

- 2015, 40(9): 1821-1824.
- [10] 姚翰林. 宫颈软化一号对足月妊娠初产妇宫颈成熟影响的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [11] 闫新. 古典医学名著概要(七)[M]. 北京: 学苑音像出版社, 2004.
- [12] 杨式友. 活血化瘀药药理与应用[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(5): 43.
- [13] 沈忠飞, 张梅光, 方马荣. 催生汤促宫颈成熟的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 2004(2): 41-42.
- [14] 贾平, 刘柏炎. 中医治疗焦虑症用药规律分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(10): 64-65.
- [15] 申文玲, 彭相君, 于丽萍. 熟地黄活性成分药理作用的相关研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(85): 194.
- [16] 余颜, 邓艳玲, 赵先平, 等. 生白术治疗便秘探析[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(1): 133-135.
- [17] 陈秒旬. 健脾养胃膏治疗Hp相关性胃炎脾虚湿热型的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [18] 崔宇童, 李笑天. 孕期贫血与不良妊娠结局[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(5): 408-412.
- [19] 鲁周南. 产后出血中医古籍文献及知识获取方案研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.

【责任编辑: 陈建宏】

益母生化汤联合地屈孕酮治疗宫腔镜子宫内膜息肉 切除术后患者的疗效观察

陈兰

(常州市中医医院, 江苏常州 213003)

摘要:【目的】观察益母生化汤联合地屈孕酮治疗子宫内膜息肉宫腔镜术后患者的临床疗效, 为临床治疗提供新的思路和方法。【方法】将770例子宫内膜息肉宫腔镜术后患者随机分为研究组和对照组, 每组各385例。对照组仅给予3个疗程(每疗程为10 d)地屈孕酮治疗, 研究组在益母生化汤治疗1周后, 再给予3个疗程地屈孕酮治疗。观察2组患者的阴道出血时间、子宫内膜厚度、子宫内膜息肉复发情况及不良反应发生情况。【结果】(1)与对照组比较, 研究组的阴道出血时间明显缩短, 子宫内膜厚度明显变薄, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)经随访1年, 研究组的复发率为5.45%(21/385), 明显低于对照组的11.16%(43/385), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)研究组的不良反应发生率为3.12%(12/385), 对照组为2.60%(10/385), 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】运用益母生化汤联合地屈孕酮治疗子宫内膜息肉宫腔镜术后患者疗效确切, 能明显缩短阴道出血时间, 改善子宫内膜情况, 显著降低子宫内膜息肉的复发。

关键词: 益母生化汤; 地屈孕酮; 宫腔镜; 子宫内膜息肉切除术; 阴道出血时间; 子宫内膜厚度; 复发情况

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)11-2377-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.11.014

收稿日期: 2021-01-20

作者简介: 陈兰(1985-), 女, 医学博士, 副主任中医师; E-mail: chenguazhen@126.com

基金项目: 南京中医药大学技术开发项目(编号: 2017005)

Observation on Curative Effect of *Yimu Shenghua* Decoction Combined with Dydrogesterone in Treating Patients after Hysteroscopic Endometrial Polypectomy

CHEN Lan

(Changzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou 213003 Jiangsu, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of *Yimu Shenghua* Decoction combined with dydrogesterone in treating patients after hysteroscopic endometrial polypectomy, so as to provide new ideas and methods for the clinical treatment. **Methods** A total of 770 cases of patients after hysteroscopic endometrial polypectomy were randomly divided into study group and control group, 385 cases in each group. The control group was only given 3 courses of dydrogesterone treatment (each course lasting 10 days), and the study group was given 3 courses of dydrogesterone treatment after one-week treatment with *Yimu Shenghua* Decoction. The time of vaginal bleeding, endometrial thickness, recurrence of endometrial polyps and the incidence of adverse reactions in the two groups were observed. **Results** (1) Compared with the control group, the duration of vaginal bleeding in the study group was significantly shortened, the endometrial thickness became thinner, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) After one-year follow-up, the recurrence rate of endometrial polyps in the study group was 5.45% (21/385), which was significantly lower than that in the control group (11.16%, 43/385), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (3) The incidence of adverse reactions was 3.12% (12/385) in the study group and was 2.60% (10/385) in the control group, and the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The application of *Yimu Shenghua* Decoction combined with dydrogesterone has certain curative effect in treating patients with hysteroscopic endometrial polypectomy, which can significantly shorten the time of vaginal bleeding, improve the endometrial condition, and significantly reduce the recurrence of endometrial polyps.

Keywords: *Yimu Shenghua* Decoction; dydrogesterone; hysteroscopy; endometrial polypectomy; time of vaginal bleeding; endometrial thickness; recurrence

子宫内膜息肉(endometrial polyps, EPs)目前已经成为育龄期妇女最常见的妇科疾病之一,其患病率约为40%,通常是偶然发现,因为大多数患者是无症状的。而症状性息肉通常表现为异常子宫出血和/或生育能力低下。如果保守治疗,大约25%的息肉会自行消退。对于有症状或无症状的子宫内膜息肉,通常的治疗方法是息肉切除术,其主要目的是排除息肉内的恶性肿瘤,尽管恶性肿瘤的总风险较低(仅约3%)^[1]。目前临床对于EPs的治疗难点在于术后的复发率高达13.3%^[2]。因此,通过术后治疗以降低其复发率已经成为目前临床的研究热点。本研究运用经典名方益母生化汤辅助EPs的术后治疗,可明显降低EPs的复发率,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2012年1月1日至2019年12月31日常州市中医医院收治的EPs患者,共770例。按就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为研究组和对照组,每组各385例。本研究遵循相关医学伦理学标准并通过常州市中医医院伦理委员会的审核批准,而且所有受试者均签署了知情同意书。

1.2 诊断标准 参照国际更年期协会EPs循证实践指南^[1]。经阴道超声检查是诊断EPs的主要手段。EPs的典型表现是宫腔内轮廓规则的高回声病变,周围有一层薄薄的高回声晕。但是,这些息肉的外观可能是非特异性的,如非特异性子宫内膜增厚或局灶性肿块,容易与其他疾病相混淆,如纤维瘤。经阴道超声检查的敏感性为19%~

96%，特异性为53%~100%，阳性预测值为75%~100%，阴性预测值为87%~97%。因此，阴道超声检查不能取代宫腔镜术后的病理学诊断(诊断金标准)。

1.3 纳入标准 ①符合EPs诊断标准并经病理学确诊；②无宫腔镜禁忌症；③临床资料完整；④依从性好，能积极配合研究；⑤愿意参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①不符合EPs诊断标准的患者；②生殖器官畸形患者；③患有严重传染性疾病的患者；④患有严重肝肾或心血管疾病的患者；⑤患有严重的躯体、遗传或精神疾病的患者；⑥依从性差，无法配合研究的患者；⑦过敏体质及对本研究所用药物过敏的患者；⑧资料不完整，可能影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予地屈孕酮治疗。用法：宫腔镜术后第8天起，地屈孕酮(商品名：达芙通；生产厂家：荷兰Abbott Biologicals B.V.；批准文号：进口药品注册证号H20170221)，口服，每日2次，每次10 mg。10 d为1个疗程，连续服用3个疗程。

1.5.2 研究组 给予益母生化汤联合地屈孕酮治疗。宫腔镜术后第1天起给予益母生化汤(药物组成：当归10 g、川芎10 g、桃仁10 g、炮姜6 g、炙甘草6 g、益母草20 g；由本院制剂室统一煎制，

每剂中药煎取200 mL并分装为2袋)口服，每日2次，每次100 mL，连续服用1周。术后第8天起地屈孕酮的用法同对照组。

1.6 观察指标 观察2组患者的阴道出血时间、子宫内膜厚度、子宫内膜息肉复发情况(复发率)及不良反应发生情况。其中，阴道出血时间是指宫腔镜术后从阴道流血时起至干净所持续的时间；子宫内膜厚度是指术后第1次月经干净复查阴道超声检查所测得的子宫内膜厚度；复发率是指所有患者每3个月随访1次，共计1年，阴道超声检查提示宫腔占位，且再次宫腔镜术后病理显示EPs。

1.7 统计方法 采用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，各组变量均符合或经变换后符合正态分布，各组均数比较采用单因素方差分析，两两比较采用最小显著性差异(LSD)法；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 表1结果显示：2组患者的年龄、身高、体质量及孕产次数比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，表明2组患者的基线特征基本一致，具有可比性。

表1 2组子宫内膜息肉(EPs)患者的基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of endometrial polyps patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	身高(cm)	年龄(岁)	体质量(kg)	孕次(次)	产次(次)
对照组	385	159.06 ± 5.89	40.05 ± 9.53	56.30 ± 4.98	1.91 ± 0.45	1.00 ± 0.20
研究组	385	158.89 ± 5.72	39.82 ± 10.50	55.98 ± 5.23	1.93 ± 0.53	1.01 ± 0.26

2.2 2组患者的阴道出血时间和子宫内膜厚度比较 表2结果显示：与对照组比较，研究组的阴道出血时间明显缩短，子宫内膜厚度明显变薄，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者的复发情况比较 表3结果显示：经随访1年，研究组的复发率为5.45%(21/385)，明显低于对照组的11.16%(43/385)，组间比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者不良反应情况比较 研究组有5例出现轻度肝功能异常，1例出现乳房胀痛，6例出现恶心头晕，不良反应发生率为3.12%(12/385)；对

表2 2组子宫内膜息肉(EPs)患者的阴道出血时间和子宫内膜厚度比较

Table 2 Comparison of the vaginal bleeding time and endometrial thickness in endometrial polyps patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	阴道出血时间(d)	子宫内膜厚度(mm)
对照组	385	8.42 ± 1.84	8.21 ± 1.69
研究组	385	5.79 ± 2.20 ^①	5.38 ± 1.99 ^①

① $P < 0.05$ ，与对照组比较

对照组有4例出现轻度肝功能异常，2例出现乳房胀痛，4例出现恶心头晕，不良反应发生率为2.60%

表3 2组子宫内膜息肉(EPs)患者的复发情况比较

组别	例数(例)	复发	未复发
对照组	385	43(11.16)	342(88.83)
研究组	385	21(5.45) ^①	364(94.55)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

(10/385)。组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

子宫内膜息肉(EPs)发病相关因素并不十分清楚, 目前认为EPs的发病机制是多因素相互作用的结果, 如遗传、免疫、炎症、内分泌, 甚至环境因素等。Yilmaz B K等^[9]研究发现工业化、城市化和空气污染加剧导致重金属暴露量增加, 而重金属在人体内具有雌激素样作用, 被称为金属雌激素, 其与EPs的发生关系密切。

目前经阴道超声检查是诊断EPs的主要手段, 而宫腔镜检查是诊断EPs的金标准。近年, 宫腔镜检查技术越来越成熟。Zhang Y Z等^[4]通过整理454例患者的6478幅宫腔镜图像(所有图像均经过旋转、直方图均衡化等预处理), 调试出VGGNet-16模型, 使宫腔镜检查的图像处理实现自动化。但是宫腔镜检查无法纠正EPs发生发展的影响因素, 如绝经后的肥胖女性、子宫内膜异位症患者^[5]、慢性子宫内膜炎患者^[6]、绝经前乳腺癌患者服用他莫西芬^[7]、吸烟以及患有糖尿病和大肠息肉的患者^[8], 因此, EPs的复发率仍然较高。

生化汤主治产后恶露不下, 恶露不绝, 产后腹痛^[9]。方中重用当归养血活血并化瘀生新为君; 川芎、桃仁活血行瘀为臣; 炮姜性温入血分, 温经止痛为佐; 炙甘草补中缓急为使, 用黄酒助药力直达病所, 加强活血化瘀之功。诸药相合, 共奏活血祛瘀、和营除热之功效, 可使瘀血去而新血生^[10]。

在药理研究方面, Wang C L等^[11]的研究发现, 益母草作为一种广泛用于治疗月经失调的中药, 其具有抗炎、抗肿瘤、保护血管及调节内分泌的作用。而Xia W T等^[12]的研究发现, 益母草注射液

可以通过改善子宫收缩, 从而显著减少人工流产术后的阴道出血, 并且十分安全。Guo C等^[13]运用纳米技术提取当归中的当归多糖, 以靶向治疗为基础, 通过免疫调节机制治疗肝癌效果显著。Huan L等^[14]研究发现, 当归的乙醇提取物可通过保护神经元而发挥对帕金森病的治疗作用。川芎具有很高的抗氧化作用, 在我国已经被广泛运用于心血管疾病的治疗。Dong X L等^[15]的研究证实, 川芎的这种抗氧化作用通过纠正绝经后妇女的血脂异常、减少脂质沉积和氧化应激水平而起到治疗骨质疏松的作用。最新的研究^[16-18]发现, 川芎具有抗炎、保肝、保护神经等作用; 而Zhang X等^[19]的研究证实川芎的保肝效果与双环醇相仿。Zarei M等^[20]研究发现, 炮姜也具有较强的抗炎、保肝作用。Hao E等^[21]研究证实, 桃仁通过降低血清中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白水平, 提高血清高密度脂蛋白水平, 从而抑制动脉粥样硬化斑块的形成而起到预防心血管疾病的作用。Cassiem W等^[22]的研究发现桃仁具有抗肿瘤作用。现代药理研究证实, 甘草具有抗氧化、抗炎、抗病毒、免疫调节、保肝等多种生物活性, 是最常用的中草药之一, 被称为“国老”, 意为中国的“国宝”^[23]。Zhang Z X等^[24]的研究证实甘草的有效成分甘草黄酮是一类对细胞生长、存活和信号转导具有多效性作用的多功能分子, 具有抑制癌细胞生长的作用, 故在癌症治疗中具有很大的潜力。

在临床应用方面, 益母生化汤是妇科常用方, 被广泛运用于药物流产、人工流产、剖宫产术后, 其能有效促进子宫收缩, 从而缩短子宫出血时间, 减少子宫出血量, 并且还能缓解子宫收缩所引起的下腹痛, 临床效果确切^[25]。

本研究结果表明, 益母生化汤治疗EPs宫腔镜术后患者疗效确切, 能明显缩短阴道出血时间, 改善子宫内膜情况, 降低复发率, 且不良反应发生率低, 患者依从性好, 可大大提高患者的生活质量, 降低医疗费用, 值得临床推广应用。目前, EPs宫腔镜术后口服益母生化汤已经成为本院常规治疗手段。但是, 益母生化汤由6味中药组成, 而每味中药均含有多种有效成分, 每种有效成分所发挥的作用及彼此间的相互作用如何, 有待进一步阐释。

参考文献:

- [1] SHENG K K, LYONS S D. To treat or not to treat? An evidence-based practice guide for the management of endometrial polyps[J]. *Climacteric*, 2020, 23(4): 336-342.
- [2] CISCATO A, ZARE S Y, FADARE O. The significance of recurrence in endometrial polyps: a clinicopathologic analysis[J]. *Hum Pathol*, 2020, 100: 38-44.
- [3] YILMAZ B K, EVLIYA O ĞLU O, YORGANCI A, et al. Serum concentrations of heavy metals in women with endometrial polyps [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2020, 40(4): 541-545.
- [4] ZHANG Y Z, WANG Z H, ZHANG J, et al. Deep learning model for classifying endometrial lesions [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 10.
- [5] LINS, XIE X, GUO Y, et al. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of infertile patients with endometriosis and endometrial polyps: a retrospective cohort study[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(6): 916-921.
- [6] GUO L, GU F, TAN J, et al. Multiple endometrial polyps is associated with higher risk of chronic endometritis in reproductive-aged women [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(1): 389-396.
- [7] LEE M, PIAO J L, JEON M J. Risk factors associated with endometrial pathology in premenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen [J]. *Yonsei Med J*, 2020, 61(4): 317-322.
- [8] ASHKTORABH, SHERIF Z, TARJOMAN T, et al. Elevated risk for sessile serrated polyps in African Americans with endometrial polyps[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(9): 2686-2690.
- [9] 谈勇. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 213.
- [10] 陈兰, 曹佩霞, 孔彩霞. 益母生化汤治疗稽留流产清宫术后阴道出血的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2018, 35(6): 1006-1010.
- [11] WANG C L, LV X L, LIU W, et al. Uncovering the pharmacological mechanism of motherwort (*Leonurus japonicus* Houtt.) for treating menstrual disorders: A systems pharmacology approach[J]. *Comput Biol Chem*, 2020, 89: 107384.
- [12] XIA W T, ZHOU H, WANG Y, et al. Motherwort injection in preventing post-abortion hemorrhage after induced abortion: a multi-center, prospective, randomized controlled trial [J]. *Explore (NY)*, 2020, 16(2): 110-115.
- [13] GUO C, HOU X, LIU Y, et al. Novel Chinese Angelica polysaccharide biomimetic nanomedicine to curcumin delivery for hepatocellular carcinoma treatment and immunomodulatory effect [J]. *Phytomedicine*, 2021, 80: 153356.
- [14] HUAN L, JOONKI K, HUYNH N K T, et al. Extract of *Polygala tenuifolia*, *Angelica tenuissima*, and *Dimocarpus longan* reduces behavioral defect and enhances autophagy in experimental models of Parkinson's disease[J]. *Neuromol Med*, 2021. DOI: 10.1007/s12017-020-08643-x. Online ahead of print.
- [15] DONG X L, YU W X, LI C M, et al. Chuanxiong (Rhizome of *Ligusticum chuanxiong*) protects ovariectomized hyperlipidemic rats from bone loss[J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(2): 463-485.
- [16] YUAN X, HAN B, FENG Z M, et al. Chemical constituents of *Ligusticum chuanxiong* and their anti-inflammation and hepatoprotective activities[J]. *Bioorg Chem*, 2020, 101: 104016.
- [17] YUAN X, HAN B, FENG Z M, et al. Three new compounds from the rhizome of *Ligusticum chuanxiong* and their anti-inflammation activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(10): 920-926.
- [18] WANG M, YAO M J, LIU J X, et al. *Ligusticum chuanxiong* exerts neuroprotection by promoting adult neurogenesis and inhibiting inflammation in the hippocampus of ME cerebral ischemia rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 249: 112385.
- [19] ZHANG X, YAN H W, FENG Z M, et al. Neophthalides A and B, two pairs of unusual phthalide analog enantiomers from *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Org Biomol Chem*, 2020, 18(28): 5453-5457.
- [20] ZAREI M, ACHARYA P, TALAHALLI R R. Ginger and turmeric lipid-solubles attenuate heated oil-induced hepatic inflammation via the downregulation of NF- κ B in rats [J]. *Life Sci*, 2021, 265: 118856.
- [21] HAO E, PANG G F, DU Z C, et al. Peach kernel oil downregulates expression of tissue factor and reduces atherosclerosis in ApoE knockout mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(2): 405.
- [22] CASSIEM W, KOCK M D. The anti-proliferative effect of apricot and peach kernel extracts on human colon cancer cells in vitro [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 32.
- [23] WU S Y, WANG W J, DOU J H, et al. Research progress on the protective effects of licorice-derived 18 β -glycyrrhetic acid against liver injury[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(1): 18-26.
- [24] ZHANG Z X, YANG L, HOU J M, et al. Molecular mechanisms underlying the anticancer activities of licorice flavonoids [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113635.
- [25] CHENG R, LIU S H, GU J H, et al. Effect of herbal medicine Shenghua decoction on uterine bleeding after early medical abortion: a protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(44): e22944.

【责任编辑: 陈建宏】