

曼月乐联合散结镇痛胶囊对子宫腺肌病患者 子宫体积、痛经及月经的影响

徐秋霞 赵相军

(广东省中山市火炬开发区医院妇科, 中山, 528437)

摘要 目的:探讨曼月乐联合散结镇痛胶囊对子宫腺肌病患者子宫体积、痛经及月经的影响。方法:选取2015年11月至2017年2月中山市火炬开发区医院收治的子宫腺肌病患者78例,随机分为观察组与对照组,每组39例。对照组患者于宫腔处放置曼月乐,观察组在对照组的基础上口服散结镇痛胶囊,2组治疗6个月。比较2组患者临床疗效;统计并比较治疗前后2组患者子宫体积、痛经及月经情况;记录2组不良反应发生情况。结果:治疗6个月后,观察组与对照组的总有效率分别为87.18%、66.67%,观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗1、3、6个月后2组患者子宫体积均显著缩小,视觉模拟评分法(VAS)及月经量评分(PBAC)评分及血清癌抗原125(CA125)水平VAS、PBAC评分及血清CA125水平均显著下降($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组患者子宫体积均显著小于对照组,观察组VAS、PBAC评分及血清CA125水平均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应总发生率(15.38%)显著低于对照组的(30.77%)($P < 0.05$)。结论:曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌可显著缩小患者子宫体积、改善痛经及月经量,且安全性较好。

关键词 子宫腺肌病;曼月乐;散结镇痛胶囊;子宫体积

Effects of Mirena Combined with Sanjie Zhentong Capsule on Uterine Volume, Dysmenorrhea and Menstruation of Patients with Adenomyosis

Xu Qiuxia, Zhao Xiangjun

(Department of Gynecology, Zhongshan Torch Development Zone Hospital, Zhongshan 528437, China)

Abstract **Objective:** To explore the influence of mirena combined with Sanjie Zhentong capsule on the uterine volume, dysmenorrhea and menstruation of patients with adenomyosis. **Methods:** A total of 78 patients with adenomyosis in Zhongshan Torch Development Zone Hospital from November 2015 to January 2017 were selected and randomly divided into observation group and control group, with 39 cases in each group. Patients of control group were placed mirena in the uterine cavity, and patients in observation group were treated with oral Sanjie Zhentong capsule on the basis of the treatment in control group. Both groups were treated for 6 months. The clinical efficacies of the 2 groups were compared. The uterine volume, dysmenorrhea and menstruation of the 2 groups were compared before and after treatment, and the adverse reactions of 2 groups were recorded. **Results:** The total effective rate of observation group was 87.18%, which was obviously higher than 66.67% in control group ($P < 0.05$). Compared with before the treatment, the uterine volume levels of 2 groups were decreased obviously in the 1st, 3rd, 6th month after treatment. The scores of VAS, PBAC and serum CA125 were decreased significantly in the 2 groups ($P < 0.05$). The uterine volume of observation group was significantly less than that of the control group at each time point after the treatment. The scores of VAS, PBAC and serum CA125 of observation group were significantly lower than that in control group at each time point after the treatment ($P < 0.05$). The total rate of adverse reactions in the observation group (15.38%) was significantly lower than that in the control group (30.77%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Mirena combined with Sanjie Zhentong capsule can significantly contract the uterine volume, improve dysmenorrhea and menstrual volume in the treatment of adenomyosis, and the safety is better. It is worthy of clinical application.

Key Words Adenomyosis; Mirena; Sanjie Zhentong capsule; Uterine volume

中图分类号: R289.5; R271.1

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.024

子宫腺肌病主要发病原因为子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层所引起的弥漫或局限性病变,患者

主要表现为进行性痛经、月经不规则增多、子宫异常增大等,生殖功能及生命质量受到严重影响^[1-2]。目

前临床常以子宫切除术进行治疗,但此手术较为适用于高龄或无生育要求者,且患者术后易发生较多并发症。近年来,放置曼月乐(左炔诺孕酮宫内节育器)行保守治疗已逐步应用于子宫腺肌病的治疗中,且取得了较好的效果,但临床实践中发现带器时间长,且带器后患者发生不规则出血甚至闭经风险增高^[3-5]。散结镇痛胶囊作为一种应用广泛的活血类中成药,在辅助曼月乐治疗子宫腺肌病中可发挥一定疗效。本研究探讨曼月乐联合散结镇痛胶囊对子宫腺肌病患者子宫体积、痛经及月经情况的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年11月至2017年2月中山市火炬开发区医院收治的子宫腺肌病患者78例为研究对象。所有患者被随机分为观察组与对照组,每组39例。观察组年龄22~50岁,平均年龄(32.09±7.45)岁;病程2~6年,平均病程(3.25±1.31)年。对照组年龄19~50岁,平均年龄(33.14±7.38)岁;病程2~5年,平均病程(3.27±1.24)年。2组间年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有对比性。本研究获得我院医学伦理委员会批准批准(审批号:2016KFQYY0402)。

1.2 纳入标准 符合子宫腺肌病的诊断标准^[6]且经影像学及实验室检查等确诊者;均伴有不同程度的子宫增大、痛经或出血;自愿加入本研究并知情同意者。

1.3 排除标准 合并内膜恶性病变、重要器官功能疾病、肿瘤、免疫功能疾病及代谢异常者;过敏体质或对治疗药物过敏者。

1.4 治疗方法 对照组患者于宫腔处放置曼月乐(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字J20140088),放置时间为月经结束后3~7 d,放置过程由专业人员按照操作规程进行;观察组在对照组的基础上,于月经前1周开始口服散结镇痛胶囊(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z20030127),4片/次,3次/d,连续服用至月经结束,2组均连续治疗6个月。

1.5 观察指标 对2组患者临床疗效,宫体积,视觉模拟评分法(VAS),月经量评分(PBAC),血清癌抗原125(CA125)和不良反应进行评估。

1.6 疗效判定标准 1)对2组患者临床疗效进行比较:治疗后月经量<80 mL,血清CA125<35 U/mL,痛经基本消失且子宫体积明显下降为显效;治

疗后月经量<80 mL,血清CA125<35 U/mL,上述2项指标中达成1项,痛经状况有所好转为有效;治疗后月经量>80 mL,血清CA125>35 U/mL,痛经未改善甚至加重为无效。显效率与有效率之和为总有效率。2)于治疗前及治疗1、3、6个月后行超声检查、盆腔检查,测量并计算2组患者子宫体积,子宫体积=4/3π×长径×前后径×横径;3)于治疗前及治疗1、3、6个月后月经周期后3~7 d分别采用VAS及PBAC评估患者痛经程度及月经量,分值越高表示痛经越严重、月经量越大;4)于治疗前及治疗1、3、6个月后采集2组患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测2组血清CA125水平;5)记录2组治疗中不良反应发生情况。

1.7 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗6个月后,观察组与对照组的总有效率分别为87.18%、66.67%,观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组子宫体积、VAS、PBAC、CA125比较 与治疗前比较,治疗1、3、6个月后2组患者子宫体积均显著缩小,2组VAS、PBAC评分及血清CA125水平均显著下降($P<0.05$),且治疗后各时间点观察组患者子宫体积均显著小于对照组,VAS、PBAC评分及血清CA125水平均显著低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组不良反应发生率比较 治疗过程中统计2组的不良反应,观察组发生乳腺肿痛2例、阴道不规则出血1例、头痛1例、痤疮2例,不良反应总发生率为15.38%;对照组发生乳腺肿痛4例、阴道不规则出血2例、头痛3例、痤疮3例,不良反应总发生率为30.77%,观察组不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组患者临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
观察组($n=39$)	20	14	5	34(87.18)*
对照组($n=39$)	7	19	13	26(66.67)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 2 组子宫体积、VAS、PBAC 评分及血清 CA125 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	子宫体积(cm^3)	VAS 评分(分)	PBAC 评分(分)	CA125(U/mL)
观察组($n=39$)				
治疗前	357.83 $\pm$ 45.82	84.50 $\pm$ 7.47	122.74 $\pm$ 22.45	42.17 $\pm$ 5.92
治疗 1 个月后	246.30 $\pm$ 28.03 $^{*\Delta}$	22.63 $\pm$ 5.29 $^{*\Delta}$	34.28 $\pm$ 16.25 $^{*\Delta}$	35.12 $\pm$ 6.08 $^{*\Delta}$
治疗 3 个月后	214.73 $\pm$ 19.55 $^{*\Delta}$	7.34 $\pm$ 1.88 $^{*\Delta}$	13.90 $\pm$ 6.13 $^{*\Delta}$	30.06 $\pm$ 5.73 $^{*\Delta}$
治疗 6 个月后	172.15 $\pm$ 26.52 $^{*\Delta}$	6.28 $\pm$ 2.26 $^{*\Delta}$	11.55 $\pm$ 5.71 $^{*\Delta}$	28.45 $\pm$ 6.10 $^{*\Delta}$
对照组($n=39$)				
治疗前	359.61 $\pm$ 47.86	84.39 $\pm$ 7.52	124.03 $\pm$ 25.10	41.94 $\pm$ 5.81
治疗 1 个月后	244.17 $\pm$ 27.96 *	26.01 $\pm$ 5.14 *	47.25 $\pm$ 15.80 *	38.70 $\pm$ 5.94 *
治疗 3 个月后	216.38 $\pm$ 20.03 *	8.76 $\pm$ 1.53 *	18.92 $\pm$ 6.34 *	37.25 $\pm$ 6.10 *
治疗 6 个月后	169.13 $\pm$ 25.94 *	7.23 $\pm$ 1.86 *	14.37 $\pm$ 5.34 *	35.31 $\pm$ 5.73 *

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与对照组治疗后同时间比较, $^\Delta P<0.05$

3 讨论

子宫腺肌病常在 40 岁以上的妇女中发病率较高,该疾病易造成患者月经失调、痛经等,严重影响患者的生命质量。近些年子宫腺肌病趋向年轻化,这可能与孕妇剖宫产、人流次数增多等有关^[7-8]。临床对症状较轻者仅需采用镇痛药物进行治疗,但重症者则需手术切除子宫,但由于手术对患者的伤害较大,且患者术后并发症较多,因此临床主张优先保守治疗。

子宫腺肌病治疗的关键在于清除异位子宫内膜,这与避孕过程极为相似,均通过采取一定手段加快子宫内蜕膜化或萎缩,因此较多学者主张采用假孕疗法联合传统治疗方法进行治疗^[9]。宫腔内放置曼月乐(左炔诺孕酮宫内缓释系统)作为常用假孕疗法在治疗月经过多、子宫腺肌病方面效果显著,其可显著降低子宫内膜中雌激素、孕激素受体的活性,从而抑制雌激素的表达并阻止子宫内膜异常增生,内膜发生锐化、萎缩^[10]。但曼月乐应用中患者发生阴道不规则出血、甚至闭经,且放置时间长达半年后仍有患者存在不同程度的痛经。中医认为子宫腺肌病的病机为内分泌失调、经络失调、气滞血瘀;其中血液留经,瘀血留聚,则气滞血瘀,经脉不通,发为痛经;瘀滞日久,积而成癥;冲任失调,影响胞宫脉络,导致月经失调,不孕等证。因此中医讲究辨证治疗子宫腺肌病,不能仅单纯的调经止痛,更应养血活肾、调经散结、祛瘀生新。散结镇痛胶囊由三七、龙血竭、浙贝母、薏苡仁等中药提取物组成,方中三七活血止痛、散瘀止血,龙血竭活血化瘀、止血收敛、去腐生肌,浙贝母清热化痰、散结解毒,薏苡仁利水渗湿、健脾解毒,全方共奏清热解毒、活血化瘀、舒经通络等功效^[11-12]。本研究应用曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病后,结果显示,治疗 6 个月后,观察组的总有效率显著高于对照组,提示联合治疗

方法临床效果显著,更多患者从中受益。

曼月乐的有效成分-甲基炔诺孕酮,一方面可干预血管内皮生长因子的表达,促进子宫腺肌病病灶萎缩,在改善患者子宫体积异常增大方面具有较好效果,同时可缓解痛经症状;另一方面其可抑制内源性前列腺素 I₂、血栓素 A₂ 的分泌,此类物质在痛经及月经量异常增多中扮演重要角色,因此当其水平降低后月经量可逐渐恢复正常,子宫体积缩小^[13]。血清 CA125 是子宫腺肌病的重要诊断指标,现代药理学对散结镇痛胶囊在子宫疾病中的相关研究显示,方中有效成分可有效调节雌激素、孕激素的异常,具有一定的消炎、镇痛及解痉作用,且可明显改善血液流变学状况,有效降低血清 CA125 水平^[14]。一项关于散结镇痛胶囊的动物实验表明,小鼠经治疗后的免疫功能及微循环显著升高,子宫内膜异常生长受到抑制^[15]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗 1、3、6 个月后 2 组患者子宫体积均显著缩小,VAS、PBAC 评分及血清 CA125 水平均显著下降,且各时间点观察组患者子宫体积均显著小于对照组,VAS、PBAC 评分及血清 CA125 水平均显著低于对照组,提示曼月乐联合散结镇痛胶囊可显著缓解子宫腺肌病患者的痛经状况,促进月经量恢复正常。此外,观察组不良反应总发生率显著低于对照组,提示联合治疗方法的安全性良好,患者不良反应明显减少,有利于长期治疗,显著提升临床疗效。

综上所述,曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病可显著缓解患者痛经症状,促进其月经量恢复正常,控制病情发展的同时降低不良反应,临床疗效突出。

参考文献

[1] 邵永红,王芸.散结镇痛胶囊联合曼月乐治疗子宫腺肌病临床效果及安全性评价[J].实用药物与临床,2013,16(11):1038-1041.

- [3] 王莉. 奈达铂联合紫杉醇治疗晚期食管癌的临床观察[J]. 中国医药, 2014, 9(3): 349-351.
- [4] 杨爱娣, 向锋, 杨丽娜, 等. 十全大补汤合五味消毒饮加减对食管癌术后气血亏虚证患者免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 174-178.
- [5] 胡翔燕, 关徐涛, 高萍. 益气养阴中药配合替吉奥胶囊治疗中晚期食管癌 20 例[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(5): 431-433.
- [6] 吕红琼, 谢玲, 倪明立. 益气养阴、化痰散结法辅助化疗对食管癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(3): 17-19.
- [7] 王巾帼, 张占春, 徐瑞明. 扶正抗癌方加减联合化疗方案治疗中晚期食管癌临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(5): 232-233.
- [8] 王淑兰. 参芪通幽汤联合化疗治疗中晚期食管癌的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(12): 1728-1730.
- [9] 王美阁. 益气养阴化痰法治疗中晚期食管癌 49 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(10): 41-42.
- [10] 王莉民, 曹靖宇. 中药方剂联合放化疗治疗老年食管癌的临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(19): 112-114.
- [11] 杨永峰. 八珍汤配合放化疗对中晚期食管癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(12): 2187-2188.
- [12] 李玉海. 益气养阴方加味联合放疗治疗食管癌疗效分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(3): 108-110.
- [13] 殷跃文. 内窥镜下中西医结合治疗晚期食管癌、贲门癌的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(3): 71-72.
- [14] 郭书伟. 中药八珍汤配合放化疗对中晚期食管癌患者免疫功能及生活质量的影响研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(10): 126-127.
- [15] 赵延军, 魏刚, 杨敏生, 等. 健脾消积方同步放化疗治疗中晚期脾虚气滞型食管癌的临床疗效及对外周血 Th1/Th2 的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(12): 114-117.
- [16] 蔡霄月, 杨茜文, 卢文峰, 等. 食道通结颗粒联合化疗治疗中晚期食管癌的近期疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 44-47.
- [17] 朱斌, 杨云柯. 中医药治疗对食管肿瘤患者化疗毒副反应与生活质量的影响分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(12): 1268-1269.
- [18] 谢守泳. 针刺联合益气养阴汤治疗晚期食管癌的临床价值研讨[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(2): 242-244.
- [19] 武志, 纪凤锦, 吕希利, 等. 益气消痰汤配合化疗治疗食管癌 80 例[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(9): 653-654.
- [20] 陆新岸, 卫奕荣, 黄法声, 等. 血府逐瘀汤为主配合 DF 方案治疗中晚期食管癌 30 例疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业版, 2010, 12(35): 135-136.
- [21] Manba N, Koyama Y, Kosugi S, et al. Is early enteral nutrition initiated within 24 hours better for the postoperative course in esophageal cancer surgery[J]. J Clin Med Res, 2014, 6(1): 53-58.
- [22] 吴成亚, 冯颖, 李杰. 基于循证医学的中医药治疗食管癌作用特点研究概述[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(12): 1092-1095.
- [23] 王凯, 张百红, 陈龙, 等. 复方皂矾丸配合放化疗治疗晚期食道癌及对骨髓抑制的影响[J]. 陕西中医, 2013, 34(9): 1114-1116.
- [24] YUWEN Y, SHI N N, WANG L Y, et al. Development of clinical practice guidelines in 11 common diseases with Chinese medicine intervention in China[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(2): 112-119.
- [25] 陈俊强, 刘健, 钟连花, 等. 食管癌术后放化疗联合中药八珍颗粒的疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2010, 23(5): 405-407.
- [26] 冯良. 养正通脉消膈汤联合化疗对食管癌患者术后周围血象及生活质量的影响[J]. 河南中医, 2018, 38(3): 434-439.

(2017-06-21 收稿 责任编辑: 张雄杰)

(上接第 1920 页)

- [2] Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, et al. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes[J]. Hum Reprod Update, 2012, 18(4): 374-392.
- [3] 陶艳玲, 徐鑫, 甄学慧. 曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病的临床评价[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(19): 3204-3206.
- [4] Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(3): 386-402.
- [5] 吴伟平. 曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病临床对比分析[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(6): 936-938.
- [6] 胡再孟. 子宫腺肌症的病理生理机制和诊断学研究进展[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(3): 15-18.
- [7] Badawy AM, Elnashar AM, Mosbah AA. Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled trial[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012, 91(4): 489-495.
- [8] 徐江群, 金敏霞, 刘忱. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌症 80 例[J]. 中国药师, 2014, 17(8): 1350-1352.
- [9] 邱涵雅. 左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫腺肌病疗效的临床观察[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [10] Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2013, 73(9): 924-931.
- [11] 李潇. 中医综合疗法治疗子宫腺肌病痛经的临床研究[J]. 中国医药学报, 2016, 44(4): 45-47.
- [12] 沈小燕, 於利刚. 散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病所致痛经的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(12): 74-74.
- [13] 元凤霞. 炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(6): 668-671.
- [14] 梁竞文. 研究散结镇痛胶囊用于子宫内膜异位症和子宫腺肌病痛经患者治疗中的临床效果[J]. 世界中医药, 2015, 10(A02): 934-935.
- [15] 刘莉娜, 吕耀中, 孙兰, 等. 散结镇痛胶囊对 PGF-(2 α) 诱发小鼠子宫平滑肌细胞收缩的抑制作用探讨[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(5): 732-736.

(2018-04-23 收稿 责任编辑: 杨觉雄)