

补肾活血散瘀汤治疗肾虚血瘀型子宫腺肌症的临床观察

成 臣 桂 涛 黄美华 朱 利 马小平 荀爱华 杨桂云 万贵平

摘要 目的 评价补肾活血散瘀汤治疗肾虚血瘀型子宫腺肌症的临床疗效。**方法** 选择 70 例中医辨证属肾虚血瘀型的子宫腺肌症患者分为中药组(50 例)和曼月乐组(20 例)。中药组给予补肾活血散瘀汤治疗,每日 1 剂;曼月乐组给予宫腔放置左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐)治疗,每日释放左炔诺酮 20 μg 至宫腔;两组疗程均为 3 个月。观察两组患者治疗前后痛经、月经量、肾虚血瘀证候、中医证候、子宫体积及血清糖类抗原 CA125 的变化。**结果** 与本组治疗前比较,两组治疗后痛经症状积分、月经量评分、肾虚血瘀证候评分及中医证候总积分均降低($P < 0.01$);两组治疗后子宫体积缩小($P < 0.05$),血清糖类抗原 CA125 下降($P < 0.05, P < 0.01$)。与曼月乐组比较,治疗后中药组痛经症状积分升高,肾虚血瘀证候评分降低($P < 0.01, P < 0.05$);两组间比较,子宫体积及血清糖类抗原 CA125 值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 补肾活血散瘀汤能有效缓解肾虚血瘀型子宫腺肌症患者痛经、月经量多、子宫体积增大等主要临床症状及降低肾虚血瘀证候评分和中医证候总积分。

关键词 子宫腺肌症;补肾活血散瘀汤;肾虚血瘀证;中医证候

Treatment of Adenomyosis Patients by Bushen Huoxue Sanyu Decoction: a Clinical Study
CHENG Chen, GUI Tao, HUANG Mei-hua, ZHU Li, MA Xiao-ping, XUN Ai-hua, and WAN Gui-ping
Department of Gynecology and Obstetrics, Jiangsu Provincial Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Nanjing (210028), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Bushen Huoxue Sanyu Decoction (BHSD) in treatment of adenomyosis (AM) patients. **Methods** Seventy AM patients of Shen deficiency blood stasis syndrome (SDBSS) were randomly assigned to two groups, the CM treatment group (50 cases) and the Mirena group (20 cases). Patients in the CM treatment group were treated with BHSD, one dose per day. Levonorgestrel intrauterine system (Mirena) was placed in the uterine cavity of those in the Mirena group. The therapeutic course for all was 3 months. Changes of dysmenorrhea, menstrual quantity, SDBSS, CM syndrome, uterine volume, and serum CA125 levels were observed before and after treatment. **Results** Compared with before treatment in the same group, scores for dysmenorrhea integral, scores for menstrual quantity, scores for SDBSS, and scores for CM syndrome all decreased in the two groups after treatment ($P < 0.01$). Compared with before treatment in the same group, the uterine volume was reduced after treatment in the two groups ($P < 0.05$) and serum carbohydrate antigen CA125 levels decreased between the two groups ($P < 0.05, P < 0.01$). Compared with the Mirena group, scores for dysmenorrhea integral increased and scores for SDBSS decreased in the CM treatment group ($P < 0.01, P < 0.05$). There was no statistical difference in the uterine volume or serum carbohydrate antigen CA125 levels ($P > 0.05$). **Conclusions** BHSD could effectively alleviate main symptoms of AM patients of QSBSS such as dysmenorrhea, profuse menstrual blood volume, and increased uterine volume, and lower scores for QSBSS and the total score for CM syndrome.

KEYWORDS adenomyosis; Bushen Huoxue Sanyu Decoction; Shen deficiency blood stasis syndrome; Chinese medical syndrome

基金项目:江苏省名老中医药专家(杨桂云)传承工作室建设项目基金资助(No. GZS-02);中医科学院江苏分院院级课题(No. JSBY1305)

作者单位:江苏省中西医结合医院妇产科(南京 210028)

通讯作者:万贵平, Tel: 025-85637817, E-mail: wanguiping@263.net

DOI: 10.7661/CJIM.2014.11.1302

子宫腺肌症(adenomyosis, AM)是育龄期女性常见的一种雌激素依赖性疾病^[1],近年来呈有上升和年轻化趋势^[2]。渐进性痛经、月经过多、不孕等主要临床表现^[3],严重影响了女性生活质量^[4]。西医在本病的治疗上以子宫切除手术治疗为主,因患者多数为育龄期女性,不易被患者所接受,药物治疗主要以激素治疗为主,不良反应较大,服药期间不能孕育,长时间用药还会出现骨质疏松,增加心血管疾病的发病率,停药或手术治疗后复发率较高^[5]。左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐)为近年来西医治疗此病的有效措施,其临床运用有显著的疗效,但其放置后出现月经点滴或不规则淋漓出血甚至闭经等不良反应,或部分宫腔较大者发生节育器下移或脱落等,限制了其在临床的广泛运用。

中药治疗此病具有一定的优势,不仅可以有效缓解患者痛经、月经量多、盆腔痛等临床症状,还能减少此类并发症及不良反应的影响,停药后复发率低,远期疗效稳定,易于被患者接受^[6]。本科名老中医杨桂云教授结合中医学对本病认识、前人经验及自身临床体会提出:肾气虚弱、瘀血阻滞是为子宫腺肌症主要病机,补肾益气、活血散瘀应为治疗本病的根本大法,按照中医学治疗疾病的理、法、方、药一一对应的原则组方,精选药物紫河车、菟丝子、当归、川芎、延胡索、青皮、赤芍、鬼箭羽共 8 味药组方成补肾活血散瘀汤基本方,临床上用于治疗肾虚血瘀型 AM 患者取得良好治疗效果,现将结果报道如下。

资料与方法

1 西医诊断标准 参照 2007 年 9 月由郎景和教授牵头的子宫内膜异位症诊治规范会讨论专家共识会提出的“子宫内膜异位症的诊断与治疗规范”中关于 AM 的诊断标准^[7]。

2 中医辨证分型诊断标准 肾虚血瘀证辨证参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]中相关标准并结合临床实践。主要症状:(1)经行腰腹疼痛,后期加重;(2)阴部空坠,大便频、质稀;(3)月经量或多或少,色黯淡、质稀;(4)时有头晕失眠,性欲减退;(5)舌淡黯体胖,或边有瘀斑,苔薄,脉沉细。具有以上主要依据(1)、(2)项之一,和(3)、(4)项之一及第(5)项,即可辨证为肾虚血瘀证。

3 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合西医 AM 诊断标准及中医辨证标准者;(2)年龄 30~50 岁;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)原发性痛经;(2)盆腔炎;(3)生殖器官癌或其他局部或全

身性恶性肿瘤;(4)合并子宫肌瘤或子宫腺肌症者;(5)患有心脑血管、肝、肾或造血系统等严重疾病或精神病者;(6)近 3 个月接受激素类药物治疗者;(7)同时接受其他治疗者。

4 脱落标准 (1)受试者的依从性差者不能按规定服药;(2)观察中出现过敏、肝肾功能损伤等严重不良反应者或病情加重,经医生诊断后认为必须终止试验者。

5 一般资料 70 例均为 2012 年 10 月—2013 年 12 月江苏省中西医结合医院妇产科符合肾虚血瘀证并接受药物治疗的未绝经的 AM 患者,按患者意愿分为中药组(50 例)和曼月乐组(20 例)。中药组年龄 31~48 岁,平均(38.12±4.24)岁,其中轻型 6 例,中型 24 例,重型 20 例;曼月乐组年龄 31~48 岁,平均(37.33±5.11)岁,根据证候积分评价疾病严重程度,将其分为轻型 2 例,中型 15 例,重型 3 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

6 治疗方法 治疗组采用院内协定处方(补肾活血散瘀汤),组成:紫河车 10 g 菟丝子 10 g 当归 10 g 川芎 10 g 延胡索 10 g 青皮 6 g 赤芍 10 g 鬼箭羽 10 g,共 8 味药。方药由江苏省中医药研究院药剂室统一煎制,1 次 200 mL,早、晚各 1 次,于餐后 0.5~1 h 口服;曼月乐组采用左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐)宫腔放置治疗,每日释放左炔诺酮 20 μg 至宫腔。两组治疗时间均为 3 个月。

7 观察指标与方法

7.1 痛经症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定,即:经期及其前后小腹疼痛为 5 分(基础分);腹痛难忍为 1 分;腹痛明显为 0.5 分;坐卧不宁为 1 分;休克为 2 分;面色苍白为 0.5 分;冷汗淋漓为 1 分;四肢厥冷为 1 分;需卧床休息为 1 分;影响工作学习为 1 分;用一般止痛措施不缓解为 0.5 分;用一般止痛措施疼痛暂缓 1 分;伴腰部酸痛 0.5 分;伴恶心呕吐为 0.5 分;伴肛门坠胀为 1 分;疼痛在 1 天之内 0.5 分;疼痛每增加 1 天为 0.5 分。

7.2 月经量评分标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定,即:月经量 <80 mL 为 0 分;月经量 80~100 mL 为 1 分,月经量 101~150 mL 为 2 分,月经量 >150 mL 为 3 分。

7.3 肾虚血瘀证候评分及中医证候总积分 中医证候分级量化评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定:(1)阴部空坠:无为 0 分,症状轻微为 1 分,症状明显尚可忍受为 2 分,症状较难以忍受为 3 分;(2)大便质稀:无为 0 分,日 1 次不成形 1 分,每日

表 1 两组治疗前后各项评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	痛经评分	月经量评分	肾虚血瘀证候评分	中医证候评分
中药	48	治疗前	10.57 ± 2.09	2.27 ± 0.46	7.64 ± 2.26	18.97 ± 4.77
		治疗后	7.59 ± 0.91* ^{△△}	1.20 ± 0.56*	4.58 ± 1.52* [△]	12.07 ± 2.61*
曼月乐	20	治疗前	10.87 ± 1.63	2.56 ± 0.73	7.94 ± 2.07	18.58 ± 2.45
		治疗后	6.40 ± 0.57*	1.22 ± 0.67*	5.78 ± 1.86*	11.08 ± 1.55*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与曼月乐组治疗后比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

2~3次,时溏2分,每日>3次,溏薄为3分;(3)头晕失眠:无为0分,症状轻微为1分,症状明显尚可忍受为2分,症状较重难以忍受为3分;(4)腰骶酸痛:无为0分,症状轻微为1分,症状明显尚可忍受为2分,症状较重难以忍受为3分;(5)盆腔痛:无为0分,症状轻微为1分,症状明显尚可忍受为2分,症状较重难以忍受为3分;(6)经期:<7天为0分,8~10天为1分,11~14天为2分,>15天为3分;(7)经量:<80 mL为0分,80~100 mL为1分,101~150 mL为2分,>150 mL为3分;(8)经色:红为0分,紫红为1分,暗红为2分,紫暗为3分;(9)经质:正常为0分,夹小血块为1分,血块多为2分,夹大血块为3分;(10)舌质:正常为0分,暗无瘀斑为1分,暗有瘀斑为2分;(11)脉:正常为0分,脉弦为1分。记录患者治疗前后的肾虚血瘀证候评分和中医证候总积分。

7.4 子宫体积 本临床研究记录两组患者在治疗前后的B超检查子宫体积大小的变化,子宫体积计算公式为:子宫体积 = $\pi \times 4/3 \times \text{长径} \times \text{前后径} \times \text{横径}$ (按不规则椭圆体体积计算公式)^[10]。

7.5 血清糖类抗原 CA125 水平 患者治疗前及月经干净后3~5天于清晨空腹、静息状态下,取肘正中外周静脉血3 mL,离心取血清,采用化学发光法检测,试剂及Dxl800全自动免疫分析仪由Beckman Coulter有限公司提供,于江苏省中西医结合医院检验科完成检测,由系统软件通过使用一条加权的四参量对数曲线(4PLC)的数学公式,自动确定患者的测试结果,正常参考值0~35 U/mL。

7.6 不良反应 血、尿、便常规,肝功能(ALT、AST),肾功能(肌酐、尿素氮)均于江苏省中西医结合医院检验科完成检测并出具检验报告。

8 统计学方法 数据运用SPSS 17.0软件进行统计学分析。计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料用t检验(配对和非配对t检验),计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 共纳入68例患者(中药治疗组48

例,曼月乐对照组20例)。两组共脱落病例2例(中药治疗组2例,曼月乐对照组0例),脱落原因:用药不足1个月,未继续就诊;中药治疗组脱落率为4%(2/48)。

2 两组治疗前后各项评分比较(表1) 与本组治疗前比较,治疗后两组痛经症状积分、月经量评分、肾虚血瘀证候评分及中医证候总积分均降低($P < 0.01$);治疗后与曼月乐组比较,中药组痛经症状积分升高,中药组肾虚血瘀证候评分降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

3 两组治疗前后子宫体积比较(表2) 与本组治疗前比较,治疗后两组子宫体积均缩小($P < 0.05$),治疗后与曼月乐组比较,中药组子宫体积差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后子宫体积比较 (mm^3 , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	子宫体积
中药	48	治疗前	1 660.55 ± 301.80
		治疗后	1 363.35 ± 249.20*
曼月乐	20	治疗前	1 668.40 ± 495.80
		治疗后	1 311.20 ± 281.00*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

4 两组治疗前后血清糖类抗原 CA125 水平比较(表3) 与本组治疗前比较,治疗后两组血清糖类抗原 CA125 水平下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),但治疗后两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血清糖类抗原 CA125 水平比较 (U/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CA125 值
中药	48	治疗前	127.90 ± 85.70
		治疗后	72.22 ± 49.22**
曼月乐	20	治疗前	125.30 ± 43.63
		治疗后	95.12 ± 45.92*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

5 不良反应 治疗过程中,两组均未出现明显不良反应,血、尿、便常规,肝、肾功能等未见明显异常。

讨 论

AM 在中医学古典典籍中尚无记载,根据其临床

症状及体征,应归属于“痛经”、“癥瘕”、“不孕”、“月经病”等范畴,汉代张仲景在《金匱要略》中首次提出“痛经”并认为“血瘀”是痛经的主要病机,《妇人大全良方》中有关“癥瘕”有云:“妇人腹中瘀血者,由月经闭积,或产后余血未尽,风寒滞瘀,久而不消,则为积聚癥瘕矣。”《傅青主女科》中尚有:“经水由二经而外出,而寒湿满二经而内乱,两相争而作疼痛”。而本病的根本病因病机尚无统一认识,《傅青主女科》有云:“经本于肾”、“经水出诸肾”,肾中真阳为气之根,肾中真阴为血之根,月经产生以肾为主导,月经周期受肾一天癸一冲任一胞宫轴的调控。肾气盛,天癸至,任通冲盛,胞宫气血满溢,经血自下。若先天禀赋不足或房劳多产或大病、久病伤肾或为人流手术所伤,导致肾阳亏虚,阳气不能外达,温煦鼓动无力,气虚运血无力,血液运行迟滞,凝滞血液而成瘀血,瘀血阻滞胞宫而发病,体内瘀血又损伤人体正气,加重肾气不足^[10];肝藏血,肾藏精,精血同源而互化,肾虚则血液化生不足,血亏致瘀而发病,冲任胞脉失于温煦濡养加重血瘀。肾气亏虚,肾阳不足,血失温煦而凝滞,运行无力,血瘀阻于胞宫、冲任,日久致血瘀而成癥^[11],故本病的根本为肾气虚弱而产生的瘀血阻滞的本虚标实症状,肾虚为本,血瘀为标,虚实夹杂,肾虚血瘀并存。

中药复方补肾活血散瘀汤,以菟丝子、紫河车补肾益气共为君药;当归、川芎活血调经止痛同为臣药;佐以延胡索、青皮疏肝理气、活血定痛;赤芍、鬼箭羽活血祛瘀、消癥散结共为使药。诸药合用,标本兼治,共奏补肾助阳、理气止痛、活血化瘀、消癥散结之功效。补肾活血散瘀汤通过使肾气充足,肾阳充盛,推动气血运行,利于瘀血的吸收和运化,从而活血化瘀,瘀血得去则病痛自除。本方不但从根本上调理整体肾气虚弱的本质,而且还能使瘀血阻滞证候得以缓解,故可运用于临床治疗肾虚血瘀型子宫腺肌症。

本研究结果表明,基于补肾益气,活血散瘀法,临床使用补肾活血散瘀汤治疗 AM,在改善痛经程度、月经失调,缓解慢性盆腔痛等方面有显著疗效,并一定程度上可以抑制子宫体积的增大和降低外周血 CA125 表达,患者长期服用补肾活血散瘀汤无明显不良反应

及其他安全性问题。此外,补肾活血散瘀汤在治疗此病中,不但明显地改善患者临床症状,与左炔诺酮宫内节育系统相比,避免了曼月乐在治疗时出现的月经点滴淋漓不净、节育环下移脱落、发生功能性卵巢囊肿和闭经等不良反应,患者在中药治疗期间无潮热盗汗等激素治疗产生的围绝经期症状,对垂体、甲状腺功能无明显影响,相较于西医治疗方法更易于被患者所接受。

参 考 文 献

- [1] Mehaseb MK, Bell SC, Pringle JH, et al. Uterine adenomyosis is associated with ultrastructural features of altered contractility in the inner myometrium [J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(7): 2130-2136.
- [2] Campo S, Campo V, Benagiano G. Infertility and adenomyosis [J]. *Obstet Gynecol Int*, 2012: 786132.
- [3] Yeniel O, Cirpan T, Ulukus M, et al. Adenomyosis: prevalence, risk factors, symptoms and clinical findings [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2007, 34(3): 163-167.
- [4] Lydia G, Keith L. Adenomyosis: review of the literature [J]. *J Minim Invas Gynecol*, 2011, 18(4): 428-437.
- [5] 卜亚丽. 解毒消癥止痛方对子宫腺肌病的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [6] 余焱薇, 孙伟伟, 赵瑞华. 子宫腺肌症痛经的中医治疗方法研究进展 [J]. *湖北中医杂志*, 2014, 36(5): 79-81.
- [7] 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断与治疗规范 [J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(9): 645-648.
- [8] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药出版社, 2002: 240-241.
- [9] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药临床研究指导原则 (第 1 辑) [S]. 中华人民共和国卫生部制定发布, 1993: 263-265.
- [10] 王清, 赵红, 杨舫, 等. “益坤内异丸”治疗子宫内膜异位症、子宫腺肌痛经 (血瘀肾虚证) 的临床观察 [J]. *中日友好医院学报*, 2009, 23(4): 223-225.
- [11] 张宗英. 活血消癥方治疗子宫腺肌病的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.

(收稿: 2014-04-09 修回: 2014-07-29)