

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.19.014
文章编号: 1005-8982 (2023) 19-0092-05

临床研究·论著

复方公英散联合戊酸雌二醇对宫腔黏连切除患者术后康复的效果观察*

徐凌燕, 魏民, 彭容

(青海省人民医院 妇科, 青海 西宁 810007)

摘要: **目的** 探讨复方公英散联合戊酸雌二醇对宫腔黏连切除患者术后康复效果的影响。**方法** 选取2019年2月—2022年10月青海省人民医院妇科收治的98例宫腔黏连切除患者, 按照随机数字表法分为对照组与研究组, 每组49例。对照组给予戊酸雌二醇, 研究组在对照组基础上使用复方公英散, 两组均持续治疗3个月经周期后观察效果。比较两组子宫内膜厚度、宫腔容积、子宫内膜动脉血流动力学、临床疗效、血液流变学、外周血细胞因子变化情况, 统计两组药物不良反应情况。**结果** 研究组治疗前后子宫内膜厚度、宫腔容积差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。研究组治疗前后子宫动脉收缩期峰值流速、搏动指数、阻力指数的差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。研究组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。研究组治疗前后全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容的差值高于对照组 ($P < 0.05$)。研究组治疗前后转化生长因子 β_1 、基质金属蛋白酶抑制因子-1的差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。两组总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 复方公英散联合戊酸雌二醇治疗宫腔黏连切除患者可以改善子宫内膜厚度、宫腔容积及子宫内膜动脉血流动力学情况, 调节血液流变学及外周血细胞因子表达, 进而增强治疗效果, 安全可靠。

关键词: 宫腔黏连; 切除术; 复方公英散; 戊酸雌二醇; 效果

中图分类号: R711.74

文献标识码: A

Effect of compound Gongying San combined with estradiol valerate on postoperative rehabilitation of patients with uterine adhesion resection*

Xu Ling-yan, Wei Min, Peng Rong

(Department of Gynaecology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China)

Abstract: Objective To explore the effect of compound Gongying San combined with estradiol valerate on postoperative rehabilitation of patients with uterine adhesion resection. **Methods** A total of 98 patients with intrauterine adhesion resection were selected. They were divided into control and study group, 49 cases in each group. Control group was given estradiol valerate, and the study group was given compound Gongying SAN on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 3 menstrual cycles to observe the effect. Endometrial thickness, uterine volume, endometrial arterial hemodynamics, clinical efficacy, hemorheology and peripheral blood cytokines were compared between the two groups, and adverse drug reactions were analyzed. **Results** The differences of endometrial thickness and uterine volume in the study group were higher than those in the control group before and after treatment ($P < 0.05$). The difference values of uterine artery systolic peak velocity (PSV), pulsation index (PI) and resistance index (RI) before and after treatment in the study group were higher than control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P <$

收稿日期: 2023-03-03

* 基金项目: 青海省科技厅自然科学基金(No:2020-ZJ-963Q)

0.05)。The whole blood high tangential viscosity, whole blood low tangential viscosity and RBC tolerance values of the study group before and after treatment were higher than control group ($P < 0.05$)。The differences of transforming growth factor β_1 (TGF- β_1) and matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1) before and after treatment in the study group were higher than control group ($P < 0.05$)。There was no difference in incidence of total adverse reactions of two groups ($P > 0.05$)。 **Conclusion** In the treatment of patients with uterine adhesion resection, compound Gongying powder combined with estradiol valerate can improve endometrial thickness, volume, and endometrial arterial blood flow dynamics, regulate hemorheology and peripheral blood cytokine expression, and thus enhance the therapeutic effect, which is safe and reliable.

Keywords: intrauterine adhesions; excision; compound Gongying San; estradiol valerate; effect

子宫内膜的基底层包含各种组织细胞、干细胞,一旦子宫内膜基底层严重受损,子宫内膜的再生能力就会丧失,可导致宫腔黏连^[1-2]。近年随着宫腔手术患者越来越多,宫腔黏连发生率也逐年递增,患者子宫或宫颈内的子宫内膜发生黏连或纤维化,以及子宫腔部分或完全闭塞,宫腔黏连最常发生在感染或创伤后,可导致不孕、反复流产及各种妊娠并发症,不孕症患者中宫腔黏连发生率在 10%~40%^[3],30%~40% 流产刮宫患者伴有宫腔黏连^[4]。宫腔黏连切除是治疗中重度宫腔黏连的主要术式,但术后需药物辅助治疗以便促进患者子宫内膜修复,预防宫腔再黏连^[5]。戊酸雌二醇是宫腔黏连切除患者术后常用药物,具有促进残余子宫内膜再生、覆盖创面、预防宫腔再黏连等功效,但疗效有限,部分患者仍存在术后复发情况^[6]。中医将宫腔黏连归属于“经闭”“不孕”等范畴,瘀血滞停胞宫,阻滞胞脉,络脉不通,邪热郁结内生,致气机不利、痹阻脉络、冲任不通,经水不畅,瘀血阻滞、邪热郁结为其基本病机^[7-8]。宫腔黏连切除术创伤又可进一步加重患者气血瘀滞,清热解毒、活血化瘀可为术后康复期

间的治疗原则。笔者结合“宫络学说”、宫腔黏连切除患者病机、临床实践自拟具有清热散结、活血祛瘀等功效的复方公英散方剂,联合戊酸雌二醇用于宫腔黏连切除患者术后的康复治疗中,以便为临床治疗宫腔黏连提供更多循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2019 年 2 月—2022 年 10 月青海省人民医院妇科收治的 98 例宫腔黏连切除患者,按照随机数表法分为对照组与研究组,每组 49 例。纳入标准:①符合宫腔黏连诊断标准^[9];②首次行宫腔镜宫腔黏连切除;③已婚;④患者研究知情同意。排除标准:①过敏体质;②伴其他恶性肿瘤;③重要脏器功能不全;④伴有宫腔积液、宫腔息肉、黏膜下子宫肌瘤等其他宫腔疾病;⑤医患沟通障碍;⑥子宫先天畸形;⑦伴有血液系统疾病、传染性疾病;⑧伴有严重内科合并症。两组年龄、体质量指数(BMI)、孕次 ≥ 2 、产次 ≥ 1 、病程、宫腔黏连严重程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 ($n = 49$)

组别	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	孕次 ≥ 2 /例	产次 ≥ 1 /例	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	宫腔黏连严重程度/例	
						中度	重度
对照组	27.14 \pm 2.36	22.39 \pm 1.85	40	36	3.65 \pm 0.48	29	20
研究组	28.03 \pm 2.49	22.61 \pm 1.92	37	32	3.49 \pm 0.42	32	17
t/χ^2 值	1.816	0.578	0.545	0.769	1.756	0.391	
P 值	0.072	0.565	0.460	0.381	0.082	0.532	

1.2 方法

两组均行宫腔镜下宫腔黏连冷刀分离术。对照组术后 1 d 口服戊酸雌二醇, 2 mg/次, 2 次/d,

持续 3 周;术后 15 d 口服地屈孕酮(国药准字 HJ20170221, 荷兰 Abbott Biologicals B.V. 公司), 10 mg/次, 2 次/d, 持续 1 周;下次行经第 5 天再按

上述方案治疗。研究组在对照组基础上给予复方公英散方剂：蒲公英、紫花地丁、丹参各 25 g，菊花、金银花、连翘各 20 g，赤芍、熟地黄、当归各 15 g，川芎、三棱、莪术、茯苓、水蛭各 10 g，甘草 5 g。上述药物 1 剂/d，煎熬滤至 200 mL 药汁，早晚各口服 100 mL。两组均持续治疗 3 个月经周期评价效果。

1.3 观察指标

1.3.1 子宫内膜厚度及宫腔容积 治疗前后采用彩色多普勒超声仪（荷兰 PHILIPS 公司，型号：EPIQ7）检测患者子宫内膜厚度和宫腔容积。

1.3.2 子宫内膜动脉血流动力学指标 治疗前后采用彩色多普勒超声仪检测患者子宫动脉收缩期峰值流速（peak systolic velocity, PSV）、搏动指数（pulsatility index, PI）、阻力指数（resistance index, RI）。

1.3.3 临床疗效 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]评价治疗效果。显效：月经量及宫腔形态恢复正常；有效：月经量及宫腔形态明显改善但未恢复正常；无效：宫腔黏连较术前未明显改善。总有效率=100%-无效率。

1.3.4 血液流变学 治疗前后采集静脉血，用全自动血液流变仪（北京中勤世帝生物技术有限公司，型号：LG-R-80A）检测患者全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容。

1.3.5 外周血细胞因子 治疗前后采集静脉血，离心分离收集血清，酶联免疫吸附试验检测患者血清转化生长因子- β_1 （transforming growth factor β_1 , TGF- β_1 ）、基质金属蛋白酶抑制因子-1（tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1）水平。

1.3.6 药物安全性 统计治疗期间两组不良反应情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件，计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用 t 检验；计数资料以构成比或率 (%) 表示，比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组子宫内膜厚度和宫腔容积的比较

两组治疗前后子宫内膜厚度和宫腔容积的差值比较，经 t 检验，差异均有统计学意义 ($P <$

0.05)；研究组治疗前后子宫内膜厚度和宫腔容积的差值均高于对照组。见表 2。

表 2 两组子宫内膜厚度和宫腔容积差值的比较
($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	子宫内膜厚度差值/mm	宫腔容积差值/cm ³
对照组	2.31 \pm 0.32	2.29 \pm 0.41
研究组	2.62 \pm 0.35	3.01 \pm 0.44
t 值	4.576	8.380
P 值	0.000	0.000

2.2 两组子宫内膜动脉血流动力学情况

两组治疗前后子宫内膜动脉 PSV、PI、RI 的差值比较，经 t 检验，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；研究组治疗前后 PSV、PI、RI 的差值均高于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后子宫内膜动脉 PSV、PI、RI 差值的比较
($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	PSV 差值/(cm/s)	PI 差值	RI 差值
对照组	3.79 \pm 0.46	0.37 \pm 0.04	0.19 \pm 0.02
研究组	4.36 \pm 0.51	0.42 \pm 0.06	0.24 \pm 0.03
t 值	5.810	4.854	9.707
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 两组临床疗效比较

两组总有效率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.009, P=0.045$)；研究组总有效率高于对照组。见表 4。

表 4 两组疗效比较 [$n=49$, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	21(42.86)	20(40.82)	8(16.33)	41(83.67)
研究组	28(57.14)	19(38.78)	2(4.08)	47(95.92)

2.4 两组血液流变学情况

两组治疗前后的全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容的差值比较，经 t 检验，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；研究组治疗前后全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容的差值均高于对照组。见表 5。

2.5 两组外周血细胞因子情况

两组治疗前后的 TGF- β_1 、TIMP-1 的差值比

表 5 两组治疗前后全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容差值的比较 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	全血高切黏度差值/(mPa/s)	全血低切黏度差值/(mPa/s)	红细胞比容差值/%
对照组	0.49 ± 0.18	1.03 ± 0.14	4.12 ± 0.57
研究组	0.63 ± 0.11	1.28 ± 0.16	4.85 ± 0.63
<i>t</i> 值	4.646	8.231	6.015
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);研究组治疗前后 TGF- β_1 、TIMP-1 的差值均高于对照组。见表 6。

表 6 两组治疗前后 TGF- β_1 、TIMP-1 差值的比较 [$n=49$, 例(%)]

组别	TGF- β_1 差值	TIMP-1差值
对照组	1.74 ± 0.31	26.13 ± 3.94
研究组	2.01 ± 0.35	30.36 ± 4.25
<i>t</i> 值	4.042	5.109
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.6 安全性

两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.122, P=0.727$)。见表 7。

表 7 两组药物总不良反应率的比较 [$n=49$, 例(%)]

组别	恶心	呕吐	腹痛	腹泻	总不良反应
对照组	2(4.08)	0(0.00)	1(2.04)	1(2.04)	4(8.16)
研究组	2(4.08)	1(2.04)	0(0.00)	2(4.08)	5(10.20)

3 讨论

现阶段临床治疗宫腔黏连旨在恢复宫腔正常大小、形状及子宫内膜正常功能,以便增加患者受孕概率,宫腔黏连切除术是临床公认的高效方法,但是由于手术过程中的机械损伤,手术本身可能会导致再次宫腔黏连,术后辅助药物治疗可降低患者再次宫腔黏连的风险^[11]。雌孕激素序贯治疗的应用在一定程度上可预防术后再次宫腔黏连,但对重度宫腔黏连疗效欠佳,且其长期使用的安全性尚存在争议^[12]。

宫腔黏连患者子宫内膜受损,子宫结合带超微结构改变,子宫内膜细胞损伤,影响子宫内膜

蠕动,使子宫内膜血流阻力增加,PI、RI 升高,影响内膜基底层功能,导致内膜纤维化,影响宫腔黏连带创伤修复。本研究显示,研究组治疗前后子宫内膜厚度、宫腔容积的差值均高于对照组,研究组治疗前后 PSV、PI、RI 的差值均高于对照组,研究组总有效率高于对照组,提示复方公英散联合戊酸雌二醇治疗宫腔黏连切除患者可改善子宫内膜厚度、宫腔容积及子宫内膜动脉血流动力学情况,进而增强治疗效果。本研究中的复方公英散由蒲公英、紫花地丁、丹参、连翘等多种药材精制而成,方中蒲公英消痈散结、清热解毒、消炎抗菌,紫花地丁清热解毒、消痈散结,丹参活血化瘀、养血安神,菊花疏散风热、清热解毒,金银花清热解毒、通经活络,连翘清热解毒、消肿散结,赤芍养阴、行瘀、消肿,熟地黄滋阴补血、益精填髓,当归补血活血、调经止痛,川芎行气开郁、活血化瘀,三棱破血行气,莪术行气破血、活血化瘀,茯苓利水渗湿、健脾安神,水蛭活血化瘀、消肿止痛,甘草调和全方,诸药合用,共奏清热散结、活血祛瘀之功,进而增强临床疗效。现代药理学研究显示,丹参具有改善微循环、扩张血管、加快血液循环速度、改善血液流变性,抑制血栓形成、炎症因子分泌,减缓炎症损伤等多种药理作用^[13];川芎中含有挥发油、生物碱、多糖等化学成分,具有镇痛、抗炎、抗氧化、抗凝血、改善局部血液微循环等作用^[14];川芎中的川芎嗪可抑制炎症渗出,减轻炎症反应,促进创面愈合^[15]。

TGF- β_1 可促进间质细胞合成,促进成纤维细胞及中性粒细胞生成,参与或促进宫腔纤维黏连形成^[16]。TIMP-1 主要是由巨噬细胞及结缔组织细胞生成,过量生成可刺激纤溶系统失衡,使子宫内膜组织转变为结缔组织,造成子宫内膜纤维化,最终形成宫腔黏连^[17]。研究组治疗前后红细胞比容、全血高切黏度、全血低切黏度的差值均高于对照组,研究组治疗前后 TGF- β_1 、TIMP-1 的差值均高于对照组,说明复方公英散联合戊酸雌二醇治疗宫腔黏连切除患者可调节血液流变学及外周血细胞因子表达,从而调整患者纤维化因子的表达,介导子宫内膜纤维化进程,这可能是研究组宫腔黏连切除患者术后恢复更佳的作用机制之一,

但具体作用机制仍需后期进一步探讨。两组不良反应症状轻微，可自行消失，药物安全性良好。

综上所述，复方公英散联合戊酸雌二醇治疗宫腔黏连切除患者可改善子宫内膜厚度、宫腔容积及子宫内膜动脉血流动力学情况，调节血液流变学及外周血细胞因子表达，进而增强治疗效果，安全可靠。后续仍需更多的基础与临床研究进一步探讨其具体作用机制。

参 考 文 献：

- [1] 庞慧贤, 江宁珠, 黄翠平, 等. 阴道三维超声评估宫腔粘连患者的子宫内膜容受性及其对妊娠的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(6): 68-73.
- [2] ZHANG J N, JIANG P, TU Y, et al. Identification and validation of long non-coding RNA associated ceRNAs in intrauterine adhesion[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1): 1039-1048.
- [3] HOOKER A B, de LEEUW R A, TWISK J W R, et al. Reproductive performance of women with and without intrauterine adhesions following recurrent dilatation and curettage for miscarriage: long-term follow-up of a randomized controlled trial[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(1): 70-81.
- [4] TAKASAKI K, HENMI H, IKEDA U, et al. Intrauterine adhesion after hysteroscopic myomectomy of submucous myomas[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2023, 49(2): 675-681.
- [5] HUA X D, ZHANG Y, XU J, et al. Peptidome analysis of human intrauterine adhesion tissues and the identification of antifibrotic peptide[J]. *J Biomed Res*, 2022, 36(4): 280-296.
- [6] 贺俊霞, 马瑞芬, 甘丰妹. 低分子肝素联合戊酸雌二醇对宫腔粘连分离术后子宫恢复、性激素的影响[J]. 重庆医学, 2022, 51(5): 830-833.
- [7] 代林莉, 王敏江, 田甜, 等. 探讨"和畅子宫络脉法"防治宫腔粘连分离术后再粘连临床应用[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 73-76.
- [8] 赵行平, 何书涵, 尤昭玲, 等. 中药养膜方改善宫腔镜下宫腔粘连分离术后宫腔粘连的预后[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(11): 1540-1549.
- [9] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12): 881-887.
- [10] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 13-17.
- [11] GUO Y, SHI X Y, SONG D M, et al. The efficacy of auto-cross-linked hyaluronic acid gel in addition to oestradiol and intrauterine balloon insertion in the prevention of adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2022, 45(3): 501-507.
- [12] XIE X Y, XU R J, OUYANG H Y, et al. A mechanically robust and stable estradiol-loaded PHEMA-based hydrogel barrier for intrauterine adhesion treatment[J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(42): 8684-8695.
- [13] 任璐彤, 李佳怡, 刘蔚, 等. 基于网络药理学的丹参治疗深静脉血栓作用机制探讨[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(9): 27-35.
- [14] 李文婷, 郑舒宁, 张琪, 等. 基于网络药理学探讨黄芪-川芎药对对糖尿病周围神经病变作用机制的研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(1): 6-12.
- [15] 王敏, 姚明江, 刘建勋, 等. 川芎对神经细胞保护作用活性成分的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(5): 793-798.
- [16] ZHAO X P, SUN D, ZHANG A Q, et al. *Candida albicans*-induced activation of the TGF- β /smad pathway and upregulation of IL-6 may contribute to intrauterine adhesion[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 579.
- [17] 黄蕾, 贾娟, 邢丽丽. 宫腔粘连患者血清MMP-9、TIMP-1水平与三维能量超声参数关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(1): 181-184.

(张西倩 编辑)

本文引用格式：徐凌燕, 魏民, 彭容. 复方公英散联合戊酸雌二醇对宫腔黏连切除患者术后康复的效果观察[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(19): 92-96.

Cite this article as: XU L Y, WEI M, PENG R. Effect of compound Gongying San combined with estradiol valerate on postoperative rehabilitation of patients with uterine adhesion resection[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(19): 92-96.