

论著·临床研究

活血通脉汤对子宫内膜息肉切除术患者的影响^{*}

郭伟堃, 欧阳霞

(广西中医药大学附属瑞康医院妇科, 广西 南宁 530011)

[摘要] **目的** 探讨活血通脉汤对宫腔镜下子宫内膜息肉(EP)切除术患者的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月在该院行宫腔镜下 EP 切除术患者 100 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 50 例。对照组口服去氧孕烯炔雌醇片,观察组口服活血通脉汤。比较 2 组治疗前后子宫内膜中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阳性率,以及月经量、经期时间、子宫内膜厚度、术后复发率与并发症发生情况。**结果** 观察组治疗后子宫内膜中 ER 阳性率低于治疗前,PR 阳性率高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗后子宫内膜中 ER、PR 阳性率与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后子宫内膜中 ER 阳性率低于对照组,PR 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后月经量、经期时间、子宫内膜厚度与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后月经量、子宫内膜厚度低于对照组,经期时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组均无宫腔粘连或感染等并发症发生。观察组术后 1 年复发率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 宫腔镜下 EP 切除术后应用活血通脉汤可有效预防 EP 复发。

[关键词] 子宫内膜息肉; 活血通脉汤; 雌激素受体; 孕激素受体

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.02.009

中图法分类号:R713.4

文章编号:1009-5519(2024)02-0216-04

文献标识码:A

Effect of Huoxue Tongmai Tang on patients undergoing endometrial polypectomy^{*}

GUO Weikun, OUYANG Xia

(Department of Gynaecology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Huoxue Tongmai Tang on the patients undergoing hysteroscopic endometrial polypectomy(EP). **Methods** A total of 100 patients who underwent hysteroscopic EP in the hospital from January 2018 to January 2021 were selected, and divided into the observation group and the control group using random number table method, with 50 cases in each group. The control group received oral administration of desogestrel and ethinylestradiol tablets, while the observation group received oral administration of Huoxue Tongmai Tang. The positive rates of estrogen receptor(ER) and progesterone receptor(PR) in the endometrium of the two groups before and after treatment, as well as the menstrual volume, menstrual period, endometrial thickness, postoperative recurrence rate, and incidence of complications were compared. **Results** The positive rate of ER in the endometrium of the observation group after treatment was lower than that before treatment, and the positive rate of PR was higher than that before treatment, with statistical significance($P < 0.05$). The positive rates of ER and PR in the endometrium of the control group after treatment were not statistically significant compared with that before treatment($P > 0.05$). After treatment, the ER positive rate in the endometrium of the observation groups was lower than that of the control group, and the PR positive rate was higher than that of the control group, with statistically significant difference($P < 0.05$). There were statistically significant differences in menstrual volume, menstrual period, and endometrial thickness after treatment and before treatment between the two groups($P < 0.05$). After treatment, the menstrual volume and endometrial thickness of the observation group were lower than those of the control group, and the menstrual period was shorter than that of the control group, with statistically significant differences

* 基金项目:广西中医药大学附属瑞康医院项目(普通 PK201025,0501906041)。

作者简介:郭伟堃(1976—),硕士研究生,副主任医师,主要从事妇科肿瘤微创手术与妇科内分泌诊治。

($P < 0.05$). There were no complications such as intrauterine adhesions or infections in both groups. The one-year postoperative recurrence rate in the observation group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of Huoxue Tongmai Tang after hysteroscopic EP can effectively prevent EP recurrence.

[Key words] Endometrial polyps; Huoxue Tongmai Tang; Estrogen receptor; Progesterone receptor

子宫内膜息肉(EP)主要是因为子宫内膜组织发生局部的过度增生,从而导致宫腔内发生良性病变^[1]。EP 属于妇科常见病之一,患者可能会出现阴道不规则流血、经期延长、不孕等情况。其中,育龄期妇女临床表现主要为经间期出血、经期延长及不孕等症,绝经后妇女主要表现为绝经后阴道流血^[2]。目前,EP 发病率可达 25% 左右,并呈逐年上升趋势^[3],而且与女性患者年龄呈正相关,患者常见的发病年龄多在 50 岁左右^[4]。由于部分 EP 患者并没有特异性的临床症状,漏诊率及误诊率相对较高^[5]。因此,在临床上找到针对 EP 的相对比较准确的诊断指标具有非常重要的意义。

目前,EP 病因及发病机制仍不明确。有研究认为,EP 有可能与子宫内膜中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)比例失衡有一定关系,并且与细胞增殖凋亡等异常表现关系密切^[6]。宫腔镜能够直观观察子宫内膜情况,在妇科疾病诊断和治疗中具有明显优势。宫腔镜子宫内膜电切术在改善受孕率及月经量方面显著优于刮宫术。针对术后并发症如月经不规律、复发等情况,术后使用避孕药为临床治疗 EP 较常用的药物,但患者对西药不良反应有一定忧虑^[7]。近几年来,采用中医药治疗 EP 取得了一定疗效。本研究探讨了活血通脉汤对宫腔镜下 EP 切除术患者的影响,旨在为术后管理及 EP 的预防提供有效参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月在本院行宫腔镜下 EP 切除术患者 100 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 50 例。纳入标准:(1)符合 EP 西医诊断标准,参照《妇科内科学》^[8]及《妇产科病理学》^[9]中的有关内容,术后病理诊断均为 EP。(2)符合 EP 中医诊断标准,参照《证候类中药新药临床研究技术指导原则》^[10]中“中药新药治疗月经失调的临床研究指导原则”及“中药新药治疗血瘀证的临床研究指导原则”^[11],主症为患者经血色暗黑或色黑,质地较稠厚,次症为经量多,或经血来潮后淋漓不绝等。舌脉表现为舌质紫暗或舌有瘀点,脉细涩或弦涩。同时具备以上主症及次症,再结合舌脉象,诊断为血瘀型 EP。(3)年龄 20~50 岁,且未绝经。(4)纳入前 3 个月内未使用过同类中药或激素进行治疗。(5)近 3 个月内无生育方面要求。(6)知情并签署知

情同意书。排除标准:(1)合并生殖系统炎症;(2)合并严重心脑血管疾病;(3)治疗期间同时接受其他治疗方案;(4)未按医嘱用药,无法判断治疗疗效及安全性。(5)子宫黏膜下肌瘤、生殖器官肿瘤、生殖系统发育畸形。本研究经院医学伦理委员会批准。观察组年龄 24~47 岁,平均(34.73±11.79)岁。对照组年龄 24~45 岁,平均(33.67±12.14)岁。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 (1)观察组:采用活血通脉汤^[10]加减进行治疗,经期口服。组方为:当归 10 g,川芎 6 g,白芍 12 g,熟地黄 18 g,桃仁 12 g,红花 10 g,制香附 10 g,益母草 30 g,柴胡 10 g,川牛膝 9 g,甘草 6 g,生山楂 20 g。随患者症状及辩证进行加减,如为瘀滞,可适当增加蒲黄 10 g;如出现痛经,可适当增加桂枝、延胡索各 10 g。将上述药物倒入煎药器具内,加入冷水漫过药面 3~5 cm,浸泡 30~40 min,使用武火(大火)煮沸,加入 500 mL 清水中煎煮,用文火(小火)慢煎,药头煎 20~25 min,二煎 15~20 min,煎煮至 200 mL 即可。术后第 2 天开始服用,每天 1 付,分 2 次服用,早晚各 1 次,15 d 为 1 个疗程,连续用药 3 个疗程后对患者进行评估。(2)对照组:于 EP 切除术后第 2 天开始服用去氧孕烯炔雌醇片(规格:每片含去氧孕烯炔雌醇片 0.15 mg、炔雌醇 0.03 mg)1 片,每天 1 次,3 周为 1 个疗程。第一疗程结束后,从下次经期第 5 天开始继续进行治疗,连续服药 3 个疗程后对患者进行评估。

1.2.2 观察指标 在经期结束后 3~7 d 时行宫腔镜下 EP 电切术,并取同期子宫内膜样本送病理学检查。在术后 3 个月后于经期的第 7 天取出子宫内膜样本再次送病理学检查,观察患者子宫内膜中 ER、PR 阳性率。检查方法如下:至少由 2 名经验丰富的病理科医生对取得的子宫内膜样本同时进行阅片,再根据样本切片后所显示的染色强度及染色细胞百分比进行估评^[12]。强度评分方法:没有着色,记为 0 分;淡黄色记为 1 分;黄色记为 2 分;棕黄色记为 3 分。染色细胞百分比评分标准:0~5% 的细胞染色记为 0 分;5%~25% 的细胞染色记为 1 分;25%~50% 的细胞染色记为 2 分;50%~75% 的细胞染色记为 3 分;75%~100% 的细胞染色记为 4 分。2 项得分相

乘后为最终得分,得分为 0 分,则为阴性;得分为 1~12 分,则为阳性。同时对 2 组治疗前后月经量、经期时间、子宫内膜厚度及术后并发症、术后 1 年复发情况进行比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗前后子宫内膜中 ER、PR 阳性率比较 观察组治疗后子宫内膜中 ER 阳性率低于治疗前,PR 阳

性率高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗后子宫内膜中 ER、PR 阳性率与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后子宫内膜中 ER 阳性率低于对照组,PR 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后月经量、经期时间、子宫内膜厚度比较 2 组治疗后月经量、经期时间、子宫内膜厚度与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后月经量、子宫内膜厚度低于对照组,经期时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组治疗前后子宫内膜中 ER、PR 阳性率比较[n(%)]

组别	n	时间	ER		PR	
			阳性	阴性	阳性	阴性
观察组	50	治疗前	29(58.0)	21(42.0)	21(42.0)	29(58.0)
		治疗后	19(38.0) ^{ab}	31(62.0) ^{ab}	31(62.0) ^{ab}	19(38.0) ^{ab}
对照组	50	治疗前	26(52.0)	24(48.0)	23(46.0)	27(54.0)
		治疗后	25(50.0)	25(50.0)	24(48.0)	26(52.0)

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后月经量、经期时间、子宫内膜厚度比较

组别	n	时间	子宫内膜厚度 (mm)	月经量 (mL)	经期时间 (d)
对照组	50	治疗前	11.68±0.34	308.06±16.82	10.06±0.15
		治疗后	8.97±1.02 ^a	250.78±8.61 ^a	7.80±2.15 ^a
观察组	50	治疗前	12.03±0.21	326.17±10.89	9.87±0.23
		治疗后	6.73±1.12 ^{ab}	200.06±9.63 ^{ab}	5.67±1.02 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 2 组术后并发症及复发发生情况比较 2 组均无宫腔粘连或感染等并发症发生。观察组术后 1 年复发率为 14.0%(7/50),低于对照组的 24.0%(12/50),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

目前的研究指出,EP 发病原因可能与女性雌激素水平过高、长期使用雌激素类药物、妇科炎症等因素长期刺激有一定相关性。EP 发病率呈逐年上升趋势,其主要临床表现为经期延长及不孕等症状,也可无明显临床表现^[12]。若患者未得到有效的治疗,可能对生育产生影响,且长期病灶可能会发生一定恶变风险,对患者生命健康产生一定影响。

近几年的研究表明,在 EP 的诸多形成病因中,子宫内膜中 ER 与 PR 表达比例失衡占比相对较多。GUO 等^[13]研究发现,当处于增殖期 EP 时,EP 中 ER 表达水平显著低于正常子宫内膜中 ER 表达水平;当处于分泌期 EP 时,与之相反,PR 在二者之间无显著

差异。当子宫内膜中 ER、PR 表达异常时,子宫内膜雌激素、孕激素水平会产生相应变化。增殖期子宫内膜中 PR 表达水平较低,可使分泌期后期孕激素水平下降,进而使得孕激素抑制 EP 生成作用减弱,导致子宫内膜中 ER 表达保持在较高水平,然后在雌激素作用下形成 EP。因此,纠正增殖期子宫内膜孕激素的低水平表达,可以抑制雌激素的生成。

目前,手术切除仍然是治疗 EP 的最有效方式。但是 EP 切除术后的复发率相对较高,患者需要在术后常规使用激素类药物进行维持治疗,从而降低 EP 术后的复发率。但是,长期服用激素类药物有可能会产生一定不良反应,并且长期服用药物时,患者依从性欠佳。与激素治疗相比,中药具有一定的有效性及安全性。西医治疗 EP 术后复发的主要方法是激素治疗,主要激素类药物包括孕三烯酮、去氧孕烯炔雌醇片等^[14-15],其中去氧孕烯炔雌醇片属于低剂量的雌孕激素复合制剂,其主要作用机制是抑制促性腺激素分泌,使女性体内卵泡刺激素、黄体生成素表达水平下降,进而对内分泌紊乱进行纠正,并且可有效抑制功能性 EP 的复发,但激素类药物对腺肌型 EP 的复发并无明显抑制作用^[16]。EP 切除术后,使用激素类药物治疗仍然有复发可能,并且长期使用还会引起相应的并发症。从中医学角度分析,EP 的主要表现为经血淋漓不尽、经期延长、阴道不规则出血等症状,在中医古籍中并没有关于 EP 的描述,结合患者的临床表现,多归纳为中医的“月经过多”“经期延长”“癥瘕”等

疾病范畴。中医认为,血瘀是 EP 发病的主要病机,本病发生多因机体正气不足,气虚运血无力,瘀滞胞宫冲任,渐积成癥;或因肝郁气滞,血行不畅,瘀阻胞宫而成;或由摄生不慎,湿热邪毒乘虚进入胞宫,与血搏结,湿热瘀阻胞宫冲任,瘀积日久而成。

活血通脉汤为我国国医大师班秀文教授的经验方^[17],该方药在治疗瘀阻冲任、胞宫、经血妄行、血不归经而致经行量多、经期延长方面有不错的疗效。活血通脉汤方剂中,桃仁、红花二者具有活血祛瘀及通经作用;当归具有活血及调经补血作用;川芎具有活血行气及止痛调经作用;白芍具有养血敛阴及平抑肝阳作用;熟地具有养血滋阴及补精益髓作用;柴胡、香附二者具有疏肝理气及调经止痛作用;益母草具有活血祛瘀及利水消肿作用;川牛膝具有破血通经及引血下行作用;生山楂具有消积破结及活血散瘀作用;甘草可益气补脾,调和诸药,共奏活血化瘀、消癥散结之效,可以起到标本兼治的目的。相关研究证实,此类活血化瘀类中药可以明显地改善患者血液流变学及微循环障碍,从而达到抑制组织异常增生及治疗炎症的作用^[18]。因此,活血通脉汤主要使用化瘀散结法,能够有效地改善子宫内膜环境,对子宫内膜修复起到一定的促进作用,进而达到降低术后 EP 复发率的目的。

综上所述,宫腔镜下 EP 切除术后应用活血通脉汤,可使患者子宫内膜中 PR 表达水平上升,进而抑制子宫内膜中 EP 生成,且可以有效缩短患者经期时间,恢复子宫内膜厚度,减少月经量。活血通脉汤无激素使用禁忌证及不良反应,患者接受程度高,可起到预防 EP 术后复发的作用。

参考文献

[1] JIANG J H. Endometrial polyps[J]. Am J Obstet Gynecol,2022,226(5):734-735.

[2] 代晟,杨冰. 宫腔镜子宫内膜息肉电切术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜息肉的临床价值[J]. 河北医药,2022,44(24):3779-3781.

[3] RYU K J,KIM M S,LEE J Y,et al. Risk of endometrial polyps, hyperplasia, carcinoma, and uterine cancer after tamoxifen treatment in premenopausal women with breast cance[J]. JAMA Netw Open,2022,5(11):e2243951.

[4] VITALE S G, HAIMOVICH S, LAGANÀ A S,et al. Endometrial polyps. An evidence-based

diagnosis and management guide[J],Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2021,260:70-77.

[5] 覃丽渊,花艳蕉,覃超喜,等. 子宫内膜息肉发病机制的研究进展[J]. 中国计划生育学杂志,2018,26(6):525-528.

[6] 任红英,邓小灵,邓少君,等. 雌激素受体、孕激素受体与子宫内膜息肉发生的关联性[J]. 中国实用医药,2016,11(35):42-43.

[7] 彭小凤,茹丽贞. 宫腔镜下治疗子宫内膜息肉型不孕症患者的疗效及对激素表达水平的影响[J]. 中国民间疗法,2019,27(12):81-83.

[8] 夏恩兰. 妇科内镜学[M]. 北京:人民卫生出版社,2020:558-561.

[9] 陈忠平. 妇产科病理学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2010:105-125.

[10] 李杰,林洪生.《中药新药治疗恶性肿瘤临床研究技术指导原则》修订过程及解析[J]. 中国新药杂志,2016,25(16):1833-1837.

[11] 吴俞虹,廖美光. 中药治疗肾虚血瘀证月经过少 60 例[J]. 福建中医药,2015,46(6):24-26.

[12] 楚贺敏. 宫腔镜电切术对子宫内膜息肉患者术后康复及预后复发率的影响[J]. 临床研究,2018,26(10):28-29.

[13] GUO L, GU F, TAN J, et al. Multiple endometrial polyps is associated with higher risk of chronic endometritis in reproductive-aged women[J]. J Obstet Gynaecol Res,2021,47(1):389-396.

[14] 颜艳,林远雄. 宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后应用不同类型药物预防复发的疗效分析[J]. 中国实用医药,2019,14(18):7-9.

[15] 叶晓英. 米非司酮联合宫腔镜电切术对子宫内膜癌患者生育功能的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(19):4618-4620.

[16] 赵丽丽,王亦雄. 宫腔镜手术联合妈富隆治疗子宫内膜息肉临床效果观察及预后分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2022,23(5):517-518.

[17] 王志威,艾军. 班秀文治疗输卵管阻塞经验[J]. 中医杂志,2021,62(8):654-657.

[18] 莫琼,郝二伟,覃文慧,等. 平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(1):205-216.

(收稿日期:2023-06-16 修回日期:2023-10-21)