doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.14.026

桂枝茯苓丸、臭氧注射联合机械疏通治疗输卵管阻塞性不孕症临床观察*

王文娟，焦守凤，李静静

（河北省衡水市第二人民医院，河北 衡水 053000）

摘要：目的 探讨桂枝茯苓丸、臭氧注射联合机械疏通治疗输卵管阻塞性不孕症的临床疗效及对患者中医证候和再闭塞率的影响。**方法** 选取医院2019年5月至2021年5月收治的输卵管阻塞性不孕症患者104例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各52例。两组患者均给予机械疏通治疗，输卵管疏通后注入硫酸庆大霉素注射液和地塞米松磷酸钠注射液；观察组患者联合臭氧注射及桂枝茯苓丸口服。**结果** 治疗后，观察组患者的输卵管疏通率、妊娠率均显著高于对照组，再闭塞率显著低于对照组（$P < 0.05$）；月经不调、乳房胀痛、烦躁抑郁、胁肋胀满等中医证候积分均显著低于对照组（$P < 0.05$）；血清睾酮、黄体生成素、卵泡刺激素水平均显著优于对照组（$P < 0.05$）；C反应蛋白、白细胞介素6、单核细胞趋化因子-1水平均显著低于对照组（$P < 0.05$）。观察组与对照组的不良反应发生率相当（15.38%比11.54%，$P > 0.05$）。**结论** 桂枝茯苓丸、臭氧注射联合机械疏通治疗输卵管阻塞性不孕症，能提高输卵管疏通率和妊娠率，降低再闭塞率，还能改善患者的中医证候和性激素水平，降低机体炎性因子水平。

关键词：输卵管阻塞性不孕症；桂枝茯苓丸；臭氧注射；机械疏通；妊娠率；中医证候；再闭塞率

中图分类号：R969.4；R984　　文献标志码：A　　文章编号：1006 - 4931（2022）14 - 0108 - 04

Clinical Observation of Guizhi Fuling Pills and Injection of Ozone Combined with Mechanical Dredging in the Treatment of Tubal Obstructive Infertility

WANG Wenjuan, JIAO Shoufeng, LI Jingjing

(The Second People's Hospital of Hengshui City, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Guizhi Fuling Pills and injection of ozone combined with mechanical

* **基金项目：**河北省医学科学研究重点课题[2019208057]；河北省衡水市科技计划项目[20200140842]。

第一作者：王文娟，女，大学本科，副主任药师，研究方向为临床药学，（电子信箱）hushaih438185@163.com。

参考文献

[1] 陈丽瑜，刘巧玲，刘春艳，等. 小剂量瑞芬太尼对糖尿病足溃疡清创换药疼痛和应激反应的影响[J]. 中国药业，2019，28(7)：38 - 40.

[2] BRODELL J，AY ERS BC，BAUMHAUER JF，et al. Chopart Amputation: Questioning the Clinical Efficacy of a Long - standing Surgical Option for Diabetic Foot Infection[J]. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons，2020，28(12)：1821 - 1826.

[3] 王慧利，廖米荣，屠巍巍. 纳米银抗菌敷料应用对糖尿病足患者感染控制的研究[J]. 中国现代医生，2019，57(10)：98 - 101.

[4] 王 莉，付阿丹，熊 莺，等. 自体富血小板凝胶治疗糖尿病足溃疡患者的护理[J]. 中国临床护理，2019，11(2)：25 - 26.

[5] 中华医学会糖尿病学分会，中华医学会感染病学分会，中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019版)(Ⅲ)[J]. 中华糖尿病杂志，2019，11(4)：238 - 247.

[6] 多学科合作下糖尿病足防治专家共识编写组. 多学科合作下糖尿病足防治专家共识(2020版)[J]. 中华烧伤杂志，2020，36(10)：986 - 996.

[7] 林蕾蕾. 高龄2型糖尿病合并脑梗死相关危险因素的调查分析与护理对策探讨[J]. 中国药物与临床，2020，20(4)：293 - 295.

[8] CHENG P，DONG Y，HU Z，et al. Biomarker Prediction of Post-operative Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Retrospective Observational Study of Serum Albumin[J]. Journal of Wound，Ostomy and Continence Nursing，2021，48(4)：339 - 344.

[9] 阴彩琴，王 敏. 自体富血小板凝胶治疗难治性糖尿病足60例临床研究[J]. 中国药物与临床，2019，29(18)：182 - 184.

[10] 梁渝捷，陈大伟，文晓蓉，等. 联合应用自体富血小板凝胶与β受体阻滞剂成功治愈缺血性糖尿病足溃疡1例报告[J]. 四川大学学报(医学版)，2020，47(4)：1881 - 1886.

[11] 王 芬，全会标，陈开宁，等. 30例自体富血小板凝胶联合胰岛素泵治疗糖尿病足的效果观察[J]. 解放军预防医学杂志，2019，37(9)：50 - 51.

[12] PURWANTI OS，YETTI K，HERAWATI T. Relationship of visual impairment and peripheral artery disease with the occurrence of diabetic foot ulcers in Dr. Moewardi Hospital[J]. Frontiers of Nursing，2019，29(2)：182 - 186.

[13] 周莉莉，谢文卿，夏慧婿，等. 自体富血小板凝胶与常规换药在难治型糖尿病足中的临床疗效对比研究[J]. 河北医学，2019，25(11)：1891 - 1894.

[14] 谢 娟，丁 浩，曹东升，等. 闭式引流联合自体富血小板凝胶对糖尿病足的临床疗效[J]. 安徽医科大学学报，2019，54(3)：478 - 481.

（收稿日期：2021 - 10 - 18；修回日期：2022 - 03 - 23）

dredging in the treatment of tubal obstructive infertility and its effect on the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and re-occlusion rate. **Methods** A total of 104 patients with tubal obstructive infertility admitted to the hospital from May 2019 to May 2021 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 52 cases in each group. The patients in the two groups were treated with mechanical dredging, and they were injected with Gentamicin Sulfate Injection and Dexamethasone Sodium Phosphate Injection after fallopian tube dredging, on this basis, the patients in the observation group were injected with ozone and given Guizhi Fuling Pills orally. **Results** After treatment, the fallopian tube dredging rate and pregnancy rate in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the re-occlusion rate in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The TCM syndrome scores of irregular menstruation, breast pain, irritability and depression, and costal fullness in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum testosterone (T), luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and monocyte chemokine protein-1 (MCP-1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.38% *vs.* 11.54%, $P > 0.05$). **Conclusion** Guizhi Fuling Pills and injection of ozone combined with mechanical dredging in the treatment of tubal obstructive infertility can increase the tubal dredging rate and pregnancy rate, reduce the re-occlusion rate, improve the TCM syndrome and sex hormone level of patients, and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: tubal obstructive infertility; Guizhi Fuling Pills; injection of ozone; mechanical dredging; pregnancy rate; TCM syndrome; re-occlusion rate

不孕症包括原发性和继发性2种，病因主要有排卵障碍、精液异常、输卵管异常、子宫内膜异位症和免疫学因素等[1-2]。输卵管阻塞性不孕症是其中常见类型，治疗应以机械疏通输卵管为主[3-4]。有研究发现，医用臭氧灌注输卵管治疗输卵管阻塞有很好的消炎、疏通作用，可明显降低再通术后粘连率，提高妊娠率[5]。患者联用上述两种方案后输卵管可获疏通，但随着临床应用的增多，疏通后仍会出现再闭塞或不能正常受孕[6]。桂枝茯苓丸具有活血、化瘀、消癥之功效，对宿有症块、血瘀经闭、行经腹痛等有良好疗效[7]。本研究中探讨了桂枝茯苓丸、臭氧注射联合机械疏通治疗输卵管阻塞性不孕症的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合中国医师协会生殖医学专业委员会《高龄女性不孕诊治指南》中的相关标准[8]并确诊，不孕原因经输卵管造影检查确定为输卵管阻塞；不孕时间不短于3年；对本研究拟用治疗方式耐受且无禁忌证和过敏反应；自愿参与本研究。本研究经医院医学伦理委员会批准（批件号：HSDRYY20190406），患者签署知情同意书。

排除标准：其他原因导致的不孕症；其他妇科疾病；心、肝、肾功能衰竭；精神状态、认知功能异常；自身免疫性疾病，妇科肿瘤疾病。

病例选择与分组：选取医院2019年5月至2021年5月收治的输卵管阻塞性不孕症患者104例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各52例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n = 52$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 52$)

组别	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	不孕时间（$\bar{X} \pm s$，年）	体质量指数（$\bar{X} \pm s$，kg/m²）	基础疾病（例）	
				高血压	高血糖
观察组	34.98 ± 7.83	3.97 ± 0.81	22.87 ± 2.64	6	9
对照组	34.12 ± 8.11	4.27 ± 0.83	23.25 ± 2.56	8	6
t/χ^2值	1.014	0.483	1.092	0.762	
P值	0.312	0.516	0.309	0.433	

1.2 方法

两组患者均给予机械疏通治疗。取截石位，外阴处常规消毒，窥阴器充分暴露宫腔，并置入双气囊管后注入气体3～5 mL，以扩张宫腔视野；注入对比剂6～8 mL，观察宫腔充盈情况，送入5F导管，确保导管前端指向阻塞部位，逐步推进导管，试探性向前推进导丝至输卵管峡部后退出，注入对比剂1～2 mL，观察造影情况；输卵管通畅后注入硫酸庆大霉素注射液（国药集团容生制药有限公司，国药准字H41020609，规格为每支2 mL∶80 mg）2 mL及地塞米松磷酸钠注射液（辰欣药业股份有限公司，国药准字H37021967，规格为每支1 mL∶2 mg）1 mL，注射完毕后退出操作器械，完成治疗。观察组患者在机械疏通治疗过程中，输卵管造影确认输卵管处于疏通状态时，经3F导管在每侧输卵管均缓慢输入臭氧气体10～15 mL（质量浓度50 μg/mL），确保疏通后的输卵管内充满臭氧；同时加服桂枝茯苓丸（山西华康

药业股份有限公司，国药准字Z14020349，规格为每丸0.6 g），每次6丸，每日2次，连续治疗4周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

中医证候积分：于治疗前后统计患者的月经不调、乳房胀痛、烦躁抑郁、胁肋胀满等中医证候积分，均以无（0分）、轻（1分）、中（2分）、重（3分）4个等级计分。

性激素水平：于治疗前后1 d采集患者空腹静脉血约3 mL，离心，分离，得血清样本，采用多功能酶标仪、以酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清睾酮（T）、黄体生成素（LH）、卵泡刺激素（FSH，> 10 mIU / mL表明卵巢功能减退，> 40 mIU / mL表明卵巢功能衰竭）水平，试剂盒由武汉伊莱瑞特生物科技有限公司提供，严格按说明书操作。

炎性因子水平：采用放射免疫分析法检测患者的C反应蛋白（CRP）、白细胞介素6（IL－6）、单核细胞趋化因子－1（MCP－1）水平，检测试剂盒由上海信帆生物科技有限公司提供，严格按说明书操作。

疗效判定：行输卵管造影，检查治疗后的输卵管疏通和输卵管再闭塞情况，并统计患者的妊娠率。

安全性：观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

不孕症的病因较多，以输卵管性不孕较常见，主要是因输卵管严重粘连导致精子不能顺利通过，最终造成不孕[9]。临床治疗主要通过疏通输卵管，促进患者恢复正常排卵状态。机械疏通治疗是在输卵管造影前提

表2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n = 52$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 52$]

组别	输卵管疏通	输卵管再闭塞	妊娠
观察组	46（88.46）	7（13.46）	40（76.92）
对照组	37（71.15）	16（30.77）	30（57.69）
χ^2值	4.833	4.521	4.370
P值	0.028	0.033	0.037

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例（%），$n = 52$]

Tab. 3 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 52$]

组别	恶心呕吐	腹泻	食欲减退	肝功能异常	合计
观察组	2（3.85）	2（3.85）	2（3.85）	2（3.85）	8（15.38）
对照组	2（3.85）	2（3.85）	1（1.92）	1（1.92）	6（11.54）
χ^2值					0.330
P值					0.566

表4 两组患者性激素水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 52$）

Tab. 4 Comparison of sex hormone levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n = 52$)

组别	T（nmol / L）		LH（IU / L）		FSH（IU / L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.51 ± 0.51	0.79 ± 0.21*	19.09 ± 3.63	7.09 ± 2.04*	26.89 ± 8.31	14.11 ± 3.72*
对照组	2.47 ± 0.50	1.19 ± 0.29*	19.76 ± 3.76	9.38 ± 2.62*	27.10 ± 8.41	18.78 ± 3.94*
t值	0.872	4.131	0.652	4.893	0.782	3.829
P值	0.372	0.000	0.562	0.000	0.432	0.000

注：与本组治疗前比较，*$P < 0.05$。表5、表6同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 4－6).

表5 两组患者中医证候积分比较（$\overline{X} \pm s$，分，$n = 52$）

Tab. 5 Comparison of TCM symptom scores between the two groups ($\overline{X} \pm s$, point, $n = 52$)

组别	月经不调		乳房胀痛		烦躁抑郁		胁肋胀满	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.52 ± 0.47	0.55 ± 0.16*	2.45 ± 0.54	0.61 ± 0.14*	2.48 ± 0.51	0.68 ± 0.16*	2.45 ± 0.49	0.68 ± 0.19*
对照组	2.55 ± 0.42	0.74 ± 0.28*	2.50 ± 0.48	0.83 ± 0.22*	2.55 ± 0.45	0.87 ± 0.20*	2.43 ± 0.40	0.97 ± 0.23*
t值	0.546	3.763	0.872	4.561	0.872	3.873	0.464	5.223
P值	0.548	0.000	0.438	0.000	0.398	0.000	0.510	0.000

表6 两组患者炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 52$）

Tab. 6 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n = 52$)

组别	CRP（mg / L）		IL－6（pg / mL）		MCP－1（ng / L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32.23 ± 4.59	10.79 ± 2.21*	89.09 ± 9.63	47.09 ± 5.64*	116.89 ± 10.31	59.11 ± 5.72*
对照组	32.97 ± 4.52	15.19 ± 2.69*	80.96 ± 9.76	53.78 ± 5.62*	117.50 ± 11.56	65.03 ± 6.56*
t值	0.982	4.876	0.872	4.465	1.098	4.987
P值	0.335	0.000	0.389	0.000	0.317	0.000

下，以微导管输送导丝对阻塞的输卵管进行疏通，分离粘连的输卵管，并注入混合药液以复通输卵管，进而促进患者正常排卵和恢复正常的受孕和妊娠过程[10]。

中医认为，输卵管阻塞性不孕症属“带下”“癥瘕”“断绪”等病变范畴，主要病机为患者的日常饮食不节或房事不洁，六淫之邪乘虚而入，留于冲任及胞宫，瘀血阻滞脉络，导致脏腑功能失调，进而导致输卵管阻塞和不孕[11-12]。可见，中医治疗应以活血化瘀、通阳行水、破瘀消癥等为主要原则[13]。

本研究结果显示，观察组患者的输卵管疏通率、妊娠率均明显高于对照组，再闭塞率明显低于对照组，表明桂枝茯苓丸对输卵管阻塞性不孕症有良好的疗效。桂枝茯苓丸出自《金匮要略》，方中桂枝温经散寒、活血通络，茯苓益气养心，能利腰脐间血，丹皮、桃仁、芍药活血化瘀，且芍药还能养血和营。全方配伍合理，共奏活血化瘀、通阳行水、破瘀消癥之功效，并以蜜为丸，取其缓消症积而不伤正的优势[14-15]。

观察组患者的月经不调、乳房胀痛、烦躁抑郁、胁肋胀满等证候积分均明显低于对照组，表明桂枝茯苓丸、臭氧注射联合机械疏通治疗输卵管阻塞性不孕症能明显改善不孕症患者的中医证候，缓解症状。观察组患者的各项性激素水平均明显优于对照组，从分子学角度证实了桂枝茯苓丸可较好地调节输卵管阻塞性不孕症患者体内紊乱的性激素水平，进而改善患者的孕产过程。另外，输卵管阻塞也会导致患者的输卵管出现炎性损伤，引起炎性因子的异常表达，其中 CRP 为全身性炎性反应急性期的特异性标志物，当机体感染炎症或急性损伤时其血浆水平会急剧升高；IL-6 可通过激活与调节免疫细胞的表达，介导 T 细胞、B 细胞的活化、增殖与分化，其水平在输卵管炎性病变发病过程中异常升高；MCP-1 主要由单核巨噬细胞和成纤维细胞分泌，可趋化单核巨噬细胞，进而通过抗原呈递和吞噬、细胞迁移及调节免疫平衡等途径参与机体的炎性反应并在其中呈高表达[16]。观察组患者治疗后的 CRP，IL-6，MCP-1 水平均明显低于对照组，表明桂枝茯苓丸能减轻患者的炎性反应。且观察组增加桂枝茯苓丸治疗，不良反应发生率未明显增加。

综上所述，桂枝茯苓丸、臭氧注射联合机械疏通治疗输卵管阻塞性不孕症，能提高输卵管疏通率和妊娠率，降低输卵管再闭塞率，还能改善患者的中医证候和激素水平，降低机体炎性因子水平。

参考文献

[1] BECKER VM, SILVER S, SEUFERT R, et al. The Association of Appendectomy, Adhesions, Tubal Pathology, and Female Infertility[J]. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2019, 23(1): 182-186.

[2] DUONG HQ, TANG V, LIPERIS G, et al. Orchidopexy Results in the Recovery of Sperm in the Ejaculate of a Non-obstructive Azoospermic Adult with Bilateral Cryptorchidism-A Case Report[J]. Fertility & Reproduction, 2019, 29(12): 281-287.

[3] 许 歆，田 颖，赵 霞，等. 输卵管阻塞性不孕症患者输卵管通畅性的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健，2019，34(3)：626-628.

[4] WOMACK AS, TSANG A, BUSKMILLER C, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Tubal Surgery Versus *in Vitro* Fertilization As Treatment for Tubal Infertility[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020, 27(7): 1027-1033.

[5] 潘凌云，万 萍，陈志琴. 宫腹腔镜联合下输卵管疏通术治疗输卵管性不孕症效果[J]. 中国计划生育学杂志，2019，27(11)：141-143.

[6] 陈 瑛. 机械疏通联合臭氧注射治疗输卵管阻塞性不孕疗效评价[J]. 实用妇科内分泌杂志：电子版，2019，29(17)：49-50.

[7] 张晋雨. 桂枝茯苓丸联合宫腔镜手术对输卵管阻塞性不孕患者的影响[J]. 实用中西医结合临床，2020，20(6)：153-154.

[8] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 高龄女性不孕诊治指南[J]. 生殖与避孕，2017，37(2)：87-100.

[9] RIJSWIJK JV, WELIE NV, DREYER K, et al. Tubal flushing with oil-based or water-based contrast at hysterosalpingography for infertility: long-term reproductive outcomes of a randomized trial[J]. Fertility and Sterility, 2020, 114(1): 288-294.

[10] 葛玉珍. 输卵管再通术联合臭氧注射治疗输卵管不孕症的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志，2018，29(10)：151-152.

[11] 吴斯怡，高 慧，刘玉兰，等. 中医药治疗输卵管阻塞性不孕症的研究进展[J]. 河北中医，2020，42(12)：1890-1896.

[12] 赵 晔. 中西医结合联合输卵管通液术治疗输卵管阻塞不孕症 30 例[J]. 中国药业，2015，24(6)：89-90.

[13] 张如苗. 中西医结合治疗输卵管阻塞性不孕症 316 例临床观察[J]. 中国实用医药，2019，14(16)：132-133.

[14] 刘 静，王 静，曲红卫，等. 桂枝茯苓丸联合宫腔镜下输卵管介入再通术治疗瘀血内阻型输卵管阻塞性不孕症临床研究[J]. 国际中医中药杂志，2018，40(9)：814-817.

[15] 伍娟娟，邓海婷，刘 锐. 桂枝茯苓丸治疗不孕症的临床研究进展[J]. 广州中医药大学学报，2020，37(3)：586-590.

[16] 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)：52-57.

（收稿日期：2021-08-30；修回日期：2022-03-09）