

慢性子宫内膜炎的中西医治疗进展

王雨静

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年9月25日; 录用日期: 2023年10月19日; 发布日期: 2023年10月25日

摘要

慢性子宫内膜炎(CE)已逐渐成为育龄期妇女的常见妇科疾病之一, 因其多数可无明显临床症状且影像学检查方法对其缺少特异性指征, 故其具有隐匿性。长期抗生素治疗容易引起耐药、机体免疫失调等情况, 中医药有其独特优势, 中西医结合疗法逐渐成为趋势。

关键词

慢性子宫内膜炎, CD138, 抗生素, 中西医结合治疗

Progress in the Treatment of Chronic Endometritis with Traditional Chinese and Western Medicine

Yujing Wang

Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Sep. 25th, 2023; accepted: Oct. 19th, 2023; published: Oct. 25th, 2023

Abstract

Chronic endometritis (CE) has gradually become one of the common gynecological diseases in women of childbearing age. Because most of them have no obvious clinical symptoms and imaging examination methods lack specific indications, it is insidious. Long-term antibiotic treatment can easily lead to drug resistance and immune disorders. Traditional Chinese medicine has its unique advantages. The combination of traditional Chinese and Western medicine therapy has gradually

become a trend.

Keywords

Chronic Endometritis, CD138, Antibiotics, Treatment Combined Traditional Chinese and Western Medicine

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/>



1. 引言

慢性子宫内膜炎(chronic endometritis, CE)是一种以子宫内膜基质中出现浆细胞为特征的慢性炎症,是一种隐匿性疾病[1]。慢性子宫内膜炎病因复杂,与感染及自身免疫内分泌疾病相关[2]。大多数 CE 患者可无明显症状,少部分 CE 患者可表现为异常子宫出血、盆腔痛、脓性分泌物[3],性交困难、阴道炎、膀胱炎或轻度胃肠不适[4],严重将导致不孕,给患者带来心理、生活、工作带来诸多不良影响。妇科超声等影像学检查方法对 CE 的诊断缺少特异性指征,所以临床上容易被忽视[5]。近年来,随着宫腔操作次数的增加,抗生素滥用等影响,本病的发病率不断增加,已成为育龄期妇女常见妇科疾病之一。因此,针对慢性子宫内膜炎的预防及治疗尤为重要。

2. 病因机制

2.1. 西医病因机制

2.1.1. 病因

慢性子宫内膜炎病因较多,主要原因有:①慢性子宫内膜炎常见于急性感染发生之后,或机体免疫功能低下时易发生。目前,微生物感染被认为是慢性子宫内膜炎最主要病因,主要致病菌有链球菌、大肠杆菌、粪肠球菌和支原体等[6];②宫内节育器的持续使用会导致慢性子宫内膜炎的发生[7];③妊娠或流产后胎盘组织残留、经期延长,输卵管堵塞也会引起慢性子宫内膜炎[8];④宫腔内病变也容易引起慢性子宫内膜炎,如子宫内膜增生或肿瘤、子宫内膜息肉等[9]。

2.1.2. 机制

慢性子宫内膜炎发生与免疫功能的失衡息息相关。慢性子宫内膜炎的特点是内膜子宫内基质中出现浆细胞浸润,浆细胞主要来源于 B 细胞[10],当炎症发生时或子宫内膜发生无菌性炎症都会使免疫细胞数量和分布发生变化,正常状态下,外周成熟 T 淋巴细胞中抑制性 T 细胞与辅助性 T 细胞处于平衡状态,对人体免疫情况起着调控作用。Th1 细胞分泌 IL-2,与 IL-2 受体相结合,促进 T 细胞的增殖,调节机体免疫。TNF- α 为免疫调节因子,正常情况下,亦可调节机体免疫,炎症出现时,会转换成致炎因子,诱发多种炎症因子同时释放,免疫细胞紊乱,易引起流产[11]。炎症会改变子宫内膜正常细胞因子的分泌,会破坏内膜功能,从而导致月经异常[12]。

2.2. 中医病因病机

根据 CE 患者不同临床表现可将其归为“妇人腹痛”、“带下病”、“崩漏”、“经期延长”、“痛

经”、“不孕”等范畴[13]，本病主要病机为湿、热、趁虚而入，相互交结，湿邪阻滞气机，热灼伤脉络，损伤胞脉，导致气滞血瘀；湿性重着，缠绵难愈，易损伤人体之正气，日久易损伤胞宫，且久病及肾[14]；或在胞中结块，蕴积成脓，久积成毒；胞宫、胞脉气血运行不畅，经络受阻，使冲任不调、气血不和，因此会出现妇女经、孕、胎、产各方面的病态表现。主要病因包括外因如寒、热、湿邪；又包括情志、体质等内因。病机关键在于血瘀。

3. 诊断

3.1. 病理学检查

目前，CE 诊断的金标准是在子宫内膜病理学检查中发现浆细胞浸润。主要有以下方法鉴定浆细胞：一是苏木精伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色，但此方法容易出现组织切片中细胞着色不均匀，组织保存不当或病理学家判断偏差等情况，容易漏诊或误诊。二是通过免疫组化的方法(immunohistochemistry, IHC)检测浆细胞特异性表面抗原 CD138，对 CD138 进行特异性染色，直接检测浆细胞的存在，可以排除形态相似细胞的干扰，大大提高了诊断的准确性[15]。

3.2. 宫腔镜检查

宫腔镜检查可以提高 CE 的检出率，但是宫腔镜检查结果不能够完全替代组织病理学作为 CE 的诊断标准。CE 的宫腔镜下特点主要有：① 大面积充血子宫内膜，有白色中心点，如草莓样；② 局灶、小面积充血的子宫内膜；③ 有出血点，局灶红色区域，边界清晰，可与毛细血管相连；④ 直径 < 1 mm 的微小息肉，有蒂并伴有局灶或弥漫性的腺体周围充血的息肉；⑤ 与月经周期不相符合的子宫内膜间质水肿[15]。因此，宫腔镜检查联合病理学检查对于 CE 的诊断更加全面、准确。

3.3. 微生物检查

子宫内膜微生物的培养，有利于针对性地找出致病菌病并给予指导治疗。但目前，是否 CE 患者都要进行微生物检查和治疗暂时没有明确指出[16]。有学者研究通过 16SrRNA 测序检测宫腔内微生物对 CE 诊断，但此类方法还需进一步研究[17]。

3.4. 其他诊断方法

目前，有学者发现 RT-PCR 技术对子宫内膜组织中常见的 9 种病原体检测率较高，可有效诊断 CE [18]。白细胞酯酶是粒细胞白细胞中的一种酶，可作为检测组织或样本中的炎症细胞的指示剂。白细胞酯酶试验是用于检测炎症细胞产生的白细胞酯酶的尿液条纹实验，有实验证明在动物子宫内膜的诊断上有高度灵敏性和特异性[19]，但对于人子宫内膜炎的诊断效果有待研究。

4. 治疗

4.1. 西医治疗

4.1.1. 抗生素治疗

目前，抗生素被公认是治疗 CE 的主要方法。有研究证明，大环内酯类药物可以明显降低子宫内膜炎患病风险[20]。多西环素是一种广谱抗生素，可有效对抗从普通细菌到支原体等各种病原体，可有效治疗 CE。Kitaya K 等[21]研究表明，口服多西环素(200 mg/d, 14 天)对于 92.3%的患者有效，多西环素耐药者，口服甲硝唑(500 mg/d, 14 天)联合环丙沙星(400 mg/d, 14 天)，治愈率为 88.9%。王彦飞[4]等通过研究发现，口服多西环素(首次 0.2 g, 后 0.1 g, bid, 14 天)，联合甲硝唑(0.4 g, bid, 14 天)，208 例患者复

查, 治愈率 75%, 其中 52 例病理检查仍为阳性者, 给予左氧氟沙星(0.2 g, bid, 14 天)联合甲硝唑(0.4 g, bid, 14 天)后, 治愈率 76.9%。

4.1.2. 宫腔灌注治疗

宫腔灌注是将药物注入宫腔, 药物和子宫内膜直接接触, 以改善宫腔内环境及妊娠结局。郑圣霞[22]等研究表明, 利用甲硝唑、庆大霉素、地塞米松注射液混合进行宫腔灌注, 研究表明对 CE 治疗有明显疗效, 反复种植失败合并 CE 的临床妊娠率达 64%。陈瑶等[23]对 77 例拟行冻融胚胎移植的反复种植失败(RIF)且术前宫腔镜诊断为 CE 的患者, 将其分为 2 组, 1 组 40 例给予多西环素/克拉霉素/左氧 + 甲硝唑联合治疗 14 天, 2 组 37 例在 1 组抗生素治疗基础上, 将庆大霉素、地塞米松、注射用绒促性素及糜蛋白酶混合行宫腔灌注, 持续 15~30 分钟, 1 次/天, 14 天为一个疗程, 研究表明两组月经血中炎症因子水平均低于治疗前且 2 组炎症因子水平低于 1 组, 口服抗生素联合宫腔灌注临床妊娠率 48%, 明显高于单纯抗生素治疗组。赵印青等[24]将 86 例慢性子宫内膜炎 RIF 患者分为两组, 对照组常规移植, 观察组将患者自体静脉血经过抗凝、加入磷酸盐缓冲剂、离心等步骤处理, 再将制备完成的液体注入宫腔。实验表明, 研究组妊娠率显著高于对照组达 97.67%, 同时研究组炎症因子水平显著低于对照组。宫腔灌注治疗可改善宫腔内环境及免疫环境, 改善子宫内膜容受性, 从而影响妊娠结局, 进一步提高临床妊娠率, 宫腔灌注治疗 CE 或将成为治疗 CE 的新思路。

4.1.3. 激素疗法

有学者研究称雌孕激素联合抗生素能够提高 CE 临床治疗有效率, 并且能很大程度上降低患者不良反应, 具有良好应用效果[25]。

4.2. 中医治疗

4.2.1. 中药治疗

夏宛廷等[26]认为应辨病辨证调膜, 以改善子宫内膜容受性, 肾气虚宜用毓麟珠; 肾虚宜用温胞饮或右归丸; 肾阴虚宜用养精种玉汤; 气滞血瘀型宜用血府逐瘀汤; 肝肾阴虚型宜用育阴汤; 脾肾两虚用寿胎丸或八珍汤; 湿热蕴结型用清热调血汤; 痰湿内阻型宜用苍附导痰汤。魏绍斌[27]以“三因制宜”为指导思想, 结合所在地区地域气候特点, 创立益气化瘀清热除湿法治疗 CE 导致的不孕, 自拟盆炎康复汤, 组成如下: 黄芪、党参、白术、三棱、莪术、鸡内金、防风、红景天、生蒲黄、五灵脂、延胡索、薏苡仁、白芷, 全方共奏益气化瘀, 清热除湿之效。

4.2.2. 中药灌肠

中药保留灌肠可减少口服药对胃肠道的刺激, 还能够使药物直接作用于病灶, 且操作简单, 能够有效改善盆腔血液循环, 配合理疗仪可增加药物组织渗透性, 加快药物吸收及炎性物质吸收。王艳等[28]采用中医药外治法改善炎症, 对照组给予中成药金刚藤胶囊 200 mg, 日 3 次口服, 连续用药 10 天为 1 个疗程, 观察 3 个疗程, 观察组选用经验方加减, 组成如下: 红藤 15 g、败酱草 25 g、蒲公英 25 g、丹参、赤芍、黄柏、制乳没、三棱、皂角刺各 10 g, 水煎取汁 100 mL, 药渣封包, 温好的药液经灌肠器进入直肠, 药包加热冷却至 40℃ 外敷于腹部, 配合磁疗仪, 对准中药包外敷位置, 每次综合治疗时间 ≥ 1 h, 观察 3 个疗程。研究证明, 中药灌肠总有效率 93%。

4.2.3. 中药三联疗法

辛琛[29]采用中药三联疗法治疗 CE, 对照组给予甲羟孕酮 2 mg 及克林霉素磷酸酯片 0.15 g, tid, 5~7 天为 1 个疗程, 共治疗 2 周; 治疗组在对照组基础上同时运用中药三联疗法, 包括中药内服, 热敷及中药灌肠。中药内服方随证型加减, 主要组成: 鱼腥草、土茯苓、萆薢、茵陈、连翘各 15 g, 赤白芍 12 g, 荔

枝核 12 g, 白术 12 g, 柴胡 10 g, 桔核 10 g, 梔子 10 g, 丹皮 10 g, 甘草 6 g, 水煎服, 日一剂, 早晚分服; 外用热敷药物组成: 艾叶、鸡血藤、白芷、小茴香各 30 g, 冰片 2 g, 打成粗粉后放入粗盐 300 g, 以黄酒调和后放入棉布袋中, 外加热热敷小腹, 日 1 次, 每次 1 小时; 中药灌肠法: 虎杖 30 g, 地丁 30 g, 当归尾 30 g, 赤芍 15 g, 制乳香、没药各 9 g, 元胡 15 g, 透骨草 20 g, 添加 500 mL 水煎汁至 150 mL 浓汁至 30℃~40℃时加入黄酒 10 mL, 保留灌肠 30 min, 每天 1 次, 8 次为 1 个疗程, 治疗两个疗程。研究发现, 中药三联疗法可以促进子宫内膜修复, 减轻炎症刺激, 降低复发率, 避免耐药。

4.3. 中西医结合治疗

周倩茹等[6]采用抗生素联合中药方法治疗慢性子宫内膜炎, 对照组 15 例给予左氧氟沙星(0.5 g/天, 7 天)联合甲硝唑片(1.0 g/天, 7 天), 研究组 23 例在对照组基础上联合清热解毒、活血化瘀、补益正气的经验方, 具体方药如下: 白花蛇舌草 15 g, 红藤、败酱草、赤芍、当归、三棱、莪术、丹参、柴胡、黄芪各 8 g, 皂角刺 4 g, 细辛 4 g, 穿山甲 4 g, 制乳香 3 g, 制没药 3 g, 温水冲服, 日 2 次, 连续用药 4 周。结果证实研究组益宁颗粒疗效优于对照组, 证明益宁颗粒具有减轻炎症, 调节免疫功能的功效。赵小迎等[30]同样对照组给予甲硝唑联合左氧氟沙星连续使用 3 周, 研究组选用具有活血祛瘀、清热解毒、利湿止带、扶正祛邪功效的慢盆消方, 组成: 生黄芪 20 g, 红藤、丹参、赤芍、香附、重楼、败酱草、土茯苓、紫花地丁、莪术各 10 g, 蒲公英 15 g, 大黄、生甘草各 6 g, 水煎服 400 mL, 日 2 次早晚分服, 2 周为 1 疗程, 连续治疗 4 个疗程。研究表明, 慢盆消方可抑制子宫内膜炎性反应, 提高疗效水平, 预防炎症反复发作, 降低药物不良反应。张艳丽等[31]采用抗菌药物联合中成药治疗子宫内膜炎, 对照组采用甲硝唑维 B6 片并加以阴道冲洗, 观察组在此基础上加服中成药妇科千金片, 研究显示, 观察组总有效率 96%, 能够降低临床不良反应发生率, 改善炎性因子水平, 安全性较高。

5. 小结

慢性子宫内膜炎逐渐成为育龄期妇女常见妇科疾病, 严重影响着女性健康和正常生活。西医主要以抗生素治疗为主, 但抗生素的广泛应用容易使机体产生耐药性, 所以寻找安全高效地治疗慢性子宫内膜炎的方法逐渐成为热点。不论西医治疗还是中医治疗, 最终的治疗目的是减少炎症因子, 调节机体免疫, 改善微循环及代谢, 降低感染风险, 提高女性生活质量。中医药治疗慢性子宫内膜炎显示出一定的治疗优势, 能够有效抑制慢性炎症的发生和反复发作。中医治疗除了中药, 还有中药外敷、中药灌肠、针灸疗法等, 治疗方法多样, 且便捷, 能否将更多中医疗法应用于慢性子宫内膜炎的治疗还需要更多实验研究。目前, 中西医结合疗法治疗慢性子宫内膜炎疗效明显, 值得临床广泛应用。

参考文献

- [1] Cicinelli, E., Matteo, M., Trojano, G., Mitola, P.C., Tinelli, R., Vitagliano, A., Crupano, F.M., Lepera, A., Miragliotta, G. and Resta, L. (2018) Chronic Endometritis in Patients with Unexplained Infertility: Prevalence and Effects of Antibiotic Treatment on Spontaneous Conception. *American Journal of Reproductive Immunology*, **79**, e12782. <https://doi.org/10.1111/aji.12782>
- [2] Kushnir, V.A., Solouki, S., Sarig-Meth, T., Vega, M.G., Albertini, D.F., Darmon, S.K., Deligdisch, L., Barad, D.H. and Gleicher, N. (2016) Systemic Inflammation and Autoimmunity in Women with Chronic Endometritis. *American Journal of Reproductive Immunology*, **75**, 672-677. <https://doi.org/10.1111/aji.12508>
- [3] 张新宇, 王丽娜, 李蓉, 等. 反复胚胎种植失败母体因素分析及治疗[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(9): 1098-1102.
- [4] 王彦飞, 倪亚莉. 慢性子宫内膜炎病因及抗生素治疗临床疗效的影响因素[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(8): 625-628.
- [5] Vitagliano, A., Saccardi, C., Noventa, M., et al. (2018) Effects of Chronic Endometritis Therapy on *in Vitro* Fertilization Outcome in Women with Repeated Implantation Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fertility and*

- Sterility*, **110**, 103-112. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.017>
- [6] Cicinelli, E., De Ziegler, D., Nicoletti, R., et al. (2008) Chronic Endometritis: Correlation among Hysteroscopic, Histologic, and Bacteriologic Findings in a Prospective Trial with 2190 Consecutive Office Hysteroscopies. *Fertility and Sterility*, **89**, 677-684. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.03.074>
- [7] Kitaya, K., Matsubayashi, H., Yamaguchi, K., et al. (2016) Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications. *American Journal of Reproductive Immunology*, **75**, 13-22. <https://doi.org/10.1111/aji.12438>
- [8] Chen, Y.Q., Fang, R.L., Luo, Y.N. and Luo, C.Q. (2016) Analysis of the Diagnostic Value of CD138 for Chronic Endometritis, the Risk Factors for the Pathogenesis of Chronic Endometritis and the Effect of Chronic Endometritis on Pregnancy: A Cohort Study. *BMC Women's Health*, **16**, Article No. 60. <https://doi.org/10.1186/s12905-016-0341-3>
- [9] Lax, S.F. (2016) Endometritis: Seltene Erkrankung mit klinischer Relevanz? [Endometritis: Rare Disease with Clinical Importance?]. *Pathologie*, **37**, 521-525. <https://doi.org/10.1007/s00292-016-0237-x>
- [10] Kitaya, K., Tada, Y., Hayashi, T., Taguchi, S., Funabiki, M. and Nakamura, Y. (2014) Comprehensive Endometrial Immunoglobulin Subclass Analysis in Infertile Women Suffering from Repeated Implantation Failure with or without Chronic Endometritis. *American Journal of Reproductive Immunology*, **72**, 386-391. <https://doi.org/10.1111/aji.12277>
- [11] 夏添. 桂枝茯苓汤加减治疗慢性盆腔炎临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(1): 190-193.
- [12] Di Pietro, C., Cicinelli, E., Guglielmino, M.R., et al. (2013) Altered Transcriptional Regulation of Cytokines, Growth Factors, and Apoptotic Proteins in the Endometrium of Infertile Women with Chronic Endometritis. *American Journal of Reproductive Immunology*, **69**, 509-517. <https://doi.org/10.1111/aji.12076>
- [13] 周倩茹, 陈梦燕, 汪明德. 中药益宁颗粒治疗慢性子宫内膜炎的临床随机对照观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(9): 1055-1060.
- [14] 聂雯雯. 补肾活血助孕方对子宫内膜炎患者月经恢复的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(7): 50-52.
- [15] 赵静, 黄国宁, 孙海翔, 等. 辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(11): 1057-1064.
- [16] 陈丽娜, 王秀霞. 慢性子宫内膜炎诊断方法的研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(2): 245-247.
- [17] 李小雪, 马彩虹. 微生物组学在慢性子宫内膜炎诊断中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(2): 204-207.
- [18] 耿韦华. 中西医结合治疗慢性子宫内膜炎临床疗效的系统评价[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [19] Kelley, D.E., et al. (2019) Leukocyte Esterase Reagent Strips for Stall-Side Diagnosis of Endometritis in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, **81**, Article ID: 102672. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.01.009>
- [20] Farmer, N., Hodgetts-Morton, V. and Morris, R.K. (2020) Are Prophylactic Adjunctive Macrolides Efficacious against Caesarean Section Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **244**, 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.026>
- [21] Kitaya, K., Matsubayashi, H., Takaya, Y., et al. (2017) Live Birth Rate Following Oral Antibiotic Treatment for Chronic Endometritis in Infertile Women with Repeated Implantation Failure. *American Journal of Reproductive Immunology*, **78**, e12719. <https://doi.org/10.1111/aji.12719>
- [22] 郑圣霞, 胡美红, 栾红兵, 等. 宫腔灌注治疗慢性子宫内膜炎对反复种植失败患者妊娠结局的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(15): 2434-243.
- [23] 陈瑶, 孙丽君. 抗生素联合宫腔灌注治疗对慢性子宫内膜炎患者妊娠结局的影响[J]. 临床研究, 2022, 30(12): 23-26.
- [24] 赵印青, 姚向红, 张淑玲, 等. 探讨宫腔灌注治疗慢性子宫内膜炎对反复种植失败患者妊娠结局的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(12): 44-46.
- [25] 李兰. 安宫黄体酮联合抗生素治疗子宫内膜炎的效果[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(26): 162-163.
- [26] 夏宛廷, 曾倩. 子宫内膜容受性不良的中医药对策[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(2): 97-99.
- [27] 季晓黎. 魏绍斌教授内外合治慢性子宫内膜炎性不孕[J]. 成都中医药大学学报, 2022, 45(2): 30-33.
- [28] 王艳, 李文青, 任青玲, 等. 中医药综合外治法治疗盆腔炎性疾病后遗症临床效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(8): 740-743.
- [29] 辛琛. 甲羟孕酮与克林霉素磷酸酯联合中药三联疗法对子宫内膜炎患者炎性因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(10): 1445-1447.
- [30] 赵小迎, 蔡平生. 慢盆消炎方联合甲硝唑和左氧氟沙星治疗子宫内膜炎的临床观察[J]. 中华全科医学, 2018,

16(11): 1860-1863.

- [31] 张艳丽, 朱旻, 张莉华, 等. 抗菌药物联合妇科千金片治疗子宫内膜炎的临床疗效及其安全性[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S1): 39.