

子宫内膜异位症性不孕的中西医治疗

郭晓钰

(天津市黄河医院妇产科,天津 300110)

摘要:子宫内膜异位症不仅会引起盆腔痛、性交痛、月经异常,还可能引起不孕症。目前,关于子宫内膜异位症的发病机制尚未明确,临床治疗普遍采用期待治疗、药物治疗、手术治疗、手术联合药物治疗及中医治疗,但不同治疗方法的疗效存在差异,各有优缺点。本文对近年来子宫内膜异位症性不孕的中西医治疗进展进行综述,以期子宫内膜异位症性不孕治疗提供一定的参考依据。

关键词:子宫内膜异位症;不孕;中医治疗;西医治疗

中图分类号:R711.71

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.09.014

文章编号:1006-1959(2022)09-0058-04

Chinese and Western Medicine Treatment of Endometriosis Infertility

GUO Xiao-yu

(Department of Obstetrics and Gynecology, Tianjin Huanghe Hospital, Tianjin 300110, China)

Abstract: Endometriosis not only causes pelvic pain, sexual intercourse pain, menstrual abnormalities, but also may cause infertility. At present, the pathogenesis of endometriosis is not yet clear, and clinical treatment generally adopts expectant treatment, drug treatment, surgical treatment, surgical combined with drug treatment and traditional Chinese medicine treatment. However, the efficacy of different treatment methods is different, and each has its advantages and disadvantages. This article reviews the progress of traditional Chinese and western medicine treatment of endometriosis infertility in recent years, in order to provide some reference for the treatment of endometriosis infertility.

Key words: Endometriosis; Infertility; TCM treatment; Western medicine treatment

子宫内膜异位症(endometriosis)在育龄期女性中发生率约 10%,但有 50%以上的子宫内膜异位症患者发生不孕,是正常人群的 20 倍^[1]。随着现代医学水平的发展,子宫内膜异位症性不孕治疗方法日益多样化,在治疗有效性、安全性等方面获得了理想的效果。但是由于子宫内膜异位症发病机制复杂,且尚未完全明确,关于子宫内膜异位症性不孕治疗临床缺乏统一标准,其有效性、安全性、复发率以及对卵巢功能储备等方面研究存在争议,缺乏大样本数据研究结论^[2]。现本文从西医、中医、中西医结合方面对子宫内膜异位症性不孕的治疗进展进行综述。

1 西医治疗

1.1 期待治疗 子宫内膜异位症患者病情严重程度不同,轻度患者可自然受孕,每月受孕率为 15%~45%^[2]。但是随着病情加重、年龄增长、不孕时间延长,自然妊娠率会显著下降^[3]。临床对轻型子宫内膜异位症性不孕患者,可选择期待疗法,如 1 年仍未受孕,可采用其他方法治疗。辛慧静等^[4]的研究对 122 例腹腔镜术后的子宫内膜异位症性不孕患者随访 3 年,结果显示其自然受孕率分别为 33.19%、11.56%、3.80%,提示轻度子宫内膜异位症性不孕患者受孕率呈逐年下降趋势,短期期待效果不理想时,应选择其他治疗方法,以获得良好的受孕效果。同时郝玉珍等^[5]的研究给予 56 例轻度子宫内膜异位症性不孕

患者期待治疗,并辅以适当的体育锻炼,随访结果显示妊娠率显著提高。由此可见,临床对于轻度子宫内膜异位症性不孕患者实施期待治疗具有一定的效果,但是具体的远期疗效如何,尚需要临床进一步探究证实。

1.2 药物治疗

1.2.1 假孕疗法 假孕治疗方法采用口服孕激素,使子宫内膜异位症患者处于类似的受孕状态。常用药物有炔诺酮、口服避孕药、甲羟孕酮片等,但不良反应较大,如阴道不规则出血、肝肾功能受损、恶心呕吐等。因此,口服孕激素的应用在临床应受到一定限制。在武明娟等^[6]的研究中观察了避孕药联合腹腔镜治疗子宫内膜异位症不孕临床效果,结果显示总有效率显著高于对照组,随访 1 年妊娠率明显提高。同时王宁^[7]的研究也与以上结论一致。但是由于不良反应大,在临床实际应用过程中,应加强对患者的监测,如果出现不良反应应及时停药,并给予观察,以提高假孕疗法的应用安全性。

1.2.2 假绝经疗法 假绝经疗法是采用药物抑制性腺轴,从而发挥拮抗激素的作用,使机体处于假绝经的状态。目前,临床常用的药物有米非司酮、达那唑、促性腺激素释放激素激动剂。韩亚等^[8]的研究观察了米非司酮治疗子宫内膜异位症性不孕临床疗效,结果显示治疗总有效率为 90.12%。该结论提示假绝经法治疗子宫内膜异位症性不孕具有一定的临床疗效,但是其给药周期、剂量等仍无明确标准,还需要不断的探索。而达那唑属于高雄激素,从理论上分析,对子宫内膜异位症性不孕也具有效果。付蒙

作者简介:郭晓钰(1978.2-),女,天津人,本科,主治医师,主要从事妇产科疾病的诊治工作

等^[9]研究观察了达那唑治疗子宫内膜异位症不孕效果,结果显示患者盆腔疼痛症状减轻,但随访结果发现生育能力会降低,临床不推荐单独使用。杨璞玉等^[10]的随机对照研究在患者体外受精前 3~6 个月给予促性腺激素释放激素激动剂,结果显示临床妊娠率显著高于对照组($P<0.05$),提示促性腺激素释放激素激动剂对辅助生殖技术具有积极的促进作用,可一定程度提高妊娠率。但目前关于辅助生殖技术中促性腺激素释放激素激动剂的应用较少,且对子宫内膜异位症性不孕的效果存在争议。因此,假绝经疗法在治疗子宫内膜异位症性不孕方面的有效性还需临床不断探究证实。

1.2.3 促排卵疗法 Rossi AC 等^[11]研究显示,腹腔镜手术联合促排卵药物如促性腺激素、氯米芬等治疗子宫内膜异位症性不孕,可提高临床妊娠率。徐冰^[12]的研究观察了 18 例轻型子宫内膜异位症性不孕患者妊娠率,结果显示给予 1 年氯米芬治疗效果优于促性腺激素释放激素激动剂治疗。促排卵药物应用也存在不足,其可作用于多个卵泡发育,在雌二醇升高的同时,内膜也会提前发育,从而降低容受性,造成着床窗口期提前结束,一定程度影响妊娠率。

1.2.4 免疫治疗 对于免疫性疾病所致的子宫内膜异位症性不孕患者,可采用免疫治疗、细胞因子调节治疗。免疫类药物临床应用较少,缺乏大样本、多中心数据研究证实,具体的应用效果还需要临床不断研究证实^[12]。秦庆双等^[13]研究观察了自身抗体对子宫内膜异位症性不孕的影响,结果显示自身抗精子抗体、抗卵巢抗体免疫异常均会影响妊娠率。但是目前无具体的免疫治疗方法,还需要不断探究。

1.3 手术治疗 腹腔镜手术治疗轻度子宫内膜异位症性不孕,可提高临床妊娠率,实现良好的疗效^[14]。但有学者认为^[15],腹腔镜手术治疗重度子宫内膜异位症性不孕患者临床疗效不显著。认为腹腔镜手术视野虽然清晰,但是范围有限,不能对病灶进行全面观察,还可能增加对脏器损伤的风险。而周明等^[16]研究观察了腹腔镜和开腹手术治疗子宫内膜异位症性不孕临床效果,结果显示腹腔镜治疗组妊娠率高于对照组,且手术时间、术中出血量、住院时间均小于对照组($P<0.05$)。由此可见,腹腔镜手术治疗对患者创伤小,术后恢复快,具有显著的应用优势。该结论进一步证实,腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症性不孕患者具有相对的应用优势。而传统的开腹手术虽然可彻底切除深部、大块病灶,有效防止重要脏器损伤。但是开腹手术出血量大,容易残留隐匿、微小和不典型的病灶,会增加复发和并发症的风险。因此,腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症具有良好的有效性,且相对传统的手术方式创伤小,利于术后恢复,

可作为最佳的手术治疗方法在临床应用。

子宫内膜异位症的发展会逐渐侵犯卵巢皮质,尤其随着激素水平的变化,会发生周期性出血、组织增生,进一步发展为囊肿^[17]。囊肿内多为巧克力样液体,采用手术治疗可能会增加复发率,且术后容易形成瘢痕、组织损伤,影响术后妊娠率。有研究显示^[18],超神引导下卵巢囊肿穿刺术治疗,不仅操作简单,而且可消除囊肿对正常卵巢组织功能的影响,一定程度避免术后盆腹腔粘连,减小对卵巢血运的影响,进而减轻对卵巢储备功能的影响。具有一定的可重复操作性,对保留生育功能的患者具有显著的应用优势,但是具体的应用有效性、安全性还需要临床不断研究证实。

1.4 手术联合药物 子宫内膜异位症性不孕发生机制复杂,与多种因素相关,临床单一治疗效果不理想。目前,临床多采用联合治疗方案,通过不同作用机制进行治疗,可实现相对更优的疗效。例如手术联合药物治疗不仅可实现去除病灶、改善盆腔结构的作用,而且药物辅助治疗可促进卵巢功能恢复,进一步改善妊娠率^[19]。黄志欣等^[20]研究采用腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症性不孕,结果显示患者妊娠率显著提高,复发率显著降低,达到了较理想的治疗效果。同时刘耀婷^[21]的研究同样给予子宫内膜异位症性不孕米非司酮联合腹腔镜手术治疗,随访结果显示妊娠率显著提高。由此可见,手术联合药物治疗子宫内膜异位症性不孕具有良好的有效性。但是其给药时机仍存在争议,具体是术前给予促性腺激素释放激素激动剂,还是术后应用激素药物还需要临床进一步研究。

1.5 辅助生殖技术 随着医学水平的发展,人工辅助生殖技术得到快速发展,种类也越来越多。目前,常见的有人工授精、体外受精-胚胎移植等,以上两种方法也是目前临床治疗不孕症的主要手段。子宫内膜异位症患者由于卵巢储备功能、卵子发育、卵子质量发生改变,且中、重度患者可能引起输卵管阻塞、僵硬、蠕动受阻,均会不同程度影响受精卵结合,从而影响受孕率^[22]。由于子宫内膜异位症复发率较高,临床可将辅助生殖技术作为辅助手段,但是不能作为主要治疗方法。但也有研究显示^[23],辅助生殖技术不能改变子宫内膜异位症患者的妊娠结局。所以,辅助生殖技术治疗子宫内膜异位症性不孕的有效性还需不断探究。

2 中医治疗

2.1 辨证论治 中医辨证论治从发病机制入手,结合患者的临床症状给予辨证论治,具有良好的针对性特点。在中医学中,子宫内膜异位症性不孕属于“不孕”范畴,主要由于肝失疏泄,日久气滞血瘀,从而影

响冲任气血、胞宫,进而影响受孕。因此,瘀血阻滞胞宫、胞脉是其发病的关键。鲜恩英等^[24]的研究采用益气化瘀方治疗子宫内膜异位症性不孕,结果显示患者临床总有效率为 94.39%。贺希^[25]的研究采用活血化瘀方治疗子宫内膜异位症性不孕,结果显示可提高治疗总有效率,改善卵巢功能。分析认为活血化瘀可促进经络淤血散结,改善内分泌,促进气血冲任,进而改善卵巢功能,提高临床妊娠率。杨琪^[26]的研究应用温肾化瘀方治疗 20 例子宫内膜异位症患者,结果显示患者痛经评分降低,随访 1 年妊娠率高达 87.29%。因此,中医辨证论治子宫内膜异位症性不孕具有显著效果,且毒副作用小,具有良好的安全性。

2.2 周期疗法 子宫内膜异位症会影响卵巢正常功能和盆腔环境,影响正常受孕。从而临床提出调整月经周期,以促进正常排卵、妊娠的恢复。陈敏红等^[27]的研究采用补肾调经法治疗子宫内膜异位症性不孕患者,排卵前给予活血化瘀,排卵后给予滋阴养血方治疗,结果显示治疗总有效率为 88.89%,高于对照组的 77.77%,且雌二醇、卵泡雌激素、黄体生成素水平平均高于对照组 ($P < 0.05$),治疗后 6 个月,随访 2 年妊娠率为 51.03%。由此可见,补肾调经法治疗子宫内膜异位症性不孕可促进月经周期正常,改善性激素水平,具有良好的应用有效性。分析认为活血化瘀可促进血气恢复,改善子宫内环境,滋阴养血可补肾益气,促进卵泡发育,促进月经周期的恢复,进一步为良好妊娠奠定基础。同时在李艳青等^[28]研究采用莪术消癥丸治疗术后内异症不孕,结果显示卵巢储备功能改善,妊娠率提高。因此,周期疗法治疗子宫内膜异位症性不孕具有良好的有效性,值得临床加以应用。

2.3 针灸 针灸是中医学治疗疾病的一种有效方法。子宫内膜异位症性不孕针灸治疗,通过辨证选取穴位,开展针灸疗法,可促进局部血液循环,改善内分泌、调节免疫,进一步实现调经、促排卵的功效。沈群等^[29]采用针刺(三阴交、关原、子宫穴等)治疗子宫内膜异位症性不孕,结果显示针灸组患者 B 超检查显示盆腔病灶显著缩小,随访显示复发率降低。由此提示,针灸治疗子宫内膜异位症性不孕具有一定的效果,且可降低复发率。同时谢春丽等^[30]研究也进一步证实采用活血化瘀中药联合针灸治疗子宫内膜异位症合并不孕患者,妊娠率显著提高,卵巢储备提升。但目前临床针灸治疗多作为辅助治疗方法,可与其他治疗方法联合应用以获得更佳的治疗效果。

3 中西医结合治疗

3.1 中药联合微创手术治疗 手术是子宫内膜异位症最有效的治疗方法,尤其是腹腔镜手术治疗,具有创伤小、恢复快的优点。手术治疗可有效清除子宫

内膜异位症病灶,分离子宫粘连、纵隔等情况,进而恢复子宫正常解剖结构。但是腹腔镜手术治疗具有创伤性,手术过程中可能对卵巢功能造成一定损伤,从而对盆腔和卵巢内环境造成影响,增加术后复发率,影响妊娠率。对此,手术联合中药治疗可弥补手术对卵巢和盆腔的损伤,通过中药辅助治疗,促进术后盆腔内环境的恢复。中药活血化瘀方具有改善局部血液循环的功效,且部分中药方剂还可调节激素水平,改善卵巢功能,促进妊娠。王娇^[31]的研究采用定坤丹联合腹腔镜手术治疗轻型子宫内膜异位症性不孕,结果显示该疗法可改善妊娠结局,降低复发率,同时可降低血清 T 细胞正常表达和炎症因子的表达,进而促进内分泌的恢复。蒋袁园等^[32]采用腹腔镜配合中医药治疗子宫内膜异位症性不孕,临床效果确切,妊娠率提高。因此,中药联合微创手术治疗子宫内膜异位症性不孕具有良好的效果,值得临床加以应用。

3.2 中西药联合治疗 目前,临床对于子宫内膜异位症患者多采用腹腔镜治疗,一般术前给予西药干预,以缩小病灶,为手术的顺利进行奠定基础。但是临床复发率高、妊娠率低,难以实现理想的治疗效果。基于此,临床提出联合中药治疗,发挥中药标本兼治的优势,以促进临床疗效的提高。从理论基础分析,西药可改善局部症状,中药可实现整体治疗的特点,从而中西医联合治疗可实现良好的治疗效果。李雪梅等^[33]研究给予 21 例子宫内膜异位症致不孕患者地屈孕酮片联合中药人工周期疗法治疗,结果显示患者卵巢功能指标显著改善,妊娠率明显提高。该治疗方法可提高受孕率。同时周晓红等^[34]研究采用孕三烯酮联合雷公藤多苷治疗子宫内膜异位症不孕,结果显示总有效率高于对照组 ($P < 0.05$),且无显著不良反应。因此,中西医联合治疗子宫内膜异位症具有良好的疗效,可作为临床治疗的主要方法,可进一步探究中西医联合治疗标准,以规范治疗方法,确保治疗效果。

4 总结

子宫内膜异位症在育龄期女性人群中发生率相对较高,尤其是会合并不孕,严重影响患者的生活水平和心理健康。因此及时、有效的治疗子宫内膜异位症具有重要的临床价值。但是子宫内膜异位症发病机制复杂,临床缺少特效治疗方法,且已有的治疗方法无统一标准。常规西医主要采用手术清除异位病灶,以促进子宫正常解剖结构的恢复,同时还会辅以西药治疗,以实现一定的临床疗效。中医治疗从发病机制入手,结合患者病情、症状给予辨证论治、周期疗法及针灸等方法治疗,可改善机体内环境,增加受孕率。但是西医、中医单独治疗临床效果均具有一定

局限性,而中西医结合治疗子宫内膜异位症性不孕可实现优势互补的特点,进一步提高临床疗效。因此,中西医结合治疗子宫内膜异位症性不孕可能成为今后主要的研究方向,并对患者的个体化治疗具有积极作用。

参考文献:

[1]杨丽娟.子宫内膜异位致不孕的原因分析及其处理对策[J].中国继续医学教育,2016,8(14):96-97.
[2]李苗,邸媛媛,邓清华,等.子宫内膜异位症并不孕患者血清内分泌激素水平及自身免疫抗体分析[J].中国妇幼保健,2018,33(14):3274-3276.
[3]付棟.补肾调经汤内服对子宫内膜异位症体液免疫及异位子宫内膜的影响[J].陕西中医,2016,37(8):1051-1052.
[4]辛慧静,马春芹.腹腔镜和开腹手术治疗子宫内膜异位症并不孕患者的疗效比较[J].实用妇科内分泌杂志,2018,5(8):103-104.
[5]郝玉珍,胡西凤,冀秋凤.腹腔镜下囊肿剥除术和阴道超声引导下囊肿穿刺术治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的疗效观察[J].西北国防医学杂志,2016,37(12):847-848.
[6]武明娟,陈燕荣,车海沙.腹腔镜联合 GnRH α 对不同程度子宫内膜异位症性不孕患者妊娠率的影响[J].贵州医药,2019,43(5):735-737.
[7]王宁.生长激素对子宫内膜异位症患者活性氧簇、总抗氧化能力的影响[D].石家庄:河北医科大学,2020.
[8]韩亚,辛丹平.自拟中药补肾活血方联合米非司酮胶囊治疗子宫内膜异位症合并不孕疗效分析及不良反应观察[J].辽宁中医杂志,2016,43(12):2595-2597.
[9]付蒙,吕晓杰.地屈孕酮片联合中药人工周期治疗子宫内膜异位症致不孕疗效观察[J].中国药业,2017,26(11):44-47.
[10]杨璞玉,马彩虹.子宫内膜异位症合并不孕患者控制性促排卵方案的选择[J].中华生殖与避孕杂志,2019,39(5):409-412.
[11]Rossi AC, Prefumo F. The effects of surgery for endometriosis on pregnancy outcomes following in vitro fertilization and embryo transfer: A systematic review and meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 294(3): 647-655.
[12]徐冰.金铃子散合四逆散加减治疗子宫内膜异位症致不孕临床研究[J].陕西中医,2017,38(5):627-629.
[13]秦庆双,高美华.子宫内膜异位症与免疫不孕的相关性研究[J].山东医学高等专科学校学报,2016,38(1):59-61.
[14]王玲珍,宋影.腹腔镜下治疗不孕症合并子宫内膜异位症的妊娠结局及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2017,32(15):3588-3591.
[15]谭兴民,陈淑涛,赵晓贞,等.腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗 I-II 期子宫内膜异位症并不孕临床疗效[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(2):149-151.
[16]周明,陈丹丹,王丽娜,等.腹腔镜联合 GnRH α 治疗 I 期子宫内膜异位症不孕的临床研究[J].腹腔镜外科杂志,2016,21(12):948-950.

[17]元文博,张明乐,黄向华.腹腔镜保守性手术联合药物治疗中、重度子宫内膜异位症及地诺孕素治疗复发性子宫内膜异位症性盆腔痛的疗效分析[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(5):384-388.
[18]李卫梅.地诺孕素联合腹腔镜手术治疗中重度子宫内膜异位症合并不孕的临床分析[J].江西医药,2021,56(7):1047-1048,1071.
[19]苏胜红.子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后联合药物治疗对妊娠结局的影响[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(1):32-36.
[20]黄志欣,李隽,黄博,等.腹腔镜联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症伴不孕症的疗效观察[J].现代生物医学进展,2017,17(1):70-72.
[21]刘耀婷.补肾活血方对子宫内膜异位症不孕患者内膜容受性影响的临床研究[D].晋中:山西中医药大学,2018.
[22]吴玉雯.子宫内膜异位症合并不孕症患者术后自然妊娠率的影响因素研究[D].芜湖:皖南医学院,2019.
[23]刘丹,梁新.新育龄期子宫内膜异位症合并不孕症患者临床特征及腹腔镜术后辅助生殖妊娠结局影响因素分析[J].陕西医学杂志,2021,50(4):409-412,420.
[24]鲜恩英,李雪琴,黄莉莉.益气补肾化痰法周期性治疗子宫内膜异位症并不孕的临床疗效[J].中华中医药学刊,2018,36(6):1471-1474.
[25]贺希.补肾活血序贯疗法治疗子宫内膜异位症性不孕的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2016.
[26]杨琪.温肾化痰法治疗肾虚血瘀型子宫内膜异位性疾病的临床观察[D].北京:北京中医药大学,2017.
[27]陈敏红.曾诚补肾活血调周法治疗术后内异症不孕的经验[J].江苏中医药,2017,49(3):23-25.
[28]李艳青,林晓华,许志娟,等.莜术消瘕丸治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症临床疗效分析[J].中日友好医院学报,2016,30(1):20-22.
[29]沈群,陆菁.针灸治疗子宫内膜异位症临床观察[J].上海针灸杂志,2017,36(6):711-714.
[30]谢春丽,赵星,朱兰妃.热敏灸联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕症疗效观察[J].上海针灸杂志,2021,40(5):576-580.
[31]王娇.定坤丹联合腹腔镜治疗血瘀型子宫内膜异位症性不孕的临床研究[D].晋中:山西中医药大学,2021.
[32]蒋袁园,汤建利.腹腔镜手术配合中药治疗子宫内膜异位症并不孕临床观察[J].新中医,2017,49(1):109-111.
[33]李雪梅,何春妮.地屈孕酮治疗卵巢子宫内膜异位症术后的临床研究[J].吉林医学,2019,40(10):2244-2246.
[34]周晓红,傅文君,王宝娣,等.雷公藤多苷联合孕三烯酮对子宫内膜异位症及血清细胞因子表达的临床研究[J].中国中药杂志,2016,41(18):3478-3482.

收稿日期:2021-11-19;修回日期:2021-12-07
编辑/肖婷婷