

文章编号: 1005-0957 (2022) 11-1077-07

· 临床研究 ·

温针灸联合雌孕激素序贯疗法治疗宫腔粘连的疗效观察

马娟娟¹, 詹逸珺¹, 裴建¹, 吴胜男², 翁晓晨², 帅文²

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 201203)

【摘要】 目的 观察在宫腔粘连分解术(TCRA)治疗基础上, 温针灸联合雌孕激素序贯疗法治疗宫腔粘连(IUA)的临床疗效。**方法** 将 100 例肾虚血瘀型 IUA 患者随机分为治疗组和对照组, 每组 50 例。对照组采用宫腔镜下粘连松解联合口服雌-孕激素序贯治疗, 治疗组在此基础上行温针灸治疗。观察宫腔镜下 IUA 程度评分、阴道超声监测子宫内膜厚度和子宫内膜血流参数[阻力指数(RI)和搏动指数(PI)]、子宫内膜血流分型、炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6(IL-6)]、纤维化相关分子[纤维蛋白原(FIB)、转化生长因子(TGF- β)和血管内皮生长因子(VEGF)]、凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和凝血酶时间(TT)]以及术后感染指标[白细胞计数(WBC)和白带常规]的变化。**结果** 治疗组总有效率为 92.0%, 显著高于对照组的 76.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 IUA 程度评分较治疗前降低($P < 0.05$), 治疗组低于对照组($P < 0.05$); 两组子宫内膜厚度较治疗前增加($P < 0.05$), 且治疗组子宫内膜厚度及增加幅度均优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组 RI 和 PI 优于治疗前, 治疗组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜血流分型较治疗前改善, 治疗组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 TNF- α 和 IL-6 水平较治疗前降低, 治疗组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 TGF- β 、FIB 和 VEGF 水平较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组血清 TGF- β 和 FIB 水平低于对照组($P < 0.05$); 两组血清 VEGF 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组血浆 PT 和 TT 水平降低, APTT 水平上升, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组血浆 PT 和 APTT 水平优于对照组($P < 0.05$), 两组 TT 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组血浆 WBC 水平和白带异常率较治疗前改善($P < 0.05$), 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在 TCRA 治疗基础上, 温针灸联合雌孕激素序贯疗法在治疗 IUA、改善子宫内膜厚度及血流等方面具有良好的疗效。

【关键词】 温针疗法; 针药并用; 宫腔粘连; 宫腔粘连分解术; 雌-孕激素序贯疗法; 子宫内膜; 不育, 女性

【中图分类号】 R246.3 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.11.1077

Efficacy Observation of Needle-warming Moxibustion Combined with Estrogen and Progesterin Sequential Therapy for Intrauterine Adhesion MA Juanjuan¹, ZHAN Yijun¹, PEI Jian¹, WU Shengnan², WENG Xiaochen², SHUAI Wen². 1.Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2.Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Tongji University, Shanghai 201203, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of needle-warming moxibustion plus estrogen and progesterin sequential therapy based on transcervical resection of adhesion (TCRA) in treating intrauterine adhesion (IUA). **Method** One hundred patients with IUA due to kidney deficiency and blood stasis were randomized into a treatment group and a control group, with 50 cases in each group. The control group underwent hysteroscopic TCRA plus oral

基金项目: 上海市中医药新型交叉学科资助计划项目(shxxjcxk201709); 国家自然科学基金青年项目(81804129); 上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2020LQ015); 上海市综合医院中西医结合专项(ZHYY-ZXYJHZX-202106);

作者简介: 马娟娟(1989—), 女, 硕士, 医师

通信作者: 裴建(1965—), 男, 主任医师, 博士生导师, Email:longhuaacup@aliyun.com

帅文(1971—), 女, 副主任医师, Email:435037539@qq.com

estrogen and progestin sequential treatment, and the treatment group received additional needle-warming moxibustion. The IUA was scored using hysteroscopy, and transvaginal ultrasonography was used to measure endometrial thickness, blood flow parameters [resistance index (RI) and pulsatility index (PI)] and blood flow classification. Changes in the inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6)], fibrosis-related molecules [fibrinogen (FIB), transforming growth factor- β (TGF- β), and vascular endothelial growth factor (VEGF)], coagulation indexes [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and thrombin time (TT)], and postoperative infection indicators [white blood cell count (WBC) and leucorrhea routine] were also observed. **Result** The total effective rate was 92.0% in the treatment group, significantly higher than 76.0% in the control group ($P < 0.05$). After the intervention, the IUA score dropped in both groups ($P < 0.05$) and was lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$); the endometrial thickness increased in both groups ($P < 0.05$), and the thickness was greater in the treatment group than in the control group, so was the change in the thickness ($P < 0.05$). After the treatment, the RI and PI improved in the two groups, and the treatment group was superior to the control group, showing statistical significance ($P < 0.05$). The endometrial blood flow classification also improved after the intervention in both groups, and the treatment group surpassed the control group, showing statistical significance ($P < 0.05$). After the treatment, the serum TNF- α and IL-6 levels declined in both groups and were lower in the treatment group than in the control group with statistical significance ($P < 0.05$). After the intervention, The serum levels of TGF- β , FIB, and VEGF decreased in the two groups ($P < 0.05$); the serum TGF- β and FIB levels were lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$); there was no significant between-group difference in the serum level of VEGF ($P > 0.05$). After the treatment, the plasma PT and TT levels declined and the APTT level elevated in the two groups, showing statistical significance ($P < 0.05$); the treatment group showed advantages over the control group in comparing the plasma levels of PT and APTT ($P < 0.05$); the between-group difference in the TT level was statistically insignificant ($P > 0.05$). The plasma WBC and abnormal rate of leucorrhea improved after the treatment in both groups ($P < 0.05$), while the between-group differences were statistically insignificant ($P > 0.05$). **Conclusion** Based on TCRA, needle-warming moxibustion plus estrogen and progestin sequential therapy can produce satisfactory results in treating IUA and improving endometrial thickness and blood flow.

[Key words] Needle-warming therapy; Acupuncture medication combined; Intrauterine adhesion; Transcervical resection of adhesion; Estrogen-progestin sequential therapy; Endometrium; Infertility, female

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是由于子宫内层基底层受到刮宫术、流产术等宫腔操作损害,进而产生宫腔前、后壁粘连的一种病理现象,近年来IUA的发病率逐年增高,又被称为Asherman综合征^[1-2]。IUA通常表现为经量过少或闭经,亦有不孕、反复流产等不良后果,对育龄期妇女的生育能力有一定的危害。内镜技术的发展使得宫腔镜成为治疗IUA的首选方法,但宫腔粘连分解术(transcervical resection of adhesion, TCRA)后再粘连率高达62.5%^[3],妊娠成功率仅22.5%~33.3%^[4-5],如何有效防止再粘连成为临床研究的热点之一。为此,寻找更好的治疗IUA的措施,对提高IUA治疗效果具有重要意义。中医学认为此病的病因病机多为肾虚血瘀,治疗从补肾化瘀着手,近年

来针灸特色疗法已成为治疗IUA的一大热点^[6-7]。本研究在TCRA治疗基础上,采用温针灸联合雌孕激素序贯疗法治疗肾虚血瘀型IUA,并与单纯雌孕激素序贯疗法相比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择同济大学附属第一妇婴保健院于2019年2月至2020年2月100例行宫腔镜下TCRA术的肾虚血瘀型患者,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组50例。两组年龄、宫腔操作次数、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表 1 两组一般资料比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	宫腔操作次数(次)	病程(月)
治疗组	50	29±5	2.34±0.24	6.48±0.51
对照组	50	30±5	2.08±0.19	6.59±0.45

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《妇科内镜学》^[8]《妇产科学》^[9]《中华妇产科学》^[10]《现代宫腔镜诊断治疗学》^[11]的相关内容拟定如下。①有宫腔操作或手术史、刮宫术史、人工流产后宫腔感染史;②伴有月经少、继发性闭经、继发性不孕、反复性流产等临床表现,或伴有周期性下腹痛、肛门坠胀等症状;③性激素水平测定正常,彩色超声提示子宫内膜菲薄,回声不连续或宫腔积血,内膜不连续,或子宫内膜“三线征”消失;④宫腔镜检查提示 IUA。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]制定肾虚血瘀证诊断标准。主症为经行涩少,不足 2 d,月经量逐渐减少,或点滴即净,甚至停闭不行,色紫黑有血块;次症为经行小腹疼痛,腰膝酸软,头晕耳鸣,小便频数,失眠健忘;舌淡黯或淡红、有瘀斑、瘀点,脉弦细或沉涩。具备以上主症及至少 2 项次症,结合舌象、脉象,可诊断为肾虚血瘀证。

1.3 纳入标准

①符合上述西医及中医诊断标准;②年龄 20~35 岁;③月经规律,BBT 呈双相型,性激素六项正常,白带常规、衣原体、支原体、淋球菌培养均正常;④无肝肾功能异常、肿瘤疾病,无严重凝血功能障碍,无其他内分泌疾病,无药物过敏,无生殖系统缺陷或畸形;⑤近 3 个月内无服用激素类药物或采用同类中医治疗;⑥患者及其家属均知情同意,签署相关同意书。

1.4 排除标准

①生殖道炎症、生殖道结核、生殖系统缺陷和畸形者;②子宫恶性肿瘤者,如子宫内膜癌、宫颈癌等;③严重心脑血管、肝肾疾病,严重凝血功能障碍者;④合并肿瘤、糖尿病、甲状腺疾病、库欣综合征、生殖系统畸形者;⑤失访或依从性差者;⑥不能接受针刺治疗,对判定疗效及安全性造成影响者。

2 治疗方法

两组患者均于月经干净 3~7 d 至同济大学附属第一妇婴保健院住院行 TCRA,宫腔镜均为同一型号,并

由高年资副主任医师及以上级别的同一医师进行 IUA 程度评分,术后均使用手术防粘连液(几丁糖,上海其胜生物制剂有限公司,20 mg/mL)1 支。

2.1 对照组

服用决雌醇片及安宫黄体酮胶囊。于术后即开始连续服用决雌醇片(信可止,上海信谊天平药业有限公司,0.0125 mg/片)30 d,每次 0.0375 mg,每 8 h 1 次;最后 7 d 同时每日加用安宫黄体酮(Abbott Biologicals B.V. 国药准字 H20170221)10 mg 治疗。按上述周期治疗方案连续治疗 3 个月经周期。

2.2 治疗组

在对照组治疗基础上采用温针疗法。穴位取肾俞、关元、气海、血海、归来、子宫、足三里、三阴交、太冲和地机。患者治疗前排空膀胱,平静状态下取仰卧位,局部皮肤常规消毒,采用 0.25 mm×40 mm 一次性无菌针灸针,进针后直刺 10~20 mm,采用平补平泻法,产生酸麻重胀感且以患者耐受为宜。足三里和子宫予温针灸,将长 2 cm 艾条放置于针柄上,点燃艾条施灸,以所灸部位的皮肤红晕为度,30 min 后起针,每穴每次灸 2 壮。如施灸部位在灸后因灼伤而出现水泡,其直径在 1 cm 以内者,一般不需任何处理,待其自然吸收即可;如水泡较大,用一次性针灸针刺破水泡,放出水液,再涂以烫伤油或消炎药膏,并嘱患者保持局部清洁,以防感染。于月经复潮后第 5 天开始治疗,隔日 1 次,10 次为 1 个疗程,连续治疗 3 个月经周期。

两组均于治疗后月经干净 3~7 d 再行宫腔镜探查,随访患者月经情况。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 IUA 程度

分别于治疗前后月经干净 3~7 d 各行 1 次宫腔镜探查。IUA 程度评分标准采用 March 分类法^[13]。轻度,粘连范围小于宫腔的 1/4,薄膜或纤细状粘连,输卵管开口及宫腔上端病变累及较轻或不累及,计 1 分;中度,粘连范围为宫腔的 1/4~3/4,粘连形成,宫壁粘着,输卵管开口及宫腔上端仅部分闭锁,计 2 分;重度,粘连

范围大于宫腔的 3/4, 宫壁间粘着或粘连带肥厚, 输卵管开口和宫腔上端闭锁, 计 3 分。

3.1.2 子宫内膜阴道超声指标比较

在宫腔镜检查前 1 个月经周期第 21~23 天、温针灸治疗后第 1 个月经周期第 21~23 天由同一医师使用 VolsonE6 超声诊断仪进行阴道超声检测, 测定子宫内膜厚度及子宫内膜血流参数[阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(perfusion index, PI)]。子宫内膜血流分为 3 型^[14]。阴性, 子宫内膜及子宫内膜下均未测得血流信号; 弱阳性, 仅在子宫内膜下测得血流信号, 子宫内膜未见血流信号; 阳性, 子宫内膜及子宫内膜均可测得血流信号。

3.1.3 实验室检查

所有研究对象于治疗前后在清晨空腹状态下取血, 于离心机 2 500 r/min 离心 5 min, 提取血清, 放置 -80 °C 冰箱备用。利用血液生化仪检测白细胞计数(WBC)和血浆凝血功能指标[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)和凝血酶时间(thrombin time, TT)], 用酶联免疫吸附测定试剂盒(英国 IDS 公司和美国 Biocheck 公司)检测血清中炎症因子[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素(interleukin-6, IL-6)]、纤维化相关分子[纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)]的浓度, 操作均严格按照说明书。治疗前后取阴道分泌物做白带常规检测。

3.2 疗效标准

显效: 月经由无到有, 由少至多, 逐渐恢复正常, 疗程结束后于月经干净 3~7 d 内行宫腔镜检查结果显示

表 3 两组治疗前后 IUA 评分和子宫内膜厚度比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IUA 评分(分)		子宫内膜厚度(mm)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	差值
治疗组	50	3.45 $\pm$ 0.17	1.08 $\pm$ 0.22 ¹⁾²⁾	4.69 $\pm$ 0.58	6.72 $\pm$ 1.01 ¹⁾²⁾	2.03 $\pm$ 0.43 ²⁾
对照组	50	3.17 $\pm$ 0.20	2.65 $\pm$ 0.34 ¹⁾	4.83 $\pm$ 1.01	5.94 $\pm$ 1.31 ¹⁾	1.11 $\pm$ 0.18

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后子宫内膜血流参数比较

两组治疗前 RI 和 PI 比较, 差异无统计学意义

患者宫腔正常, 子宫内膜表面光滑, 清晰可见双侧宫角或输卵管开口。

有效: 月经量较术前有所增多, 但尚未恢复至正常, 仍较既往少, 疗程结束后于月经干净 3~7 d 内行宫腔镜检查结果显示宫腔基本正常, 即与手术前比较宫腔明显增大, 但尚未恢复至正常, 仍可见部分粘连。

无效: 月经量未恢复, 疗程结束后于月经干净 3~7 d 内行宫腔镜检查结果显示宫腔与分离前无变化。

总有效率 = [(显效 + 有效) 例数 / 总例数] $\times$ 100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计分析软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差进行统计学描述, 组间比较采用两个独立样本 t 检验; 不符合正态分布组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

治疗组总有效率为 92.0%, 显著高于对照组的 76.0%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.762, P = 0.029 < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	50	40(80.0)	6(12.0)	4(8.0)	92.0 ¹⁾
对照组	50	30(60.0)	8(16.0)	12(24.0)	76.0

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后 IUA 程度评分和子宫内膜厚度比较

治疗后, 两组 IUA 程度评分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组评分低于对照组 ($P < 0.05$); 两组子宫内膜厚度较治疗前增加 ($P < 0.05$), 且治疗组子宫内膜厚度及增加幅度均优于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

($\bar{x} \pm s$)

($P > 0.05$); 两组治疗后 RI 和 PI 优于治疗前, 治疗组优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后子宫内膜血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	RI	PI
治疗组	50	治疗前	1.65±0.18	2.31±0.23
		治疗后	0.64±0.11 ¹⁾²⁾	1.49±0.26 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	1.61±0.28	2.36±0.31
		治疗后	1.09±0.19 ¹⁾	1.67±0.21 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.4 两组治疗后子宫内膜血流分型比较

两组治疗前子宫内膜血流分型比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后子宫内膜血流分型较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 5。

表 5 两组治疗后子宫内膜血流分型比较 [例(%)]

组别	例数	时间	阳性	弱阳性	阴性
治疗组	50	治疗前	18(36.0)	17(34.0)	15(30.0)
		治疗后	30(60.0)	13(26.0)	7(14.0)
对照组	50	治疗前	16(32.0)	20(40.0)	14(28.0)
		治疗后	27(54.0)	13(26.0)	10(20.0)

表 7 两组治疗前后血清纤维化因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TGF- β (ng/L)	FIB(g/L)	VEGF(g/L)
治疗组	50	治疗前	4.56±0.35	4.36±0.39	129.34±18.23
		治疗后	3.19±0.32 ¹⁾²⁾	2.98±0.28 ¹⁾²⁾	99.78±15.78 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	4.61±0.29	4.51±0.27	125.98±20.91
		治疗后	3.69±0.41 ¹⁾	3.31±0.39 ¹⁾	101.21±19.23 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.7 两组治疗前后凝血指标比较

两组治疗前血浆 PT、APTT 和 TT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后血浆 PT 和 TT 水平降低,APTT 水平上升,差异有统计学意义($P<0.05$);

表 8 两组治疗前后凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

组别	例数	时间	PT	APTT	TT
治疗组	50	治疗前	14.34±1.12	25.10±3.10	17.56±1.47
		治疗后	11.21±1.03 ¹⁾²⁾	33.98±4.01 ¹⁾²⁾	15.38±1.56 ¹⁾
对照组	50	治疗前	15.27±1.23	24.39±3.93	16.98±1.29
		治疗后	12.87±1.34 ¹⁾	31.24±2.38 ¹⁾	15.79±1.48 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.8 两组治疗前后感染情况比较

两组治疗前血浆 WBC 水平和白带异常率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后血浆 WBC 水平

3.4.5 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

两组治疗前血清 TNF- α 和 IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后血清 TNF- α 和 IL-6 水平较治疗前降低($P<0.05$);治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 6。

表 6 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	例数	时间	TNF- α	IL-6
治疗组	50	治疗前	473.45±57.87	121.44±19.24
		治疗后	401.23±49.83 ¹⁾²⁾	91.24±18.23 ¹⁾²⁾
对照组	50	治疗前	461.56±53.09	127.89±15.53
		治疗后	425.11±47.56 ¹⁾	110.43±17.23 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.6 两组治疗前后血清纤维化因子水平比较

两组治疗前血清 TGF- β 、FIB 和 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后血清 TGF- β 、FIB 和 VEGF 水平较治疗前降低($P<0.05$);治疗组治疗后血清 TGF- β 和 FIB 水平低于对照组($P<0.05$);两组治疗后血清 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 7。

治疗组血浆 PT 和 APTT 水平优于对照组($P<0.05$),两组 TT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 8。

和白带异常率较治疗前改善($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 9。

表9 两组治疗前后感染情况比较

组别	例数	时间	WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	白带异常[例(%)]
治疗组	50	治疗前	5.23 $\pm$ 0.98	17(34.0)
		治疗后	3.28 $\pm$ 0.23 ¹⁾	3(6.0) ¹⁾
对照组	50	治疗前	5.31 $\pm$ 0.79	15(30.0)
		治疗后	3.31 $\pm$ 0.45 ¹⁾	2(4.0) ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

4 讨论

近年来宫腔粘连(IUA)已成为严重影响育龄期女性生殖健康的主要疾病之一,其发病率与检出率日益上升,成为育龄期妇女继发性不孕的重要病因。目前TCRA可以在宫腔镜直视下松解IUA,恢复宫腔正常形态及容积,是目前临床上治疗IUA最理想的手术方法^[15]。已有研究^[16]证实IUA复发是TCRA术后影响妊娠结局的独立因素。中医疗法对于预防TCRA术后再粘连已取得良好的临床疗效,近年来针灸特色疗法已成为治疗IUA的新方法。

中医学古籍虽无IUA的记载,但根据本病的临床表现及特点,可归属于“月经过少”“闭经”“妇人腹痛”等范畴。本病的病因病机主要是肾虚血瘀,肾气亏损,气血不足,胞宫失去濡养,加之金刃损伤胞络胞脉,脉络阻滞,气滞血瘀,出现月经过少、闭经、不孕、腹痛等,因此IUA的治疗宜以补肾活血为原则。本研究在TCRA治疗基础上,运用温针灸联合雌孕激素序贯疗法治疗IUA,穴位取肾俞、关元、气海、血海、归来、三阴交、太冲、地机、足三里和子宫,温针灸足三里和子宫。肾俞,肾的背俞穴,能温肾壮阳,使气血得温则行。关元,任脉及足三阴经交会穴,温阳补肾,培元固本,调补冲任。气海,主一身之气机,《医宗金鉴》有“主治一切气疾”,故气海穴有通调气机、补虚固本之效。血海,足太阴脾经要穴,善治血症而得名,具有调血气、理血室、导血归海之功效。《针灸甲乙经》:“女子阴中寒,归来主之。”归来有调理气血、活血化瘀、调经止痛之效。三阴交是足三阴经交会穴,具有调补肝肾、行气活血、疏经通络之效。《子午流注·说难》:“太冲乃足厥阴肝所注之俞穴,肝藏血,女子太冲脉盛,则月事以时下。”太冲具有活血化瘀、疏肝理气之效。地机,足太阴脾经郄穴,治疗血症,调理任脉气血。《医学入门》:“针之不到,必须灸之。”灸法具有温经脉、行气血、调阴阳、扶正气、驱邪气的功效。《神灸经

论·说原》:“灸者,温暖经络,宣通气血,使逆者得顺,滞者得行。”足三里,足阳明胃经之腧穴,胃经为多气多血之经脉,艾灸足三里具有增强化生气血、培土化元、补益后天之效。子宫,胞宫要穴。以上诸穴合用,共奏温补肾阳、活血化瘀之效。

本研究结果显示,治疗组总有效率优于对照组;两组治疗后IUA程度评分降低,治疗组低于对照组;两组治疗后子宫内膜厚度均较治疗前增加,且治疗组子宫内膜厚度增加幅度大于对照组;两组子宫内膜血流分型较治疗前改善,治疗组优于对照组。提示在TCRA治疗基础上,温针灸联合雌孕激素序贯疗法治疗较单纯雌孕激素序贯疗法效果明显,在一定程度上促进月经恢复及子宫内膜修复再生。此外针药并用,共奏补肾健脾、散瘀止痛之功^[17]。温针灸综合针刺和艾灸疗法的优势,艾条燃烧产生的辛温走窜之气通过针体下传于特定穴位,发挥其活血通络、温经散寒的作用,且艾叶的温阳特性,可增强全身之正气。研究^[18]显示温针灸可有效提高闭经寒凝血瘀证患者血流速度PSV、降低血流RI及PI,改善微循环。从子宫内膜血流参数可见,治疗组血流RI及PI较对照组降低。

研究^[19]显示IUA可导致子宫内膜和全身性的炎症反应,影响子宫内膜的自行修复,甚至促进纤维化而加重IUA。此外,子宫内膜组织受损后刺激分泌修复和保护相关细胞因子,如VEGF和TGF- β 等来修复创伤,若生理环境失调,过度产生纤维化因子,可致纤维细胞过度增殖,抑制正常的子宫内膜组织生长修复,形成纤维瘢痕,导致IUA^[20]。有研究显示TGF- β 的表达与IUA严重程度呈正相关,IUA患者中TGF- β 的表达量明显升高^[21]。本研究治疗前纤维化因子表达量上升,经治疗后,纤维化因子表达量有所下降,尤其治疗组表达量显著低于对照组,提示行温针灸治疗促进子宫内膜修复,从而降低纤维化因子产生。另一方面,子宫内膜基底层受损产生的炎症因子也是促使粘连形成的原因,尤其IL-6和TNF- α 等因子与炎症的发生、级联反应等密切相关。张洪涛等^[22]的研究结果提示中西医结合治疗,能降低血清炎症因子水平。本研究结果显示治疗组炎症因子水平较对照组降低。提示使用温针灸的中西医结合治疗能抑制子宫内膜炎症因子渗出,从而改善宫腔内膜的粘连。本研究结果显示,治疗后治疗组的凝血功能指标改善优于对照组,虽然凝血酶时间尚无差异,但也提示使用温针灸可改善子宫内膜的微循环状态,对

促进子宫内膜的修复有积极作用。研究^[23]显示感染可增加术后粘连的复发风险, 本研究结果显示, 两组治疗后白细胞水平有所下降, 白带异常率明显下降, 两组在术后感染指标方面尚无明显差异, 提示较好的术后感染控制是子宫内膜修复的重要促成因素。

综上所述, 在 TCRA 治疗基础上, 温针灸联合雌孕激素序贯疗法可有效治疗 IUA, 改善患者的子宫内膜厚度及血流情况, 但本研究只是一个初步研究, 对于温针灸良性干预作用, 还需要进一步扩大样本量, 深入探讨温针灸的分子作用机制及起效靶点。

参考文献

- [1] ISHIBASHI N, MAEBAYASHI T, ASAI-SATO M, *et al.* Radiation therapy for vaginal cancer in complete uterine prolapse with intrauterine adhesion: a case report[J]. *BMC Womens Health*, 2019, 19(1):69.
- [2] LIU Z, KONG Y, GAO Y, *et al.* Revealing the interaction between intrauterine adhesion and vaginal microbiota using high-throughput sequencing[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(5):4167-4174.
- [3] YU D, WONG Y M, CHEONG Y, *et al.* Asherman syndrome--one century later[J]. *Fertil Steril*, 2008, 89(4):759-779.
- [4] YU D, LI T C, XIA E, *et al.* Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2008, 89(3):715-722.
- [5] ROY K K, BARUAH J, SHARMA J B, *et al.* Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2010, 281(2):355-361.
- [6] 冯延红. 补肾活血方联合宫腔灌注对重度宫腔粘连患者子宫内膜容受性及妊娠的影响[J]. *新中医*, 2019, 51(5):219-222.
- [7] 刘桂香, 熊娟, 俞瑞璇. 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.
- [8] 夏恩兰. 妇科内镜学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001:169-175, 103-107.
- [9] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:308-315.
- [10] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005:1201.
- [11] 关铮. 现代宫腔镜诊断治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001:47.
- [12] 郑筱英. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:73-74.
- [13] MARCH C M, ISRAEL R, MARCH A D. Hysteroscopic management of intrauterine adhesions[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1978, 130(6):653-657.
- [14] CHIEN L W, AU H K, CHEN P L, *et al.* Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer[J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(2):245-251.
- [15] AL-INANY H. Intrauterine adhesions. An update[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001, 80(11):986-993.
- [16] 秦琰, 王嵩明, 王明凯, 等. 宫腔粘连分解术后患者妊娠结局的影响因素分析[J]. *生殖医学杂志*, 2014, 23(9):748-753.
- [17] 王燕, 王小媛, 石立元, 等. 乳腺癌乳房再造手术患者决策辅助方案的构建及应用[J]. *中华护理杂志*, 2020, 55(1):90-95.
- [18] 旷秋和. 温针灸配合通督温任按摩法治疗寒湿凝滞型继发性闭经疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(10):26-27.
- [19] 凌琳, 朱虹, 管金丽, 等. 人工流产后使用外科手术用防粘连冲洗液预防宫腔粘连效果研究[J]. *中国性科学*, 2017, 26(5):133-135.
- [20] 沈文娟, 叶圆圆, 周恺玥, 等. 医用聚乙二醇小檗碱液改善清宫术后临床结局的效果分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(8):47-50.
- [21] 钟嘉莉. 宫腔镜联合中药滋肾养膜方治疗宫腔粘连的效果及对患者 TGF- $\beta 1$ 水平的影响[J]. *黑龙江医药*, 2020, 33(4):856-858.
- [22] 张洪涛, 李婧. 补肾活血法联合西药治疗对宫腔粘连术后子宫内膜血流及血清炎症因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(11):1175-1178.
- [23] 范蜀东, 杨文先, 鄂琪敏, 等. 宫腔镜下等离子双极电切术与单极电切术治疗宫腔疾病的 Meta 分析[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(6):654-660.

收稿日期 2022-03-21