

散结镇痛胶囊联合地诺孕素对卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效及安全性研究

胡玉新 康楷 范凌霞 曾倩玲 何文凤*

深圳市罗湖区妇幼保健院妇科 广东深圳 518019

摘要: 目的: 探讨散结镇痛胶囊联合地诺孕素对卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效及安全性。方法: 选取2022年1月~2023年12月在深圳市罗湖区妇幼保健院治疗的93例卵巢子宫内膜异位囊肿患者, 随机分为对照组(n=46)和研究组(n=47)。对照组口服地诺孕素片, 2 mg/d。观察组在对照组基础上口服散结镇痛胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组均治疗6个月。比较两组治疗6个月后的囊肿体积、疼痛评分的变化, 并观察不良反应。结果: 治疗后, 研究组总有效率(95.74%)高于对照组(82.6%) (P<0.05); 两组的不良反应差异无统计学意义 (P>0.05)。结论: 散结镇痛胶囊联合地诺孕素总有效率高于单用地诺孕素, 且不良反应少。

关键词: 卵巢子宫内膜异位囊肿; 散结镇痛胶囊; 地诺孕素; 治疗结果

子宫内膜异位症(简称内异症), 是一种雌激素依赖性疾病, 困扰着10%至15%的育龄期女性, 其特征是有活性的子宫内膜腺体和间质在子宫腔之外的部位生长, 导致痛经、慢性盆腔痛、性交痛及不孕等症状, 严重影响患者的生活质量^[1]。卵巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometrioma, OMA), 是内异症最常见的表现形式。

中国专家共识认为, 基于临床诊断, 内异症应尽早启动经验性药物治疗, 以保护卵巢功能^[2]。地诺孕素(DNG)被国内外内异症治疗指南一致推荐为一线药物, 它通过特异性结合孕酮受体, 抑制排卵, 从而有效缓解痛经症状[2, 3]。中医理论认为, 内异症属“癥瘕”、“痛经”之症, 治疗原则以活血消癥为核心^[4]。散结镇痛胶囊, 由龙血竭、三七、薏苡仁、浙贝母等制成, 具备软坚散结、化瘀止痛的功效^[4]。

本研究旨在探索散结镇痛胶囊与地诺孕素联合治疗OMA的临床疗效与安全性, 以期为OMA患者提供更加全面、有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2022年1月至2023年12月在我院治疗的93例内异症患者, 随机分为对照组46例和研究组47例。纳入标准: (1) 参照我国2021年《子宫内膜异位症的诊治指南(第三版)》

符合内异症的西医诊断标准^[2]。排除标准: (1) 合并泌尿生殖道感染、免疫系统疾病和恶性肿瘤疾病的患者; (2) 3个月内服用激素类药物的患者; (3) 有用药禁忌症。本研究获我院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

对照组口服地诺孕素片, 2mg/d, 共6个月。研究组在对照组基础上口服散结镇痛胶囊治疗, 4粒/次, 3次/d, 共6个月。

1.3 观察指标

1.3.1 症状评分

视觉模拟评分法(VAS)评估治疗前后的盆腔疼痛程度。无痛为0分, 疼痛难以忍受为10分^[5]。

1.3.2 卵巢囊肿

采用经阴道超声或直肠超声在非月经期检测两组患者治疗前后的卵巢囊肿最大径线的变化。

1.3.3 疗效标准

痊愈: 即症状全消, 盆腔肿块消失; 显效: 症状近乎消失, 肿块明显缩小; 有效: 症状减轻, 肿块略小或未变; 无效: 症状无改善或加剧, 肿块增大。总有效率为痊愈、显效与有效之和除以总病例数^[2]。

1.3.4 安全性评价

治疗前后检测肝肾功能、凝血功能及乳腺状况，记录并对比服药期间的不良反应差异。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 26.0 数据分析。计数资料用 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验。计量资料，若符合正态分布，则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用两独立样本 t 检验；若不符合，则使用 $[M(P25, P75)]$ 表示，并选用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 内异症患者的基本资料

两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较

	研究组	对照组	检验值 (t/Z)	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	31.92 \pm 5.54	32.96 \pm 0.63	1.005a	0.294
病程 [M (P25, P75), 年]	2.0 (1.0, 4.0)	1.0 (1.0, 4.0)	1.028b	0.304
生产次数 [M (P25, P75), 次]	0 (0, 1.0)	1.0 (0, 1.0)	-0.573b	0.567
流产次数 [M (P25, P75), 次]	0 (0, 1.0)	0 (0, 0)	1.214b	0.225

注：a 为 t 值；b 为 Z 值

2.2 VAS 评分比较

VAS 评分治疗前两组无差异 ($P > 0.05$)。与治疗前相比，两组患者治疗后疼痛评分均显著下降 ($P < 0.05$)。治疗后研究组均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分比较 [M (P25, P75), 分]

组别	n	治疗前	治疗后	Z 值	p 值
研究组	47	5.0 (3.0, 8.0)	1 (0, 2.0)	-6.365	0.000
对照组	46	4.0 (3.0, 6.0)	1 (1.0, 3.0)	-6.454	0.000
Z 值		1.944	-2.433		
p 值		0.052	0.015		

2.3 卵巢囊肿大小比较

治疗后，两组患者的卵巢囊肿均较治疗前显著缩小 ($P < 0.05$)。治疗后研究组卵巢囊肿小于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后卵巢囊肿大小比较 [M(P25,P75), cm]

组别	n	治疗前	治疗后	t 值*	P 值
研究组	47	3.40 (2.7, 3.8)	1.60 (0, 2.55)	20.47	0.000
对照组	46	2.95 (2.6, 3.8)	2.20 (1.35, 3.33)	5.443	0.000

Z 值	-0.182	-2.943
p 值	0.376	0.003

2.4 临床疗效比较

研究组治疗总有效 45 例，总有效率 (95.74%) 高于对照组 (82.6%，总有效 38 例) ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	47	13 (27.65)	22 (46.81)	10 (21.28)	2 (4.26)	45 (95.74)
对照组	46	5 (10.87)	15 (32.61)	17 (36.96)	8 (16.66)	38 (82.6)
χ^2						17.236
P						0.001

2.5 安全性评估

治疗前后两组患者肝肾功能、凝血四项均正常，用药前后的乳腺彩超无变化。两组患者均未出现严重的不良反应。主要不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应比较 [例 (%)]

组别	n	乳房胀痛	睡眠障碍	不规则阴道流血	闭经	合计
研究组	47	1 (2.12)	1 (2.12)	1 (2.12)	8 (17.02)	11 (23.40)
对照组	46	3 (6.52)	3 (6.52)	4 (8.70)	9 (19.57)	19 (42.59)
χ^2						8.750
P						0.068

3 讨论

卵巢子宫内膜异位囊肿 (OMA) 的存在及其手术治疗均会影响患者的卵巢功能，且囊肿剔除后的复发率很高 [6]。因此，在 OMA 不存在恶变高危因素的情况下，对于直径小于 4 厘米、拒绝手术治疗、暂无生育计划的育龄期 OMA 患者应尽早给予有效的药物治疗，以控制病情的进展并保护患者的生育能力。

地诺孕素具有中枢和外周双重机制，能够抑制排卵并适度降低内源性雌激素的生成，从而在缓解内异症疼痛的同时，缩小卵巢子宫内膜异位囊肿 [2]。本研究发现，单一使用地诺孕素片治疗 6 个月的有效率高达 82.6%，这与以往的研究结果相吻合 [7,8]。

散结镇痛胶囊中的龙血竭和三七具有化瘀止血、活血定痛、敛疮生肌的功效，而浙贝母和慧苡仁则具有清热散结、理气化痰健脾的作用，全方共奏“软坚散结 化瘀定痛”的功效，适用于 OMA 的治疗 [9]。本研究显示，采用散结镇痛胶囊联合地诺孕素的研究组，其疗效显著优于对照组。

综上所述，散结镇痛胶囊联合地诺孕素片在治疗 OMA 方面展现出了显著的疗效，且安全性较高，值得临床推广

应用。

参考文献:

[1] 郎景和. 对子宫内膜异位症认识的历史、现状与发展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 193-196.

[2] 冷金花. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 12(56): 812-824.

[3] Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnosis and management of endometriosis[J]. CMAJ, 2023, 195(10): E363-E371.

[4] 周欣, 董萌, 王晓汐, 等. 中医药调控相关信号通路治疗子宫内膜异位症的研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(5): 1577-1583.

[5] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177-187.

[6] Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis[J]. Hum Reprod Open, 2022, 2022(2): hoac009.

[7] Lee SR, Yi KW, Song JY, et al. Efficacy and safety of long term use of dienogest in women with ovarian endometrioma[J]. Reprod Sci, 2018, 25(3): 341-346.

[8] 孙佳凡, 王湘炼, 余文念, 等. 地诺孕素对卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效及安全性研究[J]. 中华妇产科杂志, 2024, (59)9: 692-701.

[9] 卫爱民, 沈宇飞. 散结镇痛胶囊应用于子宫内膜异位症的系统评价[J]. 中国实用医药, 2014, 9(32): 71-72.

作者简介:

胡玉新(1984—), 女, 汉族, 广东深圳, 硕士学历, 单位: 深圳市罗湖区妇幼保健院妇科, 职称: 副主任医师, 研究方向: 子宫内膜异位症的临床和基础研究

基金项目:

课题项目: 深圳市罗湖区软科学研究计划项目(项目编号: LX202202050)。