

中药内服与外敷分期治疗子宫腺肌病 35 例临床观察

叶 青* 杜 锋 张宗英 张 静

山东中医药大学附属医院妇科, 山东省济南市文化西路 42 号, 250011

基金项目: 山东省 2009 年度科学技术发展计划资助项目 (2009GG10002067)

* 通讯作者: yechq@yahoo.com.cn, 13793188655

[摘 要] 目的 观察活血消癥胶囊、化瘀止痛胶囊联合敷脐止痛散分期治疗子宫腺肌病的临床疗效。方法 选取 66 例子宫腺肌病患者随机分为两组。治疗组 35 例, 于非经期服用活血消癥胶囊, 每次 3 粒, 每日 3 次; 于月经前 3~5 天开始外用敷脐止痛散, 隔日 1 次, 月经干净后停药; 经期口服化瘀止痛胶囊, 每次 3 粒, 每日 3 次。对照组 31 例, 非经期口服桂枝茯苓胶囊, 每次 3 粒, 每日 3 次; 经期口服元胡止痛软胶囊, 每次 2 粒, 每日 3 次。两组均治疗 3 个月。观察两组患者治疗后痛经与月经改善情况及治疗前后检测患者子宫体积、血清糖链抗原 125(CA125)、血栓素 B_2 (TXB₂) 及一氧化氮(NO) 的变化。结果 治疗后治疗组痛经改善有效率为 91.4%, 月经不调改善有效率为 88.6%; 对照组痛经改善有效率为 74.2%, 月经不调改善有效率为 67.7%, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后子宫体积缩小, 血清 CA125、TXB₂ 及 NO 含量明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 组间比较子宫体积、血清 CA125 及 NO 含量差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 活血消癥胶囊、化瘀止痛胶囊联合敷脐止痛散能明显改善患者痛经及月经失调症状, 其机理可能与降低血清 CA125、TXB₂ 及 NO 的含量有关。

[关键词] 子宫腺肌病; 活血消癥胶囊; 化瘀止痛胶囊; 敷脐止痛散

Clinical Observation on Chinese Medical Therapy for 35 Cases of Adenomyosis with Oral and Topical Medication by Stage

YE Qing, DU Feng, ZHANG Zongying, ZHANG Jing

(Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province 250011)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect and mechanism of Huoxue Xiaozheng Capsule (Capsule for Blood-Quickening and Concretions-Dispersing), Huayu Zhitong Capsule (Capsule for Stasis-Transforming and Pain-Relieving) combined with Fuqi Zhitong Powder (Umbilicus-Compressing and Pain-Relieving Powder) for adenomyosis by stage. Totally 66 adenomyosis patients were randomized into treatment group and control group. The treatment group (35 cases) accepted Huoxue Xiaozheng Capsule 3 pills each time, three times a day during non-menstrual period. Fuqi Zhitong Powder was topically applied once every other day from 3 or 5 days before the menstruation to the end. Huayu Zhitong Capsule was taken orally 3 pills each time, three times a day during the menstruation. The control group accepted Guizhi Fuling Capsule [Capsule of Guizhi (*Ramulus Cinnamomi*) and Fuling (*Poria*)] 3 pills each time, three times a day during non-menstrual period. Yuanhu Zhitong Soft Gelatin Capsule [capsule of Yuanhu (*Rhizoma Corydalis*) for relieving pain] was taken orally 2 pills each time, three times a day during the menstruation. Both groups were treated for 3 months. The relief of menstrual colic and disorder was observed. The size of uterus, carbohydrate antigen 125 (CA125), thromboxane B_2 (TXB₂) and NO were detected. **Results** After treatment, the improvement rate of dysmenorrhea and menstruation was 91.4% and 88.6% in the treatment group, while that in the control group was 74.2% and 67.7% respectively, the difference between was statistically significant ($P < 0.05$). The size of uterus was reduced and the content of CA125, TXB₂ and NO was decreased significantly in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The size of uterus and the content of CA125 and NO were significantly different between groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The combination of Huoxue Xiaozheng Capsule, Huayu Zhitong Capsule and Fuqi Zhitong Powder could relieve the menstrual colic and disorder, which maybe relevant to reducing the content of CA125, TXB₂ and NO.

Keywords adenomyosis; Huoxue Xiaozheng Capsule (Capsule for Blood-Quickening and Concretions-Dispersing); Huayu Zhitong Capsule (Capsule for Stasis-Transforming and Pain-Relieving); Fuqi Zhitong Powder (Umbilicus-Compressing and Pain-Relieving Powder)

子宫腺肌病是多种原因引起的子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层的良性病变, 多伴有周围肌层细

胞的代偿性肥大和增生, 常发生于 30~50 岁经产妇女, 主要症状为逐渐加重的进行性痛经和经量过多、

经期延长等,疼痛多位于下腹正中,常于经前 1 周开始,至月经结束。我们采用中药内服活血消癥胶囊及化瘀止痛胶囊,外用敷脐止痛散分期治疗,探讨内服加外敷在子宫腺肌病中的治疗作用,为进一步拓展中医药对子宫腺肌病的干预研究提供思路及方法。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[1]中盆腔子宫内膜异位症的诊断标准,根据临床表现,结合患者妇科检查及 B 超等辅助检查,临床诊断为子宫腺肌病。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准的患者,年龄 20~50 岁,知情同意者。

排除标准:合并严重心脑血管、肝、肾和造血系统等原发性疾病;合并有子宫肌瘤,或疑似卵巢其他病变;子宫内膜异位症、恶性肿瘤和子宫腺肌病患者符合手术指征,准备手术治疗者;过敏体质或药物过敏者。

1.3 一般资料

选择 2009 年 10 月至 2011 年 2 月于山东中医药大学附属医院妇科门诊就诊的子宫腺肌病患者共 66 例,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,其中治疗组 35 例,对照组 31 例,治疗组年龄 ≤ 25 岁者 2 例,26~40 岁者 20 例, ≥ 41 岁者 13 例,平均年龄 37.6 岁;病程 2~17 年,平均 7.80 年。对照组年龄 ≤ 25 岁者 1 例,26~40 岁者 16 例, ≥ 41 岁者 14 例,平均年龄 35.8 岁;病程 3~15 年,平均 7.48 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组于非经期服用活血消癥胶囊。活血消癥胶囊由丹参 12g、牡蛎 30g、玄参 12g、香附 12g、当归 9g、川芎 9g、浙贝母 9g、党参 12g、夏枯草 18g 等组成,由山东中医药大学附属医院药剂科制备成胶囊,40 粒/瓶,0.3g/粒,批号:090111,每次 3 粒,每日 3 次。经前期及经期外用敷脐止痛散。敷脐止痛散由乳香 12g、没药 12g、吴茱萸 12g、大黄 12g、(炒)蒲黄 12g、血竭 6g、冰片 3g 等组成,由山东中医药大学附属医院药剂科制备成粉剂,30g/瓶,批号:090117,每次 3g,于月经前 3~5 天开始外敷,用淡盐水清洗肚

脐后将药末用醋调为糊状,纳脐中,外用胶布固定,每 2 天换药 1 次,月经干净后停药。经期口服化瘀止痛胶囊。化瘀止痛胶囊由延胡索 15g、白芍 18g、(制)乳香 9g、(制)没药 9g、血竭 3g 等组成,由山东中医药大学附属医院药剂科制备成胶囊,40 粒/瓶,0.3g/粒,批号:090115,每次 3 粒,每日 3 次。对照组:非经期口服桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司生产,国药准字 Z10950005),0.31g/粒,每次 3 粒,每日 3 次。经期口服元胡止痛软胶囊(江苏康缘药业股份有限公司生产,国药准字 Z19991004),0.5g/粒,每次 2 粒,每日 3 次。两组均连用 3 个月为 1 个疗程。连续治疗 1 个疗程后评定疗效。

2.2 观察指标及方法

①两组患者治疗前后均根据《中药新药临床研究指导原则》^[1]对痛经进行评分。②治疗前后皆于月经干净 3 天内行妇科 B 超(美国产 AU4 型彩色超声诊断仪)检查,观察治疗前后局部体征及子宫体积变化情况(子宫体积计算公式为 $ABC\pi/6$,ABC 分别为子宫测量的 3 个径线);③治疗前后皆于月经期第 4 或 5 天空腹抽取静脉血检测血清糖链抗原 125(CA125)、血栓素 B_2 (TXB₂)、一氧化氮(NO)含量。血清 CA125 测定采用 Modular Analytics E170 型自动电化学发光免疫分析仪,罗氏公司;TXB₂ 测定采用 SN-695 型智能放免 γ 测量仪,上海核所日环光电仪器有限公司;DDL-5 冷冻离心机,上海安亭科学仪器厂;NO 测定采用硝酸还原酶法,试剂盒由南京建成生物工程研究所生产(批号:20090922);721 分光光度计,上海第三分析仪器厂。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]制定。痛经疗效判定标准:无效:腹痛及症状无改变;有效:治疗后痛经积分降至治疗前积分的 1/2~3/4,腹痛减轻,其余症状好转,服止痛药能坚持工作;显效:治疗后痛经积分降至治疗前积分的 1/2 以下,腹痛明显减轻,其余症状好转,不服止痛药能坚持工作;痊愈:服药后痛经积分恢复至 0,腹痛及其他症状消失。月经不调疗效判定标准:无效:治疗后月经周期、经期、经量无改善;有效:治疗后月经周期、经期、经量较治疗前改善,其他症状较前减轻;显效:治疗后月经周期恢复到(28 $\pm$ 7)天,月经过多者经量较治疗前减少 1/3 或小于 100ml,经期恢复到 7 天以内,其他症状消失或减轻;痊愈:治疗后月经周期、经期、经量恢复正常,其他症状消失。

表 1 两组患者治疗前后子宫体积、血清 CA125、TXB₂、NO 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	子宫体积(cm ³)	CA125(U/ml)	TXB ₂ (pg/ml)	NO(μmol/L)
治疗组	治疗前	35	124.83±28.24	67.07±30.03	97.32±15.60	101.90±14.00
	治疗后	35	95.64±18.78**△	47.98±21.72**△△	84.70±14.48**	85.13±12.31**△
对照组	治疗前	31	120.54±21.32	69.73±29.03	94.31±16.81	100.80±14.16
	治疗后	31	104.72±15.63**	61.94±29.24*	85.45±12.98*	92.07±9.76**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者痛经与月经不调疗效比较

治疗组痛经痊愈 7 例,显效 16 例,有效 9 例,无效 3 例,有效率为 91.4%;月经不调痊愈 12 例,显效 13 例,有效 6 例,无效 4 例,有效率为 88.6%。对照组痛经痊愈 4 例,显效 9 例,有效 10 例,无效 8 例,有效率为 74.2%;月经不调痊愈 7 例,显效 6 例,有效 8 例,无效 10 例,有效率为 67.7%。两组患者痛经及月经不调疗效比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后子宫体积比较

表 1 示,两组治疗前子宫体积比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后子宫体积均较治疗前缩小,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

3.3 两组患者治疗前后血清 CA125、TXB₂、NO 含量比较

表 1 示,两组治疗前血清 CA125、TXB₂、NO 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者血清 CA125、TXB₂、NO 含量与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗后两组间比较,血清 CA125、NO 含量差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组优于对照组。

4 讨论

子宫腺肌病归属于中医学“痛经”、“月经过多”、“经期延长”、“不孕”、“癥瘕”等范畴。本病病机根本在于血瘀,离经之血瘀阻胞宫,冲任阻滞,不通则痛,发为痛经;瘀血阻滞,新血不得归经,瘀久化热或瘀伤脉络,络伤血溢,离经之血妄行,则现月经先期、过多或经期延长。疾病日久难愈,耗伤正气,无力运

血,又可进一步加重血瘀。子宫腺肌病患者体内血液呈高黏凝聚状态与临床认识的瘀血致病相一致,故治疗以活血化瘀为大法,结合月经周期的不同阶段给予分期治疗,内服活血消癥胶囊和化瘀止痛胶囊取得良好疗效^[2]。本研究在此基础上加入敷脐疗法,内服与外敷结合,通过加强局部作用,以改善全身与盆腔局部血液循环,提高整体疗效。脐为神厥穴所在,位于任脉,禁刺灸灸,它是腹壁最后闭合口,故屏障功能较弱,其周围静脉网丰富,外用药可经真皮扩散至毛细血管而发挥作用。近年来经皮给药系统(TDS)的研究指出,外敷法可以使药物不被胃肠道消化液破坏,不受酶类、pH 值的影响,不经消化道吸收,避免肝脏的“首过效应”,同时也避免了药物对胃肠道的刺激^[3]。可以使药物利用度提高,并能降低药物的毒性和副作用,并在很长时间内维持一个恒定的血药浓度。子宫腺肌病患者以经行及经行前后小腹疼痛为主,此期体内气血变化急剧,瘀阻现象较平时明显,敷脐可直接作用于局部病变部位,疏通瘀阻,调畅气血。于经行前开始用药,可以预防或减轻小腹疼痛,缓解痛经症状。

活血消癥胶囊中丹参活血调经,浙贝母、牡蛎、夏枯草软坚散结消癥,川芎与香附疏肝活血、行气止痛,当归、党参补益气血生津,共奏活血调经、消癥散结、行气止痛之效。化瘀止痛胶囊中延胡索、白芍行气柔肝止痛,乳香、没药活血行气止痛,血竭活血散瘀定痛,共奏活血行气、止痛散结之效。敷脐止痛散中蒲黄与血竭活血化瘀止痛,乳香、没药行气止痛,吴茱萸散寒止痛,大黄逐瘀通经,冰片清热止痛且气味俱厚可透达经络,诸药共用,使瘀血得化,经脉畅通。综上,活血化瘀贯穿本病整个治疗过程,同时针对不同时期气血盈亏,冲任虚实采取不同的治法,且应用方便,适宜长期治疗,患者依从性好。

CA125 是肿瘤标志物的一种,组成糖类蛋白抗原的成分,在异位的子宫内膜中存在此种抗原。报道子宫内膜异位症患者血清中 CA125

水平较对照组明显升高。叶蔚等^[5]报告早期子宫内
膜异位症中 CA125 就有明显的改变,而且随子宫内
膜异位症的分期进展而逐渐增多。本研究结果表
明,治疗后 CA125 明显降低,组间比较差异有统计
学意义,为本研究中药内服配合外敷治疗对血清
CA125 具有降调作用提供了理论依据,进而表明其
对子宫腺肌病具有较好的治疗作用。血栓素 A_2
(TXA_2)是细胞膜磷脂释放的花生四烯酸经过环氧
化酶途径代谢产生的生物活性物质之一,其增加将
引起血管收缩和血小板聚集, TXB_2 是其体内稳定
的代谢产物,外周血中 TXB_2 水平可反映 TXA_2 的
含量。研究表明,治疗后 TXB_2 较治疗前均降
低($P<0.05$),提示活血消癥胶囊、化瘀止痛胶囊能
抑制血小板聚集,降低外周血 TXB_2 的水平是其缓
解子宫腺肌痛经及月经过多、经期延长的作用机
制之一。研究发现 NO 可刺激前列腺素的产生,同
时其强大的扩血管作用,可使血管通透性增强,有
利于炎症物质及致痛物质的局部渗透,导致了疼痛
的发生,并对中枢和外周水平的痛觉调制具有重要
作用^[6]。有研究表明诱导型一氧化氮(iNOS)表达增
高,催化产生大量 NO,诱导内皮细胞的分裂、增生,
通过调节血管扩张,增加血流量,为异位内膜种植提

供条件^[7],这也可能是子宫腺肌病引起月经过多、经
期延长等月经失调症状的一个诱因。研究结果显
示,治疗后 NO 水平下降,提示本研究可通过降低
NO 水平而起到镇痛与调经作用。

参考文献

- [1]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则
[M]. 第 1 辑. 1993;234,265-268.
- [2]叶青,艾白媛. 活血消癥胶囊与化瘀止痛胶囊分期治疗子
宫腺肌病临床研究[J]. 中国中医急症,2008,17(2):179
-181.
- [3]庞允,王云彩. 中药经皮给药制剂的研究进展[J]. 中国药
房,2002,13(4):240-241.
- [4]Barbieri RL. CA-125 in patients with endometriosis[J].
Fertil Steril,1986,45(6):767-769.
- [5]叶蔚,黄颖,邓敏. AFS 各期子宫内膜异位症患者血清、
腹腔液 CA125 和抗子宫内膜抗体的检测及临床意义
[J]. 广东医学院学报,2005,23(5):540-541.
- [6]李仲廉,安建雄,倪家骧,等. 临床疼痛治疗学[M]. 2 版.
天津:天津科学技术出版社,1999:28.
- [7]王秀伟,范广忠,靳晓倩. 子宫腺肌病患者诱导型一氧化
氮合酶表达的研究[J]. 滨州医学院学报,2009,32(5):
383-384.

(收稿日期:2011-08-15;修回日期:2011-10-24)

[编辑:邓媛]

关于举办“2012 年第四届海峡两岸中医药合作发展论坛”的通知

由中华中医药学会和海峡两岸中医药合作发展交流协会联合主办的“2012 年第四届海峡两岸中医药合作发展论
坛”定于 2012 年 6 月 15-22 日在台湾台中市新市政中心举办。本次论坛旨在发扬中华传统中医药文化;拓展两岸中
西医药产、学、研的合作交流;建立中西医药的两岸科技交流平台;探讨两岸中西医药法规及适用范围;扩大两岸中
医药合作发展的渠道。论坛期间拟将安排与会人员拜会台湾台中市中医师公会、参访台中医院、台中慈济医院和台北
中医耳鼻喉科医学会等。大会诚挚邀请各界相关人士踊跃参加,共襄盛举。现将有关事项通知如下:

一、参会费用:报名费 3000 元/人。报名后将发正式参会通知,并交纳会务费用。交款方式:1. 银行汇款:开户
行:中国工商银行北京市分行和平里北街支行,账号:0200004209200015436,户名:中华中医药学会。汇款时请注明“赴
台湾报名费”(汇款请在报名截止日期前办理)。2. 邮政汇款:邮编:100029,北京市朝阳区樱花东街甲 4 号 中华中
医药学会国际部。

二、联系方式:中华中医药学会国际部,电话/传真:010-64206805,E-mail:zyyhxgjb@163.com,联系人:孙永章
13901230469,闫铮 13810568161,贾雪晴 15110101817。

三、论文征集:发送邮件到 zyyhxgjb@163.com 和 2012@cstcm.org,论文请以 Microsoft Office Word 文档格式
(宋体,4 号字,1.5 倍行距,勿用稿纸格式)添加附件形式发送,并于电子邮件中注明作者姓名、职称、职务、单位、手机
等相关信息。论文征集及报名交费截止日期为 2012 年 3 月 31 日。

四、相关说明:1. 赴台材料:大陆地区人民入台台湾地区申请书;任职证明(与会人员每人独立开具,并加盖公章);
彩色白底两寸大头正向相片(请背面注明姓名),身份证正面、背面复印件;最高学历毕业证书文件复印件。与会人员
是医师者需另附中医师执照文件复印件。所属单位相关法人证书或登记证明。2. 参会代表担任党、政、军职之真实身
份需据实填写;如因个人原因未能赴台参会,所交报名费不予退还。