散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片治疗子宫腺肌病临床研究

李小君，吴聪聪

丽水市中心医院妇产科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片治疗子宫腺肌病的临床疗效。**方法：**采用随机数字表法将98例子宫腺肌病患者分为对照组与治疗组各49例。对照组采取炔雌醇环丙孕酮片治疗，治疗组在对照组基础上联用散结镇痛胶囊治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、痛经评分、子宫体积、凝血指标［活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶时间（TT）、纤维蛋白原（FIB）］、血清糖类抗原125（CA125）、白细胞介素-6（IL-6）水平，并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**治疗组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候积分、痛经评分较治疗前降低（$P<0.05$），子宫体积缩小（$P<0.05$）；治疗组治疗后中医证候积分、痛经评分低于对照组（$P<0.05$），子宫体积小于对照组（$P<0.05$）。2组治疗后APTT、TT、FIB及血清CA125、IL-6水平较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组治疗后APTT、TT、FIB及血清CA125、IL-6水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗组不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片治疗子宫腺肌病疗效确切，能缓解患者痛经症状，改善凝血功能及炎症反应，缩小子宫体积，安全性较高。

［关键词］子宫腺肌病；散结镇痛胶囊；炔雌醇环丙孕酮片；凝血功能；子宫体积

［中图分类号］R711.74 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）15-0095-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.15.017

Clinical Study on Sanjie Zhentong Capsules Combined with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets for Adenomyosis

LI Xiaojun, WU Congcong

Department of Obstetrics and Gynecology, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of therapy of Sanjie Zhentong Capsules combined with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets on adenomyosis. **Methods:** A total of 98 patients with adenomyosis were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was given Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets for treatment, and the treatment group was additionally treated with Sanjie Zhentong Capsules based on the treatment of the control group. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, scores of dysmenorrhea, volume of uterus, levels of coagulation indexes, including activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and levels of fibrinogen (FIB), and serum cancer antigen 125 (CA125) and interleukin-6 (IL-6) were compared between the two groups; the clinical effects and incidence of adverse reactions in both groups were evaluated. **Results:** The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After

［收稿日期］2022-07-26
［修回日期］2023-04-28
［作者简介］李小君（1989-），女，主治医师，E-mail：lu6sts@163.com。

treatment，the TCM syndrome scores and scores of dysmenorrhea in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the volume of uterus was reduced ($P<0.05$)；the above two scores in the treatment group were lower than those in the control group，and the volume of uterus was less than that in the control group ($P<0.05$). After treatment，the APTT，TT，FIB and levels of serum CA125，IL-6 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；the APTT，TT FIB and levels of serum CA125，IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of Sanjie Zhentong Capsules combined with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets has a definite curative effect on adenomyosis，which can mitigate the symptoms of dysmenorrhea of patients，improve the coagulation function and inflammatory responses，and reduce the volume of uterus with good safety.

Keywords：Adenomyosis；Sanjie Zhentong Capsules；Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets；Coagulation function；Volume of uterus

子宫腺肌病是指子宫内膜侵入子宫肌层，形成子宫弥漫性或局部性病变的妇科疾病，严重影响患者日常生活[1]。临床常采取手术或药物治疗子宫腺肌病，但随着女性对生活质量和保留生育功能需求的增加，更多患者首选药物保守治疗[2]。临床主要采用炔雌醇环丙孕酮片治疗子宫腺肌病，可以对靶细胞雄激素产生抑制效应，但停药后会出现腹痛、阴道出血、月经不调等不良反应[3]。中医将子宫腺肌病归属痛经、月经不调等范畴，发病与气滞血瘀、胞脉瘀阻有关，治疗以活血化瘀、理气止痛为主。散结镇痛胶囊有软坚散结、化瘀定痛的功效。前期实验发现散结镇痛胶囊能加强子宫血液循环和调节内分泌功能[4]。本研究采用散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片药治疗子宫腺肌病，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[5]中子宫腺肌病的诊断标准拟定。有明显的进行性痛经和月经过多史，妇科检查子宫均匀增大或局限性隆起、质硬，经组织病理学检查确诊。

1.2 辨证标准 符合文献[6]中气滞血瘀证的辨证标准。小腹刺痛，胀痛，烦躁易怒，胸闷不舒，乳房胀痛，腰骶酸痛，经色紫暗有血块，舌暗有瘀点或瘀斑，苔白，脉弦涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；具备基本的沟通能力，头脑意识清醒；依从性良好，自愿配合治疗；知情研究内容，且签署知情同意书。

1.4 排除标准 有口服避孕药的禁忌证；合并心肝肺肾等功能障碍；合并有其他恶性肿瘤；哺乳期或妊娠期妇女。

1.5 一般资料 选取2018年4月—2021年4月丽水市中心医院收治的98例子宫腺肌病患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组与治疗组各49例。对照组年龄22～46岁，平均(34.18±6.74)岁；病程1～6年，平均(2.86±0.79)年；婚姻：已婚28例，未婚21例；病灶类型：局限性34例，弥漫性15例；体质量48～62 kg，平均(58.76±8.27)kg。治疗组年龄23～48岁，平均(34.22±6.81)岁；病程1～8年，平均(2.90±0.81)年；婚姻：已婚26例，未婚23例；病灶类型：局限性32例，弥漫性17例；体质量47～65 kg，平均(58.82±8.30)kg。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 在月经第5天开始口服炔雌醇环丙孕酮片(Schering GmbH & Co. Produktions KG，国药准字J20140114)，每次2 mg，每天1次，连续服用6个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用散结镇痛胶囊(江苏康缘药业股份有限公司，国药准字Z20030127)治

疗，在月经来的第1天开始服用，每次1.6 g，每天3次，连续服用6个月，服药期间每个月均进行1次复查。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①中医证候积分[7]。经前或经行腹痛计0～6分，经色紫暗或有血块、月经量多、烦躁易怒、腰骶酸痛、乳房胀痛、胸闷不舒各计0～3分，分值越高症状越严重。②痛经评分[8]。经前或经期小腹疼痛计0～5分，晕厥计0～2分，腹痛难忍、冷汗淋漓、坐卧不安、四肢厥冷、需卧床休息、影响学习和工作各计0～1分，腹痛明显、面色青白、腰部酸痛、恶心呕吐、肛门坠胀各计0～0.5分，分数越高则症状越严重。③子宫体积。采用三维阴道超声仪测量子宫体积，子宫体积=4πabc/3，其中a、b、c表示子宫在三维阴道超声下3个切面直径平均值。④凝血指标。采集患者早晨空腹静脉血3 mL，离心取上清液，采用全自动凝血分析仪检测2组治疗前后活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)水平。⑤血清指标。采用放射免疫法测定2组治疗前后血清糖类抗原125(CA125)、白细胞介素-6(IL-6)水平。⑥不良反应。记录2组腹痛、阴道出血、月经不调、感染等不良反应发生情况。

3.2　统计学方法　采用SPSS23.0软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间及组内比较分别行独立样本t检验与配对样本t检验；计数资料以百分比(%)描述，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　参考文献[7]拟定。痊愈：月经经期恢复正常，月经周期、经量正常；显效：月经经期恢复正常，月经周期、经量基本正常；有效：治疗后经期缩短，周期、经量有所改变；无效：经期、周期及经量均无改善。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。治疗组总有效率95.92%，高于对照组81.63%($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	11(22.45)	17(34.69)	12(24.49)	9(18.37)	40(81.63)
治疗组	49	31(63.27)	10(20.41)	6(12.24)	2(4.08)	47(95.92)①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2组治疗前后中医证候积分、痛经评分、子宫体积比较　见表2。治疗前，2组中医证候积分、痛经评分、子宫体积比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组中医证候积分、痛经评分较治疗前降低($P<0.05$)，子宫体积缩小($P<0.05$)；治疗组治疗后上述指标均低于对照组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后中医证候积分、痛经评分、子宫体积比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	中医证候积分(分)	痛经评分(分)	子宫体积(cm^3)
对照组	治疗前	49	21.31±2.38	11.42±2.30	13.52±2.22
	治疗后	49	12.79±2.44①	7.02±1.93①	9.72±1.86①
治疗组	治疗前	49	21.38±2.40	11.61±2.48	13.46±2.17
	治疗后	49	8.22±1.76①②	4.51±1.86①②	7.25±1.14①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后凝血功能指标比较　见表3。治疗前，2组凝血功能指标比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后APTT、TT、FIB水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组治疗后上述凝血功能指标低于对照组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
对照组	治疗前	49	46.64±4.17	9.01±2.76	2.15±0.95
	治疗后	49	38.21±3.26①	7.33±2.18①	1.60±0.64①
治疗组	治疗前	49	46.58±4.09	9.09±2.81	2.08±0.91
	治疗后	49	30.36±3.43①②	5.98±1.54①②	0.92±0.26①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后血清CA125、IL-6水平比较　见表4。治疗前，2组血清CA125、IL-6水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后血清CA125、IL-6水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组治疗后血清指标低于对照组($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后血清CA125、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	CA125(U/mL)	IL-6(pg/mL)
对照组	治疗前	49	76.33±14.39	61.34±13.18
	治疗后	49	48.92±13.26①	5.63±1.47①
治疗组	治疗前	49	76.25±14.27	62.07±13.24
	治疗后	49	31.34±11.41①②	3.18±1.24①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 对照组有腹痛4例，阴道出血、月经不调各3例，不良反应发生率20.41%；治疗组有感染、月经不调各1例，不良反应发生率4.08%。2组比较，治疗组不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$）。

5 讨论

研究发现子宫腺肌病的发生与卵巢功能失调刺激子宫内膜向子宫肌层内生长，或手术创伤使子宫壁损伤，造成子宫内膜非正常生长有关[9-10]。中医认为子宫腺肌病是由瘀血阻滞，机体正气不足，风寒湿热之邪内侵，或情志因素、饮食失宜等引起脏腑功能失常，气机阻滞，使瘀血、痰饮、湿浊等有形之邪凝结不散，停聚下腹胞宫，日积月累，形成该病。散结镇痛胶囊是由三七、龙血竭、薏苡仁、浙贝母等药物组成的中成药，有消肿镇痛、散瘀止血的功效。方中三七活血化瘀、止痛行气，龙血竭活血散瘀、敛疮生肌，薏苡仁利水渗湿、清热排脓，浙贝母清热化痰、消痈散结。诸药合用，共奏软坚散结、化瘀定痛之功。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，中医证候积分、痛经评分低于对照组，子宫体积小于对照组，提示散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片能提高治疗临床疗效，减轻患者中医症状及痛经程度，缩小子宫体积。

研究发现子宫腺肌病患者发病或出血过程中可消耗部分内源性凝血途径的凝血因子或FIB，造成APTT延长[11-12]。当子宫内膜基底层腺体及间质浸润时，会破坏组织结构，造成血清中CA125水平升高[13]。IL-6是常见的炎症因子，能够调节和促进免疫反应，参与异位内膜的种植、黏附及免疫逃避[14]。本研究结果发现，治疗组APTT、TT、FIB及血清CA125、IL-6水平低于对照组，提示散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片能够改善患者凝血功能，降低炎性因子水平。药理学研究发现，龙血竭中的乙醇提取物能够抑制血小板的活化，减少血小板在炎症区域聚集、黏附、释放；其黄酮化合物可通过降低IL-6，提高白细胞介素-13、碱性成纤维细胞生长因子途径改善炎症反应[15-16]。三七中的皂苷成分通过抑制血小板黏附、聚集、释放等过程，产生抗血小板、抗凝作用，还能通过抑制核转录因子-κB（NF-κB）信号通路，调节其下游IL-6的释放，从而产生抗炎作用[17-18]。三七能够抑制子宫腺肌病模型大鼠的CA125表达水平，抑制子宫内膜细胞增殖、侵袭作用[19]。浙贝母中的乙酸乙酯提取物能够通过抑制丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）/NF-κB信号通路来抑制一氧化氮释放和前炎性细胞因子表达，具有较强的抗炎作用[20]。薏苡仁的提取物能够调控IκB激酶（IKK）/NF-κB信号通路的激活，控制炎症因子的产生与分泌，产生抗炎活性[21]。此外，本研究发现治疗组不良反应发生率低于对照组，提示散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片治疗子宫腺肌病安全性较高。

综上所述，散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片治疗子宫腺肌病疗效确切，能缓解患者痛经症状，改善凝血功能及炎症反应，缩小子宫体积，安全性较高。

[参考文献]

[1] BOURDON M，SANTULLI P，MARCELLIN L，et al. Adenomyosis：An update regarding its diagnosis and clinical features[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod，2021，50(10)：1022-1024.

[2] BULUN S E，YILDIZ S，ADLI M，et al. Adenomyosis pathogenesis：insights from next-generation sequencing[J]. Hum Reprod Update，2021，27(6)：1086-1097.

[3] 徐秋霞，赵相军. 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[J]. 世界中医药，2018，13(8)：1918-1920.

[4] 孙兰，李家春，刘莉娜，等. 散结镇痛胶囊对缩宫素诱导小鼠痛经的作用机制[J]. 中成药，2021，43(8)：2030-2035.

[5] 乐杰，谢幸. 妇产科学[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，2008：4.

[6] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2版. 北京：中国中医药出版社，2007：311-317.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：239-242.

[8] 王北婴. 中药治疗痛经的临床研究指导原则[J]. 中国医药学报，1989，4(2)：70-72.

[9] 骆松梅. 散结镇痛胶囊联合醋酸甲羟孕酮片治疗子宫内膜异位症患者的疗效及对其血清瘦素、癌胚抗原125和雌二醇的影响[J]. 中国妇幼保健，2019，34(17)：3916-3919.

[10] 周云，李瑾，刘音吟，等. 气滞痛经汤联合散结镇痛胶囊治疗原发性痛经应用效果及安全性[J]. 现代生物医学进展，2021，21(9)：1714-1718.

[11] 张会媛，王安琪，王霞，等. 子宫腺肌病发生血栓性病变的风险

及临床特点[J]. 国际妇产科学杂志，2022，49(3)：250-255.
[12] 李涛，古宝儒. 凝血功能检测对子宫腺肌病患者临床意义[J]. 血栓与止血学，2022，28(2)：246-247.
[13] 张慧鹏，崔秀红，张丽，等. 子宫腺肌病患者血清糖类抗原125、转化生长因子-β1变化及意义[J]. 中国临床医生杂志，2022，50(10)：1225-1228.
[14] 孙文杰，王振荣，高翠红，等. NLR，CRP及IL-6，IL-17在子宫内膜异位症中的表达及与病情的相关性[J]. 标记免疫分析与临床，2020，27(1)：74-77.
[15] 孔鹏飞，赵兵，刘芳，等. 血竭对DSS诱导UC大鼠血小板活化影响的研究[J]. 四川中医，2015，33(7)：47-49.
[16] 崔晓娟，奉建芳，陈颖，等. 基于网络药理学分析龙血竭缓解实验性溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜损伤的作用机制[J]. 中草药，2019，50(16)：3872-3879.
[17] 朱心怡，王琪，赵赟霄，等. 三七抗血小板聚集及抗凝作用机制研究[J]. 西部中医药，2021，34(8)：21-24.
[18] 宋侠. 三七皂苷药理作用研究进展[J]. 中国现代药物应用，2017，11(14)：174-175.
[19] 刁翰林，王雁飞，张毅然，等. 桂枝-重楼-三七宫内缓释系统对子宫腺肌病模型大鼠子宫内膜细胞增殖及侵袭能力的影响[J]. 中华中医药杂志，2021，36(10)：6059-6063.
[20] KIM J H，KIM M，HONG S，et al. Anti-inflammatory effects of Fritillaria thunbergii Miquel extracts in LPS- stimulated murine macrophage RAW 264.7 cells[J]. Exp Ther Med，2021，21(5)：429.
[21] 孟利娜. 薏苡仁蛋白依赖IKK/NF-κB通道控制炎症及改善2型糖尿病胰岛素抵抗作用[D]. 合肥：合肥工业大学，2018.

（责任编辑：冯天保，沈棠坤）