

· 临床报道 ·

自拟缩宫合剂对宫腔镜下宫腔粘连切除术后患者的影响

陆颖仪 谭同煥 冯文栋 郭慧梅

【摘要】 目的 探究用自拟缩宫合剂治疗宫腔镜下宫腔粘连切除术后患者的疗效。**方法** 选择 2015 年 2 月至 2016 年 1 月广东省中西医结合医院妇科收治的 60 例宫腔镜下宫腔粘连切除术后患者为研究对象,随机分为对照组和治疗组患者各 30 例。对照组患者给予激素治疗,治疗组则给予自拟缩宫合剂内服,3 周为一个疗程。比较两组治疗的临床效果,观察并记录术后月经情况,评估治疗前后宫腔镜下粘连评分,随访 1 年后统计患者术后妊娠时间、例数。**结果** 治疗组有效率 93.3%,明显高于对照组的有效率 76.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者经治疗后月经情况均有所改善,以治疗组患者改善更为明显,其经量改善率 86.7% 显著高于对照组的 63.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者的宫腔粘连评分显著降低,而子宫内膜厚度则有所增加,以治疗组的变化程度更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访 1 年后治疗组患者 TCRA 术与首次妊娠间隔时间(8.54 ± 0.72)个月与对照组(10.55 ± 1.26)个月相比明显缩短,妊娠例数明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 自拟缩宫合剂治疗宫腔镜下宫腔粘连切除术后患者疗效肯定,利于调节月经,改善宫腔粘连,提高妊娠率,凸显出中药治疗宫腔内病变的优势与特色,值得临床推广运用。

【关键词】 子宫粘连; 宫腔镜宫腔粘连切除术; 缩宫合剂; 中药治疗

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.10.034

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是妇科临床常见病,60%~90%的患者临床以月经减少为主诉,甚至发生闭经^[1],因宫腔肌壁、宫颈管相互粘连,致使育龄女性产生继发性不孕、习惯性流产、稽留流产等并发症,严重影响患者的身心健康^[2]。现代医学认为,人工流产、宫腔操作次数、流产不全、宫腔感染等为其常见因素,其中刮宫过度引起 IUA 者高达 90%^[3]。宫腔镜宫腔粘连切除术(hysteroscopic resection of uterine cavity, TCRA)是治疗宫腔粘连的标准方法,其手术定位准确、效果确切,术后并发症低,可改善与提高妊娠及分娩结果,但术后出现再次粘连的问题备受临床关注^[4],如何预防 IUA 的发生,防止其复发,最大限度减轻其对广大妇女生活质量的影响,日渐成为妇产科领域关注的焦点。近年来,笔者致力于中医药论治宫腔粘连切除术后患者的有效性研究,本文中所用的自拟缩宫合剂是笔者在中医辨证论治的基础上,结合女性术后自身的生理特点及多年临床

经验总结而成,分析用其治疗 TCRA 术后患者的疗效,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究所选择病例均为 2015 年 2 月至 2016 年 1 月广东省中西医结合医院妇科收治的宫腔镜下宫腔粘连切除术后患者,共计 60 例。按照随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组 30 例,年龄 21~45 岁,平均(27.5 ± 4.1)岁;病程 3~25 个月,平均病程(15.7 ± 2.5)个月;闭经者 27 例,月经量减少者 28 例;原发性不孕者 11 例,继发性不孕者 20 例;病情轻度粘连者 16 例,中度者 10 例,重度者 4 例;治疗组 30 例,年龄 20~45 岁,平均(28.2 ± 4.3)岁;病程 3~27 个月,平均病程(15.8 ± 2.4)个月;闭经者 25 例,月经量减少者 29 例;原发性不孕者 12 例,继发性不孕者 18 例;病情轻度粘连者 15 例,中度者 11 例,重度者 4 例;两组患者的一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 纳入标准

(1)患者年龄 20~45 岁;(2)参照《妇科内镜学》^[5]《中药新药临床研究指导原则》^[6]确诊为宫腔粘连;(3)患者人流术后出现月经量减少或闭经,色黯,有血块或闭经,伴有下腹胀胀,周期性腹痛,腰膝酸软,头晕耳鸣,舌淡黯,有瘀点,脉沉细或涩,中医辨证为肾虚血瘀证;(4)妇科检查可见宫

基金项目:2014 年佛山市科技局医学类科研攻关项目(2014AB000852)

作者单位:528200 佛山,广东省中西医结合医院妇科

作者简介:陆颖仪(1975-),女,本科,副主任中医师。研究方向:中医妇科学及中西医结合妇科内分泌、不孕不育。E-mail:2725982886@qq.com

通信作者:郭慧梅(1974-),女,本科,主任医师。研究方向:妇科肿瘤、月经失调,不孕症。E-mail:fsghm363@sina.com

颈举摆痛,子宫常大或略大;(5)实验室检查可见血、尿 HCG (-),基础体温双相,黄体酮试验无撤药性出血或少许出血;性激素六项检查均无异常;(6)B 超、HSG 和宫腔镜其中一项检查提示宫腔粘连;(7)均进行宫腔镜下宫腔粘连切除术。

1.3 排除标准

(1)排除依从性差、药物耐受性差患者;(2)排除不符合宫腔粘连诊断标准者;(3)排除有或曾有静脉或动脉血栓及心绞痛、短暂性脑缺血发作等栓塞前驱症状或存在一种严重的或多个静脉或动脉血栓栓塞的危险因子者;(4)排除合并有血管损害的糖尿病、严重高血压、严重异常脂蛋白血症、已知或怀疑的性激素依赖的生殖器官或乳腺恶性肿瘤、肝脏肿瘤(良性或恶性)、有或曾有严重肝脏疾病、肝脏功能未恢复正常者;(5)排除合并有盆腔子宫内膜异位症、术前月经过多或子宫内膜息肉的患者;(6)根据研究者的判断、具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变,如工作环境经常变动等易造成失访的情况者。

1.4 治疗方法

对照组:术后及月经第 5 天口服戊酸雌二醇片(国药准字 J20130009,拜耳医药公司,批号:037A2) 2 mg/次,1 次/天,连续服用 21 天;最后 5 天加服黄体酮胶囊(国药准字 H20031099,浙江爱生药业,批号:120411) 100 mg/次,每日 2 次,3 个月为一疗程,连续用药 1 个疗程。

治疗组:术后及月经第 5 日口服自拟缩宫合剂,组方如下:桃仁 15 g、红花 10 g、当归 15 g、益母草 15 g、川芎 15 g、蒲黄 10 g、山楂 20 g、川牛膝 10 g、赤芍 15 g、红藤 15 g、刘寄奴 9 g、马鞭草 10 g、艾叶炭 4 g、炮姜炭 6 g、枳壳 15 g、木香 8 g、甘草 6 g。取上方每日 1 剂,水煎分 3 次服用,连服 20 天,3 个月为一疗程,连续用药 1 个疗程。在服药期间,患者需定期复查肝功能及凝血情况,并嘱患者每月自行检查乳房,若有块物等立即返院就诊,若发现以上情况,则立即停药,并采用护肝、抗凝等相关措施对症处理。

1.5 观察指标

(1)参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]评价。治愈:周期性腹痛等症状消失,月经来潮,月经量由无到有,由少到多或恢复接近正常;宫腔镜下宫腔形态正常,双侧宫角与输卵管清晰可见。好转:症状缓解,月经恢复,但经量少于正常时;宫腔镜下宫腔形态基本恢复,可见一侧或双侧输卵管,或粘连评分降级。无效:症状无变化,宫腔仍粘连,或粘连评分无变化。(2)观察并记录术后月经量的变化,记录经量增加明显、经量有所增加、经量增加不明显的病例数。(3)观察治疗前后宫腔镜下粘连评分的变化,宫腔粘连程度评定标准参照美国生殖协会提出的评分系统拟定:1 分:粘连累及宫腔范围<1/3;2 分:粘连累及范围 1/3~2/3;4 分:粘连累及范围>2/3;1 分:粘连组织菲薄;2 分:粘连部分菲薄致密;4 分:粘连组织致密。0 分:月经量无改变;2 分:月经量减少;4 分:患者出现闭经。总分:1~4 分:轻度宫腔粘连或宫腔粘连 I 级;5~8 分:中度宫腔粘连或宫腔粘连 II 级;8~12 分:

重度宫腔粘连,即 III 级宫腔粘连。治疗前后 B 超监测子宫内膜厚度变化。(4)所有病例按规定时间随访 1 年,统计患者术后妊娠时间、例数。

1.6 统计学处理

所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据符合正态分布,且方差齐,宫腔粘连评分、子宫内膜厚度及 TCRA 术与首次妊娠间隔时间组间对比用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

治疗组有效率 93.3%,明显高于对照组的有效率 76.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床效果(例,%)

组别	例数	治愈	好转	无效	有效率
对照组	30	10	13	7	76.7
治疗组	30	17	11	2	93.3 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗后月经情况对比

患者经治疗后月经情况均有所改善,以治疗组患者改善更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后月经情况对比(例,%)

组别	例数	经量增加 明显	经量有所 增加	经量增加 不明显	经量改善率
对照组	30	7	12	11	63.3
治疗组	30	12	15	3	86.7 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后宫腔粘连评分及子宫内膜厚度比较

治疗后两组患者的宫腔粘连评分显著降低,而子宫内膜厚度则有所增加,以治疗组的变化程度更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后宫腔粘连评分及子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	宫腔粘连评分(分)	子宫内膜厚度(mm)
治疗组	30		
治疗前		7.52±1.63	4.63±1.37
治疗后		3.20±1.37 ^{ab}	5.82±1.67 ^{ab}
对照组	30		
治疗前		7.46±1.65	4.65±1.42
治疗后		4.82±1.40 ^a	5.04±1.51 ^a

注:同组比较,^a $P < 0.05$;组间比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者术后 1 年随访期内妊娠情况对比

随访 1 年后治疗组患者 TCRA 术与首次妊娠间隔时间

与对照组相比明显缩短,妊娠例数明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者术后 1 年随访期内妊娠情况对比

组别	例数	TCRA 术与首次 妊娠间隔时间($\bar{x}\pm s$,月)	妊娠例数 (例,%)
对照组	30	10.55 \pm 1.26	11(36.7)
治疗组	30	8.54 \pm 0.72 ^a	20(66.7) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

现代医学认为,IUA 是多种因素引起的子宫内膜基底损伤性病证^[7]。子宫内膜分为基底层和功能层,正常情况下月经期剥离的是子宫功能层,而基底层具有再生能力,其月经期时是完整的,当经后期子宫内膜会在机体分泌的孕激素、雌激素刺激下迅速修复,由此发生粘连的可能性很低^[8]。而当机体处于人工流产术等宫腔操作的创伤下,宫内感染、雌激素过低等则会伤及子宫内膜而导致粘连,诱发宫腔闭锁。宫腔分离术虽然能够准确、完全地分离粘连,恢复宫腔的正常状态,然而术后再粘连率较高,预后效果不佳^[9]。因此,术后如何防止再粘连、修复子宫内膜、恢复月经及生育功能为目前 IUA 治疗的难点。现代医学术后多辅以雌孕激素周期或雌激素连续疗法等,旨在促进子宫内膜的再生修复、预防宫腔再粘连,但是该治疗方式存在一定局限性,部分重型宫腔粘连对雌激素的反应较差,疗效欠佳。相比而言,中医药治疗 IUA 以分离术后预防再粘连及促进子宫内膜修复为治疗重点,可通过调控性腺轴及改善生殖器官微环境增加内膜厚度,不仅方法多元,且临床疗效较好^[10]。

中医学无“宫腔粘连”之病名,临床多结合其临床症状将其归属于“月经过少”“闭经”“不孕”等范畴。患者多因宫腔操作耗伤气血,伤及胞宫血脉,血溢脉外,瘀血阻滞,胞脉不通,经水阻隔不得下行而致月经过少、闭经;或致冲任气血不畅,不能摄精成孕而致不孕。可见,瘀血阻滞是术后患者的主要病机特点,临床治之当以活血化瘀为要。本文所用缩宫合剂是笔者结合多年临床实践经验自拟而成,功可化瘀活血、温经止痛,是流产后逐瘀生新的经典方剂。化裁方中当归补血活血,有化瘀生新之功;川芎、桃仁、红花、益母草、蒲黄、山楂、川牛膝、赤芍为活血之要药,功可化瘀行气、通经止痛;红藤、刘寄奴、马鞭草等旨在清热解毒、利湿止痛;炮姜炭温经止血;三七末长于化瘀止血;仙鹤草长于益气止血;枳壳行气宽中,木香顾护脾胃,防止过寒之品中伤脾胃;甘草健脾和中,调和诸药,全方补中有活,行中有补,去旧生新,共奏活血化瘀、通经止痛之效。

本文创新性地采用活血祛瘀药物改善 TCRA 术后患者的临床症状,药物组方注重“祛瘀生新、顾护脾胃”。研究结果显示,自拟缩宫合剂治疗的宫腔镜下宫腔粘连切除术后患

者有效率明显高于对照组,月经情况改善更为明显,患者的宫腔粘连评分较对照组显著降低,子宫内膜厚度则有所增加,且随访 1 年后治疗组患者 TCRA 术与首次妊娠间隔时间与对照组相比明显缩短,妊娠例数明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。可见,自拟缩宫合剂治疗宫腔镜下宫腔粘连切除术后患者疗效肯定,利于调节月经,改善宫腔粘连,提高妊娠率。究其作用机制,可能在于:组方中当归、川芎、桃仁、炮姜、甘草等药物合为生化汤,现代药理研究证实,生化汤能够促进骨髓造血,提高血红细胞、白蛋白,修复受损的内膜,改善血液流变性,降低血黏度及血小板聚集率,降低血管内皮细胞黏附分子表达,改善子宫内膜血流速度,增强子宫收缩,促进子宫复旧^[11]。本文为预防粘连复发提供良好的理论依据,可有效减少宫腔粘连的发生,为今后宫腔粘连的诊治提供了新思路。

参 考 文 献

- [1] Olawale BB, Ademola AO, Gbadebo AG. Tubal abnormalities in patients with intrauterine adhesion: evaluation using hysterosalpingography[J]. Ann Afr Med, 2014, 13(4): 179-183.
- [2] Xiao S, Wan Y, Zou F, et al. Prevention of intrauterine adhesion with auto-crosslinked hyaluronic acid gel: a prospective, randomized, controlled clinical study[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2015, 50(1): 32-36.
- [3] 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.
- [4] 赵海英, 成莉. 宫腔镜下宫腔粘连分离术后应用戊酸雌二醇的疗效分析[J]. 环球中医药, 2015, 8(S2): 157.
- [5] 夏恩兰. 妇科内镜学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 169-172.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239.
- [7] Lin YH, Jang TN, Hwang JL, et al. Bacterial colonization with balloon uterine stent placement in the uterus for 30 days: a randomized controlled clinical trial[J]. Fertil Steril, 2015, 103(2): 513-518.
- [8] 钱芳波, 孙琰. 影响宫腔粘连分离术患者预后的危险因素[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(2): 173.
- [9] Roy KK, Negi N, Subbaiah M, et al. Effectiveness of estrogen in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic septal resection: a prospective, randomized study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(4): 1085-1088.
- [10] 刘莹, 李艳红, 王娜娜. 宫腔粘连的中医药治疗思路[J]. 北京中医药, 2016, 35(8): 760.
- [11] 刘影, 张伟娟, 任亚娟, 等. 生化汤的临床应用及实验药理[J]. 河南中医, 2013, 33(4): 603-604.

(收稿日期: 2017-02-10)

(本文编辑: 王馨瑶)