

本文引用:方庆霞,高山凤,徐耀,杨梦婷,席艳雪,朱馥丽,李坤寅.李坤寅教授以瘀为本分期辨治子宫内膜异位症性不孕[J].湖南中医药大学学报,2021,41(12):1943-1946.

李坤寅教授以瘀为本分期辨治子宫内膜异位症性不孕

方庆霞¹,高山凤¹,徐耀²,杨梦婷¹,席艳雪¹,朱馥丽^{1*},李坤寅³

(1.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;2.山东省泰安市立医院,山东 泰安 271000;

3.广州中医药大学第三附属医院,广东 广州 510378)

[摘要] 子宫内膜异位症性不孕归属于中医学“痛经”“不孕”“癥瘕”“月经不调”等范畴,是由于逆流经血难以被清除,影响肾及冲任的正常功能从而导致不孕。李坤寅教授认为瘀血是子宫内膜异位症性不孕的主要病机,故以活血化瘀为基本治法,少腹逐瘀汤为基础方,并依据女性生理周期气血消长的规律分期论治:行经期活血化瘀促进血肿、包块吸收,经后期及经间期温补阳气、破血利气促排卵,经前期温肾活血、疏肝理气以利于孕卵着床,并采用中药外敷、针灸等外治法辅助癥瘕的吸收,从而取得较好的临床疗效。

[关键词] 子宫内膜异位症;不孕;活血化瘀;分期论治;少腹逐瘀汤;中药外敷;针灸;李坤寅;名医经验

[中图分类号]R271.14

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.12.021

Professor Li Kunyin Treats Endometriotic Infertility by Stages Based on Blood Stasis

FANG Qingxia¹, GAO Shanfeng¹, XU Yao², YANG Mengting¹, XI Yanxue¹, ZHU Fuli^{1*}, LI Kunyin³

(1. Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China; 2. Tai'an Municipal Hospital of Shandong Province, Tai'an, Shandong 271000, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510378, China)

[Abstract] Endometriosis infertility belongs to the categories of “dysmenorrhea”, “infertility”, “irregular menstruation” and so on in traditional Chinese medicine. It is due to the difficulty of clearing the countercurrent menstrual blood and affecting the normal function of kidney and Chong Ren, lead to infertility. Professor Li Kunyin believes that blood stasis is the main pathogenesis of endometriosis infertility. Therefore, the basic treatment method is to promote blood circulation and remove blood stasis, Shaofu Zhuyu Decoction is the basic prescription. It is treated by stages according to the law of the growth and decline of Qi and blood in women's physiological cycle: promoting blood circulation and removing blood stasis during menstruation to promote the absorption of hematoma and mass, warming Yang Qi, breaking blood and promoting Qi to promote ovulation in later menstrual period and between menstrual periods, warming kidney and activating blood, soothing liver and regulating Qi in early menstrual period, so as to facilitate the implantation of pregnant eggs, external treatment methods such as traditional Chinese medicine topical application and acupuncture and moxibustion were used to assist the absorption of symptoms, so as to achieve better clinical curative effect.

[Keywords] endometriosis; infertility; promoting blood circulation and removing blood stasis; treatment by stages; Shaofu Zhuyu Decoction; traditional Chinese medicine topical application; acupuncture and moxibustion; Li Kunyin; famous doctor experience

[收稿日期]2021-09-03

[基金项目]北京中医药传承“双百工程”基金项目(京中医科字[2017]);北京市中医药科技发展基金项目(QN2013-27);中央本级重大增减支项目(2060302)。

[作者简介]方庆霞,女,副主任医师,研究方向:中医药防治妇科疾病。

[通信作者]*朱馥丽,女,博士,主任医师,E-mail:zhufli@sina.com。

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是引起盆腔痛与不孕的主要原因之一^[1]。本病在育龄期妇女中发病率可达10%~15%,并呈逐年上升趋势,其中40%~50% EMT患者合并不孕^[2],EMT不孕的发病率是非EMT人群的20倍^[3]。不孕症对家庭感情、社会关系的和谐稳定产生不利影响,且给不孕症患者带来情绪及心理上的巨大压力^[4]。2000年,Buyalos等^[5]首次提出EMT不孕的概念,指出不孕症与EMT之间是互相影响的,EMT可能通过影响妊娠的各个环节而引起不孕或自然流产,不孕症也是EMT的危险因素之一。EMT归属于中医学“痛经”“不孕”“癥瘕”“月经不调”等范畴。现代医学有关EMT的发病机制尚不明确,其导致不孕的机制主要与EMT引起性交痛,导致性交频率较少^[6],以及卵巢功能低下^[7]、排卵障碍^[8]、子宫内膜容受性差^[9]、输卵管拾卵功能和配子运输能力异常等因素^[10]有关。

李坤寅教授从事中医妇科临床、科研、教学近四十年,为中华中医药学会妇科分会原会长尤昭玲教授的博士研究生,全国名中医欧阳惠卿的学术继承人,广东省第二批名中医师承项目指导老师。众多医家均认为血瘀为EMT主要病机^[11-13],全国名中医欧阳惠卿认为EMT是由于逆流血难以被清除,影响肾及冲任的正常功能而导致不孕^[14]。李坤寅教授认为,随经血流溢及种植入盆腔或盆腔以外的子宫内膜可认为是“离经之血”,离经之血即为瘀血,瘀血留滞少腹,蓄之不去,当子宫、胞脉、胞络受累,则出现了痛经、不孕、月经不调和癥瘕。瘀血为EMT不孕的主要发病机制,李教授以活血化瘀为基本治则,依据女性月经周期气血消长的规律变化分期用药,同时兼顾外治法及心理调护,提高了受孕率,现总结介绍如下。

1 活血化瘀为基本治法,少腹逐瘀汤为基础方

李教授认为离经之血滞留少腹,天癸、脏腑、气血、经络不能正常运行,冲任受阻,胞脉瘀阻,阻碍两精相搏,故而不孕;血瘀可细化分为气滞血瘀、气虚血瘀、寒凝血瘀、热灼血瘀、肾虚血瘀等,故在活血化瘀基础上结合患者全身症状、舌脉辨证施治,可佐以理气、益气、温经、凉血、补肾诸药。病程长者,多散结消癥,同时需注意顾护正气,且依据女性月经周期中气血消长的规律变化,分为经前期、行经期、经后期及经间期,各期各有侧重地辨证施治。

《医林改错》所载少腹逐瘀汤是王清任根据女性冲任虚寒兼瘀血内停的病理特点创立的暖宫祛瘀、养血温通之方,是治疗寒凝血瘀型EMT的常用方

剂,被誉为“调经种子第一方”^[15]。李教授立足于“瘀”,结合病位特点,亦喜用少腹逐瘀汤,方中当归补血活血,配赤芍、川芎可养血活血、调经止痛、行气通瘀,为君药;没药行气散结、通瘀行滞,可活血定痛,延胡索行气理气活血、五灵脂温经散瘀止痛、生蒲黄化瘀止痛,共为臣药。小茴香温肾祛寒止痛,干姜、肉桂温中通过散寒,并可引药至少腹,为佐药。全方具有活血祛瘀、温经止痛的功效,主治少腹寒凝血瘀证,少腹瘀血积块,或瘀血阻滞,久不受孕等^[16]。患者肝郁气滞,常加用柴胡、薄荷、枳壳、木香、佛手等;若气血不足者,酌加黄芪、党参、茯苓、白术等;若经络阻滞者,多加路路通、丝瓜络、通草等;若兼有血热者,加黄芩、牡丹皮、栀子等;若肾虚者,加生地、山茱萸、山药、黄精等。

2 分期应用活血化瘀法的特点

2.1 行经期活血化瘀,促进血肿、包块吸收

行经期为重阳转化期,重阳则开,血海满盈而溢下,冲任气血变化急骤,治宜活血调经,推动气血运行,使子宫排经得以通畅^[17]。李教授认为,月经周期第1~4天,子宫血海由满而溢,泻而不藏排出经血,瘀血阻滞经脉为EMT不孕基本病机,瘀血不去,新血难安,故此期活血化瘀能改善和促进血肿、包块吸收,故临床上在少腹逐瘀汤基础上喜用三七、血余炭等,既可活血止痛,亦可促进瘀血排出;对于月经量少或不畅者可予活血、温经、通络之品使经血顺畅,常用益母草、枳壳、桃仁等行气活血通经;气虚者加党参、黄芪益气;实热者加生地、牡丹皮、败酱草清热;月经量多夹瘀者加益母草、三七粉等化瘀止血。

2.2 经后期及经间期补肾温阳、破血通络促排卵

经后期血海空虚,在肾气作用下逐渐蓄积精血,治法以滋肾益阴养血为主,经间期为重阴转化期,阴精盛,重阴转阳,冲任气血活动显著,主以活血化瘀以疏通冲任血气,并配合激发兴奋肾阳,补肾活血,使之施泻而促排卵^[18]。李教授认为,月经周期第5~15天,血海空虚渐复,子宫藏而不泻,为月经周期阴阳消长节律中阴长状态,亦为卵泡成熟及排卵时期,以滋肾养阴兼活血法,促进卵泡成熟。在少腹逐瘀汤的基础上加入行气破血之品,既有利于血瘀病机的改善,又可鼓动阳气,利于排卵的发生,更加用活血通络、透达关窍药物,卵子才能排出,常用药物如补骨脂、熟地黄、白芍、菟丝子、巴戟天、紫河车、淫羊藿等补肾温阳之品促进卵泡成熟,同时加入破血利气通络之品,如丹参、红花、皂角刺、土鳖虫等促进卵泡排出。

2.3 经前期温肾活血、疏肝理气利着床

经前期为阳长期,阴充阳长,以维持肾阴阳相对平衡状态,治宜阴中求阳,温肾暖宫辅以滋肾益阴之药或佐以疏肝^[18]。李教授认为,周期第15~28天,此期阴盛阳生渐至重阳,此期宜采用温肾活血、疏肝理气法,既改善血瘀的病机,又有利于孕卵的着床、发育。此时用药一般多选用具有促、温、通作用的药物,EMT患者常伴有黄体功能不足^[19],常选用少腹逐瘀汤合寿胎丸进行加减,桑寄生、菟丝子有改善黄体功能作用。若有肝郁,可加用柴胡、郁金等疏肝;如气滞血瘀而月经后期者(排除妊娠可能)常选择赤芍、益母草、牛膝等活血通络、引血下行;肾气虚者可适当加用山药、熟地黄、杜仲等健脾补肾;肾阳虚者,以淫羊藿、巴戟天、鹿角霜等温肾助阳;肾阴虚夹热者以二至丸、龟甲胶、地骨皮等滋阴清热。

3 辅以外治法促进癥瘕吸收,同时注重心理疏导

对于EMT不孕的患者,中药外敷可以使药液通过皮肤的吸收直达病所。中药外敷的优点在于药物价格低廉、使用方便,同时避免了内服药的肝首过效应,减轻了内服药的胃肠负担;而针灸通过调节免疫、内分泌等作用,调经、促排卵、改善子宫及卵巢血液循环从而有助于生殖^[19]。李教授对EMT不孕亦辅以中药保留灌肠、针灸(针刺穴位:关元、中极、三阴交;耳针穴位:子宫、卵巢、交感、内分泌、神门、肝、肾)等以期改善盆腔血流,利于粘连松解,癥瘕吸收而助孕。

该病病程长、症状重、易复发、治疗效果具有不可预期性,故患者常伴有抑郁、焦虑症状;同时抑郁、焦虑亦可通过放大躯体症状、降低诊疗效果、启动免疫抑制等途径促进该病的发生和发展。在治疗过程中注重心理疏导,可收到较好的效果^[20]。李教授十分重视对患者进行心理疏导,因该类患者往往求子心切,且EMT易反复,故患者心理压力较大,易“肝气郁结”,对患者行心理治疗可起到事半功倍之效。李教授常在忙碌的门诊中悉心听取患者倾诉,并适时地加以引导、开解、鼓励,告知患者可常听舒缓的音乐、每天适当的运动等等放松心情。医生对患者温暖亲切,一方面减轻患者对疾病的焦虑,帮助患者树立战胜疾病的信心,另一方面能更好地提高患者依从性,进而获得更好的疗效。

4 验案举隅

周某,女,35岁,于2016年1月11日因“发现右侧卵巢巧克力囊肿伴未避孕未孕2年”就诊。平

素月经周期24~26d,经期3~4d,末次月经:2016年1月10日,经量少,有血块,不伴有痛经,孕1产0(2015年4月在孕7周时胚胎停育),现避孕中。刻下症见:乏力,畏寒,四肢欠温,腰酸,纳眠可,二便调。其舌质偏暗,苔薄白,切其脉细。子宫附件彩超提示:右侧卵巢囊性肿块(28mm×24mm,边界清,形状圆,内见云雾状回声)。西医诊断:考虑EMT(巧克力囊肿)不孕。中医辨证:肾虚血瘀。治法:补肾活血化瘀。经期处方:赤芍15g,牡丹皮15g,泽兰15g,竹茹10g,茯苓20g,柏子仁15g,乌药15g,牛膝15g,夏枯草15g,甘草6g,丹参20g,川芎15g,当归10g。2剂,水煎服,日1剂,分两次温饮,即日开始服用。经后期处方:菟丝子15g,熟地黄15g,茯苓20g,续断15g,淫羊藿15g,甘草6g,柏子仁15g,山萸肉15g,山药30g,桑寄生20g,竹茹10g,炒白术10g,丹参15g。7剂,煎服法同上,嘱月经干净后开始服用。并嘱其开始记录每日基础体温(basal body temperature, BBT)。后据症状调整处方,未诉特殊不适,患者因高龄、不良孕史、求嗣愿望强烈、EMT病史,强烈要求行腹腔镜探查,遂于2016年5月25日在中山一院行腹腔镜下盆腔粘连松解术+右侧卵巢巧克力囊肿剔除术,术后患者避孕,为防止EMT复发,李教授以少腹逐瘀汤为基础方,结合分期疗法,进行诊治。

复诊:2016年7月6日。末次月经:2016年6月16日。患者自觉乏力,情绪焦虑,纳眠可,小便调,便秘。B超示双侧卵巢形态、大小正常,未见异常回声。舌偏暗,苔薄稍黄,脉弦细。患者现仍避孕中,欲调理后再求嗣。中医辨证为脾肾不足兼有血瘀,治以补肾健脾、散结化瘀。中药内服处方:乌药15g,茯苓20g,甘草6g,黄芪20g,牡蛎30g,陈皮5g,桑寄生15g,何首乌20g,大黄10g,赤芍15g,夏枯草15g,石斛10g。7剂,煎服法同前。同时予中药外敷治疗,予“加味双柏膏”温敷下腹部及腰骶部,日1次,每次30min;针灸取穴关元、中极、三阴交、太冲、阳陵泉、合谷、归来等,日1次,每次30min;耳针:子宫、卵巢、内分泌、神门、肝、肾等,隔日换1次。

复诊:2016年7月13日。末次月经:2016年7月8日,患者药后自觉乏力症状减轻,来经后血块较前减少,情绪改善,现腰酸明显,手脚欠温,二便调。舌淡苔白脉沉细。B超示双侧卵巢形态、大小正常,未见异常回声。中医辨证为脾肾阴虚,治以补肾健脾。中药内服处方:熟地黄15g,山萸肉15g,山药20g,淫羊藿10g,地骨皮20g,茯苓20g,柏子仁15g,甘草6g,蒲公英20g,桑寄生15g,墨旱莲10g,陈皮5g,女贞子15g。7剂,煎服法同前。中药外敷及针灸治疗同前。

复诊:2016年7月25日。末次月经:2016年7月8日。患者药后腰酸改善,无明显乏力,情绪可,二便调。舌淡苔白脉沉。患者未诉特殊不适,拟试孕,BBT呈单相,故监测排卵,但未见优势卵泡。中医辨证为肾虚血瘀,治以补肾活血。中药内服处方:桑寄生15g,菟丝子15g,乌药15g,白术15g,覆盆子20g,何首乌15g,莲须10g,牡丹皮10g,夏枯草15g,甘草6g,布渣叶15g,川芎10g。7剂,煎服法同前。

复诊:2016年10月23日。末次月经:2016年10月5日,患者未诉特殊不适,BBT呈典型双相,B超监测排卵均有成熟卵泡排出,未见双侧卵巢异常回声,继予中药周期调理以促进卵泡发育及预防EMT复发。患者求嗣心切,拟于中山一院行IVF辅助生殖,12月14日于中山一院促排,取卵成功1枚,形成配子,对胚胎移植的成功率有担忧,故暂不移植,继续于门诊复诊予中药周期疗法、中药外敷、针灸等(同前),拟择期再行移植。

复诊:2017年3月22日。末次月经:2017年2月14日,尚未进行胚胎移植,3月20日自测尿妊娠试验阳性,当天抽血查 β -HCG:29790 mIU/mL,孕酮:47.6 ng/mL,B超宫内早孕5周3d。

随访:2017年5月8日在中山一院行高危妊娠检测超声检查:宫内妊娠,胎儿存活,胎儿发育相当于12周5d,胎儿早孕期超声未见明显异常。

按:该患者首诊表现为乏力、畏寒、四肢欠温、腰酸、舌偏暗、苔薄白、脉细,证属肾虚血瘀,遣方用药治以补肾活血化瘀,就诊时恰逢经期第2天,经期以活血化瘀为大法,故予经期处方,方中赤芍、牡丹皮、泽兰、乌药、牛膝、丹参、川芎、当归等行气活血化瘀,2剂后月经将净,为月经周期阴阳消长节律中阴长状态,故以滋肾养阴兼活血,故予经后期处方,方中菟丝子、熟地黄、续断、淫羊藿、山萸肉、山药、桑寄生等均可补肾之阴阳。其后患者自觉乏力,情绪焦虑,纳眠可,小便调,便秘,舌偏暗,苔薄稍黄,脉弦细。证为脾肾不足兼有血瘀,处于经前期,此期采用温肾活血、疏肝理气、散结化瘀,以控制EMT病灶的进展,并促进月经如期而至,方中乌药、牡蛎、陈皮、大黄、赤芍、夏枯草均可理气散结化瘀,同时辅以中药外敷、针灸等以改善盆腔血流,利于粘连松解,癥瘕吸收而助孕。患者药后自觉乏力症状减轻,来月经后血块较前减少,情绪改善,腰酸明显,舌淡苔白,脉沉细,证属脾肾阴虚,亦处于经后期,仍投以补肾之品,选用熟地黄、山萸肉、山药、淫羊藿、桑寄生、墨旱莲、女贞子等品,复查B超,未见EMT复发。患者药后腰酸改善,无明显乏力,情绪可,二便调。舌淡苔白脉沉。BBT呈单相,B超监测排卵未见优势卵泡,

证属肾虚血瘀,加用补肾之品以促进卵泡发育,投以桑寄生、菟丝子、覆盆子、何首乌等。患者治疗后,未诉特殊不适,BBT呈典型双相,排卵较前恢复,且在后续的促排中成功获卵,继予中药周期疗法。最后患者自然妊娠,且妊娠早期的HCG、孕酮等表现良好,B超亦与停经时日相符,提示胚胎发育较好,后随访至孕83天,B超提示宫内妊娠,胎儿早孕期超声指标未见明显异常,获得较好的妊娠结局。

参考文献

- [1] 杜惠兰.中西医结合妇产科学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2016:145.
- [2] 子宫内异位症的诊治指南[J].中华妇产科杂志,2015,50(3):161-169.
- [3] OZKAN S, MURK W, ARICI A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2008, 1127(1): 92.
- [4] 周飞京.不孕不育夫妇生育相关压力和生活质量的相关性研究[D].郑州:郑州大学,2016.
- [5] BUYALOS R P, AGARWAL S K. Endometriosis-associated infertility[J]. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2000, 12(5): 377-381.
- [6] 徐彦,顾振鹏,刘志慧,等.子宫内异位症治疗的研究进展[J].现代妇产科进展,2020,29(8):638-640.
- [7] 封又荣,魏嘉,付方方,等.子宫内异位症及其临床治疗策略对育龄期女性卵巢功能的影响[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(5):471-473.
- [8] 关菁,郑兴邦.子宫内异位症与输卵管功能异常性不孕[J].中国妇产科临床杂志,2015,16(4):289-291.
- [9] 才汗,朱信信,李战飞,等.子宫内异位症患者种植窗期子宫内膜容受性的研究进展[J].中华妇产科杂志,2017,52(4):279-281.
- [10] 李薇薇,郭艺红.子宫内异位症患者生育力保护[J].生殖医学杂志,2018,27(6):595-600.
- [11] 赵芳芳,魏宏艳,段楠,等.子宫内异位症致不孕的中医证候及用药规律研究[J].中医药临床杂志,2021,33(6):1147-1150.
- [12] 韩亚光,朱小琳,韩延华.韩延华教授运用内异止痛汤治疗子宫内异位症的临床经验[J].湖南中医药大学学报,2019,39(7):863-866.
- [13] 叶丽妮,邱梓君,王宣尹,等.罗氏内异方治疗子宫内异位症的研究进展[J].广州中医药大学学报,2021,38(5):1067-1071.
- [14] 黄洁明.欧阳惠卿教授治疗子宫内异位症不孕经验[J].河南中医,2011,31(1):20-21.
- [15] 张腾飞,茅菲,赵建龙.少腹逐瘀汤治疗子宫内异位症对患者子宫内膜容受性及血清RBP4、HMGB1、MCP-1、RANTES的影响[J/OL].中药材,2021(1):1-5[2021-12-06].<https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2021.01.040>.
- [16] 李冀,连建伟.方剂学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2016.
- [17] 陈瑞雪,赵双俏,方庆霞.中医治疗复发性流产的辨证论治[J].中国临床医生杂志,2016,44(5):7-8.
- [18] 曹霞,邢琼.子宫内异位症致不孕的原因及处理[J].中国实用妇科与产科杂志,2009,25(9):652-654.
- [19] 丛慧芳,刘彤彤,张天婵.子宫内异位症性不孕的中西医治疗进展[J].医学综述,2019,25(5):984-989.
- [20] 赵瑞华,张永嘉.子宫内异位症与抑郁、焦虑关系探讨[J].北京中医药大学学报,2021,44(3):259-265.