

Research Progress of Mongolian and Western Medicine on Endometriosis

Ning Wang¹ Jinying He^{2*}

1. Baotou Medical College, Baotou, Inner Mongolia, 014040, China

2. The People's Hospital of the Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010017, China

Abstract

Endometriosis is a chronic disease with a high recurrence rate, and one of the common clinical gynecological diseases. The exact pathogenesis is still uncertain. In recent years, its incidence has been increasing. Both Western medicine treatment and Mongolian medical treatment reflect their respective advantages. Mongolian medicine has great potential for the treatment of EMs, and further research is still needed. This paper is an overview of the Mongolian and Western medicine treatment methods for EMs, and provides a theoretical basis for individualized treatment.

Keywords

endometriosis; pathogenesis; treatment method

子宫内膜异位症的蒙西医治疗现状

王宁¹ 何金英^{2*}

1. 包头医学院, 中国·内蒙古 包头 014040

2. 内蒙古自治区人民医院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010017

摘要

子宫内膜异位症是一种慢性疾病, 复发率较高, 为临床常见的妇科疾病之一, 其确切发病机制尚不清楚。近年来其发病率呈逐年上升趋势, 无论是西医疗法还是蒙医疗法都体现着各自的优点, 进一步的研究, 论文对内异症的蒙西医治疗方法进行概述, 为个体化治疗提供理论依据。

关键词

子宫内膜异位症; 发病机制; 治疗方法

1 引言

子宫内膜异位症 (Endometriosis, EMs) 一种以在子宫腔外存在子宫内膜样上皮和/或间质为特征的疾病^[1], 简称内异症。子宫内膜异位症被认为是良性 (非恶性或非肿瘤性)、炎症性、慢性、雌激素依赖性的病变, 近年来发病率持续增长, 在育龄期女性中其发病率约为 10%^[2]。内异症引发的慢性盆腔疼痛、痛经、性交痛、月经异常、不孕、结节或包块等不仅会影响内异症患者的身心健康和^[3]生活质量, 还会给社会并造成重大经济负担, 需要长期管理。临床对于该疾病的治疗方案较多, 论文就内异症的蒙西医的研究进展综述, 以期为临床治疗提供依据。

【作者简介】王宁 (1996-), 女, 中国内蒙古赤峰人, 在读硕士, 从事妇科常见疾病、妇科内分泌及辅助生殖技术研究。

【通讯作者】何金英 (1972-), 女, 鄂伦春族, 中国内蒙古呼伦贝尔人, 博士, 主任医师, 从事妇科常见疾病、妇科内分泌及辅助生殖技术研究。

2 内异症的西医病机

在激素的影响下, 子宫内膜随着每个月经周期发生生长和退化, 这是人类和高阶灵长类动物独有的过程^[4], 即便前辈们已研究内异症数十年, 但其具体发病机制仍尚不清楚。目前了解到的, 基因、表观遗传学、血管新生、神经新生、上皮间质化生、雌激素依赖、异常增殖和凋亡、炎症等多种理论及因素都与异位内膜植入密切相关。但是, 任何一种学说都不能完美的解释所有类型的内异症病因。

经血逆流学说^[5]是内异症目前公认的病理生理学假说, 该理论认为逆行月经 (组织碎片、细胞和血液) 通过输卵管流至卵巢和腹膜上, 在该处种植、浸润、生长、反复出血、形成内膜异位病灶, 此学说在临床和动物实验研究中均得到了支持^[6]。但经血逆流在大多数育龄期女性经期中都可以观察到, 但只有一成左右的患者发病, 而且也不能解释盆腔外的内异症病例, 表明可能涉及其它因素。在此基础上, 中国郎景和教授提出“在位内膜决定论”^[7], 该理论提出“在位内膜”的基因及特性可以决定异位子宫内膜组织病变。目前国内学者正针对内异症患者的在位内膜和正常子宫内膜

之间的表观遗传学、RNA水平、蛋白水平进行研究。最近, 在一些子宫内膜基质细胞中发现了遗传调节途径的几种变化, 这些细胞控制着月经期灵长类动物的荷尔蒙触发因素, 并启动了子宫内膜异位症的发展。

其他几种机制, 如炎症因子、免疫细胞因子、趋化因子、激素、神经血管生成、基因因素等, 可能共同作用导致子宫内膜异位症是合理的。在内异症发展过程中, 可以观察到免疫功能正常的细胞(如单核细胞、巨噬细胞、自然杀伤细胞、T淋巴细胞和B淋巴细胞)以及炎症源性细胞因子和趋化因子浓度升高。在内异症患者的血清和腹膜液中, 巨噬细胞的数量和异常活化, 以及它们产生的细胞因子如转化生长因子 β (TGF- β)等明显增加。这种炎症反应创造了一种“免疫缺陷”的环境, 在相关实验中已经证明, 在患有子宫内膜异位症的女性的腹膜液中, T细胞反应性和NK细胞毒性降低^[8]。当腹腔中的这些免疫细胞群毒作用降低, 清除异位细胞功能减弱, 逆流至腹腔的子宫内膜更易发生异位种植而形成内异症。在子宫内膜异位症微环境中产生的趋化因子可促进白细胞向腹膜腔募集并调节子宫内膜异位症患者胚胎干细胞的增殖和侵袭。同时, 内异灶周围的新血管生成或建立新的血液供应是腹膜腔内膜异位病变生存的基本要求之一。异位病变可通过增加生长因子, 如血管内皮生长因子(VEGF)、TGF- β 等的表达而进一步促进附近神经和毛细血管的募集。研究表明, 与正常子宫内膜组织相比, 内异症患者的异位子宫内膜的类固醇生物合成受损(如雌激素过多、孕酮抵抗或芳香酶过度表达)、与新血管生成相关的子宫内膜侵袭潜力增加, 子宫内膜神经发生和子宫内膜组织中的促炎特征更为明显。

从基因上讲, 子宫内膜异位症被认为是一种复杂的特征, 具有家族聚集性, 内异症患者的一级亲属的风险增加高达6倍。此外, 新的证据表明, 子宫内膜异位症的风险与种族有一定关系, 目前虽然尚没有中国全国范围的流调数据, 但一些研究报告称, 与欧美白人女性人群相比, 亚洲女性的风险明显增高(OR 1.63, 95% CI可信区间 1.03~2.58)。综上所述, 子宫内膜异位症的起源可能是多因素的, 在治疗上需要多方面综合考虑。

3 内异症的西医治疗现状

内异症的患者可以是无症状或者症状不典型, 而且其常见的表现诸如盆腔疼痛和或不孕症, 但是其症状并不特殊, 很难与其他疾病区分, 从而导致诊断延迟, 有效治疗时间增长。制定内异症的治疗方案需要考虑患者的主要症状、治疗需求、年龄、生育需求、治疗方案副作用, 以及疾病的程度和位置, 既往治疗方法和费用等。所以, 该疾病没有特定的治疗过程。西医治疗主要包括药物治疗和手术治疗, 无论是以上哪种治疗方式, 其最终目的都是尽最大努力减灭病灶, 缓解和消除疼痛, 改善生育, 减少和避免复发。

3.1 药物治疗

3.1.1 非激素药物

非甾体抗炎药(NSAIDs)是内异症相关疼痛的一线治疗药物。NSAID的作用是通过阻断COX-1和COX-2酶, 因为其会产生前列腺素, 进而促进炎症、发烧和疼痛。没有特定的NSAIDs是最优选择, 只要疗效可观且没有明显的副作用就是适合的。对于胃肠副作用较明显的患者, 可以使用COX抑制类药物, 如尼美舒利、塞利西布等, 需要严格定期随访。

3.1.2 激素类药物

内异症治疗的激素类药物包括雌激素、避孕药、孕激素类、促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)等。口服避孕药是痛经或慢性盆腔痛伴或不伴子宫内膜异位症的一线治疗。避孕药通过抑制全身或局部雌激素抑制, 进而抑制组织增殖和炎症, 或两者兼而有之, 可以达到明显减少子宫内膜异位症相关疼痛的效果。但此疗法会影响卵巢排卵, 对于有备孕需求的内异症患者并不适用。GnRH-a是内异症的二线治疗, 其通过抑制垂体促性腺激素的产生并产生剂量依赖性的低雌激素状态以抑制子宫内膜异位细胞增殖。但是长期雌激素不足会导致骨质流失、阴道萎缩和干燥、潮热和失眠等副作用。因此, GnRH-a治疗是减轻子宫内膜异位症相关疼痛(如盆腔疼痛)的有效治疗方法, 但它不是最有效的治疗选择。

对于对激素治疗无反应的患者, 新兴药物(特别是GnRH拮抗剂、选择性雌激素或孕激素受体调节剂、抗血管生成药物、抗氧化剂、免疫调节剂和表观遗传药物)是有希望的新疗法, 尽管它们需要更彻底的评估。需要注意的是, 药物治疗不能治疗盆腔粘连。

3.2 手术治疗

当药物治疗失败、禁忌或不耐受时, 手术切除是一种选择。手术以腹腔镜手术为首选。腹腔镜手术不仅是内异症的临床诊断金标准, 也是治疗方法。通过腹腔镜不仅可以对病变部位及范围进行探查, 根据术中情况进行分期及分型, 还能对病变组织进行取材进行组织病理学诊断。手术可以通过去除内异症病灶、粘连和瘢痕组织, 达到减轻疼痛症状的效果, 但并不是所有患者的症状都能见到效果。由于手术对内异症的发病原理——经血逆流并没有影响, 所以即使在成功根除后, 也有复发的可能。而手术也可能会引发严重的术后并发症如感染、肠道损伤、膀胱损伤等, 这会对患者的生活质量产生负面效应。调查显示, 在接受手术的妇女中, 超过一半的妇女需要在5年内进行进一步的手术, 这为患者带来巨大的痛苦和经济压力。而卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术, 特别是双侧卵巢囊肿切除术, 因手术操作过程中会不可避免地损伤卵巢组织, 会导致抗苗勒管激素水平降低和窦卵泡数量减少, 对生育力产生一定的影响。所以, 对于想要保持生育能力的女性患者, 应权衡手术的利弊影响。

对于有生育需求的内异症患者, 医疗专业人员应根据

患者的病情进行内异症生育指数 (EFI) 进行评估, 根据该系统出具的结果判断内异症不孕患者的术后预后结局, 若术后较差, 建议尽早采取辅助生殖技术, 避免浪费时间和费用。对于无生育需求的患者, 即便手术已经尽量切除肉眼病灶, 术后仍需要规范药物, 如 GnRH 类似物进行治疗, 可能有助于减轻治疗患者的疼痛和延缓症状的复发。

4 内异症的蒙医病机

蒙医学中并无子宫内异位症对应的病名记载, 根据其症状及体征可归为“痛经”“月经失调”“不孕症”“痞病”“妇血症”等病症的范畴。当“赫依”“希拉”“巴达干”三根失衡, 下清赫依功能失调, 致使气血运行不畅, 就会出现痛经、月经失调的症状, 而当其作用于生殖器 (卵巢、输卵管、子宫), 就可引起不孕症的发生。当损伤等因素所产生的热邪渗于某部, 导致精华不消, 恶血激增, 并逐渐扩散, 瘀积于子宫之脉道, 再借赫依之作用即形成具有该部位特征的血痞, 也就是所谓的“痞病”。

“妇血症”与内异症表现的病理变化极为相似, 主要指血液循环出现障碍, 可出现缺血、水肿、组织萎缩、异常增生、组织坏死等情况。所以, 三根失衡导致的气滞血瘀是内异症的发病机制。

5 内异症的蒙医治疗

蒙药对卵巢功能无抑制作用, 尤其适合于有生育要求的轻、中度内异症患者, 对合并有月经不调的内异症患者, 还可配合蒙药周期疗法进行调经。对于内异症, 蒙医通过调整全身状态以调节体内三元 (三要素) 的平衡, 进而实现止痛、调节月经, 消除包块、助孕的疗效。

在治疗上蒙医对内异症做了许多探索和研究, 并取得了一些很好的成绩。例如蒙药枸杞子-7, 苏格木勒-7、乌力吉-18 都在临床应用中表现出优异的效果。实验证明, 枸杞子-7 具有改善内异症大鼠血液流变学作用, 其可能通过改善血液流变学的作用, 逐渐恢复异位子宫内异膜处的血液和气的正常运行; 从而促进病灶体积减小, 减轻疼痛。枸杞子-7 还可通过调节孕激素及 IL-8 水平是达到治疗内异症的目的。研究证明, 蒙药枸杞子-7 具有活血化瘀, 破痞、止痛的疗效。苏格木勒-7 具有调经养血、温经去寒、止痛的功效, 乌力吉-18 具有调赫依、调经活血、安神的作用。二者为蒙医妇科的经典良方, 在临床中应用广泛。如包晓红选取 130 名痛经患者, 治疗组以乌力吉-18 为主药, 辅以苏格木勒-7 等蒙药, 对照组以西药为主, 结果: 治疗组总有效率: 92.1%, 对照组总有效率 71.1%。研究表明这两种蒙药对治疗痛经疗效显著。

蒙药治疗不孕症也取得了优异的成绩。丽华等应用苏格木勒-7、乌力吉-18、赞丹-3 汤、那仁满都拉、藏匹勒脑日布等对宫寒性不孕症的治疗得到满意的疗效, 证明蒙药可通过调整子宫内环境来帮助受精卵着床。而乌云高娃选取 58 例不孕症患者以祛宫寒邪, 抑赫依, 改善气血运, 调经

为原则给予苏格木勒-7、那仁满都、乌力吉-18、三十五味沉香散、沉香 15 味散、司命十一味丸、顺气十三味丸、益肾十七味丸等药物。结果: 治愈率 80%。以上研究表明蒙药在不孕症方面具有显著成效, 对于内异症导致的不孕问题也值得一试。

蒙医药疗法在缓解症状、提高受孕率、降低复发率、提高生活质量等方面的疗效显著且无明显副作用, 是值得推广的, 而除了蒙药治疗, 将蒙医特色灸疗、脐疗和沙疗与蒙药结合起来, 在临床上也表现出很好的的疗效。但是, 蒙医治疗只适合轻度内异症患者和内异症手术前后辅助用药, 而对于重度内异症患者, 应尽早寻求手术治疗。

6 结语

内异症是一种慢性疾病, 需要长期治疗与管理。随着对内异症的发病机制研究不断深入, 范围不断扩大, 使得内异症的治疗更精准成为可能。无论是药物治疗还是手术治疗, 都展示出了巨大的优势, 二者可综合利用。而蒙医具有独特的辨证施治思想, 根据每个患者的不同情况相对应的辨证给予治疗, 安全度较高, 而且患者接受度高, 在治疗内异症中潜力巨大。另外, 蒙医药对机体具有全身调控的作用。目前对于内异症的发病机制还需要继续深入挖掘, 进一步寻找药物靶点, 因此针对不同机制的多种药物联合治疗对于未来对于内异症的精准医疗是有意义的。

参考文献

- [1] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
- [2] Missmer S A, Shafrir A L, Kvaskoff M, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018(51): 1-15.
- [3] B J S G M P H A, Amy D. Divasta M.D. M M S a B C, D A F V S M A, et al. The Impact of Endometriosis on Quality of Life in Adolescents[J]. Journal of Adolescent Health, 2018, 63(6): 766-772.
- [4] A J F M P H, B L B M P H, B M F M P H, et al. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity[J]. Fertility and Sterility, 2011, 96(1): 107-112.
- [5] Tempest N, Jansen M, Baker A, et al. Histological 3D reconstruction and in vivo lineage tracing of the human endometrium[J]. J Pathol, 2020, 251(4): 440-451.
- [6] Sampson J E A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity[J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1927, 14(4): 93-94.
- [7] Hooghe T D, Sophie D. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons[J]. Hum Reprod Update, 2002, 8(1): 84-88.
- [8] Bulun S E, Yilmaz B D, Sison C, et al. Endometriosis[J]. Endocr Rev, 2019, 40(4): 1048-1079.