

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.19.011
文章编号: 1005-8982(2022)19-0066-07

临床研究·论著

红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞性不孕的临床疗效及对盆腔局部微环境的影响*

李兆萍, 王韞琪, 方茂霖

(海南省中医院 生殖中心 海南 海口 570203)

摘要: **目的** 评价红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗对输卵管阻塞性不孕的临床疗效及对盆腔局部微环境的影响。**方法** 选取2019年5月—2020年9月海南省中医院140例输卵管阻塞性不孕患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组70例。对照组采用输卵管通液术治疗;观察组在对照组治疗的基础上给予红藤合剂灌肠。3个月后行子宫输卵管造影检查,比较两组输卵管再通情况;随访12个月,比较两组妊娠情况和复发情况;对所有患者进行治疗前后中医症候和局部体征评分;比较两组子宫内膜厚度和子宫内膜类型、子宫内动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)及血管化血流指数(VFI);检测治疗前后宫腔液白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)及结缔组织生长因子(CTGF)水平;检测治疗前后月经血趋化因子1(CXCL1)、趋化因子13(CXCL13)、IL-6及TNF- α 水平;对所有患者行安全性评价。**结果** 治疗后,观察组输卵管再通率为76.19%(48/63),高于对照组的58.06%(36/62)($P < 0.05$)。12个月随访期间,观察组妊娠率为70.83%(34/48),高于对照组的44.44%(16/36)($P < 0.05$);观察组复发率为12.50%(6/48),低于对照组的30.56%(11/36)($P < 0.05$)。治疗后两组患者中医症候和局部体征评分较治疗前均降低($P < 0.05$),且观察组评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者子宫内膜厚度、A型子宫内膜类型比例及VFI增加($P < 0.05$),RI和PI较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组VFI高于对照组,RI和PI低于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者宫腔液IL-6、TNF- α 、TGF- β_1 及CTGF水平较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者月经血CXCL1、CXCL13、IL-6及TNF- α 水平较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。研究期间未发现与使用红藤合剂灌肠相关的不良反应。**结论** 红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞性不孕可减轻临床症状,改善局部微循环和局部微环境,提高输卵管再通率和临床妊娠率,并降低复发率,临床使用安全。

关键词: 输卵管阻塞;不孕;红藤合剂;局部微环境;子宫内膜容受性;趋化因子;转化生长因子- β_1 ;结缔组织生长因子

中图分类号: R711.6

文献标识码: A

Influence of Hongteng mixture combined with tubal ablation on local microenvironment of pelvic cavity with tubal obstructive infertility*

Zhao-ping Li, Yun-qi Wang, Mao-lin Fang

(Reproductive Center, Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan 570203, China)

收稿日期: 2022-04-09

* 基金项目: 海南省自然科学基金(No: 821RC1129)

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of Hongteng mixture enema combined with tubal fluidization in the treatment of tubal obstructive infertility and its impact on the local microenvironment of the pelvis. **Method** The 140 patients were randomly divided into observation group and control group, 70 cases in each group. The control group was treated with salpingectomy. The observation group was given Hongteng mixture enema on the basis of the treatment of the control group. All patients had been observed for 3 months and performed a hysterosalpingogram. Tubal recanalization after treatment was compared between two groups. Patients with recanalization were followed up for 12 months to compare pregnancy and recurrence. Comparisons of TCM symptoms, local signs before and after treatment, endometrial thickness, endometrial type, endometrial arterial resistance index (RI), pulsatility index (PI), and vascularized flow index (VFI) were performed. The levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), and connective tissue growth factor (CTGF) in uterine fluid before and after treatment were detected. Menstrual blood chemokine 1 (CXCL1), CXCL13, IL-6, and TNF- α levels before and after treatment were detected. Safety evaluation was conducted. **Result** After treatment, the recanalization rate of fallopian tubes in the observation group was 76.19% (48/63), which was higher than 58.06% (36/62) in the control group ($P < 0.05$). During the one-year follow-up period, the pregnancy rate in the observation group was 70.83% (34/48), which was higher than that in the control group, which was 44.44% (16/36) ($P < 0.05$). The recurrence rate in the observation group was 12.50% (6/48), which was lower than 30.56% (11/36) in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM symptoms and local signs in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the data in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thickness, the proportion of type A endometrial and VFI in the two groups increased ($P < 0.05$), while the RI and PI decreased ($P < 0.05$). The VFI in the observation group was higher than that in the control group, while the RI and PI were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , TGF- β_1 and CTGF in the uterine fluid of the two groups of patients were decreased ($P < 0.05$), and the levels were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the menstrual blood levels of CXCL1, CXCL13, IL-6 and TNF- α in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). No adverse reactions related to the use of Hongteng mixture enema were found during this study. **Conclusion** Hongteng mixture enema combined with tubal cannulation in the treatment of TOI can relieve clinical symptoms, improve local microcirculation and local microenvironment, increase tubal recanalization rate and clinical pregnancy rate, and reduce recurrence rate. It was safe for clinical use.

Keywords: fallopian tube obstruction; infertility; Hongteng mixture; local microenvironment; endometrial receptivity; chemokines; transforming growth factor beta 1; connective tissue growth factor; inflammatory factors

妇女不孕的患病率约为 15.5%，其中输卵管阻塞性不孕占 30%~40%，且发病率呈上涨趋势，成为影响妇女生育能力的主要因素^[1]。我国学者^[2]对 23 317 例不孕症患者的调查显示，在女性相关不孕病例中输卵管因素不孕病例占 82.1%，在继发不孕女性中输卵管因素不孕病例占 92.9%。

输卵管阻塞性不孕是指因盆腔感染、妇科手术等因素使输卵管功能和结构受到破坏，导致精卵结合或输送障碍而引发的不孕^[3]。输卵管阻塞性不孕多为病原体感染盆腔组织，局部主要为辅助性 T 细胞 1 (T helper cells 1, Th1) 介导的免疫反应，引起慢性炎症损伤和组织纤维化，导致输卵管炎症改变，出现管腔肿胀、渗出、积水、变粗、黏连、僵硬、扭曲、闭塞不通等病理改变^[4]。输卵管阻塞

性不孕属于中医学“不孕”“癥瘕”等范畴，病位在胞宫脉络，湿热瘀滞胞络，冲任失司，胞络不通，精卵不得融合，胎孕不成^[2·5]。现代医学以局部处理为主，但妇科内镜手术治疗后部分患者输卵管容易再黏连；输卵管通液术和介入治疗能使部分管腔内黏连通畅，但不能解除管腔外黏连，后者致拾卵、排卵困难，仍不能怀孕^[5]。输卵管阻塞性不孕成为妇科和生殖医学科临床亟须解决的问题。除全身辨证内治外，中医也非常重视输卵管阻塞性不孕局部辨病治疗，中药灌肠法、中药贴敷法、中药离子导入法等广泛用于输卵管阻塞性不孕治疗，药物直达病所，局部药物浓度高，能消散炎症，松解黏连，改善管腔纤维化，起到疏通管腔、助孕的效果，并可减少药物口服引起

的胃肠道反应^[2, 5-6]。红藤合剂为本院协定处方, 已应用临床多年, 具有清热解毒、活血化瘀、行气通络等功效, 红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞性不孕, 可促进输卵管再通, 提高妊娠率, 降低复发率^[7]。本研究进一步评价了红藤合剂灌肠对输卵管阻塞性不孕盆腔局部炎症、纤维化、微循环障碍等微环境的影响, 以探明其作用机制, 为临床使用提供更多科学证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

选取2019年5月—2020年9月海南省中医院妇科门诊140例输卵管阻塞性不孕患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组70例。本研究经海南省中医院伦理委员会批准(BF20190307), 所有患者签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 输卵管阻塞性不孕诊断标准 参照《妇产科学》第9版^[8], 不孕症是指女性无避孕、有规律性生活至少12个月未孕。不孕症经子宫输卵管造影显示输卵管单侧或双侧阻塞、不通畅^[9], 可诊断为输卵管阻塞性不孕。

1.2.2 湿热瘀滞胞宫证诊断标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]并结合临床制定: 婚久不孕, 下腹疼痛或坠痛, 腰骶酸痛, 月经不调, 经色紫暗, 或经行不畅, 带下量多, 色黄, 多伴异味, 性交痛, 舌淡暗或有瘀斑, 苔腻, 脉细涩或沉迟无力。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准: ①符合输卵管阻塞性不孕诊断标准; ②符合湿热瘀滞胞宫辨证; ③年龄20~40岁; ④已婚, 有性生活史; ⑤男方生殖功能正常; ⑥月经周期、经期基本正常, 超声监测排卵正常。排除标准: ①合并其他不孕因素; ②合并宫、盆腔其他妇科疾病者; ③合并内分泌疾病、生殖道畸形者; ④恶性肿瘤、精神病患者; ⑤合并严重痔疮、肛裂等灌肠禁忌证者; ⑥合并严重肝、肾功能不全, 心肺功能障碍, 凝血功能障碍者; ⑦严重过敏体质, 对研究已知药物有使用禁忌者。

1.4 治疗方法

对照组给予输卵管通液术治疗。庆大霉素16万u,

糜蛋白酶4000 IU, 地塞米松注射液10 mg, 利多卡因2 mL, 将药物溶于注射用水20 mL中, 混合均匀, 经通液导管缓慢注入宫腔^[7]。治疗时间为月经结束后3~7 d, 术前3 d禁性生活, 术后口服阿奇霉素片, 0.5 g/次, 1次/d, 连续3 d, 术后2周禁止盆浴和性生活。3个月经周期为1个疗程, 期间需避孕。观察组在对照组治疗的基础上给予红藤合剂灌肠。药物组成: 红藤20 g、鸡血藤15 g、败酱草20 g、地龙15 g、丹参20 g、山药20 g、虎杖20 g、紫花地丁20 g、蛇床子15 g、白花蛇舌草20 g^[7], 由医院制剂室浓煎成每剂150 mL, 1次/d, 于睡前保留灌肠。每月经周期至少治疗15 d, 经期停药。连续治疗3个月经周期。

1.5 观察指标

1.5.1 输卵管再通情况 治疗前后行子宫输卵管造影检查。结果判定标准^[9]: 阻塞, 卵巢周边未见造影剂弥散; 通而不畅, 卵巢周边造影剂呈半环状或不连续弧状强回声弥散; 通畅, 卵巢周边造影剂呈环状强回声弥散。再通率=(双侧通畅+单侧通畅)/总例数×100%

1.5.2 妊娠情况 治疗后经子宫输卵管造影检查至少有一侧输卵管通畅的患者, 每3个月进行1次随访, 共随访4次(随访时间12个月), 记录妊娠情况。

1.5.3 复发情况 上述随访期间未妊娠者, 再次行子宫输卵管造影检查, 评估输卵管通畅度, 记录复发情况。单侧或双侧输卵管通畅后经检查为通而不畅或阻塞均视为复发。

1.5.4 中医症候和局部体征评分 中医症候(下腹疼痛/坠痛, 腰骶酸痛, 月经不调, 经色紫暗, 带下量多, 性交痛)和局部体征(子宫活动受限、子宫压痛、附件区压痛、附件包块、宫骶韧带增粗/触痛)按无(即正常)、轻、中、重分别记0分、1分、2分、3分。治疗前后各评价1次。

1.5.5 子宫内膜容受性 治疗前后行彩色多普勒超声检查, 检查时间为排卵日(±1 d), 记录子宫内膜厚度和子宫内膜类型(A型、B型、C型); 并测量子宫内膜动脉阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(perfusion index, PI)及血管化血流指数(vascular flow index, VFI), 测量3次, 取平均数。

1.5.6 宫腔液细胞因子检测 治疗前后行子宫输

卵管造影检查前,以 20 mL 注射用水缓慢推注入输卵管,取自宫颈部溢液体,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、转化生长因子- β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)及结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)水平。

1.5.7 月经血细胞因子检测 采集月经周期第 2 天、第 3 天、第 4 天的血液各 2 mL,离心分离血清后混合,采用 ELISA 检测趋化因子 1(Chemokine 1, CXCL1)、趋化因子 13(Chemokine 13, CXCL13)、IL-6 及 TNF- α 水平。治疗前后各检测 1 次。

1.5.8 安全性评价 记录研究期间不良事件。检查治疗前后心电图及一般生化指标(肝肾功能、尿尿常规)。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组患者年龄、不孕病程、不孕类型、阻塞情况、阻塞部位等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表 1)。本研究期间,对照组有 5 例患者因转院而脱失,有 3 例违背方案用药而剔除,最终完成 62 例;观察组有 6 例患者因转院而脱失,有 1 例违背方案用药而剔除,最终完成 63 例。

表 1 两组基线资料比较 ($n=70$)

组别	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	不孕病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	不孕类型 例(%)			阻塞情况 例(%)			阻塞部位/支			
			原发	继发	双侧阻塞	一侧阻塞,一侧 通而不畅	双侧通 而不畅	间质部	峡部	壶腹部	伞端	
对照组	35.21 \pm 4.03	3.75 \pm 0.64	14(20.00)	56(80.00)	24(34.29)	35(50.00)	11(15.71)	64	43	25	13	
观察组	35.47 \pm 4.12	3.68 \pm 0.69	17(24.29)	53(75.71)	25(35.71)	32(45.71)	13(18.57)	59	45	23	12	
t/χ^2 值	0.3774	0.6223	0.372			0.321			0.457			
P 值	0.215	0.344	0.541			0.851			0.608			

2.2 两组治疗后输卵管再通率比较

对照组输卵管再通患者 36 例,再通率为 58.06%(36/62),观察组输卵管再通患者 48 例,再通率为 76.19%(48/63),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.657, P=0.031$),观察组再通率高于对照组。

2.3 两组妊娠和复发情况比较

1 年的随访期间,两组患者(输卵管再通患者)妊娠率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组高于对照组;两组患者复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组低于对照组。见表 2。

表 2 两组妊娠和复发情况比较 例(%)

组别	n	妊娠	复发
对照组	36	16(44.44)	11(30.56)
观察组	48	34(70.83)	6(12.50)
χ^2 值		5.945	4.154
P 值		0.014	0.041

2.4 两组治疗前后中医症候和局部体征评分比较

两组患者治疗前后中医症候和局部体征评分差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组大于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后中医症候和局部体征评分差值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	中医症候	局部体征
对照组	62	4.78 \pm 0.74	4.74 \pm 0.69
观察组	63	6.93 \pm 0.87	7.67 \pm 0.76
t 值		14.891	22.573
P 值		0.000	0.000

2.5 两组治疗前后子宫内膜容受性比较

两组患者治疗前后子宫内膜厚度、A 型子宫内膜、VFI、RI 和 PI 差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组大于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后子宫内膜容受性各指标差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度/mm	A型子宫内膜/%	RI	PI	VFI
对照组	62	1.21 ± 0.16	14.82 ± 2.07	0.23 ± 0.07	0.27 ± 0.08	2.86 ± 0.41
观察组	63	1.78 ± 0.21	23.14 ± 2.93	0.47 ± 0.10	0.48 ± 0.10	5.43 ± 0.64
t 值		17.084	18.358	15.564	16.143	26.776
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.6 两组治疗前后宫腔液细胞因子比较

两组患者治疗前后宫腔液 IL-6、TNF- α 、TGF- β_1 及 CTGF 差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后宫腔液细胞因子差值比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6	TNF- α	TGF- β_1	CTGF
对照组	62	16.98 ± 2.27	11.52 ± 1.37	0.44 ± 0.09	0.48 ± 0.10
观察组	63	22.91 ± 2.84	16.81 ± 2.04	0.97 ± 0.12	1.13 ± 1.21
t 值		12.905	17.275	23.076	25.364
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.7 两组治疗前后月经血细胞因子比较

两组患者治疗前后月经血 CXCL1、CXCL13、IL-6 及 TNF- α 差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组治疗前后月经血细胞因子差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CXCL1/ (ng/mL)	CXCL13/ (ng/mL)	IL-6/ (ng/L)	TNF- α / (ng/L)
对照组	62	3.63 ± 0.49	1.81 ± 0.25	15.29 ± 2.31	9.69 ± 1.08
观察组	63	5.33 ± 0.57	3.41 ± 0.46	21.60 ± 2.94	14.07 ± 1.62
t 值		17.890	24.212	13.351	17.811
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.8 安全性评价

本研究期间没有发现与使用红藤合剂灌肠相关的不良反应。

3 讨论

输卵管阻塞性不孕目前治疗以手术机械疏通为主, 可使输卵管解剖结构恢复, 再通率较高, 但术后再阻塞率也居高不下, 并且输卵管功能被破坏, 严重影响了远期妊娠率^[11]。输卵管通液术为输卵管阻塞的传统治疗措施, 具有操作性强、费

用低、患者接受程度高等特点, 但同时增加了宫腔感染的风险, 也有盲目性、可靠性差、机械性损伤等缺点^[5]。

中医学很早就认识到输卵管的存在, 并且指出其在受精成孕方面的作用, 如《格致余论·受胎论》中指出: “阴阳交媾, 胎孕乃凝, 所藏之处, 名曰子宫。一系在下, 上有两岐, 一达于左, 一达于右”。《沈氏女科辑要》认为: “若子宫受病, 子管闭塞, 子核有恙, 核无精珠者, 皆不受孕”, 可见输卵管阻塞则不能受孕。国医大师许润三教授指出该病主要病机为瘀血停滞于胞脉, 使两精不能相合而致不孕, 临床重视局部辨病, 认为机械损伤是输卵管阻塞性不孕主要病因, 局部辨病就是辨清病因, 针对性地给予抗炎症渗出、消积水、松解黏连的药物, 以提高治疗效果, 并认为中药保留灌肠治疗该病具有优势, 药物可直接作用于病所^[12]。笔者认为该病多因胞脉空虚, 湿热毒邪内侵, 客于胞宫, 湿热瘀结冲任, 胞脉闭塞所致, 因此多治以活血化瘀、解毒化湿之法^[7]。本组红藤合剂中红藤以清热解毒、活血通络、祛风除湿之功, 为君药, 败酱草清热解毒、活血祛瘀, 丹参祛瘀止痛、活血通经, 共为臣药, 虎杖、紫花地丁、蛇床子、白花蛇舌草清热解燥湿, 地龙活血通络, 鸡血藤补血、活血、通络, 山药补肾健脾化湿浊, 共为佐药, 全方共奏清热解毒、活血化瘀、行气通络之功^[7]。本研究显示红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞性不孕可降低中医症候和局部体征评分, 提高输卵管再通率和临床妊娠率, 并降低复发率, 临床使用安全。

子宫内膜容受性可反映子宫内膜容受胚胎着床的能力, 通过对子宫内膜的厚度、形态、容积及血流情况的综合评估评价子宫内膜允许胚胎定位、黏附、着床的能力^[13]。子宫动脉及内膜与内膜下动脉血流参数如 RI、PI 及 VFI 反映了内膜及盆腔的微循环情况, 是预测妊娠重要指标^[14]。输卵管阻

塞性不孕多继发于盆腔的慢性炎症,子宫、输卵管、卵巢等组织存在纤维化、黏连等病理变化,使局部组织缺血、缺氧伴有代谢机能改变、循环障碍、血流变异等过程^[15]。本研究显示红藤合剂灌肠可明显改善输卵管阻塞性不孕子宫内膜的血流参数,提高子宫内膜容受性,有利于胚胎着床,从而改善妊娠结局。

慢性炎症引起生殖系统局部微环境中细胞因子种类和功能紊乱,一方面使输卵管黏连、堵塞,导致精子与卵子不能结合而受孕,另一方面改变子宫内环境,也影响胚胎着床^[4-5]。本研究试图从输卵管-宫腔灌洗液和月经血细胞因子的变化探讨红藤合剂灌肠对输卵管阻塞性不孕局部微环境的影响。趋化因子是一种可溶性小分子蛋白,能与中性粒细胞、单核细胞、T细胞、肥大细胞等表面的受体结合,活化免疫细胞,参与细胞毒效应。子宫内膜微循环中的CXCL1、CXCL13使B淋巴细胞选择性外渗,进入子宫内膜间质,可引起内膜、输卵管的炎症^[16]。免疫细胞活化后会释放大量的致炎因子如IL-6、TNF- α 等,破坏了局部微环境,引起输卵管和子宫内膜免疫损伤^[17]。IL-6能介导活化的单核巨噬细胞及其他炎性介质进入腹腔,形成输卵管局部组织黏连^[18],腹腔液中高浓度的IL-6可抑制输卵管纤毛摆动,影响精卵的运送,引起炎症反应和不孕^[7],TNF- α 除了介导性细胞释放毒性物质,引起炎症损伤外,还促使成纤维细胞增生,加速病理损伤和组织纤维化,引起管腔黏连闭塞^[7, 18]。上述可知,炎症反应引起的输卵管纤维化是输卵管阻塞性不孕重要的病理基础,有效地控制输卵管纤维化是降低输卵管阻塞性不孕的关键^[19]。TGF- β_1 与CTGF是两种主要的促纤维化因子,在输卵管炎症和纤维化的过程中扮演着关键角色^[19]。TGF- β_1 是活性最强的促纤维化因子,有研究证实在输卵管阻塞性不孕患者输卵管液和输卵管伞端黏连部位均呈高表达,明显高于未黏连患者^[20]。CTGF为TGF- β_1 下游反应介质,可促进纤维化进程和组织重塑^[19]。本研究显示红藤合剂灌肠可降低输卵管宫腔灌洗液和月经血趋化因子、炎症因子及致纤维化因子水平,改善了局部微环境,减轻炎症损伤,阻止输卵管纤维化,从而有利于输卵管阻塞性不孕的改善。

药理实验证实红藤合剂中红藤具抑制病原微生物、抑制炎症相关反应、改善微循环、降低组织黏连程度、抗氧化及保胎作用^[21]。败酱草有抑菌、抗病毒、抗炎、抗氧化等作用^[22]。丹参有抗凝血、抗血小板聚集,改善微循环作用,有免疫调节、抗炎作用,有抗纤维化、抗氧化及镇痛作用^[23]。鸡血藤能改善血液循环系统、抗氧化、抗病毒、调节免疫炎症因子、抗炎、镇痛等等^[24]。地龙有抗炎、镇痛作用,能改善微循环和血液流变,能抗组织纤维化^[25]。虎杖有抗炎、抗病毒、抗菌、抗血栓、改变血流变、扩张血管、抗氧化等药理作用^[26]。紫花地丁^[27]、白花蛇舌草^[28]具有抗病毒、抗菌、抗炎、免疫调节等药理作用。可见红藤合剂治疗输卵管阻塞性不孕的药理效应可能包括抗病原微生物作用,免疫调节、抗炎作用,改善微循环和抗纤维化,降低组织黏连等。

综上所述,红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞性不孕可减轻临床症状,改善局部微循环和局部微环境,提高输卵管再通率和临床妊娠率,并降低复发率,临床使用安全。

参 考 文 献 :

- [1] INHORN M C, PATRIZIO P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century[J]. Hum Reprod Update, 2015, 21(4): 411-426.
- [2] 许华,李亚东,伏静,等.辅助生殖门诊中23 317例不孕女性的病因分析[J].中华生殖与避孕杂志,2019(9): 750-755.
- [3] 李兰,钟达源,肖小芹.中医外治法治疗输卵管性不孕研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(7): 1195-1198.
- [4] SHEN H W, CAI M J, CHEN T W, et al. Factors affecting the success of fallopian tube recanalization in treatment of tubal obstructive infertility[J]. J Int Med Res, 2020, 48(12): 300060520979218.
- [5] 李盼盼,高慧,刘玉兰,等.输卵管阻塞性不孕症的中西医研究进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(23): 2605-2610.
- [6] 孙秋苗,赵红.赵红治疗输卵管阻塞性不孕症经验述要[J].北京中医药,2018,37(4): 326-327.
- [7] 王蕴琪,向丽娟,李兆萍.红藤合剂治疗输卵管阻塞性不孕症的有效性研究[J].现代中西医结合杂志,2021,30(17): 1897-1900.
- [8] 谢幸,孔北华,段涛,等.妇产科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018: 257-258.
- [9] 杨柯.临床妇产科子宫输卵管造影学[M].第2版.天津:天津人民出版社,2007: 74-86.

- [10] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 83-85.
- [11] 环璐瑶, 冯定庆, 凌斌. 输卵管阻塞性不孕再通术后防粘连的研究进展[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(18): 1436-1440.
- [12] 许琳, 刘弘, 许润三. 许润三运用化瘀通络法治疗输卵管阻塞性不孕经验[J]. 中医杂志, 2020, 61(18): 1591-1593.
- [13] 张继红, 熊员焕, 罗序清, 等. 逐瘀止血汤加减治疗慢性子宫内膜炎气虚血瘀证的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 110-115.
- [14] 曾品鸿, 叶虹. 子宫内腔容受性的超声评价[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1): 12-14.
- [15] 马常宝, 游慧芳, 练菲艳, 等. 银红方治疗瘀滞胞宫型输卵管阻塞性不孕症机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4372-4375.
- [16] 黄菊, 刘文娟, 黄翠玉, 等. 慢性子宫内膜炎在生殖领域中的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(10): 832-836.
- [17] BARINOV S V, TIRSKAYA Y I, BORISOVA A V, et al. The effectiveness of using a molded sorbent: modified polyvinylpyrrolidone for the combined treatment of chronic endometritis[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 154(2): 277-284.
- [18] 万彦荣, 卫爱武, 肖惠冬子. 四联外治对输卵管阻塞性不孕患者的临床疗效及对血清 IL-6 和 TNF- α 水平的影响[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(4): 366-371.
- [19] 张宇, 薛勤梅. TGF- β_1 和 CTGF 与输卵管炎性阻塞性不孕输卵管纤维化相关性的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(6): 50-53.
- [20] YAN J C, LIU C B, ZHAO H, et al. A cross-sectional study on the correlation between cytokines in a pelvic environment and tubal factor infertility[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 644.
- [21] 张莹莹, 李诒光, 季巧遇, 等. 大血藤现代研究进展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(11): 81-84.
- [22] 陈淑玲, 韩亮. 败酱草的现代研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2017, 33(6): 816-821.
- [23] 万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 788-798.
- [24] 谭静, 林红强, 王涵, 等. 鸡血藤的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中药与临床, 2018, 9(5): 61-65.
- [25] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(12): 104-107.
- [26] 梁春晓, 王珊珊, 陈淑静, 等. 虎杖化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1264-1276.
- [27] 宋妍. 紫花地丁药理作用的研究现状[J]. 中医临床研究, 2017, 9(12): 136-137.
- [28] 江燕妮. 白花蛇舌草的活性成分及药理作用的研究进展[J]. 名医, 2019(3): 235.

(张西情 编辑)

本文引用格式: 李兆萍, 王韞琪, 方茂霖. 红藤合剂灌肠联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞性不孕的临床疗效及对盆腔局部微环境的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 66-72.

Cite this article as: LI Z P, WANG Y Q, FANG M L. Influence of Hongteng mixture combined with tubal ablation on local microenvironment of pelvic cavity with tubal obstructive infertility[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(19): 66-72.