

· 临床 ·

活血通络方配合子宫输卵管通液术 治疗输卵管性不孕的临床观察

王双双^{1*}, 胡静文², 孙慧霞¹

(1. 南阳市中心医院, 河南 南阳 473009; 2. 河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**观察活血通络方配合子宫输卵管通液术治疗输卵管性不孕的临床疗效及对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和血液流变学的影响。**方法:**将94例患者随机按数字表分为对照组45例和观察组49例。对照组采用子宫输卵管通液术,观察组在对照组治疗的基础上加用活血通络方,根据病症辨证加减治疗,1剂/d,常规水煎,每次约200 mL,分早晚服用。两组均连续治疗2个月。随访1年记录妊娠情况(宫内妊娠率、异位妊娠率、妊娠流产率);进行治疗前后子宫输卵管造影评价输卵管通畅度;检测治疗前后血清TNF- α 和IL-6水平;检测治疗前后血液流变学。**结果:**观察组宫内妊娠率40.8%优于对照组的20.0%($P < 0.05$),两组异位妊娠率和妊娠流产率比较差异无统计学意义;观察组输卵管通畅率63.3%优于对照组的42.2%($P < 0.05$);治疗后两组血清TNF- α 和IL-6水平均较治疗前下降,观察组下降更为显著($P < 0.01$);治疗后观察组全血黏度(低、中、高切)、全血还原黏度(低、中、高切)、红细胞聚集指数和血浆黏度改善均优于对照组($P < 0.01$)。**结论:**活血通络方配合子宫输卵管通液术能促进输卵管再通,提高宫内妊娠率,近期和远期疗效均显著,其作用机制可能与减轻炎症损伤,促进炎症吸收,改善盆腔局部微循环有关。

[关键词] 不孕症; 输卵管阻塞; 活血通络方; 子宫输卵管通液术; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; 血液流变学

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0167-04

[doi] 10.11653/syfy2014040167

Clinic Observation of Huoxue Tongluo Decoction Cooperated Hydrotubation in Tubal Infertility Treatment

WANG Shuang-shuang^{1*}, HU Jing-wen², SUN Hui-xia¹

(1. Nanyang Central Hospital, Nanyang 473009, China;

2. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** The purpose is to observe the clinical curative effect of Huoxue Tongluo decoction in the cooperation with uterine hydrotubation in the tubal infertility and its influence on tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and blood rheology. **Method:** Ninety-four cases of patients were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (49 cases) according to the digital method. Patients in the control group adopted the uterine Hydrotubation. based on this, patients in the observation group took Huoxue Tongluo decoction with add and subtract treatment, 1 dose/day, conventional water decoction, about 200 mL/time, taking in the morning and the night. the treatment course of two groups is two months. The patients took one year follow-up, recording pregnancies condition (including rate of intrauterine pregnancy, ectopic pregnancy rate and pregnancy abortion rate). The uterus oviduct images were taken to evaluate the tubal patency before and after treatment. The levels of TNF- α and IL-6 and blood rheology before and after the treatment were detected. **Result:**

[收稿日期] 20131014(209)

[基金项目] 国家中医药管理局科技攻关项目(0203JP25)

[通讯作者] *王双双,副主任医师,从事中西医结合妇科临床工作,Tel:13569216998,E-mail:nywss123@163.com

The intrauterine pregnancy rate of observation group is 40.8%, which is better than 20.0% of control group ($P < 0.05$). The comparison of ectopic pregnancy rate and pregnancy abortion rate of two groups does not have statistically significant differences. the tubal patency rate of observation group is 63.3%, which is better than 42.2% of control group ($P < 0.05$). the levels of serum TNF- α and IL-6 was decreased after treatment, while the more significant decline occurred in the observation group ($P < 0.01$). the improvements of whole blood viscosity (low, medium, high), whole blood reductive viscosity (low, medium and high shear), erythrocyte aggregation index and plasma viscosity of observation group after treatment were all better than control group ($P < 0.01$).

Conclusion: Huoxue Tongluo decoction cooperated with uterine hydrotubation can promote the fallopian tube recanalization, increase intrauterine pregnancy rate. The immediate and long-term efficacy is significant. The mechanism may be related to reduce inflammatory damage, promote inflammation absorption, and improve microcirculation in the pelvic region.

[**Key words**] infertility; fallopian tube obstruction; Huoxue Tongluo decoction; uterine hydrotubation; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6; blood rheology

输卵管堵塞以及功能障碍成为女性不孕的原因之一。据世界卫生组织统计表明,不孕症发病率达到 18%,而其中输卵管性不孕占 45%~55%,而由输卵管阻塞引起的不孕症占女性不孕症的 30%~50%^[1]。输卵管阻塞性不孕主要由感染引起,慢性输卵管炎是其主要原因。炎症造成输卵管内膜甚至整个管壁的破坏,原发病因盆腔炎症的存在成为输卵管再粘连的诱发因素。目前,西医治疗主要包括输卵管通液术、输卵管复通术、腹腔镜等方法进行治疗,再通率虽高,却没有解除引起输卵管阻塞的根本病因,且普遍存在妊娠率较低的问题^[2]。

中医学将本病可归于“癥瘕”、“无子”、“断续”、“绝嗣”等范畴,是各种原因导致瘀血阻滞,胞脉不通,导致不孕。中医药对慢性盆腔炎症具有良好的疗效,通过中药内服,中药外治(保留灌肠、栓剂塞肛、中药外敷、穴位贴敷、中药离子导入、宫腔注药等)等不同途径给药,能明显改善输卵管内微环境,促进输卵管功能的恢复^[3]。中医保守治疗及在协同西医治疗中占有重要地位,费用低廉,又能兼顾其他不孕的因素,易被患者接受^[2]。笔者在临床中采用活血通络方配合子宫输卵管通液术治疗输卵管性不孕取得了较好临床效果。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选自河南省南阳市中心医院妇科和河南省中医院妇科 2011 年 1 月-2012 年 6 月诊治 94 例输卵管性不孕患者作为研究对象,采用随机按数字表分为对照组 45 例,年龄 24~39 岁,平均(30.6 \pm 4.2)岁;单侧阻塞 22 例,双侧阻塞 13 例,通而不畅 10 例;病程 2.5~9 年,平均(3.3 \pm 2.3)年。观察组 49 例,年龄 23~37 岁,平均(29.9 \pm 4.5)岁;

单侧阻塞 23 例,双侧阻塞 15 例,通而不畅 11 例;病程 2~8 年,平均(3.5 \pm 2.5)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定:①夫妇同居两年以上仍不孕,女性下腹疼痛或者有拉扯疼痛,也有患者腰椎疼痛,肛门坠胀疼痛。②子宫输卵管造影或 B 超下子宫输卵管通液检查显示输卵管均不通畅或腹腔镜证实输卵管不通畅或不通。

1.3 纳入标准 凡符合上述诊断标准,患者取得知情同意者均可入选。

1.4 排除标准 ①输卵管缺失或不完整、先天性生理缺陷或畸形、遗传、内分泌或免疫等因素所致不孕;②经检查证实为子宫病变者或子宫内膜异位症、生殖器官结核者;③合并有心血管、肝、肾或造血系统等严重原发性疾病,及精神病患者。

1.5 治疗方法 对照组采用子宫输卵管通液术治疗,庆大霉素 8 万单位+地塞米松 10 mg + α -糜蛋白酶 8 000 U 加入 20 mL 的生理盐水中,缓慢注入宫腔。术后采用头孢拉定胶囊(广州白云山光华制药股份有限公司,批号 20116025),0.5 g/次,3 次/d,口服;甲硝唑片(河南省安阳市第一制药厂,批号 12045)0.4 g/次,3 次/d,口服。疗程 7 d。连续使用 2 个月。观察组在对照组治疗的基础上加服活血通络方,组成:桃仁 15 g,红花 10 g,水蛭 6 g,地龙 15 g,制鳖甲 15 g^(先煎),当归 12 g,路路通 10 g,香附 10 g。根据病症辨证加减治疗,若湿热瘀结加败酱草 15 g,红藤 15 g,苍术 10 g,泽兰 15 g;气滞血瘀加王不留行、枳壳、三棱、莪术各 10 g;寒凝瘀滞加淫羊藿 15 g,桂枝 10 g,小茴香 10 g;痰湿瘀滞加法半夏

10 g,瓜蒌 20 g,陈皮 15 g;气(阳)虚血瘀加黄芪 30 g,淫羊藿 10 g,仙茅 10 g。1 剂/d,常规水煎服,疗程 2 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 随访 1 年记录妊娠情况(宫内妊娠率、异位妊娠率、妊娠流产率)。

1.6.2 进行治疗前后子宫输卵管造影评价输卵管通畅度^[5] ①输卵管通畅:正位片显示造影剂进入盆腔扩散,第二张片无子宫输卵管影,盆腔内显示散在云雾状造影剂;②输卵管阻塞:输卵管不显影为角部阻塞;显影至远端,第二张片盆腔内无造影剂,为伞端阻塞;输卵管远端扩张呈长囊状,第二张片盆腔内无造影剂,为输卵管积水;③输卵管部分通畅与周围组织粘连:少数造影剂进入盆腔,第二张片输卵管及盆腔均有造影剂,造影剂进入粘连间隙呈花蕾状或积聚于输卵管周围呈囊状不弥散。

1.6.3 治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)检测 采用酶联免疫吸附法,深圳晶美生物工程公司试剂盒,批号 10458。

1.6.4 血液流变学检测 采用北京产利普生血液流变仪,包括全血黏度(低切、中切、高切),血浆黏度,红细胞压积,全血还原黏度(低切、中切、高切),红细胞聚集指数,治疗前后各检测 1 次。

1.7 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 1 年内妊娠情况比较 观察组宫内妊娠率 40.8%,对照组为 20.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组异位妊娠率和妊娠流产率比较差异无统计学意义,见表 1。

2.2 两组治疗前后输卵管通畅度 治疗后观察组通畅 31 例,通畅率 63.3%,对照组 19 例,通畅率 42.2%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组 1 年内妊娠情况比较

组别	例数	例(%)		
		宫内妊娠	异位妊娠	妊娠流产
对照	45	9(20.0)	6(13.3)	8(17.8)
观察	49	20(40.8) ¹⁾	7(14.3)	9(18.4)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后输卵管通畅度

组别	例数	时间	条			
			通畅	通而不畅	单侧阻塞	双侧阻塞
对照	45	治疗前	0	10	22	13
		治疗后	19	15	8	3
观察	49	治疗前	0	11	23	15
		治疗后	31 ¹⁾	10	5	3

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血清 TNF- α ,IL-6 水平比较 治疗后两组血清 TNF- α ,IL-6 水平均治疗前下降,观察组下降更为显著($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 TNF- α ,IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TNF- α /mg·L ⁻¹	IL-6/ μ g·L ⁻¹
对照	45	治疗前	57.38 \pm 8.54	5.49 \pm 0.93
		治疗后	42.73 \pm 6.82 ¹⁾	4.72 \pm 0.75 ¹⁾
观察	49	治疗前	58.46 \pm 8.92	5.53 \pm 0.86
		治疗后	35.91 \pm 7.05 ^{1,2)}	3.63 \pm 0.71 ^{1,2)}

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与同组对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.4 两组治疗前后血液流变学比较 两组治疗前后红细胞压积变化均不明显;治疗后观察组全血黏度(低、中、高切)、全血还原黏度(低、中、高切)、红细胞聚集指数和血浆黏度改善均优于对照组($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度/mPa·s			红细胞聚集指数	
			3 s ⁻¹	30 s ⁻¹	200 s ⁻¹		
			对照	45	12.1 \pm 1.37		7.02 \pm 0.35
		治疗后	8.92 \pm 1.05 ¹⁾	5.64 \pm 0.27 ¹⁾	4.52 \pm 0.55 ¹⁾	4.13 \pm 0.77 ¹⁾	
观察	49	治疗前	12.5 \pm 1.44	6.94 \pm 0.32	5.35 \pm 0.65	4.95 \pm 1.13	
		治疗后	7.74 \pm 0.86 ^{1,2)}	5.10 \pm 0.21 ^{1,2)}	3.88 \pm 0.59 ^{1,2)}	3.36 \pm 0.91 ^{1,2)}	
			全血还原黏度/mPa·s			血浆黏度	红细胞压积
			3 s ⁻¹	30 s ⁻¹	200 s ⁻¹	/mPa·s	/%
对照	45	治疗前	25.6 \pm 2.48	12.1 \pm 1.65	8.7 \pm 0.87	1.85 \pm 0.46	43.1 \pm 2.15
		治疗后	22.1 \pm 2.14 ¹⁾	9.8 \pm 1.25 ¹⁾	8.0 \pm 0.53 ¹⁾	1.52 \pm 0.35 ¹⁾	40.8 \pm 2.46
观察	49	治疗前	25.1 \pm 2.66	11.8 \pm 1.77	8.9 \pm 0.79	1.81 \pm 0.42	42.7 \pm 2.06
		治疗后	18.3 \pm 2.27 ^{1,2)}	9.1 \pm 1.09 ^{1,2)}	7.2 \pm 0.63 ^{1,2)}	1.13 \pm 0.32 ^{1,2)}	41.1 \pm 2.37

3 讨论

引起输卵管堵塞病因有输卵管炎症、输卵管结核、子宫内膜异位症及手术后损伤粘连、先天发育异常等,其中以炎症性的输卵管阻塞最为常见,炎症可引起输卵管梗阻,瘢痕形成也使输卵管管壁僵硬和输卵管周围粘连,而影响输卵管蠕动,同时输卵管内膜因炎症破坏影响纤毛运动,妨碍受精卵的通过,导致不孕^[6]。现代医学的各种输卵管再通术只能解决输卵管的梗阻之“标实”,无法完全解决导致输卵管的梗阻根本原因,因而临床收效不佳。

中医学认为本病是由于瘀血阻滞,胞脉不通,或兼热邪,或兼气滞,或兼痰湿,或兼寒湿,或兼气虚,或兼肾虚所致^[7]。《神农本草经》云:“谓主妇人多无子,因无子者多系冲任瘀血,瘀血去自能有子也”。《张氏医通》也载:“有因瘀积胞门,子宫不净,或经闭不通,成崩中不止,寒热体虚而不孕者”。指出瘀血内停,冲任受阻,瘀滞胞脉,则不能摄精成孕。近来学者对输卵管性不孕的中医文献进行分析的结果也显示,虽然该病无统一的辨证分开标准,各专家学者的观点也不完全相同,但每型辨证均离不开“瘀”,因此临床多治疗以理气活血,化瘀通络为基本大法^[7-8]。

活血通络方正是基于上述原则创造而成,方中以桃仁、红花、当归活血化瘀;水蛭、地龙、制鳖甲破血、通络消癥;路路通、香附理气通络,并要根据不同的兼证进行加减变化。本组资料显示加用活血通络方后患者1年内的宫内妊娠率明显高于单纯西医疗组;治疗后的输卵管通畅率达63.3%,也明显高于对照组的42.2%,提示了活血通络方近期疗效(输卵管通畅率)和远期疗效(妊娠率)均较为显著。

TNF- α 是感染免疫和生殖免疫密切相关的细胞因子之一,研究显示输卵管炎性损伤程度成正比,TNF- α 具有细胞毒性作用及诱导炎性细胞释放毒性物质的作用,从而刺激成纤维细胞增生^[9]。IL-6是炎症反应的主要标志之一,其水平增加与炎症有关,

可能由于单核巨噬细胞合成这些因子的能力增强,经循环使血中细胞因子增加,介导吸引活化的单核巨噬细胞和炎症细胞进入腹腔,最终形成输卵管等局部组织粘连,促进肉芽纤维组织的生长。本组资料显示治疗观察组血清TNF- α 和IL-6显著下降,表明活血通络方辨证加减治疗后,减轻了患者炎症反应,减少炎性因子渗出。进一步的研究显示,治疗后观察组血液流变学指标的改善优于对照组,提示了活血通络方能改善盆腔局部的微循环和组织营养,吸收炎症病灶,有利于输卵管粘连的松解,抑制纤维组织增生,从而有利输卵管通畅,为受孕创造条件。

[参考文献]

- [1] 陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:765.
- [2] 朱琰,齐聪. 输卵管阻塞性不孕中医药治疗现状[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(4):104.
- [3] 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.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 第1辑. 1993:276.
- [5] 刘新民. 妇产科手术学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2003:71.
- [6] 周紫琼,曹立幸,黄健玲. 输卵管阻塞性不孕中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4):101.
- [7] 李晓平. 输卵管阻塞性不孕的辨证与辨病治疗探讨[J]. 陕西中医, 2006, 27(10):1246.
- [8] 鲁琳,许丽绵,严英,等. 中医标本同治法治疗近端输卵管阻塞性不孕的近期疗效[J]. 新中医, 2012, 44(8):97.
- [9] 李桂,李贵宅,贾凤新,等. 桃红通管胶囊对输卵管阻塞不孕症患者T细胞亚群及血液IL-6, TNF- α 含量的影响[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(5):55.

[责任编辑 蔡仲德]