

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2024.05.010

消瘤方治疗子宫内膜异位症盆腔疼痛临床观察^{*}邱 丽¹ 曹大农¹ 凌 静^{2△} 吴俊娥¹ 朱亚莎¹ 钟志胜¹深圳市中医院/广州中医药大学第四临床医学院¹生殖健康科,²妇科,广东深圳 518033

摘要 **目的** 观察消瘤方治疗子宫内膜异位症(内异症)盆腔疼痛的临床疗效。**方法** 采用病例自身前后对照,使用消瘤方治疗 60 例内异症盆腔疼痛患者,观察治疗前后疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、中医证候及体征评分、子宫内膜异位症生存质量量表(endometriosis health profile-5, EHP-5)评分、血清癌抗原 125(cancer antigen, CA125)和盆腔包块直径变化。**结果** 治疗 3 个月后,内异症盆腔疼痛患者 VAS 评分、中医证候及体征评分、EHP-5 评分均较治疗前明显降低(P 均 <0.05),血清 CA125 下降($P<0.05$),盆腔包块平均直径较治疗前缩小($P<0.05$),临床总有效率达 89.47%。**结论** 消瘤方可有效减轻内异症患者盆腔疼痛程度,改善中医证候及体征,提高生存质量,降低血清 CA125,缩小盆腔包块,疗效可靠。

关键词 子宫内膜异位症;血瘀证;盆腔疼痛;消瘤方**中图分类号** R271.9 **文献标志码** A

子宫内膜异位症(简称内异症)指具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆内膜以外的部位^[1];通常表现为盆腔疼痛,包括痛经、慢性盆腔痛、性交痛、排便排尿痛及放射痛等,发生率超过 45%^[2]。内异症作为慢性疾病,需要长期管理。手术切除病灶对患者卵巢储备功能影响大^[3],且术后复发率高^[4];因此药物治疗是内异症长期管理的首选^[5]。内异症归属中医“妇人腹痛”“痛经”“癥瘕”“不孕”等范畴。与激素药和非甾体抗炎药相比,中医药治疗在减轻疼痛、提高妊娠率、减少不良反应等方面具有优势,可作为治疗内异症相关性疼痛的一线用药^[6]。曹大农教授为广东省“优秀中医临床人才”,广东省第一批名中医师承项目指导老师,深圳市第四、五、六批中医药专家继承工作指导老师,深圳市卫生健康十大杰出贡献者。曹大农教授认为瘀血阻滞是子宫内膜异位症的病机核心,瘀瘀互结是其病理演变的关键。对于子宫内膜异位症的中医药治疗,曹师立足于气、血、痰、瘀,以“活血祛瘀止痛、软坚散结消癥”为法自拟“消瘤方”,经多年临床验证疗效颇佳^[7]。基于此,本研究观察“消瘤方”治疗子宫内膜异位症盆腔疼痛患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经深圳市中医院医学伦理委员会审批通过(批号:K2021-003-01),并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2100045119)。选择 2021 年 5 月—2023 年 6 月在深圳市中医院就诊的子宫内膜异位症盆腔疼痛患者 60 例。患者年龄 23~45 岁,平均年龄(32.28 ± 5.42)岁;病程 0.5~12 年,平均病程(4.79 ± 3.27)年;合并不孕 8 人,盆腔手术史 21 人。所有患者治疗前抗子宫内膜抗体均为阴性;治疗前后血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、心电图均无异常。3 例患者因治疗期间意外妊娠退出研究。

1.2 诊断标准

中医辨证标准参照《子宫内膜异位症中西医结合诊治指南》^[6]。主要标准:①舌质紫黯或有瘀斑、瘀点;②有离经之血;③腹部压痛、抵抗感;④闭经或经血紫黯有块。次要标准:①固定性疼痛,或刺痛、绞痛;②痛经;③脉涩;④附件囊肿。符合主要标准 1 条、或次要标准 2 条。

西医诊断标准参照《子宫内膜异位症的诊治指南》^[1]和《妇产科学》人卫第 9 版教材。①临床表现:盆腔疼痛,包括非经期下腹痛、腰骶痛、肛门坠胀痛、性交不适、继发性痛经且进行性加重;②体征:阴道后穹窿、子宫骶韧带或子宫直肠陷凹触痛性结节,子宫固

^{*} 广东省中医药局科研项目(No. 20212197);深圳市“医疗卫生三名工程”项目(No. SZZYSM202211006)

[△] 通信作者,Corresponding author, E-mail: ljserene@163.com

定,盆腔粘连,附件触及肿块;③彩超:附件区囊肿壁厚而粗糙,内有细小絮状光点;④血清癌抗原 125 (cancer antigen 125,CA125)升高;⑤经腹部手术证实患有子宫内膜异位症者。其中临床表现满足一点即可,②~⑤符合 1 项及以上即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准和辨证标准;②年龄 20~45 岁;③盆腔包块直径<5 cm;④血常规、尿常规、大便常规无异常,肝肾功能、心电图正常;⑤3 个月内未使用激素类药物治疗,2 周内未使用止痛药;⑥患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

①妊娠、哺乳期妇女;②恶性肿瘤或其它因素引起的盆腔疼痛;③影像学或血清 CA125 提示内异症恶性变可能。

1.5 治疗方法

自拟“消瘤方”组成:鳖甲、牡蛎、白术、桑寄生各 30 g,昆布、海藻、浙贝母、炒麦芽各 20 g,桃仁、土鳖虫、三棱、莪术、当归各 10 g,枳实 15 g,山慈菇 9 g。气虚甚者加黄芪 30 g 以补气升阳,阴虚甚者加小茴香、艾叶各 10 g 以温阳止痛。1 剂/d,水煎服,每 3 日停药 1 日,经期不停药。3 个月经周期为一疗程。

1.6 观察指标与评价方法

疼痛程度:在患者治疗前和治疗 3 个月后,采用疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)进行评分,取 1 条标注 0~10 cm 的长直线,0 代表无痛,10 代表剧痛,由患者标出代表疼痛状态的数值即得分,得分越高代表疼痛越严重。

中医证候及体征评分:制定中医证候及体征评分表,结合盆腔疼痛(非经期腹痛、经行腹痛、腰骶酸痛、肛门坠胀痛、性交痛)、经血性状、腹部查体及妇检进行评分。其中盆腔疼痛根据症状轻重、频率分别计 0~3 分;经血紫黯有块计 1 分,经行不畅计 2 分,二者均有计 3 分;腹部查体:柔软喜按计 0 分,拒按计 1 分;妇检根据有无痛性结节及程度分别计 0~3 分。于患者治疗前和治疗 3 个月后各评分 1 次。

生存质量评分:在患者治疗前和治疗 3 个月后,采用子宫内膜异位症生存质量量表(endometriosis health profile-5, EHP-5)对疼痛、情绪、社会支持、性生活及生育情况进行评分,得分越高代表生存质量越差。

血清 CA125 水平:分别于治疗前和治疗 3 个月后抽取患者早上空腹静脉血 3 mL,分离血清并于-80℃保存,采用化学发光法进行测定。

盆腔包块:在患者治疗前和治疗 3 个月后的月经干净后第 3~5 天,利用彩超检查盆腔包块三径线并计算平均直径。

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]进行疗效评定。痊愈:中医证候积分减少率≥95%;显效:70%≤中医证候积分减少率<95%;有效:30%≤中医证候积分减少率<70%;无效:中医证候积分减少率<30%。中医证候积分减少率=[(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分]×100%。总有效率=[(痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件处理数据。计量资料行 P-P 图分析分布方式,符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行配对样本 *t* 检验;计数资料以例数(百分率)表示。以上检验均以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后疼痛评分、中医证候及体征评分、生存质量评分比较

治疗后,患者 VAS 评分、中医证候及体征评分、EHP-5 评分均较治疗前明显降低(*P*均<0.05)。见表 1。

表 1 患者治疗前后 VAS 评分、中医证候及体征评分、EHP-5 评分比较(*n*=57,分, $\bar{x} \pm s$)

时间	VAS 评分	中医证候及体征评分	EHP-5 评分
治疗前	6.81±1.48	17.04±5.88	644.04±181.29
治疗后	3.42±1.61	7.35±4.67	171.93±109.19
<i>t</i> 值	19.373	14.72	22.76
<i>P</i> 值	0.00	0.00	0.00

2.2 治疗前后血清 CA125、盆腔包块平均直径比较

治疗后,患者血清 CA125 较治疗前明显下降(*P*<0.05),盆腔包块平均直径较治疗前缩小(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 患者治疗前后血清 CA125、盆腔包块平均直径比较(*n*=57, $\bar{x} \pm s$)

时间	血清 CA125(U/mL)	盆腔包块平均直径(mm)
治疗前	72.83±37.73	30.88±8.16
治疗后	46.94±26.53	25.78±5.75
<i>t</i> 值	10.93	10.96
<i>P</i> 值	0.00	0.00

2.3 中医临床疗效

经“消瘤方”治疗后,患者中有 1 例痊愈,21 例显

效,29 例有效,6 例无效,临床总有效率达 89.47% (51/57)。

3 讨论

子宫内膜异位症因周而复始并难以忍受的疼痛,严重影响患者的生活质量。作为一种慢性疾病,内异症相关指南均推崇长期、终身管理的治疗原则,其中盆腔疼痛管理尤为重要^[9]。由于手术治疗后复发率高^[10],因此药物治疗是内异症长期管理的首选^[5]。中药无论单独使用或与现代疗法联用都能明显缓解内异症相关疼痛^[11],提高妊娠率,改善卵巢储备功能,且副作用少^[12]。2019 年《子宫内膜异位症中西医结合诊治指南》更是明确推荐中医药可作为治疗内异症相关性疼痛的一线用药^[6]。

曾有学者统计了 1895 例内异症患者的证候分布特点,其中北方地区寒凝血瘀证占比较高,华南地区肾虚血瘀证占比较高,西南地区痰瘀互结证占比较高^[13]。治疗内异症常用活血化瘀类方剂,主要发挥抗炎镇痛作用,还可抑制异常内膜细胞黏附、侵袭、增殖或新生血管形成以控制病情进一步发展^[14]。曹大农教授指出瘀血阻滞是内异症盆腔疼痛的核心病机,痰瘀互结是关键的病理演变^[7]。离经之血不能正常行泄,蓄而成瘀,瘀血阻滞于冲任、胞宫,不通则痛,且经血愈下、阻滞愈甚、腹痛愈剧;脉络血行既受瘀血阻挡又缺乏顺畅的气机引导,因此血行不利进一步恶化,正常津液不得运化,成湿成痰,湿浊痰凝,与瘀血挟裹,凝聚坚结,胶结不解,互结于胞宫形成癥瘕重症。因此瘀血、气滞、痰湿之间相互影响。曹教授认为,内异症治疗全程必须紧守活血化瘀的原则,注重使用活血药、祛瘀药、破瘀药;又因瘀血和痰浊均属阴邪,癥瘕瘀结之处往往正气虚弱且久病并伤正气,因此在祛邪的过程中应注重健脾补肾益气,同时借助虫类搜剔药走窜特性入络驱阴邪以加强功效。其结合长期临床经验自拟“消瘤方”:其中君药重用软坚散结的咸寒之品——鳖甲及牡蛎;臣药以海藻、昆布、浙贝母、山慈菇协同散结消癥,当归、桃仁、土鳖虫活血通络、散瘀以止痛,枳实、三棱、莪术破气行滞以助活血除结,气行则痰满消,气通则痛自止;佐药为白术、麦芽,以运温运脾土,固护脾胃,兼化痰浊、消积滞;加桑寄生以养肝肾、固冲任。诸药合用,气血并调,寒温并用,攻补兼施,正邪兼顾,切合子宫内膜异位症的病机和病理演变。

本研究结果显示,治疗 3 个月后,内异症盆腔疼痛患者 VAS 评分、中医证候及体征评分均较治疗前

明显降低,血清 CA125 下降,盆腔包块平均直径较治疗前缩小,中医临床总有效率达 89.47%。研究显示,内异症盆腔疼痛患者抑郁、焦虑等不良情绪发生率约为 68%,不良情绪反过来加重疼痛的感受^[15],从而影响患者生活质量。子宫内膜异位症患者的生存质量量表除了关注内异症患者疼痛以外,还包括了情绪、社会支持、性生活及生育情况等各方面,以综合评估患者生存质量。本研究中,经“消瘤方”治疗后,内异症盆腔疼痛患者 EHP-5 评分从 (644.04±181.29) 分下降至 (171.93±109.19) 分,差异具有统计学意义。

综上,“消瘤方”紧扣内异症“血瘀”之核心病机,注重痰瘀互积的病理演变实质,其治疗内异症盆腔疼痛临床有效率高,能有效缓解患者盆腔疼痛程度,改善中医证候及体征,降低血清 CA125 水平,明显缩小盆腔包块,显著提升患者生存质量,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3):161-169.
- [2] 孔东丽,段华. 子宫内膜异位症病灶与盆腔疼痛的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(9):641-642.
- [3] 冷金花,李晓燕. 子宫内膜异位症诊治中有争议的几个问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(3):273-276.
- [4] Shaltout MF, Elsheikhah A, Maged AM, et al. A randomized controlled trial of a new technique for laparoscopic management of ovarian endometriosis preventing recurrence and keeping ovarian reserve[J]. J Ovarian Res, 2019, 12(1):66.
- [5] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症长期管理中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(12):836-841.
- [6] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10):1169-1176.
- [7] 邱丽,钟晓玲,凌静,等. 曹大农治疗子宫内膜异位症经验特色[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(5):24-26.
- [8] 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, 2002:383-385.
- [9] 孙伟伟,于波,刘永,等. 子宫内膜异位症长期管理理念及管理原则[J]. 中华健康管理学杂志, 2019, 13(3):262-264.
- [10] 毕昀. 卵巢型子宫内膜异位症(OMA)保守性手术后复发相关因素的临床研究[D]. 苏州:苏州大学, 2022.
- [11] Lin Y, Wu L, Zhao R, et al. Chinese herbal medicine, alternative or complementary, for endometriosis-associated pain: a meta-analysis[J]. Am J Chin Med, 2023, 51(4):807-832.

- 性疾病的临床相关性分析及中药治疗的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(5): 1165-1168.
- [15] 朱珏, 朱香梅, 石雨荷, 等. 地黄的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1273-1281.
- [16] 胡存玉, 曹小霞, 王先林, 等. 川芎挥发油化学成分、制剂及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(3): 124-130.
- [17] Liu ZK, Ng CF, Shiu HT, et al. Neuroprotective effect of Da Chuanxiong Formula against cognitive and motor deficits in a rat controlled cortical impact model of traumatic brain injury[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 217: 11-22.
- [18] 姚百会, 王君霞, 冉志玲. 当归饮子对血虚风燥型湿疹模型幼鼠的影响及作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(10): 4055-4062.
- [19] 王栩芮, 周策, 钟振东, 等. 当归饮子加减方对气血两虚模型小鼠迟发型超敏反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3): 345-347.
- [20] 钱轶雯, 郭敏骅, 蔡茂庆. 当归饮子方治疗血虚风燥型湿疹临床疗效及对外周血 T 淋巴细胞亚群、血清 IL-31、SP 的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(11): 172-175.
- [21] 王丹, 郑明明. 当归饮子联合火针治疗血虚风燥型特应性皮炎的临床观察及其对 EOS、IgE 水平影响的研究[J]. 江西中医药, 2021, 52(7): 36-39.
- [22] 林清, 叶文珍, 陈梦学, 等. 当归饮子治疗血虚风燥型慢性湿疹的临床疗效及对相关指标的影响[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2024, 41(2): 125-127.
- [23] 高志, 马静怡, 武亦阁, 等. 当归饮子及其拆方对慢性湿疹豚鼠皮毛疏泄与润泽功能状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(1): 15-18, 76.
- [24] 果姗姗. 基于测定屏障修复因子 caspase-14、FLG 水平评估愈肤膏联合当归饮子治疗慢性湿疹(血虚风燥型)的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [25] 贺乙, 范丽娜, 武亦阁, 等. 当归饮子对血虚风燥型皮炎-湿疹表皮通透屏障功能障碍调控机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(1): 16-20, 25.
- [26] 黄丽霞, 陈以国. 基于数据挖掘分析陈以国教授治疗血虚风燥证湿疹用药及针刺穴位规律[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(6): 5-8.
- [27] 庞红威. 四物消风散加减内服联合肤痔清软膏外用治疗慢性肛周湿疹的临床疗效分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2019, 39(2): 40-41.
- [28] 翟瑞洁, 丁旭. 养血活血法治疗慢性顽固性手部湿疹[J]. 中医杂志, 2018, 59(13): 1163-1165.
- [29] 苏玉梅, 兰东. 兰东治疗顽固性湿疹经验总结[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(6): 1023-1025.
- [30] 邹洁, 黄牲. 黄牲治疗血虚风燥型儿童慢性湿疹经验[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(12): 2213-2215.
- [31] 陈贞, 杨艳, 范思雨. 当归饮子内服联合自拟润燥止痒方煎汤熏洗治疗血虚风燥型慢性湿疹的效果观察[J]. 中国社区医师, 2023, 39(18): 67-69.
- [32] 关闯, 李娜. 加味当归饮子联合刺络拔罐治疗血虚风燥型慢性湿疹的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(3): 22-23.
- [33] 李煜, 陈岚, 程宏斌, 等. 穴位埋线联合当归饮子治疗慢性湿疹(血虚风燥型)的随机对照临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(3): 46-48, 97.
- [34] 王艳涛, 宋飞朋, 代红雨. 当归饮子口服联合亚甲蓝封闭治疗血虚风燥型肛周湿疹临床观察[J]. 北京中医药, 2022, 41(4): 444-446.
- [35] 彭丽, 唐诗韵, 张美恒, 等. 当归饮子急性毒性实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(2): 410-412, 449.
- [36] 洪誉芮. 加味当归饮子治疗慢性湿疹血虚风燥证的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [37] 孙艺芳. 当归饮子加减治疗血液透析患者血虚风燥型皮肤瘙痒的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(10): 146-148.
- [38] 孙璇. 当归饮子治疗血虚风燥型外阴硬化性苔藓的临床观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.

(收稿日期: 2024-06-12)

(上接第 331 页)

- [12] 范伟森, 刘姣, 井珊珊, 等. 中药口服预防卵巢型子宫内膜异位症术后复发的系统评价[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 492-495.
- [13] 鲍美如, 杨新春, 杭天, 等. 1895 例子宫内膜异位症患者证候分布及特征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(6): 128-136.
- [14] 吴笑, 周姗姗, 许啸虎. 活血化痰方剂治疗子宫内膜异位症作用机制研究进展[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(5): 330-334, 340.
- [15] Brasil DL, Montagna E, Trevisan CM, et al. Psychological stress levels in women with endometriosis: systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Mi-nerva Med*, 2020, 111(1): 90-102.

(收稿日期: 2024-07-09)