对象。其中患者年龄 20~40 岁, 平均年龄 ( $29.81 \pm 4.12$ ) 岁; 病程 5~17 个月, 平均病程 ( $12.87 \pm 2.98$ ) 个月; 患者单侧囊肿 65 例, 双侧囊肿 21 例。

纳入标准: (1) 均符合卵巢子宫内膜异位囊肿的诊断标准<sup>[7]</sup>, 且经病理组织学和 B 超证实; (2) 对本研究药物无过敏史; (3) 自愿参与本研究, 并知情同意。

排除标准: (1) 伴生殖道恶性肿瘤者; (2) 伴有精神性疾病者; (3) 伴有严重肝肾功能衰竭者; (4) 3 个月内服用激素类药物者。

### 1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将 86 例患者分为对照组和

治疗组, 每组各 43 例。对照组患者年龄 20~40 岁, 平均年龄 ( $28.76 \pm 3.92$ ) 岁, 病程 6~15 个月, 平均病程 ( $11.84 \pm 2.69$ ) 个月, 患者单侧囊肿 30 例, 双侧囊肿 13 例。治疗组患者年龄 21~39 岁, 平均年龄 ( $29.17 \pm 3.28$ ) 岁, 病程 5~17 个月, 平均病程 ( $12.19 \pm 2.47$ ) 个月, 患者单侧囊肿 35 例, 双侧囊肿 8 例。两组患者一般资料对比无明显差异, 具有临床可比性。

两组患者均接受腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿切除术。对照组患者在术后第 1 天口服孕三烯酮胶囊 (华润紫竹药业有限公司生产, 规格 2.5 mg/粒, 产品批号 100115、280045、500021), 1 粒/次, 第 3 天服用第 2 次, 2 次/周, 之后在每周的相同时间内服药。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服桂枝茯苓胶囊 (江苏康缘药业股份有限公司生产, 规格 0.31 g/粒, 产品批号 150811、160605、170413), 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[8]</sup>

痊愈: 症状 (包括瘀血症候) 全部消失, 盆腔包块等局部体征基本消失; 显效: 症状 (包括瘀血症候) 基本消失, 盆腔包块缩小 (在月经周期的同时期妇科检查对比; B 超检查治疗前后的对比); 有效: 症状减轻, 盆腔包块无增大或略缩小 (在月经周期的同时期妇科检查对比; B 超检查治疗前后的对比); 无效: 主要症状无变化或加重, 局部病变有加重趋势。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 卵巢基质动脉血流动力学** 使用日本东芝 SAL-77A 型阴道超声仪检查在术前及术后 6 个月检测卵巢基质动脉血流动力学变化, 包括收缩期血流峰值速度 (PSV)、搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)、动脉直径 (D)。

**1.4.2 性激素水平** 采用免疫化学发光法检测两组患者治疗前后血清促黄体生成素 (LH)、雌二醇 ( $E_2$ )、促卵泡刺激素 (FSH)、孕酮 (P) 水平。

**1.4.3 血清因子水平** 采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 血清癌抗原 125 (CA125) 和血清癌抗原 199 (CA199) 水平采用化学发光法检测。

**1.5 统计学分析**

采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据, 经  $\chi^2$  检验分析计数资料, 以率的形式表示, 经  $t$  检验分析计量资料, 以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 对照组痊愈 10 例, 显效 10 例, 有效 14 例, 无效 9 例, 总有效率为 79.07%; 治疗组痊愈 19 例, 显效 10 例, 有效 12 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.35%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组卵巢基质动脉血流动力学比较**

治疗后, 两组患者 PSV、PI 及 D 值均较治疗前

升高, RI 值较治疗前降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组卵巢基质动脉血流动力学指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组性激素水平比较**

治疗后, 两组患者的 LH、FSH 水平均较治疗前升高,  $E_2$ 、P 水平均较治疗前降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者性激素水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组血清因子水平比较**

治疗后, 两组患者 CA125、CA199、VEGF 水平较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者血清因子水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

**2.5 两组不良反应比较**

两组患者在治疗期间均未发生明显不良反应。

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	43	10	10	14	9	79.07
治疗	43	19	10	12	2	95.35*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组卵巢基质动脉血流动力学比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

Table 2 Comparison on ovarian stromal artery hemodynamics between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

组别	观察时间	PSV/(cm s <sup>-1</sup> )	PI	RI	D/mm
对照	治疗前	21.49 ± 0.38	1.93 ± 0.24	0.78 ± 0.12	17.29 ± 0.80
	治疗后	25.47 ± 0.47*	2.19 ± 0.18*	0.67 ± 0.09*	21.42 ± 0.63*
治疗	治疗前	21.98 ± 0.42	1.92 ± 0.21	0.79 ± 0.14	17.98 ± 0.76
	治疗后	28.42 ± 0.54* <sup>▲</sup>	2.44 ± 0.26* <sup>▲</sup>	0.59 ± 0.11* <sup>▲</sup>	24.32 ± 0.86* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

Table 3 Comparison on sex hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

组别	观察时间	LH/(mIU mL <sup>-1</sup> )	$E_2$ /(pg mL <sup>-1</sup> )	FSH/(mIU mL <sup>-1</sup> )	P/(nmol L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	7.42 ± 0.93	114.09 ± 11.17	7.05 ± 0.84	4.45 ± 0.46
	治疗后	11.59 ± 1.42*	83.98 ± 14.75*	13.59 ± 1.16*	2.23 ± 0.34*
治疗	治疗前	7.29 ± 0.87	113.49 ± 10.47	7.09 ± 0.81	4.42 ± 0.41
	治疗后	13.42 ± 1.09* <sup>▲</sup>	70.84 ± 13.92* <sup>▲</sup>	16.92 ± 1.25* <sup>▲</sup>	1.56 ± 0.37* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组血清因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )Table 4 Comparison on serum factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 43$ )

组别	观察时间	CA199/(U mL <sup>-1</sup> )	CA125/(U mL <sup>-1</sup> )	VEGF/(pmol mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	61.32 ± 7.42	59.14 ± 6.34	188.14 ± 15.75
	治疗后	33.18 ± 5.54*	34.19 ± 5.17*	126.33 ± 12.49*
治疗	治疗前	61.15 ± 7.33	60.19 ± 7.37	187.32 ± 15.33
	治疗后	26.47 ± 4.18* <sup>▲</sup>	25.33 ± 4.21* <sup>▲</sup>	99.14 ± 10.29* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

卵巢子宫内膜异位囊肿的生长具有侵袭、种植的特点, 不仅使正常卵巢组织受到侵犯, 还能够侵犯盆壁组织、输卵管等, 导致正常卵巢组织与囊肿壁生长到一起, 发生粘连, 致使界限不清楚, 在对囊肿进行剥除术很有可能破坏正常的卵巢组织, 使血管受到破坏, 导致卵巢发生出血, 通过缝合、电凝止血会影响卵巢的血液供应, 对卵巢功能造成严重影响<sup>[9-10]</sup>, 临床主要表现为性激素分泌异常, 对患者术后妊娠和月经周期造成不利影响<sup>[11]</sup>。因此, 如何改善卵巢子宫内膜异位囊肿患者术后卵巢功能, 促进卵巢血液循环, 降低复发率一直是临床工作者关注的重点。

孕三烯酮具有抗雌激素的作用, 是一种中强度的孕激素, 能够通过假绝经的方法, 来抑制 LH、FSH 的峰值, 并降低 LH 均值, 使患者的雌激素水平降低, 进而使异位内膜减少、萎缩, 减少病灶, 减轻粘连, 但单独应用仍有部分患者达不到理想的效果<sup>[12-13]</sup>。卵巢子宫内膜异位囊肿根据其临床表现和病理特点可归为“癥瘕”“积聚”范畴, 中医认为卵巢子宫内膜异位囊肿的病理机制为气虚血瘀、瘀血阻滞<sup>[14]</sup>。桂枝茯苓胶囊的主要组成为茯苓、桃仁、丹皮、白芍、桂枝, 诸药联用, 共奏益气活血、温经通脉、消癥除积的功效<sup>[15-16]</sup>。在本研究中治疗组患者在术后给予桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮治疗, 结果显示, 治疗组患者疗效显著高于对照组, 说明在孕三烯酮治疗的基础上联用桂枝茯苓胶囊可有效提高治疗效果, 分析其原因可能是因为药物联用, 使药效进一步增加, 进而疗效提高。

卵巢基质动脉血流动力学能够直接影响卵巢工作, 手术治疗能够损伤卵巢的血液循环, 主要表现为 PSV、PI、D 值降低, RI 值升高<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, 治疗组患者 PSV、PI 及 D 值均较治疗前升高, 且高于对照组, RI 值较治疗前降低, 且低于对

照组, 说明桂枝茯苓胶囊能够进一步改善卵巢血液循环, 分析其原因主要是因为桂枝茯苓胶囊能够对血小板黏附聚集进行抑制, 进而使血液黏稠度降低, 血管扩张, 使卵巢组织的血液循环改善, 促进炎症的吸收和瘀血的消退, 这可能也是促进卵巢功能恢复的机制之一。

卵巢子宫内膜异位肿瘤患者多存在性激素紊乱, 检测性激素水平能够有效反映治疗效果<sup>[18]</sup>。本研究中, 治疗组患者 LH、FSH 水平均较治疗前升高, 且高于对照组, E<sub>2</sub>、P 水平均较治疗前降低, 且低于对照组, 说明桂枝茯苓胶囊能够进一步改善性激素水平, 分析其原因主要是桂枝茯苓胶囊能够促进卵巢分泌代谢的改善, 维持机体性激素的平衡, 进而使性激素水平进一步改善<sup>[19]</sup>。

CA125 与 CA199 是反映子宫内膜异位症病情严重程度的重要指标, 是子宫内膜异位症诊断与治疗效果评估的重要参考指标<sup>[20]</sup>。VEGF 也参与了子宫内膜异位肿瘤的形成<sup>[21]</sup>。本研究结果显示, 治疗组患者的 CA125、CA199 及 VEGF 水平均显著低于对照组, 说明桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮能够使 CA125、CA199 及 VEGF 水平进一步降低, 分析其原因主要是因为两种药物均能够使异位病灶萎缩或消失, 因此上述指标水平降低。

综上所述, 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮治疗卵巢子宫内膜异位囊肿具有较好的临床效果, 可减轻临床症状, 促进卵巢功能恢复, 具有一定临床应用价值。

### 参考文献

- [1] 刘湘林. 不孕症患者腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥除术后妊娠率及其影响因素分析 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(2): 252-253.
- [2] Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, et al. A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(1): 78-84.

- [3] 马彩莲, 郝丽娜, 朱君花, 等. 卵巢囊肿剥除术对卵巢囊肿患者术后卵巢储备功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(28): 5523-5526.
- [4] 邵明君, 陈静鸳, 胡 旻, 等. 腹腔镜卵巢巧克力囊肿剔除联合缝合止血术对卵巢储备功能的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(7): 649-652.
- [5] 高翠玲, 严冰华. 孕三烯酮联合尿促性素、绒促性素治疗子宫内膜异位症的临床疗效 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(4): 474-475.
- [6] 仲云熙, 孙建国, 王广基. 桂枝茯苓胶囊药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3115-3120.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 赵有仙, 卢 燕, 刘 艳. 腹腔镜手术联合药物治疗卵巢巧克力囊肿近期疗效观察 [J]. 安徽医学, 2015, 36(3): 316-318.
- [10] 刘新玉, 雷喜锋, 杨 华. 腹腔镜手术联合 GnRH-a 促性腺激素治疗卵巢巧克力囊肿的临床疗效及对患者卵巢功能的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(11): 1114-1116.
- [11] 陈楚红. 腹腔镜卵巢囊肿剔除术对患者卵巢储备功能及基质血流的影响 [J]. 广西医学, 2014, 36(4): 453-455.
- [12] 何 芳. 米非司酮与孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的疗效及对性激素和子宫内膜的影响 [J]. 当代医学, 2014, 20(11): 140-141.
- [13] 戎央波. 腹腔镜手术联合孕三烯酮和米非司酮治疗卵巢巧克力囊肿疗效分析 [J]. 中国医院统计, 2016, 23(2): 111-112.
- [14] 从蓉俊, 符圆圆, 江晓红, 等. 腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥除术后辅以不同药物治疗的疗效比较 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(4): 689-691.
- [15] 李晓霞, 徐 旭, 马会霞, 等. 经典名方桂枝茯苓丸的临床和实验研究进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1724-1729.
- [16] 李 娜, 王 信, 孙 萍, 等. 桂枝茯苓方治疗妇科血瘀证类疾病的物质基础研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2210-2218.
- [17] 王礼贤, 刘荷一, 杨 漪, 等. 卵巢子宫内膜异位囊肿与子宫动脉血流动力学的相关性研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(7): 639-641.
- [18] 谢培珍, 张俐雅, 张黎铭. 子宫内膜异位症和女性性激素之关系 [J]. 上海医学, 1998, 21(11): 636-638.
- [19] 田 颖, 高晓俐. 桂枝茯苓胶囊联合西药治疗多囊卵巢综合征及对内分泌代谢和排卵的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 444-445.
- [20] 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.
- [21] 张美楠, 梁瑞宁. 子宫内膜异位症血管生成相关因子及抗血管生成治疗进展 [J]. 江西中医药, 2016, 47(11): 78-80.