

· 论 著 ·

淡竹叶中药方对预防卵巢型子宫内膜异位症术后复发的临床研究

郑华凤 周岳君 徐盛 赖雨程 曾文杰 余艳

[摘要] 目的 探讨淡竹叶中药方对卵巢型子宫内膜异位症(EM)治疗后患者复发率及不良反应的影响。方法 选取113例卵巢型EM作为研究对象,给予手术联合促性腺激素释放激素类似物(GnRH-a)治疗。随机分为三组:A组(38例):手术联合GnRH-a治疗后,第一次月经来潮的第5天开始服用淡竹叶中药方;B组(38例):第一次月经来潮的第5天开始服用口服避孕药治疗;C组(37例):第一次月经来潮的第5天放置使用曼月乐环(左炔诺孕酮宫内节育系统)。三组疗程均为6个月。比较三组患者EM复发率及药物不良反应。结果 三组总有效率和复发率比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=2.29、1.64, P 均>0.05)。三组患者经手术联合GnRH-a治疗后,血清CA125均恢复至正常范围内。三组药物治疗前、药物治疗结束、停药后6个月的CA125比较,差异均无统计学意义(F 分别=0.10、0.25、0.08, P 均>0.05)。三组总不良反应率比较,差异有统计学意义($\chi^2=15.49, P<0.05$),其中,A组不良反应率明显较B组和C组不良反应率低,差异均有统计学意义(χ^2 分别=-2.36、-3.94, P 均<0.05)。结论 卵巢型EM治疗后患者应用淡竹叶中药方能有效控制疾病,降低复发,且不良反应少,患者药物依从性高,适合长期使用。

[关键词] 卵巢型子宫内膜异位症; 中医药疗法; 淡竹叶方; 复发

Effect of Danzhu ye decoction on the prevention of recurrence of ovarian endometriosis ZHENG Huafeng, ZHOU Yuejun, XU Sheng, et al. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of Danzhu ye decoction on recurrence of ovarian endometriosis and adverse drug reactions. **Methods** Totally 113 cases with ovarian endometriosis were selected as the research objects and received surgery combined with GnRH-a treatment. They were randomly divided into 3 groups. Group A (38 cases) were treated with Danzhu ye decoction on the 5th day of the first menstruation. Group B (38 cases) were treated with oral contraceptives on the 5th day of the first menstruation. Group C (37 cases) were treated with levonorgestrel-releasing intrauterine device on the 5th day of the first menstruation. The three groups were treated for 6 months. The recurrence of ovarian endometriosis and adverse drug reactions were compared among the three groups. **Results** The total effective rate and recurrence of ovarian endometriosis among three groups were not statistically different ($\chi^2=2.29, 1.64, P>0.05$). After the surgery and GnRH-a treatment, the serum CA125 of the three groups decreased to the normal range. There was no significant difference in CA125 among the three groups before, after treatment and 6 months of GnRH-a withdrawal ($F=0.10, 0.25, 0.08, P>0.05$). The total adverse reaction rate among the three groups was statistically significant ($\chi^2=15.49, P<0.05$). The adverse reaction rate of group A was significantly lower than that of group B and group C ($\chi^2=-2.36, -3.94, P<0.05$). **Conclusion** The Danzhu ye decoction as prevention of recurrence of ovarian endometriosis has higher efficacy, fewer adverse effect and better tolerability.

[Key words] ovarian endometriosis; traditional chinese medicine therapy; Danzhu ye decoction; recurrence

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.003.007

基金项目:浙江省中医药科技计划科研基金项目(2019ZB011)

作者单位:310006 浙江杭州,浙江中医药大学基础医学院(郑华凤、周岳君);浙江省人民医院妇科(徐盛、赖雨程、曾文杰、余艳)

通讯作者:余艳, Email: m05yuyan1@zju.edu.cn

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是指功能性子宫内膜间质和腺体出现在子宫体腔以外,异位

内膜组织可以种植在全身任何部位,最常见的侵犯部位是卵巢。近年来卵巢型EM(卵巢内异囊肿)发病率呈现上升趋势,它是一种雌激素相关的良性炎症反应性疾病。中医有关EM的记载归属于“痛经”、“月经不调”、“癥瘕”、“不孕”等范畴。近年来,中医药能够在有效治疗EM的研究已引起国内外学者的广泛关注。很多研究报道显示中药在不同的方面对治疗EM有显著疗效。本研究探讨淡竹叶中药方对卵巢型EM患者术后复发及药物不良反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年12月浙江省人民医院妇科和浙江大学附属妇产科医院妇科诊治的卵巢型EM患者113例,均为育龄期女性,暂无生育要求。纳入标准为:①手术病理确诊为卵巢型EM患者;②根据美国生育学会(American fertility society, AFS)评分标准,均为Ⅲ期或Ⅳ期患者;③中医辨证瘀血阻滞冲任、胞宫者;④术后均进行促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing

hormone agonist, GnRH-a)治疗6个周期。排除:①严重的心、肝、肾及血液系统疾病,生殖系统恶性肿瘤患者;②近6个月服用过激素类药物的患者;③妊娠期、哺乳期患者;④对所服用药物过敏患者;⑤进入试验后自行加用可能干扰疗效的药物,自行增加或减少试验药物剂量的患者;⑥未规则服用方案药物或未完成方案药物治疗患者;⑦因对治疗效果不满意、不能耐受不良反应或其它个人原因自行退出的患者;⑧发生严重不良反应需中断治疗的患者。其中年龄20~45岁,平均年龄(34.98±4.30)岁;Ⅲ期42例、Ⅳ期71例。本次研究经浙江省人民医院及浙江大学附属妇产科医院伦理委员会批准支持,所有患者均自愿签署知情同意书。所有患者随机分成三组。三组患者在年龄、体重指数(body mass index, BMI)、卵巢内异囊肿大小、双侧例数、r-AFS评分、手术前糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)见表1。三组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 三组临床一般资料比较

组别	<i>n</i>	平均年龄/岁	BMI/kg/m ²	囊肿大小/cm	双侧/例	r-AFS评分/分	术前CA125/U/ml
A组	38	34.13 ± 3.75	23.83 ± 1.14	5.03 ± 0.46	21	61.45 ± 10.14	66.59 ± 9.42
B组	38	35.78 ± 5.02	22.79 ± 2.05	4.79 ± 0.96	18	58.74 ± 11.06	70.11 ± 6.25
C组	37	35.02 ± 4.12	23.95 ± 2.75	4.56 ± 0.55	19	55.95 ± 12.62	69.63 ± 7.44

1.2 方法 A组患者在手术联合GnRH-a治疗后,第一次月经来潮的第5天开始服用淡竹叶中药方^[1]治疗6个周期。中药方药物组成:淡竹叶30g、赤芍20g、莪术20g、柴胡20g。每日1剂,水煎200ml,早晚分2次服用。月经来潮停药,共6个月。B组患者在手术联合GnRH-a治疗后,第一次月经来潮的第5天开始服用口服避孕药屈螺酮炔雌醇片(由德国拜耳医药保健有限公司生产),每日1片,连服21d为一个疗程,停药后月经来潮,在月经来潮第5天开始服用下一疗程的避孕药,共6个月。C组患者在手术联合GnRH-a治疗后,第一次月经来潮的第5天放置使用曼月乐环(左炔诺孕酮宫内节育系统)。三组疗程均为6个月。

1.3 观察指标 分别在药物治疗期间,药物治疗结束时和药物停止治疗6个月时观察三组患者的药物不良反应及疾病复发情况。药物不良反应包括恶心呕吐等胃肠道反应,肝肾功能异常,不规则阴道流血。疾病复发包括症状体征复现及病灶再次形成,症状体征复现包括治疗后出现痛经、慢性盆腔

痛、月经异常、盆腔包块等情况。观察疗效及治疗前后CA125水平变化。疗效判定:①完全缓解:无阳性临床症状体征(无痛经、慢性盆腔痛等),妇科检查及盆腔超声检查无阳性发现。②部分缓解:原有症状体征较前部分缓解,妇科检查及盆腔超声检查无阳性发现。③复发:术后症状缓解,3个月后症状再次出现并加重;或术后盆腔阳性体征消失,再次出现或加重至术前程度;或术后超声复查,再次出现新的EM病灶;或血清CA125水平下降后又升高,且排除其他疾病所致。

总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间采用重复测量资料的方差分析。计数资料采用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者临床疗效比较见表2

表2 三组患者临床疗效比较/例(%)

组别	n	完全缓解	部分缓解	复发	总有效率
A组	38	16(42.11)	19(50.00)	3(7.89)	35(92.11)
B组	38	20(52.63)	16(42.11)	2(5.26)	36(94.74)
C组	37	14(37.84)	18(48.65)	5(13.51)	32(86.49)

由表2可见,三组总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.29, P>0.05$),三组复发率比较,差异亦无统计学意义($\chi^2=1.64, P>0.05$)。

2.2 三组患者治疗前后血清CA125变化比较见表3

表3 三组患者药物治疗前后CA125水平比较/U/ml

组别	药物治疗前	药物治疗结束	停药后6个月
A组	16.60 ± 9.57	25.21 ± 11.95	31.64 ± 12.63
B组	16.59 ± 9.00	25.83 ± 12.65	32.27 ± 15.16
C组	17.43 ± 9.11	23.81 ± 13.47	31.00 ± 13.72

由表3可见,三组患者经手术联合GnRH-a治疗后,血清CA125均恢复至正常范围内(<35 U/ml)。三组药物治疗前、药物治疗结束、停药后6个月的CA125比较,差异均无统计学意义(F 分别=0.10、0.25、0.08, P 均 >0.05)。经后续不同药物治疗后,CA125均有不同程度的升高,通过重复测量方差分析,组间差异无统计学意义($F=0.05, P>0.05$)。

2.3 三组患者药物治疗不良反应比较见表4

表4 三组患者药物治疗不良反应比较/例(%)

组别	n	胃肠道反应	肝肾功能异常	不规则阴道出血	总不良反应
A组	38	4(10.53)	0	1(2.63)	5(13.16)*#
B组	38	8(21.05)	2(5.26)	4(10.53)	14(36.84)
C组	37	0	0	21(56.76)	21(56.76)

注:*:与B组比较, $P<0.05$;#:与C组比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,三组总不良反应率比较,差异有统计学意义($\chi^2=15.49, P<0.05$),其中,A组不良反应率明显较B组和C组不良反应率低,差异均有统计学意义(χ^2 分别=-2.36、-3.94, P 均 <0.05),B组与C组不良反应率比较,差异无统计学意义($\chi^2=-1.71, P>0.05$)。

3 讨论

EM近年来发病率呈上升趋势,目前是临床上影响育龄期女性的常见的疾病,其复发率高更是困扰临床医生和亟待解决的难题。育龄期女性的发病率高达10%~15%,临床上其中30%的女性存在

不孕,45%的女性合并有痛经及慢性盆腔痛症状,严重影响育龄期女性患者的身心健康及生育能力^[2-4]。EM的治疗原则是缩减和去除病灶,减轻和控制疼痛,治疗和促进生育,预防和减少复发。针对卵巢型EM,目前临床上标准的治疗方案是手术联合药物治疗。但由于EM激素依赖的特点及手术切除病灶不彻底等因素,EM治疗后复发率居高不下。特别是卵巢型EM,5年内复发率可高达20%~40%,严重影响育龄期女性的生育结局和生活健康^[5-7]。根据2015年中国EM专家共识^[8],目前西医针对育龄期女性EM的药物治疗主要包括GnRH-a、口服避孕药、曼月乐等。但不同药物存在相应的副作用。GnRH-a使用过程中主要副反应是低雌激素水平所致的绝经期表现,如月经停止,超热盗汗,失眠乏力,性欲减退,情绪波动及骨矿物质密度降低等,严重影响患者生活质量。且GnRH-a药物连续使用时间不能过长,一般不超过6个月。口服避孕药存在恶心呕吐及阴道不规则出血等不良反应,且年龄在35~40岁的患者不宜长期使用,血栓性疾病风险增高。曼月乐可长期使用,其主要不良反应为长时间的不规则阴道流血,患者依从性较差^[9,10]。

本次研究所使用的淡竹叶中药方,原料组成包括淡竹叶、赤芍、莪术、柴胡。其中赤芍、莪术可活血化瘀调经,破血散结消瘕之功效;柴胡可行气祛瘀之功效;特别是淡竹叶中含有大量的黄酮和多糖类成分、内酯、叶绿素、氨基酸、维生素、微量元素等成分,都具有很高的生物活性作用,是理想的中药免疫增强剂,从不同的方面共同发挥治疗EM的增效作用^[11]。本次研究结果显示,中药组的治疗有效率为92.11%,与西药组(口服避孕药、曼月乐)相当,三组疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$),且三组复发率亦无明显差异($P>0.05$),证实淡竹叶中药方能有效控制疾病,降低EM复发。同时本次研究结果还发现,三组患者经手术联合GnRH-a治疗后,血清CA125均恢复至正常范围内。三组药物治疗前、药物治疗结束、停药后6个月的CA125比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。与口服避孕药、曼月乐相比较,淡竹叶中药组不良反应是最少的,总不良反应率为13.16%,这与中药调节人体免疫,增强改善体质等作用相关,患者药物依从性高,适合长期使用。

综上所述,淡竹叶中药方与西药组相比,不仅能有效控制疾病,降低EM复发,双向调节免疫及体

质,同时具有不良反应少等优势,患者药物依从性高,适合长期使用,值得临床推广,为中西医联合治疗卵巢型EM提供新思路。

参考文献

- 1 曲凡.预防子宫内膜异位症术后复发的中药组合物及应用.国家专利,专利号:ZL 201410824487.5[P].2017.11.17.
- 2 Santulli P, Somigliana E, Bourdon M, et al. Conservative management of endometrioma in women undergoing in vitro fertilization[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2017, 46(3):203-209.
- 3 Singh SS, Suen MW. Surgery for endometriosis: beyond medical therapies[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3):549-554.
- 4 Cranney R, Condous G, Reid S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6):633-643.
- 5 Nickkho-Amiry M, Savant R, Majumder K, et al. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment? A systematic review and meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 297(4):1043-1057.
- 6 Luu TH, Uy-Kroh MJ. New developments in surgery for endometriosis and pelvic pain[J]. Clin Obstet Gynecol, 2017, 60(2):245-251.
- 7 Koga K, Takamura M, Fujii T, et al. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis[J]. Fertil Steril, 2015, 104(4):793-801.
- 8 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症学组. 2015年子宫内膜异位症的诊治指南[S]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(12):857-861.
- 9 Bedaiwy MA, Alfaraj S, Yong P, et al. New developments in the medical treatment of endometriosis[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3):555-565.
- 10 Barra F, Scala C, Mais V, et al. Investigational drugs for the treatment of endometriosis, an update on recent developments[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2018, 27(5):445-458.
- 11 宋秋焯, 吴启南. 中药淡竹叶的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(3):526-527.

(收稿日期 2019-11-18)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第199页)

9 社区居民健康教育

9.1 基层医疗卫生机构要按照当地党委、政府的统一要求,依据上级防治机构提供的规范、准确信息,动态更新当地疫情防控动态和联防联控的政策措施,及时向辖区居民宣传疫情防控核心知识,引导辖区群众关注权威发布,消除辖区居民的忧虑和恐惧心理。

9.2 要发挥家庭医生与密切联系群众的作用,通过家庭医生关注签约居民的健康状况,利用签约APP、微信发送、电话沟通、视频访视等互动形式,做好签约对象的健康教育、健康咨询、慢病随访、协调转诊等服务,减少居民往返基层医疗机构的频次,降低人员流动带来的风险。

9.3 依托城乡社区微信群、公众号、QQ群、智慧社区客户端等信息平台,利用黑板报、标语、公示栏、

LED电子屏、农村大喇叭等阵地,广泛宣传疫情防控知识,让疫情防控宣传深入人心,科学引导辖区居民树立正确的防控观念,规范防控行为,提高个人防范意识和防护能力。

9.4 在健康教育中突出中医药在社区预防的特色和优势,根据本建议第八条中医药特色防疫的内容,制定中医药健康教育方案,进行宣传与推广。宣传推广《中国公民中医养生保健素养》。开展浙江省中医药管理局、医疗保障局《关于普通人群使用中药预防疫病推荐方的通知》普通人群预防“疫病”推荐方的宣传。开展中医药在新冠肺炎预防、治疗作用的宣传。提供针对不同人群,涵盖养生保健、食疗药膳、情志调摄、运动功法和体质调养等内容的中医健康教育处方。