

DOI:10.16305/j.1007-1334.2016.11.016

# 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者生活质量及炎症因子水平影响的临床研究

刘 晞, 钟一村

上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科(上海 200127)

**【摘要】 目的** 观察丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床疗效。**方法** 将 174 例子宫内膜异位症患者随机分为治疗组和对照组, 每组 87 例。对照组予米非司酮治疗, 治疗组予丹莪妇康煎膏治疗。两组疗程均为 3 个月经周期, 观察临床疗效, 比较生存质量、SAS、SDS 评分, 以及血清糖类抗原(CA125)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白介素-6(IL-6)水平的变化情况。**结果** ①治疗组、对照组临床总有效率分别为 93.10% 和 81.61%; 组间临床疗效比较, 差异有统计学意义, 治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。②治疗前后组内比较, 两组痛经程度积分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 组间治疗前后痛经程度积分差值比较, 差异有统计学意义, 治疗组缓解痛经作用明显优于对照组( $P < 0.05$ )。③组间治疗后比较, 生存质量、SDS 及 SAS 评分差异有统计学意义, 治疗组明显优于对照组( $P < 0.05$ )。④组间治疗后比较, CA125、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平差异有统计学意义, 治疗组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的疗效满意, 可有效改善临床症状, 减轻抑郁焦虑, 抑制机体炎症因子的释放。

**【关键词】** 子宫内膜异位症; 丹莪妇康煎膏; 痛经; 炎症因子

## Clinical research on the influence of Dan'e Fukang Decocted Extract on the life quality and inflammatory factors in patients with endometriosis

LIU Xi, ZHONG Yi-cun

Department of Obstetrics and Gynaecology, Renji Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200127

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Dan'e Fukang Decocted Extract in the treatment of endometriosis(EM). **Methods** 174 patients with EM were randomly divided into treatment group and control group, 87 cases in each group. The control group was treated with mifepristone while the treatment group was treated with Dan'e Fukang Decocted Extract, with a course of three menstrual cycles. The clinical efficacy were observed, the scores of life quality, self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS) and the level of serum carbohydrate antigen (CA125), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) were compared. **Results** ①The total effective rate was 93.10% in the treatment group and 81.61% in the control group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The effect of the treatment group was better than that of the control group. ②Comparison of the treatment before and after, the difference on the score of dysmenorrhea degree in both groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Comparison between the treatment group and control group, the difference on the score of dysmenorrhea degree was statistically significant, and the effect on relieving dysmenorrhea in the treatment group were obviously better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). ③ After treatment, there were statistically significant differences on the scores of life quality, SDS and SAS between the two groups, and the effects of the treatment group were obviously better than those of the control group ( $P < 0.05$ ). ④ After treatment, there were statistically significant differences on the level of CA125, TNF- $\alpha$  and IL-6 between the two groups, and the levels of the treatment group were obviously lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dan'e Fukang Decocted Extract shows good effect in the treatment of endometriosis, which could effectively improve clinical symptoms, alleviate depression and anxiety, inhibit the release of inflammatory factors.

**Keywords:** endometriosis; Dan'e Fukang Decocted Extract; dysmenorrhea; inflammatory factors

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是年轻女性常见病和多发病,其发病率有逐年增高的趋势,特别是在不孕、痛经和慢性盆腔疼痛患者中,其发病率可高达

20%~90%<sup>[1]</sup>。现有针对性的治疗方法主要包括手术和药物保守治疗,前者由于大多数患者要求保留卵巢功能和生育能力往往不能彻底根治,故药物保守治疗是当前不可缺少的治疗手段。西药治疗子宫内膜异位症能够缓解症状,但也不可避免会出现一些因低雌激素引起的相应副作用<sup>[2]</sup>。因此,近年来我们采用中成药丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症,取得较好的疗效,现总结如下。

[作者简介] 刘晞,女,医师,主要从事妇产科疾病的临床研究  
工作

[通讯作者] 钟一村,博士,副主任医师。

E-mail:13661807316@163.com

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 子宫内膜异位症的诊断参照《子宫内膜异位症的中西医结合诊疗标准》<sup>[3]</sup>中的相关标准。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述疾病诊断标准;②年龄 18~50 岁,女性;③自愿参加试验并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 ①妊娠期和哺乳期的妇女;②心脑肝肾等重要脏器功能障碍者;③严重精神障碍和认知功能障碍性疾病患者。

1.2 一般资料 174 例病例均为 2012 年 1 月至 2014 年 12 月本院妇科门诊收治的子宫内膜异位症患者。按照随机数字表法分为治疗组与对照组,每组 87 例。治疗组平均年龄(30.14±3.98)岁;平均病程(3.76±0.78)年;已婚 56 例,未婚 31 例;按病情严重程度<sup>[3]</sup>轻度 38 例,中度 27 例,重度 22 例。对照组平均年龄(30.28±4.32)岁,平均病程(3.83±0.84)年;已婚 54 例,未婚 33 例;轻度 35 例,中度 29 例,重度 23 例。两组患者年龄、病程及病情程度等基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 从月经周期第 1 天开始予米非司酮片(息隐,北京紫竹药业有限公司)口服,每次 12.5 mg,每日 1 次;10 天后改为每次 6.25 mg,每日 1 次。连续服用 3 个月经周期。

1.3.2 治疗组 从经期前 15 天开始予以丹莪妇康煎膏口服。处方组成:紫丹参、莪术、竹叶柴胡、三七、赤芍、当归、三棱、香附、延胡索、甘草;昆明滇虹药业有限公司生产。每次 15 g,每日 2 次,直至月经期结束。连续治疗 3 个月经周期。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床疗效 疗程结束后,参照《子宫内膜异位症的中西医结合诊疗标准》<sup>[3]</sup>,判定临床疗效。①临床症状和体征完全消失,盆腔包块基本消失为痊愈;②临床症状和体征明显减轻,盆腔包块缩小 50% 以上为显效;③临床症状和体征减轻,盆腔包块缩小 10% 以上为有效;④用药后症状和体征无明显变化或者加重,局部包块有增大的趋势为无效。

1.4.2 痛经程度积分 治疗前后,参考相关文献<sup>[4]</sup>中的痛经程度评分标准,采用计分法观察痛经程度的变化情况。具体如下:经期及前后小腹疼痛 5 分(基础分);腹痛明显 0.5 分,腹痛难忍 1 分;坐卧不宁 1 分,休克 2 分;面色苍白 0.5 分,冷汗淋漓 1 分,四肢厥冷 1 分;需卧床休息 1 分,影响工作学习 1 分;用一般止痛措施不缓解 1 分,用一般止痛措施暂缓解 0.5 分;伴恶心呕吐 0.5 分,伴腰部酸痛 0.5 分,伴肛门坠胀 1 分;疼痛在 1 天以内 0.5 分,疼痛每增加 1 天加 0.5 分。

1.4.3 生存质量评分与焦虑、抑郁自评量表 治疗前

后,采用相关文献标准<sup>[5]</sup>,评估患者的生存质量评分及焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分的情况。

1.4.4 血清相关指标 治疗前后,酶联免疫吸附法测定受试者血清糖类抗原(CA125)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白介素-6(IL-6)水平的情况。

1.5 统计学方法 试验数据运用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内前后比较采用配对  $t$  检验。等级资料采用秩和检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组、对照组临床总有效率分别为 93.10% 和 81.61%;组间临床疗效比较,差异有统计学意义,治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较(例)

| 组别  | <i>n</i> | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----------|----|----|----|----|---------|
| 治疗组 | 87       | 15 | 33 | 33 | 6  | 93.10   |
| 对照组 | 87       | 5  | 37 | 29 | 16 | 81.61   |

2.2 痛经程度积分变化情况 治疗前后组内比较,两组痛经程度积分差异均有统计学意义( $P<0.05$ );组间治疗前后痛经程度积分差值比较,差异有统计学意义,治疗组缓解痛经作用明显优于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组痛经程度积分变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别  | <i>n</i> | 治疗前        | 治疗后         | 差值                     |
|-----|----------|------------|-------------|------------------------|
| 治疗组 | 87       | 12.53±3.35 | 8.63±3.70*  | 2.33±1.51 <sup>#</sup> |
| 对照组 | 87       | 12.65±4.57 | 10.32±5.25* | 3.87±1.70              |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗前后差值比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

2.3 生存质量与 SDS、SAS 评分变化情况 治疗前后组内比较,两组生存质量、SDS 及 SAS 评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ );组间治疗后比较,生存质量、SDS 及 SAS 评分差异有统计学意义,治疗组明显优于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组生存质量、SDS 及 SAS 评分变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别  |                     | 生存质量                     | SDS                      | SAS                      |
|-----|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 治疗组 | 治疗前                 | 39.76±9.64               | 47.26±4.74               | 51.45±4.97               |
|     | ( <i>n</i> =87) 治疗后 | 29.42±7.43* <sup>#</sup> | 32.75±4.29* <sup>#</sup> | 36.96±3.17* <sup>#</sup> |
| 对照组 | 治疗前                 | 40.15±10.32              | 48.05±5.25               | 52.26±4.54               |
|     | ( <i>n</i> =87) 治疗后 | 26.13±6.85*              | 38.63±4.86*              | 41.87±4.14*              |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

2.4 血清相关指标变化情况 治疗前后组内比较,两组 CA125、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ );组间治疗后比较,CA125、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平差异有统计学意义,治疗组明显低于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组血清相关指标变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别             | CA125 (U/ml)        | TNF- $\alpha$ (ng/L) | IL-6 (ng/L)         |
|----------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| 治疗组            |                     |                      |                     |
| 治疗前            | 48.84 $\pm$ 7.43    | 32.27 $\pm$ 5.49     | 41.87 $\pm$ 6.86    |
| ( $n=87$ ) 治疗后 | 31.72 $\pm$ 9.43 ** | 21.87 $\pm$ 5.15 **  | 25.97 $\pm$ 5.97 ** |
| 对照组            |                     |                      |                     |
| 治疗前            | 47.31 $\pm$ 6.42    | 33.12 $\pm$ 4.91     | 42.12 $\pm$ 7.37    |
| ( $n=87$ ) 治疗后 | 38.55 $\pm$ 8.29 *  | 26.55 $\pm$ 6.48 *   | 31.36 $\pm$ 6.71 *  |

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

3 讨论

子宫内膜异位症(EM)是以盆腔疼痛和不孕为主要特点的慢性持续性病变,主要表现为周期性痛经,持续性盆腔疼痛和腰骶部疼痛,常常导致患者焦虑不安。由于本病周期性发作,长期持续性疼痛,往往导致患者出现焦虑和抑郁,从而影响工作生活,而反过来进一步加重病情<sup>[6]</sup>。丹莪妇康煎膏是由紫丹参、莪术、三七、赤芍、当归、三棱、香附、延胡索、甘草等组成的纯中药制剂<sup>[7]</sup>。配方中具有活血化瘀作用的成分主要有丹参、莪术和三棱,而赤芍除上述功效外,还有养血调经的功效;此外,延胡索具有行气化瘀、调经止痛的作用;三七经现代药理学证实具有抑制炎症、预防血栓形成的重要作用<sup>[8]</sup>。全方活血化瘀作用明显,不仅可抑制血栓形成、抗凝,还具有促进异位内膜消退、减少粘连、调节机体免疫功能的作用<sup>[9]</sup>。本试验进一步表明,丹莪妇康煎膏的疗效明显优于对照组,痛经情况的改善也显著优于对照组,还能够明显改善患者的生存质量,从而起到改善患者抑郁焦虑的作用。

TNF- $\alpha$  是由单核细胞、巨噬细胞及淋巴细胞激活而产生的细胞生物活性因子,除具有机体免疫保护作用外,还参与机体的免疫病理性损伤。故当子宫内膜异位发生后,异位的内膜成为抗原,刺激机体的体液和细胞免疫,导致机体巨噬细胞和淋巴细胞的数量和活化程度明显升高,造成 TNF- $\alpha$  水平升高<sup>[10]</sup>。有研究表明,TNF- $\alpha$  与子宫内膜异位症严重程度呈明显正相关,治疗后 TNF- $\alpha$  水平也会出现同步下降<sup>[11]</sup>。CA125 主要用于卵巢癌和其他良性肿瘤的鉴别诊断,是最为广泛的卵巢上皮肿瘤标志物,主要存在于子宫内膜、腹膜及卵巢上皮的表面。但上述组织异常增生时,表面 CA125 抗原脱落进入患者血液循环,故可在血液中检测到高浓度的 CA125。有研究表明,CA125 与 EM 的严重程度呈正相关,而随着药物和手术治疗后,其浓度会逐渐降低<sup>[12]</sup>。

IL-6 是多种生物活性物质的刺激因子,具有强有力的免疫调节功能,能够增加病灶白细胞的聚集和血管的通透性。由于 EM 患者体内高水平的 CA125 能够持续刺激机体的免疫功能,使机体的 T 细胞和 B 细胞比例紊乱,进而导致机体的 IL-6 水平的升高<sup>[13]</sup>。有研究表明,IL-6 可以导致 EM 的病理性免疫损伤,促进疾病的发生发展<sup>[14]</sup>。本研究表明,丹莪妇康煎膏可有效

降低机体 TNF- $\alpha$ 、CA125 和 IL-6 水平,抑制病理免疫损伤,从而达到抑制疾病发展的作用。

本研究结果表明,治疗组、对照组临床总有效率分别为 93.10% 和 81.61%;组间临床疗效比较,治疗组优于对照组( $P<0.05$ );同时,在痛经程度积分、主观量表评分(生存质量、SDS 及 SAS)、血清相关指标(CA125、TNF- $\alpha$  及 IL-6)水平的改善方面,治疗组也优于对照组( $P<0.05$ )。本观察结果提示,丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的疗效满意,可有效改善临床症状,减轻抑郁焦虑,抑制机体炎症因子的释放,这为 EM 患者非手术治疗提供了一种安全有效的选择。

参考文献:

[1] Kobayashi H, Imanaka S, Nakamura H, *et al.* Understanding the role of epigenomic, genomic and genetic alterations in the development of endometriosis (review) [J]. Mol Med Rep, 2014, 9(5):1483-1505.

[2] Kong S, Zhang YH, Liu CF, *et al.* The complementary and alternative medicine for endometriosis: a review of utilization and mechanism [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014(1):146383.

[3] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症的中西医结合诊疗标准 [J]. 中西医结合杂志, 1991, 10(6):376.

[4] 王洪兰. 子宫内膜异位症治疗现状及进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2008, 11(4):87-88.

[5] Minas V, Dada T. Laparoscopic treatment of endometriosis and effects on quality of life: a retrospective study using the short form EHP-5 endometriosis specific questionnaire [J]. J Obstet Gynaecol, 2014, 34(4):336-340.

[6] Bonochoer CM, Montenegro ML, Rosa ES, *et al.* Endometriosis and physical exercises: a systematic review [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2014, 12(4):4.

[7] 王宝金, 李根霞. 丹莪妇康煎膏治疗子宫腺肌病患者的临床效果观察 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(26):4150-4151.

[8] 徐芝秀, 马欢杰, 方德利, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床效果和安全性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(12):1880-1881.

[9] 金旭艳, 孟凡玉, 骆珍珍. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 56 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(4):89-90.

[10] Kim SH, Kim SR, Ihm HJ, *et al.* Regulation of P21-activated kinase-4 by progesterone and tumor necrosis factor-alpha in human endometrium and its increased expression in advanced-stage endometriosis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(2):E238-E248.

[11] Lyu J, Yang H, Lang J, *et al.* Tumor necrosis factor gene polymorphisms and endometriosis in Asians: a systematic review and meta-analysis [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(9):1761-1767.

[12] 刘亚南, 叶雪, 程洪艳, 等. 人附睾分泌蛋白 4 联合 CA125 在卵巢恶性肿瘤与子宫内膜异位症鉴别诊断中的价值 [J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(5):363-366.

[13] Wickiewicz D, Chrobak A, Gmyrek GB, *et al.* Diagnostic accuracy of interleukin-6 levels in peritoneal fluid for detection of endometriosis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 288(4):805-814.

[14] Li J, Chen Y, Wei S, *et al.* Tumor necrosis factor and interleukin-6 gene polymorphisms and endometriosis risk in Asians: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Hum Genet, 2014, 78(2):104-116.

编辑:黄博韬

收稿日期:2016-05-08