

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.02.005

❖ 临床研究 ❖

少腹逐瘀汤联合西药治疗对子宫内膜异位症患者临床疗效及其子宫内膜受容性的影响

戴月, 贺冰, 李岚

(湖南中医药大学第二附属医院妇科, 湖南 长沙 410005)

【摘要】目的: 探讨少腹逐瘀汤联合西药治疗对子宫内膜异位症患者临床疗效及其子宫内膜受容性的影响研究。**方法:** 选取 84 例子宫内膜异位症患者为研究对象, 按照治疗方案不同分为对照组和观察组, 每组各 42 例。对照组采用西药治疗; 观察组在对照组西药基础上联合少腹逐瘀汤治疗, 两组均治疗至出院后 3 个月。评估两组的临床疗效以及 1 年复发率, 比较两组的中医证候评分、氧化应激状态与子宫内膜受容性参数。**结果:** 观察组的总有效率高于对照组, 1 年复发率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。治疗后, 观察组的中医证候评分、晚期蛋白氧化产物 (AOPP) 水平、丙二醛 (MDA) 水平、子宫动脉阻力指数均低于对照组 ($P < 0.05$); 超氧化物歧化酶 (SOD) 水平、子宫内膜容积、子宫内膜厚度均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 少腹逐瘀汤联合西药治疗对子宫内膜异位症患者具有良好的临床疗效, 可改善患者的中医证候评分以及子宫内膜受容性, 优化氧化应激状态, 降低复发率。

【关键词】 少腹逐瘀汤; 西药; 子宫内膜异位症; 子宫内膜受容性; 复发率

【中图分类号】 R711.74 **【文献标志码】** A

Clinical effect of Shaofu Zhuyu Decoction combined with western medicine on patients with endometriosis and the influence of endometrial capacitance

DAI Yue, HE Bing, LI Lan

(Department of Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of Shaofu Zhuyu Decoction combined with western medicine on patients with endometriosis and its influence on endometrial receptivity. **Methods:** 84 patients with endometriosis were selected as the research objects. According to the treatment plan, they were divided into the control group and the observation group, with 42 cases in each group. The control group was treated with western medicine. The observation group was treated with Shaofu Zhuyu Decoction based on the western medicine of the control group. Both groups were treated until 3 months after discharge. The clinical efficacy and 1-year recurrence rate of the two groups were evaluated, and the TCM syndrome score, oxidative stress state and endometrial receptivity parameters of the two groups were compared. **Results:** The total effective rate in the observation group were higher than that in the control group, and 1-year recurrence rate was lower than that in the control group (all $P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes, the levels of advanced protein oxidation products (AOPP), malondialdehyde (MDA) and uterine artery resistance index in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The level of superoxide dismutase (SOD), endometrial volume and thickness in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shaofu Zhuyu Decoction combined with western medicine has a good clinical effect on patients with endometriosis, which can improve the score of TCM syndromes and endometrial receptivity, optimize the oxidative stress state, and reduce the recurrence rate.

【Key words】 Shaofu Zhuyu Decoction; Conventional western medicine; Endometriosis; Endometrial receptivity; Recurrence rate

子宫内膜异位症是在子宫内膜以外的部分种植、浸润具有活性的内膜细胞, 长期可形成生育期女性较为常见的一种疾患^[1]。典型症状主要表现为

继发性痛经、下腹痛、性交痛等, 随着病情发展, 子宫内会形成异位结节、盆腔包块, 甚至引起不孕症。目前子宫内膜异位症主要采取手术、药物等方式治疗,

基金项目: 湖南省自然科学基金青年基金项目 (2019JJ50459)

作者简介: 戴月 (1988 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: dy880915@163.com

通讯作者: 李岚。E-mail: llgytyqt@163.com

虽然可缓解该疾病带来的疼痛感,但手术治疗具有创伤性,患者较难接受;药物治疗通常无法有效降低复发率。中医常将该病归属于“不孕”“痛经”的范畴,其主要病机为“瘀血阻滞胞宫,冲任”^[2]。少腹逐瘀汤是依据《医林改错》^[3]研制的暖宫祛瘀、养血温通的良方,方中当归、血竭、延胡索等药材可协同发挥药效,起到活血化瘀之功。本研究旨在探讨少腹逐瘀汤联合西药治疗对子宫内膜异位症患者临床疗效及其子宫内膜受容性的影响研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2021 年 5 月湖南中医药大学第二附属医院收治的 84 例子宫内膜异位症患者为研究对象。纳入标准:(1)西医诊断标准:参照《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》^[4]中子宫内膜异位症诊断标准,中医诊断标准:参照《子宫内膜异位症中医临床诊疗指南修订研究》^[5]中子宫内膜异位症诊断标准,符合中西医诊断标准者;(2)依从性良好者;(3)行超声检查卵巢异位囊肿的平均直径低于 5 cm;(4)临床资料齐全者。排除标准:(1)合并精神类疾病,意识不清者;(2)合并其他妇科疾病者;(3)合并重要血液、脏器功能障碍或肝肾功能异常者。经患者及家属同意及医院伦理委员会批准。将符合条件的 84 例子宫内膜异位症患者,按照治疗方案不同分为对照组($n = 42$)和观察组($n = 42$)。对照组根据病情给予适宜的西药治疗;观察组在对照组西药基础上采用少腹逐瘀汤治疗。两组的年龄、病程、美国生殖医学学会(ASRM)^[6]分期构成比等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 [n (%)]

组别	年龄(岁)	病程(年)	ASRM 分期			
			I 期	II 期	III 期	IV 期
对照组($n = 42$)	37.14 ± 5.28	4.13 ± 1.49	8(19.04)	11(26.19)	17(40.48)	6(14.29)
观察组($n = 42$)	38.05 ± 6.30	4.15 ± 1.56	7(16.67)	12(28.57)	18(42.86)	5(11.90)
t/Z 值	0.717	0.060	0.230			
P 值	0.475	0.952	0.973			

1.2 方法

对照组根据病情给予适宜的西药治疗。患者在已行内异病灶清除术或卵巢巧克力囊肿剥除术后第 1 次月经来潮的第 1 天使用 GnRH-a(醋酸曲普瑞林),3.75 mg/次,1 次/28 d 皮下注射;或因合并子宫腺肌症改变、且无明确生育要求行/未行手术治疗而放置曼月乐环,在月经来潮的第 1~5 天,选择月经量少时,将曼月乐环置入宫腔,其激素套管长度为

19 mm,宽度为 3.5 mm,在宫腔内释放左炔诺孕酮,20 $\mu\text{g}/\text{d}$,5 年有限期。

观察组立足于对照组西药基础上采用少腹逐瘀汤治疗。方剂组成:延胡索 15 g;当归 12 g;赤芍、生蒲黄(包)、五灵脂、没药各 10 g;川芎 6 g;肉桂 5 g;小茴香、干姜各 3 g。根据症状加减:(伴)腹痛患者加川牛膝、路路通各 10 g,血竭(分吞)3 g;盆腔结节或者包块患者加三棱、皂角刺各 10 g,桃仁、莪术各 9 g;月经过多患者加仙鹤草 20 g,茜草炭、乌贼骨各 15 g,三七(分吞)3 g。经期停止服用,经期过后 1 剂/d,水煎至 300 mL,早晚分服 150 mL。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效及 1 年复发率 以《中医妇科临床研究》^[7]为疗效判定标准。完全缓解:患者的症状完全消除,证候积分下降幅度高于 90%;部分缓解:患者症状明显消除,异位病灶缩小面积超过一半,但依然存在盆腔触痛等症状,证候积分下降幅度高于 75%;有效:患者的症状有所改善,异位病灶缩小面积达三分之一以上,治疗 3 个月后停药病情没有严重;无效:患者的症状没有好转、异位病灶面积没有变化或者增加,患者停药后病情严重。总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。患者经治疗停药后,由医护人员对患者随访 1 年,使用阴道超声观察子宫内膜异位症的复发情况。以《子宫内膜异位症的诊治指南》^[8]为判定复发标准:排除恶性肿瘤等疾病后,患者经治疗完全缓解后,再次出现下腹痛、盆腔痛、痛经等症状;或者治疗后再次新发异位病灶。

1.3.2 中医证候评分、氧化应激状态 中医证候评分根据《中医病症诊断疗效标准》^[9]。主症(腰骶、痛经、性交痛等)计分:重度 6 分、中度 4 分、轻度 2 分、无 0 分;次症(月经异常、盆腔结节等)计分:重度 3 分、中度 2 分、轻度 1 分、无 0 分。各个评分之和为中医证候总评分。中医证候总评分越低,说明患者的症状改善越明显。治疗前及治疗 3 个月后采集外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清。晚期蛋白氧化产物(AOPP)由改良 witko-sarsat 法测定;丙二醛(MDA)由硫代巴比妥分光光度法测定;超氧化物歧化酶(SOD)由比色法测定。

1.3.3 子宫内膜受容性参数 治疗前以及治疗 3 个月后选取处于月经周期第 20~24 天或者排卵后第 6~8 天的患者,阴道超声检查子宫内膜容积、子宫内膜厚度、子宫动脉阻力指数等^[10]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理与分析。计

量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较采用完全随机设计 χ^2 检验,两组 AS-RM 分期构成比的比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效以及 1 年复发率比较

观察组临床疗效总有效率(92.86%)高于对照组有效率(76.19%),见表 2。1 年复发率(2.38%)低于对照组复发率(14.29%),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	完全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效
对照组($n=42$)	17(40.48)	13(30.95)	2(4.76)	10(23.81)	32(76.19)
观察组($n=42$)	24(57.14)	11(26.19)	4(9.53)	3(7.14)	39(92.86)
χ^2 值					4.459
P 值					0.035

2.2 两组患者中医证候评分、氧化应激状态比较

与治疗前相比,治疗后两组的中医证候评分、AOPP 水平、MDA 水平均降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$);治疗后两组的 SOD 水平均上升,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者中医证候评分、氧化应激状态比较($\bar{x} \pm s$)

组别	中医证候评分(分)		AOPP ($\mu\text{mol/L}$)		MDA ($\mu\text{mol/L}$)		SOD (nU/L)	
	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($n=42$)	14.51 \pm 1.62	5.26 \pm 2.03 *	75.38 \pm 18.27	50.23 \pm 14.89 *	8.50 \pm 2.68	5.51 \pm 1.72 *	78.01 \pm 21.99	108.39 \pm 22.25 *
观察组($n=42$)	14.95 \pm 1.76	4.07 \pm 1.18 *	73.64 \pm 20.62	39.31 \pm 12.36 *	8.55 \pm 2.57	4.39 \pm 1.41 *	77.84 \pm 21.68	122.31 \pm 16.46 *
t 值	1.192	3.284	0.409	3.657	0.087	3.264	0.036	3.260
P 值	0.237	0.002	0.683	<0.001	0.931	0.002	0.972	0.002

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者子宫内膜受容性参数比较

与治疗前相比,治疗后两组的子宫内膜容积、子宫内膜厚度均增加,且观察组高于对照组($P < 0.05$);治疗后两组的子宫动脉阻力指数降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者子宫内膜受容性参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	子宫内 膜容积 (mL)		子宫内 膜厚度 (mm)		子宫动 脉阻力 指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=42$)	3.65 \pm 0.93	5.28 \pm 1.26 *	5.68 \pm 1.45	7.52 \pm 1.49 *	0.87 \pm 0.24	0.59 \pm 0.18 *
观察组($n=42$)	3.42 \pm 0.91	6.31 \pm 1.64 *	5.57 \pm 1.33	8.61 \pm 1.58 *	0.91 \pm 0.26	0.46 \pm 0.12 *
t 值	1.146	3.228	0.362	3.253	0.733	3.894
P 值	0.255	0.002	0.718	0.002	0.466	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨论

西药是治疗子宫内膜异位症的重要手段,可改善患者的临床症状,短期疗效明显,但停药/治疗后病情易反复、频繁发作^[11]。因此,需要寻求有效的治疗手段消除病灶、减轻疼痛感、预防复发、提高生育能力。

中医认为寒湿凝滞是该病的发病原因之一,王清任在《医林改错·膈下逐瘀汤所治之症目》曰:“血受寒则凝结成块,血受热则煎熬成块,血块当发

烧”。由此可见,异位的内膜出现周期性的出血,易致周围组织发生纤维化,瘀阻冲任是形成子宫内膜异位症的主要病机。少腹逐瘀汤是治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症的经典方剂^[12],其中当归、赤芍、川芎作为君药,起到调经止痛、行气活血之功;延胡索、生蒲黄、五灵脂、没药均作为臣药,具有活血散瘀的功效;肉桂、小茴香、干姜作为佐药,具有散寒温阳的功效。另外,随症加减用药,川牛膝、路路通入肝、肾二经,血竭入肝、心经,可活血通经、散瘀止痛,缓解患者出现的腹痛症状;盆腔结节或者包块患者可采用三棱、莪术、桃仁破血行瘀血、消积止痛,皂角消肿排毒;仙鹤草、茜草炭抗菌消炎,乌贼骨收敛止血,三七散瘀止血,利于有效控制月经量过多。现代药理学表明,全方可共成温经散寒、活血化瘀之功效^[13]。因此,少腹逐瘀汤可以改善子宫内膜异位症患者的症状,防止内异症继续发展,降低复发率,疗效明显^[14]。

观察组的总有效率更高,1 年复发率低于对照组。这提示少腹逐瘀汤联合西药治疗对子宫内膜异位症患者具有良好的临床疗效,可降低复发率。其原因可能是西药虽然短期疗效显著,但无法彻底根治该疾病,病情易反复发作^[15]。少腹逐瘀汤在西药的基础上可以强效巩固药效。其中川芎是血中之气药,当归是补血之圣药,具有调经止痛、补血活血的

功效,可促使气血活畅;延胡索味辛,活血散瘀;干姜温中散寒^[16]。并且根据患者的病症进行辨证施治,改变异位的子宫内膜的生存环境,抑制异位病灶黏附、侵袭、血管生成,改善患者出现腹痛、月经紊乱、痛经等症状,临床疗效明显,有助于减少该疾病复发。

治疗后两组的中医证候评分、AOPP 水平、MDA 水平较治疗前均降低,且观察组低于对照组;治疗后两组的 SOD 水平较治疗前上升,且观察组高于对照组;治疗后两组的子宫内膜容积、子宫内膜厚度较治疗前均增加,且观察组高于对照组;治疗后两组的子宫动脉阻力指数较治疗前降低,且观察组低于对照组。这提示少腹逐瘀汤联合西药治疗可改善子宫内膜异位症患者的中医证候评分以及子宫内膜受容性,优化氧化应激状态。分析其原因可能是《血证论·吐血》云:“气为血之帅,血随之而营运;血为气之守,气得之而静谧。气结则血凝”,表明治疗子宫内膜异位症的重点在于活血祛瘀。少腹逐瘀汤作为一种经典古方,可以起到活血化瘀、温经止痛的功效^[17]。方剂中当归、肉桂具有养血和血、温通经脉之功效,可以促使血管扩张,提高血供,并且当归可有效控制子宫收缩。赤芍平肝止痛、养血调经,五灵脂化痰止血,可以解除子宫痉挛,起到镇痛作用,进而改善痛经症状。诸药合用可降低中医证候评分,改善氧化应激因子活性,促使子宫内组织氧化应激损伤的发生率下降,有效调节氧化因子水平^[18],并且逐渐缩小病灶面积。川芎为辛温之品,入肝、胆、三焦经,起到活血行气、祛风止痛的功效,配合当归可促使血黏度降低,阻止子宫内血小板聚集,调节子宫内膜脱落、萎缩等功能,能够增加子宫内膜容积和子宫内膜厚度,降低子宫动脉阻力指数,改善子宫内环境,促进患者疾病尽快康复。

综上,少腹逐瘀汤联合西药治疗对子宫内膜异位症患者具有良好的临床疗效,可改善患者的中医证候评分以及子宫内膜受容性,优化氧化应激状态,降低复发率。

参考文献

[1] Shebl O, Sifferlinger I, Habelsberger A, et al. Oocyte competence in invitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection patients suffering from endometriosis and its possible association with sub-

sequent treatment outcome: a matched case-control study [J]. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2017, 96 (6): 736 - 744.

[2] 邓纹. 加减少腹逐瘀汤治疗子宫内膜异位症临床观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2011, 33 (9): 52.

[3] 张新萍, 夏阳. 少腹逐瘀汤在妇科中的应用 [J]. *湖南中医杂志*, 2016, 32 (6): 121 - 122.

[4] 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.

[5] 叶美秀. 子宫内膜异位症中医临床诊疗指南修订研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.

[6] 黄亚南, 王勇, 裴芳利, 等. 罗氏内异方联合 GnRH-a 对 III ~ IV 期子宫内膜异位症不孕患者术后复发率和妊娠率影响的回顾性研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37 (5): 850 - 855.

[7] 肖承惊. 中医妇科临床研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.

[8] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 11 (3): 161 - 169.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 2017: 235 - 236.

[10] 张腾飞, 茅菲, 赵建龙. 少腹逐瘀汤治疗子宫内膜异位症患者子宫内膜受容性及血清 RBP4, HMGB1, MCP-1, RANTES 的影响 [J]. *中药材*, 2021, 44 (1): 210 - 214.

[11] 黄昌萍, 李蓓, 杨小蕾. 戈舍瑞林联合妇科千金胶囊对子宫内膜异位症术后血流动力学及雌激素水平的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50 (5): 744 - 746, 761.

[12] 阿力坦其木格. 少腹逐瘀汤加达菲林治疗子宫内膜异位症术后的应用意义探析 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2020, 7 (13): 170.

[13] 刘双萍, 权海霞, 王磊, 等. 少腹逐瘀汤合药组方治疗子宫内膜异位症痛经 58 例临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2017, 9 (10): 98 - 99.

[14] 贺爱华. 少腹逐瘀汤加减联合达菲林治疗子宫内膜异位症术后 20 例疗效观察 [J]. *湖南中医杂志*, 2016, 32 (4): 60 - 61.

[15] Surrey ES, Katz-Jaffe M, Kondapalli LV, et al. GnRH agonist administration prior to embryo transfer in freeze-all cycles of patients with endometriosis or aberrant endometrial integrin expression [J]. *Reproductive Biomedicine Online*, 2017, 35 (2): 145 - 151.

[16] 谢威. 少腹逐瘀汤联合孕三烯酮对子宫内膜异位症患者雌激素及 CA125 水平影响研究 [J]. *航空航天医学杂志*, 2017, 28 (1): 102 - 103.

[17] 刘枚. 少腹逐瘀汤联合孕三烯酮治疗子宫内膜异位症前瞻性研究 [J]. *陕西中医*, 2020, 41 (3): 342 - 345.

[18] Fong YF, Hon SK, Low LL, et al. The clinical profile of young and adolescent women with laparoscopically diagnosed endometriosis in a Singapore tertiary hospital [J]. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2017, 56 (2): 181 - 183.

(收稿日期: 2022 - 09 - 29

修回日期: 2022 - 10 - 19)