卵巢型子宫内膜异位囊肿药物治疗现状

★ 张宗敏[1] 时燕萍[2] （1. 南京中医药大学 南京 210029；2. 江苏省中医院 南京 210005）

摘要：卵巢型子宫内膜异位囊肿是一种难治性疾病，本文就目前中西药物对其治疗进行回顾性整理探讨。西医药物治疗临床疗效肯定，但毒副反应较大，停药易反弹；而活血化瘀类中药在改善患者的临床症状、局部体征方面疗效肯定，且无明显的不良反应，值得进一步探讨。

关键词：卵巢型子宫内膜异位囊肿；药物治疗；复发；综述
中图分类号：R 711.71 **文献标识码**：A

Discussion the Medicine Treatment of Present Situation on Ovary Type of Endometriosis Cyst

ZHANG Zong-min[1] , **SHI Yan-ping**[2]
1. *Nanjing Uinvercity of Troditional Chinese Medicine*, *Nanjing* 210029;
2. *Jiangsu Province of Troditional Chinese Medicine Hospitol*, *Nanjing* 210005

Abstract: Ovary Type of Endometriosis Cyst is one disease to be cured difficulty. This article discusses the treatment on Ovary type of Endometriosis cyst with western medicine and troditional chinese medicine at present. It's affirmed that the treatment of western medicine in clinic, but the side effects is large. While the treatment of activiting blood circulation of TCM is affirmed in improving the patients clinical symptoms and local signs, and the adverse reactions is not obvious. So it is worth to study further.

Key words: Ovary Type of Endometriosis Cyst; Medicine Treatment; Recurrence; Review

●文献综述●

[4] Zhang YY, Summer J. Lowdynamic state of viral competi-tion in a chronic avian hepadnavirus infection [J]. J Virol, 2007, 74(11): 5 257 – 5 265..
[5] 徐春军. 益气凉血解毒类中药对拉米夫定诱发乙肝病毒 YMDD 变异的干预作用[J]. 中华中医药杂志 2008, 23(12): 1 079 – 1 080.
[6] 廖永州, 古学文. 双虎清肝颗粒联合拉米夫定治疗儿童慢性乙型肝炎 68 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15 (5): 296 – 297.
[7] 蒋开平, 王虹, 陶银, 等. 乙型肝炎病毒 C 基因启动子双变异患者中医证型特点研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(5): 259 – 261.
[8] 陈泽雄, 张诗军, 胡洪涛. 中药预防慢性乙型肝炎 YMDD 变异的临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15 (3): 168 – 170.
[9] 黄正昌, 朱辨弦, 郑其进, 等. 叶下珠复方和拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的临床疗效比较[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(3): 161 – 163.
[10] 彭立生, 贺劲松, 等. 叶下珠提取物抗乙肝病毒及乙肝病毒 X 基因的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006 年, 16(6): 340 – 343.
[11] 周飞, 王灵台, 陈建杰, 等. 乙型肝炎病毒 BCP 联合点突变与中医证型的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(9): 777 – 779.
[12] 李瀚旻, 赵映前, 向楠, 等. HBV 前 C 区基因变异与中医证候的相关性研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(2): 84 – 85.
[13] 张玮, 王奕, 贺德昌, 等. HBV-YMDD 变异患者与中医虚实辨证关系初探[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(9): 731 – 732.
[14] 池晓玲, 萧焕明, 吴黎明, 等. 中医辨证治疗对减少乙型肝炎病毒 YMDD 变异的疗效观察[J]. 世界中医药, 2007, 2(2): 79 – 80.
[15] 朱清静, 杨玲, 盛国光, 等. 慢性乙型肝炎病毒前 C 区基因突变与中医证型的关系[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1999, (2): 87 – 88.
[16] 刘亚梅, 郭兴伯. 阿德福韦酯联合疏肝健脾补肾方抗乙肝病毒和调节免疫作用的临床研究[J]. 新中医, 2008, 40(4): 19 – 21.
[17] 张玮, 王育群, 秦志丰, 等, 芪黄冲剂对慢性乙型肝炎患者免疫功能的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2000, 10(5): 1 – 2.
[18] 陈锦芳, 谢蓉, 马卫, 等. 茵芍散对慢性乙肝湿热蕴脾证患者免疫功能的影响[J]. 中国医药学报, 2004, 19(6): 352 – 353.
[19] 李文凡, 张永红, 周一鸣, 等. 清肝力对慢性乙肝免疫调节作用的初步研究[J]. 中国实验临床免疫学杂志, 1997, 9(1): 55 – 58.
[20] 王灵台, 高月求等, 补肾颗粒对慢性乙型肝炎患者 TN F-αIL-6 等细胞因子的影响[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(11): 4 – 5.

（收稿日期：2009-06-11）

子宫内膜异位症是具有生长能力的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆粘膜以外的部位,并在异位的地方引起内膜种植、侵袭、发生反复周期性出血,引起病变进展并出现症状的疾病。其中卵巢型占17% ~44%[1]。异位内膜在卵巢激素作用下,发生周期性的出血而逐渐增大形成囊肿时,称为卵巢型子宫内膜异位囊肿(巧克力囊肿)。囊肿一旦形成,药物治疗很难将其完全消除,即使通过手术治疗,术后也易复发,据统计,术后不用药物治疗卵巢巧克力囊肿复发率8% ~ 40%[2],即使通过不同的方法干预[3],卵巢型巧克力囊肿术后1年的复发率为10.61%。因此药物治疗在卵巢型子宫内膜异位症术后中相当重要,现将卵巢型子宫内膜异位囊肿药物治疗综述如下:

1 西医药物治疗

西医药物治疗子宫内膜异位症临床使用时间较早,应用较广泛。子宫内膜异位症的药物治疗最早开始于50年代,60年代起开始避孕治疗,70年代有了丹那唑的治疗,80年代主要以内美通为代表,90年代至今一直受关注的是GnRH-a的药物研究,目前根据"在位内膜决定论"而提倡"源头治疗",参考子宫内膜异位症形成的"3A"(粘附、侵袭和血管形成)模式,新一代的抗侵袭、抗粘附、抗血管生成药物以及芳香化酶抑制剂正在研究中,其他疗法如细胞因子调控、受体干预和基因治疗疗法也在探索中[4]。

临床上常用的药物包括:丹那唑,内美通或孕三烯酮,以及GnRH-a药物,后者临床疗效最受肯定。手术治疗子宫内膜异位症之前用药,如使用6个月药物Danazol或GnRH-a类药物,可使复发率降到最低值[5]。手术治疗后配合药物治疗主要为消除残余小病灶,降低复发率[6]。

2 中医药物治疗

应用中医药治疗卵巢型子宫内膜异位囊肿的探索起步较晚。传统中医学并无相应记载,结合患者的症状、体征辩证,当属"癥瘕"、"痛经"、"不孕"、"月经不调"范畴。卵巢型子宫内膜异位囊肿病因病机均认为是经血不循常道,离经之血蓄积而成瘀,瘀结少腹而成。又因卵巢囊肿囊腔内有积血,故"瘀血"是本病的致病因素。均以"活血化瘀,软坚散结"为治疗大法进行辩证论治。

探讨活血化瘀类中药治疗卵巢型子宫内膜异位囊肿机理,认为此类患者的血液具有粘、稠、聚等特点[7],采用活血化瘀、软坚散结类中药能使患者的高粘滞血即微循环症状得到明显改善,可促进机体血液循环和体液代谢,改善病灶部位的血液循环,促进囊肿内液体的吸收和消散[3]。也有研究认为中药的有效成分可抑制血管活性,减少血管生成以及促进细胞凋亡,使异位内膜失去活性及增殖性,从而抑制内膜的种植,使异位内膜萎缩[8]。活血化瘀中药可以通过不同的环节对异位子宫内膜起作用。余晓辉等[9]经病理证实活血化瘀类中药可使异位内膜发生萎缩、减少,有抑制异位内膜的作用。时燕萍[10]等通过内异停(组成:鬼箭羽、木馒头、海藻、昆布、地鳖虫、生山楂等)对实验性子宫内膜异位症大鼠的治疗作用研究指出,内异停方呈现剂量依赖性抑制异位子宫内膜生长作用,并通过血清药理学实验证明内异停对于离体培养的人异位子宫内膜有直接的抑制作用。刘艳巧等[11]采用补肾活血方(基本组成:续断、仙灵脾、柴胡、香附、丹参、三棱、莪术、炒蒲黄、五灵脂、穿山甲等)对大鼠子宫内膜异位症细胞因子研究表明:补肾活血方可通过调节血管内皮生长因子,转化生长因子在异位子宫内膜组织中的表达,抑制异位病灶及周围的新生血管形成,而抑制异位子宫内膜的生长发育。中医治疗卵巢型子宫内膜囊肿的药物主要以方剂为单位实现其作用的,主要治疗方法如下:

2.1 *采用经方治疗* 如李氏[12]用桃红四物汤加减,治疗卵巢囊肿52例,痊愈38例,好转9例,无效5例,总有效率90.4%。张氏[13]等用桂枝茯苓丸加味治疗卵巢囊肿66例,治疗1 ~4个疗程后,痊愈48例,好转7例,无效5例(采取手术),治愈率72.7%,总有效率83.3%。陈氏[14]用少腹逐瘀汤加味治疗卵巢巧克力囊肿47例,治愈21例,占44.68%,好转23例,占48.93%,无效3例,占6.38%,总有效率93.61%。

2.2 *采用名医验方治疗* 许润三[15]教授对于卵巢巧克力囊肿,特别是有囊腔内积血,或卵巢与周围组织粘连的,在桂枝茯苓丸基础上加王不留行、穿山甲、路路通、刺蒺藜等活血通透之品,治疗日久加用生黄芪、党参补气扶正之品。金季玲[16]教授给予分期论治:非月经期给予以化瘀消癥汤,经前期及经期予活血止痛汤并配合外治法(灌肠,药包热敷等)。齐聪教授[17]以经验方为补肾消瘤方(鹿角片、炙鳖甲、党参、水蛭、地鳖虫、木馒头、夏枯草、牡蛎、瓦楞子、炮姜等)加减。肖承悰[18]教授创制"新当归芍药散"(赤芍、白芍、当归、白术、茯苓、泽兰、枳实、川牛膝等)疗卵巢囊肿,临床上均收到良好疗效。

3 复发性子宫内膜异位囊肿的药物治疗

卵巢型子宫内膜异位囊肿手术后即使行药物治

疗临床仍有较高的复发率。其中Ⅲ,Ⅳ期患者术后联合 GnRH－a 的的应用,复发率为 26.3%,而单纯手术复发率却高达 81.8%[19]。西医药物重复治疗的可行性正在探索,再手术治疗的困难和风险同样较大[20]。活血化瘀类中药可以配合离子透入,直肠滴注以及针灸等多种疗法,在减轻患者的盆腔疼痛,缩小盆腔包块,调经助孕等发面具有良好的疗效。

陆智义等[21]对 50 例复发性子宫内膜异位症患者均口服内异止痛方(女贞子、旱莲草、香附、莪术、三棱、赤芍、川芎、徐长卿、红藤、白花蛇舌草),观察中药对于子宫内膜异位症的盆腔疼痛的镇痛疗效,近期治愈 18 例(36%),显效 23 例(46%),有效 6 例(12%),无效 3 例(6%),总有效率 94%。李友第[22]等用芪藤汤(基本方:生黄芪、白毛藤、当归、赤芍、穿山甲、仙灵脾、桃仁等)治疗复发性子宫内膜异位症 48 例,除 6 例无效(主要症状无变化,局部病变有加重趋势)外均有效。傅友丰[23]等以化瘀消症剂(当归、皂角刺、三棱、莪术、制香附、生贯众、鬼箭羽、透骨草等)治疗子宫内膜异位症术后复发的患者,采用直肠滴注法,平均治疗 1.5 个疗程(每 3 个月经周期为 1 个疗程),患者临床症状、体征均有不同程度的改善,特别是对于疼痛疗效最明显:痛经 8/12 例明显好转(66.7%),19/28 例盆腔痛明显好转(67.9%)。

4　小结与展望

西医药物治疗临床疗效肯定,但相关副反应较多,如丹那唑、内美通等引起体重的增加及雄激素增高样作用以及 GnRH-a 的药物引起体内雌激素水平降低所导致的更年期及骨质疏松等症状,严重干扰患者的内分泌功能。且一旦停药,患者的症状、体征将重新出现,严重的影响患者的生活质量。而活血化瘀类中药在改善患者的临床症状、局部体征方面疗效肯定,即不干扰正常生理功能又无明显的不良反应,对机体内环境的失衡起到双调节作用。但是临床上就单纯应用中医药治疗卵巢型子宫内膜异位囊肿和降低术后复发率的临床报道尚少,且尚缺乏大样本,多中心的随机对照研究,对其临床疗效以及毒副反应的真实性评价尚缺乏数据,有待于进一步探讨。

●文献综述●

参考文献

[1] Busacca M, Vignali M. Ovarian endometriosis from pathogenesis to surgical treatment[J]. CurrOp in Obstet Gynecol,2003,15:321.

[2] Moore J, CopleyS, Morris J, et al. A Systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagno sis of endometriosis [J]. U ltra2sound Obstet Gyneco l,2002,20 (6):630－634.

[3] 程兰,谭敏华、李雪梅. 不同干预方法对卵巢内膜异位囊肿术后复发影响的临床研究[J]. 新中医,2008,4(8):59－60.

[4] 周应芳. 子宫内膜异位症药物治疗的现状及前景[J]. 现代妇产科进展,2005,14(1):166－168.

[5] K. -W. Schweppe. 长期内分泌治疗控制子宫内膜异位症复发[J]. 德国医学,2000,17(6):343－344.

[6] 梁雪芳,向东方. 中医药综合疗法干预与子宫内膜异位症盆腔状况 87 例分析[J]. 陕西中医,2006,27(6):672－673.

[7] 林艳明,王琳,李林,李莉. 子宫内膜异位症的中西医结合研究进展[J]. 中国医学文摘老年医学[J],2005,14(4):236－239.

[8] 叶青,高进军,王红新. 活血消癥胶囊对子宫腺肌病模型大鼠异位内膜 VEGF 及 Bcl-2 蛋白的表达[J]. 国际中医中药杂志,2007,29(3):137－140.

[9] 余晓辉,何珍,张雯娟. 活血化瘀中药对大鼠异位子宫内膜组织细胞凋亡的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2007,13(6):433－434.

[10] 时燕萍,傅友丰等,内异停对大鼠子宫内膜异位症的治疗作用[J]. 中华实用中西医杂志,2003,3(16):2 150－2 152.

[11] 刘艳巧,刘润侠. 补肾活血方对大鼠子宫内膜异位症血管生长因子等影响的研究[J],2004,24(1):16－18.

[12] 李宪玲. 桃红四物汤加减治疗卵巢囊肿 52 例[J]. 实用中医药杂志,2003,19(9):164.

[13] 张亚平,许磊. 桂枝茯苓丸加味治疗卵巢囊肿 66 例[J]. 现代中医药,2005,25(4):51.

[14] 陈芳. 少腹逐瘀汤加味治疗卵巢巧克力囊肿 47 例[J]. 吉林中医药. 1994:28.

[15] 经燕,王清. 许润三治疗子宫内膜异位症、子宫腺肌病经验总结[J]. 中日友好医院学报,2004,18(2):104.

[16] 白艳华. 金季玲教授治疗子宫内膜异位症经验举隅[J]. 天津中医学院学报,2003,22(3):51－52.

[17] 周华. 齐聪辨治卵巢子宫内膜异位囊肿经验[J]. 上海中医药杂志,2008,42(4):19－20.

[18] 胡瀚月. 总结肖承悰教授论治卵巢囊肿经验[J]. 北京中医药大学学报,2004,11(1):33－35.

[19] 郭悦慈,章汉旺,陈慧文. 腹腔镜术后联合 GnRH-a 治疗巧克力囊肿伴不孕 68 例分析[J]. 数理医药学杂志,2004,17(4):320－322.

[20] 韩秀青,周应芳,任霞. 复发性盆腔子宫内膜异位症的诊治进展[J]. 北京医学,2007,29 (1):47－49.

[21] 陆智义. 内异止痛方对复发性子宫内膜异位症盆腔疼痛镇痛作用的疗效观察[J]. 时珍国医国药,2004,15(2):108.

[22] 李友第,赵芳婷. 芪藤汤治疗复发性子宫内膜异位症 48 例[J],浙江中医杂志,2002:296.

[23] 傅友丰,李健美. 化瘀消症剂直肠滴注治疗子宫内膜异位症术后复发 31 例[J]. 实用中医药杂志,2002,18(2):14－15.

(收稿日期:2009-06-07)