

2. Beijing TCM Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract: Objective: To investigate the clinical characteristics of antisynthetase syndrome complicated with interstitial lung disease. Methods: The clinical materials and the laboratory indexes of the 34 patients of antisynthetase syndrome with interstitial lung disease were retrospectively analyzed. Results: The ratio of male to female was 1:2.09, the average age was (55 ± 12) years. In terms of serological antibody tests of the 34 patients, there were 12 positive cases of JO-1, 21 positive cases of Ro52. In terms of arterial blood gas analysis of 14 patients, there were 14 cases of hypoxemia, 0 case of type I respiratory failure, and 0 case of type II respiratory failure. In terms of function test of 29 patients, there were 25 cases of restrictive ventilatory impairment, 0 case of mixed ventilation dysfunction, and 27 cases of diffusion impairment. In terms of 33 patients with HRCT, there were 19 cases of NSIP, 7 cases of NSIP + OP, 23 cases of ground-glass opacity, 23 cases of grid shadow, and 10 cases of bronchiolectasis. In terms of the distribution of TCM syndrome, the frequency of phlegm-dampness and dampness-heat were highest. Conclusion: The proportions of phlegm-dampness and dampness-heat were highest in antisynthetase syndrome complicated with interstitial lung disease, which shows the pathological factors of this disease are main phlegm-dampness and dampness-heat. This disease predisposes to female. The symptoms of lung appear earlier than the symptoms of the connective tissue, with its independent development. Mechanic's hand and gottron syndrome are the most common in the disease, so early screening should be done when patients manifest with mechanic's hand and gottron syndrome complicated with respiratory symptoms. Awareness of this disease, its diagnosis and treatment level should be paid more attention to.

Key words: Anti-synthetase syndrome; Interstitial lung disease; TCM; Pathogenesis

益肾养膜汤联合丹参宫腔灌注预处理 在宫腔粘连中的应用研究

王英, 潘丽贞, 陈弦

(福建中医药大学附属南平人民医院 妇产科, 福建 南平 353000)

摘要: 目的: 探讨宫腔粘连宫腔镜术前应用益肾养膜汤联合丹参注射液宫腔灌注预处理的临床疗效。方法: 选择宫腔粘连的患者随机分为治疗组及对照组各60例, 治疗组术前口服益肾养膜汤联合丹参注射液宫腔灌注预处理3个周期, 对照组术前不处理。两组宫腔镜术后均采用人工周期加预处理方法。随访两组治疗后月经及宫腔再粘连情况。结果: 治疗组预处理前后, 月经情况比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组第一次宫腔镜手术结果, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组术后治疗3个周期后月经情况、二次宫腔镜手术情况比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。临床总有效率: 治疗组 92.73% (51/55), 对照组 89.29% (50/56), 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 宫腔粘连宫腔镜术前采用口服益肾养膜汤联合丹参注射液宫腔灌注的预处理方法, 可以改善月经情况, 防治宫腔粘连。

关键词: 宫腔粘连; 宫腔粘连分解术; 益肾养血调膜汤; 丹参注射液; 宫腔灌注

中图分类号: R711.74 文献标识码: A 文章编号: 1002-2392(2018)04-0096-03

doi: 10.19664/j.cnki.1002-2392.180126

收稿日期: 2018-02-10 修回日期: 2018-05-09

基金项目: 福建省医学创新课题(2014-CX-35)

作者简介: 王英(1978-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合妇科。

宫腔粘连(intrauterine adhesions, IUA)多表现为经量减少、闭经、不孕、反复流产等,严重影响女性生殖生理及身心健康且疗效较差。宫腔镜下宫腔粘连分解术(TCRA)是目前治疗的标准术式^[1]。近年来众多学者围绕TCRA术后如何防治再粘连、促进子宫内膜再生修复等方面进行研究,对于术前预处理的研究甚少。笔者临床采用口服益肾养膜汤联合丹参注射液宫腔灌注预处理治疗宫腔粘连,取得了一定的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择本院2016年1月1日—2016年12月31日经阴道三维彩超诊断为宫腔粘连120例患者,按照数字表法随机分为治疗组和对照组各60例。治疗组:年龄(29.6 ± 2.3)岁,月经正常5例,经量 $<1/2$ 平时量38例,点滴状11例,闭经6例;继发不孕12例,复发性流产6例;对照组:年龄(28.9 ± 2.2)岁,月经正常6例,经量 $<1/2$ 平时量35例,点滴状12例,闭经7例;继发不孕15例,复发性流产7例;两组一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 宫腔粘连经阴道三维彩超诊断标准

轻度:子宫内腔线部分不连续,内膜厚度 >5 mm,不连续区可见不规则低回声区,范围小于宫腔长径 $1/4$,宫腔可见分离;中度:子宫内腔部分不连续,内膜厚度 $2 \sim 5$ mm,不连续区可见不规则低回声区或低回声带,累及 $1/4 \sim 3/4$ 宫腔,宫腔可见散在分离;重度:子宫内腔不连续,内膜厚度 <2 mm,与周围肌层分界不清,范围大于宫腔长径 $3/4$ ^[2]。

1.3 纳入标准

符合IUA彩超诊断标准;符合中医辨证肾虚血瘀型^[3],主症:经量明显少于既往,或点滴即净,甚或停闭不行,色紫暗,夹有血块,不足两天;次症:经行小腹胀痛,腰膝酸软,失眠健忘,头晕耳鸣,或有经前乳胀,神疲乏力,面色不华;舌脉:舌质暗淡或淡红,或有瘀斑、瘀点,脉弦细或沉,具备以上主症及次症2项;20~40岁已婚有生育要求的女性;性激素六项及甲状腺激素正常;同意治疗并签署知情同意书。

1.4 排除标准

对丹参注射液过敏;生殖道炎症;盆腔炎症;生殖器官恶性肿瘤;子宫内腔结核;合并子宫畸形;近3月内使用过性激素。

1.5 预处理方法

治疗组:经净后3~7 d,闭经者确诊后,排除生殖道感染,用一次性通液管缓慢宫腔注入5 mL丹参注射

液(哈药集团三精制药股份有限公司)保留15 min后拔除,此后每隔3天宫腔灌注1次,每个周期3次。同时口服益肾养膜汤(经验方):菟丝子20 g,覆盆子15 g,肉苁蓉15 g,桑椹子20 g,枸杞子20 g,熟地黄20 g,阿胶15 g,当归10 g,白术10 g,牡丹皮10 g,牛膝6 g,日1剂,每日2次,水煎服,10 d一个疗程,共3个周期。宫腔灌注时,若阴道出血,上方去牡丹皮,加白及、仙鹤草止血;闭经者在上方的基础上加用鸡血藤、红藤、泽兰以活血通经,若一个疗程后无月经来潮彩超提示内膜小于7 mm,继续上述治疗方案,共3个周期。对照组不预处理。

1.6 手术方法

治疗组预处理3周期后进行,对照组经净后3~7 d,闭经者在确诊后。术前8~10 h阴道内置米索前列醇400 μ g。采用摄谱乐—高美格平行视野宫腔镜系统HEOS(法国高美格公司),在气管内插管或静脉麻醉下行宫腔粘连机械分离术,恢复宫腔正常形态,暴露双侧输卵管开口。合并不孕的患者联合腹腔镜手术,其中17例重度粘连联合超声监视,其余单独在宫腔镜下完成。

1.7 术后治疗随访

两组确诊为宫腔粘连者术后第2天开始口服戊酸雌二醇(补佳乐)3 mg/d连续使用21 d,后10 d加用地屈孕酮(达芙通)10 mg,日2次口服。停药至月经来潮,月经来潮第5天继续开始下一周期用药,共3个周期;同时术后第8天口服中药及宫腔灌注(同预处理)。记录两组患者治疗期间有无不良反应,月经情况,2次宫腔镜情况。

1.8 疗效判定

宫腔粘连分级评分标准参照中国专家共识^[1]。

临床疗效评定标准参照《妇科内镜学》^[4]和《中医病证诊断疗效标准》^[5]。痊愈:月经恢复,由无到有,由少到正常;宫腔镜下见宫腔形态正常,内膜表面光滑,未见粘连,双侧宫角及输卵管开口清晰可见。有效:月经量增多,但经量仍较正常少;宫腔镜下见宫腔形态基本正常,粘连程度及范围较术前明显减轻,但仍可见部分粘连。无效:月经未恢复,月经量无改善,宫腔镜下见粘连复发与分离前比较无变化。总有效率为痊愈率+有效率。

1.9 统计学分析

采用SPSS17.0统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)标示;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组预处理后的月经情况

两组比较差异具有统计学意义 $P < 0.05$, 见表 1。

表 1 治疗组预处理前后的月经情况(例)

组别	例数	正常	经量 < 1/2 平时量	点滴状	闭经	P 值
治疗组	60	5	38	11	6	0.036
对照组	60	16	35	5	4	

2.2 两组第一次宫腔镜手术结果

两组经过秩和检验差异无统计学意义 $P > 0.05$, 见表 2。

表 2 两组第一次宫腔镜手术结果(例)

组别	例数	正常	轻度	中度	重度	P 值
治疗组	60	3	30	18	9	0.241
对照组	60	1	27	19	13	

2.3 两组治疗 3 个周期后月经情况

两组均无闭经, 月经情况比较差异有统计学意义 $P < 0.05$, 见表 3。

表 3 两组治疗 3 个周期后的月经情况(例)

组别	例数	正常	经量 < 1/2 平时量	点滴状	P 值
治疗组	60	30	25	5	0.047
对照组	60	17	34	9	

2.4 两组第二次宫腔镜手术情况

治疗组 55 例(失访 2 例), 对照组 56 例(失访 3 例)行二次宫腔镜手术情况比较差异有统计学意义 $P < 0.05$ (详见表 4)。治疗组: 痊愈 28 例, 有效 23 例, 无效 4 例, 总有效率 92.73% (51/55); 对照组: 痊愈 15 例, 有效 35 例, 无效 6 例, 总有效率 89.29% (50/56); 两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P = 0.033$)。

表 4 两组第二次宫腔镜手术结果(例)

组别	例数	正常	轻度	中度	重度	P
治疗组	55	28	15	9	3	0.045
对照组	56	15	24	12	4	

2.5 治疗期间不良反应

治疗组发热 1 例, 对照组 0 例; 治疗组阴道感染 2 例, 对照组 1 例; 两组均未发现药物过敏反应。

3 讨论

3.1 中医对本病的认识

中医无此病名, 现代医学认为本病多为宫腔操作刀刃所伤, 或致瘀血留滞, 或致肾精耗损, 气血生化乏源, 冲任血海空虚, 瘀血凝滞而致经少、闭经、不孕诸症。肾虚血瘀为基本病机, 治以益肾养血、活血调经。本研究益肾养膜汤中重用菟丝子、覆盆子、肉苁蓉补肾益精为君; 枸杞子、桑椹子补肾滋阴养血为臣; 熟地黄、

阿胶、当归养血活血调经, 牡丹皮凉血活血, 制益肾养血之品之温燥, 白术健脾益气, 后天养先天, 共为佐药; 牛膝补肾活血, 引药下行为使。诸药合用, 益肾养血, 活血调经, 温而不燥, 补而不滞; 联合丹参注射液宫腔灌注化瘀通经, 标本兼顾, 使肾精充沛, 瘀化经通, 胎孕乃成。

3.2 宫腔粘连预处理的原理

IUA 的发病机制复杂, 有纤维细胞增生活跃学说、子宫内膜干细胞增殖分化异常、雌激素受体表达异常、神经反射学说以及感染等, 多种因素相互影响共同作用导致粘连形成^[6]。在治疗上, 目前多主张宫腔镜手术联合术后预防再粘连及促进内膜修复的综合疗法^[1]。IUA 疗效判定标准, 除了恢复宫腔的正常形态, 如何恢复月经及生育能力也是关键。宫腔粘连在宫腔镜术前采用丹参注射液宫腔灌注预处理, 可改善宫腔局部循环, 促进受损内膜的再生修复, 宫腔灌注间断加压可钝性分离部分微小粘连, 使药物与宫腔创面紧密结合, 提高了药物的生物利用度; 同时口服益肾养血调膜汤, 可改善子宫内膜组织营养状况, 从而改善月经状况。待患者月经改善, 残存的内膜组织得到再生修复后再行 TCRA 术, 术后继续中药联合雌-孕激素序贯疗法, 使残存的子宫内膜得到充分的营养支持, 再生修复, 从而防治再粘连。

3.3 研究结果分析

本研究发现治疗组预处理 3 个月后月经状况明显优于处理前。宫腔镜术后, 治疗组在改善月经情况及防治术后再粘连方面均明显优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。丁青等^[7]报道, 中重度 IUA 术后应用丹参注射液宫腔灌注可抑制子宫内膜纤维蛋白凝集, 促进纤维蛋白的溶解与吸收, 减少细胞外基质生成, 改善局部组织缺血。多个研究^[8-9]发现, 补肾活血中药可改善 IUA 术后子宫内膜血流循环, 改善月经情况。王静等^[10]发现, 补肾化瘀中药通过提高 IUA 子宫内膜基质细胞中 MMP-9 因子的表达, 促进内膜基质细胞的增殖并降低其凋亡, 从而抑制宫腔粘连的形成。刘彩霞等^[11]研究亦发现, 重度 IUA 的患者在宫腔镜宫腔粘连分离术前应用戊酸雌二醇预处理对预防宫腔再粘连有一定作用。但目前研究 IUA 预处理的病例少, 有待进一步大样本临床研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(12): 881-887.
- [2] Berman JM. Intrauterine adhesions [J]. Semin Reprod Med, 2008, 26(4): 349-355.
- [3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007:

- 92-96, 58.
- [4] 夏恩兰. 妇科内镜学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 82-85.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 73-74.
- [6] 蔡慧华, 何援利. 宫腔粘连发病机制的研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(4): 455-459.
- [7] 丁青, 李洁雅, 徐杰, 等. 丹参注射液对中重度 IUA 患者子宫内膜 $\alpha\text{v}\beta 3$ 、PDGF 及 TIMP-1 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(10): 52-54.
- [8] 吴丹, 罗健, 陈伟志. 补肾活血法对宫腔粘连术后患者子宫内膜及血流参数影响的临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(1): 26-28.
- [9] 李萍, 匡继林. 防粘连汤预防 TCRA 术后宫腔粘连(肾虚血瘀证)的临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(8): 80-82.
- [10] 王静, 邹芝香, 谈珍瑜, 等. 补肾化瘀方对宫腔粘连子宫内皮细胞生长周期及 MMP-9 的影响[J]. 湖南中医药, 2016, 32(11): 161-164.
- [11] 刘彩霞, 郭宝枝, 刘爱珍, 等. 激素预处理预防重度宫腔粘连分离术后宫腔再粘连的疗效[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(9): 42-45.

Pretreatment of Yishen Yangmo Decoction Combined with Danshen Injection for Intrauterine Adhesions

WANG Ying, PAN Lizhen, CHEN Xian

(Nanping People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Nanping 353000, China)

Abstract: Objective: To discuss the pretreatment of Yishen Yangmo Decoction combined with Danshen Injection for intrauterine adhesions. Methods: Patients with intrauterine adhesions were randomly divided into the treatment group ($n = 60$) and the control group ($n = 60$). The patients in the treatment group were pretreated with Yishen Yangmo Decoction combined with intrauterine perfusion of Danshen Injection for three months before the operation; however, the control group was not given any intervention. The two groups were treated with artificial cycles and plus pretreatment methods after hysteroscopic surgery. The menstruation and readhesion were followed up in the two groups. Results: There was statistical difference before and after the intervention in the treatment group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the results of the first hysteroscopic surgery between the two groups ($P > 0.05$). There were significant differences in menstruation and in the results of the second hysteroscopic surgery between the two groups after three cycles of treatment ($P < 0.05$). The total effective rate was 92.73% (51/55) in the treatment group, which was significantly higher than 89.29% (50/56) in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The pretreatment of Yishen Yangmo Decoction combined with Danshen Injection before hysteroscopic surgery can improve menstruation, prevent and treat intrauterine adhesions.

Key words: Intrauterine adhesions; Disintegration of intrauterine adhesions; Yishen Yangmo Decoction; Danshen Injection; Intrauterine perfusion