

雌孕激素联合补肾化瘀方对宫腔粘连术后子宫内膜的影响

潘赛燕

永嘉县人民医院, 浙江 永嘉 325100

[摘要] 目的: 观察雌孕激素联合补肾化瘀方治疗宫腔粘连术后患者的临床疗效及对子宫内膜的影响。方法: 选取 130 例行宫腔镜粘连分离术的中、重度宫腔粘连患者, 按照随机数字法分为观察组和对照组各 65 例, 对照组给予雌孕激素进行治疗, 观察组给予雌孕激素联合补肾祛瘀方进行治疗, 2 组均治疗 3 个月经周期, 观察治疗前后临床症状改善情况及宫腔粘连改善情况, 并在 B 超下观察比较 2 组治疗前后子宫内膜厚度、子宫动脉血流指标 [动脉搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)] 及子宫内膜穿支血流数, 2 组均随访 1 年, 统计 1 年内妊娠率。结果: 观察组总有效率为 90.8%, 高于对照组的 69.2%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组中医证候积分、宫腔粘连评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组 2 项积分值低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组子宫内膜穿支血流分级、子宫内膜厚度及 PI、RI 均较治疗前改善 ($P < 0.05$), 观察组改善较对照组明显 ($P < 0.05$)。观察组妊娠率为 57.6%, 对照组妊娠率为 25.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 雌孕激素联合补肾化瘀方可显著改善宫腔粘连术后患者的临床症状, 改善子宫内膜厚度, 增加子宫内膜血流, 提高妊娠率, 其机制可能与促进子宫内膜修复、改善子宫血流灌注量有关。

[关键词] 宫腔粘连; 肾虚血瘀证; 中西医结合疗法; 补肾化瘀方; 雌激素; 孕激素; 子宫内膜

[中图分类号] R711.32 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 12-0117-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.050

宫腔粘连又称阿谢曼综合征, 是由于宫腔操作、感染等因素导致子宫内膜损伤, 引起子宫壁之间的相互粘连^[1]。近年来药物流产、人工流产等各种宫腔操作的普及, 导致宫腔粘连的发生率也呈上升趋势。目前宫腔镜下宫腔粘连分离术可直视下有针对性地分离或切开宫腔粘连, 但术后复发率可达 3.1%~23.5%, 重度者复发率可达 20%~62.5%, 严重影响妇女的身心健康^[2]。因此, 寻找一种安全有效的方法预防术后宫腔粘连的复发具有重要的临床意义。本研究采用雌孕激素联合补肾化瘀方治疗宫腔粘连术后患者, 取得良好的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月—2015 年 6 月本院收治的 130 例行宫腔镜粘连分离术的中、重度宫腔粘连患者, 按照随机数字表法随机分为观察组和对照组, 每组 65 例。对照组年龄 20~40 岁, 平均(29.8±5.5)岁; 病程 3~35 月, 平均(20.1±6.3)月; 宫腔操作次数 1~5 次, 平均(3.1±1.0)次; 中度 40 例, 重度 25 例。观察组年龄 20~39 岁, 平均(30.1±5.8)岁; 病程 3~33 月, 平均(19.7±6.0)月; 宫腔操作次数 1~5 次, 平均(3.3±1.1)次; 中度 43 例, 重度 22 例。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 ①符合《妇产科学》^[3]诊断标准, 有人工流产、刮宫、取环等宫腔操作史; 临床表现以月经过少为主; B 超检查子宫内膜菲薄(2~5 mm), 内膜线连续性中断; 宫腔镜检查提示宫腔粘连。②符合《中医妇产科学》^[4]中肾虚血瘀证辨证标准, 主症: 经量明显少于既往, 或点滴即净, 甚或停闭不行, 色紫暗, 夹有血块, 不足两天。次要症状: 经行小腹胀痛, 腰膝酸软, 失眠健忘, 头晕耳鸣, 或有经前乳胀, 神疲乏力, 面色不华。舌脉: 舌质暗淡或淡红, 或有瘀斑、瘀点, 脉弦细或沉。具备以上主症及次症 2 项。③宫腔镜检查均为中、重度宫腔粘连。宫腔镜下评分采用 March 分类法^[5], 根据严重程度分别评 1~3 分: 轻度粘连(记 1 分): 病变累及面积小于宫腔的 1/4, 且粘连菲薄或纤细, 输卵管开口及宫腔上端病变较轻或无病变; 中度粘连(记 2 分): 病变累及宫腔的 1/4~3/4, 仅粘连形成, 无宫壁间相互粘着, 输卵管开口及宫腔上端仅部分闭锁; 重度粘连(记 3 分): 病变累及面积大于宫腔的 3/4, 宫壁间相互粘着或粘连带肥厚致密, 输卵管开口和宫腔上端闭锁。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准; ②中医辨证分型为肾虚血瘀型; ③年龄 20~40 岁; ④研究前 3 月内未进行过同类中药或激素治疗; ⑤对本研究知情, 并签署知情同意书; ⑥宫腔镜检查确诊为中、重度宫腔粘连。

[收稿日期] 2016-07-05

[作者简介] 潘赛燕 (1977-), 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床工作。

1.4 排除标准 ①严重心、肝、肾及造血系统功能异常者；②合并精神疾病的患者；③生殖系统先天性缺陷或畸形者；④对本研究药物过敏者；⑤合并内分泌疾病者，如甲状腺疾病等；⑥存在其他可能引起异常阴道流血的病理情况，如宫内膜息肉、子宫黏膜下肌瘤、妇科肿瘤等。

2 治疗方法

2.1 对照组 术后第2天开始服用戊酸雌二醇(商品名：补佳乐，拜耳医药保健有限公司广州分公司生产)，每次2mg，每天1次，早餐后服用，连续服用21天；第12天开始服用黄体酮胶囊(商品名：益玛欣，浙江仙琚制药股份有限公司生产)，每次100mg，每天2次，连续服用10天。月经来潮第5天开始下一周期治疗，如停药无月经来潮，则于停药第7天开始下一周期治疗，共治疗3个月经周期。

2.2 观察组 在对照组基础上，给予补肾化瘀方，处方：川牛膝、紫丹参、鸡血藤、白花蛇舌草各15g，鳖甲(先煎)、赤芍、红花、山茱萸、补骨脂、菟藟子、皂角刺、香附各10g。每天1剂，水煎200~300mL，术后第2天开始口服，每天2次，分早晚温服，经期不停药，连续服用3个月经周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察临床症状改善情况，分别对患者的主症、次症进行中医证候评分，每一项按照从轻到重4个级别，分别计为0、2、4、6分。②治疗前后对宫腔粘连情况进行评分，评分方法参考March分类法，根据严重程度分别评为1~3分。③治疗前及第3个月经周期服药最后一天采用B超检测2组子宫内膜厚度、子宫内螺旋动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)及子宫内膜穿支血流数。子宫内膜穿支血流分级：级：内膜穿支血流数≤2支；级：内膜穿支血流数为3~5支；级：内膜穿支血流数≥6支。④随访1年，记录并统计2组妊娠情况。⑤治疗后对总体疗效进行评价。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件包进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验。率的比较采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 总体疗效评定标准^[6] 治愈：月经恢复正常，宫腔镜下宫腔形态正常，内膜表面光滑，双侧宫角或输卵管开口清晰可见；有效：月经量增多，但仍较既往减少，宫腔镜下宫腔形态基本正常，仍可见部分粘连；无效：月经未恢复，宫腔镜下宫腔形态与分离前相比无变化。

4.2 2组总体疗效比较 见表1。观察组总有效率为90.8%，高于对照组的69.2%，差异有统计学意义($\chi^2=9.423, P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义($t=0.25, P > 0.05$)。治疗后，2组中医证候积分均较治疗前下降($t=18.06, 7.34, P < 0.05$)，观察组积分值低于对照组($t=10.26, P < 0.05$)。

表1 2组总体疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效
观察组	65	15(23.1)	44(67.7)	6(9.2)	59(90.8)
对照组	65	7(10.8)	38(58.5)	20(30.8)	45(69.2)
χ^2 值					9.423
P					<0.05

表2 2组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	65	21.22±5.12	7.68±3.21 ^①
对照组	65	20.98±5.55	14.56±4.35 ^①
t值		0.25	10.26
P		>0.05	<0.05

与治疗前比较，^① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后宫腔粘连评分比较 见表3。治疗前，2组宫腔粘连评分比较，差异无统计学意义($t=0.64, P > 0.05$)。治疗后，2组宫腔粘连评分均较治疗前下降($t=31.67, 19.62, P < 0.05$)，观察组宫腔粘连评分低于对照组($t=14.23, P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后宫腔粘连评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	65	2.35±0.34	0.78±0.21 ^①
对照组	65	2.39±0.37	1.33±0.23 ^①
t值		0.64	14.23
P		>0.05	<0.05

与治疗前比较，^① $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后子宫内膜厚度及子宫动脉血流指标比较 见表4。治疗前，2组子宫内膜厚度及PI、RI比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组子宫内膜厚度及PI、RI均较治疗前改善($P < 0.05$)，观察组改善较对照组明显($t=6.82, 3.40, 6.00, P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后子宫内膜厚度及子宫动脉血流指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	n	内膜厚度(mm)	子宫动脉血流指标	
				PI	RI
观察组	治疗前	65	4.54±0.85	1.87±0.47	0.64±0.11
	治疗后	65	7.90±1.11 ^②	1.43±0.36 ^②	0.45±0.10 ^②
对照组	治疗前	65	4.56±0.80	1.91±0.45	0.66±0.12
	治疗后	65	6.56±1.13 ^①	1.67±0.44 ^①	0.55±0.09 ^①

与治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后子宫内膜穿支血流分级比较 见表5。治疗前，2组子宫内膜穿支血流分级比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组子宫内膜穿支血流情况均较治疗前改善

($P < 0.05$)，观察组改善较对照组明显($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后子宫内穿支血流分级比较 例(%)

组别	时间	n	级	级	级
观察组	治疗前	65	36(55.4)	14(21.5)	15(23.1)
	治疗后	65	11(16.9)	26(40.0)	28(43.1)
对照组	治疗前	65	35(53.8)	15(23.1)	15(23.1)
	治疗后	65	24(36.9)	24(36.9)	17(26.1)

4.7 1年内有生育要求患者妊娠率比较 见表6。观察组共有33例要求妊娠，1年内妊娠者19例，妊娠率为57.6%；对照组共有32例要求妊娠，1年内妊娠者8例，妊娠率为25.0%。2组妊娠率比较，差异有统计学意义($\chi^2=7.099$, $P < 0.05$)。

表6 1年内有生育要求患者妊娠率比较 例

组别	n	要求妊娠	妊娠	妊娠率(%)
观察组	65	33	19	57.6
对照组	65	32	8	25.0
χ^2 值				7.099
P				<0.05

5 讨论

宫腔镜是目前诊断及治疗宫腔粘连的首选方法，可确定宫腔粘连的部位、范围、程度及性质，在宫腔镜下有针对性地分离或切除宫腔粘连，使患者术后恢复正常，改善生殖功能，但术后粘连再形成率亦较高^[6]。而宫腔粘连与子宫内膜基底的损伤相关，因此有效保护子宫内膜，修复子宫内膜损伤，改善子宫内膜环境，对预防宫腔粘连再复发有重要意义^[7]。雌激素可有效促进受损宫腔内膜上皮细胞的生长，快速恢复宫腔内膜的完整性，覆盖创面，防止宫腔粘连，加用孕激素可使子宫内膜由增生期转至分泌期，建立正常月经周期，改善月经情况，同时孕激素还可使宫腔黏液性状变得更加黏稠，阻隔宫腔外细菌的侵袭，预防宫腔内感染，通过雌孕激素序贯疗法可有效地预防宫腔粘连的形成，但大剂量或长时间应用雌激素可导致恶心、头晕、失眠、焦虑、脂代谢紊乱、泌尿生殖器病变等不良反应，甚至发生子宫内膜及乳腺病变^[8]。

根据临床症状，可将宫腔粘连归属为经量少、闭经、痛经、不孕及小产等疾病范畴，其病机为宫腔操作时胞宫、胞脉受损，冲任不能按时满溢，邪气乘虚入侵与血互结成瘀，瘀血阻于胞宫，进而“肾气-天癸-冲任-胞宫”的正常生理被打乱，从而导致月经过少、闭经、不孕及反复流产等，因此肾虚、冲任失调为本病的根本，瘀血内阻为标，属本虚标实之证，治疗上应补肾祛瘀以调冲任。本研究在雌孕激素治疗基础上采用补肾化瘀方进行治疗，方中川牛膝补益肝肾、活血祛瘀，紫丹参活血调经，祛瘀生新而不伤正，两者共为君药；鳖

甲滋阴潜阳，退热除蒸，软坚散结；山茱萸、补骨脂补肾壮阳，固精缩尿；鸡血藤、菟藟子行血补血，活血调经，行气止痛；赤芍、红花加强活血化瘀之力，并配以皂角刺消肿托毒，排脓；白花蛇舌草清热利湿、消痛散结，共为臣药；佐以香附疏肝解郁，理气调经。诸药合用，全方共奏补肾活血化瘀之功效^[9]。

本研究采用雌孕激素联合补肾化瘀方治疗宫腔粘连术后患者，结果显示该疗法可显著改善患者的临床症状，临床总有效率90.8%，显著高于单用雌孕激素的69.2%，且治疗后子宫内膜厚度增加，血流参数及内膜穿支血流改善情况均优于单用雌孕激素治疗者，且随访1年的妊娠率也显著高于单用雌孕激素治疗者。提示在服用雌孕激素基础上加用补肾化瘀方不仅能缓解宫腔粘连患者的临床症状，还可改善子宫内膜厚度和子宫内膜血流，提高妊娠率，其机制可能与促进子宫内膜修复、改善子宫血流灌注量有关。

[参考文献]

- [1] 常亚杰, 张祖威, 陈玉清. 中重度宫腔粘连电切术后辅以人工周期治疗临床疗效观察[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2013, 34(1): 104-105.
- [2] 周璐, 赵珊琼, 常淑华. 补肾活血周期疗法联合西药治疗宫腔粘连术后患者50例临床研究[J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 586-589.
- [3] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 27.
- [4] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 92-96.
- [5] 吴宇碧. 宫腔镜联合宫内IUD及雌孕激素周期治疗宫腔粘连56例临床分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2013, 4(3): 81.
- [6] 肖永侠. 宫腹腔镜联合治疗中重度宫腔粘连的临床研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2014.
- [7] 马海宁, 王升科, 赵福杰. 宫腔镜下重度宫腔粘连分解术后2种抗粘连方法的临床分析[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(5): 403-404.
- [8] 王梅, 陈湘梅, 梁志敏, 等. 补肾活血中药改善促排卵周期子宫内膜容受性研究[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(18): 4301-4303.
- [9] 张利梅. 益肾活血方联合人工周期干预中、重度宫腔粘连术后的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 32(9): 2069-2071.

(责任编辑: 吴凌)