

# 腹腔镜手术联合丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效分析\*

熊红莲<sup>1</sup>, 赵泽宇<sup>2</sup>, 姜艳朋<sup>1△</sup> (1. 重庆市万盛经济技术开发区人民医院妇产科 400800; 2. 四川省八一康复中心麻醉科, 成都 611135)

**【摘要】目的** 探讨腹腔镜联合药物治疗子宫内膜异位症(EMS)的疗效。**方法** 将 2011 年 3 月至 2012 年 1 月重庆市万盛经济技术开发区人民医院收治的 60 例 EMS 患者分为试验组和对照组, 每组各 30 例。两组患者均采用腹腔镜手术治疗, 试验组患者术后给予丹莪妇康煎膏治疗, 对照组患者术后给予丹那唑治疗, 比较两组患者的疗效和不良反应发生率。**结果** 试验组症状缓解率、复发率与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但试验组治疗后雌二醇水平及不良反应发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 与丹那唑相比, 腹腔镜手术联合丹莪妇康煎膏治疗 EMS 的疗效相似, 不会增加复发率, 不良反应发生率低, 值得推广应用。

**【关键词】** 子宫内膜异位症; 腹腔镜手术; 药物治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2359-03

**Therapeutic effect of laparoscopic operation combined with drugs in the treatment of endometriosis\*** XIONG Hong-lian<sup>1</sup>, ZHAO Ze-yu<sup>2</sup>, JIANG Yan-peng<sup>1△</sup> (1. Department of Gynaecology and Obstetrics, People's Hospital of Chongqing Wansheng Economic and Technological Development Zone, Chongqing 400800, China; 2. Department of Anesthesiology, Bayi Rehabilitation Center of Sichuan, Chengdu, Sichuan 611135, China)

**【Abstract】Objective** To explore the therapeutic effects of laparoscopic operation combined with drugs in the treatment of endometriosis (EMS). **Methods** A total of 60 EMS patients, receiving laparoscopic operation from Mar. 2011 to Jan. 2012 in People's Hospital of Chongqing Wansheng Economic and Technological Development Zone, were divided into experiment group, receiving postoperative treatment of DanEFuKang soft extract, and control group, receiving postoperative treatment of danazol. Therapeutic effect and incidence rate of adverse reaction were compared between the two groups. **Results** There was no statistical difference of symptomatic relief rate and remission rate between the two groups ( $P > 0.05$ ), but levels of estradiol and incidence rate of adverse reaction were with statistical differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Laparoscopic operation combined with DanEFuKang soft extract could be with fine therapeutic effect in the treatment of EMS, compared with danazol.

**【Key words】** endometriosis; laparoscopic operation; drug therapy

子宫内膜异位症(EMS)是指具有生长功能的子宫内膜组织出现于子宫腔以外的其他部位所导致的疾病, 在生育期妇女中发病率较高, 好发于卵巢及腹膜, 多为卵巢子宫内膜异位囊肿, 常伴有不同程度的盆腔粘连, 临床表现为进行性痛经加重、盆腔痛和性交痛等症状, 超过半数的患者合并不孕症<sup>[1]</sup>。随着腹腔镜技术的发展, EMS 的治疗也有了新的突破。本研究探讨了腹腔镜联合药物治疗 EMS 的疗效, 现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 3 月至 2012 年 1 月重庆市万盛经济技术开发区人民医院收治的 EMS 患者 60 例, 随机均分为试验组和对照组, 每组各 30 例。试验组患者年龄 21~40 岁, 平均(27.3±1.9)岁; 异位囊肿直径 3~10 cm, 平均(6.24±1.35)cm; 单侧囊肿 24 例, 双侧 6 例; 参照美国生育学会(AFS)于 1985 年制订的《修正子宫内膜异位症分期法(AFS)》<sup>[2]</sup>, 分为

Ⅲ期 23 例, Ⅳ期 7 例。对照组患者 30 例, 年龄 22~39 岁, 平均(29.1±2.7)岁; 囊肿直径 4~11 cm, 平均(5.74±1.18)cm; 单侧囊肿 22 例, 双侧 8 例; AFS 分期为Ⅲ期 24 例, Ⅳ期 6 例。所有患者肝功能正常, 无手术及用药禁忌证。两组患者年龄、囊肿部位、临床分期等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 采用美国 Stryker 电视腹腔镜系统, 在患者月经过后 3~5 d 行腹腔镜手术。术前完成常规检查及手术准备。手术采用气管插管全身麻醉, 取膀胱截石位, 行四孔法, 气腹压力 10~13 mm Hg; 腹腔镜探查整个盆腔, 根据病变部位和粘连程度行盆腔粘连分离松解术、卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术和盆腔内膜异位病灶电凝术, 尽量恢复盆腔内的正常解剖结构。术后用生理盐水冲洗腹腔, 在盆腔内放置几丁糖以预防盆腔粘连, 并给予患者抗感染治疗。

\* 基金项目: 四川省卫生厅基金课题资助项目(080139)。

作者简介: 熊红莲, 女, 主治医师, 本科, 主要从事妇产科学研究。 △ 通讯作者, E-mail: 13861364@qq.com。

**1.2.2 术后药物治疗方法** 试验组于术后采用丹莪妇康煎膏治疗,10 克/次,2 次/天,开水送服,经期不停药,共治疗 6 个月。对照组于术后采用丹那唑治疗,200 克/次,3 次/天,共治疗 6 个月。

**1.2.3 观察指标** 于治疗前及治疗后 1、3、6、12 月进行妇科检查、超声检查,以及雌二醇、糖链抗原 125(CA125)、肝功能指标水平检测;观察患者症状缓解情况,以及有无并发症、不良反应(恶心呕吐、肝功能损害、阴道出血、更年期反应等)、复发。患者痛经、盆腔痛和月经紊乱等症状完全消失或程度明显减轻判为症状缓解<sup>[3]</sup>;治疗后 B 超检查发现卵巢子宫内异位囊肿或再次出现上述症状判为复发。症状缓解率=症状缓解患者例数/患者总例数×100%。复发率=复发患者例数/患者总例数×100%。

**1.3 统计学处理** 采用 SAS12.3 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 或 *F* 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者手术情况比较** 60 例患者均成功实施并完成手术,均经术后病理活检确诊为卵巢子宫内异位囊肿。试验组患者中,19 例行单侧卵巢囊肿剥除术,10 例行双侧卵巢囊肿剥除术,1 例行单侧附件切除术,24 例同时行盆腔粘连松解术。对照组患者,17 例行单侧卵巢囊肿剥除术,11 例行双侧卵巢囊肿剥除术,2 例行单侧附件切除术,22 例同时行盆腔粘连松解术。两组患者均无中转开腹者,无发生围术期并发症者。

**2.2 两组患者症状缓解率和复发率比较** 试验组症状缓解率为 80.00%(24/30),对照组为 86.67%(26/30),组间比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.48, P > 0.05$ )。试验组复发率为 36.67%(11/30),对照组为 40.00%(12/40),组间比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.07, P > 0.05$ )。

**2.3 两组患者治疗后不良反应比较** 治疗后肝酶异常、阴道出血、更年期反应及恶心、呕吐发生率组间比较差异有统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。试验组有 1 例患者因恶心、呕吐严重,在治疗第 3 个月停药;对照组患者中,3 例于治疗第 4 个月,2 例于治疗第 5 个月,因更年期反应明显而停药。

表 1 两组患者治疗后不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心、呕吐	阴道出血	肝酶异常	更年期反应
试验组	3	2(6.67)	4(13.33)	1(3.33)	4(13.33)
对照组	30	8(26.67)	11(36.67)	9(30.00)	25(83.33)
$\chi^2$	—	4.32	4.36	6.41	35.62
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

**2.4 两组患者雌二醇、CA125 水平比较** 两组患者治疗后雌二醇水平均低于治疗前,且试验组患者治疗后雌二醇水平高于对照组( $P < 0.05$ );两组患者治疗后 CA125 水平均低于治疗前,且治疗后两组患者 CA125 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者雌二醇及 CA125 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	雌二醇(pmol/L)					CA125(kU/L)				
		治疗前	1 月	3 月	6 月	12 月	治疗前	1 月	3 月	6 月	12 月
试验组	30	66.3±25.5	23.2±14.2	21.1±10.8	33.0±16.2	41±23.4	78.2±19.6	47.0±17.3	35.0±11.2	30.0±15.6	28.0±9.5
对照组	30	70.0±23.6	26.0±13.8	21.0±11.6	18.0±9.7	0.0±0.2	65.0±22.3	26.0±18.7	24.0±12.4	23.0±10.7	17.0±8.9
F	—			4.52					3.61		
P	—			<0.05					<0.05		

注:—表示无数据。

**3 讨 论**

EMS 是育龄妇女常见妇科病之一,发病率约为 15%。正常情况下,子宫内膜是子宫内生长,且受女性激素的影响,每月会随着月经脱落一次。如果生理期脱落的子宫内膜碎片随着经血倒流进入盆腔中,可导致异位囊肿的形成。80%的卵巢巧克力囊肿累及一侧卵巢,其余的患者则累及双侧卵巢。随着病程延长,囊肿不断增大,内部压力超过一定水平时,可导致破裂渗出,引起局部腹膜炎,最终导致卵巢和周围组织粘连。

EMS 的治疗需达到 4 个目的:缩小、去除病灶,减轻、控制疼痛,治疗及促进生育,预防及减少复发。手术是治疗 EMS 的主要方法,但由于大多数 EMS 患者处于生育年龄,需要保留卵巢,导致手术治疗无法清除所有的病灶,而残存病灶有导致复发的可能。手术治疗的目的在于剥除卵巢子宫内异位囊肿,恢复盆腔内的正常解剖结构,同时最大限度地保留卵巢<sup>[4-5]</sup>。传统的开腹手术创口大,术后盆腔粘连较为常见,易导

致盆腔内组织损伤、感染和反复发作。随着腹腔镜技术的发展,微创手术的临床应用日益广泛。采用腹腔镜技术可同时进行诊断和治疗,创口和组织损伤小,术后康复较快,术后并发症发生率低,弥补了开腹手术的缺陷,适用于各期 EMS 的治疗<sup>[6]</sup>。然而,异位的内膜往往位于腹膜内,且常伴有盆腔广泛粘连,使腹腔镜手术无法根除微小病灶。此外,卵巢子宫内异位囊肿具有激素依赖性,使病灶组织具有远处转移的能力<sup>[7-8]</sup>。未被清除的残存组织也有可能是在激素的作用下出现复发。EMS 具有的浸润、转移、复发等恶性生物学行为,是始于细胞水平,而以盆腔疼痛和不孕为主要特点的持续性病变。手术治疗只能去除肉眼可见的病灶组织,对于处于腹膜后,显微镜下才可见的微小病灶、非典型的病灶,以及侵袭组织较深的病灶,无法通过手术去除,且严重的组织粘连对病灶的彻底去除也产生一定的影响。此外,临床多采用腹腔镜下卵巢子宫内异位囊肿剔除、异位病灶切除及粘连松解术等非根治性手

术,术中囊肿容易破裂,流出的囊液可种植于盆腔正常组织,故术后复发率较高。因此,单纯使用手术治疗 EMS,在防止疾病复发方面的效果并不理想,有必要在术后进行药物治疗。手术后用药的目的在于巩固手术效果,抑制病情发展,预防复发,促进患者排卵。

有研究表明,子宫内膜异位囊肿的复发与雌激素水平紧密相关,通过药物治疗降低患者术后雌激素水平,有助于抑制异位内膜病灶的生长,在缓解疼痛、改善生育状况、延缓复发时间方面具有重要作用<sup>[9]</sup>。西药治疗 EMS 主要采用假孕或假绝经疗法。虽西药治疗的疗效较佳,但药物价格昂贵,不良反应明显,且存在停药后复发的可能。中医认为 EMS 发病机制为伤寒相搏导致肝肾功能失调,冲任不和,瘀血阻滞,离经之血集聚日久成为癥瘕。西医所认为的生殖内分泌功能均属于中医中肾的功能,而肾与肝有密切的联系,肾虚可致肝郁气滞以至血淤。EMS 属于自身免疫性疾病,而异位的子宫内膜可使外周血和腹腔液中出现的多种特异性抗体是导致患者不孕的重要因素。中药治疗 EMS 以调节免疫及内分泌为原则,主要采用补肾祛瘀并重的药方。黄芪、人参、冬虫夏草等补肾药物均有增强淋巴细胞和自然杀伤细胞活性的作用,对导致 EMS 患者不孕的细胞免疫功能缺陷具有一定的治疗作用。活血化瘀药物(如赤芍、当归、四物汤等)则能升高患者白细胞水平,促进 T 细胞转化。因此,补肾药物和活血化瘀药物的复方制剂在治疗 EMS 及其所致不孕方面具有相应的中医理论基础。故本研究选择了以丹参、莪术、三七等数味中药制成的丹莪妇康煎膏。配方中的紫丹参和三七具有改善微循环的作用,莪术、赤芍、三棱、紫丹参具有抗肿瘤、抗炎、解痉止痛和降脂抗栓的作用,当归具有双向调解子宫收缩和抗炎止痛的作用,香附和延胡索具有解热、镇痛和镇静的作用。体外研究表明,丹莪妇康煎膏可使异位内膜上皮细胞萎缩、坏死、腺体缩小<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,与术后给予 EMS 患者丹那唑相比,术后给予丹莪妇康煎膏虽然无法提高症状缓解率和降低复发率,但可明显降低患者术后雌二醇水平及阴道出血、更年期反应等不良反应发生率,且仅有 1 例患者因消化道反应明显较重而终止治疗。

综上所述,与丹那唑相比,腹腔镜手术联合丹莪妇康煎膏治疗 EMS 的疗效相似,不会增加复发率,不良反应发生率低,值得推广应用。

参考文献

[1] 吴春玲. 腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术不同止血方法对卵巢储备功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(29):4641-4643.

[2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2005.

[3] 孙爱军, 薛薇. 不孕患者子宫内膜异位囊肿的手术决策及卵巢功能保护问题[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(8): 617-619.

[4] 张春娥, 李菊英. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(6):1478-1479.

[5] 王蕊, 文巧英, 王兰银. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症痛经的临床效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(14):1899-1901.

[6] Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control[J]. Hum Reprod Update, 2009, 15(4):441-461.

[7] 张丽. 不同剂量甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(15):2386-2387.

[8] 朱姝, 温坚. 腹腔镜手术联合达菲林治疗卵巢子宫内膜异位囊肿的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(36): 5848-5849.

[9] 乔海风, 刘曼华, 陶潜. Mmp-9、P53 在子宫内膜异位症组织中的表达及相关性研究[J]. 南通大学学报:医学版, 2009, 29(4):341-343.

[10] 刘莉, 朱新群. 子宫内膜异位症术后加用药物辅助治疗 145 例疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(21):3288-3290.

(收稿日期:2014-02-22 修回日期:2014-05-03)

(上接第 2358 页)

参考文献

[1] 潘贵书, 徐国强, 李淑芳, 等. 海洛因成瘾大鼠模型的建立[J]. 贵阳医学院学报, 1997, 22(增刊):46-47.

[2] 张开镐. 药物依赖性的动物实验方法(一)[J]. 中国药物依赖性杂志, 1999, 8(1):23-26.

[3] Maldonado R, Negus S, Koob GF. Precipitation of morphine withdrawal syndrome in rats by administration of mu delta and kappa selective opioid antagonists[J]. Neuropharmacol, 1992, 26(12):1231-1233.

[4] Wei E, Loh HH, Way EL. Quantitative aspects of precipitated abstinence in morphine dependent rats[J]. J Pharmacol Exp Ther, 1973, 184(2):398-403.

[5] Gerasimov MR, Ashby CR, Gardner EL, et al. Gamma-vinyl GABA inhibits methamphetamine, heroin, or ethanol-induced increases in nucleus accumbens dopamine[J]. Synapse, 1999, 34(1):11-19.

[6] Elliott K, Minami N, Kolesnikov YA, et al. The NMDA receptor antagonists, LY274614 and MK801, and the nitric oxide synthase inhibitor, NG-nitro-L-arginine, attenuate analgesic tolerance to the mu-opioid morphine but not to kappa opioids[J]. Pain, 1994, 56(1):69-75.

[7] Morris RGM, Garrud P, Rawlins HNP, et al. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions[J]. Nature, 1982, 297(5868):681-683.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-04-17)