

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.09.006

思路与方法

从治病求本论子宫内膜异位症的治疗思路与方法

郑玮琳¹, 黄梓燕², 曹立幸², 马媛媛¹, 梁雪芳^{1,2*}

(1. 广州中医药大学, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 515000; 2. 广东省中医院)

摘要 中医学认为, 血瘀为子宫内膜异位症(内异症)的主要致病因素。血瘀的形成与内异症的经血逆流过程、血管生成过程密切相关。内异症的根本发病机制与正气的强弱密切相关, 而正气与现代人体免疫功能存在内在联系, 其治疗亦需从调节正气、改善脏腑功能入手。

关键词 子宫内膜异位症; 治病求本; 正气; 血瘀

子宫内膜异位症(简称“内异症”)指子宫内膜组织(腺体和间质)在子宫腔被覆内膜即子宫肌层以外的部位出现、生长、浸润、反复出血, 可形成结节及包块, 引起疼痛、不育等, 最常发生于卵巢, 形成卵巢子宫内膜异位症(卵巢巧克力囊肿), 为一种常见的雌激素依赖性和自身免疫反应性疾病^[1]。尽管目前已初步建立了内异症的临床诊疗策略, 但仍未能针对其发病机制进行治疗。目前对本病提出多种假说, 近年来研究证明, 其与人体免疫、基因等关系密切。中医学认为, 血瘀为内异症最终病理产物, 且与内因——正气不足密切联系, “治病求本”, 即本于病机、本于病因。中西医两种学科, 在对人体疾病不同的把握、认识、分析方法之间亦存在着内在相关性, 我们将传统中医理论与现代医学相结合深入探讨其发病机制。

1 病因及现代发病机制

内异症发病机制尚未明确, 1921 年 Sampson 提出经血逆流种植学说, 但仍未能完全解释本病的发病机制。随着对组织细胞、分子生物等研究的深入, 又相继出现了子宫内膜种植学说、体腔上皮化生学说、淋巴及静脉播散学说、诱导学说、遗传学说、免疫学说、干细胞来源等理论^[2], 但其发病机制仍未最终明确。郎景和提出“在位内膜决定论”^[3], 补充、完善了经血逆流学说。

在内异症发病机制中, 黏附-侵袭-血管形成机制已成为共识。内膜细胞必须通过腹水、腹腔细胞和腹膜细胞外基质三道防线, 完成黏附、侵袭、血管形成(Attachment-Aggression-Angiogenesis)三个步骤, 称为内异症发病的 3A 发病模式^[4], 第一步是位于细胞膜表面的黏附分子所介导的黏附过程, 第二步是突破细胞外基质的侵袭过程^[5], 第三步是血管形成过程。这是血管生成为内异症发病的重要环节, 异位灶种植后必须要有新生血管提供血液才能存活生长^[6]。黏附、侵袭、血管形成是紧密相关的瀑布式连锁反应。

有人推测内异症的发病可能与存在于子宫内膜中的干细胞相关, 月经期从原位子宫内膜中脱落的、随经血逆流等途径异位种植存活的子宫内膜干细胞导致内异症病灶形成和发展^[7-8]。内异症的发病为多因素影响的过程, 随着现代医学对内异症发病机制研究的深入, 加深了对其病理机制的认识, 更重视其疾病发生的使动因素。

2 中医病因病机

2.1 相关古代论述

内异症属中医学“痛经”“癥瘕”“月经不调”“不孕”等范畴。《诸病源候论》曰“妇人月水来腹痛者, 由劳伤气血以致体虚, 风冷邪气客于胞络, 损伤冲任之脉。”《医林改错》曰“元气即虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停滞而瘀……”。本病多由素体正气不足, 或饮食劳倦等外因损耗正气, 损伤胞脉所致。瘀血留聚于胞宫胞脉, 不通则

基金项目: 国家自然科学基金(81574008); 广东省自然科学基金(2014A030313400); 广东省科技计划(2011B031300015)

* 通讯作者: liangxuefang2006@126.com, 13926082916

痛,发为痛经;病程日久,损耗正气,不荣则痛。瘀滞日久,积聚于胞脉胞络,发为癥瘕。冲任失调,不能摄精成孕,发为月经不调、不孕。“邪之所凑,其气必虚”,瘀血为本病之标,已成为本病发病机制的共识,本病的发生发展,与正气的强弱、瘀血的消长亦有着密切的关系。

2.2 经血逆流、血管生成与“瘀血”形成

经血逆流学说过程与中医离经之血致病过程类似,为导致疾病发生的始发环节。经血离经,对机体组织产生破坏作用,与“离经之血便为瘀”亦相似。“离经之血”是构成瘀血证的重要病理机制,血瘀证为血管增生性疾病的基本证型,活血化瘀法对血管生成调节因子有正反两方面影响,对于血管生成的效应起着决定性作用^[8]。血管生成过程与血瘀证发生、发展密切相关。王茵萍等^[9]认为,血瘀与肿瘤血管生成关系为:血瘀→血管内皮细胞损伤→血管内皮细胞增殖→肿瘤血管生成。近年来,中医药抗血管生成成为研究的热点,部分中药及提取物的抗血管生成机制已明确,亦为活血化瘀药抗血管生成治疗提供了依据。

中医学认为,瘀血为癥瘕形成的主要病机所在。《景岳全书·妇人规》曰“瘀血留滞作癥,惟妇人有之。其证或由经期,或由产后,凡内伤生冷,或感受风寒,或悲怒伤肝,气逆而血留,或忧思伤脾,气虚而血滞,或积劳虚弱,气弱而不行,总在血动之时,余血未净,而一有所逆,则留滞日积,而渐成癥矣。”治疗上从“瘀血内阻”这一病机入手,以活血化瘀为核心辨证论治,而瘀血形成亦有其本因,故治病需求其本。

2.3 发病内在因素与中医“内因”

近年来内异症的免疫学发病机理普遍受到关注,多项研究表明,本病是一种自身免疫性疾病,其中包括细胞因子水平升高、细胞凋亡减少、细胞异常,内异症导致的不孕亦与免疫机制密切相关^[11-12]。在正常情况下,人体存在大量的免疫活性细胞,是对抗进入腹腔内抗原的第一道防线,形成所谓的“腹腔清除系统”。虽然逆流经血发生于大部分妇女,而且腹腔镜手术中发现,多数妇女腹腔内存在微小的子宫内膜异位病灶,但只有少数由于遗传、自身免疫性疾病或腹膜炎等因素,才导致异位病灶的不断生长、蔓延、扩散,最终形成了有临床症状的内异症。

干细胞学说认为,多向分化潜能干细胞是无处不在的,而一定的雌激素水平、经血逆流、医源性内膜种植或者腹膜炎性损伤等是内异症发生发展的

关键。从中医而言,局部的相对损伤与薄弱即局部正气不足为疾病发生的关键因素,局部的不足为异位内膜种植提供土壤。中医学认为,邪之所凑,其气必虚,此反映了疾病邪正斗争的病理变化本质,治病求本的首要探求病机。正气有保持机体的气血、阴阳动态平衡的功能,若卫气虚弱,机体的抵抗力低下,即易于患病。可以说,以整体观为指导思想的中医学与现代免疫学之间有某些契合点和联系^[13]。

3 中医诊治思路

目前西医治疗内异症主要目的为减灭和消除病灶、缓解并解除疼痛、改善和促进生育、减少和避免复发,包括药物及手术治疗等。中医认为,内异症病位主要在胞宫胞脉,与肝、脾、肾关系最为密切,其病机为“本虚标实”,“本虚”为脏腑正气亏虚,“标实”则为瘀血阻滞,治疗上需从其根本病机入手,辨证治之,使气血调和。《素问·至真要大论》曰“必伏其所主,而先其所因”;《备急千金要方》曰“夫欲理病,先察其源”。人体是以五脏为中心的有机整体,各脏腑之间联系络属,相互影响,绝非单一脏腑致病,需明确病位所在脏腑,调节脏腑功能。

血瘀为本病最主要的病因及病理产物,治疗上在以祛瘀为主的基础上,结合瘀血成因,针对疾病根本是患者元气不足,同时结合个体体质差异、疾病的不同阶段所出现各不相同的证型,辨证治之。《素问·至真要大论》曰“谨守病机,各司其属,有者求之,无者求之,虚者求之,实者求之。必先五脏,疏其血气,令其调达,而致和平,此之谓也。”明代李中梓在《内经知要》注解曰“疏其血气,非专以攻伐为事,或补之而血气方行,或温之而血气方和,或清之而血气方治,或通之而血气方调,正须随机应变,不得执一定之法,以应无穷之变也”,实为本病治疗的大法。本病若只重在补益,恐有瘀血不化;若仅从标——“血瘀”入手,活血化瘀,则可能更损其本,疗效不能持久。因此,需分清主次,标本同治。一方面顾护正气以绝生瘀之源;一方面化瘀以消已成之癥瘕,根据正气强弱,病程长短,辨证治之。根据患者的体质强弱,病之新久而决定是以祛邪为主还是以扶正为主,或是先扶正后祛邪,或是先祛邪后扶正。

现代各中医名家亦针对内异症病因病机之本辨证论治。司徒仪认为治疗内异症应以肾虚血瘀为本,经期以化瘀止痛为主,非经期以补虚为主兼活

血化瘀,予补肾活血方(菟丝子、续断、桑寄生、当归、丹参等)^[4]。尤昭玲以“益气化瘀”为法,认为本病因虚致瘀,治疗上在月经期灵活运用健脾行气活血化瘀之法,在平时着重调补肝肾,并根据个体差异的不同各有侧重,从整体上达到机体阴阳脏腑平衡,扶正祛邪的目的^[5]。各医家虽辨证重点有所不同,但均从疾病之本入手治疗。总之,本病病久必损伤正气,故需根据疾病之本,辨证论治,根据脏腑功能失衡,或以补肾为主,或以健脾为主,或调肝脾,调理脏腑功能,使气血调和,恢复正气。亦可用现代医学方法调节免疫过程,配合活血祛瘀,控制病灶进一步发展。

参考文献

- [1] SIGNORILE PG, BALDI A. Endometriosis: new concepts in the pathogenesis [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2010, 42 (6): 778-780.
- [2] 徐丛剑, 程明军, 黄宇婷, 等. 子宫内膜异位症病因学研究进展 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25 (9): 712-714.
- [3] 郎景和. 关于子宫内膜异位症的再认识及其意义 [J]. 中国工程科学, 2009, 11 (10): 137-141.
- [4] 全佳丽, 郎景和. 子宫内膜异位症的在位内膜病变研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2010, 19 (6): 465-467.
- [5] FORTE A, SCHETTINO MT, FINICELLI M, et al. Expression pattern of stemness-related genes in human endometrial and endometriotic tissues [J]. Mol Med, 2009, 15 (11/12): 392-401.

- [6] TAYLOR RN, YU J, TORRES PB, et al. Mechanistic and therapeutic implications of angiogenesis in endometriosis [J]. Reprod Sci, 2009, 16 (2): 140-146.
- [7] GARNETT CE. Uterine stem cells: what is the evidence? [J]. Hum Reprod Update, 2007, 13 (1): 87-101.
- [8] 王姝, 郎景和. 子宫内膜异位症: 一种干细胞疾病? [J]. 现代妇产科进展, 2008, 17 (10): 721-724.
- [9] 高启龙, 陈永强. 活血化瘀法对血管生成效应与机制探析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (5): 459-462.
- [10] 王茵萍, 邹移海, 潘华峰, 等. 活血化瘀防治胃癌的效应与抗新生血管生成的关系 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13 (3): 187-189.
- [11] EISENBERG VH, ZOLTI M, SORIANO D. Is there an association between autoimmunity and endometriosis? [J]. Autoimmun Rev, 2012, 11 (11): 806-814.
- [12] KOKCU A. Possible effects of endometriosis-related immune events on reproductive function [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287 (6): 1225-1233.
- [13] 陈刚. 试论中医理论中的免疫学思想 [J]. 吉林中医药, 2006, 26 (4): 1-3.
- [14] 陈颐. 司徒仪教授治疗子宫内膜异位症的中医辨证思路与经验 [J]. 新中医, 2011, 43 (12): 154-155.
- [15] 尤昭玲, 若光, 付灵梅. 气虚血瘀和益气化瘀法在妇科疾病治疗中的地位和意义 [J]. 湖南中医药导报, 2001, 7 (9): 440-444.

Therapeutic Thoughts and Methods of Endometriosis: Treatment Aiming at Its Root Causes

ZHENG Weilin¹, HUANG Ziyang², CAO Lixing², MA Yuanyuan¹, LIANG Xuefang^{1,2}

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 515000; 2. Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT In Chinese medicine, blood stasis is the main pathogenic cause of endometriosis. The formation of blood stasis is closely related to menstrual blood reflux and angiogenesis in the process of endometriosis. The basic pathogenesis of endometriosis is closely related to the strength of vital Qi. While vital Qi has internal relation to modern human immunity. The treatment should start from regulating vital Qi and improving *Zang-Fu* function.

Keywords endometriosis; treatment aiming at its root causes; vital Qi; blood stasis

(收稿日期: 2015-10-16; 修回日期: 2015-11-20)

编辑: 黄健

第五届中医药现代化国际科技大会将于 10 月召开

中医药是世界医学的重要组成部分,数千年来为人类健康和世界文明做出了重要的贡献。中国政府长期致力于推动中医药的继承、创新与发展,在成功举办前四届中医药现代化国际科技大会的基础上,中华人民共和国科学技术部、国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理总局、国家中医药管理局等部委和四川省人民政府决定,将于 2016 年 10 月 24-25 日在四川省成都市举办“第五届中医药现代化国际科技大会”。

本届大会将以“中医药科技创新与大健康产业”为主题,立足传统医学,面向科学前沿,打造中医药和生物医药国际交流与合作的重要平台,多角度深入探讨交流中医药的继承、创新、发展和应用领域进展。大会组委会热忱邀请世界各国(地区)政府、国际组织、科研机构、医疗机构、大学、企业的官员、学者、企业家等参加此次盛会,共商中医药发展大计,共同推动中医药现代化、国际化进程,更好地服务人类健康。

大会网址: <http://icetcm.org.cn/>