

丹莪妇康煎膏联合亮丙瑞林治疗卵巢巧克力囊肿的临床观察

孙可丰¹ 郝熙文²

(1. 黑龙江中医药大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150040)

(2. 黑龙江中医药大学 黑龙江 哈尔滨 150040)

【摘要】目的 探究丹莪妇康煎膏与亮丙瑞林联合应用治疗卵巢巧克力囊肿的临床疗效。方法 选择黑龙江中医药大学附属第一医院 2017 年 7 月 – 2018 年 7 月共 60 例卵巢巧克力囊肿患者，按随机分组法分对照组与治疗组，每组各 30 例。对照组于月经周期第 1 天皮下肌肉注射醋酸亮丙瑞林微球，3.75mg/ 次，每 4 周 1 次；治疗组于月经来潮前 10 天，以对照组为基础加服丹莪妇康煎膏，15g/ 次，2 次 /d，连服 15d 为 1 个疗程。两组均为期 3 个月的治疗并随访 6 个月。比较两组临床疗效、性激素水平、视觉疼痛模拟量表 (VAS) 评分及后续复发情况。结果 两组治疗后总有效率对照组 (80.0%)、治疗组 (93.3%)，两组数值差异显著，有统计学意义 ($P<0.05$)。两组 VAS 评分、雌二醇 (E2)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 在治疗后均较治疗前显著降低，组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。经过半年随访，对照组复发率 23.3%、治疗组复发率 6.7%，两组数据对比后差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 丹莪妇康煎膏与亮丙瑞林合用可有效缓解卵巢巧克力囊肿患者的临床表现，调节人体激素水平，减轻疼痛程度，降低复发率。

【关键词】丹莪妇康煎膏；亮丙瑞林；卵巢巧克力囊肿；临床疗效；性激素水平；VAS 评分；复发率

Clinical observation of Dan'e Fukang Decoction combined with Leuprorelin in treatment of ovarian chocolate cyst

Kefeng Sun¹ Xiwen Hao²

(1. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, 150040)

(2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, 150040)

[Abstract] Objective Exploring the clinical effects of Dan'e Fukang Decoction combined with Leuprorelin in the treatment of ovarian chocolate cysts. Methods Sixty patients with ovarian chocolate cysts admitted to the First Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine from July 2017 to July 2018 were selected and randomly divided into a control group and a treatment group, with 30 patients in each group. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Leuprorelin Acetate Microspheres for injection on the first day of menstruation, 3.75 mg/time, once every four weeks. In the treatment group, on the basis of the control group, Dan'e Fukang Decoction was added 10 days before menstruation, 15 g/time, twice daily, 1 course of 15d. After 3 months of treatment and followed up for 6 months, the clinical efficacy, sex hormone levels, VAS score and clinical recurrence rate of the two groups were compared. Results After treatment, the total effective rate of the control group and the treatment group were 80.0% and 93.3%, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of estradiol (E2), follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) were significantly lower in both groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$) between the two groups compared with that before treatment, respectively. After 6 months follow-up, the recurrence rates were 23.3% and 6.7% in the control and treated groups respectively, with statistically significant differences between the two groups ($P<0.05$). Conclusion The treatment of ovarian chocolate cysts with Dan'e Fukang Decoction in combination with Leuprorelin can effectively reduce clinical symptoms, regulate sex hormone levels in the body and reduce the recurrence rate.

[Key words] Dan'e Fukang Decoction; Leuprorelin; Ovarian chocolate cyst; Clinical efficacy; Sex hormone levels; VAS score; Recurrence rate

卵巢巧克力囊肿 (ovarian chocolate cyst, OEC) 是一种常见的子宫内膜异位症，因子宫内膜异位在卵巢部位，伴随月经周期的激素以及炎症因子的刺激

反复形成囊肿，其囊内的陈旧性血液似巧克力样，故卵巢子宫内膜异位囊肿又称卵巢巧克力囊肿。据统计，OEC 发病常见于育龄期妇女，80% 的病变累及一侧，

50% 累及双侧，临幊上多以下腹痛、痛经、不孕、性交痛、月经异常为主要表现^[1]。随着生活节奏的加快，卵巢巧克力囊肿的发病率逐年增加，对妇女的健康和生活质量造成严重影响。常见的治疗包括手术治疗、激素治疗、介入治疗、中医特色疗法和辅助生殖等，目的是减少或消除病灶、缓解疼痛、减少复发以及防止恶变^[2]。亮丙瑞林是一种促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)，在临幊上被医者经常使用，主要用于治疗子宫内膜异位症等疾病，能有效减少卵巢子宫内膜异位囊肿的复发^[3]。伴随近几年祖国医学的发展，中医治疗妇科疾病经验丰富且副作用少的优势被广泛应用。丹莪妇康煎膏是治疗子宫内膜异位症（气滞血瘀证）的首选中成药，具有活血化瘀、疏肝理气、调经止痛、软坚化积的功效^[4]。为此，本研究旨在探究通过观察丹莪妇康煎膏与亮丙瑞林联合治疗卵巢巧克力囊肿患者的临床疗效、性激素水平及复发率，进一步为日后治疗OEC提供合理参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究将黑龙江中医药大学附属第一医院2017年7月—2018年7月间共60例卵巢巧克力囊肿患者作为研究对象进行临幊研究。经医学伦理委员会批准后，将其随机分为两组，每组各30名患者。对照组24~45岁，平均年龄(34.27±5.92)岁，病程4~23个月，平均病程(13.03±5.84)个月。治疗组23~45岁，平均年龄(33.17±6.96)岁，病程4~23个月，平均病程(12.50±4.58)个月。年龄、病程、基本资料没有显著差异($P>0.05$)，但两组数据存在可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：(1) 符合卵巢巧克力囊肿的诊断标准^[5]；(2) 患者年龄24~45岁；(3) 已婚有生育要求，无其他导致不孕的因素；(4) 患者自愿受试并签署知情同意书，且能配合相关检查并接受随访者；(5) 患者血清糖类抗原125(CA125)≥35U/ml；(6) 卵巢异位囊肿或囊肿直径<4cm。

排除标准：(1) 妊娠或哺乳期妇女；(2) 有肝肾功能损伤者；(3) 有精神障碍性疾病，不能配合治疗者；(4) 入组前3个月内接受过类似药物治疗，以致疗效难以判定者；(5) 有自身免疫性疾病者；(6) 过敏体质或对本研究药物过敏者；(7) 既往有卵巢手术史者；(8) 合并心血管系统、泌尿系统、血液系统、内分泌系统

等需要治疗的患者；(9) 合并恶性肿瘤者；(10) 患者依从性差，导致无法配合者。

1.3 药物

丹莪妇康煎膏由云南圣科药业有限公司生产，规格150g/瓶，国药准字：Z20025253；醋酸亮丙瑞林微球由北京博恩特药业有限公司生产，规格3.75mg/支，国药准字：H20093809。

1.4 分组和治疗方法

对照组于月经周期第1天皮下肌肉注射醋酸亮丙瑞林微球，3.75mg/次，每4周1次；治疗组在对照组基础上于月经来潮前10天加服丹莪妇康煎膏，15g/次，2次/d，连服15d为1个疗程。两组连续治疗3个月，随访6个月。

1.5 临床疗效评价标准

根据《子宫内膜异位症诊治指南（第三版）》^[5]，制定临床疗效评定标准：

治愈：临床症状全部消失；盆腔部位局部病灶基本消失。

显效：临床症状基本上消失；盆腔内肿块体积减小，其它局部体征也相应减轻或消失。

有效：临床症状有明显好转；盆腔肿块体积不增不减，盆腔压痛结节不增不减。

无效：主要临床症状未见好转或出现恶化；盆腔局部病变未见好转或出现恶化。

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%

1.6 临床观察指标

1.6.1 性激素指标

于药物治疗前月经来潮第3天和药物治疗结束后首次月经来潮第3天，分别测定对照组和治疗组的内分泌激素水平，主要包括雌二醇(E2)、卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)。

1.6.2 VAS评分

采用视觉模拟评分法对两组病人的疼痛进行评价，可划分为0~10分，得分愈高，患者的疼痛愈强。其中，轻度疼痛多位于(2.57±1.04)分；中度疼痛多位于(5.18±1.41)分；重度疼痛多位于(8.41±1.35)分。

1.6.3 复发情况

分别统计对照组和治疗组在随访期间的复发情况，由B超结果进行确认并计算两组患者的复发率。

复发率 = 复发例数 / 总例数

1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行了分析与处理, 利用 (%) 表示定性资料, 采用 χ^2 检验; 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示符合正态分布的定量资料, 使用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率为 80.0%; 治疗组总有效率达 93.3%。临床治疗效果在两组患者中具有显著性差异 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	30	2	6	16	6	80.0
治疗组	30	7	15	6	2	93.3*

注: 与对照组比较: * $P<0.05$

2.2 治疗前后性激素水平、VAS 评分比较

两组患者的 VAS 评分和激素水平在治疗之前相似, 无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后, VAS 评分、E2、FSH、LH 两组数值均有明显下降, 与治疗前相比存在显著差异 ($P<0.05$); 治疗组治疗后的所有数值较对照组均有明显下降趋势, 其差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗后复发率比较

经过历时半年的随访可发现, 对照组中 7 例患者有再发, 其复发率 23.3%; 治疗组中 2 例患者有再发, 复发率为 6.7%。两组数的差值具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

卵巢巧克力囊肿为妇科常见病, 异位的内膜腺体及间质在宫腔外浸润生长, 伴随体内激素水平的改变出现周期性脱落、出血、生长的生理变化, 引起盆腔炎症反应。OEC 患者盆腔内的巨噬细胞增殖、活化、吞噬均变化显著, 炎症因子和生长因子提高精子的转

运能力、降低精子和卵子两者结合率, 同时由于患者体内存在大量的子宫内膜抗体, 使其代谢异常, 影响正常月经周期, 时常引起不孕^[6]。根据子宫内膜异位症相关诊疗指南, 对有生育要求且超声检查显示包块直径 < 4 cm 并伴有痛经者, 当首选药物治疗^[7]。目前, 西药的种类可分为非甾体类抗炎药 (NSAID)、口服避孕药、Gn RH-a、高效孕激素、雄激素衍生物等。除自拟中药汤剂以外, 丹莪妇康煎膏、桂枝茯苓丸、散结镇痛胶囊、坤泰胶囊以及大黄蛰虫丸等部分中成药也被广泛应用于临床当中^[4]。醋酸亮丙瑞林属于促性腺激素的 9 肽化合物, 通过不断抑制垂体促性腺激素的分泌, 从而抑制卵巢细胞对促性腺激素的响应, 降低以雌激素在内性激素的合成和释放, 使激素处于较低水平, 从而减少残留病灶的血供使之萎缩坏死, 不但能有效缓解痛经、防止病灶进一步发展, 而且还会减少术后复发的概率, 在临幊上广泛应用于子宫内膜异位症和子宫肌瘤等病的治疗。然而, 长时间的低雌激素状态容易引起失眠、情绪波动、潮热盗汗等围绝经期表现, 甚至产生钙流失骨密度降低的副作用。相关研究显示, 常用 Gn RH-a 的治疗方案分短期和长期两种, 短期疗程 3 个月, 长期疗程 6 个月, 但由于成本及副作用等问题, 临幊治疗多以短期疗程进行。本研究利用醋酸亮丙瑞林治疗 OEC 患者 3 个月, 保证患者的依从性和数据的完整性^[8]。因单纯使用 Gn RH-a 疗效有限, 近年来有关研究学者常常将 Gn RH-a 与中药联合治疗子宫内膜异位症, 可有效控制疾病, 改善生育能力从而提高妊娠成功率^[9]。

在中医, OEC 被归类于“癥瘕”、“痛经”、“月经不调”、“不孕症”等。相关研究表明, 肝郁肾虚、淤血阻滞是本病的主要病机, 淤血阻滞是其基础, 肝郁肾虚导致脏腑功能失调、气血失和, 使得离经之血淤积, 从而导致癥瘕^[10]。《外台秘要》曾指出“血瘕之聚, 令人腰痛不可俯仰, 横胁下有积气牢如石, 少腹里急苦痛, 背脊疼, 腰股下痛, 阴里若生子风冷,

表 2 两组 VAS 评分、激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分		E2($\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$)		FSH($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)		LH($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	6.77 ± 1.17	$2.47 \pm 0.51^*$	124.50 ± 13.70	$63.81 \pm 8.01^*$	14.22 ± 2.10	$8.14 \pm 0.78^*$	9.19 ± 1.61	$6.81 \pm 0.85^*$
治疗组	30	6.63 ± 1.30	$1.53 \pm 0.50^* \Delta$	122.20 ± 15.63	$40.47 \pm 6.50^* \Delta$	13.97 ± 2.41	$5.04 \pm 1.09^* \Delta$	9.21 ± 1.36	$5.23 \pm 1.02^* \Delta$

注: 与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

子门僻，月水不时，乍来乍去。有此病者，令人无子”^[11]。所述一系列症状与当今OEC发病症状相似。瘀阻经脉，不通则痛，则下腹痛、痛经；瘀血积聚于下焦，冲任不畅，如果胞宫藏泻失司，则月经不调；如果冲脉损伤，任脉不通，督脉失去温煦，两精不能相搏，故不能正常受孕。丹莪妇康煎膏由十味中药组成，主要有：紫丹参、莪术、竹叶柴胡、三七、赤芍、当归、三棱、莪术、香附、延胡索、甘草，有活血化瘀、理气定痛、软坚散结的作用，与卵巢巧克力囊肿基本病机相符。叶天士提出“女子以肝为先天”，在治疗OEC患者时，应注重养肝以敛摄经血，血固则可濡养胞宫，补血以滋肾精、养护肝气^[12]。且丹莪妇康煎膏中药物皆入肝经，紫丹参具有活血化瘀，养血生新的功效；莪术、赤芍、三棱散结止痛；竹叶柴胡调和表里，行气疏肝；当归活血化瘀，调经止痛；三七、香附、延胡索行气止痛。上述药物配伍得当，共奏活血消癥、养血生精、疏肝解郁之功。通过比较研究结果可以得出，治疗3个月后，治疗组的总有效率（93.3%）显著高于对照组（80.0%）；治疗组的激素水平（E2、FSH、LH）、VAS评分明显低于对照组；随访半年发现，与对照组（23.3%）相比，治疗组的疾病复发率（6.7%）显著降低。表明丹莪妇康煎膏与亮丙瑞林联合应用对卵巢巧克力囊肿有一定优势。

综上所述，丹莪妇康煎膏和亮丙瑞林联合治疗卵巢巧克力囊肿，对改善临床症状，调整机体激素水平效果明显，还能预防卵巢巧克力囊肿的复发，具有推广应用价值，为日后临床治疗提供参考。但本研究的样本量较少，随访时间较短，因此，对卵巢巧克力囊肿患者的治疗有待后续更进一步的深入研究。

参考文献：

- [1] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社. 2018:276–289.
- [2] 杨爽, 左冬冬, 韩凤娟. 中医药治疗卵巢巧克力囊肿作用机制研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(02):125–128.
- [3] 计文霞, 顾伟群. 醋酸亮丙瑞林缓释微球联合地诺孕素治疗卵巢子宫内膜异位囊肿术后患者的效果研究 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(09):1309–1312.

[4] 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10):1169–1176.

[5] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南 (第三版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12):812–824.

[6] 胡清. 促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症合并不孕经腹腔镜治疗后的影响 [J]. 临床研究, 2021, 29(02):37–39.

[7] 张梦雅, 杨宝丽, 李洋, 宋超, 马超群. 卵巢子宫内膜异位囊肿诊疗进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2022, 43(03):105–108.

[8] 苏悦, 顾扬, 黄永生, 尹香花. 反加疗法在腹腔镜双侧卵巢子宫内膜异位囊肿术后联合 GnRH-α 和替勃龙治疗的探讨 [J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(04):514–518.

[9] 孙佳, 杨芳, 俞国平, 徐月丹. 加味逍遙颗粒联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症临床研究 [J]. 新中医, 2022, 54(12):147–150.

[10] 王漫佳, 邓志远, 曾诚. 曾诚治疗子宫内膜异位囊肿经验 [J]. 山东中医杂志, 2021, 40(07):751–754.

[11] (唐)王焘撰. 外台秘要 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955:961.

[12] 范伟森, 于潇, 齐英华, 张英杰. 基于“女子以肝为先天”探讨卵巢型子宫内膜异位症性不孕症的论治思路与方法 [J]. 中医药学报, 2023, 51(01):1–3.

基金项目：

国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题任务书 (JDZX2015057)

作者简介：

- 1. 孙可丰 (1966-), 女, 汉族, 黑龙江哈尔滨人, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗妇科疾病。
- 2. 郝熙文 (1996-), 女, 汉族, 河南郑州人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗妇科疾病。