

消癥汤治疗子宫内膜异位症 46 例临床观察

徐慧军¹ 颜建敏² 张 华¹ 陈 芊¹ 邵国香¹ 林 静¹

(1. 青岛市海慈医疗集团, 山东省青岛市人民路 4 号, 266033; 2. 中国中医科学院西苑医院)

[摘 要] 目的 探讨以活血祛瘀、补肾化痰立法的消癥汤治疗子宫内膜异位症的疗效及作用机理。方法 将 80 例血瘀肾虚痰阻型子宫内膜异位症患者随机分为两组, 治疗组 46 例给予消癥汤治疗, 对照组 34 例给予内美通治疗。观察两组患者治疗后临床症状、体征、中医证候的改善情况, 以及血液流变学、外周血清癌抗原 125(CA125)及子宫动脉血流动力学方面的变化。结果 两组患者临床疗效及中医证候疗效比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组在改善月经不调、腰骶不适及带下方面明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组盆腔包块均明显缩小($P<0.01$), 两组间比较差异无统计学意义。两组治疗后及两组间比较血液流变学各指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者血清 CA125 水平较治疗前降低($P<0.05$), 但两组间比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患者子宫动脉血流动力学各指标治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 消癥汤能够改善子宫内膜异位症患者血液流变学及血流动力学指标, 其作用可能是通过纠正患者的血瘀状态, 改善盆腔微循环而实现的。

[关键词] 消癥汤; 子宫内膜异位症; 活血祛瘀; 补肾化痰; 血液流变学; 子宫动脉血流动力学; CA125

Clinical Observation on Xiaozheng Decoction in the Treatment of Endometriosis: A Report of 46 Cases

XU Huijun¹, YAN Jianmin², ZHANG Hua¹, CHEN Qian¹, TAI Guoxiang¹, LIN Jing¹

(1. Qingdao Haici Medical Group, Qingdao 266033; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect and explore the mechanism of Xiaozheng Decoction (Decoction for dissolving masses), a decoction based on the principle of invigorating blood circulation, removing stasis, reinforcing the kidney, and melting phlegm on endometriosis. **Methods** Totally 80 patients with endometriosis in the syndrome of blood stasis, kidney deficiency, and phlegm retention were randomized into a treatment group (46 cases, treated with Xiaozheng Decoction) and a control group (34 cases, treated with Gestrinone Tablet). Before and after treatment, the changes in the clinical symptoms and signs, syndrome manifestations, blood rheology, serum CA125, and the hemodynamic indices of uterine arteries were observed. **Results** The total effective rate of both groups in the clinical effect and syndrome manifestations were not significantly different ($P>0.05$). In the improvement of irregular menstruation, lumbosacral discomfort and morbid leucorrhea, the effect of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the pelvic masses in both groups were significantly decreased in size ($P<0.01$), without significant difference between the groups. The changes in the blood rheological indices of the two groups were significantly different ($P<0.05$). The serum CA125 of both groups was decreased ($P<0.05$) after treatment, without difference between the two groups ($P>0.05$). The hemodynamic indices of uterine arteries in the treatment group was significantly improved after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Xiaozheng Decoction is effective in regulating the blood rheology and hemodynamics of endometriosis patients. The effect may be achieved by improving the pelvic blood circulation through correcting its stasis state.

Key Words Xiaozheng Decoction (Decoction for dissolving masses); Endometriosis; Activating blood to remove stasis; Reinforcing the kidney and melting phlegm; Blood rheology; Hemodynamics of uterine arteries; CA125

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是指有活力的子宫内膜组织(腺体和间质)生长在子宫腔以外的部位。中医学有关论述散见于“痛经”、“月经不调”、“不孕”、“癥瘕”等文献中。根据患者的临床表现及“血积日久, 亦可化为痰水”、“久病及肾”、“五脏之伤, 穷必及肾”等中医学的基本理论, 结合临床经验, 提出“血瘀肾虚痰阻, 痰瘀互结, 渐成癥瘕”为其基本病机, 以活血祛瘀、补肾化痰为法组方, 拟定消癥汤治疗本病, 取得了良好效果, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 依据中国中西医结合学会妇产科专业委员会 1990 年第三届学术会议修订的《子宫内膜异位症的诊疗标准》^[1]制定。

临床表现: ①渐进性痛经; ②经期少腹、腰骶部不适, 进行性加剧; ③周期性直肠刺激症状, 进行性加剧; ④后穹窿、子宫骶骨韧带或子宫峡部触痛性结节; ⑤附件粘连包块伴包膜结节感, 输卵管通畅; ⑥月经前后附件上述肿块有明显大小之变化(未用抗炎治疗)。凡有以上①、②、③项之一和④、⑤、⑥项之一, 两项共存时

可作为临床诊断。

腹腔镜检查诊断:①子宫直肠窝、后腹膜见多个紫蓝色小点,伴腹腔液增多(常为血性);②子宫骶骨韧带增粗、灰白色结节,伴有疏松粘连,输卵管多数通畅;③卵巢包膜增厚、表面不平、粘连,并常见表面有褐色陈旧性出血斑块,卵巢穿刺得巧克力样陈血;④卵巢有粘连,而输卵管大多通畅。

病理诊断:①子宫内腺体;②子宫内膜间质;③有组织内出血证据,见红细胞、含铁血黄素、局部结缔组织增生可确诊。

盆腔子宫内膜异位症病变程度的划分标准^[1](以妇科双合诊、三合诊、结合 B 超检查为主):轻度:①散在的病灶种植,卵巢触痛,正常大或略大,但无明显的内膜囊肿形成;②粘连轻微或不明显,子宫、卵巢均活动。中度:①卵巢单侧或双侧有多个病灶,卵巢增大,或有小的内膜囊肿形成,但囊肿直径不超过 3cm;②输卵管、卵巢有粘连;③有明显的散在病灶硬结,可触及触痛结节。重度:①卵巢子宫内囊肿大于 3cm(单侧或双侧);②盆腔粘连明显;③子宫直肠陷凹封闭,片状增厚,伴触痛结节;④病变累及直肠、膀胱,伴子宫固定不动。

1.1.2 中医辨证标准 血瘀证:参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定:①月经前后少腹、腰骶部有不适或疼痛,逐渐加剧;②盆腔病理性包块、结节;③舌质紫暗或舌体瘀斑、瘀点;④脉涩或结、代;⑤固定性刺痛并拒按;⑥血管异常包括舌下及其他部位静脉曲张、毛细血管扩张、血管痉挛、舌及肢端紫绀、血管阻塞;⑦皮下瘀斑等。具有以上依据①、②两项之一,和③~⑦项之一,并有实验室依据证实微循环障碍,血液流变学异常,血流动力学障碍,血小板聚集性增高,即可诊断。

肾虚证:参照《中医妇科学》^[3]制定:①头晕耳鸣;②腰膝酸软或腰骶酸痛;③夜尿频多;④足跟痛。

痰湿证:参照《中医妇科学》^[3]制定:①带下量多,色白质黏稠;②形体肥胖;③胸脘痞闷,时欲呕恶;或神疲肢倦,头身困重;④舌淡胖,苔白腻,脉弦滑。

凡符合血瘀证诊断标准,并具备肾虚证及痰湿证①~④项之 2 项或 3 项以上者,即诊为血瘀肾虚痰阻证。

1.2 排除标准

①由其他原因导致的痛经、不孕或盆腔包块、结节者;②生殖器官癌或其他局部或全身性恶性肿瘤者;③同时接受多项其他治疗者;④合并腺肌症或子宫肌瘤者;⑤患有心脑血管、肝、肾及造血系统等严重疾病者;

⑥近半年接受激素类药物治疗者;⑦心理障碍者。

1.3 一般资料

所有病例均来自青岛海慈医疗集团 2003 年 1 月~2009 年 1 月中医妇科门诊,共收集符合标准者 80 例。其中临床诊断 51 例,临床结合 B 超诊断 19 例,腹腔镜诊断(外院)8 例,手术后病理证实(复发)2 例。按随机区组法分为治疗组 46 例和对照组 34 例,其中治疗组年龄 23~44 岁,平均(31.7±5.2)岁;病程 4 个月~21 年,平均(8.0±5.4)年。对照组年龄 24~45 岁,平均(32.5±5.1)岁;病程 5 个月~20 年,平均(7.4±5.2)年。两组患者治疗前主要症状、体征、B 超检查盆腔包块大小、血液流变学及血清癌抗原(CA125)均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组 46 例均给予消癥汤(由三棱 12g、莪术 12g、桃仁 12g、红花 15g、水蛭 6g、土鳖虫 15g、菟丝子 30g、桑寄生 15g、肉桂 9g、制香附 12g、枳壳 12g、浙贝母 12g、山慈菇 12g 等组成,水煎浓缩至 200ml/瓶,由青岛海慈医疗集团制剂室提供)治疗,分早晚 2 次口服,每次 100ml,连服 3 个月为 1 个疗程。

对照组 34 例口服内美通(孕三烯酮,2.5mg/粒,上海华联制药有限公司生产,批号:040302),每次 1 粒,每周 2 次,经期停服,月经干净后 3 天开始服药,连服 3 个月为 1 个疗程。

两组均观察 2 个疗程。

2.2 观察指标及方法

治疗结束后观察两组患者临床疗效及中医证候疗效。疗程结束后月经周期同一时间行妇科检查,比较症状、体征。采用飞利浦 B 型超声彩色多普勒超声诊断仪,5.0MHz 阴道探头,3.5MHz 腹部探头。治疗前后于月经周期同一时间检查盆腔包块大小(以最大径线计)。血液流变学指标测定包括高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉、红细胞聚集指数、纤维蛋白原。外周血清 CA125 测定采用免疫放射分析法。试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,按试剂盒说明书操作。治疗前后于月经周期黄体期同一时间进行子宫动脉血流动力学测定,测定部位为宫颈内口水平,离子宫侧缘 2cm 处的双侧子宫动脉。两组结束疗程后统计复发率并进行比较。

2.3 疗效标准

2.3.1 临床疗效判定标准 参照中国中西医结合学会《子宫内膜异位症的诊疗标准》^[1]:①痊愈:症状(包括瘀血证候)全部消失;盆腔包块等局部体征基本消

表 1 两组患者治疗前后主要症状、体征变化比较(例)

组别	时间	痛经	不孕	月经不调	性交痛	肛门坠胀痛	腰骶不适	带下	胸脘痞闷	头晕耳鸣	盆腔结节或包块
治疗组	治疗前	43	11	22	18	20	15	16	11	13	34
	治疗后	消失	5	13	9	11	9	9	5	8	19
		好转	0	7	6	7	4	5	5	4	11
		无效	6	2	3	2	2	2	1	1	4
	总有效率(%)	88.37	46.43	90.91	83.33	90.00	86.67	92.86	90.90	92.31	88.24
对照组	治疗前	30	10	17	14	14	13	12	7	8	23
	治疗后	消失	2	5	5	5	2	2	1	2	9
		好转	0	3	7	6	5	3	3	3	10
		无效	8	9	2	3	6	7	3	3	4
	总有效率(%)	93.33	20.00	47.06	85.71	78.57	53.85	41.67	57.14	62.50	82.61

失;不育症患者在 3 年内妊娠或生育。②显效:症状(包括瘀血证候)基本消失;盆腔包块缩小(月经周期的同时期检查对比;B 超检查治疗前后同时期的对比);虽局部体征存在,但不育患者得以受孕。③有效:症状减轻;盆腔包块无增大或略缩小(月经周期的同时期检查对比;B 超检查治疗前后同时期的对比);停药 3 个月内症状不加重。④无效:主要症状无变化或恶化;局部病变有加重趋势。

2.3.2 中医证候疗效判定标准 根据积分法^[2]判定中医证候总疗效。疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:n≥90%;显效:n≥66.67%而<90%;有效:n≥33.33%而<66.67%;无效:n<33.33%。

2.4 统计学方法

所有资料均采用 SPSS11.0 软件进行统计学处理,计量资料采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用 *Ridit* 分析,双向有序资料采用 Spearman 等级相关分析。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 46 例中痊愈 11 例(23.91%),显效 18 例(39.13%),有效 12 例(26.09%),无效 5 例(10.87%),总有效率 89.13%。对照组 34 例中痊愈 8 例(23.53%),显效 13 例(38.24%),有效 9 例(26.47%),无效 4 例(11.76%),总有效率 88.24%,经 *Ridit* 分析,两组临床疗效比较无统计学差异($P>0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 46 例中痊愈 11 例(23.91%),显效 19 例(41.30%),有效 15 例(32.61%),无效 1 例(2.17%),总有效率 97.83%;对照组 34 例中痊愈 7 例(20.59%),显效 11 例(32.35%),有效 11 例(32.35%),无效 5 例(14.71%),总有效率 85.29%,

两组比较无统计学差异($P>0.05$)。

3.3 两组患者主要症状、体征变化比较

表 1 示,经 *Ridit* 分析,治疗组在改善月经不调、腰骶不适、带下方面,明显优于对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者 B 超检查盆腔包块大小变化比较

表 2 示,两组患者治疗前盆腔包块大小比较无统计学差异($P>0.05$);治疗后两组盆腔包块均明显缩小,与治疗前比较有统计学差异($P<0.01$);治疗后两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后盆腔包块大小比较(cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	17	3.84±1.35	1.79±0.84*
对照组	14	3.57±1.39	1.87±1.17*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

3.5 两组患者治疗前后血液流变学变化比较

表 3 示,两组患者治疗前的高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉、红细胞聚集指数及纤维蛋白原均明显高于正常值($P<0.05$)。治疗后治疗组上述指标均有下降,与治疗前比较均有统计学差异($P<0.05$),与正常值比较无统计学差异($P>0.05$);治疗后两组间比较,均有统计学差异($P<0.05$)。

3.6 两组患者治疗前后外周血清 CA125 比较

表 4 示,治疗后两组患者血清 CA125 水平较治疗前显著降低($P<0.05$),治疗后组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

3.7 治疗组患者子宫动脉血流动力学比较

治疗组 16 例患者于治疗前后分别观察了子宫动脉血流量、平均流速及阻力指数(RI)的变化,表 5 示:治疗后双侧子宫动脉血流量明显增加,平均流速显著加快,RI 明显下降,与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	高切全血黏度 (mPa·s)	低切全血黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)	红细胞聚集指数	血沉(mm/h)	纤维蛋白原 (g/L)
治疗组	治疗前	46	5.83±1.12*	11.23±1.32*	1.65±0.32*	43.18±2.29*	3.12±0.19*	19.91±5.39*	4.28±0.45*
	治疗后	46	4.19±1.19△#	9.06±1.96△#	1.36±0.19△#	40.09±2.17△#	2.17±0.25△#	16.19±3.87△#	2.89±0.47△#
对照组	治疗前	34	5.71±1.26*	11.74±1.56*	1.73±0.28*	43.87±2.12*	3.09±0.21*	19.79±5.64*	4.10±0.57*
	治疗后	34	5.42±1.15*	11.15±1.47*	1.67±0.48*	42.98±2.15*	2.99±0.24*	19.46±4.12*	3.94±0.45*
正常值			4.18±0.22	8.98±0.67	1.33±0.06	39.89±2.16	2.14±0.30	17.50±8.93	3.00±0.51

注:与正常值(正常值由青岛市海慈医疗集团特检科提供)比较,* $P<0.05$;与本组治疗前比较,△ $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后血清 CA125 比较(U/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	46	32.11±20.37	20.26±13.47*
对照组	34	33.47±21.97	20.45±15.34*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表 5 治疗组治疗前后子宫动脉血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血流量(ml/min)	平均流速(m/s)	RI
治疗前	16	87.72±23.46	0.14±0.03	0.92±0.03
治疗后	16	137.41±38.39*	0.15±0.02*	0.82±0.03*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

3.8 两组患者结束疗程后复发率的比较

治疗组随访 12~36 个月复发率为 17.39%(8 例),对照组复发率为 35.29%(12 例),治疗组的复发率低于对照组,两组比较有统计学差异($P<0.05$)。

3.9 安全性观察

治疗组未见明显不良反应。对照组主要的副反应为肝功能异常、体重增加、痤疮、不规则阴道流血症状,用药后丙氨酸氨基转移酶(ALT)≥200U/L 1 例,≥100U/L 而<200U/L 1 例,≥40U/L 而<100U/L 2 例,停药后肝功能均恢复正常,ALT 异常发生率为 11.76%;体重增加 26.47%(9 例);痤疮 5.9%(2 例);均未进行特殊处理,停药后恢复正常。

4 讨论

瘀血内阻是本病的病理基础,肾虚瘀瘀互结是发病的病理环节。瘀血日久,可致肾虚;瘀血留滞体内,必然影响局部气机的升降出入,气机郁而不达,又可影响血液的运行,则所结之处日渐坚硬。气血坚结壅聚,津液输布失常,造成局部湿浊痰凝。痰浊停聚也能阻碍气机之流畅,气滞则血瘀。痰饮、瘀血、肾虚并不是单纯的、孤立的存在,而且可以互相转化,“血瘀肾虚痰阻,痰瘀互结,渐成癥瘕”是本病的基本病机。

消癥汤以三棱、莪术共为君药,破血祛瘀,消积止痛,为攻坚破结之要药。桃仁、红花活血祛瘀,通调经脉,水蛭、土鳖虫二者微咸,均归肝经、入血分,咸能软坚,均能破血逐瘀,除腹中包块,消“离经之血”,上述四药共为臣药,增强君药活血化瘀之功,同时又有化痰散

结之功。制香附、枳壳、山慈菇、浙贝母、鸡内金、菟丝子、桑寄生、肉桂、党参行气、化痰、散结、补肝肾以温运通达,以上共为佐药。纵观全方,诸药合用,痰瘀虚同治,攻补兼施,祛邪又不伤正,散瘀而不耗血,相得益彰,协同增效,共奏活血祛瘀、补肾化痰之功。

现代药理研究表明,活血化瘀药能改善盆腔微循环,促进血肿、包块吸收,防止组织粘连,能增强毛细血管通透性,促进纤维蛋白溶解,具有抗炎、消水肿、解痉镇痛、抑制异位内膜增生之功,而且能改变血液流变性,提高红细胞及血小板表面电荷而达到解聚作用^[4]。本研究结果表明,消癥汤能够改善患者的血瘀状态,纠正患者血液的高黏滞状态,改善盆腔微循环,从而促使局部病灶瘀血、水肿得以消散,达到治疗作用。

消癥汤治疗子宫内膜异位症有较好的疗效。其疗效是通过纠正患者的血瘀状态,改善盆腔微循环,抑制异位子宫内膜的异常增生而实现的。

参考文献

- [1]中国中西医结合学会妇产科专业委员会 1990 年第三届学术会议修订. 子宫内膜异位症的中西医结合诊疗标准[J]. 中国中西医结合杂志,1991,11(6):377~378.
- [2]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993:263-265,383.
- [3]马宝璋. 中医妇科学[M]. 6 版. 上海:上海科学技术出版社,1995:31-32.
- [4]陈可冀,欧兴长. 活血化瘀药化学药理与临床[M]. 济南:山东科学技术出版社,1995:285.

(收稿日期:2009-07-07;修回日期:2009-09-27)

[编辑:叶晨]

编撰《名医心镜》系列丛书通知

北京展旭医学研究院将编撰《名医心镜》系列丛书。该丛书将以医学名家为主题,丛书分册将以首批遴选者的名字一一命名,将是一部集学术性、实用性、史记性相结合的经典书籍,现面向全国遴选 48 位医学名家作为首批入选者。遴选者范围:1. 具有精湛医术或特色疗法者或家传特技师;2. 从事临床诊疗工作,30 年以上的资深专家;3. 从事医学临床、教学、科研工作,具有高级职称。凡具备上列条件之一者,均可参与遴选。遴选者同时提交下列资料:遴选者的业绩介绍;能够代表遴选者的创新技术、诊疗特色、学术思想、临床经验等的论著。注:将向首批遴选者颁发奖杯、及遴选证书。

截止日期:2010 年 6 月 25 日 资料请挂号邮寄:北京市丰台区丰管路 48 号,展旭医学研究院张文智收,邮编:100071。电子文稿:wengao@mingyi120.com。请同时提交电子稿和纸质稿。电话:(010)52204958、63000285。注:因编撰工作的需要,诚聘主编、副主编,有意者请将简历寄至本研究院,并注明“编审”字样。