

平冲化瘀通络法联合灸法 治疗子宫内膜异位症痛经 32 例的临床研究

牛向馨¹, 牛乾^{2*}, 王小蔓¹, 罗小妹¹

(1. 海南省琼海市中医院妇产科, 海南 琼海 571400;

2. 海南医学院中医学院针灸治疗学教研室, 海口 571101)

[摘要] **目的:**探讨平冲化瘀通络法联合灸法治疗子宫内膜异位症(Ems)痛经的疗效及神经生长因子(NGF)和前列腺素(PGs)的影响。**方法:**63例Ems痛经患者随机按数字法分为对照组31例和观察组32例。对照组采用布洛芬缓释胶囊,0.3g/次,必要时服用;观察组采用平冲化瘀通络法加艾灸治疗。疗程均为3个月经周期。观察痛经视觉模型评分法(VAS),采用改良的B&B多维量表评价临床症状,检测血清神经生长因子(NGF)、前列腺素F_{2a}(PGF_{2a})、前列腺素E₂(PGE₂)、6酮前列腺素F_{1a}(6-keto-PGF_{1a})水平。**结果:**观察组综合疗效100%优于对照组的80.6%($P < 0.05$);治疗后第2、3个月经周期及随访期,观察组痛经VAS评分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组B&B多维量表评分低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组血清NGF、PGF_{2a}、PGE₂水平低于对照组($P < 0.01$),观察组6-keto-PGF_{1a}高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**平冲化瘀通络法联合灸法治疗子宫内膜异位症痛经疗效显著,作用持久,其作用机制可能与其降低NGF水平,调节PGs水平有关。

[关键词] 子宫内膜异位症;平冲化瘀通络法;艾灸;B&B多维量表;神经生长因子;前列腺素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0329-04

[doi] 10.11653/syjf2013190329

Clinical Therapeutic Effect of Pingchong Huayu Tongluo Method Combined with Moxibustion Therapy on Treating 32 Cases of Endometriosis Dysmenorrhea

NIU Xiang-xin¹, NIU Qian^{2*}, WANG Xiao-man¹, LUO Xiao-mei¹

(1. Qionghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qionghai 571400, China;

2. Hainan Medical college, Haikou 571101, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Pingchong Huayu Tongluo method combined with moxibustion therapy on treating endometriosis dysmenorrhea and the influence on nerve growth factor (NGF) and prostaglandin (PGs). **Method:** Sixty-three patients with endometriosis dysmenorrhea were randomly divided into observation group ($n = 32$) and control group ($n = 31$). Patients in the two groups were both treated with moxibustion therapy. Pingchong Huayu Tongluo method was used to treat the observation group. Three menstrual cycles as one cycle. Dysmenorrhea Visual Analogue Scale (VAS) score was observed and modified B & B multidimensional scaling was used to evaluate the clinical symptoms. Serum NGF, PGF_{2a}, PGE₂ and 6-keto-PGF_{1a} levels were tested. **Result:** The integrated effect of observation group (100%) was better than the control group (80.6%) ($P < 0.05$); on the 2-3 weeks after treatment and follow-up period of the menstrual cycle, the observation group dysmenorrhea VAS scores were lower than the control group ($P < 0.01$); After treatment, B & B multidimensional scale scores of observation group was lower than the control group ($P < 0.01$), serum NGF,

[收稿日期] 20130605(150)

[基金项目] 国家中医药管理局重点专科妇科协作组(2009BA120B049)

[第一作者] 牛向馨,医学硕士,副主任医师,从事中医妇科临床工作,Tel:13005023280,E-mail:Maxzhao710101@163.com

[通讯作者] *牛乾,医学硕士,副教授,从事针灸教学临床科研工作,Tel:13005023280,E-mail:Maxzhao710101@163.com

PGF_{2a}, PGE₂ levels of observation group was lower than the control group ($P < 0.01$), 6-keto-PGF_{1a} of the observation group was higher than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Pingchong Huayu Tongluo method combined with moxibustion therapy on treating endometriosis dysmenorrhea has significant effect, its mechanism may be related to decreased NGF levels and adjust the level of PGs.

[**Key words**] endometriosis; dysmenorrhea; moxibustion; B & B multidimensional scaling; nerve growth factor; prostaglandin

子宫内膜异位症(endometriosis, Ems)是生育期妇女常见病、疑难病,其发病率高达 10% ~ 15%^[1]。约有 60% ~ 80% 以上患者有痛经或不孕^[2],常见症状还有性交痛、慢性盆腔疼及排便痛等,严重影响患者的生活质量。对于痛经,现代医学只能采用止痛药物对症治疗,手术、激素等治疗效果有限,且不良反应大,5 年内的累积复发率在 40% 以上^[3]。Ems 痛经是国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组确定的妇科主攻病种之一,本科参加了由江西中医学院牵头的平冲化瘀通络法治疗子宫内膜异位症的临床验证,效果良好^[4]。笔者在此基础上加用灸法治疗 Ems 痛经,疗效显著,本研究探讨了平冲化瘀通络法联合灸法治疗 Ems 痛经疗效及对神经生长因子(NGF)、前列腺素 F_{2a}(PGF_{2a})、前列腺素 E₂(PGE₂)、6 酮前列腺素 F_{1a}(6-keto-PGF_{1a})的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 63 例患者均来自 2010 年 10 月 - 2012 年 4 月海南省琼海市中医院妇科门诊。采用随机按数字法分为对照组 31 例和观察组 32 例。对照组年龄 24 ~ 43 岁,平均(30.4 ± 5.9)岁;病程 6 个月 ~ 12 年,平均(3.5 ± 2.7)年。观察组年龄 24 ~ 45 岁,平均(30.7 ± 6.2)岁;病程 1 ~ 10 年,平均(3.6 ± 2.4)年。两组一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考 2007 年中华医学会儿科学分会子宫内膜异位症协作组制定的“子宫内膜异位症的诊断与治疗规范”^[5]制定:①症状:继发性、渐进性痛经;②妇科及辅助检查:盆腔检查发现内异症病灶、影像学(B 超或核磁共振)检查发现内异症病灶,血清 CA₁₂₅显著升高。③经腹腔镜检查发现内异症病灶。

1.2.2 气滞血瘀证中医辨证标准^[6] ①主症:经行腹痛;②次症:经血量少,行而不畅,经色黯紫,夹血块、瘀块排除则痛减、乳房胀痛、胸闷不舒;③舌脉:舌紫暗,边尖有瘀斑,苔薄白、脉弦。

1.3 纳入标准 ①符合 Ems 西医诊断标准;②符

合气滞血瘀证辨证标准;③年龄在 18 ~ 45 岁,④已婚或有性生活女性,月经周期规律(21 ~ 35 d);⑤均未接受治疗或曾接受治疗而停药 ≥ 3 月者;⑥已经签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并盆腔炎、生殖器官肿瘤、其他局部或全身性恶性肿瘤者;②Ems 但无痛经症者;③合并心脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病;④内异症卵巢型子宫内膜异位囊肿大于 5 cm 者(以 B 超诊断为准);⑤妊娠期或准备妊娠妇女、哺乳期妇女。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 在痛经时应用布洛芬缓释胶囊(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司),0.3/次,必要时服用。

1.5.2 观察组 采用艾灸 + 平冲化瘀通络方艾灸:于月经来潮前 1 ~ 2 d 开始,至行经后为止,1 次/d。选用关元、中极、子宫、三阴交 4 个穴位。按回旋、雀啄、往返、温和灸 4 步法施灸:先行回旋灸 2 min 温热局部气血,继以雀啄灸 1 min 加强敏化,循经往返灸 2 min 激发经气,再施以温和灸发动感传、开通经络。①中极穴温和灸,患者觉热感透至腹腔内并扩散至整个下腹部。②关元、子宫穴温和灸,患者觉热感透至腹腔。③三阴交穴温和灸,部分患者的感传可直接到达下腹部,如感传仍不能上至腹部,再取一支点燃的艾条放置感传所达部位的近心端点,进行温和灸,依次接力使感传到达下腹部,最后将两支艾条分别固定于三阴交和下腹部进行温和灸。

平冲化瘀通络方,药物组成:桂枝 15 g,白芍 10 g,生五灵脂 10 g,生蒲黄 6 g,血竭 3 g,降香 3 g,桔梗 10 g,麦冬 10 g,水蛭 3 g,鹿角霜 10 g。服药时间:经前 1 周至经期。非经期治疗,上方基础上根据个体辨证加减:肝郁者加柴胡、香附、枳壳各 12 g,理气解郁;肾气虚者加菟丝子、杜仲、桑寄生各 15 g,补肾益气;肾阳虚者加小茴香、熟附子(先煎)、仙茅各 10 g,温经活血,散寒止痛;盆腔有包块、结节加三棱、莪术各 10 g,以活血散结。1 剂/d,常规水煎分 2 次服。两组疗程均为 3 个月经周期,随访 3 个月经周期。

1.6 观察指标

1.6.1 痛经程度评价^[7] 采用视觉模拟评分法(VAS)评价,1~3分为轻度疼痛;4~6分为中度疼痛;7~10分为重度疼痛。于治疗前、治疗后第1、2、3个月经周期及治疗结束后3个月分别进行评价。

1.6.2 症状体征评分 采用改良的B&B多维量表^[7]:包括痛经,非经期的盆腔痛,性交困难,盆腔压痛和骶韧带触痛结节,按0~3分进行评价。

1.6.3 血清NGF,PGF_{2a},PGE₂,6-keto-PGF_{1a}检测 NGF采用双抗体夹心酶联免疫吸附法,PGF_{2a},PGE₂,6-keto-PGF_{1a}采用放射免疫法进行测定,试剂盒购于深圳晶美生物公司。

1.7 总体疗效标准^[6] 痊愈:治疗后痛经积分降至0分,腹痛及其余症状全部消失,治疗结束后3个月经周期未复发;显效:治疗后积分降至治疗前积分的1/2以下,腹痛明显减轻,其余症状基本消失;有效:治疗后积分降至治疗前积分的1/2~3/4,腹痛减轻,其余症状好转,治疗结束后3个月内症状不再加重;无效:腹痛及其余症状无明显变化或恶化。

1.8 统计学处理 数据分析采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组子宫内膜异位症痛经患者总体疗效比较 观察组总有效率100%,对照组80.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疗效比较

组别	例数	痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	31	3	7	15	6	80.6
观察	32	6	12	14	0	100.0 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组不同时间点痛经VAS评分比较 第1个月经周期起,两组痛经VAS评分明显减轻,第2、3个月经周期及随访期,观察组VAS评分均低于对照组($P < 0.01$);随访期对照组VAS评分较治疗结束时升高($P < 0.05$),观察组略有升高,但差异无统计学意义,见表2。

2.3 两组治疗前后B&B多维量表评分比较 治疗后观察组B&B多维量表评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表3。

2.4 两组治疗前后血清NGF,PGF_{2a},PGE₂,6-keto-PGF_{1a}水平比较 治疗后两组血清NGF,PGF_{2a},PGE₂均明显下降,观察组下降更为显著($P < 0.01$);两组6-keto-PGF_{1a}较治疗前上升,观察组上升更为显著($P < 0.01$),见表3。

表2 两组不同月经周期时点痛经VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1个月经周期	治疗2个月经周期	治疗3个月经周期	随访期
对照	31	6.9 ± 1.75	5.5 ± 1.53 ¹⁾	4.4 ± 1.48 ¹⁾	3.8 ± 1.59 ¹⁾	4.6 ± 2.14 ¹⁾
观察	32	7.0 ± 1.82	5.1 ± 1.42 ¹⁾	3.3 ± 1.34 ^{1,2)}	2.7 ± 1.14 ^{1,2)}	3.0 ± 1.65 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后同周期比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后PGS水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NGF/pg·mL ⁻¹	PGF _{2a} /ng·L ⁻¹	PGE ₂ /ng·L ⁻¹	6-keto-PGF _{1a} /ng·L ⁻¹	B&B多维量表/分
对照	31	治疗前	294.3 ± 22.4	524.5 ± 167.6	1413.6 ± 544.7	110.7 ± 34.9	14.2 ± 3.11
		治疗后	266.5 ± 25.6	278.4 ± 136.5	1124.5 ± 413.9	142.4 ± 45.8	7.5 ± 2.63
观察	32	治疗前	290.9 ± 24.7	537.3 ± 159.7	1427.3 ± 567.1	108.6 ± 32.5	14.5 ± 2.77
		治疗后	226.1 ± 18.3 ¹⁾	189.2 ± 107.9 ¹⁾	786.8 ± 326.5 ¹⁾	176.8 ± 47.1 ¹⁾	3.8 ± 2.15 ¹⁾

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

痛经的发病率高达60%~80%。现代医学认为,子宫内膜异位症是异位的子宫内膜同样受性激素的影响,出现周期性的增生、出血,刺激局部组织引起盆腔内组织粘连,结缔组织增生、瘀血积聚、结节和包块形成,出现以痛为主的一系列临床表现。其虽属良性病变,但却表现出细胞增生、浸润、复发等恶性行为,因此成为难治之症和现代医学研究的重点疾病之一^[8-9]。

中医古籍中把本病归属为“痛经、月经不调、癥瘕、不孕”等范畴,一般认为Ems的病机为“瘀血阻滞胞宫、冲任”,临床多以活血化瘀治疗为主^[10]。梁瑞宁教授认为单纯“血瘀”论难以概括本病的病机特点,因其疼痛与月经的消长周期密切相关而提出其主要病机为“冲气上逆、瘀血阻络”,临床有寒凝、肾气虚、肾阳虚、肝郁4型^[11],并创平冲降逆化瘀通络法治疗Ems,作为国家中医药管理局重点专科项目进行临床推广,笔者作为主要参加者之一参与了

其治疗 Ems 的多中心、随机对照研究,结果显示该法能降低血清癌胚抗原(CA₁₂₅)、泌乳素(PRL)水平,减轻 Ems 痛经 VAS 评分,疗效显著^[4,12]。在此基础联合艾灸治疗 Ems,以寻求更多治疗 Ems 的方案。

平冲降逆化痰通络法方中桂枝平冲降逆、温经通脉止痛;白芍疏肝理气、缓急止痛,二药配伍应用有敛冲降逆、缓急止痛之功效;生五灵脂、生蒲黄二药配伍通利血脉、散瘀止痛;桔梗理气、活血止痛;降香化痰理气止痛;鹿角霜温肾益精;血竭活血散瘀、定痛;麦冬养阴生津、清心润肠;水蛭破血逐瘀通络。诸药合用可平冲降逆、化痰通络。关元、中极、子宫位于小腹,内通冲任二脉;“冲为气街,气根于肾,……故安肾可以平冲”,肾居冲脉之下,为冲脉之要根,三阴交通治肝脾肾三脏,女子以血为本,血的产生、疏泄依赖脾肝,故以上 4 穴艾条温和灸可治疗痛经。本组资料显示,观察组综合疗效总有效率 100% 高于对照组 80.6%,观察组 B&B 多维量表评分低于对照组,显示了观察组治疗 Ems 的疗效优于对照组;观察组治疗后痛经 VAS 评分持续降低,在第 2 个月经周期后低于对照组,随访期对照组痛经 VAS 评分回升,且高于观察组,提示了观察组改善 Ems 疼痛的疗效更为显著,疗效更为持久。

NGF 通过与神经细胞受体的结合,实现神经细胞的增殖、分化,在诱导神经肽的同时增加感觉神经元的数量,Anaf 等^[13]提出 NGF 在痛觉过敏中起很重要的作用,而且发现在所有不同类型内异灶中 NGF 都有表达。已公认 Ems 是炎症性疾病,异位的子宫内膜细胞及其周围受伤的组织细胞会产生并释放许多炎症性细胞因子和炎症介质,如组织胺、5-羟色胺(5-HT)、缓激肽、前列腺素(PGs)、白三烯、白介素、血管内皮生长因子等^[13-14]。PGs 导致疼痛机制认为 PGF_{2α}和 PGE₂ 过度升高可引起子宫、输卵管平滑肌痉挛性收缩及收缩极性紊乱,子宫、输卵管平滑肌痉挛性、持续性收缩导致了疼痛^[15]。研究显示^[16]NGF 通过高亲和力受体刺激交感神经节后神经元,导致 PGs 的释放增加;NGF 还可通过诱导肥大细胞的环氧合酶的表达而导致 PGs 的产生增加。本组资料显示治疗后观察组 NGF,PGF_{2α},PGE₂ 均明显降低,而 6-keto-PGF_{1α}水平明显升高,提示了联合疗法能调节 NGF-炎性因子的表达,这可能是改善疼痛的重要作用机制。

[参考文献]

[1] 郎景和. 子宫内膜异位症基础与临床研究的几个问

题[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2002,18:129.

[2] Winkel C A. Evaluation and management of women with endometriosis[J]. Obst Gynecol, 2003, 102(2):397.

[3] Mahutte N G, Arici A. Medical management of endometriosis-associated pain[J]. Obstet Gynecol Clin North Am,2003,30(1):133.

[4] 牛向馨. 平冲化痰通络法治疗痛经(子宫内膜异位症)30 例[J]. 亚太传统医学,2011,7(7):61.

[5] 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断和治疗规范[J]. 中华妇产科杂志,2007,42(9):645.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 第 1 辑. 北京:中国医药科技出版社,1993:267.

[7] F W Ling. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis[J]. Obst Gynecol, 1999,99(1):51.

[8] 史常旭. 子宫内膜异位症的临床研究现状与展望[J]. 重庆医学,2010(2):129.

[9] 刘京芳,陈景伟,杜慧兰,等. 补肾温阳化痰法治疗子宫内膜异位症 30 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(8):332.

[10] 李富娟. 大黄蛰虫胶囊治疗子宫内膜异位症[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):297.

[11] 范培. 梁瑞宁. 梁瑞宁治疗子宫内膜异位症的临床经验[J]. 湖北中医杂志,2010,32(5):33.

[12] 梁瑞宁,李文红,夏敏,等. 平冲降逆化痰通络法治疗痛经(子宫内膜异位症)多中心临床研究[J]. 新中医,2012,12(1):66.

[13] Anaf V, Simon P, El Nakadi I, et al. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis[J]. Hum Reprod, 2002, 17(7):1895.

[14] Tokushige N, Markham R, Russell P, et al. Nerve fibres in peritoneal endometriosis[J]. Hum Reprod, 2006, 21(11):3001.

[15] 全进毅,张信美,林俊. 神经生长因子及其受体与子宫内膜异位症疼痛机制[J]. 国际生殖健康:计划生育杂志,2010, 29(1):45.

[16] Braghetto A M, Caserta N, Bahamondes L, et al. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging[J]. Contraception, 2007,76(3):195.

[责任编辑 蔡仲德]