

少腹逐瘀颗粒联合戈舍瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究

丰常申, 郭 伟

日照市东港区妇幼保健站 不孕不育科, 山东 日照 276800

摘要: **目的** 探讨少腹逐瘀颗粒联合醋酸戈舍瑞林缓释植入剂治疗子宫内膜异位症的临床研究。**方法** 选取 2016 年 3 月—2017 年 5 月日照市东港区妇幼保健院收治的 86 例子宫内膜异位症患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组于月经来潮第 2 天皮下注射醋酸戈舍瑞林缓释植入剂, 每 4 周 1 次, 每次 3.6 mg, 连续治疗 3 次。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服少腹逐瘀颗粒, 3 次/d, 每次 1.6 g, 连续治疗 12 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者改良 Kupperman 评分、视觉模拟评分 (VAS)、子宫体积、性激素水平和复发、自然妊娠情况。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为 76.74%、93.02%, 两组患者临床总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组改良 Kupperman 评分、VAS 评分、子宫体积明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组这些指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清性激素雌二醇 (E_2)、促卵泡成熟激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、催乳激素 (PRL)、睾酮 (T) 水平均明显降低, 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 ($P < 0.05$)。治疗组的复发率低于对照组, 自然妊娠高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 少腹逐瘀颗粒联合醋酸戈舍瑞林缓释植入剂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, 降低性激素水平, 降低复发率, 提高自然妊娠, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 少腹逐瘀颗粒; 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂; 子宫内膜异位症; 改良 Kupperman 评分; 性激素; 自然妊娠

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)10-2700-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.051

Clinical study of Shaofu Zhuyu Granules combined with goserelin in treatment of endometriosis

FENG Chang-shen, GUO Wei

Department of Infertility, Women and Child Health Care Hospital Donggang, Rizhao 276800, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shaofu Zhuyu Granules combined with Goserelin Acetate Sustained-Release Depot in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (86 cases) with endometriosis in Women and Child Health Care Hospital Donggang from March 2016 to May 2017 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) group. Patients in the control group were administered with Goserelin Acetate Sustained-Release Depot on the second day of menstruation, once every 4 weeks, 3.6 mg/time, and continuous treatment 3 times. Patients in the treatment group were administered with Shaofu Zhuyu Granules on the basis of the control group, 3 times/d, 1.6 g/time, and continuous treatment for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and modified Kupperman score, visual analog scale (VAS) score, uterine volume, recurrence and natural pregnancy in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 76.74% and 93.02%, respectively, and there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, modified Kupperman score, VAS score, and uterine volume in the treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observation 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, the levels of E_2 , FSH, LH, PRL, and T in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of serum cytokine levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rates

收稿日期: 2018-01-03

作者简介: 丰常申 (1969—), 男, 山东日照人, 主治医师, 本科, 研究方向为不孕不育及泌尿外。E-mail: 838789873@qq.com

in the treatment group were lower than those in the control group, but the natural pregnancy in the treatment group was higher than that in the control group. **Conclusion** Shaofu Zhuyu Granules combined with Goserelin Acetate Sustained-Release Depot has clinical curative effect in treatment of endometriosis, can improve clinical symptoms, reduce sex hormone levels, and reduce relapse rate and improve natural pregnancy, which has a certain clinical application value.

Key words: Shaofu Zhuyu Granules; Goserelin Acetate Sustained-Release Depot; endometriosis; modified Kupperman score; sex hormones; fertility

子宫内膜异位症是妇产科的常见病,是导致不孕的重要原因。目前临床治疗子宫内膜异位症以手术、药物为主^[1]。寻找有效的子宫内膜异位症治疗方案仍是广大医师研究的热点。戈舍瑞林是人工合成的促黄体生成素释放激素类似物,能长效抑制雌激素的分泌,抑制激素依赖性子宫内膜异位症的生长^[2]。戈舍瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效得到了普遍认可,但长期使用可引起不同程度的围绝经期症状,影响患者的生活质量。随着中医药在妇产科研究的推广,中药在治疗子宫内膜异位症的优势逐渐得到广大医师的认可。少腹逐瘀颗粒由多种中药组成,具有活血化瘀、祛寒止痛的功效,常用于月经不调、小腹胀痛、腰痛、不孕等^[3]。因此本研究选取日照市东港区妇幼保健院收治的86例子宫内膜异位症患者,采用少腹逐瘀颗粒联合醋酸戈舍瑞林缓释植入剂治疗,探讨其治疗效果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2017年5月日照市东港区妇幼保健院收治的子宫内膜异位症患者86例,年龄21~37岁,平均 (27.87 ± 6.10) 岁,病程1~4年,平均 (2.68 ± 0.67) 年,月经周期 (28.50 ± 2.83) d, r-AFS分期I期38例,II期48例。

入选标准:患者经B超或病理性检测确诊为子宫内膜异位症,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^[4]。3个月内未进行激素等相关治疗;患者知情同意,自愿参与本研究。

排除标准:伴有其他生殖系统病变;合并自身免疫性病变、内分泌病变、凝血功能异常者;心脑血管、肝肾功能、神经功能、造血功能等严重不全者;依从性差,过敏体质者;原发性不孕、其他因素引起的不孕者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组年龄22~36岁,平均 (27.83 ± 6.11) 岁,病程1~4年,平均 (2.65 ± 0.69) 年,月经周期 (28.51 ± 2.75) d, r-AFS分期I期20

例,II期23例。治疗组年龄21~37岁,平均 (27.93 ± 6.08) 岁,病程1~4年,平均 (2.71 ± 0.62) 年,月经周期 (28.49 ± 2.87) d, r-AFS分期I期18例,II期25例。两组的年龄、病程、月经周期、r-AFS分期比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组于月经来潮第2天皮下注射醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(英国阿斯利康制药有限公司,规格3.6 mg/支,产品批号160109、160817),每4周1次,每次3.6 mg,连续治疗3次。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服少腹逐瘀颗粒(北京北卫药业有限责任公司,规格1.6 g/袋,产品批号160123、160725),3次/d,每次1.6 g,连续治疗12周。

1.3 临床疗效标准

参考《子宫内膜异位症的中西医结合研究和诊疗标准》中相关疗效标准拟定^[6]。痊愈:临床症状完全消失,盆腔包块全部消失;显效:临床症状基本消失,盆腔包块明显缩小;有效:临床症状明显减轻,盆腔包块略缩小或无增大;无效:临床症状明显改变,甚至病情加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 改良Kupperman评分 采用改良Kupperman评分评估患者绝经期综合征。改良Kupperman评分包括失眠、易激动、抑郁、疲乏、眩晕、心悸、头痛、骨关节痛、泌尿系统感染、性生活、潮热、感觉障碍等,总分63分,分值越大表明症状越严重^[7]。

1.4.2 视觉模拟评分(VAS) 采用VAS评估患者治疗前后的疼痛程度。选取10 cm的刻度尺,0端为完全无痛,10端为剧烈疼痛,无法忍受^[8]。

1.4.3 子宫体积 于治疗前后使用彩色多普勒超声仪检测患者的子宫体积。

1.4.4 血清性激素水平 于治疗前(月经来潮第1天)和治疗后(完成治疗后月经来潮第3天)采集两组患者的空腹肘静脉血4~7 mL,使用全自动生化分析仪采用发光免疫法检测血清性激素雌二醇(E₂)、促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、催乳激素(PRL)、睾酮(T)水平。

1.5 不良反应观察和随访

记录两组患者治疗过程不良反应的发生情况。采用电话、定期复查等方式对全部患者随访1年,记录患者的复发、自然妊娠情况。

1.6 统计学处理

全部数据录入SPSS 21.0软件处理分析,疗效、复发率、自然妊娠率等计数资料采用百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,性激素、评分等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料采用独立 t 检验比较组间的计量资料,采用配对 t 检验比较同组内的计量资料。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈12例,显效14例,总有效率为76.74%;治疗组痊愈14例,显效18例,总

有效率为93.02%,两组患者临床总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组改良Kupperman评分、VAS评分和子宫体积比较

治疗后,两组改良Kupperman评分、VAS评分、子宫体积明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组这些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2。

2.3 两组患者性激素水平比较

治疗后,两组 E_2 、FSH、LH、PRL、T水平均明显降低,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。

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	12	14	7	10	76.74
治疗	43	14	18	8	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组改良Kupperman评分、VAS评分和子宫体积比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on modified Kupperman score, VAS score, and uterine volume between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	改良Kupperman评分	VAS评分	子宫体积/(cm^3)
对照	治疗前	6.68 $\pm$ 1.49	4.75 $\pm$ 0.81	109.87 $\pm$ 16.01
	治疗后	3.82 $\pm$ 0.72*	2.07 $\pm$ 0.20*	101.36 $\pm$ 13.15*
治疗	治疗前	6.73 $\pm$ 1.42	4.82 $\pm$ 0.79	100.98 $\pm$ 15.62
	治疗后	2.70 $\pm$ 0.51* [▲]	1.63 $\pm$ 0.14* [▲]	85.09 $\pm$ 12.47* [▲]

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	E_2 /($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	FSH/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	LH/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	PRL/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	T/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	88.97 $\pm$ 22.89	4.85 $\pm$ 1.31	5.01 $\pm$ 0.98	36.98 $\pm$ 5.21	1.59 $\pm$ 0.67
	治疗后	70.68 $\pm$ 10.65*	3.97 $\pm$ 0.86*	3.15 $\pm$ 0.67*	29.76 $\pm$ 3.42*	0.91 $\pm$ 0.23*
治疗	治疗前	90.84 $\pm$ 23.19	4.92 $\pm$ 1.24	5.09 $\pm$ 0.96	37.93 $\pm$ 5.16	1.67 $\pm$ 0.63
	治疗后	58.03 $\pm$ 9.26* [▲]	3.09 $\pm$ 0.76* [▲]	2.61 $\pm$ 0.54* [▲]	21.30 $\pm$ 2.97* [▲]	0.64 $\pm$ 0.15* [▲]

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 两组不良反应和复发、自然妊娠比较

两组患者在治疗过程中均无明显不良反应发生,治疗安全可靠。治疗组复发 5 例,复发率为 11.63%;对照组复发 13 例,复发率为 30.23%。治

疗组自然妊娠 16 例,自然妊娠率为 37.21%;对照组自然妊娠 7 例,自然妊娠率为 16.28%。治疗组的复发率低于对照组,自然妊娠高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者复发、自然妊娠情况比较
Table 4 Comparison of recurrent and natural pregnancy in two groups

组别	n/例	复发情况		自然妊娠情况	
		n/例	复发率/%	n/例	自然妊娠率/%
对照	43	13	30.23	7	16.28
治疗	43	5	11.63*	16	37.21*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

子宫内膜异位症是指子宫内膜组织生长于子宫以外的部位引起的临床综合征,主要表现为盆腔疼痛、月经不调、性交痛、痛经、不孕等,好发于育龄期妇女,给患者的身心健康造成严重影响^[9]。近年来随着生活方式的改变,子宫内膜异位症的发病率呈上升趋势,约 10%的育龄期妇女可发生子宫内膜异位症,约 50%的子宫内膜异位症患者合并不孕症。戈舍瑞林是临床常用的子宫内膜异位症治疗药物,能显著降低雌激素水平,抑制异位组织生长,改善临床症状,恢复生育能力^[10]。但长期使用戈舍瑞林可引起雌激素低落症状,出现围绝经期症状,限制了其临床疗效和长期推广使用。

子宫内膜异位症属于中医“痛经”“不孕”范畴,主要病机为胞宫寒凝,血瘀阻滞,经血逆行于腹腔或胞宫之外,少腹下焦血脉瘀阻,冲任失调,引起月经紊乱、腹痛或难以摄精成孕^[11]。中医治疗的原则为活血化瘀、温经散寒。少腹逐瘀颗粒由当归、五灵脂、蒲黄、延胡索、小茴香、没药、赤芍、炮姜、肉桂等精制而成,活血化瘀、散寒止痛,符合子宫内膜异位症的病机^[12]。本研究结果显示,治疗组的临床疗效明显高于对照组,并且治疗后治疗组改良 Kupperman 评分、VAS 评分、子宫体积均低于对照组。结果提示少腹逐瘀颗粒可有效提高子宫内膜异位症治疗的临床疗效,减轻疼痛,改善围绝经期症状。

性激素水平紊乱是促进子宫内膜异位症的重要因素^[13]。 E_2 和 T 水平上升可造成孕激素分泌不足,影响受精卵的发育^[14]。PRL 是由腺垂体分泌的激素,能促进乳腺的发育和生长,PRL 水平上升还能

抑制黄体成熟,进一步影响孕激素的分泌^[15]。本研究结果显示,治疗后治疗组 E_2 、FSH、LH、PRL、T 水平低于对照组。结果提示少腹逐瘀颗粒能进一步调节子宫内膜异位症患者性激素分泌,有助于进一步抑制异位组织的生长。另外本研究结果还发现,治疗组复发率低于对照组,自然妊娠率高于对照组。

综上所述,少腹逐瘀颗粒联合醋酸戈舍瑞林缓释植入剂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,降低性激素水平,降低复发率,提高自然妊娠,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈 灿,王 冰. 子宫内膜异位症诊断与治疗进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(2): 114-115.
- [2] 陈 秀,高丽丽. 子宫内膜异位症保守手术后联合应用戈舍瑞林的辅助性治疗作用 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(5): 552-554.
- [3] 周 轶,刘 杰,徐秋莲,等. 少腹逐瘀颗粒用于产后恢复的作用及应用价值 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 9(9): 2292-2294.
- [4] 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.
- [5] 罗丽兰. 不孕与不育 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 73-75.
- [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] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2281.
- [8] 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.
- [9] 庄梦斐,杨 英,曹 阳,等. 子宫内膜异位症病理机制相关信号通路的研究进展 [J]. 生殖与避孕, 2016,

- 36(3): 214-222.
- [10] 王 媛, 杨 敏, 高成英, 等. 戈舍瑞林联合腹腔镜治疗卵巢型子宫内膜异位症的疗效观察 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6): 781-782.
- [11] 吴育宁, 许金晶. 子宫内膜异位症合并不孕症的中西医结合治疗 [J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(11): 724-726.
- [12] 陈 锐. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2169-2172.
- [13] 董 莉, 张保平, 冯新平, 等. 血清雄性激素、AMH 检测在女性不孕诊断中的应用价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3): 77-80.
- [14] 王 鑫, 黄豪光, 万美兰, 等. 子宫内膜异位症合并不孕患者血清内分泌激素、VEGF、IGF-I 水平及自身免疫抗体变化及其意义 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(15): 2299-2301.
- [15] 李绍云, 王彤丹, 李洪燕, 等. 868 例不同类型子宫内膜异位症患者血清学指标分析 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(3): 331-333.