

化瘀散结法联合屈螺酮炔雌醇预防子宫内膜息肉术后复发的临床研究

张宜群，赵珊琼

宁波市中医院妇科，浙江 宁波 315000

[摘要] 目的：观察化瘀散结法联合屈螺酮炔雌醇预防子宫内膜息肉术后复发的临床效果。方法：将宫腔镜下子宫内膜息肉电切术患者80例作为研究对象，按照随机数字表法分为2组各40例，激素组患者给予屈螺酮炔雌醇片口服治疗，联合组予屈螺酮炔雌醇片联合化瘀散结法中药治疗；2组患者均连续治疗3个月经周期，并随访至术后6月，比较2组患者治疗前后子宫内膜厚度，术后复发率以及治疗过程中不良反应。**结果：**术后1周后，联合组患者子宫内膜厚度值大于激素组，但2组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；术后6月，联合组患者子宫内膜厚度值明显大于激素组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。不良反应发生率激素组为20.0%，联合组为15.0%，2组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。息肉复发率激素组为20.0%，联合组为5.0%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论：**化瘀散结法联合屈螺酮炔雌醇防治子宫内膜息肉术后复发疗效显著，且不增加不良反应发生风险。

[关键词] 子宫内膜息肉；术后复发；化瘀散结法；屈螺酮炔雌醇；宫腔镜

[中图分类号] R737.33 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 10-0124-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.035

Clinical Research on Therapy of Removing Blood Stasis and Dispersing Mass Combined with Drospirenone Ethynodiol in Preventing Postoperative Recurrence of Endometrial Polyps

ZHANG Yiqun, ZHAO Shangqiong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of therapy of removing blood stasis and dispersing mass combined with drospirenone ethynodiol in preventing postoperative recurrence of endometrial polyps. Methods: Selected 80 patients who received electrocision for endometrial polyps under hysteroscope as study subjects and divided them into two groups according to the random number table, 40 patients in each group. The hormone group was given the oral administration of drospirenone ethynodiol tablets, while the combination group was given drospirenone ethynodiol tablets combined with Chinese medicine treatment of the therapy of removing blood stasis and dispersing mass. The treatment for patients in the two groups lasted for 3 menstrual cycles with a follow-up for 6 months. Compared the endometrial thickness before and after treatment, postoperative recurrence rate and adverse reactions during treatment in the two groups. Results: One week after operation, the endometrial thickness in the combination group was bigger than that in the hormone group, but there was no significant difference being found in the comparison of the two groups($P > 0.05$). Six months after operation, the endometrial thickness in the combination group was significantly greater than that in the hormone group, difference being significant($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 20.0% in the hormone group and 15.0% in the combination group, but there was no significant difference being found in the comparison of the two groups($P > 0.05$). The incidence of polyps was 20.0% in the hormone group and 5.0% in the combination group, difference being significant($P < 0.05$). Conclusion: The application of therapy of removing blood stasis and dispersing mass combined with drospirenone ethynodiol has evident curative effect in preventing postoperative recurrence of endometrial polyps without increasing the risk of adverse reactions.

Keywords: Endometrial polyp; Postoperative recurrence; Therapy of removing blood stasis and dispersing mass; Drospirenone ethynodiol; Hysteroscopy

[收稿日期] 2018-03-26

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目(2015ZB101)

[作者简介] 张宜群(1976-)，女，副主任医师，研究方向：中医妇科学。

[通信作者] 赵珊琼，E-mail: 1254500810@qq.com。

子宫内膜息肉是临床导致育龄期妇女子宫异常出血与不孕的主要因素，主要指子宫腔内壁中出现芥蒂依附的肿块^[1]，临床症状表现为白带异常、阴道异常出血与肿物脱出等。治疗子宫内膜息肉的方法根据息肉的大小、位置、形态与患者实际情况的不同分为药物治疗、传统开腹治疗、微创手术治疗等。随着宫腔镜技术的推广应用，宫腔镜下行子宫内膜息肉电切术成为众多患者的首选治疗方案^[2]。但部分患者出现术后息肉复发的情况，再次进行手术则给患者的身体与心理带来较大的伤害。屈螺酮炔雌醇片是屈螺酮与炔雌醇的复合制剂，可明显抑制子宫内膜增生，常用于术后息肉复发^[3]，但长时间应用性激素可加重药物不良反应的发生风险^[4]。笔者通过化瘀散结法联合屈螺酮炔雌醇预防子宫内膜息肉术后复发，临床效果显著，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年1月本院收治的行宫腔镜下子宫内膜息肉电切术患者80例为研究对象，所有患者均按照随机数字表法分为激素组与联合组各40例。激素组年龄30~45岁，平均(35.12±5.66)岁；病程28天~17月，平均(11.31±8.57)月。联合组年龄26~46岁，平均(34.76±7.25)岁；病程1~20月，平均(13.58±9.46)月。2组患者年龄、病程等基线资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会同意。剔除中途转院或退出研究、治疗后随访失联的患者。

1.2 纳入标准 ①所有患者入院时均经医学影像学、临床症状检查以及术后病理组织检查证实为子宫内膜良性息肉；②均为本院首诊患者，并行宫腔镜下子宫内膜息肉电切术；③患者均签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①因有手术禁忌症无法进行手术的患者；②对本研究所用药物存在过敏者；③合并心肝肾脑等器官基础疾病的患者；④合并恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫系统疾病的患者。

2 治疗方法

2.1 激素组 均予宫腔镜下子宫内膜息肉电切术，术后给予预防抗感染、静脉滴注缩宫素常规治疗。于术后第2天开始予屈螺酮炔雌醇片(优思明，Bayer Weimar GmhH & Co. KG，批准文号：H20130393)口服，每次1片，每天1次，连续服用21天为1疗程，服用1疗程后停服1周后继续服药，连续服用3疗程。

2.2 联合组 在激素组治疗的基础上联合化瘀散结中药治疗。术后第2天至阴道出血干净以及经期予益母四物汤口服治疗，处方：当归、生地黄、炒白芍各12g，川芎6g，益母草、鸡血藤各20g，炒蒲黄、丹参、茜草、续断各10g。术后阴道出血干净后及非经期改桂枝茯苓丸加减口服及棱莪消结散外敷。桂枝茯苓丸加减组成：桂枝5g，茯苓、赤芍、牡丹皮、丹参、三棱、莪术、鳖甲、海藻各10g，石见穿15g，鬼箭羽、半枝

莲各12g。棱莪消结散组成：透骨草20g，刘寄奴、赤芍各12g，三棱、莪术、路路通、海藻、昆布各10g，红藤20g。内服方剂煎煮方法：用1000mL煎取汁200mL，分早晚2次温服；外敷方剂煎煮方法：将上述药物装袋隔水蒸煮30min，由本院中药房统一制备包装，加入白酒20mL，待温度下降至适宜温度后置于下腹正中热敷，每晚1次。1个月经周期为1疗程，共治疗3疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 所有患者均于术前、术后1周、术后6月时在本院行阴道彩超检查子宫内膜厚度变化情况，判断患者术后子宫内膜息肉复发情况，并观察患者治疗期间不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0统计软件进行数据处理分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验；计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后子宫内膜厚度比较 见表1。术后1周，联合组患者子宫内膜厚度值大于激素组，但2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。术后6月，联合组患者子宫内膜厚度值明显大于激素组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$) mm

组别	n	术前	术后1周	术后6月
激素组	40	12.61±2.12	5.46±1.16	7.45±1.43
联合组	40	12.14±2.07	6.03±1.67	9.41±1.74
t值		1.033	1.773	5.504
P值		0.319	0.081	0.000

4.2 2组术后复发及不良反应情况比较 见表2。不良反应发生率激素组为20.0%，联合组为15.0%，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。息肉复发率激素组为20.0%，联合组为5.0%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组术后复发及不良反应情况比较 例(%)

组别	n	不良反应发生类型					不良反应发生	息肉复发
		恶心呕吐	头痛	阴道异常出血	情绪波动	其他		
激素组	40	2(5.0)	1(2.5)	2(5.0)	2(5.0)	1(2.5)	8(20.0)	8(20.0)
联合组	40	1(2.5)	1(2.5)	2(5.0)	2(5.0)	0	6(15.0)	2(5.0)
χ^2 值								0.346 4.114
P值								0.556 0.043

5 讨论

子宫内膜息肉是临床妇科常见疾病之一，患者多因月经异常、不孕不育、痛经、阴道异常出血等症状求医时发现。药物治疗子宫内膜息肉临床效果并不理想，大部分患者均选择手术治疗，但由于手术后容易出现息肉复发，故术后常规给予性激素药物进行预防^[5]。笔者针对子宫内膜息肉电切术后患者主要

给予屈螺酮炔雌醇片预防治疗,效果尚可。本研究结果显示,单纯给予屈螺酮炔雌醇片干预,术后复发率为20.0%。屈螺酮炔雌醇片是屈螺酮与炔雌醇的复合制剂,其中屈螺酮是和内源性孕激素分子结构相近的甾体类 17α -螺内酯衍生物,具有强孕激素活性无雌激素与雄激素活性^[6],除了能有效避孕外,还可抑制垂体分泌促性腺激素,降低患者体内黄体生成素和卵泡刺激素水平,抑制患者子宫内膜增厚以达到减少子宫内膜息肉的复发^[7-8]。临幊上,吴雯君^[9]对55例行宫腔镜下子宫内膜息肉电切术的患者术后给予屈螺酮炔雌醇片治疗,发现术后6月时随访中试验组患者子宫内膜息肉复发率为7.27%,显著低于对照组的23.64%。徐月红^[10]研究发现,术后给予屈螺酮炔雌醇片不仅可以降低术后复发率,还可改善患者月经情况。

虽然激素治疗临床效果可观,但长时间服用性激素也加大了患者体内激素水平紊乱而带来的不良反应发生风险。张蔚苓等^[11]采用化瘀散结法的中药口服加外敷综合治疗,单纯使用中药与单纯使用西药的效果相当,且该方法从患者血瘀症状出发,预防子宫内膜息肉复发的同时,促进患者术后子宫内膜的修复。笔者尝试将两种方法结合,结果发现术后1周,虽然联合组患者子宫内膜厚度较激素组增加,但组间比较差异无统计学意义;而术后6月,联合组患者子宫内膜厚度明显厚于激素组($P < 0.05$)。说明联合使用化瘀散结法治疗,不仅仅只是抑制患者子宫内膜增长,而是在良性地促进患者子宫内膜修复同时,调整患者月经模式,使子宫内膜可良性脱落而降低患者术后息肉复发。中医学理论认为,子宫内膜息肉的发生主要在于血瘀,正常的经期与气血盈亏、阴阳消长相关,活血散瘀是治疗本病的基本原则。本方法根据不同时期给予不同的治疗方案,经期时给予益母四物汤以活血补血,辅以续断、丹参、鸡血藤等养血化瘀。非经期时则以桂枝茯苓丸加减以化瘀散结;并配合外敷清热祛湿、活血行气,内外合治,达到活血化瘀、散结之功效。Pereira AK等^[12]研究发现,息肉与炎症过程有关,并与环加氧酶-2(COX-2)相互作用,息肉腺上皮细胞COX-2表达阳性,息肉恶变时表达强度更高。现代研究表明,活血化瘀方药具有明显改善患者机体内血液循环状态,抑制炎症反应与组织异常增生,可从根本上改善患者子宫内膜炎症状与血液循环状态^[13];且外敷药物置于患者下腹部热敷,加强了药物的集中性,通过皮肤渗透增加患者局部血液循环^[14]。本次观察结果显示,2组患者治疗期间不良反应发生率相当,但联合组术后息肉复发率明显低于激素组,提示联合用药不增加药物不良反应,并有效降低患者息肉复发。

综上所述,化瘀散结法联合屈螺酮炔雌醇可有效预防子宫内膜息肉术后复发,提高临床疗效,且不增加不良反应的发生风险。

【参考文献】

- [1] Serhat E, Cogendez E, Selcuk S, et al. Is there a relationship between endometrial polyps and obesity, diabetes mellitus, hypertension [J]. Arch Gynecol Obstet, 2014, 290(5): 937-941.
- [2] Dias DS, Bueloni-Dias FN, Dias R, et al. Usefulness of clinical, ultrasonographic, hysteroscopic, and immunohistochemical parameters in differentiating endometrial Polyps from endometrial cancer[J]. Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(2): 296-302.
- [3] 贺艳. 宫腔镜联合屈螺酮炔雌醇对于子宫内膜息肉治疗的临床疗效观察[J]. 四川医学, 2016, 37(10): 1157-1160.
- [4] 史英. 屈螺酮炔雌醇联合宫腔镜治疗子宫内膜息肉的临床疗效观察[J]. 北方药学, 2017, 14(12): 68-69.
- [5] Wang X, Huang XH. Progress on surgical treatment and prevention of recurrence in endometrial polyps [J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2011, 46(4): 307-310.
- [6] 张雪玲, 刘雯雯, 欧健梅. 宫腔镜下子宫内膜息肉切除术联合屈螺酮炔雌醇片的治疗效果研究[J]. 临床医学工程, 2017, 24(11): 1511-1512.
- [7] 张艳平. 宫腔镜与屈螺酮炔雌醇结合治疗子宫内膜息肉的临床效果探讨[J]. 今日健康, 2015, 14(11): 152.
- [8] 朱天波, 吕燕玲, 周昌仙. 屈螺酮炔雌醇预防子宫内膜息肉复发的疗效[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(8): 63-64.
- [9] 吴雯君. 屈螺酮炔雌醇片治疗宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后的效果及对子宫内膜息肉复发的预防作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4284-4286.
- [10] 徐月红. 宫腔镜联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜息肉的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(1): 121-123.
- [11] 张蔚苓, 赵珊琼, 张宜群. 化瘀散结法在子宫内膜息肉术后的临床应用[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(5): 653-655.
- [12] Pereira AK, Garcia MT, Pinheiro W, et al. What is the influence of cyclooxygenase-2 on postmenopausal endometrial polyps[J]. Climacteric, 2015, 18(4): 498-502.
- [13] 田晓迎, 董薇. 子宫内膜异位症不孕轻型表现患者腹腔镜联合活血化瘀中药对VEGF和IGF-1的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(19): 3112-3114.
- [14] 王春环, 李维民, 刘秀云, 等. 中医外治法在慢性盆腔炎中的应用研究进展[J]. 江苏中医药, 2016, 48(2): 83-85.

(责任编辑: 冯天保)