

DOI:10.16305/j.1007-1334.2016.11.015

盆腔炎方联合腹腔镜手术治疗输卵管性不孕症的临床研究

刘音吟,夏亲华,顾俊杰,牛柳霞,白容大

南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)妇科(江苏 南京 210029)

【摘要】 目的 观察盆腔炎方联合腹腔镜手术治疗输卵管性不孕症的临床疗效。**方法** 将 60 例输卵管性不孕症患者随机分为对照组和治疗组,每组 30 例。对照组行腹腔镜手术加输卵管通液术,治疗组在手术基础上加服盆腔炎方。两组总疗程均为 3 个月,1 年后随访,观察宫内妊娠率、输卵管通畅率,比较血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平的变化情况。**结果** ①疗程结束 1 年后,治疗组、对照组宫内妊娠例数分别为 19 例、10 例,组间宫内妊娠率比较,差异有统计学意义,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。②组间治疗后比较,输卵管通畅率差异有统计学意义,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。③治疗前后组内比较,两组血清 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间治疗后比较,血清 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盆腔炎方联合腹腔镜手术治疗输卵管性不孕症的疗效满意,其机制可能与调节血清 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 等炎症因子的表达有关。

【关键词】 输卵管性不孕;腹腔镜;中西医结合;盆腔炎方;妊娠率

Clinical research of laparoscopy combined with Penyan Prescription in the treatment of tubal infertility

LIU Yin-yin, XIA Qin-hua, GU Jun-jie, NIU Liu-xia, BAI Rong-da

Department of Gynecology, Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine (Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Nanjing, 210029

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of laparoscopy combined with Penyan Prescription on tubal infertility. **Methods** Sixty patients with tubal infertility were randomly divided into the control group and treatment group, 30 cases in each group. The control group was treated with laparoscopy combined with hydrotubation, and the treatment group was received Penyan Prescription treatment on the basis of operation. The total course of treatment in both groups was 3 months and 1 years follow-up. The changes of pregnancy rate and patency rate of fallopian tube were observed and the levels of serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) were compared. **Results** ①1 year after treatment, the numbers of intrauterine pregnancy in the treatment group and control group were 19 and 10 cases respectively. There was statistically significant difference on the rate of intrauterine pregnancy between the two groups, and the rate of intrauterine pregnancy in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). ②After treatment, there was statistically significant difference on the patency rate of fallopian tube between the two groups, and the patency rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). ③Comparison of treatment before and after, there were statistically significant differences on the serum level of IL-6, TNF- α and ICAM-1 in both groups ($P < 0.05$). After treatment, there were statistically significant differences on the serum level of IL-6, TNF- α and ICAM-1 between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Laparoscopic combined with Penyan Prescription shows good effect in the treatment of tubal infertility. The mechanism may be related to the regulation of the expression of serum IL-6, TNF- α and ICAM-1.

Keywords: tubal infertility; laparoscope; integrated traditional Chinese and western medicine; Penyan prescription; pregnancy rate

输卵管性不孕(tubal infertility)是造成女性不孕的主要原因之一,尤以输卵管阻塞性病变较为常见。腹腔镜被认为是诊断输卵管性不孕的金标准,具有创伤

小、术时短、出血少、术后恢复快等优点,但仍存在术后输卵管通而不畅或再次闭塞的可能,从而降低了宫内妊娠率。中医学在治疗输卵管性不孕症方面经验丰富,尤其在改善、恢复输卵管功能及提高妊娠率方面独具特色。但是,单纯中药治疗一般周期较长,且存在一定的局限性、盲目性。

近年来中西医结合疗法备受临床关注。我科夏亲华主任在采用中药联合腹腔镜手术治疗输卵管性不孕

[基金项目] 江苏省中医药局科技项目(LZ13016)

[作者简介] 刘音吟,女,博士生,主治医师,主要从事中医妇科的临床研究工作

[通讯作者] 夏亲华,主任医师,教授,博士生导师。

E-mail: xa-qh@163.com

症的过程中发现,患者妊娠率得到明显提高,异位妊娠发生率也有所下降。夏主任认为,输卵管性不孕虽然主要由输卵管阻塞引起,但细胞因子的分泌异常、免疫功能的失调也可能是导致不孕的原因之一。白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 可能通过介导免疫和炎症反应,共同作用,从而导致输卵管局部粘连、纤维化,最终引起输卵管阻塞^[1-2]。人细胞间黏附因子-1 (ICAM-1) 能使白细胞浸润至炎症部位,白细胞与内皮细胞牢固黏附,通过白细胞激活,释放大炎症介质,引起微血管阻塞,阻断血流致局部缺血,加重炎症^[3]。本研究将围绕输卵管性不孕症患者腹腔镜术后的妊娠率、输卵管通畅情况,以及血清 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 的表达,探讨中药联合腹腔镜疗法提高妊娠率的可能机制,为中西医结合治疗的可行性提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 输卵管性不孕的诊断参照《中华妇产科学》^[4] 及《妇产科学》^[5] 中的相关标准判定:①育龄妇女婚后 1 年或曾孕育后 1 年以上,夫妻有正常性生活,配偶生殖器功能正常,未避孕而不孕者;②在本院经子宫输卵管碘油造影检查为双侧输卵管不通或通而不畅者,并除外先天畸形、免疫因素或遗传因素而引起的不孕症;③腹腔镜下诊断为输卵管远端阻塞性不孕。

中医气滞血瘀证的诊断参照《中医妇科学》^[6] 中的相关标准:①婚久不孕,月经多推后或周期正常;②经来腹痛,经量多少不一,经色紫暗,有血块,块下痛减,或肛门坠胀不适,性交痛;③舌质紫暗或边尖有瘀点,苔薄白,脉弦或细涩。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述西医疾病与中医证候诊断标准;②年龄 20 ~ 35 岁,女性;③基础体温呈双相,内分泌水平正常;④签署知情同意书,自愿参加本试验研究。

1.1.3 排除标准 ①合并有子宫肌瘤、卵巢肿瘤(直径 ≤ 3 cm 者除外)、子宫内膜异位症等疾病者;②存在先天性生理缺陷或畸形、遗传因素、免疫因素、内分泌性如多囊卵巢综合征所致不孕者;③对本试验中药存在过敏史者。

1.2 一般资料 60 例病例均为 2013 年 12 月至 2015 年 1 月本院妇科门诊收治的输卵管性不孕患者,随机分为对照组和治疗组,每组 30 例。治疗组平均年龄(28.33 $\pm$ 4.05)岁;平均病程(3.10 $\pm$ 2.70)年。对照组平均年龄(29.27 $\pm$ 3.99)岁,平均病程(2.60 $\pm$ 2.09)年。两组患者年龄、病程等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 在月经干净后 3 ~ 7 d 内行腹腔镜手术加输卵管通液术。具体根据术中探查情况行腹腔镜下盆腔粘连松解术或腹腔镜下输卵管伞端造口成形术,术后均用稀释亚甲蓝液行输卵管通液术。

1.3.2 治疗组 在对照组手术基础上加服中药盆腔炎方。处方组成:当归 10 g,川芎 10 g,香附 10 g,牡丹皮 10 g,丹参 10 g,大血藤 15 g,延胡索 10 g,炒黄柏 6 g,川续断 10 g,小茴香 5 g,柴胡 10 g,甘草 3 g。患者于腹腔镜术后第 5 天起服用,连续服用 10 天。每月为 1 个疗程,第 2 疗程于第 2 个月经周期月经干净后开始用药,基础体温连续上升 7 天后停止用药;第 2 疗程未妊娠者,第 3 疗程服法同第 2 疗程。总疗程为 3 个月。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 宫内妊娠率 疗程结束 1 年后,随访患者并通过 B 超检测明确宫内妊娠情况。

1.4.2 输卵管通畅率 疗程结束 1 年后,若患者仍未妊娠,则在 B 超(型号:GE VOLUSON E8;腔内容积探头型号:RIC-5-9-D)下行输卵管通液术了解输卵管的通畅情况。

1.4.3 相关血清指标 两组患者分别在治疗前及疗程结束 1 年后,于月经净后 3 ~ 7 天内采用 ELISA 法测定血清白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α 、人细胞间黏附因子-1 (ICAM-1) 水平。若术后患者妊娠,则立即采血测定相关指标。

1.5 统计学方法 试验数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐性数据,两样本均数间比较采用独立样本 t 检验,自身前后比较采用配对 t 检验;方差不齐者,采用 t' 检验。计数资料构成率的比较,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫内妊娠率 疗程结束 1 年后,治疗组、对照组宫内妊娠例数分别为 19 例、10 例,组间宫内妊娠率比较,差异有统计学意义,治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗 1 年后宫内妊娠率比较(例)

组别	宫内妊娠	异位妊娠	未妊娠	宫内妊娠率(%)
治疗组($n=30$)	19	0	11	63.33
对照组($n=30$)	10	1	19	33.33

2.2 输卵管通畅率 治疗前与疗程结束 1 年后组内比较,未妊娠者的输卵管通畅率差异有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较,输卵管通畅率差异有统计学意义,治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后输卵管通畅情况比较(条)

组别		不通畅	通畅	通畅率(%)
治疗组 (n=22)	治疗前	22	0	0
	疗程后 1 年	2	20	90.91 **
对照组 (n=38)	治疗前	38	0	0
	疗程后 1 年	19	19	50.00 *

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

2.3 相关血清指标 治疗前后组内比较,两组血清 IL-6、TNF-α、ICAM-1 水平差异有统计学意义(*P* < 0.05);组间治疗后比较,血清 IL-6、TNF-α、ICAM-1 水平差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组相关血清指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别		IL-6	TNF-α	ICAM-1
治疗组 (n=30)	治疗前	86.55 ± 12.41	0.96 ± 0.20	315.35 ± 61.79
	治疗后	55.40 ± 7.92 **	0.16 ± 0.23 **	167.95 ± 33.07 **
对照组 (n=30)	治疗前	86.85 ± 8.88	0.99 ± 0.23	294.55 ± 61.16
	治疗后	76.20 ± 8.95 *	0.49 ± 0.20 *	234.45 ± 40.31 *

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 讨论

输卵管性不孕症为临床常见病,除与输卵管炎症有关外,还与输卵管局部免疫功能异常、细胞因子分泌等的改变有关。现有研究认为,随着慢性炎症的发生和发展,一方面导致输卵管的粘连阻塞,另一方面也从免疫途径影响生殖,即既有机械性损伤、又有免疫性损伤,最终导致不孕。女性生殖系统受外来抗原刺激,可产生免疫应答而分泌许多细胞因子,这些细胞因子可以直接或间接影响生殖过程。TNF-α 是由活化单核巨噬细胞、肥大细胞及活化的 T 淋巴细胞等多种炎症细胞产生的炎前细胞因子,其含量过高并持续存在,会造成不同程度输卵管黏膜细胞损伤,而在抑制大量 TNF-α 的产生后,可以明显减轻输卵管黏膜的损伤程度^[7]。TNF-α 能诱导 IL-6 等的基因表达,产生炎性介质,从而加剧炎症反应及微循环障碍。IL-6 是炎症反应的主要标志物之一,IL-6 可能参与慢性炎症自身发展的病理生理过程,最终造成输卵管等局部组织粘连、促进肉芽纤维组织的生长^[8]。ICAM-1 属免疫球蛋白家族成员,是一种重要的细胞表面黏附分子,具有介导白细胞向炎症部位移动及与血管内皮细胞黏附的“滚动”受体功能,通过白细胞激活,释放大炎症介质,调控免疫网络的平衡丧失,进一步引起微血管阻塞,阻断血流致局部缺血^[3]。

输卵管相当于中医学中的“胞络”“子管”范畴。若输卵管阻塞不通,必有有形之物(如血瘀、痰湿等)阻于其内,使胞络阻滞,无法摄精成孕而致输卵管性不孕。本病的主要病机为寒、热、湿邪与血相搏结,冲任阻滞。本病中医临床上虽可分为湿热瘀结、寒湿凝滞、

气滞血瘀、气虚血瘀、肾虚血瘀等不同证型,但病程日久都会存在血瘀,故夏主任主张治疗当以化瘀通络为大法,选用经验方盆腔炎方治疗。方中以当归辛行温通、补血调经,川续断补益肝肾、活血祛瘀,黄柏、牡丹皮、丹参、红藤清热凉血、活血化瘀,上药共同促进炎性渗液吸收,防止再粘连;再佐以川芎、香附、柴胡、延胡索、小茴香疏肝理气、通络止痛,共同促使输卵管畅通及其功能的恢复;最后以甘草调诸药。

总体而言,本病的治疗目标为疏通管腔、恢复输卵管功能。近年来,宫腹腔镜等现代医疗新技术能有效地恢复输卵管结构通畅性,但对于输卵管功能的恢复及防止术后再粘连尚无有效措施,这与机体局部免疫情况及细胞因子等其他因素的影响也有关系。本研究先在腹腔镜下分离盆腔粘连,恢复输卵管、卵巢正常解剖结构。术后再配合中药盆腔炎方治疗,可从整体上调节机体免疫状态,抑制炎症,促进炎性因子的清除,减轻其对输卵管管壁的损害,软化瘢痕组织,松解组织粘连,减少术后粘连的复发,从而较长期地改善输卵管的通畅度,提高妊娠率。

本研究结果表明,治疗组与对照组宫内妊娠率及输卵管通畅率比较,差异有统计学意义,治疗组均明显高于对照组(*P* < 0.05);同时,在血清 IL-6、TNF-α、ICAM-1 水平的降低作用方面,治疗组亦好于对照组(*P* < 0.05)。本观察结果提示,盆炎方联合腹腔镜手术治疗输卵管性不孕症的疗效满意,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 刘丽,王亚男,王秀芬,等. 中药冲剂对输卵管炎性阻塞性不孕大鼠血清 TNF-α 含量的影响[J]. 中国中医药科技,2008,15(1):21.

[2] 李桂,李贵宅,贾凤新,等. 桃红通管胶囊对输卵管炎性阻塞模型大鼠血液及组织中白细胞介素-2,6 及肿瘤坏死因子含量的影响[J]. 时珍国医国药,2007,18(7):1547-1548.

[3] 杨新鸣,侯丽辉,吴效科. 妍婷颗粒对输卵管炎性不孕大鼠模型 ICAM-1 的影响[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2006,13(2):1-4.

[4] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:445-449.

[5] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:369-370.

[6] 罗颂平,谈勇. 中医妇科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:258-261.

[7] Manintim WM, Hasday JD, Hester L, et al. Ureaplasma urelyticum modulates endotoxin-induced cytokine release by human monocytes derived from preterm and term new borns and adults[J]. Infect Immun, 2001,69(6):3906-3915.

[8] 赵广兴,马宝璋,袁家麟. 细胞因子 IL-2 和 IL-6 与慢性盆腔炎关系探讨[J]. 中华临床新医学,2003,3(11):993-994.