

· 中医药论坛 ·

中药联合穴位埋线配合孕三烯酮治疗湿热瘀阻型
子宫内膜异位症痛经疗效及机制探讨李鹏利¹, 杨冬梅², 吴芳²

(1. 河北省秦皇岛市妇幼保健院 中医妇科, 河北 秦皇岛 066000; 2. 河北省秦皇岛市中医医院 中医妇科)

摘要:目的:探讨中药联合穴位埋线配合孕三烯酮治疗湿热瘀阻型子宫内膜异位症(EMs)痛经的效果及机制。方法:60例EMs痛经病人随机分为对照组和实验组,每组30例,均口服孕三烯酮胶囊,实验组同时采用中药联合穴位埋线治疗。比较两组临床疗效及治疗前、后痛经视觉模拟评分(VAS),并比较两组治疗前、后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、前列腺素F₂ α (PGF₂ α)及卵泡生成激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和雌二醇(E₂)水平。结果:实验组有效率高于对照组(83.3% vs 60.0%, $P < 0.05$);治疗后两组痛经VAS显著降低,且实验组疗效优于对照组($P < 0.01$);治疗后两组病人血清TNF- α 、IL-6和PGF₂ α 水平均降低,且实验组疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗后两组病人血清FSH、LH和E₂水平均降低,且实验组疗效优于对照组($P < 0.05$)。结论:中药联合穴位埋线配合孕三烯酮治疗湿热瘀阻型EMs痛经疗效明显,抑制血清TNF- α 、IL-6、PGF₂ α 、FSH、LH和E₂水平可能是其作用机制。

关键词:子宫内膜异位症;中药联合穴位埋线;孕三烯酮;痛经

中图分类号: R271.1

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2021)01-0023-04

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)为妇科常见病。EMs病人主要的临床症状包括渐进性痛经、慢性盆腔痛和月经异常,其中最为常见的症状是痛经,周而复始而且渐进性痛经对EMs病人造成严重的影响^[1]。由于孕三烯酮可使异位的子宫内膜萎缩坏死,在临床上常用于治疗EMs痛经^[2]。但大量服用孕三烯酮会产生众多不良反应,比如肝功能损害、痤疮及潮热等^[3]。近年来我们临床在常规孕三烯酮治疗基础上,采用中药联合穴位埋线治疗湿热瘀阻型EMs痛经,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2018-02~2019-02期间在本院就治的60例湿热瘀阻型EMs痛经病人做为研究对象。按照随机数字表法将病人分为对照组($n=30$)和实验组($n=30$)。对照组病人年龄范围23~45岁之间,平均年龄为(32.7 \pm 5.4)岁;美国生殖医学协会(r-AFS)分期: I期8例, II期10例, III期12例;病程范围

在6月~8年之间,平均(3.6 \pm 0.6)年。研究组年龄范围在22~45岁之间,平均年龄(34.1 \pm 5.0)岁; r-AFS分期: I期10例, II期9例, III期11例;病程范围在7月~7年之间,平均(3.3 \pm 0.5)年。两组病人上述资料均无统计学差异,具有可比性。西医诊断参照2015年由中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组制定的EMs的诊断标准^[3];中医诊断参照《中医妇科学》^[4]相关内容拟定。纳入标准:(1)痛经时间 \geq 6月者;(2)年龄 $<$ 45岁者;(3)心、肝、肾功能正常者;(4)符合EMs诊断标准者;(5)符合湿热瘀阻型中医诊断标准者。排除标准:(1)原发性痛经者;(2)盆腔炎症致痛经者;(3)恶性妇科肿瘤;(4)静脉血栓病人;(5)血液系统疾病者;(6)妊娠或哺乳者。

1.2 治疗方法

两组病人均于月经期第1日和4日分别口服孕三烯酮胶囊(北京紫竹药业公司生产,国药准字H109500003),即每周2次,每次2.5 mg。两组均服用3个月。实验组同时采用中药汤剂自拟内异止痛方加减联合穴位埋线治疗。西药和中药

收稿日期: 2020-09-25; 修回日期: 2020-12-30

基金项目: 秦皇岛市科技支撑计划项目(201602A219)

作者简介: 李鹏利(1985-),女,河北省秦皇岛市妇幼保健院中医妇科主治医师。

服用时间间隔1h。内异止痛方组方为当归12g、穿山龙15g、全蝎3g、败酱草15g、益母草125g、红藤15g、元胡12g、乌药6g、肉桂9g、苍术10g、赤芍12g、怀牛膝9g、香附9g、甘草3g，水煎2次，分2次饭后服用，一天一剂，于月经来潮前7天开始服用，每个疗程服用5~10剂，至月经结束，每个月经周期为1个疗程，共治疗3个疗程。穴位埋线治疗：选取气海、子宫、关元、足三里、肾俞、地机、血海和丰隆等穴位进行埋线治疗，2周一次，共计3个月。对照组病人仅于月经期第1日和4日口服孕三烯酮胶囊，即每周2次，每次2.5mg。服用3个月。

1.3 疗效观察

1.3.1 疼痛程度 治疗前后采用疼痛视觉模拟评分(VAS)进行评定。其中0分为无痛，>1~3分为轻度痛，>3~5分为中度痛，>5~8分为重度痛，>8~10分为极重度痛^[5]。

1.3.2 炎性细胞因子 两组病人在治疗前、后均抽取静脉血，按照ELISA试剂盒规定的步骤检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)和前列腺素F2α(PGF2α)水平，试剂盒均由天津金域检验提供。

1.3.3 卵巢功能 两组病人在治疗前、后卵泡期取

其静脉血检测卵泡生成激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和雌二醇(E2)水平，试剂盒均由天津金域检验提供。

1.3.4 不良反应发生情况 记录两组病人用药期间所有的不良反应。

1.3.5 疗效判定 两组病人在治疗3个月后，依据中医病证诊断疗效标准进行治疗效果评估价，其中治愈标准为疼痛消失；好转标准为：疼痛缓解或疼痛消失不能维持3个月以上；无效为疼痛未缓解，总有效率=(治愈+好转)/总数×100%^[6]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件分析进行数据处理，计数资料以%表示，比较采用χ²检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS评分比较

与治疗前相比较，两组病人治疗后3个月痛经VAS评分均明显降低(P<0.01)；而且治疗后实验组VAS评分显著低于对照组(P<0.01)(见表1)。

表1 两组患者治疗前后痛经VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	VAS评分
对照组	30	治疗前	6.3 ± 0.7
		治疗后	2.5 ± 0.3*
实验组	30	治疗前	6.2 ± 0.8
		治疗后	1.1 ± 0.1**

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，#P<0.01。

2.2 炎性细胞因子比较

与治疗前相比，两组病人治疗后血清TNF-α、IL-6和PGF2α水平均显著降低(P<0.01)；而且治疗

后实验组血清TNF-α、IL-6和PGF2α水平均低于对照组(P<0.05)(见表2)。

表2 两组患者治疗前后血清TNF-α、IL-6和PGF_{2α}比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TNF-α(mmol/L)	IL-6(mmol/L)	PGF _{2α} (pg/mL)
对照组	30	治疗前	125.5 ± 12.5	27.6 ± 3.0	538.2 ± 51.8
		治疗后	55.8 ± 6.0*	20.6 ± 2.4*	264.9 ± 32.0*
实验组	30	治疗前	124.6 ± 13.1	26.9 ± 3.1	563.7 ± 52.4
		治疗后	44.9 ± 5.2***	15.1 ± 1.5**	191.6 ± 18.7**

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组治疗后比较，#P<0.05，##P<0.01。

2.3 卵巢功能比较

与治疗前相比较，两组病人治疗3个月后血清FSH、LH和E2水平均显著降低(P<0.01)；而且治疗

后实验组血清FSH、LH和E2水平均低于对照组(P<0.05)(见表3)。

表3 两组患者治疗前后血清FSH、LH和E2比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	E2(pg/mL)
对照组	30	治疗前	11.7 ± 2.2	7.8 ± 1.7	118.4 ± 11.6
		治疗后	7.6 ± 1.8*	5.0 ± 0.6*	98.1 ± 9.2*
实验组	30	治疗前	11.4 ± 2.1	7.9 ± 2.0	116.5 ± 11.8
		治疗后	5.0 ± 1.3*#	3.4 ± 0.5*#	74.8 ± 7.3*#

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应发生情况比较

两组病人在治疗3个月内均未出现不良反应,而且心电图、血常规和肝肾功能检测均在正常范围内。

2.5 临床疗效比较

与对照组相比较,实验组治疗后有效率明显升高($P < 0.05$)(见表4)。

表4 两组患者治疗后疗效比较

组别	n	治愈	无效	有效率(%)
对照组	30	6	12	60.0
实验组	30	10	5	83.3*

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

EMs 目前主要治疗方法包括药物和手术治疗。手术治疗虽然是基本治疗方法,但术后复发率仍然较高。EMs 属传统中医学痛经的范畴,其中瘀血阻滞胞宫和冲任是EMs 的基本病机^[6]。中医认为瘀血内停是EMs 的发病基础,气机瘀滞、痰湿内生是EMs 发病的关键环节^[7]。穴位埋线防治疾病的原理是通过特殊针具和埋穴羊肠线对人体穴位产生持续物理和化学刺激^[8]。以往有研究显示,羊肠线埋入穴位后可逐渐软化、分解及吸收,从而对穴位、神经和中枢产生作用,增加局部器官血液循环和淋巴回流,促进局部代谢^[9]。

本研究结果显示,与对照组相比,实验组治疗后痛经VAS降低更明显,而且实验组疗效及有效率也高于对照组。上述结果表明在孕三烯酮治疗基础上应用中药联合穴位埋线,可提高治疗痛经的疗效。两组病人治疗前血清TNF- α 、IL-6和PGF2 α 水平无统计学差异,而治疗后实验组低于对照组,结果提示中药联合穴位埋线可能通过进一步降低病人血清TNF- α 、IL-6和PGF2 α 水平发挥作用。以往研究已证实,细胞炎症因子在EMs 痛经中发挥关键的作用^[10]。其中TNF- α 可作用于初级传入神经元,从而诱发神经病理性疼痛;此外,TNF- α 也可调节其他炎性介质,产生疼痛^[11]。IL-6主要是由于单核细胞和淋巴细胞合成及释放,IL-6可诱导急性炎症反应、免疫反应和细胞毒性反应等,在EMs 痛经过程中血清IL-6水平显著增高^[12]。另外,PGF2 α

可促进子宫收缩,并使其张力增加;PGF2 α 还可和子宫内膜相应受体结合,加重子宫缺血、缺氧及酸性代谢产物堆积,促使痛经发生^[13]。治疗前两组病人血清FSH、LH和E2水平无统计学差异,而治疗3个月后实验组低于对照组,提示中药联合穴位埋线可能通过降低病人血清FSH、LH和E2水平发挥作用。因为减少促垂体性腺激素与卵巢激素的分泌,可降低内膜活性,迫使病灶体积缩小,从而减轻临床相关症状^[14]。此外,两组病人在治疗期间均未出现不良反应,表明中药联合穴位埋线是安全的。

总之,本研究表明,中药联合穴位埋线配合孕三烯酮治疗湿热瘀阻型EMs 痛经是安全有效的,抑制血清TNF- α 、IL-6、PGF2 α 、FSH、LH和E2水平可能是其作用机制。

参考文献

- [1]刘颖,陈仁.消癥止痛汤治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症痛经疗效分析[J].新中医,2016;45(5):174-176
- [2]谢灵彦,刘焕英,孙建立.中重度子宫内膜异位症术后应用孕三烯酮治疗的效果[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2018;5(29):43-43
- [3]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
- [4]马宝璋,杜惠兰.中医妇科学[M].第3版.上海:上海科学技术出版社,2018
- [5]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994

- [6]胡敏,洪威阳.中药分期与单纯西药治疗子宫内膜异位症痛经的效果比较[J].中华中医药学刊,2014;32(4):942-944
- [7]刘敏如,谭万信.中医妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011
- [8]赵永娇,马红英,蔡德光.穴位埋线及穴位注射的临床和机制研究进展[J].现代中西医结合杂志,2013;22(7):784-787
- [9]侯华伟,王进,郭华丽,等.穴位埋线疗法临床应用及机理研究[J].光明中医,2012;27(1):207-209
- [10]成臣,万贵平.血清免疫相关性炎症因子在子宫内膜异位症中表达的研究进展[J].医学综述,2014;20(5):797-799
- [11]齐之迎,尹利荣.子宫内膜异位症盆腔痛患者血清雌二醇与TNF- α 变化的研究[J].天津医药,2013;42(2):138-140
- [12]焦路阳,郭庆合,鲁广建.血清TNF- α 、IL-6与IL-8在子宫内膜异位症中的检测及意义[J].现代预防医学,2012;39(17):196-197
- [13]蒲宝婵,姜国云,方玲.原发性痛经疼痛因子及其关联性研究[J].中华中医药学刊,2014;32(6):1368-1370
- [14]王菲,宋静慧.卵巢子宫内膜异位症与子宫腺肌病中促性腺激素释放激素及其受体的表达及临床意义[J].中华临床医师杂志(电子版),2013;7(4):1431-1435

(上接第8页)

- [7]宋莉,吴超然,刘慧,等.关于华西医院肿瘤中心住院患者癌痛情况的调查分析[J].中国疼痛医学杂志,2014(9):630-634
- [8]苏宁,梁继珍,许育花,等.PD-L1蛋白在晚期肺腺癌中的表达及其与EGFR基因状态的关系[J].临床肺科杂志,2018;23(11):1985-1990
- [9]辛涛,金发光,刘伟,等.盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2018;11(5):559-562
- [10] Beedie SL, Mahony C, Walker Hm, et al. Shared mechanism of teratogenicity of anti-angiogenic drug identified in the chicken embryo model[J]. SciRep 2016;6(01):30038
- [11] Xie C, Wan X, Quan H, et al. Preclinical characterization of anlotinib, a highly potent and selective vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibitor [J].Cancer Sci, 2018;109(4):1207-1219
- [12]范丽敬,陈学军,云游,等.黎海亮.低剂量CT灌注成像对盐酸安罗替尼治疗肺癌疗效的早期评估[J].实用放射学杂志,2019;35(6):977-980
- [13]孟令新,曾琴琴,孟芹,等.安罗替尼与贝伐珠单抗分别联合紫杉醇加卡铂治疗晚期肺腺癌的临床效果[J].中国医药,2019;14(8):1164-1168
- [14] Ye W, Li Z, Tang T, et al. ERp29 downregulation enhances lung adenocarcinoma cell chemosensitivity to gemcitabine by upregulating HSP27 phosphorylation[J]. Exp Ther Med, 2019;17(1):817-823
- [15]徐伟佳,高勇,吴雪.临床药师对3例安罗替尼治疗晚期肺癌致不良反应的药学监护[J].中国药房,2019;30(19):2727-2731

(上接第17页)

- [7]黄伟俊,邱懿德,黄婷,等.超声造影在经皮肺穿刺活检肺周围型病变中的临床研究[J].中华肺部疾病杂志,2014;7(1):43-47
- [8]Averkiou M, Lampaskis M, Kyriakopoulou K, et al. Quantification of tumor microvasculature with respiratory gated contrast enhanced ultrasound for monitoring therapy[J]. Ultrasound Med Biol, 2010;36(1):68-77
- [9]YAMAMOTO N, WATANABE T, YAMADA K, et al. Efficacy and safety of ultrasound (US) guided percutaneous needle biopsy for peripheral lung or pleural lesion: Comparison with computed tomography (CT) guided needle biopsy [J]. J Thorac Dis, 2019;11(3):936-943
- [10]黄乐文,周爱云,张诚.超声造影在肺周围型病变中的应用进展[J].中华医学超声杂志(电子版),2018;03:166-169
- [11]Jung EM, Schreyer AG, Schacherer D, et al. New real-time image fusion technique for characterization of tumor vasculature and tumor perfusion of liver tumors with contrast-enhanced ultrasound, spiral CT or MRI: first results. Clin Hemorheol Microcirc, 2009;43(1-2):57-69
- [12]K. N. Jeon, K. Bae, M. J. Park, et al. "US-guided transthoracic biopsy of peripheral lung lesions: pleural contact length influences diagnostic yield," Acta Radiologica, 2014; 55(3):295-301
- [13]臧铁柱,江艳丽,付伟娟.超声造影对肺周穿刺活检诊断准确率的影响[J].深圳中西医结合杂志,2019;29(09):72-73
- [14]Gao Y, Hernandez C, Yuan HX, et al. Ultrasound molecular imaging of ovarian cancer with CA-125 targeted nanobubble contrast agents [J]. Nanomedicine, 2017;13(7):2159-2168
- [15]王雪,刘月洁,暴婧,等.超声造影对肺周非肿瘤性病变的诊断应用价值[J].中国超声医学杂志,2020;36(04):328-331