

· 临床论著 ·

中药多途径辅助治疗对输卵管炎性不孕患者的
疗效及血清炎症因子的影响

刘恒炼 翁双燕 张 园 王彩霞 夏 敏

摘要 **目的** 观察中药多途径治疗对输卵管炎性不孕(tubal factor infertility, TFI)的临床疗效及其对血清炎症因子表达的影响。**方法** 选取 100 例 TFI 患者,按入组前后顺序分为观察组和对照组,每组 50 例。两组均给予腹腔镜手术治疗,观察组在术后联合多途径中药治疗方案(口服中药加中药保留灌肠加中药离子导入),连续治疗 3 个月。术后 6 个月后比较两组中医症状积分、临床疗效、妊娠情况及血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)表达。**结果** 两组患者症状积分均显著低于治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组术后 6 个月后有效率分别为 96.0%(48/50)、82.0%(41/50),观察组治疗有效率显著高于对照组($\chi^2 = 5.005, P < 0.05$)。术后随访 1 年,观察组与对照组宫内妊娠率分别为 58.0%(29/50)、34.0%(17/50),观察组宫内妊娠率显著高于对照组($\chi^2 = 5.797, P < 0.05$);对照组异位妊娠 1 例,观察组无异位妊娠,两组异位妊娠率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.010, P > 0.05$)。**结论** 中药多途径辅助治疗 TFI,较单纯腹腔镜手术治疗可改善临床症状,降低血清炎症因子表达,提高治疗效果及妊娠率。

关键词 输卵管炎性不孕;中药;肿瘤坏死因子- α ;白介素-6

Efficacy of Chinese Herbs in Multiple Paths for Tubal Factor Infertility Patients and Their Effects on Serum Inflammatory Factors LIU Heng-lian, WENG Shuang-yan, ZHANG Yuan, WANG Cai-xia, and XIA Min Department of Gynaecology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing (400021)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Chinese herbs in multiple paths for tubal factor infertility (TFI) patients, and to observe their effects on serum inflammatory factor. **Methods** Totally 100 TFI patients were assigned to the observation group and the control group according to grouping sequence, 50 in each group. All patients received laparoscopy. Patients in the observation group were additionally combined with traditional Chinese herbal treatment program in multiple paths (oral administration of Chinese herbs + retention enema of Chinese herbs + iontophoresis). All treatment lasted for 3 successive months. Scores of Chinese medicine (CM) symptoms, clinical efficacy, pregnancy rate, and levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were compared between the two groups after 6 months of treatment. **Results** Scores of CM symptoms were significantly lower in the two groups after treatment ($P < 0.05$). They were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Serum levels of TNF- α and IL-6 were significantly lower in the observation group than in the control group, with statistical difference ($P < 0.05$). The effective rate was 96.0% (48/50) in the observation group and 82.0% (41/50) in the control group, with statistical difference ($\chi^2 = 5.005, P < 0.05$). After one year of postoperative follow-up, the intrauterine pregnancy rate was 58.0% (29/50) in the obser-

基金项目:重庆市基本科研计划项目(No.cstc2015jbky330025001)

作者单位:重庆市中医院妇科(重庆 400021)

通讯作者:夏 敏, Tel: 13452825490, E-mail: 491405096@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.09.1034

vation group and 34.0% (17/50) in the control group, with statistical difference ($\chi^2 = 5.797, P < 0.05$). The ectopic gestation occurred in one patient of the control group, and none in the observation group, with no statistical difference in the ectopic gestation rate between the two groups ($\chi^2 = 1.010, P > 0.05$). Conclusion Chinese herbs in multiple paths for treating TFI could significantly improve clinical symptoms, reduce expressions of serum inflammatory factors, and elevate efficacy and pregnancy rate, which showed superiority when compared with laparoscopy alone.

KEYWORDS tubal factor infertility; Chinese herbs; tumor necrosis factor α ; IL-6

输卵管炎性不孕(tubal factor infertility, TFI)是指因输卵管阻塞、粘连所致不孕症^[1]。现代医学多采用腹腔镜、宫腔镜等微创手术进行治疗,并取得一定疗效,但也存在一定局限性^[2]。手术虽可快速恢复输卵管外形及功能,但却无法改善慢性炎症所致的输卵管功能障碍,且局部炎性渗出还可导致术后再次粘连、堵塞^[3]。因此,减轻术后炎症反应、预防术后输卵管再粘连、增加妊娠几率是 TFI 后续治疗的关键^[4]。中医学在治疗 TFI 方面具有丰富经验,且安全性高。本研究通过辨病和辨证相结合,采用中药多途径治疗方案(口服中药+中药保留灌肠+中药离子导入)治疗 TFI,并以血清炎症因子表达变化为切入点,探讨中药多途径治疗方案治疗 TFI 的效果,以期 TFI 的临床治疗提供新的思路。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 输卵管炎性不孕诊断标准 参照《临床诊疗指南-妇产科分册》^[5]。

1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]属气滞血瘀兼郁热型。

2 纳入标准 (1)符合西医诊断标准及中医辨证分型气滞血瘀兼郁热型;(2)男方生殖功能正常,且夫妻性生活正常;(3)妇科检查示外阴及生殖系统发育正常;(4)年龄 20~40 岁;(5)知情同意并签署知情同意书者。

3 排除标准 (1)男方不育;(2)合并妇科肿瘤及生殖器官畸形者;(3)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者。

4 一般资料 100 例均为 2014 年 9 月—2015 年 9 月本院妇科收治气滞血瘀兼郁热型输卵管炎性不孕患者。按入组顺序进行编号,奇数者纳入对照组,偶数者纳入观察组,每组 50 例。对照组年龄 20~39 岁,平均(28.2±5.9)岁;病程 2~8 年,平均(4.1±1.5)年;双侧输卵管不通 18 例,单侧输卵管不通 32 例。观察组年龄 22~40 岁,平均(28.9±5.1)岁;病程 1~9 年,平均(3.9±1.4)年;双侧输卵管不通 21

例,单侧输卵管不通 29 例。两组患者年龄、病程、病情等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本试验获本院伦理委员会批准。

5 方法

5.1 腹腔镜手术 两组均选择在月经干净后 3~7 天内行腹腔镜手术(术前禁房事),于气管插管复合全麻下手术,取膀胱截石位,于腹腔镜下依次探查患者盆腔情况,如有盆腔粘连先行松解术,之后常规行输卵管整形术。术后常规使用乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液(江西润泽药业有限公司生产,批号: H20064338)0.2 g 加入 100 mL 生理盐水静脉滴注,每天 1 次,1~2 天。

5.2 中药多途径辅助治疗 观察组在腹腔镜手术治疗基础上联合中药多途径治疗方案,即口服中药加中药保留灌肠加中药离子导入。具体:(1)口服中药盆腔炎方(组成:柴胡 12 g 赤芍 15 g 白芍 15 g 牡丹皮 10 g 甘草 6 g 枳壳 10 g 夏枯草 15 g 葎草 30 g 银花藤 30 g 蒲公英 30 g 黄柏 9 g,先将诸药浸泡 30 min,武火煮沸后改用文火煎煮 10~15 min,滤出药汁 200~300 mL;再加水,同法煎煮 2 遍,依次分别取汁,将 3 次所取药汁混匀。每天 1 剂,分别于 3 餐后 30 min 温服,每次 100 mL,经期停药,连续治疗 3 个月经周期。(2)中药保留灌肠:将路路通 30 g 赤芍 30 g 红藤 30 g 败酱草 30 g 银花藤 30 g 紫花地丁 30 g 荔枝核 30 g,煎药液 200 mL,晚间睡前灌肠,药液温度 38~40℃,插管深度 20 cm 左右,每天 1 次,经期停用,连续 3 个月经周期。(3)中药离子导入:将磷酸川芎嗪注射液(每支 2 mL,含生药量 40 mg,河南辅仁怀庆堂制药有限公司)4 mL,浸入 4 层纱布做成上层纱布垫置于归来穴,通过中药离子导入机导入,每天 1 次,每次 30 min,经期停用,连续治疗 3 个月经周期。

5.3 观察指标及检测方法

5.3.1 症状积分 参照参考文献^[6],分别于治疗前后进行中医症状评分,包括下腹胀痛、白带、输卵管畅通度及舌脉,积分越高则代表症状越重。

表 1 两组治疗前后症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	下腹胀痛		白带		输卵管畅通度		舌脉	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	50	4.2 ± 0.9	1.3 ± 0.3 * [△]	3.9 ± 0.6	0.9 ± 0.3 * [△]	5.1 ± 1.4	1.7 ± 0.4 * [△]	3.0 ± 0.7	1.6 ± 0.3 * [△]
对照	50	4.6 ± 1.2	2.8 ± 0.6 *	3.7 ± 0.8	1.5 ± 0.4 *	5.4 ± 1.7	2.4 ± 0.5 *	2.9 ± 0.6	2.1 ± 0.5 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

5.3.2 血清炎症因子 抽取受试者治疗前及治疗结束后清晨空腹肘静脉血,常规分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清炎症因子表达水平,包括血白介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

5.3.3 临床疗效评定 痊愈:双侧输卵管通畅、走形良好,且治疗后 0.5 年内宫内妊娠;好转:输卵管通畅程度显著优于治疗前;无效:输卵管通畅程度较治疗前无改善甚至加重。

5.3.4 随访 术后随访 1 年,比较两组患者妊娠情况。

5.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料采用百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组症状积分比较(表 1) 治疗前两组患者各项症状积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组下腹胀痛、白带、输卵管畅通度、舌脉 4 项症状积分较治疗前均下降,且观察组下降较对照组更显著($P < 0.05$)。

2 两组治疗前后 TNF- α 及 IL-6 检测结果比较(表 2) 治疗前两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平均低于治疗前,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 TNF- α 及 IL-6 检测结果比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	50	94.2 ± 23.9	42.9 ± 6.3 * [△]	1.9 ± 0.6	0.9 ± 0.2 * [△]
对照	50	95.6 ± 21.2	59.8 ± 9.6 *	2.0 ± 0.7	1.4 ± 0.4 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

3 两组临床疗效比较 观察组和对照组的痊愈、好转、无效例数分别为 31、17、2 例和 16、25、9 例,有效率分别为 96.0% 和 82.0%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.005, P < 0.05$)。

4 妊娠情况 术后随访 1 年,观察组与对照组宫内妊娠率分别为 58.0%(29/50)、34.0%(17/50),观察组宫内妊娠率显著高于对照组($\chi^2 = 5.797, P < 0.05$);对照组异位妊娠 1 例,观察组无异位妊娠,两组异位妊娠率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.010, P > 0.05$)。

讨 论

腹腔镜手术是公认的治疗 TFI 的有效方法,可迅速恢复输卵管外部形态及物理性通畅^[7,8]。但由于长期的慢性炎症刺激,术后输卵管充血、水肿等症状仍未得到改善,加之术中操作所致的损伤部位炎性渗出,可大大增加术后再次粘连风险。因此,缓解局部炎症反应是术后后续治疗的核心目标,也是改善临床预后的关键^[9]。

中医学理论认为,TFI 多由气滞血瘀所致,故行气活血、祛湿消瘀的原则应贯穿 TFI 治疗的始终^[10]。笔者结合多年临床经验,针对气滞血瘀的病机采用中药三联疗法(口服+保留灌肠+离子导入)治疗。其中口服中药以盆腔炎方为主,方中银花藤清热解毒、行血化瘀;柴胡枢转气机、透达郁热;赤芍、白芍敛阴活血;牡丹皮活血散瘀;萹草、黄柏清热燥湿;甘草、夏枯草、萹草、蒲公英泻火解毒;枳壳理气宽中。诸药合用可起到清热解毒、理气和血、祛湿消瘀之功效。中药保留灌肠所用药物中路路通除湿化瘀、通络消癥;红藤、败酱草、银花藤、紫花地丁及荔枝核清热解毒,诸药煎煮后使用灌肠法可使药物迅速弥散、蔓延并直达病所,促进盆腔局部血液循环,活血化瘀,益于受孕^[11]。而中药离子导入基于透皮给药技术与中医学经络穴位理论,旨在利用离子透皮导入技术,使药物迅速在穴位聚集,并经穴产生放大效应,从而对穴位相应组织器官起到调节作用^[12]。本研究结果显示,于腹腔镜术后采用中药多途径治疗方案可有效降低 TFI 患者中医症状积分,提示以行气活血、祛湿消瘀为主线的中医多模式治疗可显著改善气滞血瘀兼郁热型 TFI 患者临床症状。

有研究证实,以促炎因子亢进为主的细胞因子表达异常是诱发 TFI 发生发展的重要因素^[13]。TNF- α

作为强效的促炎细胞因子,可参与机体炎症反应和免疫反应。国外研究发现,TFI 患者输卵管液中TNF- α 及其受体浓度显著高于健康人群($P < 0.05$),且其浓度与输卵管损伤程度呈正相关^[14]。分析其原因可能与TNF- α 促进炎症级联反应,加重输卵管局部病变,同时刺激成纤维细胞增殖、活化,参与炎症瘢痕形成,从而加重输卵管损伤,导致不孕。IL-6 是炎症反应的重要标志物,具有多种生物学活性,并在生殖系统再生修复过程中发挥重要作用。白雪等^[15]研究证实,TFI 患者血清 IL-6 mRNA 表达显著高于健康人群($P < 0.05$),而 IL-6 可通过参与机体慢性炎症反应,促进炎症损伤及纤维化,并最终导致输卵管局部粘连及纤维组织生长。而 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的持续高表达,也是导致腹腔镜术后输卵管损伤难以修复的主要因素,因此调控炎症因子表达对于提高手术治疗效果具有重要意义。本研究结果显示,于腹腔镜术后采用中药多途径治疗方案可有效降低 TFI 患者血清 TNF- α 、IL-6 表达,抑制或消除输卵管局部炎症反应,改善输卵管功能性障碍,防止术后再次粘连、堵塞,从而大大提高术后妊娠率。

综上所述,中药多途径治疗 TFI,可显著改善临床症状,降低血清炎症因子表达,提高治疗效果及妊娠率。

参 考 文 献

- [1] Budrys NM, Gong S, Rodgers AK, et al. *Chlamydia trachomatis* antigens recognized in women with tubal factor infertility, normal fertility, and acute infection[J]. *Obstetr Gynecol*, 2012, 119(5): 1009-1016.
- [2] 战治家,李梓宁,毕仁捷. 妇产科腹腔镜治疗输卵管梗阻性不孕症临床分析[J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2012, 14(20): 125-126.
- [3] 周芳,胡蓓芬. 腹腔镜联合中药治疗输卵管炎性不孕疗效分析[J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(5): 150-151.
- [4] 陈丹纯,梁静,张嫻嫻,等. 和坤方对大鼠慢性输卵管炎性阻塞性模型的病理组织形态学的影响[J]. *四川中医*, 2014, 32(9): 36-39.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南-妇产科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 167-169.
- [6] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
- [7] 欧阳紫婷,钱平,陈淑琼,等. 活血通络颗粒治疗输卵管炎性不孕症及对血液流变学影响的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2007, 21(12): 787-788.
- [8] 杨进琼,卢少红,蔡浩然. 腹腔镜配合中药治疗输卵管炎性不孕症的临床研究[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(23): 3672-3674.
- [9] 林忠,刘英,吴媛媛. 腹腔镜输卵管复通术联合中药治疗输卵管近端阻塞性不孕[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 16(5): 42-43.
- [10] 鲁琳,许丽绵,严英,等. 中医标本同治法治疗不同证型输卵管阻塞性不孕症的疗效分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(6): 1009-1013.
- [11] 翁时秋,李娟. 白头翁汤保留灌肠治疗输卵管阻塞性不孕症 30 例临床观察[J]. *江苏中医药*, 2013, 45(12): 42-43.
- [12] 王玉玲. 化瘀通管促孕汤保留灌肠加离子导入治疗输卵管阻塞性不孕症分析[J]. *中国医药科学*, 2015, 5(10): 62-64.
- [13] 吴亚玲,郝敏. 输卵管液细胞因子与输卵管炎性不孕[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2009, 28(6): 394-397.
- [14] Maisey K, Nardocci G, Imarai M, et al. Expression of proinflammatory cytokines and receptors by human fallopian tubes in organ culture following challenge with *Neisseria gonorrhoeae* [J]. *Infection Immunity*, 2003, 71(1): 527-532.
- [15] 白雪,李冬梅,郝妍,等. 输卵管通液术前患者血清中炎症因子的表达及意义[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 11(2): 43-44.

(收稿:2015-11-10 修回:2016-06-05)