

# 中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症的研究概况

李芳源\*, 马嘉敏, 朱 璨, 夏宛廷, 张慧敏, 刘家君, 李淑平, 曾 倩#

成都中医药大学附属医院妇科, 四川 成都

收稿日期: 2023年5月29日; 录用日期: 2023年7月17日; 发布日期: 2023年7月26日

## 摘 要

子宫腺肌病是临床常见疾病, 常伴发不孕症。改善子宫腺肌病患者的生育力逐渐成为亟需解决的问题。子宫腺肌病伴不孕症的核心病机是瘀阻冲任, 病性多虚实夹杂, 笔者从气血阴阳角度归纳整理了近年中医药对子宫腺肌病伴不孕症的治疗研究进展, 以为治疗子宫腺肌病伴不孕症提供新的思路。

## 关键词

子宫腺肌病, 不孕症, 中医药治疗, 辨证论治, 研究进展

# Overview of Research on Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Adenomyosis with Infertility

Fangyuan Li\*, Jiamin Ma, Can Zhu, Wanting Xia, Huimin Zhang, Jiajun Liu, Shuping Li, Qian Zeng#

Gynecology Department, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: May 29<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jul. 17<sup>th</sup>, 2023; published: Jul. 26<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Adenomyosis is a common clinical disease that is often associated with infertility. Improving the fertility of patients with adenomyosis is becoming an urgent problem. The core pathogenesis of adenomyosis with infertility is stasis and obstruction of the ramifications, and the nature of the disease is often mixed with deficiency and reality. The author has summarized the recent research progress in Chinese medicine on the treatment of adenomyosis with infertility from the perspec-

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李芳源, 马嘉敏, 朱璨, 夏宛廷, 张慧敏, 刘家君, 李淑平, 曾倩. 中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症的研究概况[J]. 中医学, 2023, 12(7): 1649-1654. DOI: 10.12677/tcm.2023.127246

tive of qi, blood, yin and yang, with a view to providing new ideas for the treatment of adenomyosis with infertility.

## Keywords

Adenomyosis, Infertility, Traditional Chinese Medicine Treatment, Syndrome Differentiation and Treatment, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

子宫腺肌病(adenomyosis, AD)是指具有生长功能的子宫内膜及腺体侵入子宫肌层产生的病变[1]。子宫腺肌病是临床常见病,影响女性生育力,常伴发不孕症[2] [3] [4]。2020年一项横断面研究[5]通过经阴道超声检查发现,子宫腺肌病在年轻育龄期不孕症患者中患病率为7.50%。子宫腺肌病对体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)等辅助生殖技术的成功率、妊娠女性的孕产结局也有负性影响[6] [7] [8] [9] [10],表现为降低种植率、临床妊娠率、持续妊娠率、活产率,提高流产率、不良产科结局发生率。

中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症疗效确切,经临床研究证实可影响子宫内膜形态、子宫血流灌注、促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌激素(estrogen, E<sub>2</sub>)等性激素,改善子宫内膜容受性、生殖内分泌激素水平,提高生育力,具有无创安全、不影响经量经期、改善全身症状、无明显不良反应的优势,现笔者将中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症的治疗进展综述如下,旨在为子宫腺肌病伴不孕症提供治疗思路,提高临床疗效。

## 2. 中医药对子宫腺肌病伴不孕症的认识

子宫腺肌病伴不孕症属于中医“癥瘕”“不孕症”等范畴。《诸病源候论·癥瘕候》载[11]癥瘕病因:“癥瘕者,皆由寒温不调,饮食不化,与脏气相搏结所生也。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》曰:“女子不孕之故,由伤其冲任也……或因宿血积于胞中,新血不能成孕,或因胞寒胞热,不能摄精成孕。”《证治准绳》中记载:“血瘕之聚……此病令人无子。”饮食不节、情志失调、劳逸失度、金刃损伤等病因可致冲任不畅,气滞血瘀,阻于胞宫日久则生有形癥瘕,胞络不通,冲任不得相资,两精不能相搏,胞宫无以摄精成孕。子宫腺肌病伴不孕症的核心病机是瘀阻冲任,与气滞、血瘀、痰浊病理因素相关,常虚实夹杂,病位在冲任、胞宫。常见病机有:1) 气虚血瘀:气为血之帅,气虚无以推动血行,血停瘀滞;气虚失摄,血溢脉外,变为离经之血,遂成瘀血。2) 阴虚痰瘀:阴虚生内热,炼津为痰,痰火搏结,血行受阻。3) 阳虚寒凝:冲任虚寒,阳气内损,气化无力,寒邪愈盛而正气日衰,内生阴寒浊邪,停于下焦,下焦血行瘀阻。4) 气滞血瘀:气滞不行,血行不畅,停而为瘀。5) 湿热瘀结:湿流下焦,闭塞不通,郁而化热,湿热互结,气机不畅,经血难行,留而化瘀。

## 3. 中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症的应用原则

中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症疗效确切[12],总有效率达76.92%~91.67%,但疗效个体差异大,需综合评估中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症的应用原则。目前缺乏中医药诊治子宫腺肌病伴不孕症的医学

指南,《子宫腺肌病伴不孕症诊疗中国专家共识》等现代医学相关指南[13]提倡子宫腺肌病伴不孕症患者助孕方式个体化,参考现代医学相关指南,建议年龄 < 35 岁,卵巢储备功能正常,未合并其他不孕因素的子宫腺肌病伴不孕症患者,选择中医药治疗 3~6 个月后试孕半年,如未孕,可考虑行其他方案治疗,如促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)药物治疗、辅助生殖技术等;或可与现代医学治疗方式联合使用,提高自然妊娠率、IVF-ET 成功率、活产率,减少不良孕产结局。

## 4. 中医药论治子宫腺肌病伴不孕症

### 4.1. 从气虚血瘀论治

郑志洁等[14]认为气虚是子宫腺肌病伴不孕症发病之本,血瘀为标,采用“补气消瘀”法治疗,多用黄芪、党参等补气之品,酌加理血活血之药,收效颇佳。尤昭玲教授[15]在治疗子宫腺肌病伴不孕症患者时,多用党参、黄芪、白术补气健脾,配合香附、路路通理气化瘀。李懿放学者[16]运用健脾益气汤治疗子宫腺肌病,方中人参、黄芪培补元气,白术、芍药益气生津,临床研究证实可改善子宫内膜厚度,提升患者血红蛋白水平,总有效率达 95.33%。赵瑞华教授[17]认为补益先天之本脾与后天之本肾,可助生殖之精发育、精卵结合化生胎元、孕囊着床,在排卵后常用四君子汤、寿胎丸等方益气健脾补肾,配合活血消癥中药,帮助子宫腺肌病患者受孕。

### 4.2. 从阴虚血瘀论治

石少琦等[18]认为肾阴不足是子宫腺肌病伴不孕症发生的重要病机,自拟滋肾疏肝汤,方中重用熟地黄、鹿角胶、龟板胶、枸杞、山药、山茱萸等药滋肾益精,牛膝、柴胡等药散瘀行血,全方共奏滋阴理气、化瘀消癥之功,临床研究发现可提高子宫腺肌病伴不孕症患者行辅助生殖移植胚胎后的 HCG 水平、临床妊娠率、胚胎种植率。潘丽贞[19]自拟化瘀消癥方,方中龟甲、菟丝子滋肾阴、益肾精,三棱、莪术等药物破血化瘀,在子宫腺肌病伴不孕症患者使用促性腺激素释放激素激动剂的窗口期时使用,可改变子宫动脉血流高阻力状态,改善子宫血流灌注,提高宫内妊娠率,治疗组妊娠率达 60.00% (18/30),显著高于对照组的 33.33% (10/30)。

### 4.3. 从阳虚血瘀论治

卢苏教授[20]认为阳虚瘀结是子宫腺肌病伴不孕症患者的关键病机,阳虚气化不利,经血不溶,化生湿邪痰浊滞留下焦,经行不畅,聚而成块,久则成癥。在临床中可观察到这类患者的基础体温高温相偏短,是阳虚的有力佐证。喜用续断、淫羊藿、紫石英等补肾助阳,鬼箭羽、蒲黄炭等化瘀消癥。王颖[21]认为桂枝茯苓丸温助阳气、化瘀行血,用于子宫腺肌病伴不孕症患者进行辅助生殖冻融周期胚胎移植时,可有效改善子宫内膜厚度, HCG 注射日对照组内膜厚度为(9.01 ± 1.37) mm, 观察组为(9.72 ± 1.41) mm, 差异有统计学意义(P < 0.05)。周琼[22]自拟方仙蓉合剂,以仙灵脾、肉苁蓉、制首乌、菟丝子为君益精温阳,与高强度超声聚焦(HIFU)联用治疗子宫腺肌病患者时可改善卵巢储备功能,减轻子宫炎性损伤。

### 4.4. 从气滞血瘀论治

丁楠[23]用数据挖掘法研究中医药治疗子宫腺肌病用药规律及临床特点,认为 20 岁~49 岁子宫腺肌病患者以气滞血瘀为主要证型,用香附、川芎、当归、蒲黄、益母草等行气活血,配合延胡索、醋没药这一药对行气散结,有助于改善不孕、痛经等伴发症。曾诚等[24]学者认为子宫腺肌病伴不孕症患者多情志郁闷,应重视调肝理气活血,在问诊时耐心倾听,积极引导,治疗上适当选用调畅气机药物,如白芍、香附、柴胡、枸杞、郁金等。何成瑶教授[25]自拟“妇科调经 2 号方”治疗子宫腺肌病伴不孕症,方中以

桃仁、丹皮、赤芍、牛膝等活血散瘀，白芍、香附行气活血。康志媛[26]等认为子宫腺肌病由肝脾不和所致，气滞血瘀水停是主要病机，以当归芍药散为主方行气活血，可推动瘀血消散，使胞宫胞脉通利，酌加杜仲、山药、熟地黄等补肾药物，可促进卵泡发育。

#### 4.5. 从湿热瘀结论治

李青丽[27]认为湿热瘀阻致生殖之精不能正常运行，采用四逆散、金铃子散、失笑散联合蒲公英、连翘等清热利湿，配合中成药独一味胶囊活血化瘀。王利亚等[28]使用消结安胶囊联合米非司酮治疗子宫腺肌病，中成药组成中益母草清热活血调经，功劳木清热燥湿，连翘清热散结，土茯苓利湿解毒等，全方共奏清热利湿、解毒化瘀功效，研究发现可改善子宫内膜厚度，下调 FSH、LH 水平。刘小立等[29]使用散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病，散结镇痛胶囊由浙贝母、薏苡仁、龙血竭、三七等中药组成，具有清热利湿、消癥散结功效，可对子宫、卵巢血供产生良性影响，改善卵巢功能、子宫内膜厚度。

#### 4.6. 中医药分期疗法

尤昭玲教授[30]认为胞宫是周期性功能变化的奇恒之府，经期泻而不藏，非经期藏而不泻。经期应加强疏通，选用水蛭、土鳖虫、地龙、九香虫等虫类药物入血分活血，配合雪莲花、吴茱萸等温肾通经之品，推助血行，与胞宫开阖之势相合，因势利导，顿挫病势。经净后，宜补肾健脾、填精滋阴，用山药、百合、莲子“三白”、桑葚、枸杞、黑豆“三黑”助卵泡长养，慎用苦寒、酸涩之品及活血通经药物，防止辛温伤泡发育，酸苦碍泡排出。中药联合辅助生殖技术时也需根据不同阶段生理特点分期论治，降调期卵泡相对静止，但具生长之势，重在调养肝脾，选用党参、黄芪、白术、酸枣仁、绿萼梅、代代花等药濡养卵泡，改善卵泡质量；促排阶段卵泡生长迅速，重在补肾助泡，选用熟地黄、山药、莲子、百合、石斛等药推助卵泡发育；胚胎移植后重在养膜以助着床，选用党参、寄生、白术、续断、葛根等平补脾胃、益气摄胎；妊娠后重在稳固胎元，选党参、黄芪、山茱萸、槲寄生、枸杞等养血培元、强肾固冲。

张晓沁学者[31]指出子宫腺肌病病势缠绵，与元气虚损有关，气虚无以推动血行，致瘀成癥。瘀血内阻胞宫，使血不归经，故子宫腺肌病患者经期往往失血较多，宜用失笑散、山楂、三七等活血止血之品，使经脉通畅，血液归经不作瘀，改善经量。非经期重在补虚扶正而治，常用菟丝子为君药滋肾补肝，配熟地黄、肉苁蓉、补骨脂等补肾中阴阳，配当归、没药活血通经，补而不滞。临床发现分期补肾活血可改善子宫腺肌病患者卵巢功能( $P < 0.05$ )，促进月经规则、按时排卵，帮助受孕。

李坤寅教授[32]等认为经前肾气充足、血海丰盈，宜化旧血助生新血，经前 2~3 d 至经期前 3 d 选用芍药、甘草、三七、五灵脂、延胡索组成加味芍药甘草汤行气活血化瘀，并通过体外实验证明[33]加味芍药甘草汤干扰 PI3K/Akt 信号通路抑制子宫腺肌细胞的增生，消灭病灶。经后期血海空虚，固本培元为治疗关键，用菟丝子、淮山药、川断、桑寄生、山茱萸、淫羊藿、熟地黄等补养冲任、填肾益肝。怀孕初期重在安稳冲任胞宫，帮助受精卵稳健着床发育，以寿胎丸为主方补肾健脾，方中阿胶滋腻，需酌情配伍莲须、砂仁芳香理气，可助增强滋养细胞增殖活性，提高 HCG 水平，降低流产风险。

#### 4.7. 中医特色疗法治疗

陈琰等[34]采用雷火灸关元、气海联合监测排卵治疗平均年龄( $30.37 \pm 3.58$ )岁的子宫腺肌病合并不孕症患者，原发性不孕、继发性不孕患者的受孕率均提高( $P < 0.05$ )，同时痛经症状改善，血清 CA125 水平下降( $P < 0.05$ )。李敏[35]等学者用气海、足三里、三阴交、血海、膈俞、关元、肝俞、脾俞、次髎、天枢、归来穴位埋线配合中药内服治疗子宫腺肌病，有效减轻临床症状，改善生殖环境，临床妊娠率 25%。尤昭玲[36]运用耳穴疗法分期辅助治疗接受 IVF-ET 的子宫腺肌病伴不孕症患者，降调期取神门、心、肝、脾助卵泡长养；促排期选择生殖器、盆腔、心、肾助卵泡排出；移植后选用心、肝、肾、脾养膜、助胚

胎着床。

## 5. 结语

中医药治疗子宫腺肌病伴不孕症疗效确切，是一种重要的治疗方法。本病的核心病机是瘀阻冲任，与气滞、血瘀、痰浊相关，病性多虚实夹杂，根据不同病机，从气虚、阴虚、阳虚、湿热、气滞等不同角度辨证论治，或顺应胞宫气血变化分期论治，或配合中医特色疗法。研究显示中医药在改善子宫内膜容受性、生殖内分泌激素水平等方面显示出较好的临床疗效，可提高子宫腺肌病伴不孕症患者的妊娠率、IVF-ET 成功率，减少不良产科结局。

## 基金项目

国家自然科学基金(编号: 82174430); 国家自然科学基金(编号: 81973901)。

## 参考文献

- [1] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 376-383.
- [2] Moawad, G., Kheil, M.H., Ayoubi, J.M., et al. (2022) Adenomyosis and Infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **39**, 1027-1031. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02476-2>
- [3] Szubert, M., Koziróg, E., Olszak, O., et al. (2021) Adenomyosis and Infertility-Review of Medical and Surgical Approaches. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 1235. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031235>
- [4] Vercellini, P., Bonfanti, I. and Berlanda, N. (2019) Adenomyosis and Infertility: Is There a Causal Link? *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, **14**, 365-367. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1697675>
- [5] Abu Hashim, H., Elaraby, S., Fouda, A.A., et al. (2020) The Prevalence of Adenomyosis in an Infertile Population: A Cross-Sectional Study. *Reproductive BioMedicine Online*, **40**, 842-850. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.02.011>
- [6] Nirgianakis, K., Kalaitzopoulos, D.R., Schwartz, A.S.K., et al. (2021) Fertility, Pregnancy and Neonatal Outcomes of Patients with Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reproductive BioMedicine Online*, **42**, 185-206. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.023>
- [7] Razavi, M., Maleki-Hajiagha, A., Sepidarkish, M., et al. (2019) Systematic Review and Meta-Analysis of Adverse Pregnancy Outcomes after Uterine Adenomyosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **145**, 149-157. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12799>
- [8] Yoldemir, T. (2020) Adenomyosis and Fertility Outcomes. *Gynecological Endocrinology*, **36**, 473-474. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1773426>
- [9] French, H.M., Zhang, W., Movilla, P.R., et al. (2022) Adenomyosis and Fertility: Does Adenomyosis Impact Fertility and does Treatment Improve Outcomes. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, **34**, 227-236. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000789>
- [10] Sharma, S., Bathwal, S., Agarwal, N., et al. (2019) Does Presence of Adenomyosis Affect Reproductive Outcome in IVF Cycles? A Retrospective Analysis of 973 Patients. *Reproductive BioMedicine Online*, **38**, 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.09.014>
- [11] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 1-281.
- [12] 朱心怡, 谭丽, 张婷婷. 中医治疗子宫腺肌病的临床研究文献分析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1646-1649.
- [13] 子宫腺肌病伴不孕症诊疗中国专家共识编写组. 子宫腺肌病伴不孕症诊疗中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(4): 287-295.
- [14] 都紫微, 郑志洁, 刘晓燕. 郑志洁“补气消瘀”法治疗子宫腺肌病经验[J]. 湖北中医杂志, 2022, 44(1): 20-22.
- [15] 尹卓颖, 林洁. 尤昭玲子宫腺肌病的诊疗经验探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(13): 53-55.
- [16] 李懿放. 健脾益气汤对气虚血瘀证子宫腺肌病患者子宫内膜厚度及血红蛋白水平的影响及安全性分析[J]. 当代医学, 2022, 28(1): 59-62.
- [17] 曲金好. 赵瑞华教授治疗子宫腺肌病用药规律研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.

- [18] 石少琦. 滋肾疏肝汤对子宫腺肌病伴不孕患者 IVF-ET 早期妊娠的影响[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [19] 潘丽贞, 王英, 陈弦. 化瘀消癥方在子宫腺肌病合并不孕患者 GnRH-a 治疗后窗口期应用的临床研究[J]. 中医药导报, 2021, 27(2): 68-70+75.
- [20] 穆笑娜, 卢苏. 卢苏辨治子宫腺肌病合并不孕症经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(5): 696-698.
- [21] 王颖, 夏天. 桂枝茯苓丸加味对子宫腺肌病患者冻融胚胎移植周期的影响[J]. 河南中医, 2022, 42(1): 18-21.
- [22] 周琼. 仙蓉合剂联合高强度超声聚焦治疗子宫腺肌病的疗效及对卵巢储备功能的影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(3): 105-108.
- [23] 丁楠. 基于临床数据挖掘的中医药治疗局灶性子宫腺肌病用药规律研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [24] 毛跃如, 曾诚, 周琼, 等. 曾诚教授消补法治疗子宫腺肌病所致不孕经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(9): 1022-1025.
- [25] 严丽燕, 曹俊岩, 马改娟, 等. 何成瑶运用自拟妇科调经 2 号方治疗子宫腺肌病合并不孕症经验[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(10): 51-53.
- [26] 崔晨, 康志媛. 康志媛运用当归芍药散加味治疗子宫腺肌病经验[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(7): 29-31.
- [27] 李青丽. 中医综合疗法治疗湿热瘀结型子宫腺肌病 86 例[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(7): 44-46.
- [28] 王利亚, 晁阳. 消结安胶囊联合米非司酮对子宫腺肌症患者性激素水平及子宫内膜厚度的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(4): 101-102.
- [29] 刘小立. 散结镇痛胶囊联合曼月乐及 GnRH- $\alpha$  对子宫腺肌症患者内膜厚度及卵巢功能的影响[J]. 医学信息, 2020, 33(17): 170-172.
- [30] 杨永琴, 魏本君, 赵粉琴, 等. 浅谈尤昭玲对子宫腺肌病不孕症诊疗经验[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4499-4501.
- [31] 张晓沁, 杨红. 补肾活血加减方治疗子宫腺肌病月经过多的疗效及对月经、卵巢功能改善和血清 CA125、LH、FSH 水平的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(3): 173-175.
- [32] 姜心禅, 范为之, 郭宇丹, 等. 李坤寅辨治子宫腺肌病合并不孕症经验介绍[J]. 山西中医, 2017, 33(3): 5-6+8.
- [33] 郭宇丹. 加味芍药甘草汤对子宫腺肌病 PTEN 调控 PI3K/Akt 信号通路的干预[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [34] 陈琰, 王华, 王赛莉, 等. 雷火灸治疗子宫腺肌病合并不孕的疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(5): 75-79.
- [35] 李敏, 魏清琳. 穴位埋线治疗子宫腺肌病的临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(59): 72-73.
- [36] 曹苏丹, 丁青. 浅析尤昭玲运用中医疗法辅助 IVF-ET 术治疗子宫腺肌症性不孕的经验[J]. 中医药导报, 2017, 23(2): 33-35.