

# 米非司酮联合小金胶囊治疗子宫内膜异位症的临床研究

张媛媛<sup>1</sup> 李 丽<sup>1</sup> 薛 娟<sup>1</sup> 白彩云<sup>1</sup> 冯红礼<sup>2</sup>

(1 延安大学附属医院妇产科,延安,716000; 2 西安工程大学医院,西安,710048)

**摘要** 目的:观察米非司酮联合小金胶囊治疗子宫内膜异位症的临床疗效。方法:将本院 120 例符合子宫内膜异位症诊断标准的患者随机分为 2 组。对照组 60 例,给予米非司酮口服治疗。观察组 60 例,给予米非司酮联合小金胶囊口服。2 组患者均连续治疗 6 个月后,观察 2 组治疗后的有效率、血清 CA125、性激素水平、复发率及不良反应发生率等指标。结果:观察组临床总有效率均高于对照组( $P < 0.05$ ),血清 CA125、复发率低于对照组( $P < 0.05$ );2 组性激素水平无明显差异( $P > 0.05$ )。结论:米非司酮联合小金胶囊对子宫内膜异位症有一定的疗效,值得临床推广。

**关键词** 子宫内膜异位症;小金胶囊;米非司酮

## Clinical Research on Effects of Mifepristone Combined with Xiaojin Capsule in the Treatment of Endometriosis

Zhang Yuanyuan<sup>1</sup>, Li Li<sup>1</sup>, Xue Juan<sup>1</sup>, Bai Caiyun<sup>1</sup>, Feng Hongli<sup>2</sup>

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China; 2 Xi'an Polytech University Hospital, Xi'an 710048, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effect of mifepristone combined with Xiaojin Capsule in the treatment of endometriosis. **Methods:** A total of 120 patients diagnosed as uterine fibroids were randomized divided into 2 groups. The control group (60 patients) were treated with Mifepristone, and the treatment group (60 patients) were added Xiaojin capsule. The effective rate, the levels of CA125, the levels of sex hormone, recurrence rate and adverse reaction of two groups after continuous 6 months' treatment were observed. **Results:** The total effective rate of treatment group was significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ), and the levels of CA125 and recurrence rate were lower than that of control group. There was no significant difference in the levels of sex hormone ( $P > 0.05$ ). There were no significant difference in sex hormone levels of two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Mifepristone combined with Xiaojin capsule is effective for patients with endometriosis, which is worthy of clinical promotion.

**Key Words** Endometriosis; Xiaojin capsule; Mifepristone

中图分类号:R242;R271.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.015

子宫内膜异位症是临床上常见的妇科疾病,表现为下腹痛、痛经、性交痛、月经异常和不孕。目前治疗方法主要有药物和手术治疗,手术治疗复发率高,应用受限制。研究有效地药物治疗方法有重要意义。本研究对我院 2014 年 6 月至 2015 年 6 月收治的 120 例子宫内膜异位症患者进行分析,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月延安大学附属医院门诊收治的子宫内膜异位症患者 120 例。按入院先后顺序,依据随机数字表,随机分为 2 组,观察组 60 例,年龄 23 ~ 40 岁,平均年龄( $35.25 \pm 4.12$ )岁,病程 5 个月 ~ 5 年,平均病程( $2.15 \pm 0.82$ )年,其中痛经 45 例,性交痛 21 例,月

经异常 30 例,不孕症 18 例。对照组 60 例,年龄 25 ~ 40 岁,平均年龄( $35.01 \pm 3.39$ )岁,病程 8 个月至 4 年,平均病程( $2.27 \pm 0.73$ )年,其中痛经 46 例,性交痛 22 例,月经异常 31 例,不孕症 17 例。2 组患者的一般资料具有可比性,其之间的差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。

1.2 诊断标准 参考《妇产科学》<sup>[1]</sup>子宫内膜异位症的诊断标准:病史及体征,B 型超声检查等是初步筛查手段,经腹腔镜下联合病理检查可确诊。组织病理诊断标准:病灶中可见子宫内膜腺体和间质,伴有炎性反应及纤维化。

1.3 排除标准 1)未婚无性生活史;2)恶性肿瘤患者;3)严重精神病患者;4)合并原发性或继发性的严重脑血管、心血管、肝脏等重要脏器的疾病;5)未按

基金项目:2016 年国家中医药管理局中药标准行动计划——小金胶囊标准化建设

作者简介:张媛媛(1986.04—),女,硕士,主治医师,研究方向:生殖内分泌,E-mail:zhangyuan19860412@163.com

通信作者:白彩云(1972.07—),女,本科,副主任医师,研究方向:子宫内膜异位症,E-mail:158471521@qq.com

要求服药或资料不全者;6)近3个月有服用其他治疗子宫内膜异位症的药物。

1.4 治疗方法 观察组应用米非司酮(上海新华联制药有限公司生产,国药准字H10950202)联合小金胶囊(健民药业集团股份有限公司生产,国药准字Z10970132)治疗。于月经第1天开始口服米非司酮25 mg/次,1次/d;小金胶囊4粒/次,2次/d,口服。对照组仅服用米非司酮,方法同对照组。2组患者治疗6个月后观察临床及生化指标,并随访1年。

1.5 观察指标 2组治疗后有效率和满意率,血清CA125、性激素(卵泡刺激素FSH、黄体生成素LH、雌二醇E<sub>2</sub>)、复发率及不良反应发生率。

1.6 疗效判定标准 显效:疼痛和月经异常等临床症状均完全消失,经阴道超声检查盆腔包块基本消失;有效:临床症状好转,超声检测盆腔包块缩小程度大于1/2;无效:未达到以上标准者。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.7 统计学方法 采用SPSS 17.0软件处理。计量资料分别采用配对*t*检验和独立样本*t*检验;计数资料采用χ<sup>2</sup>检验进行比较,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组38例显效,16例有效,6例无效,总有效率为90.0%。对照组24例显效,22例有效,14例无效,总有效率为76.7%。观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表1。

表1 2组临床疗效比较

| 组别                 | 显效<br>(例) | 有效<br>(例) | 无效<br>(例) | 满意<br>(例) | 总有效率<br>(%) | 满意率<br>(%) |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|------------|
| 观察组( <i>n</i> =60) | 38        | 16        | 6         | 53        | 90.0*       | 88.3       |
| 对照组( <i>n</i> =60) | 24        | 22        | 14        | 45        | 76.7        | 75.0       |

注:与对照组比较,\**P*<0.05

2.2 2组治疗前后血清CA125、FSH、LH、E<sub>2</sub>水平比较 观察组和对照组治疗后血清CA125较治疗前均明显下降,差异有统计学意义(*P*<0.05);与对照组治疗后比较,观察组治疗后的血清CA125下降明显,差异有统计学意义(*P*<0.05);2组治疗前后的FSH、LH、E<sub>2</sub>水平差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表2。

2.3 2组患者不良反应发生率和复发率比较 观察组的不良反应发生情况:恶心呕吐3例、未发生腹痛;对照组的不良反应发生情况:恶心呕吐3

例、腹痛1例。均未给予治疗,症状自行缓解。见表3。

表2 2组治疗前后血清CA125、FSH、LH、E<sub>2</sub>水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                 | CA125(kU/L) | FSH(U/L)  | LH(U/L)   | E <sub>2</sub> (pmol/L) |
|--------------------|-------------|-----------|-----------|-------------------------|
| 对照组( <i>n</i> =60) |             |           |           |                         |
| 治疗前                | 51.02±6.99  | 7.64±2.51 | 6.94±1.86 | 198.91±23.46            |
| 治疗后                | 33.21±6.53* | 7.19±1.34 | 6.81±2.02 | 214.15±22.41            |
| 观察组( <i>n</i> =60) |             |           |           |                         |
| 治疗前                | 50.83±7.55  | 7.79±1.58 | 6.68±2.21 | 210.91±20.46            |
| 治疗后                | 50.83±7.55  | 7.28±1.47 | 6.34±1.96 | 220.11±22.34            |

注:与本组治疗前比较(配对*t*检验),\**P*<0.05,与对照组治疗后比较,△*P*<0.05

表3 2组患者复发率及不良反应发生率比较

| 组别                 | 复发<br>(例) | 不良反应<br>(例) | 复发率<br>(%) | 不良反应率<br>(%) |
|--------------------|-----------|-------------|------------|--------------|
| 观察组( <i>n</i> =60) | 7         | 3           | 11.7*      | 5.0          |
| 对照组( <i>n</i> =60) | 29        | 4           | 48.3       | 6.7          |

注:与对照组比较,\**P*<0.05

## 3 讨论

子宫内膜异位症是生育期女性常见良性疾病,对患者的生育健康有很大影响,是由子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫体以外的部位(盆腔腹腔等)引发的病理症状,发病机制尚不明确,具有激素依赖性,具有临床症状多样性,病变范围广泛性等特点,治疗难度大,复发率高。治疗原则为缩减和去除病灶,减轻和控制疼痛,治疗和促进生育。西医认为子宫内膜异位症是激素依赖性疾病,在卵巢分泌功能正常的情况下,异位病灶周期性的生长,发生充血渗血坏死等病理变化<sup>[2-3]</sup>。因此阻断激素对内膜的作用是治疗本病的主要依据。目前,手术治疗是缩减和去除病灶的快速有效办法,但其可能引起病灶扩散浸润,术后复发风险增加,易留后遗症,使得其应用受到限制<sup>[4-5]</sup>。治疗子宫内膜异位的重要方法仍是药物治疗。

米非司酮有较强效抗孕激素作用,是孕激素受体拮抗剂,与子宫内膜孕酮受体的亲和力是普通黄体酮的5倍以上,作用机制为米非司酮占用在位和异位子宫内膜的孕激素受体后,阻断孕酮和孕激素受体的结合作用,使得在位和异位的子宫内膜细胞均萎缩,达到治疗子宫内膜异位症的作用。米非司酮的强效抗孕激素作用在动物实验中已得到充分的证实<sup>[6]</sup>,给予妊娠期动物一定剂量米非司酮后,有强效的引产作用,并且在有效剂量下不影响皮质醇水平。生物利用度高是米非司酮的特点之一,在人体试验中,口服最大剂量后生物利用度在3 h内为70%,有较高的血浆蛋白结合率,18 h后药效会逐渐

衰减<sup>[7]</sup>。

米非司酮能够使子宫内膜异位病灶缺血缺氧变性坏死,最终达到缩减或去除病灶,减轻或控制疼痛,治疗和促进生育,本研究中,有一例子子宫内膜异位症合并不孕患者在接受治疗后自然妊娠。CA125 是子宫内膜异位症的标志物,机体去除病灶后,CA125 水平会下降,我们的研究也提示治疗后 CA125 水平较治疗前明显下降,表明治疗效果明显,这与刘素芳的研究一致<sup>[8]</sup>。但同时也要重视米非司酮的不良反应,部分患者可有一过性肝脏功能的异常、呕吐、皮肤瘙痒、潮热、恶心、眩晕,所以用药一定要严格掌握禁忌证和用药剂量,我们的研究也是非常注重禁忌证的掌握,对于有重要脏器功能障碍者和服用皮质激素者均不纳入研究,本研究中出现的恶心呕吐以及腹痛情况轻微,遂未进行特殊干预,自行缓解。

中医认为子宫内膜异位症属于不孕、痛经等范畴。子宫内膜异位患者多由肾阳亏虚导致瘀血蓄积不能排出体外,发病时间长导致致冲任的气和血运行不畅通、使得经血离开子宫后逆流至子宫外,和脉络肌肉等蕴结后发病,故认为肾虚血瘀为其主要发病机制<sup>[9]</sup>。治疗以活血化瘀、温肾补气为主。“小金丸”是中医非常经典的名方,而小金胶囊的处方是依据小金丸处方加减而来。主要成分为草乌、木鳖子、五灵脂(醋炒)、枫香脂、地龙、麝香、没药(制)、乳香(制)、当归(酒炒)、香墨等。方中君药是草乌,通畅经络、祛除湿寒、消除肿痛;臣药为木鳖子和五灵脂,木鳖子具有散结消肿、除湿祛风之效,五灵脂具有缓解控制疼痛,消散瘀结之功效;佐药为枫香脂、没药、乳香、麝香、地龙、当归,枫香脂具有解除毒素、活血止痛、消除肿胀之效,没药和乳香有活血运散瘀结、消肿胀止疼痛之效,麝香辛窜,地龙咸寒有通利经络

之效,当归养血活血,能调经止痛;使药为香墨,具有消肿化痰之效。以上药物合用,共同发挥止痛化瘀、散结消肿、祛湿化痰、温经散寒等作用。本研究显示,小金胶囊治疗子宫内膜异位症具有较好的疗效,能明显缩减甚至去除病灶,减轻和控制疼痛,避免手术的痛苦,不良反应少,对生育无明显影响,是育龄期妇女的首选治疗。在治疗子宫内膜异位症方面小金胶囊和米非司酮有较好的协同作用,能够获得肯定的疗效,患者满意度高,不良反应少,对生育无不良影响,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 271-272.
- [2] 徐漾漾, 梁惠霞. 散结镇痛胶囊联合米非司酮治疗 50 例子宫内膜异位症[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(10): 599-601.
- [3] 曹丽华. 剖宫产术后腹壁切口子宫内膜异位症原因分析[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(7): 855-856.
- [4] Ahn JI, Yoo JY, Kim TH, et al. Camp-response elementbinding 3-like protein 1 (CREB3L1) is required for decidualization and its expression is decreased in women with endometriosis[J]. CurrMol Med, 2016, 16(3): 276-287.
- [5] Albareda J, Albi MV, Sosa G, et al. Puerperal ileal perforation secondary to endometriosis: case report and literaturereview[J]. Taiwan J ObstetGynecol, 2016, 55(1): 121-124.
- [6] Roca FJ, Loomans HA, Wittman AT, et al. Ten-eleven translocation genes are downregulated in endometriosis[J]. CurrMol Med, 2016, 16(3): 288-298.
- [7] 欧碧云. 米非司酮联合化瘀温经汤治疗子宫内膜异位症 25 例疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 36(5): 704-705.
- [8] 刘素芳, 魏丽平, 赵东兰, 等. 米非司酮联合中药对子宫内膜异位症的临床疗效及对 CA125 水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(9): 1026-1029.
- [9] 张丽霞, 季士顺. 补肾活血化瘀方联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的效果[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(19): 3117-3120.

(2017-08-20 收稿 责任编辑: 徐颖)