

引用本文:薛颖,杨艳景,闫娟,等.补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声对子宫腺肌病的疗效及病人免疫功能的影响[J].安徽医药,2023,27(1):131-134.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.01.029.

◇临床医学◇



补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声对子宫腺肌病的疗效及病人免疫功能的影响

薛颖^a,杨艳景^a,闫娟^a,祁洁^b

作者单位:石家庄市人民医院,^a妇产科,^b检验科,河北 石家庄 050000

基金项目:石家庄市科学技术研究与发展计划(201460893)

摘要: **目的** 探究补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声对子宫腺肌病的疗效及病人免疫功能的影响。**方法** 选取2020年7—12月石家庄市人民医院收治的110例子宫腺肌病患者,按随机数字表法分为超声组(55例)和联合组(55例)。其中超声组给予高强度聚焦超声治疗,联合组给予补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病患者。比较两组病人免疫功能[补体C3、C4、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)],月经改善情况(月经量、疼痛程度),中医症候积分,血清糖类抗原CA125水平、子宫体积及不良反应发生情况。**结果** 与治疗前比较,两组治疗后补体C3[联合组(95.32±2.12)比(102.74±3.42)mg/dL,超声组(98.12±2.58)比(101.89±3.36)mg/dL]、IgA水平[联合组(2.42±0.26)比(3.47±0.46)mg/dL,超声组(3.01±0.34)比(3.54±0.51)g/L]、月经量评分、疼痛视觉模拟评分法(VAS评分)、中医症候积分、血清糖类抗原CA125水平、子宫体积明显降低($P<0.05$),且与超声组比较,联合组明显降低($P<0.05$);两组血清IgG[联合组(15.78±1.67)比(12.12±1.14)g/L,超声组(13.78±1.42)比(12.35±1.21)g/L]明显升高($P<0.05$),且与超声组比较,联合组明显升高($P<0.05$)两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病患者可有效改善临床症状,提高免疫功能,安全有效。

关键词: 子宫腺肌病; 高强度聚焦超声; 补肾活血散瘀汤; 免疫功能; 月经; 补体C3; 免疫球蛋白类

Efficacy of *Bushen Huoxue Sanyu* decoction combined with high-intensity focused ultrasound on adenomyosis and its influence on the immune function of patients

XUE Ying^a, YANG Yanjing^a, YAN Juan^a, QI Jie^b

Author Affiliation:^aObstetrics and Gynecology Department; ^bClinical Laboratory, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of *Bushen Huoxue Sanyu* decoction combined with high-intensity focused ultrasound on adenomyosis and its influence on the immune function of patients. **Methods** A total of 110 patients with adenomyosis admitted to Shijiazhuang People's Hospital from July 2020 to December 2020 were randomly assigned into ultrasound group (55 cases) and combination group (55 cases) according to random number table method. The ultrasound group was given high-intensity focused ultrasound therapy, while the combination group was given *Bushen Huoxue Sanyu* decoction combined with high-intensity focused ultrasound. The immune function [complement C3, C4, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM)], menstrual improvement (menstrual volume, pain degree), TCM symptom score, serum carbohydrate antigen CA125 level, uterine volume and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Compared with before treatment, the complement C3 [combination group: (95.32±2.12) mg/dL vs. (102.74±3.42) mg/dL; ultrasound group: (98.12±2.58) mg/dL vs. (101.89±3.36) mg/dL], level of IgA [combination group: (2.42±0.26) mg/dL vs. (3.47±0.46) mg/dL; ultrasound group: (3.01±0.34) g/L vs. (3.54±0.51) g/L], menstrual volume score, visual analogue scale of pain (VAS score), TCM syndrome score, serum carbohydrate antigen CA125 level, and uterine volume were significantly reduced after treatment in the two groups ($P<0.05$), and compared with the ultrasound group, those in the combination group were significantly lower ($P<0.05$). The levels of serum IgG [combination group: (15.78±1.67) g/L vs. (12.12±1.14) g/L; ultrasound group: (13.78±1.42) g/L vs. (12.35±1.21) g/L] in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and compared with the ultrasound group, those in the combination group were significantly higher ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** *Bushen Huoxue Sanyu* decoction combined with high-intensity focused ultrasound can effectively improve clinical symptoms and immune function of patients with adenomyosis, which is safe and effective.

Key words: Adenomyosis; High-intensity focused ultrasound; *Bushen Huoxue Sanyu* decoction; Immune function; Menstruation; Complement C3; Immunoglobulins

子宫腺肌病为临床育龄期妇女常见疾病,且其发病率逐渐趋于年轻化。主要以子宫肌层内侵入子宫内膜间质及腺体并生长于其中为发病机制,伴有周围基层细胞增生及肥大等病理性改变^[1-2]。子宫腺肌病主要以不孕、痛经进行性加重、经期延长及经量增多等为主要症状^[3]。由于经量明显增多及疼痛较为严重,可对病人生活质量及身心健康造成明显影响。目前,高强度聚焦超声为治疗子宫腺肌病最为常见的物理方法,具有可重复使用、无放射性污染、对麻醉要求低及无出血等优点,效果较好^[4]。但是高强度聚焦超声也存在治疗病灶不够彻底的缺点。谭惠莲等^[5]研究显示,中西医结合治疗子宫腺肌病取得较好效果。石利香^[6]研究显示,补肾活血散瘀汤治疗子宫腺肌病可有效改善病人临床症状,防止复发。但是目前未有将补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声用于治疗子宫腺肌病的相关研究,故本研究为探究其疗效,对子宫腺肌病人使用补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗,并分析其疗效及对病人免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年7—12月石家庄市人民医院收治的110例子宫腺肌病病人,按随机数字表法分为超声组(55例)和联合组(55例)。纳入标准:(1)所有病人经影像学检查均符合《子宫内膜异位症的诊断与治疗规范》^[7]中子宫腺肌病的诊断标准;(2)所有病人均符合《中药新药临床研究指导原则》^[8]中肾虚血瘀型诊断标准;(3)自愿签署知情同意书病人;(4)适用且为首次接受高强度聚焦超声治疗病人。排除标准:(1)进行手术治疗病人;(2)合并肝肾功能不全或心血管疾病病人;(3)合并恶性肿瘤及近3个月接受激素治疗病人。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。两组病人基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 子宫腺肌病110例基本资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	生育次数/次	病程/年	人工流产/次
联合组	55	37.89±3.69	1.69±0.42	2.49±0.69	0.71±0.16
超声组	55	38.46±3.78	1.78±0.45	2.43±0.65	0.78±0.23
<i>t</i> 值		0.80	1.21	0.47	1.85
<i>P</i> 值		0.425	0.231	0.640	0.067

1.2 方法 超声组给予高强度聚焦超声治疗:使用购自重庆海扶医疗科技股份有限公司的高强度聚焦超声肿瘤治疗系统(JC200型),治疗参数:焦点大小为2~11 mm,焦域声强为6 000~9 000 W/cm²,焦距为145 mm,频率为0.8 MHz,治疗头功率为0~400 W可调。病人取俯卧位,根据定位资料及MRI成像确

定病灶及子宫位置、测量病灶范围及治疗区域通道显像情况,通过移动机械运动控制装置在实时超声影像监测下确定欲治疗范围。使用水囊将治疗区域的肠管推移至辐照靶区外,取 θ 角为90°,层间距为5 mm,以点扫描,制定治疗区域。治疗覆盖区方式:点-线-面-块。治疗过程以超声进行实时监控,与扫描的MRI图像相结合,根据声像图设计靶区层面,开始治疗层面选择中间次层面,治疗靶区以焦点逐层覆盖,实时超声显像出现灰度增高区域或片状回声为治疗有效标准,病灶范围由所有治疗层面灰度覆盖则治疗结束。治疗策略:开始治疗时由短周期1 s on/3 s off、低功率200 W/cm²开始,根据病人反映逐渐调整发射周期及发射功率,若病人出现下肢放射性疼痛或腹壁灼烧感时应立即停止发射声波并调整治疗区域。术后给予抗生素治疗3~7 d。联合组在超声组的基础上给予补肾活血散瘀汤(鬼箭羽、延胡索、赤芍、川芎、当归、紫河车、菟丝子各10 g,青皮6 g)口服,由药剂师统一熬制为400 mL,分早晚两次餐后0.5~1.0 h服用,每天1剂。两组均治疗3个月。

1.3 指标 (1)免疫功能,分别于治疗前后抽取病人空腹静脉血3 mL,分离血清,以散射比浊法检测血清补体C3、C4、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平,C3、C4试剂盒由德国西门子医学诊断产品有限公司生产的西门子全自动蛋白分析仪(BN-II)及配套试剂。(2)月经改善情况,分别于治疗前后以月经量评分评估病人月经量,以月经失血图评估月经量^[9]:血染面积基本占满卫生巾为重度,记为20分;血染面积占卫生巾的1/3~3/5为中度,记为5分;血染面积占卫生巾的1/3为轻度,根据卫生巾使用数量及卫生巾评分计算总分,大于100分即为月经量超过80 mL,月经量过多。分别于治疗前后以视觉模拟评分法(VAS)评估病人疼痛程度,共0~10分,0分为无痛,10分为最痛,分值越高表示病人疼痛越严重。(3)中医症候积分,参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]评估病人治疗前后中医症候积分,包括经期或经前小腹痛(6分)、情志抑郁或烦躁易怒(6分)、经血暗红或经行不畅(2分)、经期或经前期乳房胀痛(2分)、行经不规则(2分)、经量异常(2分)及肛门坠胀(2分)等症候,分值越高表示情况越差,取总评分之和。(4)血清糖类抗原CA125水平、子宫体积,分别于治疗前后以B超测量病人子宫体积大小($\pi/6 \times$ 子宫前后径 $\times$ 上下径 $\times$ 左右径)。分别于治疗前及治疗后月经干净后3~5 d抽取病人空腹静脉血3 mL,分离血清,以化学免疫法及全自动免疫分析仪检测血清糖类抗原CA125水平。(5)不良反应发生情况,记录并对比两组病人疼痛、皮肤烫及阴道流液等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 22.0软件分析本研究数据,免疫功能、月经改善情况、中医症候积分、血清糖类抗原CA125水平、子宫体积为计量资料,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间比较采用 t 检验;不良反应发生情况为计量资料,采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 免疫功能 与治疗前比较,两组治疗后补体C3、IgA水平明显降低,且与超声组比较,联合组明显降低;两组血清IgG明显升高,且与超声组比较,联合组明显升高(均 $P < 0.05$);两组血清IgM、补体C4水平治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 月经改善情况 与治疗前比较,两组治疗后月经量评分、VAS评分均明显降低($P < 0.05$),且与超声组比较,联合组明显降低($P < 0.05$)。见表3。

2.3 中医症候积分 与治疗前[联合组(18.25±2.34)分,超声组(17.89±2.15)分]比较,两组治疗后中医症候积分[联合组(11.26±1.57)分,超声组(13.78±1.78)分]均明显降低($t=18.40, 10.92, P < 0.001$),且与超声组比较,联合组明显降低($t=7.87, P < 0.05$)。

2.4 血清糖类抗原CA125水平、子宫体积 与治疗前比较,两组治疗后血清糖类抗原CA125水平、子宫体积均明显降低($P < 0.05$),且与超声组比较,联合组明显降低($P < 0.05$)。见表4。

2.5 不良反应发生情况 联合组出现阴道流血情况1例,皮肤烫3例,疼痛6例,超声组出现阴道流血情况2例,皮肤烫4例,疼痛8例;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

子宫腺肌病在临床较为常见,严重影响病人生活质量及身心健康,甚至还可引起不孕^[10-11]。目前物理疗法及药物疗法为临床治疗子宫腺肌病常用的保守方法,可保留病人子宫。近年来,高强度聚焦超声作为非侵入性方法逐渐用于治疗子宫腺肌

表3 子宫腺肌病110例月经改善情况比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	月经量评分	VAS评分
联合组	55		
治疗前		102.78±10.68	4.23±1.23
治疗后		61.25±6.32	1.76±0.56
t, P 值		24.82, <0.001	13.55, <0.001
超声组	55		
治疗前		103.65±11.12	4.28±1.27
治疗后		72.78±7.42	2.34±0.68
t, P 值		17.13, <0.001	9.99, <0.001
两组比较 t, P 值			
治疗前		0.42, 0.676	0.21, 0.834
治疗后		8.77, <0.001	4.88, <0.001

注:VAS为疼痛视觉模拟评分法。

表4 子宫腺肌病110例血清糖类抗原CA125水平、子宫体积比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CA125水平/(U/mL)	子宫体积/mm ³
联合组	55		
治疗前		125.78±15.62	1658.24±256.78
治疗后		70.14±7.58	1310.67±175.62
t, P 值		12.77, <0.001	8.29, <0.001
超声组	55		
治疗前		126.64±15.71	1651.74±256.01
治疗后		94.23±10.64	1478.36±210.54
t, P 值		12.67, <0.001	3.88, <0.001
两组比较 t, P 值			
治疗前		0.29, 0.774	0.13, 0.894
治疗后		13.68, <0.001	4.54, <0.001

病。廖红等^[12]研究显示,高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病可有效改善病人临床症状。高强度聚焦超声利用生物学效应及超声波特性消融病变进行治疗,通过将低声强超声波的能力在体内病灶处聚焦,进而达到破坏病灶但不损伤周围组织的目的^[13]。在治疗过程中,高强度聚焦超声能够瞬间将病灶温度升至60~80℃,进而使局部组织发生不可逆性坏死,可同时杀灭间质细胞、腺体细胞及平滑

表2 子宫腺肌病110例血清补体及免疫球蛋白(Ig)比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	C3/(mg/dL)	C4/(mg/dL)	IgA/(g/L)	IgG/(g/L)	IgM/(g/L)
联合组	55					
治疗前		102.74±3.42	23.78±3.45	3.47±0.46	12.12±1.14	1.45±0.45
治疗后		95.32±2.12	22.89±3.01	2.42±0.26	15.78±1.67	1.36±0.37
t, P 值		13.68, <0.001	1.44, 0.152	14.74, <0.001	13.42, <0.001	1.15, 0.254
超声组	55					
治疗前		101.89±3.36	24.23±3.51	3.54±0.51	12.35±1.21	1.52±0.51
治疗后		98.12±2.58	23.76±3.21	3.01±0.34	13.78±1.42	1.42±0.41
t, P 值		6.60, <0.001	0.73, 0.465	6.41, <0.001	5.69, <0.001	1.13, 0.260
两组比较 t, P 值						
治疗前		1.32, 0.191	0.68, 0.499	0.76, 0.451	1.03, 0.307	0.76, 0.447
治疗后		6.22, <0.001	1.47, 0.145	10.22, <0.001	6.77, <0.001	0.81, 0.422

肌细胞,进而减轻病人疼痛,改善临床症状^[14-15]。

子宫腺肌病在中医中属“不孕”“癥瘕”“痛经”等范畴,主要以气滞血瘀为病机^[16]。本研究认为子宫腺肌病多由肾气虚弱引起瘀血阻滞,血瘀为标,肾虚为本,虚实夹杂,血瘀肾虚并存,因此应补肾气、充肾阳,进而推动血气运行,利于水湿运化及瘀血吸收,去瘀血则除病痛^[6]。因此,临床治疗应主要进行补肾益气,同时兼顾活血化瘀。补肾活血散瘀汤主要成分为鬼箭羽、延胡索、赤芍、川芎、当归、紫河车、菟丝子、青皮,其中紫河车、菟丝子可从根源补肾,能补肾益气,通畅气机;青皮、延胡索可行气止痛,利于活血化瘀药物的发挥;当归、赤芍可活血行血,进而去瘀血,消散癥瘕积聚;川芎可治疗气滞、血瘀,与鬼箭羽配合使用可散瘀止痛、破血通经。诸药合用可活血散瘀、补肾益气^[17]。

本研究结果显示,与治疗前比较,两组治疗后月经量评分、VAS评分、中医症候积分、子宫体积均明显降低,且与超声组比较,联合组明显降低。提示,补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病可有效改善病人临床症状,减轻疼痛,与石利香研究结果基本一致^[6]。分析其原因,可能是因为补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗可标本兼治,起互补作用,进而提高治疗效果。阮青青等^[17]研究显示,子宫腺肌病的发生与免疫功能异常密切相关,子宫腺肌病是由免疫失衡导致。其中IgM、IgA、IgG为临床常见的免疫因子,免疫功能障碍发生时IgA升高,IgM、IgG降低;C3在血清中含量最高,C4可促进吞噬、活化补体,机体发生炎症反应及组织损伤时其水平升高^[18-20]。本研究结果显示,与治疗前比较,两组治疗后补体C3、IgA、血清糖类抗原CA125水平明显降低,且与超声组比较,联合组明显降低;两组血清IgG明显升高,且与超声组比较,联合组明显升高;两组血清IgM、补体C4水平治疗前后比较差异无统计学意义。提示,补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声可在一定程度上提高免疫功能。可能是因为两种治疗方式联合可通过调节病人免疫因子及免疫细胞水平调节机体内免疫平衡进而达到治疗子宫腺肌病的目的。本研究还发现,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,这提示补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病病人较为安全。

综上所述,补肾活血散瘀汤联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病病人可有效改善临床症状,提高免疫功能,安全有效,效果显著。但是本研究纳入样本量相对较少可能影响结果偏倚,还需在以后研究中扩大样本量进一步分析其价值。

参考文献

- [1] LACHETA J. Uterine adenomyosis: pathogenesis, diagnostics, symptomatology and treatment[J]. Ceska Gynekol, 2019, 84(3): 240-246.
- [2] CUNNINGHAM RK, HORROW MM, SMITH RJ, et al. Adenomyosis: a sonographic diagnosis [J]. Radiographics, 2018, 38(5):1576-1589.
- [3] 刘梁子,任雅梦.有生育要求子宫腺肌症的保守治疗[J].临床与病理杂志,2019,39(5):1129-1136.
- [4] 任娟,桑学梅,刘艳,等.高强度聚焦超声联合亮丙瑞林治疗子宫腺肌病30例分析[J].安徽医药,2020,24(7):1381-1384.
- [5] 谭惠莲,郭礼,黎勇明,等.中药保留灌肠联合生物反馈电刺激治疗子宫腺肌症的近远期疗效观察[J].中国妇幼保健,2020,35(23):4606-4610.
- [6] 石利香.补肾活血散瘀汤治疗肾虚血瘀型子宫腺肌症的临床观察[J].光明中医,2018,33(8):1112-1113,1141.
- [7] 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断与治疗规范[J].中华妇产科杂志,2007,42(9):645-648.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [9] 冯力民,夏恩兰,黄晓武,等.应用月经失血图评估月经血量[J].中华妇产科杂志,2001,36(1):51.
- [10] SZUBERT M, KOZIRÓG E, OLSZAK O, et al. Adenomyosis and infertility-review of medical and surgical approaches[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(3):1235.
- [11] 姚莉,杨洪珍.子宫腺肌病的介入治疗进展[J].安徽医学,2019,40(6):115-117.
- [12] 廖红,程玉芬,张晨,等.高强度聚焦超声消融术治疗子宫腺肌病的临床观察[J].江西医药,2020,55(8):1081-1082,1087.
- [13] 王小兰,赵洪,陈行.高强度聚焦超声联合 GnRH-a 对子宫腺肌症患者血清 CA125、PGF2a、脂联素的影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(2):246-250.
- [14] ZHANG L, RAO F, SETZEN R. High intensity focused ultrasound for the treatment of adenomyosis: selection criteria, efficacy, safety and fertility[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2017, 96(6):707-714.
- [15] MARQUES ALS, ANDRES MP, KHO RM, et al. Is high-intensity focused ultrasound effective for the treatment of adenomyosis? A systematic review and meta-analysis[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(2):332-343.
- [16] 陈琼,金毓莉,杭远远.蔡小荪教授治疗子宫腺肌病用药规律分析[J].四川中医,2020,38(11):12-16.
- [17] 阮青青,张虹,莫璟娟.补肾活血散瘀汤对子宫腺肌病患者免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(19):4450-4453.
- [18] 赵丽,李玉英,袁芳. Nij1, IL-1 β 在子宫腺肌病和子宫内膜异位症中的表达及意义[J].临床医学进展,2021,11(7):3277-3282.
- [19] 白琳,赵君.青蒿鳖甲汤对阴虚内热型系统性红斑狼疮患者血清免疫球蛋白和补体 C3、C4 的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(19):53-56.
- [20] 陶学芹,崔会新,王大巍.鼠神经生长因子治疗老年带状疱疹临床疗效及血清 IgG、IgM、IgA 的变化观察[J].中华全科医学,2020,18(8):1294-1296,1403.

(收稿日期:2021-09-18,修回日期:2021-12-19)