

子宫内膜异位症性不孕症的中西医治疗现状*

余 韬¹, 王抒雁², 金凤丽^{2△}

(1. 云南省第一人民医院 云南昆明 650032; 2. 云南中医学院 云南昆明 650500)

关键词: 子宫内膜异位症; 不孕; 西医治疗; 中医治疗

中图分类号: R271.9 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2013)02-0095-03

子宫内膜异位症(EMS)指具有生长功能的子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫腔被覆粘膜以外的身体其他部位的一种雌激素依赖性疾病。主要表现为痛经、慢性盆腔痛、不孕、月经不调、性交痛、肛门坠胀痛等。目前育龄妇女发病率为10%~15%^[1]。EMS患者有30%~40%发生不孕,而不孕又有25%~35%由EMS引起,为非EMS人群不孕的20倍^[2]。本文就当前中医及西医对EMS不孕的治疗现状进行综述,以期对中西医结合治疗本病的进一步发展提供理论基础。

1 西医治疗

该病发病机制目前尚不明确,1921年Sampson提出目前公认的经血逆流学说,但是它解释不了为什么70%~90%的妇女有经血逆流,而只有10%~15%形成EMS这一现象。此后,关于EMS发病机制的学说较多,但均无定论。主要有上皮化生、细胞免疫、远处转移等大量基础理论,还有郎景和教授提出的“在位内膜决定论”学说等。现代医学认为,EMS通过改变盆腔正常解剖结构,引起卵泡和腹腔局部免疫反应,影响颗粒细胞功能,干扰卵子的成熟与排出,降低卵子受精能力和胚胎种植等机制导致不孕^[3]。现代医学对EMS致不孕常用的治疗方法有以下几种。

1.1 期待疗法

EMS患者可以自然妊娠,因此对于短期、轻度EMS不孕患者可采用期待疗法。据统计轻度EMS不孕患者观察5~12个月,50%~75%可自然妊娠^[4],与保守手术和药物治疗效果相当。EMS不孕患者一

旦妊娠,病灶组织多坏死萎缩,分娩后症状缓解甚至消失^[5]。

1.2 药物治疗

西药治疗EMS不孕首先是对EMS进行治疗,药物治疗是通过抑制卵巢功能进而抑制异位内膜病灶的生长,包括:口服避孕药、单一孕激素、达那唑、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、三苯氧胺、米非司酮、芳香化酶抑制剂等。药物治疗对控制EMS症状的效果肯定,但对治疗EMS性不孕并未获得有力的证据。Hughes^[6]发现GnRH-a、孕三烯酮、黄体酮等药物治疗与不用药及安慰剂相比,不能明显增加EMS性不孕患者的临床妊娠率。长期药物治疗抑制卵巢激素分泌,用药期间不能妊娠。因此,传统的药物治疗方案在治疗EMS性不孕时,没有单独应用的价值。

1.3 手术治疗

手术治疗可以估计病变程度、类型、切除病灶、解除粘连、恢复盆腔解剖结构,改善盆腔环境,有助于妊娠。腹腔镜因其微创创口小、暴露充分,视野清晰,住院时间短、恢复快等优点,已成为诊断和治疗EMS的首选手术方式及“金标准”。杜鹃等^[7]研究表明,Ⅲ-Ⅳ期EMS合并不孕患者行保守性手术后累计妊娠率为40%。研究显示单侧卵巢囊肿,直径小于3cm及术后用药物辅助治疗者妊娠率高于双侧,大于3cm及术后不用药者^[8]。另外,随着术后时间的推移,妊娠率下降,应在术后3~6个月积极指导患者妊娠^[9]。

1.4 手术联合药物治疗

* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(NO:2011J086)

收稿日期: 2013-01-06 修回日期: 2013-01-27

作者简介: 余韬(1974~),女,云南鲁甸人,副主任医师,在职研究生。研究方向:子宫内膜异位症及妇科微创。

△通信作者: 金凤丽, E-mail: jinfenglime@hotmail.com

单纯药物治疗对改善 EMS 患者妊娠率无效,有人考虑用手术联合激素治疗,主要指术前和术后用药。如 Jacques 等^[10]探讨药物促性腺激素释放激素类似物(GnRH 类似物)和手术联合治疗 EMS 性不孕的效果,其对于中度和重度 EMS 的治疗支持使用外科方法,并指出了药物(GnRH 类似物)和手术联合治疗的可行性。沈芳华等^[11]研究显示,EMT 相关的原发不孕患者术后加用 GnRH-a 治疗 3 个月可以明显提高妊娠率;且腹膜型 EMT 合并不孕患者术后加用 GnRH-a 治疗 3 个月也可以明显提高妊娠率。

1.5 助孕治疗

人类辅助生殖技术是治疗 EMS 引起不孕的重要方法。其方法主要包括:①宫腔内人工授精(IUI),适用于输卵管通畅且无盆腔粘连的轻度 EMS 患者,以治疗周期的临床妊娠率作为目标。②体外受精-胚胎移植(IVF-ET)或卵胞内单精子注射技术(ICSI),适用于重症患者、期待或 IUI 处理 3~6 个月未获临床妊娠的轻症患者。对于 EMS 患者应综合患者的年龄、症状和体征等具体情况制定治疗方案^[12]。

2 中医治疗

中医古籍中没有 EMS 这一病名。根据 EMS 的临床症状,本病归属中医“癥瘕”、“痛经”、“不孕”及“月经不调”范畴。中医学根据临床表现及发病特点,提出瘀血阻滞胞宫、冲任是 EMS 及其不孕形成的基本病机,或瘀滞损伤冲任、胞宫而摄精无力,或瘀血阻滞胞脉脉络而精卵不能相合,终致不孕。肾是先天之本,藏精之脏,既藏先天之精,又藏后天之精,为生殖发育之源,肾在主宰人体生殖功能方面也起决定作用。EMS 的形成可因外邪侵袭、情志内伤、禀赋体质或手术损伤等致气血失和,血不循常道溢于脉外,离经之血瘀滞冲任,阻碍气机,阻滞胞脉,又因瘀久不散,新血难生,进一步耗伤正气,损伤脏腑功能,导致脾气虚损,肾气虚衰,肝失条达,精血亏少,瘀血留滞,阻碍精卵相合,不能摄精成孕,从而引发不孕及各种盆腔疼痛等临床表现。因虚实夹杂,异位病灶瘀滞包块日渐增大,甚或多部位发病,盆腔疼痛渐进性加重,疾病缠绵难愈,终成正虚邪实、气虚血瘀之证。因此,对 EMS 不孕者宜采取益气补肾健脾、化瘀通络助孕治之,扶正祛邪、攻补兼施,既行滞散瘀消癥止痛,又补肾健脾益冲任助孕,促进机体恢复正常生理及生殖机能。

2.1 中药内服

动物实验表明中药能明显抑制异位内膜生长,阻止新生血管的形成,抑制炎症反应,但不会改变在位子宫内膜组织细胞的生长特性^[13]。中药治疗能增加最大卵泡直径,且能增加成熟卵泡个数,可提高 LH 峰值,明显减少卵泡黄素化未破裂综合征的发生率,增加排卵和受孕机会。金凤丽^[14]等运用益气化瘀中药内异消症汤治疗 EMS 90 例,同时设立西药对照组,观察治疗前后痛经症状、盆腔内异包块大小的改变及不孕症的受孕情况。结果:治疗组痛经有效率 94.25%,不孕治愈率 66.67%,盆腔包块缩小率为 72.84%,疗效明显优于对照组。潘荣等^[15]用补肾化瘀方治疗 EMS 不孕能有效提高受孕率。金凤丽等^[16]报道内异消癥汤还能改善大鼠子宫内膜异位植物局部组织免疫学变化,降低 CD4+ 及 CD8+ 表达,并有提高 CD4+/CD8+ 比值的趋势,可能通过此途径中药能达到免疫治疗效果。

2.2 中医药综合治疗

中药保留灌肠、针灸、推拿、养生、食疗、中药制剂穴位注射法,艾灸疗法,中药局部外敷法等多种自然疗法手段,都取得一定的疗效,盖德美^[17]采用口服益肾逐瘀汤和保留灌肠结合药渣热敷治疗 126 例,临床痊愈率 46.8%,显效率 33.3%,有效率 19.9%。李文玲^[18]采用口服桂枝茯苓胶囊配合灌肠方、外敷方等治疗 68 例,总有效率 83.8%,痛经有效率 100%,妊娠率 50%,盆腔包块缩小有效率 91.67%。杨琨等^[19]用消异汤治疗 96 例 EM 患者,总有效率达 95%。周娟等^[20]用散结镇痛胶囊治疗 EM,其临床有效率、妊娠率均高于激素药物治疗。陈德甫用雷公藤多苷治疗 EMS 40 例,总有效率达 87.5%,与达那唑相似,其疗效是肯定的。通过研究,中医药治疗 EMS 已取得了一定的成果,特别在缓解症状、调经助孕,维护女性生理功能和生殖健康等方面疗效显著。

3 中西医结合治疗

目前有学者采用中西医结合治疗 EMS 也取得显著疗效。钟晓玲等^[21]采用内服温阳益气散寒化瘀中药,配合口服孕三烯酮治疗组与单纯口服孕三烯酮组对比,临床总有效率、痛经程度评分、盆腔包块变化等方面,治疗组显著优于对照组。赵红艳等采用^[22]腹腔镜术辅以化瘀消癥汤治疗 EMS 合并不孕患者可预防和减少复发,调节内分泌,提高妊娠率。

卢晓男等^[23]用抗异种玉汤联合 GnRH-a 治疗重度 EMS 不孕,设中药组和西药组进行对照,结论为抗异种玉汤联合 GnRH-a 可提高重度 EMS 不孕患者辅助生育技术成功率。李莉等^[24]采用罗氏内异方联合腹腔镜治疗 EMS 性不孕,随机分为单纯腹腔镜保守性手术治疗组和腹腔镜保守手术治疗后加罗氏内异方组,结果表明后者不但在术后 6 个月内妊娠率较对照组有明显的升高,而且在孕前 3 个月的流产率方面也较对照组有所下降。单小兰^[25]对 82 例 EMS 患者治疗研究显示,单用西医组有效率 73.3%,单用中医组有效率 69.7%,中西医结合组有效率 92.7%,效果明显优于西医组和中医组, $P < 0.05$,差异有显著性意义。刘新军^[26]报道采用中西医结合方法治疗 EMS 性不孕症 48 例,患者均经腹腔镜探查、镜下保守性手术治疗,术后病理均确诊为 EMS,患者于术后第 2d 开始服用米非司酮 12.5mg/d,连续 3~6 个月,同时服用自拟促卵泡汤继服补肾活血方,再配合中药灌肠。在服药期间,全部患者闭经,临床症状消失,月经于停药后 1 个月左右恢复,治疗后 1 年内受孕率达 60.4%。申小静^[27]将 50 例经腹腔镜诊断为 EMS 不孕患者,术后治疗组用人工授精(IUI)加用活血化瘀中药,周期妊娠率为 12.9%,累积妊娠率为 32.3%;对照组只用 IUI 治疗,周期妊娠率为 7.94%,累积妊娠率为 20.6%。周期妊娠率及累积妊娠率治疗组较对照组明显增高。卢如玲,田玉等也报道腹腔镜保守性手术后辅以中药治疗,可明显提高不孕患者的妊娠率。

4 展望

EMS 病因病机复杂,治疗较为棘手,EMS 性不孕是多因素、多环节、多层次作用的结果,长期使用药物抑制卵巢不适于未生育的女性,而假孕及假绝经疗法停药后复发率高,而且用药期间不能妊娠;GnRH-a 费用昂贵,且引起的绝经期症状等不良反应较大。助孕技术受孕率较低,且费用昂贵。年轻或有生育要求的患者采用保守性手术治疗疗效肯定,但单纯手术治疗后较易复发,目前现代医学的治疗手段虽然众多,但均存在不足之处。而中医治疗则强调人是一个有机整体,要积极维护人体的生理功能,临床治疗 EMS 病症时解除病痛与恢复机体生理功能同步进行,对于 EMS 不孕的患者,在改善 EMS 各种临床症状的同时积极修复女性的生理表现及生殖功能,因此服药期间可以正常受孕,无需停药

恢复排卵。学者们正在积极探索运用中医学整体观念思想和辨证论治方法,结合现代医学的有效检测及治疗手段,取长补短、优势互补,充分发挥中西医结合的长处,以便能进一步提高疗效,达到及时准确的指导受孕,提高妊娠率,降低复发率。

参考文献

- [1] 杨润峰,马衣努尔·买提托合提,吴章颖,等. 吸烟与子宫内膜异位症发病风险的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志,2012,12(1):68-73.
- [2] Bimingham A. Endometriosis and infertility. Fertil Steril[J]. 2004,82(1):40-45.
- [3] 曹云霞,邢琼. 子宫内膜异位症致不孕的原因及处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2009,9(25):652.
- [4] 郎景和. 子宫内膜异位症的临床病理类型及其对治疗的意义[J]. 中华妇产科杂志,2001,36(11):699-702
- [5] 乐杰. 妇产科学. 人民卫生出版社,2000:387-395.
- [6] Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 3(4):150-155.
- [7] 杜鹃,陈静. 子宫内膜异位症的手术治疗 [J]. 西部医药, 2008,128(13):1515-1518.
- [8] 陈仁富,汪小华,李艳萍,等. 双侧巧克力囊肿保守性手术后行 IVF-ICSI 的治疗结局 [J]. 医学创新研究,2008,23(7):1526-1530.
- [9] 江静,王振海. 手术治疗卵巢子宫内膜异位囊肿伴不孕的疗效分析[J]. 中华妇产科杂志,2006,41(10):712-713.
- [10] Jacques D, Frederic C, Michelle N. The efficacy of medical and surgical treatment of endometriosis associated infertility: arguments in favour of a medico-surgical approach. Hum Reprod, 2001, 16(11):2399-2402.
- [11] 沈芳华,袁蕾,刘惜时,等. 保守性手术治疗对不同类型子宫内膜异位症合并不孕的疗效探讨[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(2):88-91.
- [12] Coccia ME, Rizzello F, Cammilli F, et al. Endometriosis and infertility surgery and ART: an integrated approach for successful management [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 138(1):54-59.
- [13] 廖慧慧,李芳,黄洁明等. 罗氏内异方对子宫内膜异位症模型大鼠内膜组织形态学的影响 [J]. 临床医学工程, 2010, 17(6):5-6.
- [14] 金凤丽,周靖. 内异消症汤治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. 云南中医中药杂志. 2000,21(3):2-3.
- [15] 潘荣,赵志梅,补肾化瘀方治疗子宫内膜异位症相关不孕 30 例[J]. 福建中医药,2009. 40(2):1-3.
- [16] 金凤丽,赵川,曹东. 内异消癥汤对子宫内膜异位症大鼠

(下转第 100 页)

- [7] 郑如云. 头面部结合脊背推拿治疗失眠 35 例疗效观察[J]. 中国中医院科技, 2011, 18(2): 173.
- [8] 徐宾. 足部按摩治疗失眠 39 例 [J]. 按摩与导引, 2008, 24(7): 19-20.
- [9] 曹翔凤, 李树芬. 足部推拿预防失眠的护理体[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(6): 168-169.
- [10] 杨来福, 王文彪. 整脊疗法结合针刺治疗颈源性失眠临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2010, 7(2): 152-153.
- [11] 彭文琦, 黄锦军, 何贤芳. 辨证推拿治疗颈型失眠 60 例[J]. 中医外治杂志, 2010, 19(2): 42-43.
- [12] 周静. 一指禅“引阳入阴”推拿法治疗失眠症 60 例[J]. 天津中医药, 2007, 24(2): 120-121.
- [13] 蔡俊萍, 冯睿, 张雅丽. 引阳入阴推拿配合气息导引法对失眠患者的影[J]. 上海护理, 2011, 11(2): 34-36.
- [14] 郑坛明. 浅针配合腕踝针及耳穴贴压磁珠治疗失眠 260 例临床观察[J]. 四川中医, 2012, 30(8): 143-144.
- [15] 魏毅. 头部穴位埋线配合足底按摩治疗顽固性失眠疗效观察[J]. 中国针灸, 2012, 30(2): 117-120.
- [16] 费裕朗, 费嘉. 穴位注射配合按摩手法治疗失眠 20 例临床观察[J]. 河北中医, 2012, 34(4): 558-559.
- [17] 周辉, 陈晓薇, 汤竞南. 头部推拿配合针刺治疗失眠 32 例临床分析[J]. 吉林医学. 2010, 31(17): 2608-2609.
- [18] 徐明. 推拿结合针灸治疗失眠 68 例临床观察[J]. 长春大学学报, 2008, 18(5): 88-90.
- [29] 周立清. 加味酸枣仁汤合穴位推拿治疗重症失眠 39 例[J]. 江西中医药, 2008, 39(11): 67.
- [20] 何锦玲, 洗文坚. 头面部推拿配合安神汤治疗顽固性失眠 57 例临床疗效观察 [J]. 按摩与导引, 2007, 23(12): 15-16.
- (编辑: 迟越)

(上接第 97 页)

- CD4+及 CD8+T 细胞表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(3): 276-277.
- [17] 盖德美. 益肾逐瘀汤治疗子宫内膜异位症 126 例 [J]. 吉林中医药. 2008, 28(10): 740-741.
- [18] 李文玲. 中药综合治疗子宫内膜异位症 68 例[J]. 现代中医药, 2009, 29(3): 19-20.
- [19] 杨琨, 黄雪芹, 张芹芹. 子宫内膜异位症中西医结合治疗进展[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(18): 4300-4301.
- [20] 周娟, 惠宁. 散结镇痛胶囊治疗子宫内膜异位症的 Meta 分析[J]. 中西医结合研究, 2010, 13(8): 2524-2528.
- [21] 钟晓玲, 王霞灵, 张忠. 中西医结合治疗子宫内膜异位症的临床研究[J]. 药物与临床. 2009, 6(24): 65-66.
- [22] 赵红艳, 倪育淳, 周英. 腹腔镜术辅化瘀消癥汤治疗子宫内膜异位症合并不孕临床研究 [J]. 实用中医药杂志. 2010, 26(7): 450-451.
- [23] 卢晓男, 徐向荣, 林丽君. 抗异种玉汤联合 GnRH-a 治疗重度子宫内膜异位症不孕患者疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志. 2007, 27(11): 980-982.
- [24] 李莉, 罗颂平, 黄洁明, 等. 罗氏内异方联合腹腔镜治疗子宫内膜异位症不孕 [J]. 邯郸医学高等专科学校学报, 2006, 4(19): 273.
- [25] 单小兰. 中西医结合治疗子宫内膜异位症 82 例 [J]. 海峡药学, 2010, 22(2): 118-119.
- [26] 刘新军, 张振卿, 邵青霞. 中西医结合治疗子宫内膜异位症性不孕症临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(10): 58.
- [27] 申小静. 活血化瘀法联合人工授精术治疗子宫内膜异位症不孕临床研究[J]. 中医学报. 2011, 26(8): 1013-1014.
- (编辑: 徐建平)

(原文见第 79 页)

Dysuria Treatment Rules and Characteristics of *Treatise on Febrile Diseases*

LIU Chun-lan, SONG Peng, TAO Han-hua

(Shandong University of traditional Chinese Medicine Jinan Shandong 250014)

ABSTRACT: Objective Viscera gasification dysfunction is the basic pathogenesis of urination, Recovery function of viscera gasification to water metabolism in normal is the fundamental principle of treatment of urination. “Treatise on Febrile Diseases” on urination of differentiation of symptoms and signs have the following rules and characteristics. (1) Dispel evil, smooth the Qi; (2) Promote healthy qi, viscera function recovery of gasification; (3) Don't forget to water treatment gas blood; (4) Water bodies, to restore the function of viscera gasification.

KEY WORDS: treatise on Febrile Diseases; difficulty of urination; treatment based on syndrome differentiation; regular features