网络首发时间：2024-12-18 15:44:48　网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/34.1229.r.20241218.1110.072

引用本文：张冬梅，杨伟伟，阎慧娟.补肾调轴方治疗体外受精-胚胎移植反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎症的临床研究[J].安徽医药，2025，29(1)：178-183.**DOI：10.3969/j.issn.1009-6469.2025.01.037.**

◇药物与临床◇

补肾调轴方治疗体外受精-胚胎移植反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎症的临床研究

张冬梅，杨伟伟，阎慧娟

作者单位：黄河三门峡医院生殖医学中心，河南　三门峡 472000

基金项目：河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20191098)

摘要　目的　观察补肾调轴方对体外受精-胚胎移植(IVF-ET)反复胚胎着床失败并且合并慢性子宫内膜炎症病人内膜容受性、胚胎种植率、子宫免疫微环境和妊娠结局的影响。**方法**　选择于黄河三门峡医院生殖医学中心治疗的150例IVF-ET反复胚胎着床失败并且合并慢性子宫内膜炎症病例，治疗时间为2018年2月至2021年2月，采用随机数字表法分组。75例对症组，于IVF-ET失败后第1个月经周期行抗感染治疗，经期停药，经净后继续服药，共服用14 d，75例病人为补肾调轴方组，给予自拟中药补肾调轴方治疗，连续服用30 d。治疗前、后检测两组病人肿瘤坏死因子α(TNF-α)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、白细胞介素4(IL-4)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素-1β(IL-1β)、抗超氧阴离子自由基(抗O_2^-)活力水平及CD138阳性率，检测病人$CD56^+$表达情况，检测子宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数、搏动指数、阻力指数，治疗前、后给予病人Salle及中医证候评分，记录对症组、补肾调轴方组临床妊娠率、移植胚胎数、早期流产率、胚胎种植率及活产率。**结果**　补肾调轴方组病人TNF-α、IL-1β、$CD56^+$含量、CD138阳性率较对症组明显低($P<0.05$)，补肾调轴方组病人IL-4含量较对症组明显高($P<0.05$)，补肾调轴方组病人SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量较对症组明显高($P<0.05$)；补肾调轴方组病人子宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数较对症组高($P<0.05$)，补肾调轴方组病人子宫动脉的搏动指数、阻力指数较对症组低($P<0.05$)，补肾调轴方组中医证候评分较对症组明显低($P<0.05$)，补肾调轴方组Salle评分较对症组明显高($P<0.05$)，补肾调轴方组胚胎种植率、临床妊娠率、活产率较对症组高(33.33%、42.67%、41.33%)比(22.36%、26.67%、22.67%)($P<0.05$)，两组早期流产率比较差异无统计学意义($P>0.05$)，**结论**　补肾调轴方治疗IVF-ET反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎症病人，可抑制机体炎症，调节子宫免疫微环境，减少氧化应激损伤，改善子宫内膜容受性，缓解病人临床症状，改善病人妊娠结局。

关键词　不育，女(雌)性；　体外受精-胚胎移植；　胚胎植入；　补肾调轴方；　慢性子宫内膜炎症；　子宫免疫微环境；　子宫内膜容受性；　妊娠结局

Clinical study of *Bushen Tiaozhou* prescription on repeated implantation failure of IVF-ET with chronic endometritis

ZHANG Dongmei, YANG Weiwei, YAN Huijuan

Author Affiliation: Reproductive Medicine Center of Sanmenxia Hospital of the Yellow River, Sanmenxia, He'nan 472000, China

Abstract　Objective　To observe the effects of *Bushen Tiaozhou* prescription on endometrial receptivity, embryo implantation rate, uterine immune microenvironment and pregnancy outcome in patients with repeated implantation failure in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) complicated with chronic endometrial inflammation. **Methods**　A total of 150 IVF-ET cases with repeated embryo implantation failure and chronic endometrial inflammation were selected from Reproductive Medicine Center of Sanmenxia Hospital of the Yellow River from February 2018 to February 2021, and were divided by random number table method. The 75 patients in the symptomatic group received anti-infection treatment in the first menstrual cycle after IVF-ET failure, stopped taking the drug during menstrual period, and continued taking the drug after purification for a total of 14 days, and 75 patients in the Bushen Tiaozhou prescription group were treated with *Bushen Tiaozhou* prescription for 30 consecutive days. The activity levels of tumor necrosis factor-α (TNF-α), glutathione peroxidase (GSH-Px), interleukin4 (IL-4), superoxide dismutase (SOD), interleukin-1β (IL-1β), anti-superoxide anion radical (anti-O_2^-) and the positive rate of CD138 in the two groups were detected before and after treatment. $CD56^+$ expression was detected, endometrial thickness, uterine artery blood flow index, pulse index and resistance index were detected, Salle and TCM syndrome scores were given to patients before and after treatment, and clinical pregnancy rate, number of transplanted embryos, early abortion rate, embryo implantation rate and live birth rate were recorded in the treatment group and *Bushen Tiaozhou* prescription group. **Results**　The contents of TNF-α, IL-1β, $CD56^+$ and the positive rate of CD138 in *Bushen Tiaozhou* prescription were lower than

those of the Symptomatic group (P<0.05); the content of IL-4 in *Bushen Tiaozhou* prescription was higher than Symptomatic group (P<0.05). The contents of SOD, anti-O_2^- activity and GSH-Px in *Bushen Tiaozhou* prescription were higher than those of the Symptomatic group (P<0.05). The endometrial thickness and blood flow index of uterine artery in *Bushen Tiaozhou* prescription were higher than those of the Symptomatic group (P<0.05); the uterine artery pulsation index and resistance index in *Bushen Tiaozhou* prescription were lower than those of the Symptomatic group (P<0.05). The TCM syndrome score of *Bushen Tiaozhou* prescription was lower than that of the Symptomatic group (P<0.05); the Salle score of *Bushen Tiaozhou* prescription was higher than that of the Symptomatic group (P<0.05). The embryo implantation rate, clinical pregnancy rate and live birth rate in *Bushen Tiaozhou* prescription were higher than those of the Symptomatic group (33.33%, 42.67%, 41.33%) *vs.* (22.36%, 26.67%, 22.67%), and the difference was statistically significant (P<0.05), while there was no statistically significant difference in early abortion rate between the two groups (P>0.05).**Conclusions** In the treatment of patients with repeated embryo implantation failure of IVF-ET and chronic endometrial inflammation, *Bushen Tiaozhou* prescription can inhibit body inflammation, regulate uterine immune microenvironment, reduce oxidative stress damage, improve endometrial receptivity, alleviate clinical symptoms and improve pregnancy outcomes..

Keywords Infertility, female; In vitro fertilization-Embryo transfer; Embryo implantation; *Bushen Tiaozhou* prescription; Chronic endometrial inflammation; Uterine immune microenvironment; Endometrial receptivity; Pregnancy outcome

体外受精-胚胎移植(IVF-ET)为辅助生殖技术,指在刺激周期或自然周期中,卵泡成熟后取出卵子,在体外完成受精形成胚胎,随后再将其移植到子宫,在子宫进行生长发育、娩出,可有效解决夫妇双方生育问题,但也有部分病人伴随IVF-ET反复胚胎着床失败现象[1-2]。慢性子宫内膜炎症属于妇科常见疾病,指子宫内膜感染,子宫内膜间质存在炎症细胞浸润,破坏病人内膜结构和功能[3]。研究表示,慢性子宫内膜炎症可促进产生IVF-ET反复植入失败,30%~60%IVF-ET反复植入失败病人存在慢性子宫内膜炎症[4]。该病在中医中属“不孕”范畴,多由病人先天不足,正气虚弱,致使湿邪伤肾,肾阳亏虚,产生生化无期,不能触发氤氲乐育之气所致。补肾调轴方有补肾阳、燥湿、养血调经之功,本研究旨在观察该方对IVF-ET反复胚胎着床失败并且合并有慢性子宫内膜炎症病人的影响,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择于黄河三门峡医院治疗的IVF-ET反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例,治疗时间为2018年2月至2021年2月,按随机数字表法分组,补肾调轴方组75例,年龄范围22~39岁,年龄(30.51±3.41)岁,不孕年限(4.11±0.55)年,慢性子宫内膜炎症(15.32±2.41)个月;对症组75例,年龄范围21~40岁,年龄(30.43±3.32)岁,不孕年限(4.32±0.62)年,慢性子宫内膜炎症(15.17±2.53)个月,比较治疗组及对症组一般资料,具有可比性(P>0.05),见表1。病人或其近亲属知情同意,本研究符合世界医学会《赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入标准 符合慢性子宫内膜炎症诊断标准[5]。临床表现:慢性盆腔区疼痛或痛经、不孕、白带异常、经期延长、阴道异常流血等。宫腔镜检查:

表1 体外受精-胚胎移植反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例一般资料比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	不孕年限/年	慢性子宫内膜炎症病程/个月
对症组	75	30.43±3.32	4.32±0.62	15.17±2.53
补肾调轴方组	75	30.51±3.41	4.21±0.55	15.32±2.41
t值		0.15	1.15	0.37
P值		0.884	0.252	0.711

①子宫内膜充血,伴随“草莓征”;②内膜血管增生;③子宫内膜见微小息肉,伴周围腺体充血;④子宫内膜间质水肿。CD138病理学检查:CD138判定为阳性。IVF-ET反复胚胎着床失败:至少累计移植4枚优质胚胎,但最终均为临床妊娠失败。分型为肾阳亏虚[6]。年龄范围20~40岁。有生育需求者。目前无冷冻的优质胚胎者。3个月内未给予IVF-ET外治疗者。

1.3 排除标准 合并恶性肿瘤、先天性肾上腺皮质增生症、免疫缺陷、传染病;免疫性不孕或染色体异常不孕者;心、肾等功能不全;伴有吸毒史、药物滥用者;合并精神障碍者;合并纵隔子宫、卵巢早衰、严重宫腔粘连、子宫黏膜下肌瘤、高泌乳素血症者;对本次所用药物过敏者。

1.4 治疗方法 对症组:常规西医治疗,于IVF-ET失败后第1个月经周期开始进行抗感染治疗,服用盐酸多西环素片(江苏涟水制药有限公司,批号H32023940),每次0.1 g,每日2次;甲硝唑片(临汾宝珠制药有限公司,批号H14021470)每次0.2 g,每日2次,经期停药,经净后继续服药,共服用14 d。

补肾调轴方组:在对症组治疗基础上给予补肾调轴方治疗,于月经第1天起口服,方药组成:淫羊藿30 g、白术15 g、鹿角胶10 g、香附15 g、紫河车5 g、赤芍15 g、女贞子20 g、党参30 g、白芍30 g、当归15 g、柴胡8 g、炙甘草10 g、益母草20 g、川芎15 g,

药物经本院制剂室煎制,每日1剂,煎得200 mL,分早晚2次饭后服用,经期停药,经净后继续服药,连续服用30 d。

两组病人治疗期间注意避孕,采用相同的IVF-ET治疗,包括内膜准备,胚胎复苏及移植方法。

1.5 观察指标 治疗前、后采集空腹肘静脉血5 mL,需在月经干净后第3~5天取血,血清肿瘤坏死因子α(TNF-α)(南京博研生物科技)、白细胞介素4(IL-4)(深圳欣博盛生物)、白细胞介素-1β(IL-1β)(合肥莱尔生物科技)表达量均行酶联免疫吸附试验法检测;超氧化物歧化酶(SOD)(深圳子科生物科技)、抗超氧阴离子自由基(抗O_2^-)活力(深圳子科生物科技)表达量行采用硫代巴比妥酸法检测;血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)(Bio Vision)水平通过比色法检测。

治疗前、后于自然月经周期的第20~24天,在宫腔镜辅助下采用刮匙刮取少许子宫内膜组织,采用免疫组化法检测病人$CD56^+$表达情况;免疫组化染色标本,400倍显微镜观察,每个视野下≥5个典型浆细胞为阳性。

子宫内膜评价:治疗前、后于月经中期(月经第14天)经阴道彩色多普勒超声观察其子宫内膜厚度、子宫动脉的、血流指数、搏动指数、阻力指数。

治疗前、后给予病人Salle评分,0分:肌层回声不均,3分:肌层回声均匀;0分:内膜无分层,3分:内膜多层;0分:子宫内膜在7 mm以下,3分:子宫内膜在7 mm以上;0分:子宫动脉PI为3及以上,4分:子宫动脉PI为3以下;0分:舒张末期血流缺失,4分:伴随舒张末期血流;2分:缺失舒张早期切迹;0分:无子宫内膜血流,3分:有子宫内膜血流。

中医证候评分:对病人小腹冷感,性欲淡漠,婚后不孕,腰酸形寒,经行量少色淡,有时便溏,头晕耳鸣,带下清稀评分,无症状记为0分,轻度症状记为1分,中度症状记为2分,重度症状记为3分。

随访12个月,记录两组病人移植胚胎数、早期流产率、临床妊娠率、胚胎种植率及活产率。

1.6 统计学方法 本研究所有数据均给予SPSS 23.0软件分析,计量资料数据若符合正态分布,表示形式为$\bar{x} \pm s$,组间比较以独立样本t检验检测,组内比较以配对样本t检验检测,计数数据表示形式为例(%),采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后两组病人TNF-α、IL-4、IL-1β、$CD56^+$表达水平、CD138阳性率比较 治疗前,两组病人TNF-α、IL-4、IL-1β、$CD56^+$表达水平、CD138阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组病人TNF-α、IL-1β、$CD56^+$含量、CD138阳性率较治疗前明显降低($P<0.05$),补肾调轴方组病人TNF-α、IL-1β、$CD56^+$含量、CD138阳性率较对症组明显低($P<0.05$),两组病人IL-4含量较治疗前明显升高($P<0.05$),补肾调轴方组病人IL-4含量较对症组明显高($P<0.05$),见表2;图1,2。

2.2 治疗前、后两组病人SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量比较 治疗前,两组SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组病人SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量相较治疗前提升($P<0.05$),补肾调轴方组病人SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量较对症组明显高($P<0.05$),见表3。

2.3 治疗前、后两组病人子宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数、搏动指数、阻力指数比较 治疗前,两组病人子宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数、搏动指数、阻力指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组病人子宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数较治疗前增加($P<0.05$),补肾调轴方组病人子

表2 IVF-ET反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例TNF-α、IL-4、IL-1β、$CD56^+$表达水平、CD138阳性率比较

组别	例数	IL-4/(μg/L,$\bar{x} \pm s$)	TNF-α/(μg/L,$\bar{x} \pm s$)	IL-1β/(μg/L,$\bar{x} \pm s$)	$CD56^+$/$\bar{x} \pm s$	CD138阳性率/例(%)
对症组	75					
治疗前		12.13±3.15	33.56±5.32	43.50±6.90	0.16±0.05	73(97.33)
治疗后		28.51±7.64	27.03±4.22	37.43±5.57	0.14±0.02	16(21.33)
$t(\chi^2)$,P值		17.17,<0.001	8.33,<0.001	5.93,<0.001	3.22,0.002	(86.65),<0.001
补肾调轴方组	75					
治疗前		12.56±3.39	33.19±5.05	43.15±7.06	0.15±0.04	75(100.00)
治疗后		37.86±8.75	21.61±3.17	31.61±4.39	0.12±0.01	5(6.67)
$t(\chi^2)$,P值		23.35,<0.001	16.82,<0.001	12.02,<0.001	6.30,<0.001	(127.53),<0.001
两组比较$t(\chi^2)$,P值						
治疗前		0.80,0.422	0.44,0.663	0.31,0.759	1.35,0.178	(0.51),0.477
治疗后		6.97,<0.001	8.89,<0.001	7.11,<0.001	7.75,<0.001	(5.54),<0.001

注:IVF-ET为体外受精-胚胎移植,TNF-α为肿瘤坏死因子α,IL-4为白细胞介素4,IL-1β为白细胞介素-1β,$CD56^+$为神经细胞黏附分子,CD138为跨膜糖蛋白。

表3 IVF-ET反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例两组病人SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	SOD/(U/mL)	GSH-Px/(mg/L)	抗O_2^-活力/(Ul/L)
对症组	75			
治疗前		59.41±2.01	162.75±15.62	167.63±6.55
治疗后		65.03±3.16	225.56±17.13	180.11±10.34
t,P值		13.00,<0.001	23.46,<0.001	8.83,<0.001
补肾调轴方组	75			
治疗前		59.20±2.35	162.12±15.01	167.29±6.21
治疗后		68.61±3.68	247.63±21.85	193.71±12.25
t,P值		18.66,<0.001	27.94,<0.001	16.66,<0.001
两组比较t,P值				
治疗前		0.59,0.557	0.25,0.802	0.33,0.745
治疗后		6.39,<0.001	6.88,<0.001	7.35,<0.001

注:IVF-ET为体外受精-胚胎移植,SOD为超氧化物歧化酶,抗O_2^-为抗超氧阴离子自由基,GSH-Px为谷胱甘肽过氧化物酶。

宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数较对症组高(P<0.05),两组病人子宫动脉的搏动指数、阻力指数较治疗前降低(P<0.05),补肾调轴方组病人子宫动脉的搏动指数、阻力指数较对症组低(P<0.05),见表4。

2.4 治疗前、后两组中医证候、Salle评分比较 治疗前,两组中医证候、Salle评分比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组中医证候评分较治疗前降低(P<0.05),补肾调轴方组中医证候评分较对症组明显低(P<0.05),两组Salle评分较治疗前升高(P<0.05),补肾调轴方组Salle评分较对症组明显高(P<0.05),见表5。

2.5 两组病人移植胚胎数、胚胎种植率、临床妊娠率、早期流产率及活产率比较 补肾调轴方组胚胎种植率、活产率、临床妊娠率较对症组高(33.33%、42.67%、41.33%)比(22.36%、26.67%、22.67%)(P<0.05),见表6。

表5 体外受精-胚胎移植(IVF-ET)反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例治疗前、后两组中医证候、Salle评分比较/(分,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医证候评分	Salle评分
对症组	75		
治疗前		17.25±3.23	12.13±1.25
治疗后		10.15±2.16	14.31±1.63
t,P值		15.82,<0.001	9.19,<0.001
补肾调轴方组	75		
治疗前		17.18±3.19	12.28±1.19
治疗后		8.16±1.45	16.66±2.14
t,P值		22.29,<0.001	13.65,<0.001
两组比较t,P值			
治疗前		0.13,0.894	0.75,0.453
治疗后		6.62,<0.001	7.56,<0.001

表6 体外受精-胚胎移植(IVF-ET)反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例移植胚胎数、胚胎种植率、临床妊娠率、早期流产率及活产率比较/例(%)

组别	例数	移植胚胎数	胚胎种植率	临床妊娠率	早期流产率	活产率
对症组	75	152	34(22.36)	20(26.67)	3(15.00)	17(22.67)
补肾调轴方组	75	150	50(33.33)	32(42.67)	1(3.13)	31(41.33)
χ^2值			4.52	4.24	1.06	6.00
P值			0.033	0.040	0.304	0.014

3 讨论

慢性子宫内膜炎为妇科常见病,是由病原微生物感染子宫内膜引起,可产生月经不规律、盆腔区域疼痛、经间期出血,严重者可产生不孕、体外受精-胚胎移植反复种植失败等[7-8]。大肠埃希菌、链球菌类、粪肠球菌等病原微生物感染,炎症因子及免疫细胞影响子宫内膜容受性,长期存在的宫颈炎、宫腔粘连、黏膜下子宫肌瘤、输卵管炎等妇科疾病,长期放置的避孕环,分娩或流产后宫腔残留等因素均

表4 体外受精-胚胎移植(IVF-ET)反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎症150例治疗前、后两组病人子宫内膜厚度、子宫动脉的搏动指数、血流指数、阻力指数比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	子宫内膜厚度/mm	血流指数	搏动指数	阻力指数
对症组	75				
治疗前		3.91±0.97	19.59±2.11	1.93±0.35	0.95±0.25
治疗后		7.53±1.20	24.91±2.42	1.51±0.23	0.60±0.16
t,P值		20.32,<0.001	14.35,<0.001	8.68,<0.001	10.21,<0.001
补肾调轴方组	75				
治疗前		3.86±0.94	19.27±2.23	1.88±0.31	0.92±0.21
治疗后		8.81±1.35	28.17±2.73	1.32±0.18	0.45±0.10
t,P值		26.06,<0.001	21.86,<0.001	13.53,<0.001	17.50,<0.001
两组比较t,P值					
治疗前		0.32,0.749	0.90,0.368	0.93,0.356	0.80,0.427
治疗后		6.14,<0.001	7.74,<0.001	5.63,<0.001	6.88,<0.001

是产生慢性子宫内膜炎的高危因素[9]。研究表示,慢性子宫内膜炎病人的微生物感染可促进宫腔释放致病原,导致血管上皮细胞子宫内膜上皮细胞、基质细胞存在黏附因子,子宫内膜微环境受到影响,外周血B细胞入侵,子宫内膜发育延迟,影响子宫内膜容受性,导致病人胚胎着床失败[10-11]。以往慢性子宫内膜炎常行抗生素治疗,其可有效控制病人炎症状态,但对于IVF-ET反复胚胎着床失败病人,其无法调控病人子宫免疫微环境、子宫内膜容受性等,而中医在妇科疾病调理中积累较多临床经验,疗效甚佳。

IVF-ET反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎症在中医中属“不孕”范畴,多由病人先天不足,正气虚弱,致使湿邪伤肾;肾为天癸之源、先天之本、冲任之本,藏精主生殖,是女子孕育的根本,若肾阳亏虚,胞宫失于温煦,难以触发氤氲乐育之气,无以摄精成孕所致[12]。本次所用自拟补肾调轴方中淫羊藿补肾阳、祛湿,为君药;女贞子补肝肾,益母草活血补血、调经,为臣;白芍养血调经,紫河车补肾益精、益气养血,鹿角胶益精养血、温补肝肾,党参生津止渴、补中益气、养血,当归补血调经、活血化瘀、止痛,川芎、赤芍化瘀止痛、活血行气,白术补气、燥湿、安胎,柴胡疏肝解郁、升阳,香附理气、调经止痛,为佐;炙甘草益气、通阳复脉、调和诸药,为使,诸药合用,共达补肾阳、养血调经、活血化瘀之功。研究表明,白芍中黄酮类、鞣质类、三萜类等化学成分,可抑制炎症,调节免疫,改善子宫状态,常用于治疗妇科疾病[13-14]。当归中含有多糖、硫酸脂等活性成分,可抑制炎症,调节子宫兴奋性[15]。

IVF-ET反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎症病人伴随免疫异常,TNF-α、IL-1β由Th1细胞分泌,属于促炎因子,IL-4由Th2细胞分泌,属于抗炎因子,CD56是uNK细胞表面的标记分子,uNK细胞可分泌炎性细胞因子,致使Th1/Th2失衡,损伤子宫免疫微环境[16-17]。本次研究结果表明:补肾调轴方组病人TNF-α、IL-1β、$CD56^+$含量、CD138阳性率较对症组明显低,IL-4含量较对症组明显高,说明补肾调轴方治疗IVF-ET反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎症病人,可抑制机体炎症,调节子宫免疫微环境。可能与当归中多糖、硫酸脂等活性成分抑制机体炎症作用有关。氧化应激反应是慢性子宫内膜炎症产生的重要机制,与炎症反应相关,SOD、GSH-Px是抗氧化物质,可清除氧自由基,抗O_2^-活力可抑制复氧损伤[18]。补肾调轴方组病人SOD、抗O_2^-活力、GSH-Px含量较对症组明显高,说明补肾调轴方治疗IVF-ET反复胚胎着床失败且合并有慢性子宫内膜炎症病人,可减少氧化应激损伤。慢性子宫内膜炎症可降低子宫内膜厚度,子宫内膜容受性降低,胚胎着床能力不足,影响妊娠结局[19]。补肾调轴方组病人子宫内膜厚度、子宫动脉的血流指数较对症组高,子宫动脉阻力指数、搏动指数、中医证候评分较对症组明显低,Salle评分较对症组高,说明补肾调轴方治疗IVF-ET反复胚胎着床失败且合并有慢性子宫内膜炎症病人,可改善子宫内膜容受性,缓解病人临床症状。补肾调轴方组胚胎种植率、临床妊娠率、活产率较对症组高,说明补肾调轴方治疗IVF-ET反复胚胎着床失败且合并有慢性子宫内膜炎症病人,可改善病人妊娠结局。可能与白芍中黄酮类、鞣质类、三萜类等化学成分调节机体免疫,改善子宫状态作用有关。

综上所述,补肾调轴方治疗IVF-ET反复胚胎着床失败且合并有慢性子宫内膜炎症病人,可抑制机体炎症,调节子宫免疫微环境,减少氧化应激损伤,改善子宫内膜容受性,改善妊娠结局,缓解临床症状,值得推广。

(本文图1,2见插图1-5)

参考文献

[1] 黄炜,马燕琳,谢宝国,等.环孢素A对围着床胚胎的作用及在不明原因反复着床失败中的应用探索[J].中国计划生育和妇产科,2021,13(9):37-41.

[2] XIA Q,GAO S,SONG J,et al. Effectiveness of herb-partitioned moxibustion on the navel for pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing in vitro fertilization and embryo transfer: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2022,23(1):217.

[3] VITAGLIANO A, SACCARDI C, NOVENTA M, et al. Effects of chronic endometritis therapy on invitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Fertil Steril, 2018,110(1):103-112.

[4] 黄菊,刘文娟,黄翠玉,等.慢性子宫内膜炎在生殖领域中的研究进展[J].中华生殖与避孕杂志,2020,40(10):832-836.

[5] 乐杰.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2011:83-89.

[6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.

[7] MORENO I, CICINELLI E,GARCIA-GRAU I, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology[J/OL]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 218 (6) : 602. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.

[8] 刘帅斌,胡丽娜.慢性子宫内膜炎的发病因素及预防[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(2):207-209.

[9] YAMAMURA F, SUGIURA T, MUNBY M, et al. Relationship between Escherichia coli virulence factors, notably kpsMTII, and symptoms of clinical metritis and endometritis in dairy cows[J].J Vet Med Sci, 2022,84(3):420-428.

[10] 包洪初,刘振腾.慢性子宫内膜炎在体外受精-胚胎移植中的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2016,35(1):70-72.
[11] 李洁,肖卓妮,李雪瑶,等.抗生素治疗对胚胎反复着床失败合并子宫内膜炎患者妊娠结局的影响[J].生殖医学杂志,2021,30(9):1152-1157.
[12] 刘玉璐,姚甜甜,庄语,等.穴位埋线配合铺灸治疗肾阳亏虚型不孕症[J].中国民间疗法,2016,24(10):38-39.
[13] 吴玲芳,王晓晴,陈香茗,等.白芍化学成分及药理作用研究进展[J].国际药学研究杂志,2020,47(3):175-187.
[14] 沈子芯,牟春燕,周雪儿,等.白芍及其化学成分的药理作用研究进展[J].江苏中医药,2024,56(8):76-79.
[15] 黄红泓,覃日宏,柳贤福.中药当归的化学成分分析与药理作用探究[J/CD].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(58):127,153. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.58.077.
[16] 李晓凡.补肾活血汤改善肾虚血瘀型慢性子宫内膜炎患者妊娠结局作用及机制研究[D].济南:山东中医药大学,2022.
[17] 赵珂,吴巧珑,吴晨.补肾调轴方调控CD56/CD16改善反复种植失败者子宫免疫微环境的临床研究[J].云南中医中药杂志,2019,40(4):22-24.
[18] 孙光娟,甘琴霞,毛洁,等.清热复膜汤治疗慢性子宫内膜炎疗效及作用机制探讨[J].中国计划生育学杂志,2021,29(1):49-54.
[19] 张继红,熊员焕,罗序清,等.逐瘀止血汤加减治疗慢性子宫内膜炎气虚血瘀证的疗效观察[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(2):110-115.

(收稿日期:2023-04-03,修回日期:2024-10-10)

引用本文:魏良兵,冉晴雨,胡兴民,等.某三甲中医院治疗新型冠状病毒感染病人中药处方分析[J].安徽医药,2025,29(1):183-188.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2025.01.038.**

◇药物与临床◇

某三甲中医院治疗新型冠状病毒感染病人中药处方分析

魏良兵[1],冉晴雨[2],胡兴民[2],高家荣[1,2]

作者单位:[1]安徽中医药大学第一附属医院药学部,安徽 合肥230031;
[2]安徽中医药大学药学院,安徽 合肥230012

通信作者:高家荣,男,主任药师,博士生导师,研究方向为中药物质基础及药理,Email:zyfygjr2006@163.com

摘要 目的 分析某三甲中医院治疗新型冠状病毒感染(COVID-19)中药处方信息,为中医药治疗COVID-19和中药师的审方提供参考。**方法** 收集并整理安徽中医药大学第一附属医院2022年12月确诊为COVID-19后接受中药处方治疗病人的处方资料,通过Excel表录入整理处方相关信息数据,建立治疗COVID-19的中药处方数据库,统计治疗COVID-19的中药处方相关信息,探究用于COVID-19治疗的中药方剂信息,挖掘方剂中药物配伍的关联模式,并应用聚类方法揭示用药规律。**结果** 共纳入99张治疗COVID-19的中药处方,经分析,处方病人年龄在60岁及以上的人数最多,占40.40%;在中药治疗COVID-19的方案中,处方包含11~15种药材的频率最高,占比达48.49%;用药剂量在10~15 g的处方频率最高,占比达到66.67%;中药处方用药天数多在3 d以内;中药处方所花金额小于100元的处方占66%;对中药使用频率进行统计发现补益药使用最多,占22%,其次是清热药18.5%;在分析用于COVID-19的中药处方中,甘草、白术、苦杏仁、茯苓、陈皮、柴胡和黄芩等药材的使用频率较高。其中,黄芩与甘草、柴胡以及半夏的组合在处方中尤为常见。这些药材的配伍显示出较高的关联性,表明它们在治疗中往往被一起使用。**结论** 黄芩、甘草、柴胡和半夏在COVID-19的中药治疗中存在协同应用模式;在治疗中药处方中补益药、清热药、解表药使用频率最高,相关药物与类方组合为诊治COVID-19提供依据和参考。

关键词 新型冠状病毒感染; 中药; 处方分析; 用药规律; 关联规则

Analysis of herbal prescriptions for treating patients with new coronavirus in a tertiary care chinese hospital

WEI Liangbing[1],RAN Qingyu[2],HU Xingmin[2],GAO Jiarong[1,2]

Author Affiliations:[1]Pharmacy Department, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine,Hefei,Anhui 230031,China;[2]School of Pharmacy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine ,Hefei, Anhui 230012,China

Abstract Objective To analyze the prescription information of The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine for the treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in December 2022 to provide reference for Chinese medicine treatment of COVID-19 and the review of prescriptions by Chinese pharmacists. **Methods** Information on prescriptions of traditional

术前MSCT对胫骨平台骨折伴半月板损伤的诊断价值

（正文见91页）

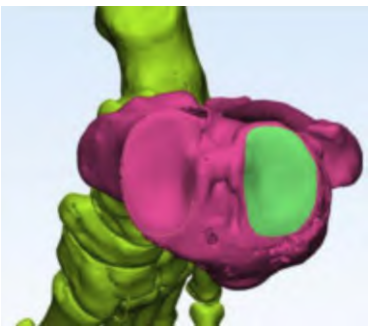
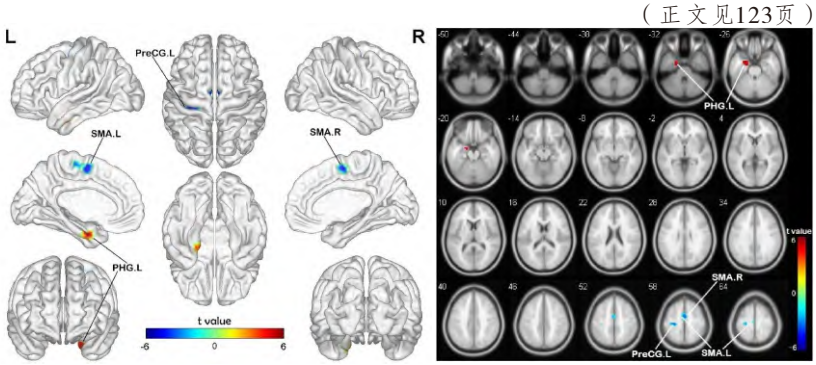


图2 胫骨平台骨折病人塌陷相对面积

肝豆状核变性伴轻度认知障碍病人的静息态功能磁共振成像研究

（正文见123页）



注：PHG.L为左侧海马旁回，SMA.L为左侧补充运动区，SMA.R为右侧补充运动区，PreCG.L为左侧中央前回。

图1 Wilson病伴轻度认知功能障碍组和Wilson病不伴轻度认知功能障碍组的低频振荡幅度（ALFF）值差异脑区（红色为ALFF增高的脑区，蓝色为ALFF降低的脑区）

卡瑞利珠单抗和化疗联合阿帕替尼救治性治疗复发或晚期头颈鳞癌的疗效分析

（正文见174页）

图1 治疗前舌癌前臂皮瓣移植术后复发典型病例（病例7）：1A为头颈部正面观；1B为治疗前右颈淋巴结转移；1C为治疗前左颈淋巴结转移 **图3** 舌癌前臂皮瓣移植术后复发典型病例（病例7）：3A为治疗6周后皮肤散在鲜红色点状结节;治疗2个月后，舌瘤体明显变小(3B)，右颈淋巴结明显消退(3C)，左颈淋巴结明显消退(3D);治疗18个月随访2年结果完全缓解(3E)，右颈未复发(3F)，左颈未复发(3G)

补肾调轴方治疗体外受精-胚胎移植反复胚胎着床失败伴慢性子宫内膜炎的临床研究

（正文见178页）

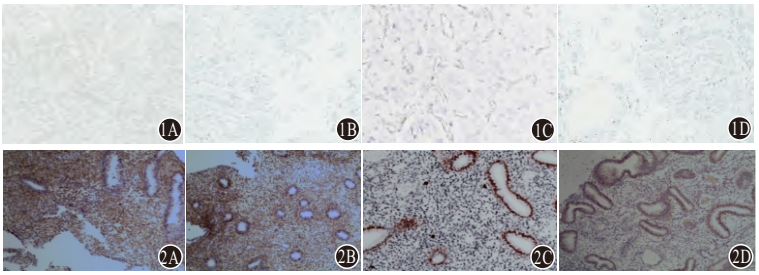


图1 体外受精-胚胎移植反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎治疗前后$CD56^+$水平（免疫组织化学法×200）：1A为对症组治疗前；1B为对症组治疗后；1C为补肾调轴方组治疗前；1D为补肾调轴方组治疗后 **图2** 体外受精-胚胎移植反复胚胎着床失败合并慢性子宫内膜炎治疗前后CD138水平（免疫组织化学法×200）：2A为对症组治疗前；2B为对症组治疗后；2C为补肾调轴方组治疗前；2D为补肾调轴方组治疗后