

综述·

子宫内膜异位症所致不孕症中医治疗概述

钱海墨 齐 聪 李久现

(上海中医药大学附属曙光医院妇科, 上海市卢湾区普安路185号, 200021)

[关键词] 子宫内膜异位症; 不孕; 中医治疗; 综述

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是育龄期妇女的常见病, 约5%~15%育龄妇女受累, 其中80%的患者合并痛经, 50%合并不孕。经腹腔镜检查证实, 不孕患者中子宫内膜异位症的发生率为32%, 不孕症伴慢性盆腔疼痛的妇女中, 子宫内膜异位症的发生率为40%~60%^[1], 子宫内膜异位症已成为不孕的常见原因。

目前腹腔镜手术、药物治疗等, 可使80%~90%的患者减轻症状, 但并不提高妊娠结果^[2], 因为手术与药物并不能改善卵子质量和盆腔粘连, 甚至可能加重卵巢的损伤。中医药治疗月经失调、不孕症注重整体调理, 尤其是采用补肾活血及内外兼治等综合手段, 可明显提高妊娠率, 现综述如下。

1 EM 致不孕症的相关因素

EM 造成盆腔粘连: 主要好发于卵巢、输卵管浆膜面, 多致致密性粘连, 易造成输卵管扭曲与僵硬, 导致输卵管梗阻或通而不畅; 也可影响卵子的排出、摄取和受精卵的运行, 从而导致不孕^[3]。

黄体功能不全或黄体萎缩不全: Cunha-Filho 等研究发现, 在黄体晚期, EM 不孕患者雌二醇(E₂)水平降低, 孕酮(P)分泌作用减弱, 呈现异常的卵泡期(血清中低 E₂水平)和低水平的促黄体生成素(LH)依赖性P分泌^[4], 造成EM 患者黄体功能不全导致不孕。

未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS): 约占EM 的18%~79%, 临床表现为基础体温呈双相, 子宫内膜呈分泌期改变, 但不排卵。研究发现, EM 患者常伴有高催乳素血症, 催乳素(PRL)升高可能会抑制促性腺激素释放激素(GnRH)及促卵泡成熟素(FSH)的分泌及释放, 在卵泡中期的高PRL水平还可抑制性激素的合成及分泌, 从而影响卵泡的发育、成熟及排卵。还可降低LH受体的数量, 使卵泡对LH的刺激失去敏感性, 易导致LUFS, 影响排卵导致不孕^[5]。

EM 患者常发生胚胎着床受损: 这可能与子宫本身的缺陷、腹腔液或胚胎本身的质量下降有关。有学者认为, EM 患者子宫的异常收缩影响精子运送和胚胎着床, 降低受孕力^[6]。

EM 免疫性因素: 其不孕原因非生殖机能障碍^[7], 早期EM 患者T细胞B细胞功能缺陷引起免疫系统功能改变, 可干扰孕卵着床或使卵子被吞噬而致不孕^[8]。故自身免疫反应干扰受精卵的输送和着床, 也是导致不孕的重要原因之一。

EM 中医机理: EM 异位灶出血是属离经之血^[9]。瘀血内

停, 不通则痛, 或气聚为瘕, 血结为癥; 胞脉受阻, 不能摄精成孕; 或肾虚肝郁、气血失和、冲任不调, 胞脉失于濡养, 不能受孕。所以中医认为, EM 基本病机是血瘀, 其所见的不孕、痛经、月经不调等均由瘀血蓄积下焦、阻滞胞宫经络所致。

2 EM 不孕症的中医治疗

根据中医“种子先调经, 经调孕自成”的原则, 对于EM 不孕症的治疗, 常采用辨证治疗、周期治疗、药酒治疗、外用治疗、联合疗法等, 为研究治疗子宫内膜异位、痛经、不孕积累了丰富的经验。

2.1 调经治本以助孕

EM 痛经或月经失调所致的不孕临床常见。

气滞血瘀型: 症见下腹结块, 胸胁作胀, 婚久不孕, 经前乳胀, 经前、经期小腹胀痛拒按, 经行不畅, 月经量少, 或经期延长, 色紫暗, 有血块, 块下痛减, 平时心烦易怒, 舌紫暗、舌边尖有瘀斑瘀点, 脉弦或弦涩。乃情志不畅, 肝气郁结, 气滞血瘀, 阻碍两精相合。治拟: 理气行滞, 化瘀止痛。常用药: 血竭3g, 蒲黄10g, 莪术10g, 三棱10g, 制香附12g, 水蛭6g, 延胡索15g。口苦、苔黄甚者, 加黄芩、牡丹皮、栀子; 盆腔包块较大者, 加血竭等。

寒凝血瘀型: 症见下腹结块, 婚久不孕, 经前、经期小腹胀冷痛或绞痛, 拒按, 伴四肢厥冷, 面色青白, 月经量少或经行不畅, 舌紫暗, 脉沉或沉紧。乃寒湿内蕴, 气滞血瘀, 客于胞宫, 难以摄精成孕。治拟: 温经散寒, 化瘀止痛。常用药: 肉桂6g, 干姜10g, 小茴香10g, 生蒲黄10g, 五灵脂10g, 三棱10g, 莪术10g, 水蛭6g。

热灼瘀阻型: 症见下腹结块, 婚久不孕, 经前经期小腹胀痛难忍, 拒按, 月经量多, 色红或深红, 有血块, 舌暗红, 或有瘀斑瘀点, 舌苔黄, 脉数。乃热瘀互结, 灼伤津液, 扰乱冲任。治拟: 清热凉血, 活血化瘀。常用药: 牡丹皮10g, 赤芍15g, 玄参15g, 丹参15g, 水蛭3g, 红藤20g, 败酱草15g。

痰瘀互结型: 症见婚久不孕, 经行腹痛, 经期延长, 经量或多或少, 胸闷不舒, 喉中黏痰, 形体肥胖, 平时白带量多, 舌暗有瘀点、苔白腻或厚腻, 脉细濡。乃痰瘀相搏, 冲任瘀阻, 形成癥瘕, 阻碍两精相合。治拟: 祛瘀化痰, 软坚散结。常用药: 桂枝10g, 赤芍15g, 桃仁6g, 三棱10g, 莪术10g, 丹参15g, 鳖甲20g, 生牡蛎20g, 海藻10g, 昆布10g, 薏苡仁30g, 浙贝母12g, 皂角刺12g, 急性子5g等。可在活血祛瘀药中加入化痰软坚之品, 选用牡蛎、穿山甲等^[11]。

气虚血瘀型: 症见下腹结块, 或婚久不孕, 经期、经后小腹坠痛, 拒按, 月经量多或少, 色淡质稀, 平时倦怠乏力, 气短懒言, 舌淡暗, 或边有瘀斑瘀点, 舌苔薄白, 脉细弱。乃脾气虚弱, 血行迟滞, 胞宫受阻, 阻碍两精相合。治拟: 益气温阳, 活血化瘀。常用药: 黄芪15g, 党参15g, 当归15g, 丹参15g, 三棱15g, 水蛭

6g,制香附10g。

肾虚血瘀型:症见下腹结块,婚久不孕,经期经后小腹、腰骶或少腹胀坠作痛,拒按,月经量少,平时头晕耳鸣,腰膝酸软,心烦易怒,乳房作胀,舌紫暗,或边尖有瘀斑瘀点,脉细弦。乃肝肾亏损,血行不畅,冲任瘀阻,阻碍两精相合。治拟:补肾益气,活血化瘀。常用药:巴戟天15g,续断15g,牛膝12g,九香虫6g,当归10g,三棱10g,莪术10g,水蛭6g。

腰脊酸痛者加淫羊藿、续断、桑寄生以补肾壮腰;腹痛剧烈加血竭、延胡索以行气化瘀止痛;月经量少者加鹿角胶、泽兰以补肾活血;月经量多者加五灵脂、三七以化瘀止血;形寒畏冷者加鹿角霜、巴戟天、桂枝、制附子以益肾温阳^[12]。

2.2 调理脏腑促排卵

对于EM不孕的排卵障碍,临床常用的促排卵药为克罗米酚,或HCG、HMG以及GnRH-a等,但有较明显副作用,如卵巢过度刺激综合征;黄体功能不全、卵巢反应不良;多胎妊娠、异位妊娠、宫内外同时妊娠等。

中医学认为,肾藏精主生殖,为卵泡发育成熟、排卵及月经来潮提供物质基础,故排卵障碍多以肾虚为本,补肾填精活血是其基本治法,治疗重在温阳。部分患者有腰酸腿软,五心烦热,午后低热,口干等阴虚症状,治宜滋阴补肾,一旦阴虚症状改善,仍以助阳为法,以激发卵巢功能恢复。肝藏血、主疏泄,为女子之先天,肝失疏泄,气滞血瘀,排卵受阻。治疗为补肾疏肝为基本方法。基本方:熟地黄,当归,柴胡,白芍,香附,山药,山茱萸,肉桂,淫羊藿,巴戟天,鹿角。

中药周期疗法促排卵独具特色,其基本原则是:经后期以滋肾养血调冲为主,兼顾肾气,以促使卵泡发育;排卵前期在滋肾精血的基础上,辅以助阳调气活血之品,以促进排卵;排卵后期以温补肾阳为主,以维持正常的黄体功能;行经期宜活血调经,以恢复正常的月经周期和卵子成熟。基本治疗大法为“温肾健脾”,以增强体质,提高卵子质量。基本方:党参,黄芪,炒白术,茯苓,陈皮,白芍,熟地黄,山茱萸,菟丝子,巴戟天,肉苁蓉,淫羊藿,鹿角。此外,还要根据月经的不同时期,酌情加用一些药物。月经期加用养血活血药:当归,鸡血藤,益母草等;经间期加用行气活血药:香附,枳壳,丹参,赤芍,莪术,泽兰等;经后期加用温补脾肾药:淫羊藿,山药等。

2.3 益气活血药酒调

药酒治疗具有悠久的历史,早在《五十二病方》中就有记载。药酒治疗EM不孕症,简便宜行,疗效满意。方药:丹参15g,三七5g,红花5g,黄芪30g,人参15g,枸杞子15g,鳖甲20g,鹿角30g;每剂加白酒1000ml,浸泡10天后开始服用,每次5ml,每日1~2次。

3 EM 输卵管阻塞外治法

中医外治法能够使药物直达病所,避免了药物对胃肠道的刺激,攻邪而不伤正,而且方法简便,易于操作,临床应用广泛。妇科常用的有中药外敷,中药灌肠等方法。

3.1 中药外敷

复方血竭贴膏:血竭、当归、肉桂、细辛4味药,以1:1:1:1比例组成。将血竭粉碎,并按一定比例分散于特定的表面活性剂中,制成血竭稠膏;再采用水蒸气蒸馏法,提取当归、肉桂、细辛3味药物的挥发油;将当归、肉桂、细辛制成中药浸膏;最后选用聚丙烯酸钠、甘油、高岭土、氧化锌、丙二醇等作为基质的主

要成分,加入制备好的血竭稠膏、中药挥发油和浸膏以及高岭土等,制成复方血竭贴膏。在关元穴和两侧肾俞穴上敷贴,每日4次,每次12h,连续治疗4个星期。临床观察复方血竭贴膏对异位病灶具有抑制其生长和促进其消散吸收的作用,其治疗效果与达那唑相似^[13]。

七厘散:血竭、没药、乳香、红花、儿茶、朱砂、麝香、冰片,敷贴于神阙穴,并加艾条灸,取七厘散1g用少量黄酒调和,敷贴于患者神阙穴,用艾条灸20min,用麝香止痛膏外贴(皮肤敏感者用肤疾宁),48h更换1次,3次后让患者自己操作。每次月经干净后第10d开始治疗,到第2次月经干净时结束,治疗2个月为1个疗程,一般治疗需2~4个疗程。临床观察31例患者,总疗效83.9%^[14]。

3.2 中药灌肠

中药灌肠,通过肠道直接吸收作用于病灶,亦可避免因长期使用攻克之品而耗伤正气。红藤汤^[15]:红藤30g,败酱草30g,蒲公英30g,紫花地丁30g,三棱10g,莪术10g,桃仁15g,丹参30g,赤芍10g。清异汤^[16]:丹参20g,浙贝母10g,制乳香、制没药各6g,红藤30g,败酱草15g,肉桂6g,延胡索12g,赤芍12g,当归12g,桃仁10g。每日1剂,制成灌肠液100ml,嘱患者晚上睡觉前排空二便,取左侧卧位,将灌肠液温度凉至39~41℃,用一次性灌肠袋导管插入肛门内15~20cm左右(相当于乙状结肠部位),药液缓慢流入,5~10min灌完后,嘱其变换体位,保留4h以上,月经期停药,连用3个月。

4 EM 不孕囊肿型治疗

4.1 手术联合西药

EM不孕囊肿型(巧克力囊肿)患者,大于5cm应以手术治疗为主,目前公认的腹腔镜手术,通过手术可以剥除影响卵巢功能的囊肿,并分离卵巢、输卵管周围的粘连,清除病灶,重建盆腔结构,恢复卵巢排卵功能及输卵管的拾卵、蠕动功能。同时,术中可用大量的生理盐水冲洗盆腔,降低腹腔液中PGs的浓度,利于卵泡的生长和卵巢排卵功能及输卵管功能的改善^[17]。但手术本身也有可能加重卵巢功能的损害和粘连。而术后用药问题,有人认为,术后加用GnRH-a治疗3个月,并不能提高妊娠率^[18],文献报道不一^[19~21]。同时有研究表明,最易受孕的时间为术后的前6~8个月,在术后的10~11个月,受孕率有所降低^[22]。EM内囊型不孕患者术后应尽早妊娠,避免因服药引起的人工闭经而延误妊娠时间^[23~24]。也有人认为,单纯手术不易切净病灶,尤其非典型病灶或镜下病灶容易遗漏,手术联合药物治疗可以降低复发率、提高妊娠率^[25]。

4.2 手术联合中药

有报道对经腹腔镜确诊的EM不孕囊肿患者分别应用中药、妇康片进行治疗,同时另设期待组对照。结果显示,腹腔镜术后2年内中药组患者妊娠率为54.3%,妇康片组妊娠率为23.5%,期待组妊娠率为16.7%。中药组患者较妇康片组及期待组妊娠率高,差异有显著性($P<0.05$)^[26]。

另外,有报道213例EM不孕囊肿患者采用随机单盲的研究方法,分为治疗组(异位停中药汤剂配合腹腔镜手术)104例,对照组(单纯腹腔镜手术)109例。用药2个疗程后两组临床疗效及治愈率比较,差异有显著性($P<0.05$);术后随访1年,两组半年内妊娠数比较,差异有显著性($P<0.05$);术后3个月内妊娠数、1年内妊娠数及总妊娠率比较,差异无显著性($P>0.05$),治

疗组术后总妊娠率为64.7%,对照组术后总妊娠率为46.6% ($P < 0.05$)^[27]。临床观察发现,对于术后患者采用中医药治疗,可使排卵功能早日恢复,提高妊娠率。

4.3 中药综合治疗

综合疗法是指在治疗EM不孕囊肿时所采用的以中药内服、外用灌肠或外敷,适当配合西药等进行联合疗法。中药调经助孕内服,活血化瘀外治的综合治疗不影响内分泌和排卵的自然周期,同时改善盆腔的内环境。对于治疗EM不孕囊肿患者可明显增加受孕的机会。有报道补肾活血中药灌肠配合氯米芬治疗EM不孕囊肿,有效率为85.7%,中药灌肠活血化瘀直达肠壁,易于盆腔吸收,配合西药氯米芬促排卵,取得了一定的疗效^[28]。采用中药周期疗法治疗子EM不孕囊肿,以经后期补肾养精,化瘀消癥;排卵期温阳通络促排卵,理气活血;经前期补肾温阳,活血化瘀;月经期活血化瘀止痛,标本兼治,有效率为85.7%,妊娠率为47.6%^[29]。

5 存在问题

中药多途径用药以及综合治疗EM不孕症等,具有缓解症状、改善体征,调经助孕的临床疗效及优越性。但目前还存在着一些问题,如辨证分型繁多,短期及长期的疗效评价,尚缺乏系统的研究及量化标准,临床课题设计未真正做到大样本、随机、双盲对照;目前实验研究方面,虽已能够复制动物模型,但复制的成功率以及与人类子宫内膜异位症之间存的差异问题,均需进一步深入研究。对此应建立多学科合作的专业研究队伍,探索相关的中西医结合治疗EM不孕症的最佳方案。

参考文献

- [1]郎景和. 子宫内膜异位症的基础与临床研究[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2003:263-270.
- [2]韩玉芬,侯丽辉,周亚杰,等. 子宫内膜异位症的中医药治疗概况[J]. 中医杂志, 2007, 48(11):1040-1042.
- [3]Reeve L, Lashen H, Pacey AA. Endometriosis affects sperm-endosalpingeal interactions[J]. Hum Reprod, 2005, 20(2):448-451.
- [4]Cunha-Filho JS, Gross JL, BastosdeSouza CA, et al. Physiopathological aspects of corpus luteum defect in infertile patients with mild/minimal endometriosis[J]. J Assist Reprod Genet, 2003, 20(3):117-121.
- [5]于晨芳,韩延华. 子宫内膜异位症患者不孕的发病机理[J]. 国外医学计划生育生殖健康分册, 2006, 25(1):37-38.
- [6]Bullett C, de Ziegler D. Uterine contractility and embryo implantation[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005, 17(3):265-276.
- [7]Debattista J, Gazzard CM, Wood RN, et al. Interaction of microbiology and pathology in women undergoing investigations for infertility[J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2004, 12(3-4):135-145.
- [8]高桂琴,朱相光. 与子宫内膜异位症相关的不孕研究进展[J]. 国外医学计划生育分册, 2001, 20(4):234-235.
- [9]赵志梅. 子宫内膜异位症相关不孕的研究现状[J]. 安徽医学院学报, 2009, 19(2):59-60.
- [10]张旭宾,邓高玉,欧阳惠欣. 子宫内膜异位症的中医病因病机及证治特色探析[J]. 新中医, 2003, 35(8):5-6.

- [11]许丽绵,李坤寅,赵广兴. 欧阳惠欣教授治疗子宫内膜异位症经验介绍[J]. 新中医, 2006, 38(5):6-7.
- [12]张晓. 子宫内膜异位症的中医辨治体会[J]. 陕西中医, 2006, 27(6):694-696.
- [13]吕洪清,邢建伟,汪慧敏. 复方血竭贴膏治疗子宫内膜异位症的实验研究[J]. 上海针灸杂志, 2007, 26(5):41-43.
- [14]汪慧敏,王幸儿. 七厘散穴位敷贴治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2003, 22(4):24-25.
- [15]杨小顾,严妮子. 红藤汤保留灌肠治疗子宫内膜异位症疼痛临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(25):3642-3643.
- [16]张磊,祝佩芹. 清异汤保留灌肠治疗直肠子宫内膜异位症疗效观察[J]. 四川中医, 2007, 25(12):84-85.
- [17]崔利娜,刘俊香. 腹腔镜手术联合药物治疗子宫内膜异位症伴不孕108例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(9):1741-1742.
- [18]沈芳华,袁蕾,刘惜时,等. 保守性手术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.
- [19]朱关珍,殷莲娣. 子宫内膜异位症手术治疗443例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1994, 10(3):159-160.
- [20]姚书忠,庄广伦,黄建昭,等. 子宫内膜异位囊肿合并不孕腹腔镜手术治疗38例分析[J]. 实用妇产科杂志, 2000, 16(4):198-199.
- [21]冒韵东,刘嘉茵,杨乃明,等. 电视腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症及不孕症[J]. 南京医科大学学报, 2000, 20(1):23-25.
- [22]李琪,姚赛君,林善群. 不同方法治疗治疗子宫内膜异位症伴不孕的疗效比较[J]. 实用临床医学, 2007, 8(4):84-85.
- [23]Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, et al. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial[J]. Hum Reprod, 2001, 16(11):2399-2402.
- [24]Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis[J]. N Eng J Med, 2001, 354(4):266-275.
- [25]江静,卢静,吴瑞芳,等. 手术后口服小剂量米非司酮治疗子宫内膜异位症的近期疗效和副作用的初步观察[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(12):717-720.
- [26]徐满如,朱莉. 中药和妇康片对子宫内膜异位症合并不孕症的治疗效果比较[J]. 江西医学院学报, 2008, 48(3):77-78.
- [27]江伟华,徐旭群. 异位停配合腹腔镜治疗子宫内膜异位症104例临床分析[J]. 世界中医药, 2008, 3(3):136-137.
- [28]李艳红. 中西医结合治疗子宫内膜异位致不孕症[J]. 中国医药指南, 2005, 3(1):83.
- [29]邢玉霞. 中医周期疗法治疗子宫内膜异位症不孕42例[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(3):203.

(收稿日期:2009-12-02;修回日期:2010-07-05)

[编辑:李巍]