

散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症的临床研究

殷汝昌¹, 耿爱芝¹, 张春燕¹, 齐凤芹², 李彦霞^{3*}

1. 聊城市第二人民医院 (山东第一医科大学附属聊城二院) 妇一科, 山东 聊城 252600

2. 聊城市第二人民医院 (山东第一医科大学附属聊城二院) 儿科, 山东 聊城 252600

3. 青岛市妇女儿童医院 妇科, 山东 青岛 266000

摘要: **目的** 探讨散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇片治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 8 月—2022 年 9 月在聊城市第二人民医院 (山东第一医科大学附属聊城二院) 就诊的 150 例子宫内膜异位症患者, 按照随机数字表法将 150 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 75 例。对照组于月经来潮第 5 天口服屈螺酮炔雌醇片, 1 次/d, 1 片/次, 直至下一个月经周期。治疗组在对照组基础上口服散结镇痛胶囊, 3 次/d, 4 粒/次。两组连续治疗 6 个月经周期。观察两组的临床疗效, 比较两组的主要症状消退情况、病灶最大直径、子宫体积、白细胞介素-8 (IL-8)、血管内皮生长因子 (VEGF)、中性粒细胞淋巴细胞比值 (NLR)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 (93.33%) 比对照组总有效率 (82.67%) 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者痛经、盆腔压痛、肛门坠痛消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的病灶最大直径、子宫体积均显著减少 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的病灶最大直径、子宫体积低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 IL-8、VEGF、NLR 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血清 IL-8、VEGF、NLR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇片治疗子宫内膜异位症的疗效确切, 能改善临床症状, 缩小病灶和子宫大小, 降低炎症反应, 安全性较好。

关键词: 散结镇痛胶囊; 屈螺酮炔雌醇片; 子宫内膜异位症; 病灶最大直径; 子宫体积; 症状消失时间; 白细胞介素-8

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)08-1986-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.08.026

Clinical study on Sanjie Zhentong Capsules combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of endometriosis

YIN Ru-chang¹, GENG Ai-zhi¹, ZHANG Chun-yan¹, QI Feng-qin², LI Yan-xia³

1. Department of Gynecology, the Second People's Hospital of Liaocheng (Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University), Liaocheng 252600, China

2. Department of Pediatrics, the Second People's Hospital of Liaocheng (Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University), Liaocheng 252600, China

3. Department of Gynecology, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao 266000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Sanjie Zhentong Capsules combined with Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (150 cases) with endometriosis in the Second People's Hospital of Liaocheng (Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University) from August 2019 to September 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 75 cases. Patients in the control group were *po* administered with Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets on the 5th day of menstruation, 1 tablet/time, once daily, until the next menstrual cycle. Patients in the treatment group were *po* administered with Sanjie Zhentong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the symptom disappearance time, maximum diameter of the lesion, uterine volume, IL-8, VEGF, and NLR in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (93.33%) was higher than that of the

收稿日期: 2023-04-17

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (2019WS104)

作者简介: 殷汝昌 (1980—), 男, 山东临清人, 主治医师, 本科, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: lanleshan12@163.com

*通信作者: 李彦霞 (1981—), 女, 山东临清人, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: liyanxia0205@163.com

control group (82.67%), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of dysmenorrhea, pelvic tenderness, and anal sagging pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the maximum diameter of the lesion and uterine volume in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). After treatment, the maximum diameter of the lesion and uterine volume in the treatment group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the IL-8, VEGF, and NLR in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). After treatment, the IL-8, VEGF, and NLR in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanjie Zhentong Capsules combined with Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets is effective in the treatment of endometriosis, which can improve clinical symptoms, reduce the size of lesions and uterus, reduce inflammatory reactions, and has good safety.

Key words: Sanjie Zhentong Capsules; Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets; endometriosis; maximum diameter of the lesion; uterine volume; symptom disappearance time; IL-8

子宫内膜异位症是育龄期妇女常见病变, 主要表现为痛经、盆腔痛、性交痛, 严重者可导致不孕, 严重影响患者的日常生活、劳动能力^[1]。药物治疗是子宫内膜异位症的主要治疗方式之一, 常用药物包括避孕药、孕激素、性腺激素释放激素激动剂、非甾体抗炎药等^[2]。屈螺酮炔雌醇是复方避孕药, 能显著抑制卵巢分泌激素功能, 显著减轻痛经症状, 缩小内异症病灶大小^[3]。散结镇痛胶囊能破血祛瘀、消肿止痛、软坚散结, 临床可用于治疗内异症引起的痛经、盆腔包块、月经不调等症^[4]。本研究对子宫内膜异位症患者运用散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇片治疗, 分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月—2022 年 9 月在聊城市第二人民医院 (山东第一医科大学附属聊城二院) 就诊的 150 例子宫内膜异位症患者。年龄 19~47 岁, 平均 (26.47 ± 4.26) 岁; 病程 5 个月~4.3 年, 平均病程 (2.25 ± 0.65) 年; 美国生育学会子宫内膜异位症分期标准 (R-AFS) 分期分为 I 期 65 例、II 期 46 例、III 期 39 例; 其中已婚 49 例、未婚 101 例; 生育史 27 例, 人流史 58 例。

纳入标准: (1) 符合《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) 无手术治疗指征; (3) 子宫附件无手术治疗史; (4) 患者知情同意。

排除标准: (1) 主要器官功能不全; (2) 子宫肌瘤、腺肌症、卵巢肿瘤等其他生殖系统病变; (3) 伴有其他急慢性感染病变; (4) 其他因素引起的月经不调、痛经; (5) 对散结镇痛胶囊、屈螺酮炔雌醇明确过敏; (6) 近 3 个月内进行性激素、免疫抑制剂等相关治疗; (7) 有生育计划的女性; (8) 自

身内分泌系统、免疫系统病变。

1.2 药物

散结镇痛胶囊由江苏康缘药业股份有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 20190611、20200401、20210308、20220210。屈螺酮炔雌醇片由拜耳医药保健有限公司生产, 每片含屈螺酮 3 mg 和炔雌醇 0.03 mg, 产品批号 20190520、20200309、20210107、20220118。

1.3 分组与治疗方法

按照随机数字表法将 150 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 75 例。对照组中年龄 19~46 岁, 平均 (26.83 ± 4.19) 岁; 病程 5 个月~4 年, 平均 (2.19 ± 0.61) 年; R-AFS 分期分为 I 期 31 例、II 期 24 例、III 期 20 例; 其中已婚 23 例、未婚 52 例; 生育史 12 例, 人流史 28 例。治疗组中年龄 20~47 岁, 平均 (26.11 ± 4.33) 岁; 病程 6 个月~4.3 年, 平均 (2.31 ± 0.69) 年; R-AFS 分期分为 I 期 34 例、II 期 22 例、III 期 19 例; 其中已婚 26 例、未婚 49 例; 生育史 15 例, 人流史 30 例。两组基线资料无明显差异, 存在可比性。

对照组于月经来潮第 5 天口服屈螺酮炔雌醇片, 1 次/d, 1 片/次, 直至下一个月经周期。治疗组患者在对照组基础上口服散结镇痛胶囊, 3 次/d, 4 粒/次。两组连续治疗 6 个月经周期。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

痊愈: 症状完全消失, 包块等体征基本消失; 显效: 症状疾病消失, B 超下包块显著缩小, 局部体征仍存在; 有效: 症状好转, 包块略缩小或无增大; 无效: 症状无改变, 或局部病变加重;

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失情况 记录患者在治疗期间痛经、

盆腔压痛、肛门坠痛消失时间。

1.5.2 超声指标 在治疗前后,患者于超声检验科进行超声检查,使用大为 DW-PF520 型彩色多普勒超声仪测量异位病灶的大小,以最大直径作为最终数据;同时测量子宫的体积,以不规则椭圆体体积法计算子宫的体积。

1.5.3 血清炎症因子 在治疗前后,患者于检验科采集外周血,经离心处理后保留上层血浆,在博科 BK-EL10A 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血浆中白细胞介素-8 (IL-8)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平,试剂盒购自上海研启生物公司;使用美国贝克曼 BD FACSCanto II 型流式细胞仪测定血液中淋巴细胞和中性粒细胞水平,按照中性粒细胞淋巴细胞比值 (NLR) = 中性粒细胞数/淋巴细胞数计算。

1.6 不良反应观察

记录患者出现皮肤瘙痒、便秘、头痛、恶心、腹泻、乳房疼痛、情绪不稳定等主要不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 25.0 分析处理,以 χ^2 检验进行组间计数资料比较, $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,独立 t 检验进行组间比较,配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率 (93.33%) 比对照组总有效率 (82.67%) 高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者的症状消失情况比较

治疗后,治疗组患者痛经、盆腔压痛、肛门坠痛消失时间明显短于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组的病灶大小、子宫体积比较

治疗后,两组的病灶最大直径、子宫体积均显著减少 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者的病灶最大直径、子宫体积低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates 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	75	22	31	9	13	82.67
治疗	75	26	34	10	5	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者痛经、盆腔压痛、肛门坠痛消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of dysmenorrhea, pelvic tenderness, and anal pendant pain between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	痛经消失时间/d	盆腔压痛消失时间/d	肛门坠痛消失时间/d
对照	75	17.59 $\pm$ 5.63	18.84 $\pm$ 6.02	24.32 $\pm$ 5.69
治疗	75	14.83 $\pm$ 4.10*	15.19 $\pm$ 4.57*	20.18 $\pm$ 4.52*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者的病灶最大直径、子宫体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on maximum diameter and uterine volume of ectopic lesions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	病灶最大直径/cm	子宫体积/cm ³
对照	75	治疗前	3.06 $\pm$ 0.65	140.17 $\pm$ 22.08
		治疗后	1.27 $\pm$ 0.42*	121.16 $\pm$ 18.17*
治疗	75	治疗前	3.12 $\pm$ 0.61	141.89 $\pm$ 21.30
		治疗后	0.96 $\pm$ 0.31*▲	105.23 $\pm$ 14.59*▲

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 两组的血清炎症因子水平比较

治疗后，两组血清 IL-8、VEGF、NLR 明显降低 ($P<0.05$)；治疗组血清 IL-8、VEGF、NLR 低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组不良反应发生率为 9.33%，对照组不良反应发生率为 6.67%，两组不良反应发生率无明显差异，见表 5。

表 4 两组的血清 IL-8、VEGF、NLR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of IL-8, VEGF, and NLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	NLR
对照	75	治疗前	50.29±9.83	89.02±15.05	3.97±1.47
		治疗后	38.10±8.67*	58.16±11.27*	2.68±0.82*
治疗	75	治疗前	50.38±9.27	89.47±14.21	4.02±1.40
		治疗后	29.64±7.10*▲	48.53±9.36*▲	1.99±0.63*▲

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 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions rate between two groups

组别	n/例	皮肤瘙痒/例	便秘/例	头痛/例	恶心/例	腹泻/例	乳房疼痛/例	情绪不稳定/例	发生率/%
对照	75	1	0	1	1	1	1	0	6.67
治疗	75	2	1	0	2	0	1	1	9.33

3 讨论

子宫内异症是指子宫内膜组织生长于子宫部位以外的部位，常见于卵巢、子宫直肠凹陷、子宫骶骨韧带、乙状结肠等盆腔腹膜部位，该病病程较长，临床治疗难度加大^[7]。子宫内异症的发病机制尚未完全明确，可能与免疫炎症反应、性激素受体表达异常、基因调控、血管淋巴转移等因素有关^[8]。虽然该病为良性病变，但异位病灶具有恶性肿瘤相似的生物行为^[9]。近年来子宫内异症的发病率呈上升趋势，并逐渐年轻化^[10]。

屈螺酮炔雌醇是复方制剂，能抗雄激素活性，抑制垂体分泌促性腺激素，显著抑制子宫内膜异位细胞的活性，阻止病情发展，显著减轻子宫内膜异位症的痛经、月经不调等症状^[11]。中医认为子宫内异症的根本病机为瘀血阻滞，异位病灶为离经之血，停留于宫腔内部，引起气血不通，气滞血瘀，产生的疼痛^[12]。散结镇痛胶囊是由三七、薏苡仁、浙贝母、龙血竭等组成的硬胶囊制剂，能化瘀止痛、软坚散结，适用于子宫内膜异位症的病机^[13]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，痛经、盆腔压痛、肛门坠痛消失时间明显短于对照组，提示散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内异症的疗效确切，能提高临床疗效，改善临

床症状。本研究结果还显示，治疗后治疗组患者的病灶、子宫体积明显小于对照组，提示散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇能进一步缩小异位病灶。

子宫内异症患者血清 IL-8 水平明显高于正常女性，大量的 IL-8 可能是由异位的子宫内膜细胞所分泌，能促使多种炎症细胞聚集，加重局部炎症反应，促进局部血栓形成^[14]。VEGF 是一种强效血管生长因子，能诱导血管内皮细胞增殖、迁移，促使新生血管形成，促进子宫内膜病灶产生新血管，易于异位病灶的种植和生长^[15]。NLR 能反映全身性免疫炎症反应，子宫内膜异位症患者 NLR 水平明显升高，可能与患者外周血淋巴细胞降低、免疫炎症反应增强、中性粒细胞大量分泌有关^[16]。本研究结果显示，治疗后治疗组的血清 IL-8、VEGF 水平、NLR 低于对照组，提示散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇能进一步抑制子宫内膜异位症的炎症反应，有助于抑制新血管的形成。本研究还发现，两组的不良反应发生率无明显差异，提示散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内异症的药物安全性良好，没有增加患者的不良反应的风险。

综上所述，散结镇痛胶囊联合屈螺酮炔雌醇片治疗子宫内异症的疗效确切，能改善临床症状，缩小病灶和子宫大小，降低炎症反应，安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
- [2] 李宁蔚. 子宫内膜异位症药物治疗新进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(15): 2452-2455.
- [3] 王慧香, 肖巍, 倪成香, 等. 注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球联合屈螺酮炔雌醇片长期维持治疗减缓III-IV期卵巢子宫内膜异位症腹腔镜保守手术后复发的临床疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(7): 832-835.
- [4] 杨佳医, 魏绍斌, 王霞, 等. 散结镇痛胶囊单用或联合西医疗子宫内位症、子宫腺肌病的系统评价再评价 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(11): 4455-4464.
- [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] 曲红伟, 陈玉红, 徐晓峰. 子宫内膜异位症诊治进展 [J]. 医学研究通讯, 2002, 31(2): 39-40.
- [8] 韦妙成. 子宫内膜异位症发病机制的研究进展 [J]. 海南医学, 2014, 25(7): 1007-1009.
- [9] 孙秀丽, 张广美. 子宫内膜异位症诊断标志物的研究进展 [J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 48(5): 579-582.
- [10] 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.
- [11] 梁丽, 李艳, 许会芳. 左炔诺孕酮宫内缓释系统联合屈螺酮炔雌醇片治疗子宫内膜异位症的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(6): 782-783.
- [12] 陆齐天, 曾薇薇, 周一辰, 等. 戴德英教授治疗不同类型子宫内膜异位症经验 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(7): 623-627.
- [13] 祝鑫瑜, 毛月芳, 星丽娜, 等. 散结镇痛胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗轻型子宫内膜异位症的疗效和安全性 [J]. 武警医学, 2021, 32(9): 773-775.
- [14] 况燕, 徐红, 何中慧, 等. 动态检测子宫内膜异位症患者血清 IL-6 与 IL-8 的临床意义 [J]. 广西医科大学学报, 2010, 27(4): 583-584.
- [15] 康凌, 张春华, 宋元梓, 等. 子宫内膜异位症患者血清及组织雌孕激素受体、VEGF 及其受体的变化观察 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(21): 2592-2594.
- [16] 李春美, 张媛媛, 李雪言, 等. 分析血清 CA125 CA199 HE4 和 NLR 与子宫内膜异位症的相关性 [J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(10): 5-7.

[责任编辑 解学星]