

补肾活血化癥法对子宫内膜异位症血流变学及性激素水平的影响

张 兵

(辽宁省本溪钢铁(集团)总医院妇产科, 本溪, 117000)

摘要 目的:探讨补肾活血化癥法对 EMT 患者血流变学、血清性激素、红细胞免疫功能及血生化指标水平的影响。方法:选取 2014 年 2 月至 2016 年 1 月本溪钢铁总医院收治的子宫内膜异位症患者 86 例,随机分为治疗组与对照组,各 43 例。治疗组给予补肾活血化癥法治疗,对照组采用孕三烯酮胶囊治疗。观察并比较 2 组患者血流变学、血清性激素、红细胞免疫功能及 TNF- α 、PGF $_{2\alpha}$ 水平变化。结果:治疗后 2 组红细胞聚集指数、全血还原黏度、红细胞沉降率及血浆比黏度、P、E $_2$ 及 PRL 水平, TNF- α 及 PGF $_{2\alpha}$ 水平均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后 2 组 RC3bR(%)显著升高, R1cR(%)显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 2 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:补肾活血化癥法能显著改善 EMT 患者机体血循环状态,并能调节其内分泌功能,效果显著,安全可靠。

关键词 补肾活血化癥法;子宫内膜异位症;血流变学;性激素;红细胞免疫功能

Effect of Kidney-reinforcing Blood-activating and Stasis-removing Method on Blood Rheology and Sex Hormone Levels in Endometriosis

Zhang Bing

(General Hospital of Benxi Iron and Steel (Group), Benxi 117000, China)

Abstract Objective: To explore the effect of the method of Kidney-reinforcing Blood-activating and Stasis-removing Method on blood rheology, serum sex hormones, red blood cell immune function and blood biochemical indexes in EMT patients. **Methods:** A total of 86 cases of endometriosis were randomly divided into treatment group and control group, 43 cases in each group. The treatment group was given Kidney-reinforcing Blood-activating and Stasis-removing treatment, the control group treated with Gestrinone Capsules. Observation and comparison of two groups of patients' blood rheology, serum sex hormones, red blood cell immune function and TNF- α , PGF $_2$ α level changes were performed before and after the treatment. **Results:** After treatment, two groups' red cell aggregation index, whole blood reduced viscosity, plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate, P, E $_2$ and PRL levels, TNF- α and PGF $_2$ levels were significantly lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the treatment group had significantly better results than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); After treatment, the RC3bR(%) in two groups increased significantly, while R1cR(%) decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the differences between the two groups were significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Kidney-reinforcing Blood-activating and Stasis-removing Method can significantly improve the blood circulation of EMT patients, and regulate the endocrine function, with remarkable effect, safety and reliability.

Key Words Kidney-reinforcing Blood-activating and Stasis-removing Method; Endometriosis; Blood rheology; Sex hormone; Red blood cell immune function

中图分类号: R271.9 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.019

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMT)是一种以盆腔疼痛、痛经、月经异常、不孕为主要临床表现的妇科多发病和疑难病,发病率为 10% ~ 15%,治愈率低,复发率高,其可严重患者身心健康及生活质量^[1-2]。但目前 EMT 发病机制尚未明确阐释,有学者表明^[3], EMT 可致患者免疫功能低下,并与机体分泌系统紊乱及血液循环障碍密切相关,然中医理论并未有 EMT 之病名,据其临床特征归属“痛经”

“癥瘕”“不孕”等范畴,临床常采用补肾活血化癥法治疗此病,并取得不错疗效。本研究旨在探讨补肾活血化癥法对 EMT 患者血流变学、血清性激素、红细胞免疫功能及 TNF- α 、PGF $_{2\alpha}$ 水平的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 择取 2014 年 2 月至 2016 年 1 月本院门诊及住院部收治的 EMT 患者 86 例,随机分

为对照组与治疗组,每组 43 例。治疗组患者中,年龄 25~43 岁,平均年龄(30.68±4.36)岁;病程 0.6~4.5 年,平均病程(2.08±3.14)年;经期腹痛显著 22 例,经量多夹瘀块伴经期延长 16 例。对照组患者中年龄 24~45 岁,平均年龄(31.95±4.52)岁;病程 0.5~5 年,平均病程(2.11±3.09)年;经期腹痛显著 24 例,经量多夹瘀块伴经期延长 15 例。2 组患者年龄、病程、主要临床表现等一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。该研究经过我院伦理委员会批准,并经患者及其家属知情同意。

1.2 纳入标准 所有患者均经妇科临床检查及影像学检查确诊,且均符合中华医学会妇产科学分会 EMT 协作组《子宫内膜异位症的诊治指南》制定的有关标准^[4]。

1.3 排除标准 采用西药治疗,停药未超过 3 个月;伴有子宫肌瘤、盆腔感染和盆腔恶性肿瘤等妇科疾病者;巧克力囊肿直径大于 6 cm,腺肌瘤直径大于 5 cm,子宫体大于 8 孕周大小者;存在全身禁忌证者;合并有严重心、肝、血液循环系统疾病者;存在严重精神、神经系统疾病者。

1.4 治疗方法 治疗组采用补肾活血化瘀法治疗,方为:黄芪 20 g,山药和当归各 15 g,白术、续断、菟丝子、补骨脂、赤芍、红花、三棱、莪术、蒲黄和五灵脂各 10 g。腹痛严重者可加延胡索、乳香、川楝子及没药;对于经血量少者可辅以桃仁和川芎;对于经血量多者加茜草和三七;盆腔有结节包块者加鳖甲;伴有炎性反应者加金银花、黄连。非月经期,1 剂/d,分 2 次服用,经期停用。对照组采用孕三烯酮胶囊(2.5

mg),1 粒/次,2 次/周,第 1 次服用时间为月经第 1 天。2 组均连续治疗 3 个月。

1.5 观察指标 分别于治疗前及治疗后 3 个月月经周期第 2 d 采集 2 组患者空腹静脉血 5 mL,经离心分离血清,置于-80℃待测。检测并分析 2 组患者的全血高、低切黏度、红细胞聚集指数、全血还原黏度、红细胞沉降率及血浆比黏度等血流变学指标;孕酮(P)、雌二醇(E₂)及催乳素(PRL)等血清性激素水平变化;肿瘤坏死因子(TNF-α)、血浆前列素(PGF_{2α})等血生化指标水平变化。

1.6 疗效判定标准 依据郭峰法检测并分析 2 组患者治疗前后红细胞 C3b 受体花环(RC3bR)及红细胞免疫复合物花环(RICr),当每个红细胞均结合≥2 个酵母菌时即定义为花环测试阳性,并计算 2 组花环结合率。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件对所获临床研究数据进行统计学分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,治疗组与对照组组间比较采用独立 t 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 2 组患者血流变学指标水平比较 2 组全血高、低切黏度(mPa·s)治疗前后及组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组红细胞聚集指数(mPa·s)、全血还原黏度(mPa·s)、红细胞沉降率(mm/L)和血浆比黏度(mPa·s)均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 治疗前后 2 组血流变指标变化($\bar{x}\pm s$,mPa·s)

指标	治疗组($n=43$)		对照组($n=43$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血高切黏度	3.82±0.35	3.78±0.34	3.76±0.40	3.81±0.37
全血低切黏度	6.02±0.41	5.99±0.43	6.03±0.40	5.96±0.40
红细胞聚集指数	1.86±0.13	1.37±0.19**△△	1.87±0.15	1.52±0.13**
全血还原黏度	15.73±2.01	10.01±2.14**△△	15.74±2.12	12.48±1.98**
红细胞沉降率	25.39±5.64	18.06±6.51**△△	25.42±5.71	23.31±4.83*
血浆比黏度	1.95±0.84	1.73±0.06*△	2.01±0.75	1.80±0.24*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。

表 2 治疗前后 2 组血清性激素水平变化($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

指标	治疗组($n=43$)		对照组($n=43$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
P	218.45±170.59	115.63±98.44**△△	219.47±168.55	187.43±100.41**
E ₂	304.49±123.49	205.38±107.95**△△	305.51±122.86	278.66±98.75**
PRL	725.43±490.86	325.33±251.16**△△	726.51±492.63	488.27±243.16**

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较,△△ $P<0.01$ 。

表3 治疗前后2组红细胞免疫功能变化($\bar{x} \pm s, \%$)

指标	治疗组($n=43$)		对照组($n=43$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RC3bR	12.24 $\pm$ 4.53	18.02 $\pm$ 5.21 ^{***Δ}	12.19 $\pm$ 4.75	15.97 $\pm$ 4.43 ^{**}
RIcR	13.64 $\pm$ 4.25	10.56 $\pm$ 3.17 ^{**Δ}	13.65 $\pm$ 4.16	11.96 $\pm$ 3.21 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$ 。

表4 治疗前后2组血生化指标水平变化($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组($n=43$)		对照组($n=43$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF- α (ng/mL)	1.85 $\pm$ 0.35	0.73 $\pm$ 0.87 ^{**Δ}	1.81 $\pm$ 0.42	1.14 $\pm$ 0.96 ^{**}
PGF _{2α} (pg/mL)	356.39 $\pm$ 190.47	100.84 $\pm$ 26.79 ^{**$\Delta\Delta$}	357.41 $\pm$ 188.49	254.47 $\pm$ 27.68 ^{**}

注:与治疗前比较,^{**} $P<0.01$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$ 。

2.2 2组治疗前后血清性激素水平比较 治疗后2组P(pg/mL)、E₂(pg/mL)、PRL(pg/mL)均显著降低($P<0.01$),且治疗组显著低于对照组($P<0.01$)。见表2。

2.3 治疗前后2组患者红细胞免疫功能比较 治疗后2组RC3bR(%)显著升高,RIcR(%)显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且2组间差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表3。

2.4 治疗前后2组患者血生化指标水平比较 治疗后2组TNF- α (ng/mL)、PGF_{2 α} (pg/mL)水平显著降低($P<0.01$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表4。

3 讨论

EMT作为一种激素依赖性疾病,其致病原因主要是腺体和间质等子宫内膜组织的生理解剖位置表达不佳,继而引发机体出现局部供血不足、激素受体数量减少及内环境紊乱等现象,最终导致机体组织发生纤维化、内膜上皮脱落、炎性反应等,进一步恶化病情,同时EMT的发生发展是多因素共同参与作用的结果^[5-7]。现阶段,西医多通过降低雌激素水平类药物治疗EMT以缓解症状,缩小病灶,但停药后易复发,且长期服用激素类药物易影响肝脏和卵巢功能。中医学认为,EMS病机为气虚肾亏、瘀血阻滞,多由正气耗损、肾精不足、血腥迟滞、静脉闭阻、瘀血内停所致,其治疗基本原则应以益气补肾、活血化瘀为主^[8-9]。

现代医学认为,异位的内膜可在女性激素刺激下发生周期性出血,但血不能正常排出而蓄积于病灶内,形成瘀血,有学者证实,瘀血的形成发展主要与机体微循环、血流变学的病理特征改变紧密相关,故血流变学可成为评估EMT血瘀本质的临床研究指标^[10-11]。本研究结果表明,治疗后2组红细胞聚集指数、全血还原黏度、红细胞沉降率和血浆比黏度

均显著降低,且治疗组显著低于对照组。表明较孕三烯酮胶囊,补肾活血化瘀法可有效改善EMT患者血液“黏、浓、积、聚”状态,推测是方中红花、当归、蒲黄、三棱、赤芍、莪术、五灵脂是活血祛瘀,消散结的主药,7药联用可有效散尽“离经之血”,改善患者机体血供状态,同魏郁清等^[12]研究吻合。有学者表明^[13],机体内分泌系统紊乱,尤其是PGF_{2 α} 、E₂水平等异常升高是EMT发生的主要诱因,并会致全身血液循环发生障碍,在EMT持续发展过程中均会牵涉机体如增加血管通透性的TNF- α 等大量细胞因子。TNF- α 能显著提高多纤维粘连蛋白、层黏蛋白及胶原蛋白等细胞外基质成分水平,继而促使异位内膜间质细胞与周围组织发生粘连,进一步恶化病情。近年来有研究也发现证实^[14],红细胞含有多种免疫活性物质,可通过携带、清除免疫复合物对免疫网格发挥调节作用,临床用于抗肿瘤、抗感染,且日趋受到重视。凌丽等^[15]报道证实,EMT患者多存在RC3bR降低,引发机体T、B淋巴细胞等主要免疫细胞比例出现失调,损伤机体整体免疫功能。本研究结果发现,治疗后2组TNF- α 、RIcR显著降低,RC3bR显著升高,且组间差异有统计学意义,说明补肾活血化瘀法能对全身局部微循环进行有效调控,维持机体免疫平衡,标本兼治,推测是方中续断、菟丝子、补骨脂温肾助阳,黄芪、白术、山药健脾益气,诸药配伍,使瘀血消散,经络通畅,疼痛消除,同付棟^[16]研究一致。

综上所述,补肾活血化瘀法可显著改善EMT患者血液高凝状态,加速血液流动,平衡机体激素水平,活血调经,恰中病机,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Ezzati M, Carr BR. Elagolix, a novel, orally bioavailable GnRH antagonist under investigation for the treatment of endometriosis-related pain[J]. Womens Health (Lond), 2015, 11(1): 19-28.

是人体内重要的抗氧化酶,能够有效地清除人体内新陈代谢过程中产生的氧自由基,MDA 是脂质过氧化物的一种产物,能够间接反映体内细胞受氧自由基的损伤程度^[19]。在大面积脑梗死的发病中,自由基导致的损伤不可忽视,而大株红景天能够有效的清除病变部位的自由基,还能提高机体超氧化物歧化酶 SOD 的活性,内源性抗自由基系统受到指令,降低氧自由基的浓度,阻断氧自由基导致的脑损伤,对脑细胞的损伤有着很好的保护作用。结果显示:观察组 SOD 水平显著高于对照组,MDA 水平显著低于对照组,差异有统计学意义。提示大株红景天注射液能够提高血清中的 SOD 水平,降低 MDA 水平,在抑制脂质过氧化物和减轻自由基损伤,对大面积脑梗死损伤有一定的保护作用。本文结果还显示:观察组患者治疗总有效率达 66.67%,显著高于对照组 33.37%,且安全性较高。这表明大株红景天注射液治疗大面积脑梗死的临床疗效优于常规疗法,无明显不良反应。

综上所述,大株红景天注射液治疗大面积脑梗死疗效好,能够显著改善患者的微循环和血流瘀滞状态,增加血流量,同时抑制脂质过氧化物和减轻自由基损伤,安全性较高。

参考文献

- [1] 洪亚军,夏辉,袁作文. 大面积脑梗死 68 例临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志,2013,21(1):42-44.
 - [2] 赵建国,高长玉,项宝玉,等. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)[S]. 中国中西医结合杂志,2006,26(10):948-949.
 - [3] 张薇蕤,刘丽君. 35 例大面积脑梗死的治疗与预后分析[J]. 实用老年医学,2013,27(8):694-695.
 - [4] 范文胜. 大面积脑梗死的手术疗效分析[J]. 山西医药杂志,2013,42(6):685-686.
 - [5] 王俊宏. 大面积脑梗死危险因素及预后临床分析[J]. 临床医药实践,2013,22(1):63-64.
 - [6] 吴金飞,陈传琳,曾素琴,等. 脑梗死危险因素及生化特征分析[J]. 东南国防医药,2014,16(3):270-272.
 - [7] 袁来胜,谢道俊. 脑梗死的中医药治疗进展[J]. 西部中医药,2011,24(5):72-74.
 - [8] 刘艳,袁苏英. 中医药治疗脑梗死的研究概况[J]. 中医药导报,2014,20(7):94-96.
 - [9] 邓树荣,王贤明. 醒脑开窍针刺治疗脑梗死的研究进展[J]. 中国医药指南,2012,10(27):59-60.
 - [10] 乐华辉,吴荷花. 依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对自由基含量的影响[J]. 当代医学,2015,21(16):130-131.
 - [11] 杜从斌,王世民,徐小林,等. 去骨瓣减压术治疗大面积脑梗死的临床指征分析[J]. 山东医药,2013,53(1):88-90.
 - [12] 郑荣. 脑梗死去骨瓣减压手术指征及影响预后因素分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(10):1268-1269.
 - [13] 杨桢楠,冯子明,姜建双,等. 大花红景天中化学成分的研究[J]. 中国药学杂志,2013,48(6):410-413.
 - [14] 李艳娇,张晓炎,周微,等. 大株红景天注射液的临床应用分析[J]. 实用药物与临床,2015,18(2):199-201.
 - [15] 麻京豫,张丽婷,李明,等. 大株红景天对 ACS 患者心功能的影响研究[J]. 中国医药导刊,2014,16(1):158-159.
 - [16] 王佳坤,杨昌云,檀岭改,等. 大株红景天注射液治疗心绞痛的 Meta 分析[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):607-612.
 - [17] 黎卓华,杜利军,崔敏涛. 脑梗死患者血液流变学指标和血小板参数检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):871-872.
 - [18] 刘佳,闫建齐. 急性脑梗死患者血浆内皮素及血液流变学指标检测分析[J]. 解放军预防医学杂志,2015,33(2):187-188.
 - [19] 任新光,李昕. 阿托伐他汀、辛伐他汀对脑梗死患者血清 MDA、SOD 的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(3):16-18.
- (2016-12-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 78 页)

- [2] Tremellen K, Thalluri V. Influence of Endometriosis on Assisted Reproductive Technology Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(6):1498-1499.
 - [3] 樊建霜,王家良,孙云. 活血散瘀灌肠液治疗子宫内膜异位症的效果观察[J]. 中国医药, 2015, 10(5):686-688.
 - [4] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[S]. 中华妇产科杂志, 2015, 49(3):161-169.
 - [5] 李焱,张震宇,刘崇东. 子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后药物治疗妊娠结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1):53-56.
 - [6] 王忠民,王明闯,张菲菲. 子宫内膜异位症合并盆腔瘀血综合征中医辨治体会[J]. 中医杂志, 2015, 56(3):256-258.
 - [7] 董桂苹. 子宫内膜异位症的病因与治疗进展[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(25):3634-3637.
 - [8] 王秋香,徐晓娟,姚莉娟,等. 从“肾虚血瘀”论治子宫内膜异位症并发不孕[J]. 成都中医药大学学报, 2015, 38(2):105-108.
 - [9] 赵玉柱. 浅谈中医对子宫内膜异位症的治疗[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(4):52.
 - [10] 包红桃,董娟娟. 从肾虚血瘀论子宫内膜异位症论治[A]. 甘肃省中医药学会学术年会[C]. 兰州, 2015.
 - [11] 陈祖明,汤光贤,罗小兵. 中药补肾活血方治疗子宫内膜异位症的各项指标改善状况及其机制研究[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(4):521-522.
 - [12] 魏郁清,王森,杨艳琳,等. 补肾序贯结合活血化瘀法治疗子宫内膜异位症所致痛经 40 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2015, 47(1):44-45.
 - [13] 高巍,张莉,翟丽丽,等. 散结镇痛胶囊对子宫内膜异位症患者术后血清 PGF_{2α}、CA125 及子宫动脉血流动力学的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(7):832-835.
 - [14] 侯新新,王晓秋,李大金. 不同 T 细胞亚群及与其他免疫细胞协同作用参与子宫内膜异位病灶的形成和发展[J]. 现代免疫学, 2016, 36(4):333-336.
 - [15] 凌丽. 子宫内膜异位症免疫机制研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(1):33-37.
 - [16] 付棟. 补肾调经汤内服对子宫内膜异位症体液免疫及异位子宫内膜的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(8):1051-1052.
- (2016-12-08 收稿 责任编辑:王明)