

补肾活血周期疗法联合西药治疗宫腔粘连术后临床观察

何晓航¹, 吕军英²

1. 新昌县新康医院, 浙江 新昌 312500; 2. 新昌县人民医院, 浙江 新昌 312500

[摘要] 目的: 观察补肾活血周期疗法联合西药治疗宫腔粘连术后临床效果。方法: 将行宫腔镜下宫腔粘连分解术的患者 112 例, 随机分为 2 组各 56 例。对照组术后第 2 天服用戊酸雌二醇片, 第 12 天加服黄体酮胶囊, 连续服药 21 天。观察组在对照组基础上加用补肾活血周期疗法, 2 组连续治疗 3 个月经周期。观察 2 组患者子宫内膜厚度、子宫内膜穿支血流数及子宫内膜血流参数, 比较月经恢复疗效及宫腔粘连疗效。结果: 观察组月经恢复有效率 85.71%, 高于对照组 69.64%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗有效率 89.29%, 高于对照组 73.21%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 观察组治疗后内膜厚度增加, PI 值及 RI 值降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组治疗后内膜厚度及血流参数改变不明显, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 与对照组比较, 观察组内膜厚度较高, PI 值及 RI 值较低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 宫腔粘连患者术后采取补肾活血周期联合西药疗法能够有效促进月经恢复, 并防止宫腔再次粘连。

[关键词] 宫腔粘连; 补肾活血; 子宫内膜

[中图分类号] R711.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2015) 11-0124-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.11.057

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)又称阿谢曼综合征(asherman syndrome), 由 Asherman 于 1948 年首次报道, 多继发于宫腔创伤性手术操作和术后宫腔感染。临床表现以月经过少、闭经、腹痛及继发不孕等多见^[1]。近年来, IUA 的发生率呈上升趋势, 宫腔镜下宫腔粘连分解术(Transcervical resection of adhesions, TCRA)逐渐成为目前诊治宫腔粘连的首选方法, 可在直接观测下进行宫腔粘连的分离或切除, 具有针对性的治疗效果, 利于患者月经周期的恢复^[2]。然而 IUA 经宫腔镜术后常出现再次粘连, 发生率为 3.1%~23.5%, 且中、重度宫腔粘连患者术后复发率较高^[3]。如何防止 TCRA 术后 IUA 的复发成为了临床关注的重点。本次研究中探讨了宫腔粘连分解术后中药补肾活血联合周期疗法治疗的临床疗效, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准 参照《妇科内镜学》(2001 年版)及《妇产科学》(7 版)。内容包括: 有刮宫史、妇科手术及人流术后宫腔感染史等; 宫腔镜检查提示宫腔粘连; 存在继发性闭经、月经过少、继发不孕等临床表现; 子宫内膜 2~5 mm、内膜线不连续。宫腔粘连程度分类: 轻度: 1/4 的宫腔见粘连带, 宫腔上端和输卵管开口未受影响; 中度: 1/4~3/4 见粘连带形成, 无子宫壁粘连, 宫腔上端和输卵管开口部分封闭; 重度: 3/4 宫腔包括肌壁均粘连在一起, 子宫壁粘连或粘

连带肥厚, 宫腔上端和输卵管开口封闭。

1.2 中医辨证标准 参照《中医妇科学》(七版)、《中医诊断学》(六版)、《中药新药临床研究指导原则(试行)》。肾虚血瘀证: 主症: 经量减少明显, 经期缩短, 少于 2 天, 甚或点滴即净, 色紫暗, 有血块, 甚或月经停闭不行。次症: 经行腹痛, 经前乳胀, 头晕耳鸣, 腰膝酸软, 两腿乏力, 面色不华, 夜尿频多及口干不欲饮等。舌脉: 舌质淡黯, 舌边有瘀点或瘀斑, 脉沉涩或弦细。具有主症及次症 2 项, 并结合舌脉症状即可诊断。

1.3 纳入标准 患者均符合上述中西医诊断标准并经宫腔镜诊断为宫腔粘连者; 治疗前 1 月未使用同类中药或激素治疗; 均征得患者知情同意。

1.4 排除标准 患有心、脑、肝、肾及造血系统等严重疾病者; 合并有糖尿病、库欣综合征、甲状腺疾病等内分泌疾病; 生殖系统先天性缺陷和畸形者; 1 月内使用同类中药或激素治疗者; 合并有生殖系统结核; 存在相关药物过敏史等。

1.5 一般资料 观察病例为 2013 年 5 月—2014 年 6 月于本院行宫腔镜下宫腔粘连分解术的患者, 共 112 例, 将患者随机分为 2 组各 56 例。观察组年龄 22~43 岁, 平均(27.95±6.17)岁; 病程 3 月~4 年, 平均(1.64±0.83)年; 宫腔操作次数为(3.16±0.80)次; 其中宫腔粘连轻度 31 例, 中度 18 例,

[收稿日期] 2015-07-20

[作者简介] 何晓航 (1974-), 男, 主治医师, 主要从事内科临床工作。

重度 7 例。对照组年龄 21~45 岁, 平均(28.01±6.59)岁; 病程 3 月~5 年, 平均(1.77±0.91)年; 宫腔操作次数为(3.01±0.84)次; 其中宫腔粘连轻度 27 例, 中度 20 例, 重度 9 例。本研究经医院伦理委员会审查通过, 并征得患者的知情同意。2 组间一般情况比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 患者治疗前均于月经干净后 3~7 天行 TCRA, 术后第 2 天服用戊酸雌二醇片, 每次 2~3 mg, 每天 2 次; 第 12 天加服黄体酮胶囊, 每次 100 mg, 每天 2 次, 连续服药 21 天。于月经来潮第 5 天服用下一周期, 或月经未来潮者停药 7 天后服下一周期。连续治疗 3 个月经周期。戊酸雌二醇片购自拜耳医药保健有限公司(国药准字 J20080037), 黄体酮胶囊购自浙江爱生药业有限公司(国药准字 H20031099)。

2.2 观察组 在对照组治疗方法的基础上, 于术后第 2 天进行补肾活血周期疗法, 处方: 经前期: 熟地黄、牛膝、当归、川芎、赤芍、巴戟天各 10 g, 桂枝、桃仁各 6 g, 红花 5 g, 益母草 20 g, 14 剂。经后期: 女贞子、菟丝子、沙苑子、覆盆子、醋香附、茯苓各 10 g, 酒黄精 12 g, 丹参 20 g, 7 剂。经期: 桃仁、川芎、当归、蒲黄、醋香附、路路通、莪术各 10 g, 熟地黄 12 g, 益母草 20 g, 7 剂。连续治疗 3 个月经周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2 组患者在宫腔镜检查前一月经周期进行阴道超声检测, 记录黄体期子宫内膜情况, 并月经干净后第 3~7 天行宫腔镜检查。服药第 3 周期月经干净后再次行宫腔镜检查。用药前及第 3 个周期黄体期行阴道超声检测子宫内膜厚度、子宫内膜穿支血流数及子宫内膜血流参数。子宫内膜穿支血流分级^[4]: 级: 内膜穿支血流数≤2 支; 级: 内膜穿支血流数为 3~5 支; 级: 内膜穿支血流数≥6 支。血流参数: 搏动指数(PI)、阻力指数(RI), 重复测量数次, 取平均值。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件对数据进行处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较行 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 月经恢复疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》。无效: 经量无明显改变或小于以往 1/3。有效: 经量与以往比较, 介于 1/3~1/2。显效: 经量与以往比较大于 1/2。治愈: 经量以往差异不明显。宫腔粘连疗效判定标准^[5]: 无效: 宫腔镜下提示宫腔与分离前无变化。有效: 宫腔镜下提示宫腔较分离前明显增大, 形态基本正常, 有局部粘连, 单侧或双侧输卵管开口可见。治愈: 宫腔形态正常无粘连, 双侧输卵管开口可见。

4.2 2 组患者治疗后月经量恢复情况比较 见表 1。观察组月经恢复总有效率 85.71%(48/56), 高于对照组 69.64%(39/56), 经 χ^2 检验, $\chi^2=4.171$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组患者治疗后月经量恢复情况比较

组别	n	无效	有效	显效	治愈	总有效
观察组	56	8(14.29)	15(26.78)	17(30.36)	16(28.57)	48(85.71)
对照组	56	17(30.36)	18(32.14)	11(16.67)	10(15.15)	39(69.64)
χ^2 值						4.171
P值						0.041

4.3 2 组患者治疗后宫腔粘连情况比较 见表 2。观察组治疗总有效率为 89.29%(50/56), 高于对照组 73.21%(41/56), 经 χ^2 检验, $\chi^2=4.747$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组患者治疗后宫腔粘连情况比较

组别	n	无效	有效	治愈	总有效
观察组	56	6(10.71)	27(48.21)	23(41.07)	50(89.29)
对照组	56	15(26.79)	23(41.07)	18(32.14)	41(73.21)
χ^2 值					4.747
P值					0.029

4.4 2 组患者治疗后内膜厚度及血流参数情况比较 见表 3。与治疗前比较, 观察组治疗后内膜厚度增加, PI 值及 RI 值降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 对照组治疗后内膜厚度及血流参数改变不明显, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 与对照组比较, 观察组内膜厚度较高, PI 值及 RI 值较低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 2 组患者治疗后内膜厚度及血流参数情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	内膜厚度 (mm)	血流参数	
				PI	RI
观察组	治疗前	56	5.23±1.38	0.95±0.43	0.55±0.19
	治疗后	56	7.08±1.41	0.73±0.26	0.41±0.14
对照组	治疗前	56	5.37±1.26	0.92±0.37	0.53±0.21
	治疗后	56	5.84±1.45	0.84±0.25	0.48±0.17

与治疗前比较, ① $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.05$

4.5 2 组患者治疗前后内膜穿支血流情况比较 见表 4。与治疗前比较, 观察组治疗后子宫内膜穿支血流 级例数增加, 经 χ^2 检验, $\chi^2=6.081$, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组内膜穿支血流 级例数增加不明显, 差异无统计学意义($P>0.05$); 与对照组比较, 观察组治疗后内膜穿支血流 级例数较高, 经 χ^2 检验, $\chi^2=4.094$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

随着人工流产术普及, 宫腔粘连发病率逐年上升, 其发生与宫腔操作不当及感染关系密切, 有报道显示, 有高达 90% 的宫腔粘连由宫腔操作引起^[6]。临床研究表明, 使用 TCRA 治疗宫腔粘连效果良好, 但 TCRA 术后子宫内膜仍处于创伤期, 在此期间若治疗不当可再次导致宫腔粘连的发生。因此 TCRA

表 4 2 组患者治疗前后内膜穿支血流情况比较 例(%)

组 别	时 间	n	级	级	级
观察组	治疗前	56	33(58.93)	12(21.43)	11(19.64)
	治疗后	56	12(21.43)	21(37.50)	23(41.07)
对照组	治疗前	56	35(62.50)	11(19.64)	10(17.86)
	治疗后	56	29(51.76)	14(25.00)	13(23.21)

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

术后采取适当治疗措施预防宫腔内再粘连十分重要。临床研究认为, 宫腔粘连与子宫内层基底层的损伤关系密切^[7-8]。在使用各种预防手段的基础上, 还需对子宫内层进行修复, 以改善内层局部环境并促进内层生长。

宫腔粘连在中医古籍中并未有明确记载, 但据其症状可归属于月经过少、闭经、断绪、无子等范畴。中医学认为, “肾气 - 天癸 - 冲任 - 胞宫”的月经机理与西医学“下丘脑 - 垂体 - 卵巢 - 子宫”的生殖轴有一定的对应关系。宫腔操作可直接损伤冲任、胞宫, 使得胞脉空虚, 冲任不能按时满溢, 进而“肾气 - 天癸 - 冲任 - 胞宫”的正常生理被打乱, 而肾藏精, 主生殖, 肾精不足, 则冲任不满, 故易引起月经量少, 甚至闭经。此外, 手术损伤冲任胞宫, 或邪气乘虚而入与血搏结, 瘀血内阻胞宫, 进一步影响肾 - 冲任 - 胞宫生殖轴的功能。本次研究中以月经阴阳周期进行给药, 经后期血海空虚, 阴血不足, 应注重补肾, 以补肾填精之品为主。方剂中女贞子、覆盆子、菟丝子、沙苑子、酒黄精具有补肾填精之效, 丹参、醋香附、茯苓则活血祛瘀, 调节冲任。现代药理学研究显示, 补肾中药可起到类雌激素样作用, 能一定程度上促进宫内膜腺体和间质的增殖与修复^[9]。经前期经氩氩期阴阳转化, 阳气渐旺, 阴血充足, 此时应以活血为主, 方剂中熟地黄、巴戟天调补肾阳, 牛膝、赤芍、桃仁、当归、红花、川芎及益母草活血祛瘀, 而桂枝温通经脉, 通阳化气。现代药理研究表明, 活血化瘀中药可促进全身细小血管的扩张, 促进血液循环, 改善宫腔内组织的缺血状态, 促进间质细胞再生修复, 恢复子宫内层功能^[10]。而经期则注重加强活血化瘀, 理气止痛, 促进经血下行, 以改善月经量。

本研究结果显示, 与对照组比较, 观察组月经恢复及宫腔粘连治疗有效率较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组治疗后内层厚度增加, 血流参数及内层穿支血流优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示在 TCRA 术后采取补肾活血周期疗法联合西药能够有效促进月经恢复, 并防止宫腔再次粘连。

综上所述, TCRA 治疗宫腔粘连患者术后采取补肾活血周

期联合西药疗法能够有效促进月经恢复, 并防止宫腔再次粘连, 但限于本次研究样本较少, 仍待进一步临床研究。

[参考文献]

- [1] Hooker AB, Lemmers M, Thurkow AL, et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(2): 262-278.
- [2] Zheng J, Xia E, Li TC, et al. Comparison of combined transcervical resection of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system treatment versus levonorgestrel-containing intrauterine system treatment alone in women with adenomyosis: a prospective clinical trial[J]. J Reprod Med, 2013, 58(7-8): 285-290.
- [3] 付熙, 林琳, 万晓慧, 等. 宫腔镜联合超声监视在宫腔中、重度粘连电切手术中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(35): 5922-5924.
- [4] 王梅, 陈湘梅, 梁志敏, 等. 补肾活血中药改善促排卵周期子宫内膜容受性研究[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(18): 4301-4303.
- [5] 乔琳, 何援利, 章正广, 等. 置入防粘连膜与否在中重度宫腔粘连治疗中的效果比较[J]. 广东医学, 2013, 34(18): 2779-2783.
- [6] 茹晓莉, 段华, 王永军, 等. 宫腔粘连发生和预后的相关因素研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(24): 3897-3900.
- [7] 孙鲲, 李春伶, 刘卫星, 等. 宫腔粘连患者子宫内膜容积及血流参数的变化[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(6): 543-546.
- [8] 何英新, 唐彩霞, 刘珏, 等. 人工周期对宫腔粘连患者子宫内膜中 MMP-9 和 TGF- β 1 表达的影响[J]. 重庆医学, 2014, (2): 167-169.
- [9] 黎霄羽, 姜迎, 王小云. 补肾法对去卵巢大鼠惊恐反应及海马雌激素受体 β 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, (5): 1552-1555.
- [10] 高冲, 刘璐, 胡爱菊, 等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(1): 64-68.

(责任编辑: 刘淑婷)