

子宫内膜异位症中西医结合治疗研究进展

邬素珍, 许焕英

佛山市禅城区中心医院, 广东 佛山 528000

[摘要] 子宫内膜异位症是妇科最常见的妇科疑难病。目前其发病机制尚未明确, 近年来随着对该病病理基础和临床研究的不断深入, 子宫内膜异位症的中西医结合治疗取得很大的进步。笔者就近 10 年来子宫内膜异位症的发病机制、中医病因病机及临床的中西医结合治疗进展进行文献综述分析, 以期为进一步研究提供参考。

[关键词] 子宫内膜异位症; 发病机制; 病因病机; 临床治疗; 文献综述

[中图分类号] R711, 71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 09-0147-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.048

Research Progress of Chinese and Western Medicine for Endometriosis

WU Suzhen, XU Huanying

Abstract: Endometriosis is the most common and intractable gynecological disease. At present, its pathogenesis is still unclear. However, in recent years, with the deepening of pathological basis and clinical research of the disease, the treatment of Chinese and western medicine for endometriosis has made great progress. This article conducts a literature review concerning the pathogenesis, Chinese medicine etiology and pathogenesis of endometriosis and the progress of the clinical treatment of Chinese and western medicine for endometriosis in recent ten years, so as to provide reference for further study.

Keywords: Endometriosis; Pathogenesis; Etiology and pathogenesis; Clinical treatment; Literature review

子宫内膜异位症(EM)是指子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫体以外的部位, 多发于育龄期妇女, 病变部位多发生在盆腔脏器, 也可散见于输尿管、肠道、肺、脑、腹壁等部位, 具有增生、浸润、转移及复发等恶性行为, 可形成结节及包块, 引起疼痛和不孕等^[1]。本病发病率为 10%~15%, 近年来 EM 的发病率有明显增高趋势, 是目前最为常见的妇科疑难病^[2]。EM 引起的盆腔疼痛、不孕症、复发等严重影响了患者的健康和生活质量^[3]。现代医学对其治疗有期待疗法、药物治疗、手术治疗等。中药治疗以辨证论治为主, 临床疗效肯定。笔者就近 10 年来对子宫内膜异位症的中西医结合治疗进展综述如下, 为进一步研究本病的治法提供参考。

1 发病机制

EM 的发病机制至今仍未完全阐明, 目前主要的发病机制学说有经血逆流种植学说、淋巴及静脉播散学说、体腔上皮化生学说、诱导学说等, 其中以“经血逆流种植学说”最为广大学者所认同^[4]。近有学者提出在位内膜决定论, 认为患者与非患者经血逆流或经血中的内膜碎片能否在“异地”黏附、侵袭、生长, 关键是在位内膜, 根本差异是在位内膜的差异, 发

病与否取决于患者在位内膜的特性, 继承和发展了经血逆流种植学说^[4]。最近研究表明, 巨噬细胞移动抑制因子、血管生成素-2、血管内皮生长因子参与了 EMS 的发生和发展, 有望成为 EMS 诊断和靶向治疗提供新的思路^[5-7]。余静等^[8]研究认为, EM 是一种病因不明的疾病, 是在免疫、内分泌、遗传及内、外环境等多因素综合作用下发生发展的。近年来, 不少学者从组织、细胞、分子生物学及基因等多个方面进行了不同程度的研究, 其中遗传基因学说、免疫异常学说、血管形成学说和干细胞学说越来越受到研究者的重视。

2 中医认识

传统中医理论中并无 EM 该病名, 但根据本病的临床表现, 可归于痛经、不孕、癥瘕等范畴。中医对本病的病因病机认识, 古代医家多责之瘀。后世医家又从多方面补充了本病的病因病机, 如《傅青主女科》补充了痛经因寒湿、肾虚为患的病因病机等。现代中医学者对本病的病因病机进行了大量的研究, 1990 年在西安召开的中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议, 将本病定为血瘀证已经得到大家的公认^[9]。现代医家对 EM 瘀血形成的原因及夹杂症又有不尽相

[收稿日期] 2017-02-20

[基金项目] 广东省科学技术厅-广东省中医药科学院联合科研项目 (2014A020221109); 广东省中医药局基金项目 (20151105)

[作者简介] 邬素珍 (1965-), 女, 主任医师, 研究方向: 子宫内膜异位症、不孕症。

[通信作者] 许焕英, E-mail: 843857263@qq.com。

同的观点,认为本病发生主要由血瘀所致,可因寒邪、热邪、湿邪、气滞、肾虚、气虚等原因导致脏腑功能失调、气血不和、血不循经而离经外溢为瘀。

3 西医治疗

3.1 药物治疗

3.1.1 对症治疗 如非甾体抗炎药,通过抑制环氧化酶的作用减少前列腺素的合成,可有效抑制轻度痛经,如吲哚美辛、萘普生、布洛芬等。该类药的副反应主要为胃肠道刺激症状及肾脏损害。

3.1.2 口服避孕药 为最早用于治疗EM的激素类药物,一般是孕激素、炔雌醇的复合制剂,低剂量连续服用6月。特别对于深部浸润型EM,国外一些专家建议将口服避孕药作为其药物治疗的首选^[10]。此类药物作用可抑制卵巢排卵,并使子宫内膜异位病灶萎缩。

3.1.3 高效孕激素 包括甲羟孕酮、其他去甲睾酮派生物如炔诺酮和左炔诺孕酮,使用剂量为避孕剂量的3~4倍,连续应用6月。其典型副作用包括胃肠道反应、异常出血、体重增加、水钠潴留和轻度抑郁。目前左炔诺孕酮宫内缓释系统由于其局部作用具良好作用效果,特别适用于合并子宫腺肌病的EM患者^[11]。地诺孕素作为新一代避孕药的孕激素成分,具有独特的抗炎、抗血管生成、抑制瘢痕形成等药理作用,能直接抑制异位病灶的发生和发展,成为内异症药物治疗的新选择^[12]。

3.1.4 雄激素类药物 包括孕三烯酮、达那唑,有较强的抗孕激素和抗雌激素活性,亦有较弱的雌激素和雄激素作用,抑制FSH、LH峰值,降低体内雌激素水平,使异位病灶萎缩、吸收,但有体重增加、痤疮、多毛症和皮脂增加等副作用发生。

3.1.5 促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa) 通过抑制垂体的功能,使体内雌激素水平降低,出现暂时性闭经。GnRHa治疗是EM的主要治疗方法,在月经第1日皮下注射后,每28天1次,共3~6次。其副作用主要表现为绝经期症状,如潮热、阴道干燥、性欲减退、骨质丢失等,停药后多可慢慢消失。有文献报道GnRHa在EM保守性手术短期使用可以提高疾病的完全缓解率,可降低疾病1年内复发率^[13]。

3.1.6 其他药物 目前许多新的治疗药物正处于研究中,包括GnRHa、抗血管生成药物、抗炎药物、促凋亡和抗增殖药物、干细胞相关疗法等。这些新药的基础研究已经有了一些新的进展,其中一些药物已经进入了临床Ⅲ期试验,疗效正在被观察中。这些新药有望成为EMs药物治疗的新里程碑,为EM患者带来福音^[14]。

3.2 手术治疗 对于药物治疗后症状不缓解,或局部病变加重,或生育功能未恢复等情况,手术治疗是重要的手段。手术治疗的目的是切除病灶、恢复解剖。手术种类有保守性手术、子宫及双侧附件切除术、子宫切除术、神经阻断手术等。经腹

腔镜手术已发展为EM治疗的最好处理方式,其中保守性手术以腹腔镜作为首选^[15]。但相关研究表明,腹腔镜下手术治疗EM的临床总体有效率仍然不足45%,多数患者术后仍然存在不同程度的经期不适等表现,同时术后6月内的复发率较高,提示了手术治疗的局限性^[16]。

3.3 药物与手术联合治疗 近年来,许多学者对术前或术后联合使用药物治疗EM进行了研究^[17]。由于EM是雌激素依赖性疾病,故术后抗雌激素治疗是术后复发的保护性因素,可促使残留病灶吸收、降低复发率、提高患者的妊娠率。目前联合治疗的主要药物有米非司酮、孕三烯酮、GnRHa和曼月乐。孟维杰等^[18]报道229例EM伴不孕患者均行腹腔镜保守治疗,术后给予GnRHa组妊娠率明显高于对照组。叶丽虹等^[19]对117例卵巢子宫内膜异位囊肿患者术前给予GnRHa治疗2周后行腹腔镜内异位囊肿剥除术,其手术时间、术中出血量、术后排气时间、术后6月复发率较对照组低,且术后卵巢储备功能、卵巢体积较对照组好。

3.4 其他治疗 近年来,超声聚焦治疗在子宫腺肌病治疗上提供一种新的治疗方式,有效弥补了手术切除创伤大的不足,对控制患者痛经症状、缩小病灶有一定效果,在腹部疤痕处EM的治疗上也有广泛的应用前景^[20]。

4 中医治疗

4.1 内服中药 中医学认为,瘀血阻滞胞宫、冲任为本病基本病机,活血化瘀是治疗本病的关键。研究发现,治疗EM使用最高的前5位中药为当归、丹参、莪术、延胡索、桃仁^[21]。且现代药理学研究发现,此类活血化瘀的中药同时还具有抗血栓形成、降低血液黏度、抑制血小板聚集、抗炎、调节免疫等作用^[22-23]。马迎红等^[24]在运用益气化瘀方治疗EM,发现在提高妊娠率、降低痛经复现率和痛经评分方面益气化瘀方疗效明显优于孕三烯酮。

4.2 中医外治 中医外治法治疗EM主要有中药保留灌肠、穴位贴敷、药灸、针刺法等。目前中药保留灌肠治疗EM受到学者们的推崇,中药保留灌肠通过肠壁吸收药物,渗透至盆腔,并保持局部较高的药物浓度,促使盆腔内气血运行,有利于减轻临床症状和消除病灶,同时减轻对胃肠道的刺激。周世谊^[25]治疗EM患者128例,治疗组采用中药灌肠,对照组予口服血府逐瘀汤加减,发现治疗组有效率高于对照组,并随访3月复发率治疗组较低。另外,还有电针、灸法、针灸结合、耳针、穴位敷贴等外治法对EM的治疗取得显著的临床疗效^[26]。

目前临床上多采用内治法联合外治法治疗效用更显著,如邹素珍等^[27]以内异丸和内异灌肠液内外合治治疗EM患者,疗效明显高于单用中药组及西药组。张春雁等^[28]运用针灸结合中药治疗EM,结果发现针药结合可有效预防EM手术后复发,改善患者生存质量,调节患者月经情况,具有安全有效、疗效持久的优势。

5 中西医结合治疗

中西医结合治疗 EM 是目前研究最多、报道最广泛的方向。中西医结合治疗因其疗效显著,不良反应小,值得临床推广。魏萍^[29]使用米非司酮联合活血化瘀汤治疗 EM, 治疗组总有效率明显高于对照组, 差异经统计学意义($P < 0.05$)。蔡竞等^[30]应用妇科养荣胶囊联合孕三烯酮治疗 EM, 与对照组仅口服孕三烯酮比较, 有效率明显提高, 且治疗组治疗后痛经积分较治疗前改善显著($P < 0.01$)。

6 结语

近年来, 对于 EM 的发病机制及治疗研究日趋深入和广泛, 治疗方法繁多, 但目前仍缺乏根治性的药物。中西医结合各有其长, 优势互补, 减毒增效, 还可提高疼痛缓解率和临床妊娠率。随着对 EM 发生发展和发病机制的深入认识, 将不断出现新的药物、用药途径和手术方式, 针对 EM 的治疗将更加安全、有效, 走向个体化、人性化和规范化。

同时, EM 的预防更为重要, 把 EM 的治疗前移到疾病的预防上有重要意义。现代研究证明 EM 的病因及发病机制与遗传基因、细胞因子、免疫机制等有关, 中医学认为与体质有关。今后可在易感基因的寻找、细胞因子的作用机制、免疫机制的相互作用、中医体质等方面作进一步的研究, 为临床预防 EM 的发生提供依据。

[参考文献]

- [1] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 268.
- [2] Deguara CS, Liu B, Davis C. Measured symptomatic and psychological outcomes in women undergoing laparoscopic surgery for endometriosis: a prospective study [J]. *Curr Opin ObstetGynecol*, 2013, 25 (4): 299-301.
- [3] Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis [J]. *Fertility & Sterility*, 2012, 98(3): 511.
- [4] 郎景和. 子宫内膜异位症研究的深入和发展[J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 45(4): 241-242.
- [5] 俞丹华. 巨噬细胞移动抑制因子、血管生成素-2、血管内皮生长因子在子宫内膜异位症中的意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 16(2): 101-103.
- [6] Hey-Cunningham AJ, Markham R, Fraser IS, et al. Dysregulation of vascular endothelial growth factors and their neuropilin receptors in the eutopic endometrium of women with endometriosis[J]. *Reproductive sciences*, 2013, 20(11): 1382-1389.
- [7] Kianpour M, Nematbakhsh M, Ahmadi SM, et al. Serum and peritoneal fluid levels of vascular endothelial

growth factor in women with endometriosis [J]. *Int J Fertil Steril*, 2013, 7(2): 96-99.

- [8] 余静, 汪利群. 子宫内膜异位症病因、发病机制及其微环境的研究进展[J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2011, 51 (4): 85-88.
- [9] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议修订. 子宫内膜异位症、妊娠高血压综合征及女性不孕症的中西医结合诊疗标准[J]. *中西医结合杂志*, 1991, 11(6): 376.
- [10] Ferrari S, Persico P, Di Puppo F, et al. Continuous low-dose oral contraceptive treatment of colorectal endometriosis evaluated by rectal endoscopic ultrasonography [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, 91(6): 699-703.
- [11] Tanmahasamut P, Rattanachaiyanont M, Angsuwanthana S, et al. Postoperative levonorgestrel-releasing intrauterine system for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(3): 519-526.
- [12] 徐冰, 陈文勤. 子宫内膜异位症治疗药物地诺孕素的研究进展[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(3): 222-224.
- [13] 胡钟元, 马彬, 杨克虎, 等. 促性腺激素释放激素激动剂治疗保守手术后子宫内膜异位症的 Meta 分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2010, 26(5): 389-392.
- [14] 余贵媛, 金平. 子宫内膜异位症新药开发的基础研究[J]. *国际妇产科学杂志*, 2016, 43(5): 581-585.
- [15] 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, 50 (3): 161-169.
- [16] 杨冰, 尹苙平, 李昱川, 等. 子宫内膜异位症术后辅助治疗对患者生活质量影响的评价[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 42(23): 2409-2410.
- [17] 曹剑, 徐玲玲, 刘健. 腹腔镜与激素联合治疗子宫内膜异位症的近期与远期效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(20): 4143-4145.
- [18] 孟维杰, 胡莎, 李亚, 等. 腹腔镜术后联合 GnRHa 治疗子宫内膜异位症伴不孕患者的妊娠结局分析[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2014, 45(2): 342-344.
- [19] 叶丽虹, 方雅琴, 田国琴, 等. 腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术联合使用 GnRHa 对卵巢储备功能的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2014, 23(3): 171-174.
- [20] Lee JS, Hong GY, Park BJ, et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroid and adenomyosis: a single center experience from the Republic of Korea [J]. *Ultrason Sonochem*,

- 2015, 27(1): 682-687.
- [21] 高娜, 时燕萍. 从用药规律探讨子宫内膜异位症的中医发表机制[J]. 江西中医药, 2016, 48(3): 70-72.
- [22] 苏红宁, 刘姣, 贺克, 等. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症大鼠 VEGF 和 TNF- α 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(6): 128-131.
- [23] 武梅, 翟东霞, 张丹英, 等. 子宫内膜异位症炎症效应与血瘀证相关性研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2712-2715.
- [24] 马迎红, 黎烈荣. 益气化瘀方预防子宫内膜异位症术后复发的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(3): 291-294.
- [25] 周世谊. 中药灌肠治疗子宫内膜异位症 64 例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(4): 226-228.
- [26] 赵雪娟, 满玉晶, 李思佳, 等. 针灸治疗子宫内膜异位症痛经的研究进展[J]. 新中医, 2013, 45(3): 150-152.
- [27] 邹素珍, 陈秀廉. 内异丸和内异灌肠液联合治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(3): 198-202.
- [28] 张春雁, 张晓云, 李连波, 等. 针药结合防治子宫内膜异位症手术后复发的临床疗效评价[J]. 中国针灸, 2016, 36(3): 237-242.
- [29] 魏萍. 活血化痰汤配合米非司酮治疗子宫内膜异位症 42 例临床分析[J]. 中外医疗, 2013, 32(8): 145-146.
- [30] 蔡竞, 侯秀环. 中西医结合治疗子宫内膜异位症痛经的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(1): 52-53.

(责任编辑: 冯天保)

醋制中药古今文献整理研究

胡欣燕, 李璐瑒, 郭桂明

首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010

[摘要] 通过手工查阅历代中药炮制学文献, 包括《中药炮制经验集成》、《历代中药炮制法汇典》、《中国药典》、《中药炮制学》以及全国和部分省市《中药饮片炮制规范》等, 对有醋制方法记载的中药品种进行梳理汇总, 并对文献记载的具体炮制资料进行摘录。结果共整理汇总出 122 种“古用今不用”的醋制中药品种, 并详细整理出了每个品种的具体资料(另存文档)。笔者认为, 大部分古有记载而现今未被沿用的醋制品种的具体资料非常有限; 但有少部分品种的资料比较详细, 这些品种适合作为进一步的研究对象, 以现代技术来阐述其炮制前后成分变化, 从而丰富对传统中药炮制研究。

[关键词] 中药炮制; 醋制法; 醋升麻; 醋吴茱萸; 文献研究

[中图分类号] R283 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 09-0150-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.049

Ancient and Modern Literature Research on Chinese Herbal Medicine Processed With Vinegar

HU Xinyan, LI Luyang, GUO Guiming

Abstract: By hand-searching all dynasties literature of Chinese herbal medicine processing, such as *Experience Integration of Chinese Herbal Medicine Processing*, *A Comprehensive Compilation of Chinese Herbal Medicine Processing Methods of Past Dynasties*, *Chinese Pharmacopoeia*, *Science of Chinese Medicinal Herbs Preparation*, *Regulations for Processing Chinese Herbal Medicine Decoction Pieces* from each province, etc, the author sorts out and summarizes all kinds of recorded Chinese herbal medicine processed with vinegar and excerpts the processing information in the literature, among

[收稿日期] 2017-02-16

[基金项目] 国家中医药管理局临床中药学重点学科项目; 北京中医医院院级课题 (2013-26); 国家中医药管理局中医药信息标准研究与制定项目 (SATCM-2015-XXBZ (048))

[作者简介] 胡欣燕 (1985-), 女, 主管中药师, 研究方向: 中药学。

[通信作者] 郭桂明, E-mail: yxb6650@163.com。