

红金消结胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究

王芳, 叶梅青, 周园园

皖南医学院第二附属医院 妇产科, 安徽 芜湖 241000

摘要: **目的** 研究红金消结胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 选取2016年12月—2018年11月皖南医学院第二附属医院收治的86例子宫内膜异位症患者作为研究对象, 每组各43例。对照组患者在月经周期第1天腹部皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球, 3.75 mg/次。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服红金消结胶囊, 3粒/次, 至经期停用。两组患者连续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的血清指标、子宫内膜厚度、Kupperman评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为76.74%、93.02%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清糖抗原125 (CA125)、抗子宫内膜抗体 (EMAb)、肝细胞生长因子 (HGF) 水平均显著降低, 脂联素 (APN) 水平显著升高, 与同组治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清指标明显优于对照组, 两组之间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜厚度明显缩小, Kupperman评分显著降低, 与同组治疗前比较差异存在统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组子宫内膜厚度、Kupperman评分明显低于对照组, 两组之间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 红金消结胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效, 可改善患者的临床症状和体征, 调节血清指标水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 红金消结胶囊; 注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球; 子宫内膜异位症; Kupperman评分

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2445-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.043

Clinical study on Hongjin Xiaojie Capsules combined with leuprorelin in treatment of endometriosis

WANG Fang, YE Mei-qing, ZHOU Yuan-yuan

Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Hongjin Xiaojie Capsules combined with Leuprorelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection in treatment of endometriosis. **Methods** Patients (86 cases) with endometriosis in the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College from December 2016 to November 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were abdominal subcutaneous injection administered with Leuprorelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection on the first day of the menstrual cycle, 3.75 mg/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Hongjin Xiaojie Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, and stopped in the menstruation period. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serum indexes, endometrial thickness, and Kupperman scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.74% and 93.02%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CA125, EMAb, and HGF in two groups were significantly decreased, but the levels of APN in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum 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, endometrial thickness and Kupperman 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** Hongjin Xiaojie Capsules combined with Leuprorelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection has clinical curative effect in treatment of endometriosis, can improve the clinical symptoms and signs of patients, regulate the level of serum indicators, which has a certain

收稿日期: 2019-03-06

作者简介: 王芳 (1984—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为妇科疾病。E-mail: opqrst112778@163.com

clinical application value.

Key words: Hongjin Xiaojie Capsules; Leuprorelin Acetate Microspheres Sustained Release for injection; endometriosis; Kupperman score

子宫内膜异位症是一种育龄期女性的常见疾病, 临床表现各异, 其病因有逆行月经、淋巴血液运输、免疫和遗传因素等, 部分患者因出现盆腔疼痛而易被误诊为盆腔炎或炎症性肠病。对于子宫内膜异位症的治疗, 临床主要以药物和手术为主, 但药物治疗为首选, 其剂量的选择取决于患者的用药史、既往史、合并症等^[1]。红金消结胶囊具有疏肝解郁、活血化瘀、软坚散结、温补脾肾、平和阴阳的功效^[2]。亮丙瑞林是一种长效的促性腺激素释放激素激动剂, 能够减少雌二醇的生成, 使病灶萎缩的作用^[3]。本研究选取皖南医学院第二附属医院收治的 86 例子宫内膜异位症患者作为研究对象, 考察红金消结胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 12 月—2018 年 11 月皖南医学院第二附属医院收治的 86 例子宫内膜异位症患者作为研究对象。年龄 23~39 岁, 平均年龄 (32.42±3.15); 病程 1~5 年, 平均病程 (2.82±0.46) 年; r-AFS 分期: I 期 48 例, II 期 38 例。

纳入标准: (1) 符合子宫内膜异位症的相关诊断标准^[4]; (2) 接受本次研究前 30 d 内未使用激素类药物或对本次研究可能产生影响的药物; (3) 医院伦理委员会通过本研究内容; (4) 患者知情研究内容并签订知情同意书。

排除标准: (1) 存在明显的肝肾等重要脏器功能异常者; (2) 对本研究中使用的药物有禁忌者; (3) 治疗过程要求更换药物或自行调整、添加药物治疗者; (4) 合并神经性疾病或不能配合研究者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组患者年龄 23~39 岁, 平均年龄 (32.13±3.47); 病程 1~5 年, 平均病程 (2.93±0.51) 年; r-AFS 分期: I 期 23 例, II 期 20 例。治疗组患者年龄 24~39 岁, 平均 (32.70±3.23); 病程 1~5 年, 平均病程 (2.93±0.51) 年; r-AFS 分期: I 期 25 例, II 期 18 例。将两组患者的基本资料进行统计学分析和比较, 结果之间差异均无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者在月经周期第 1 天腹部皮下注射注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球 (北京博恩特药业有限公司生产, 规格 3.75 mg/支, 产品批号 161006、171104), 3.75 mg/次。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服红金消结胶囊 (云南佑生药业有限责任公司生产, 0.4 g/粒, 产品批号 160209、170601、180407), 3 粒/次, 至经期停用。两组患者连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈: 症状 (包括瘀血、证候) 完全消失; 盆腔包块等局部体征基本消失; 不孕症患者在 3 年内妊娠或生育。显效: 症状 (包括瘀血、证候) 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); 虽局部体征存在, 但不孕患者得以受孕。有效: 症状减轻; 盆腔包块无增大或略缩小 (月经周期的同时期检查对比; B 超检查治疗前后时期的对比); 停药 3 个月内症状不加重。无效: 主要症状无变化或加重或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 子宫内膜厚度 使用彩超测量治疗前后患者的子宫内膜厚度。

1.4.2 Kupperman 评分^[6] Kupperman 评分包括潮热出汗、感觉异常等症状指标, 各项指标评分为 0~3 分, 分数越高说明症状越严重。

1.4.3 血清指标水平 治疗前后对两组患者的血清糖抗原 125 (CA125)、抗子宫内膜抗体 (EMAb)、脂联素 (APN)、肝细胞生长因子 (HGF) 水平进行检测。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中出现的不良反应。

1.6 统计学分析

以 SPSS 20.0 软件处理研究中的数据资料, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 的形式进行表达, t 检验分析其差异性, 计数资料以 χ^2 检验分析其差异性。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 3 例, 显效 18 例, 有效 12 例, 总有效率为 76.74%; 治疗组痊愈 6 例, 显

效 21 例，有效 13 例，总有效率为 93.02%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组血清指标比较

治疗后，两组血清 CA125、EMAb、HGF 水平均显著降低，APN 水平显著升高，与同组治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组血清指标明显优于对照组，两组之间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组子宫内膜厚度、Kupperman 评分比较

治疗后，两组子宫内膜厚度明显缩小，Kupperman 评分显著降低，与同组治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组子宫内膜厚度、Kupperman 评分明显低于对照组，两组之间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 | 3 | 18 | 12 | 10 | 76.74 |
| 治疗 | 43 | 6 | 21 | 13 | 3 | 93.02* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

| 组别 | 观察时间 | CA125/(U L ⁻¹) | EMAb | HGF/(ng mL ⁻¹) | APN/(μ g mL ⁻¹) |
|----|------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 76.64 ± 11.20 | 0.48 ± 0.09 | 0.67 ± 0.22 | 5.52 ± 0.94 |
| | 治疗后 | 26.18 ± 3.66* | 0.36 ± 0.06* | 0.46 ± 0.17* | 6.47 ± 1.23* |
| 治疗 | 治疗前 | 77.03 ± 11.07 | 0.47 ± 0.08 | 0.69 ± 0.25 | 5.57 ± 0.98 |
| | 治疗后 | 10.32 ± 2.75* [▲] | 0.23 ± 0.04* [▲] | 0.31 ± 0.12* [▲] | 7.86 ± 1.45* [▲] |

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 两组子宫内膜厚度、Kupperman 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison on endometrial thickness and Kupperman scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

| 组别 | 观察时间 | 子宫内膜厚度/cm | Kupperman 评分 |
|----|------|---------------------------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 0.79 ± 0.18 | 9.67 ± 2.08 |
| | 治疗后 | 0.59 ± 0.13* | 6.21 ± 1.34* |
| 治疗 | 治疗前 | 0.77 ± 0.17 | 9.70 ± 1.96 |
| | 治疗后 | 0.42 ± 0.11* [▲] | 2.53 ± 1.08* [▲] |

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

治疗过程中，对照组发生不良反应 3 例（2 例为胃肠道反应，1 例为局部红疹），不良反应发生率为 6.98%；治疗组发生不良反应 4 例（4 例均为胃肠道反应），不良反应发生率为 9.30%。两组不良反应发生率比较无统计学意义。

3 讨论

子宫内膜异位症是一种常见的良性妇科疾病，但是其播散、侵入、生长、黏连等恶性疾病行为使其成了为临床研究的重点和难点，如何选用理想、适宜的治疗方案是此病治疗的关键。现代西医学通常采用药物、手术、放射等治疗方法以消灭病灶，减轻患者痛苦，改善和促进适龄女性生育，而中医学根据辨证原则，以缓解腹痛、痛经等临床症状，改善身体不适为主。单纯的治疗方法均具有一定的局限性，往往达不到理想的效果，因此，提倡中西药结合以提高治疗效果^[7]。

随着现代医药技术的不断进步和创新，临床治疗子宫内膜异位症的药物也越来越多。亮丙瑞林是一种促性腺激素释放激素激动剂，通过有效地抑制卵巢、垂体功能，使机体发生低雌激素反应，从而引发短暂性的绝经来促进子宫内膜组织中病灶组织的萎缩和退化，还具有促进内膜细胞凋亡和抑制病灶增殖的作用，从而达到治疗疾病的效果^[8-9]。中医

学将子宫内膜异位症归属于“症瘕”“痛经”等，以血脉瘀阻、胞宫寒凝为主要病机，其治疗原则当活血化瘀、温经祛寒、通络止痛^[10]。红金消结胶囊是由三七、五香血藤、香附、八角莲、黑蚂蚁、柴胡等制成的中药制剂，具有舒肝理气、软坚散结、活血化瘀、消肿止痛的功效，不仅可以抑制血小板的聚集，降低血液黏度，而且具有改善子宫内膜微循环的作用^[11]。本研究结果显示，红金消结胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症患者，具有协同增效作用，能够明显改善患者的症状和体征，显著提高临床疗效。

CA125 是一种在卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌等疾病中呈现高表达的糖蛋白，在子宫内膜异位症患者的血清中也具有较高的表达，其水平的检测是判断子宫内膜异位症和评估治疗效果的一个重要指标。EMAb 是子宫内膜异位症的标志性抗体，通过结合子宫内膜抗原可引发机体一系列的自身免疫反应^[12]。在子宫内膜异位症的进展中，体内脂肪组织会释放出 APN，其具有影响机体内分泌、调节炎症反应的积极作用。HGF 是一种具有广泛生理作用的细胞因子，除了对肝细胞的作用，HGF 还参与了月经周期中血管细胞的调控、子宫内膜的增生，与子宫内膜细胞的病理变化具有密切关系^[13]。本研究结果显示，采用红金消结胶囊联合亮丙瑞林治疗可以明显显著改善子宫内膜异位症患者血清 CA125、EMAb、HGF、APN 水平，抑制病情进展，促进疾病恢复。

综上所述，红金消结胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内膜异位症具有较好的临床疗效，可改善患者临床症状和体征，调节血清指标水平，安全性较好，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈 灿, 王 冰, 陈 衡. 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] 陈明阳, 姜大庆. 红金消结胶囊在乳腺增生疾病的运用 [J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(7): 1126-1129.
- [3] 张文婷, 张 蔚, 钟亚娟, 等. 醋酸亮丙瑞林联合莉芙敏治疗子宫内膜异位症临床观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(4): 383-385.
- [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] 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] Tao M, Shao H, Li C, *et al.* Correlation between the modified Kupperman Index and the Menopause Rating Scale in Chinese women [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2013, 7: 223-229.
- [7] 赵玲娟, 孔方方, 邵艳社. 子宫内膜异位症中西医治疗进展 [J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(6): 114-116.
- [8] 李开慧. 止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(10): 1263-1267.
- [9] 蒋春彦, 蒋秋丽. 醋酸亮丙瑞林微球联合炔雌醇环孕酮片对子宫内膜异位症患者疗效及复发率的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(10): 1839-1842.
- [10] 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.
- [11] 郭俊凤. 红金消结胶囊联合来曲唑治疗子宫肌瘤的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 97-100.
- [12] 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.
- [13] 武 力, 李 永, 王培虹, 等. MACC1、HGF 和 c-Met 在卵巢子宫内膜异位症恶变中的表达及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(18): 3853-3856.