

# 宫腔粘连的中医认识及现代研究概况

谢紫微<sup>1</sup> 潘丽贞<sup>2\*</sup>

1. 福建中医药大学, 福建 福州 350122; 2. 福建中医药大学附属南平市人民医院, 福建 南平 353000

**【摘要】** 宫腔粘连是现代临床常见的妇科疾病。中医治疗宫腔粘连术后的安全性及疗效性得到临床认可, 现代研究也不断取得新进展。文章将从中医治疗宫腔粘连及预防再粘连的常用方法和现代研究进行综述, 以为临床工作者提供参考。

**【关键词】** 宫腔粘连; 中医认识; 现代研究

**【中图分类号】** R719

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1007-8517(2021)02-0072-04

## TCM Cognition and Modern Research Progress of Uterine Cavity Adhesion

XIE Ziwei<sup>1</sup> PAN Lizhen<sup>2\*</sup>

1. Fujian University of traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China;

2. The people's Hospital of Nanping City, Nanping 353000, China

**Abstract:** Intrauterine adhesions is a common gynecological disease in modern clinical. The safety and efficacy of TCM treatment for intrauterine adhesions have been clinically recognized, and modern research has also continuously made new progress. This article will review the common methods and modern research on the treatment of intrauterine adhesions and the prevention of re-adhesion by traditional Chinese medicine, in order to bring some help to clinicians.

**Key words:** Intrauterine Adhesion; Chinese Medicine; Modern Research

宫腔粘连 (Intrauterine Adhesions, IUA) 其大多由于人流时过度搔刮宫腔、吸头刮匙反复进出宫腔、吸宫时负压过高、时间过长等操作, 致使子宫内膜损害、裸露甚者破坏内膜基底层, 引起子宫内膜缺如、菲薄, 进而引起子宫壁对合, 形成瘢痕粘连<sup>[1]</sup>。临床常见表现有月经量少、闭经、复发性流产、反复下腹痛甚至继发不孕等<sup>[2]</sup>。近年来随着宫腔操作的增加, 宫腔粘连的发病率升高。其中人工流产被作为宫腔粘连发病率升高的主要原因<sup>[3]</sup>, 严重影响当代女性的身心健康。IUA 的防治成为临床新的难题之一。

### 1 病因病机

中国古代文献中尚未提及宫腔粘连这一说法, 通过现代患者临床表现, 可将其归属于“月经过少”“闭经”“不孕”的范畴。现代医家大多认为其病因病机多归“肾”“瘀”“湿热”相互交结, 虚实夹杂。名老中医陈霞<sup>[4]</sup>认为宫腔粘连的病因

重点在于“虚、瘀”, 金刃损伤宫腔致肾精受损, 精血同源, 精损气血亦损, 气血亏虚, 则内膜生化无源, 经亏血少故月经量少、闭经; 再者宫腔损伤瘀血不能及时排出, 蓄积宫腔而致瘀血, 气血阻滞内阻胞宫, 而致腹痛、复发流产等。基本病机多为肾虚血瘀, 二者相互影响。雷磊教授<sup>[5]</sup>认为本病多本虚标实, 宫腔粘连患者大多脾肾两虚, 加之金刃损伤宫腔致宫腔损伤, 更耗伤气血肾精, 故虚为本; 气血不足则运行受阻, 湿热之邪易侵入胞宫, 且瘀血郁久化热, 湿热胶结为标。张晓甦<sup>[6]</sup>教授亦认为宫腔粘连为“肾虚”“血瘀”“湿热”相互夹杂, 互为因果。

### 2 宫腔粘连的中医证候

临床发现随着 IUA 程度加重, 其中医病机与证型演变具有一定规律。轻度粘连多见气血瘀证、肝郁气滞; 中度者多见脾气虚、气虚血瘀证; 重度者多见肾虚血瘀、气滞血瘀证<sup>[7]</sup>。张云<sup>[8]</sup>则发

作者简介: 谢紫微 (1994-), 女, 汉族, 硕士研究生在读, 研究方向为宫腔粘连的相关研究。E-mail: 413932881@qq.com

通信作者: 潘丽贞 (1961-), 女, 汉族, 医学硕士, 主任医师、教授、硕士生导师, 研究方向为中西医结合妇产科。

E-mail: 413932881@qq.com

现, 宫腔粘连的证候多为: 肝郁气滞证、肾虚血瘀证、气滞血瘀证、瘀阻胞宫证、脾肾阳虚证、肝郁化火证六大种; 其中以肾虚血瘀证最为常见。

### 3 宫腔粘连的中医治疗

3.1 专方治疗 现代医学名家通过临床经验总结, 自拟治疗专方均获较佳效果。张晓甦等<sup>[6]</sup>通过临床总结自拟消积活血方(赤芍、红花、三棱、莪术、生薏仁、蒲公英、石见穿、当归、川芎、桃仁、鸡血藤、炙鳖甲、香附、川牛膝、生黄芪)清热利湿、活血化瘀治疗宫腔粘连, 临床取得显著疗效。曹亚芳等<sup>[9]</sup>对纳入观察组的 50 例重度宫腔粘连患者在行宫腔粘连分离术后予自拟方白莲散结汤(莪术 15 g, 皂角刺 10 g, 猪苓 20 g, 白花蛇舌草 30 g, 半枝莲 30 g, 土鳖虫 10 g, 仙茅 15 g, 淫羊藿 15 g)联合西药芬吗通治疗, 结果从子宫内膜厚度、子宫内膜下动脉情况、月经恢复及复粘率等均较单纯西药组优, 且不良反应少。

3.2 分期治疗 女性月经周期气血盈亏表现特殊, 故部分医家善用周期疗法分阶段治疗。尤昭玲<sup>[10]</sup>认为“清热消炎、调膜助养”是宫腔粘连治疗大法, 适宜分期治疗: 行经期自拟宫腔粘连方以通为顺, 清热消炎止痛; 经后期自拟加减助卵汤, 调膜助养以后天脾胃之水为主, 后天调动先天。裘老<sup>[11]</sup>推崇补肾活血调周治疗法, 随月经周期身体阴阳消长调整用药, 在卵泡期予“裘氏促卵泡方”、黄体期予“裘氏补黄体方”、经期予“裘氏催经方”分期治之。

3.3 针药结合治疗 中医学针刺在临床疾病的治疗中起显著疗效, 且副作用小。刘柱香等<sup>[12]</sup>采用中药补肾化瘀方配合针刺三阴交、复溜、血海、肾俞、关元穴, 与对照组单纯西药口服对比, 在月经恢复、子宫内膜厚度等方面较优, 有统计学意义。秦文敏<sup>[13]</sup>认为埋线法在针刺穴位的前提下, 加强针刺效果, 调节下丘脑-垂体-卵巢轴平衡, 改善激素分泌及刺激血液循环, 遂纳入临床病例采用口服中药补肾活血方配合穴位埋线(关元、气海、归来、三阴交、血海), 结果提示复查宫腔镜粘连评分显著降低, 且中医证候改善。

3.4 耳穴贴压治疗 《灵枢·口问》:“耳者, 宗脉之所聚也。”十二经脉均与耳关系密切, 耳穴的刺激可调节脏腑, 在临床多配合治疗疾病。吴阳等<sup>[10]</sup>认为, 宫腔粘连术后基础治疗上配合耳穴压

豆, 可起到调动全身脏腑, 达事半功倍之效, 常取脾、肾、肝、心用王不留行籽持续刺激, 耐受为度。临床映证效果极佳。王慧等<sup>[14]</sup>纳入人工流产后患者双耳耳穴交替予王不留行籽按压(脾、肝、肾、子宫、卵巢、内分泌)联合复方左归胶囊口服促进子宫内膜修复, 结果发现可有效促进子宫内膜生长以及预防宫腔粘连的发生。

3.5 中药宫腔灌注治疗 近年来运用中药制剂进行宫腔灌注也逐渐开始运用于临床。戴小萍<sup>[15]</sup>观察纳入患者 50 例, 利用丹参注射液行宫腔灌注治疗宫腔粘连 TCRA 术后预防再粘连。结果提示从月经改善情况、宫腔形态恢复等方面均优于西药透明质酸钠灌注, 且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。汤锶锶等<sup>[16]</sup>通过对纳入的宫腔粘连患者行丹参注射液宫腔灌注联合中药口服治疗, 结果观察组中医证候表现、粘连评分、彩超评估内膜血流等方面均优于西药激素治疗, 且副作用小, 不良反应发生率低, 效果值得肯定。

### 4 中西医结合治疗

宫腔粘连的治疗临床上多首选宫腔镜下粘连分离术, 手术宫腔即可恢复正常形态, 效果较好。但重度宫腔粘连患者复发率较高, 且术后预防再粘连西医有一定的局限性, 故多数医家在临床采用中西医结合治疗预防术后再粘连。张苗苗等<sup>[17]</sup>经 Meta 分析显示, TCRA 术后予患者中药联合人工周期比较单纯西药, 提示前者能显著提高妊娠率, 临床总有效率明显高于单纯西药治疗, 且中西医结合能明显改善宫腔粘连评分、子宫内膜及动脉血流灌注。张晓红等<sup>[18]</sup>通过研究发现, IUA 患者行宫腔镜术后, 予宫腔留置 Foley 球囊并口服雌孕激素序贯疗法, 观察组在此基础上配合自拟方益肾活血汤加减, 结果提示中西医联合用药效果更佳, 总有效率达 88.5%。李春香等<sup>[19]</sup>对纳入的 90 例患者进行 TCRA 术, 术后均宫内放置节育器一枚, 观察组采用中药自拟方补肾活血汤加减(紫河车、川牛膝、赤芍、菟丝子 15 g, 枸杞子、丹参各 10 g, 当归 12 g, 川芎、红花、甘草各 6 g)对照补佳乐+地屈孕酮片, 结果提示中药组效果更优, 且无明显不良反应, 总有效率 95.56%。

### 5 宫腔粘连的现代研究

5.1 现代发病机制研究 目前 IUA 的发病机制虽

尚未明确,但实验研究已达分子水平。杜娟等<sup>[20]</sup>通过临床宫腔镜下取患者内膜组织,并采用实时荧光定量 PCR 和免疫印迹检测法进行观察,结果提示 microRNA - 29a、TGF -  $\beta$ 1 mRNA 及 ERmRNA 基因水平; TGF -  $\beta$ 1 及 ER 蛋白表达均与宫腔粘连患者子宫内膜相关。且 MicroRNA - 29a 与 ERm - RNA 呈正相关,推测在宫腔粘连形成过程中 microRNA - 29 在 ER $\alpha$  信号通路中起调控作用。蒲雯婕等<sup>[21]</sup>通过手术取得宫腔粘连患者子宫内膜,采用免疫组化检测 IGF - 1、TGF -  $\beta$ 1 在子宫内膜组织中的临床表达,结果表明 IGF - 1、TGF -  $\beta$ 1 参与了 IUA 形成,且随宫腔粘连程度加重而升高。郑静<sup>[22]</sup>研究发现 NF -  $\kappa$ B 可能通过 EMT 相关因子参与了宫腔粘连的发生发展。考虑内膜损伤后, NF -  $\kappa$ B 升高,可能激活 EMT 相关因子,使得一部分腺上皮细胞向成纤维细胞分化,产生较多细胞外基质 (ECM),促进宫腔粘连的形成。

5.2 宫腔粘连的现代证素研究 现代通过宫腔镜下对局部子宫内膜研究,补充局部无证可辨患者的辨证途径,并且四诊合参归纳病性、病位证素。刘倩等<sup>[7]</sup>临床探究宫腔镜下宫腔征象与中医证素的相关性,结果发现 IUA 最常见的病位为胞宫,其次为肾、脾、肝,胃最少见;在病性证素分布中,粘连程度不同的 IUA 出现血瘀的频率均为最高,气虚、气滞、阳虚、血虚也较常见。且发现宫腔镜下子宫颜色、子宫血管颜色及粘连程度均与中医证素有一定的相关性。另一研究同样支持了该观点<sup>[8]</sup>。

5.3 现代药理研究 随着现代技术与中医融合,不断有研究发现中药能在多方面影响宫腔粘连微观通路和生物学因子进一步影响内膜修复。现代研究表明中药可通过改善身体局部血供及针对性调节子宫内膜内微环境以促进子宫内膜的修复,另一方面发现菟丝子、巴戟天、肉苁蓉补肾益精药有类雌激素样作用,能够增加大鼠卵巢、子宫重量等,促进子宫内膜修复。现代药理也证明中药可通过刺激下丘脑 - 垂体 - 卵巢性腺轴的功能促进子宫内膜增长。且能通过调节神经递质如脑内  $\beta$  - 内啡肽、5 - 羟色胺等,影响促性腺激素释放激素的分泌。侯建锋等<sup>[23]</sup>采用免疫组化方法检测 40 例 IUA 病人的内膜组织,观察其 TGF -  $\beta$ 1 与 Smad2/3 的表达情况,发现 IUA 中医痰凝血瘀肾虚病机的现代基础是对 TGF -  $\beta$ 1/Smad 信号通路产生

影响,且该通路可能是此法治疗 IUA 的现代作用机制。谭雅莉等<sup>[24]</sup>通过机械损伤 + 感染建立 IUA 大鼠模型,标本采集及实验观察,发现妇科千金胶囊可能对 TGF -  $\beta$ 1 - PI3K/Akt 信号通路产生影响,进而抑制 TGF -  $\beta$ 1, PI3K 和 p - Akt 蛋白表达,发挥其治疗 IUA 的作用。王剑等<sup>[25]</sup>认为,定坤丹可能通过抑制子宫内膜组织 TGF -  $\beta$ 1、PAI - 1 的相关表达,进而对宫腔粘连患者子宫内膜恢复起到一定的作用。

现代中医治疗十分重视宫腔粘连患者的心理疏导,认为情志调畅更益于临床疗效。张晓甦<sup>[6]</sup>在临床治疗中十分重视患者情绪,给予患者治疗的信心和决心,医患情志上达到共鸣有利于提高患者医从性及治疗效果。临床医学根据 ZSAS 评分/ZSDS 评分,宫腔粘连患者治疗后焦虑抑郁情况增多,且该状态与复发情况相关,即出现焦虑/抑郁状态患者的复发率明显较高<sup>[26]</sup>。魏竞男<sup>[27]</sup>通过 100 例纳入患者探究中医证型,发现肝郁型数量最多。杨正望<sup>[28]</sup>也十分重视宫腔粘连患者心理疏导,认为女子素性忧思忧虑,疾病及多种因素易致女性肝郁,自拟柴归汤加减,治以疏肝解郁、养血调经。

## 6 小结与展望

中医治疗宫腔粘连目前取得了较多成绩,其疗效已经获得临床医师的青睐和认可,在实际的临床工作中,采用中医治疗体现了中医辨证施治,个体化的优势,且安全有效,经济简单,副作用小等。然而近年来中医治疗仍存在一定的局限性和不足: ①中医辨证分型多样,各类辨证分型的治疗未能形成统一的最佳方案; ②实际工作中,临床医师多仅给予患者单一的中药或针灸疗法治疗,较少采用多种治疗方式联合治疗的模式; ③临床研究中多为单中心研究,病例偏少,存在选择性偏倚,试验可重复性较差,今后仍需要大样本、多中心的病例对照研究; ④目前中医治疗的研究主要为临床研究,国内仍缺乏大型的基础研究,在探寻中医药治疗宫腔粘连的病理生理机制方面还需要进一步探究,以便制定合理的动物实验模型,研制出更加针对性、使用方便,安全有效的中药制剂; ⑤宫腔粘连影响女性身心健康,在实施中医辨证施治的同时,还应当加强对患者的心理干预,以增强综合治疗疗效。今后临床应

多采取中西医结合治疗法,术后予中医多种模式预防再次粘连,进一步提高临床疗效。

#### 参考文献

- [1] YU D, WONG Y M, CHEONG Y, et al. Asherman syndrome – one century later [J]. Fertil Steril, 2008, 89 (4): 759–779.
- [2] UGBOAJA J O, OGUEJIOFOR C B, IGWEGBE A O. Clinico-hysteroscopic analysis of severe intrauterine adhesions among Nigerian infertile women [J]. Pan Afr Med J, 2017, 28: 226.
- [3] ZHU H Y, GE T X, PAN Y B, et al. Advanced Role of Hippo Signaling in Endometrial Fibrosis: Implications for Intrauterine Adhesion [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130 (22): 2732–2737.
- [4] 杨凭翔, 陈霞. 陈霞教授辨治宫腔粘连经验探赜 [J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41 (10): 828–830.
- [5] 毛思思, 雷磊. 雷磊教授治疗宫腔粘连经验 [J]. 中医临床研究, 2019, 11 (11): 112–115.
- [6] 储志燕, 张晓甦. 张晓甦教授治疗宫腔粘连经验 [J]. 四川中医, 2018, 36 (7): 14–16.
- [7] 刘倩, 陈雪鲤, 黄思萍, 等. 宫腔粘连宫腔镜征象与中医证素相关性研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27 (1): 19–23.
- [8] 张云. 宫腔粘连证候证素特点分析及活血化瘀方的防治作用研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [9] 曹亚芳, 元筱筱, 吴霜. 白莲散结汤联合芬吗通对重度宫腔粘连术后子宫内膜的影响 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12 (5): 89–92.
- [10] 吴阳, 尤昭玲. 尤昭玲分期治疗宫腔粘连经验 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30 (11): 36–38.
- [11] 陈星蓓, 杨华娣. 裘氏妇科治疗宫腔粘连临床经验浅析 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54 (3): 192.
- [12] 刘桂香, 熊娟, 俞瑞琥. 针药结合联合雌孕激素序贯疗法预防宫腔粘连分解术后再粘连临床观察 [J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36 (5): 49–52.
- [13] 秦文敏. 穴位埋线联合补肾活血方治疗宫腔粘连术后 29 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15 (24): 85–87.
- [14] 王慧, 谢波, 纪珮, 等. 耳穴压豆联合复方左归胶囊对人工流产后子宫内膜修复的临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36 (11): 29–30.
- [15] 戴小萍. 丹参注射液宫腔灌注治疗宫腔粘连 TCRA 术后再粘连 50 例临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (8): 1918–1919.
- [16] 汤锶锶, 翁双燕, 张艳, 等. 补肾活血方及宫腔灌注治疗宫腔粘连的临床疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (18): 4157–4160.
- [17] 张苗苗, 郜洁, 习元堂, 等. 中药联合人工周期治疗宫腔粘连术后妊娠结局的 Meta 分析 [J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38 (2): 155–160.
- [18] 张晓红, 徐佳, 匡继林. 自拟补肾活血汤联合西药治疗宫腔粘连术后临床观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37 (3): 329–331.
- [19] 李春香, 卢永超, 徐月萍. 中西医结合治疗宫腔粘连 45 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2017, 52 (3): 210–211.
- [20] 杜娟, 包俊华, 郝苗苗. MicroRNA-29a 与宫腔粘连相关性的研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2019, 41 (7): 587–590.
- [21] 蒲雯婕, 朱天垣, 孙琳, 等. 探讨 IGF-1、TGF- $\beta$ 1 在宫腔粘连子宫内组织中的临床表达及意义 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2018, 5 (32): 1–2.
- [22] 郑静. NF- $\kappa$ B/Snail 在宫腔粘连患者子宫内膜中表达升高 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [23] 侯建峰, 张潇涵, 吴怡平, 等. 从 TGF- $\beta$ 1/Smad 信号通路角度探讨宫腔粘连中医痰凝血瘀肾虚的发病机制 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36 (11): 1710–1713.
- [24] 谭雅莉, 徐佳, 蒋冬, 等. 从 TGF- $\beta$ 1-PI3K/Akt 信号通路研究妇科千金胶囊治疗宫腔粘连大鼠作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2020: 1–8.
- [25] 王剑, 曹敏. 定坤丹对宫腔粘连患者宫腔镜术后再粘连的预防及相关细胞因子的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38 (8): 913–916.
- [26] 杨欢, 陈玉清. 宫腔粘连患者术后 3 个月的焦虑抑郁状况与生存质量 [J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31 (2): 115–117.
- [27] 魏竞男. 宫腔粘连中医证候特征与影响因素的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [28] 熊芬. 柴归汤治疗宫腔粘连致月经过少肝郁血虚证的临床疗效评价 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.

(收稿日期: 2020-08-17 编辑: 陶希睿)