

DOI:10.16305/j.1007-1334.2018.06.014

化瘀散结灌肠液治疗热灼血瘀型子宫腺肌病的临床观察

孔珏莹¹, 曾薇薇¹, 高雅琦², 殷岫琦¹

1. 上海中医药大学附属曙光医院妇科(上海 201203); 2. 上海中医药大学附属曙光医院超声科(上海 201203)

【摘要】 目的 观察化瘀散结灌肠液治疗热灼血瘀型子宫腺肌病的临床疗效。**方法** 将 62 例热灼血瘀型子宫腺肌病患者随机分为治疗组(32 例)与对照组(30 例)。治疗组予化瘀散结灌肠液治疗,对照组予去氧孕烯炔雌醇片治疗。两组疗程均为 3 个月经周期,观察比较痛经评分、月经量评分、中医证候积分、子宫体积及血清糖类抗原 CA125 的变化情况。**结果** ①治疗前后,两组痛经评分、月经量评分、中医证候积分差异均有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较,治疗组中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$),而痛经评分、月经量评分差异无统计学意义($P>0.05$)。②治疗前后,两组子宫体积差异均有统计学意义($P<0.05$);而治疗组 CA125 水平差异有统计学意义($P<0.05$),对照组 CA125 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。组间治疗后比较,治疗组子宫体积明显小于对照组($P<0.05$),治疗组 CA125 水平明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 化瘀散结灌肠液治疗热灼血瘀型子宫腺肌病的疗效满意,可明显缓解患者的临床症状与体征。

【关键词】 子宫腺肌病;热灼血瘀证;化瘀散结灌肠液;口服避孕药;直肠给药

Clinical observation of Huayu Sanjie Enema in the treatment of adenomyosis with syndrome of blood stasis due to burning heat

KONG Jueying¹, ZENG Weiwei¹, GAO Yaqi², YIN Xiuqi¹

1. Department of Gynecology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Ultrasonography, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Huayu Sanjie Enema in the treatment of adenomyosis with syndrome of blood stasis due to burning heat. **Methods** 62 patients of adenomyosis with syndrome of blood stasis due to burning heat were randomly divided into the treatment group (32 cases) and control group (30 cases). The treatment group was treated with Huayu Sanjie Enema and the control group was treated with desogestrel and ethinylestradiol tablets, with a course of 3 menstrual cycles. The changes on the scores of dysmenorrhea, menstrual quantity and TCM syndrome, the uterine size and the level of serum carbohydrate antigen (CA) 125 were observed and compared. **Results** ①In both groups, there were statistically significant differences on the scores of dysmenorrhea, menstrual quantity and TCM syndrome between treatment before and after ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), while there were no statistically significant differences on the scores of dysmenorrhea and menstrual quantity between the two groups ($P>0.05$). ②In both groups, there was statistically significant difference on the uterine size between treatment before and after ($P<0.05$). For the comparison between treatment before and after, there was statistically significant difference on the CA125 level in the treatment group ($P<0.05$), while there was no statistically significant difference in the control group ($P>0.05$). After treatment, the uterine size in the treatment group was obviously smaller than that in the control group ($P<0.05$), and the CA125 level in the treatment group was obviously lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Huayu Sanjie Enema shows satisfactory efficacy in the treatment of adenomyosis with syndrome of blood stasis due to burning heat, which can obviously relieve the clinical symptoms and signs of patients.

Keywords: adenomyosis; syndrome of blood stasis due to burning heat; Huayu Sanjie Enema; oral contraceptives; rectal administration

[基金项目] 上海市卫计委进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY3-JSFC-2-1023、ZY3-FWMS-2-1016)

[作者简介] 孔珏莹,女,硕士生,主要从事中医妇科疾病疾病的临床与研究

[通信作者] 殷岫琦,主任医师,硕士生导师。

E-mail: yin-xiuqi@163.com

子宫腺肌病(adenomyosis)是因子宫内膜侵入子宫肌层所致,以异位子宫内膜组织刺激局部产生炎症反应,导致病灶周围子宫肌纤维增生、肥大特征的疾病。本病是一种进展性疾病,病灶可累及部分或整个子宫,以进行性痛经、月经过多、子宫增大、慢性盆腔痛、不孕等为临床表现^[1],严重影响患者的生殖健康和



生活质量。

目前本病西医多应用口服雌激素、孕激素、促性腺激素释放激素等药物疗法及手术治疗,上述疗法可产生一定疗效,但同时存在副作用明显、创伤大、易复发、价格昂贵等局限性。中医学将子宫腺肌病归属于“痛经”“月经过多”“不孕”等范畴,而中药治疗子宫腺肌病给药方式多样,疗效显著。中药保留灌肠为传统中医疗法,近年来课题组应用化瘀散结灌肠液保留灌肠治疗子宫腺肌病,疗效满意,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 子宫腺肌病的诊断参照《中华妇产科学》^[2]中的相关标准:①育龄期妇女,痛经呈进行性加重;②月经量增多或月经周期延长;③查体发现子宫质硬有压痛,呈均匀性增大或有局限性结节隆起;④结合 B 超或 MRI 检查确认子宫腺肌病样改变;⑤CA125>35 U/ml。其中①必备,④⑤符合一项,结合②③则可诊断。

中医热灼血瘀证的诊断参照《中医妇科学》^[3]中的相关标准。主症:①痛经进行性加重,痛而拒按、痛处固定;②月经量多、质稠,色暗红或紫红;③盆腔可触及包块;④舌质红或紫暗、有瘀斑,舌苔黄。次症:①周期性发热;②口苦口干;③心烦易怒;④大便干结;⑤小便短赤;⑥脉弦数。具备主症①、④及主症或次症的任何 1 项即可诊断。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述疾病及中医证候诊断标准;②年龄 18~45 岁,女性;③患者签署知情同意书,自愿配合随访;④患者治疗前 3 个月内未服用激素类药物。

1.1.3 排除标准 ①哺乳期、妊娠期妇女,或近期准备妊娠而未避孕者;②符合手术指征且愿意接受手术治疗的子宫腺肌病患者;③合并有恶性肿瘤、精神疾病或心、肝、肾、造血系统原发性严重病变者;④存在溃疡性结肠炎、重度内痔、重度肛裂者。

1.2 一般资料 本研究纳入的 62 例病例均为 2012 年 4 月至 2016 年 4 月本院中医妇科门诊收治的热灼血瘀型子宫腺肌病原发性痛经患者,采用随机数字表法分为治疗组(32 例)和对照组(30 例)。治疗组平均年龄(37.5±5.1)岁;平均病程(49.2±12.2)个月。对照组平均年龄(36.5±5.1)岁,平均病程(53.2±14.7)个月。两组患者年龄、病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予去氧孕烯炔雌醇片(妈富隆,南京欧

加农制药有限公司;每粒含去氧孕烯 0.15 mg、炔雌醇 30 μ g),每次 1 粒,每日 1 次,每个疗程连续用药 21 日后,停药 7 日。共治疗 3 个疗程(3 个月经周期)。

1.3.2 治疗组 予化瘀散结灌肠液(青海瑞成药业集团有限公司;国药准字 H37020558)灌肠治疗。药物组成:当归、川芎、赤芍、生地黄、桃仁、红花、川牛膝、三棱、莪术、丹参、鳖甲、龟甲、木通、连翘、金银花。用法:直肠灌注给药,每次 50 ml,每日 1 次,经期停用;嘱病人灌肠后卧床 30 min,尽量延长药液直肠保留时间。每月非经期连续灌肠 10 日,共治疗 3 个月经周期。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 痛经程度 治疗前后,采用疼痛视觉模拟评分(VAS)法评价患者的痛经程度。VAS 法标尺长 10 cm,左端为零、代表无痛经,右端为 10、代表最强烈的痛经。医师嘱患者在标尺上取点,以表示其痛经的程度。

1.4.2 月经量 治疗前后整个月经周期(月经来潮至经净为止),采用月经失血图评分法^[4]评估患者的月经量多少。①卫生巾血染程度计分(嘱患者以规定品牌、规定长度的卫生巾收集经血,每次更换时计分)。轻度:血染面积 $\leq$ 整个卫生巾面积的 1/3,计 1 分;中度:血染面积占整个卫生巾面积的 1/3~3/5,计 5 分;重度:血染面积基本为整个卫生巾,计 20 分。②血块大小计分。 <1 元硬币为小血块,计 1 分; ≥ 1 元硬币为大血块,计 5 分。

1.4.3 中医证候 治疗前后,采用中医证候积分评价患者的中医证候情况。按痛经程度、痛经天数、月经量及经期、月经颜色及血块、子宫增大的不同程度分别计 0、2、4、6 分;根据有无口干口苦、周期性发热、心烦易怒、小便短赤、大便干结分别计 0、2 分。

1.4.4 子宫体积 治疗前后,于患者月经周期第 14 天,采用 B 超测量子宫的三径线,即长径、横径及前后径。子宫体积的计算方法按照椭圆体体积公式计算,即 $0.523 \times a \times b \times c$ (cm^3),公式中的 a、b、c 分别代表子宫的三径线长度。

1.4.5 相关生化指标 治疗前后,检测受试者相关生化指标,主要以糖类抗原 CA125 变化情况为代表。

1.5 统计学方法 试验数据采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据呈正态分布者采用 t 检验,数据呈偏态分布者采用校正 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 痛经评分、月经量评分及中医证候积分变化情况 治疗前后,两组痛经评分、月经量评分、中医证候积分差异均有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较,治



疗组中医证候积分明显低于对照组 ($P<0.05$), 而痛经评分、月经量评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组痛经评分、月经量评分及中医证候积分变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时点	痛经评分	月经量评分	中医证候积分
治疗组 ($n=32$)	治疗前	6.8±1.4	138.8±24.6	26.3±4.5
	治疗后	3.5±0.8*	107.5±21.6*	15.5±3.4*#
对照组 ($n=30$)	治疗前	6.6±1.1	142.5±23.5	25.9±4.1
	治疗后	4.0±1.0*	114.8±21.8*	22.0±3.7*

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组治疗后比较, # $P<0.05$

2.2 子宫体积与 CA125 水平变化情况 治疗前后, 两组子宫体积差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗组 CA125 水平差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而对照组 CA125 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。组间治疗后比较, 治疗组子宫体积明显小于对照组 ($P<0.05$), 治疗组 CA125 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组子宫体积与 CA125 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	子宫体积 (cm^3)	CA125 (U/ml)
治疗组 ($n=32$)	治疗前	128.3±22.9	64.7±23.4
	治疗后	91.6±20.6*#	40.1±21.6*#
对照组 ($n=30$)	治疗前	121.6±22.3	68.4±29.1
	治疗后	105.6±20.1*	62.1±26.4

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组治疗后比较, # $P<0.05$

3 讨论

子宫腺肌病目前发病率较高, 30~50 岁经产妇多见, 临床常见月经量多、痛经, 另外约 11%~12% 的育龄妇女受子宫腺肌病的影响而致不孕^[5]。本病的发病机制目前仍不清楚, 目前尚无有效的根治药物。西医对症状较轻、诊断明确的患者常用非甾体类镇痛药、口服避孕药 (如孕三烯酮、促性腺激素释放激素类似物) 等治疗。此类西药虽然可暂时缓解疼痛, 使子宫缩小, 但停药后症状、体征往往复现^[6-7]。

从病因学角度分析, 本病常与多次分娩、人工流产等造成子宫内膜基底层损伤有关。本病可归属于中医学“痛经”“癥瘕”“不孕”等范畴。《妇人大全良方·妇人腹中瘀血方论》曰:“妇人腹中瘀血者, 由月经闭积, 或产后瘀血未尽, 或风寒滞瘀, 久而不消, 则为积聚症瘕矣。”提示外邪入侵、素体因素、产后损伤等可导致冲任受损, 气血失和, 致使部分经血不循常道、瘀积留结, 阻滞冲任、胞宫化热而发癥瘕。因此, 子宫腺肌病的病理关键在于瘀血与积热。瘀血阻滞, 不通则痛, 故而痛经; 瘀滞日久形成癥瘕, 胞脉不通, 两精不能相授而无子, 故见不孕; 瘀血不去而化热, 热迫血行, 新血不循常道, 故子宫增大、月经量多。

针对本病瘀热互结的病机, 课题组拟定活血化瘀、清热凉血的治则^[8], 采用化瘀散结灌肠液直肠灌注治疗本病。方中以养血活血之桃红四物汤为基础方, 配伍三棱、莪术以破血消癥, 以鳖甲、龟甲软坚散结, 以丹参化瘀凉血, 以连翘、金银花清热散结, 又以川牛膝、木通通利血脉、引血下行。诸药合用, 共奏化瘀凉血、清热解毒、软坚止痛之功, 对于热灼血瘀型子宫腺肌病的疗效显著。

本研究中, 课题组采用中药灌肠代替常规中药汤剂治疗本病。中药保留灌肠是一种传统、科学、有效的给药途径, 其可减轻苦寒药物对脾胃的刺激, 避免肝脏首过效应, 减少药物对肝脏的损害。同时, 给药后溶液与直肠黏膜接触面积较大, 药物直达病灶, 吸收迅速、达峰时间短、起效快, 具有与静脉注射相似的效应, 故可明显增强疗效^[10]。

对照组所用去氧孕烯炔雌醇片 (妈富隆) 是西医治疗子宫腺肌病的常选药物, 能改善月经异常与痛经症状。经本次研究发现, 治疗组 (化瘀散结灌肠液) 与对照组 (妈富隆) 均能明显改善子宫腺肌病患者痛经程度及月经量多情况 ($P<0.05$), 而治疗后两组间比较无明显差异 ($P>0.05$), 提示化瘀散结灌肠液或与妈富隆疗效相当。妈富隆内含雌激素、孕激素, 长期应用有血栓形成风险, 且容易出现肝损、转氨酶升高, 故临床应用存在局限性; 相较而言, 中药灌肠液对于本病的治疗具有更大优势和前景。

同时, 本研究还显示治疗组对于子宫体积、中医证候的改善程度较对照组更明显 ($P<0.05$)。另外, CA125 来源于子宫内膜, 体外实验发现子宫内膜细胞在内膜病变情况下可释放 CA125, 故本生化指标在检测本病疗效方面具有一定的价值^[10]。研究结果显示, 治疗组能明显降低子宫腺肌病患者 CA125 水平 ($P<0.05$), 而对照组 CA125 水平变化不明显 ($P>0.05$), 提示化瘀散结灌肠液对抑制子宫腺肌病的进展发挥了一定的作用。

综上所述, 化瘀散结灌肠液治疗热灼血瘀型子宫腺肌病的疗效满意, 可明显缓解患者的临床症状与体征, 且应用方便、安全, 其具体作用机制及远期疗效值得我们进一步研究与探讨。

参考文献:

- [1] SEBASTIANO C, VINCENZO C, GIUSEPPE B. Adenomyosis and infertility[J]. Reproduct Biomed Online, 2012, 24(5): 35-46.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1377-1378.

(下转第 55 页)



(上接第 46 页)

[3] 罗颂平,刘雁峰.中医妇科学 [M].北京:人民卫生出版社,2016: 273-275.

[4] 冯力民,夏恩兰,从捷,等.应用月经失血图评估月经血量[J].中华妇产科杂志,2001,36(1):51.

[5] STRUBLE J, REID S, BEDAIWY M A. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition[J]. J Minim Invas Gynec, 2016, 23(2):164-185.

[6] 周应芳.子宫腺肌病药物治疗原则及注意事项[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(2):157-160.

[7] 郎景和.子宫腺肌病的若干问题[J].中国实用妇科与产科杂志, 2017,33(2):129-133.

[8] 曾薇薇,曹玲仙.曹玲仙辨治子宫腺肌病经验[J].上海中医药杂志,2012,46(9):18-19.

[9] 朱金凤,陈建荣.中药直肠给药研究进展[J].中华中医药杂志, 2013,46(3):768-771.

[10] 华克勤,丰有吉.实用妇产科学[M].3 版.北京:人民卫生出版社, 2013:628-629.

编辑:黄博韬

收稿日期:2017-12-28

