[临 床]

滋肾健脾化瘀方联合主动免疫治疗对复发性流产肾虚血瘀证患者的临床疗效

宋艳丽， 孙自学*， 门 波， 张 华
（河南省中医院生殖医学科，河南 郑州 450002）

摘要：目的 探讨滋肾健脾化瘀方联合主动免疫治疗对复发性流产肾虚血瘀证患者的临床疗效。**方法** 240 例患者随机分为滋肾健脾化瘀方组、主动免疫治疗组、联合组，每组 80 例，测定中医证候评分、足月分娩率、不良反应发生率，并检测血清炎症因子［肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、*D*-二聚体（DIM）、白细胞介素-4（IL-4）、白细胞介素-12（IL-12）］、封闭抗体［CD3、CD4、CD8、CD4/CD8］水平。**结果** 与其他 2 组比较，联合组足月分娩率及孕期 12 周 IL-4、CD8 水平显著增加（$P<0.05$），孕期 12 周中医证候总评分及 TNF-α、DIM、IL-12、CD3、CD4、CD4/CD8 水平显著降低（$P<0.05$）。3 组不良反应发生率依次为滋肾健脾化瘀方组＜联合组＜主动免疫治疗组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 滋肾健脾化瘀方联合主动免疫治疗对复发性流产肾虚血瘀证患者具有增效减毒的作用。

关键词： 滋肾健脾化瘀方；主动免疫治疗；复发性流产；肾虚血瘀证
中图分类号： R287 **文献标志码：** A **文章编号：** 1001-1528(2018)11-2394-06
doi：10.3969/j.issn.1001-1528.2018.11.007

Clinical effects of Zishen Jianpi Huayu Decoction combined with active immunotherapy on recurrent spontaneous abortion patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern

SONG Yan-li， SUN Zi-xue*， MEN Bo， ZHANG Hua
(*Department of Reproductive Medicine, Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China*)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Zishen Jianpi Huayu Decoction combined with active immunotherapy on recurrent spontaneous abortion patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern. **METHODS** Two hundred and forty patients were randomly divided into Zishen Jianpi Huayu Decoction group, active immunotherapy group and combination group, 80 cases in each group. TCM syndrome score, full-term delivery rate and adverse reaction occurrence rate were determined, and the levels of serum inflammatory factors [tumor necrosis factor-α (TNF-α), *D*-dimer (DIM), interleukin-4 (IL-4), interleukin-12 (IL-12)], blocking antibodies (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8) were detected. **RESULTS** Compared with the other two groups, the combination group demonstrated significantly increased full-term delivery rate and IL-4, CD8 levels at the 12th week of pregnancy ($P<0.05$), markedly decreased total TCM syndrome score and TNF-α, DIM, IL-12, CD3, CD4, CD4/CD8 levels at the 12th week of pregnancy ($P<0.05$). Adverse reaction occurrence rates in the three groups were in sequence of the Zishen Jianpi Huayu Decoction group < the combination group < the active immunotherapy group, the differences had statistical significances ($P<0.05$). **CONCLUSION** For recurrent spontaneous abortion patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern, Zishen Jianpi Huayu Decoction combined with active immunotherapy exhibits efficacy enhancing and toxicity reducing effect.

KEY WORDS: Zishen Jianpi Huayu Decoction; active immunotherapy; recurrent spontaneous abortion; Kidney

收稿日期： 2018-01-11
基金项目： 河南省中医药科学研究专项课题（2017XY3004）
作者简介： 宋艳丽（1982—），女，硕士，主治医师，从事生殖功能障碍中西医防治研究。E-mail：sylhnzy1234@163.com
*通信作者：孙自学（1964—），男，硕士，教授，主任医师，从事生殖系统疾病研究。E-mail：sunhhzx@163.com

Deficiency and Blood Stasis Pattern

复发性流产是指妊娠 20 周内自然流产次数≥2 次，其发生率占生育期妇女的 0.8% ~1.4%[1]。随着人们生活环境和生活方式的变化，加上女性孕育年龄推迟等因素，其发病率呈逐年递增额趋势，它可导致不孕不育，严重影响患者身心健康甚至家庭稳定[2]。西医认为[3]，复发性流产是 1 个有多种因素参与的复杂过程，涉及遗传、血栓前状态、解剖、内分泌、感染、不良生活习惯、自身免疫等，但其中 40% ~80% 的病因不明，治疗方法主要为绒毛膜促性腺激素、叶酸、黄体酮和淋巴细胞主动免疫等[4]；中医在保胎方面具有悠久的历史，对其辨证分型和积极治疗有较系统的临床实践，在防治复发性流产中具有不可替代的优势，能明显提高患者再次妊娠成功率，但其确切机制尚未明确，而且缺乏更具体、可靠的实验数据。

多年来，本课题组一直致力于复发性流产的临床研究。本实验以滋肾健脾化瘀方治疗复发性流产肾虚血瘀证患者，取得了满意的临床疗效，并对其血清炎症因子、封闭抗体水平进行检测，以期寻找可能的作用机制，也为相关药物研发提供依据。

1 资料

1.1 研究对象 选择 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在河南省中医院生殖医学科门诊及住院的复发性流产肾虚血瘀证患者，共 240 例，按照随机数字表法随机分为滋肾健脾化瘀方组、主动免疫治疗组、联合组，每组 80 例。各组患者年龄、平均年龄、流产次数、平均流产次数、平均流产周期比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

表 1 各组一般资料比较（$\bar{x}\pm s$，$n=80$）

Tab. 1 Comparison of general data among various groups（$\bar{x}\pm s$，$n=80$）

组别	年龄/岁	平均年龄/岁	流产次数/次	平均流产次数/次	平均流产周数/周
滋肾健脾化瘀方组	24 ~ 38	28.72 ± 3.17	2 ~ 7	3.2 ± 1.7	7.6 ± 2.4
主动免疫治疗组	23 ~ 39	27.95 ± 2.85	2 ~ 6	2.9 ± 1.4	8.0 ± 3.6
联合组	24 ~ 37	28.61 ± 3.46	2 ~ 7	3.1 ± 1.6	7.8 ± 2.1

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 参照《妇产科学》[5]，妊娠早期自然流产≥2 次。

1.2.2 中医 参照《中药新药临床研究指导原则》[6]中的“滑胎”肾虚血瘀证。主证为①屡孕屡堕连续 2 次及以上，常应期而堕；②腰膝酸软；③经期少腹刺痛，经行色紫黑有块。次证为①头晕耳鸣；②夜尿频多；③面色晦暗；④性欲减退；⑤倦怠乏力。舌脉为舌质暗红或紫暗，舌边有瘀点，苔薄白，脉沉细。具备全部主证及 2 项次证，结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2”项下西医诊断标准、中医证候标准；②年龄 22 ~ 40 岁；③月经周期 28 ~ 32 d；④夫妻双方自愿签署知情同意书。

1.4 排除及脱落标准

1.4.1 排除标准 ①夫妻一方或双方染色体核型分析异常；②夫妻双方 ABO 和（或）RH 血型不合；③女方内分泌、甲状腺功能测定异常；④女方生殖道畸形及器质性病变；⑤女方抗子宫内膜抗体、抗精子抗体、抗卵巢抗体、抗透明带抗体等为阳性；⑥经衣原体、支原体等检查证实生殖道感染；⑦男方精液常规分析异常；⑧有心、脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病和精神疾病患者；⑨近 3 个月内经免疫治疗或使用过调节免疫功能药物者；⑩封闭抗体阴性者。

1.4.2 脱落标准 失访、依从性差、未按规定疗程治疗、数据不全等可能影响疗效指标判定者。

2 方法

2.1 给药

2.1.1 滋肾健脾化瘀方组 给予滋肾健脾化瘀方（菟丝子 30 g、桑寄生 15 g、续断 15 g、党参 20 g、山药 20 g、白芍 15 g、阿胶 10 g、炒白术 15 g、炙甘草 6 g、山茱萸 15 g、麦冬 20 g、全蝎 6 g、丹参 30 g），以上中药饮片均由河南省中医院制剂室中药师采用全自动煎药包装一体机统一煎制，每剂煎制 2 袋，每袋 200 mL。口服，200 mL/次，2 次/d，服用 6 d 后休息 1 d，患者避孕 8 周（其间给予上述中药治疗）后试孕，连续治疗至妊娠 12 周。

2.1.2 主动免疫治疗组 给予主动免疫治疗，患者双侧前臂各取 3 个点，皮下注射配偶或与女方没有血缘关系的健康男性人淋巴细胞混悬液（密度 3.0×10^7/mL）0.30 mL，孕前 2 周 1 次，连续 4 次，其间避孕。治疗 4 次后备孕，争取在 3 ~ 4 个月内受孕，如未受孕，给予重复免疫疗法，一旦确

诊早孕，则分别在孕期第 2、4、8、12 周给予主动免疫治疗。

2.1.3 联合组 同时给予滋肾健脾化瘀方和主动免疫治疗，具体方法同“2.1.1”～“2.1.2”项。

2.2 指标 ①记录各组患者受孕、超过原流产孕周、孕周达 12 周、足月分娩率；②参照《中药新药临床研究指导原则》[6]，观察各组患者治疗前、治疗 3 个月、孕期 12 周中医证候，包括腰膝酸软、少腹刺痛、头晕耳鸣、夜尿频多、面色晦暗、性欲减退、倦怠乏力、舌边瘀点，其中腰膝酸软、少腹刺痛每项计 0～10 分，其余症状每项计0～3 分，分值越高，表示症状越重；③分别于治疗前、治疗 3 个月、孕期 12 周抽取空腹静脉血，离心后取血清，酶联免疫吸附法检测血清封闭抗体（CD3、CD4、CD8、CD4/CD8）和炎症因子（TNF-α、DIM、IL-12、IL-4）水平，相关试剂盒均由广州斯佳生物技术有限公司生产（批号 20141102A），严格按照操作要求进行检测；④参照药品不良反应报告和监测管理办法，记录治疗过程出现的所有不良反应。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理，结果以（$\bar{x} \pm s$）表示，计量资料比较用 F 检验，配对资料比较用 t 检验，计数资料比较用 χ^2 检验，等级资料比较用秩和检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 足月分娩率 研究期间，滋肾健脾化瘀方组脱落 3 例（2 例失访、1 例数据不全），主动免疫治疗组脱落 2 例（1 例失访、1 例依从性差），联合组脱落 4 例（2 例失访、1 例未按规定疗程治疗、1 例数据不全）；滋肾健脾化瘀方组、主动免疫治疗组、联合组分别有 75、76、76 例受孕，联合组足月分娩率显著高于滋肾健脾化瘀方组（$P<0.05$），联合组足月分娩率显著高于主动免疫治疗组（$P<0.05$），滋肾健脾化瘀方组与主动免疫治疗组比较无显著差异（$P>0.05$）。见表 2。

表 2 各组足月分娩率比较［例（%）］

Tab. 2 Comparison of full term delivery rates among various groups［case (%)］

组别	例数/例	受孕	超过原流产孕周	孕期达 12 周	足月分娩
滋肾健脾化瘀方组	77	75(97.4)	66(85.7)	64(83.1)	63(81.8)
主动免疫治疗组	78	76(96.2)	67(85.8)	64(82.1)	62(79.5)
联合组	76	76(100.0)	74(97.3)	70(92.1)	70(92.1)$^{*\#}$

注：与滋肾健脾化瘀方组比较，$^{*}P<0.05$；与主动免疫治疗组比较，$^{\#}P<0.05$

3.2 中医证候评分 与治疗前比较，孕期 12 周滋肾健脾化瘀方组、联合组中医证候总评分显著降低（$P<0.05$），而主动免疫治疗组有所降低，但差异不显著（$P>0.05$），各组依次为联合组＜滋肾健脾化瘀方组＜主动免疫治疗组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 各组中医证候评分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores among various groups（$\bar{x} \pm s$, score）

临床症状	滋肾健脾化瘀方组		主动免疫治疗组		联合组	
	治疗前(n=77)	孕期 12 周(n=64)	治疗前(n=78)	孕期 12 周(n=64)	治疗前(n=76)	孕期 12 周(n=70)
腰膝酸软	8.33±1.56	7.13±1.02*	8.16±1.49	7.92±1.27	8.36±1.42	4.26±0.63$^{*\#\triangle}$
少腹刺痛	7.43±1.42	4.26±0.97*	7.31±1.25	7.01±1.13	7.52±1.35	3.82±0.57$^{*\triangle}$
头晕耳鸣	2.61±0.38	1.12±0.35*	2.57±0.42	1.42±0.32*	2.63±0.36	1.06±0.31$^{*\triangle}$
夜尿频多	1.82±0.85	0.97±0.49*	1.87±0.91	1.23±0.68*	1.84±1.03	0.93±0.13$^{*\triangle}$
面色晦暗	2.37±0.62	1.64±0.53*	2.34±0.59	2.06±0.43	2.51±0.42	1.23±0.34$^{*\#\triangle}$
性欲减退	2.26±0.71	1.28±0.46*	2.37±0.53	1.63±0.41*	2.31±0.57	0.87±0.37$^{*\#\triangle}$
倦怠乏力	2.59±0.38	0.83±0.31*	2.63±0.35	2.13±0.28	2.49±0.52	0.79±0.14$^{*\triangle}$
舌见瘀点	1.96±0.84	0.76±0.72*	2.04±0.86	1.84±0.69	2.06±0.91	0.73±0.25$^{*\triangle}$
总评分	29.37±6.76	15.99±4.85*	28.61±6.64	26.94±5.21	29.16±6.93	13.19±2.54$^{*\#\triangle}$

注：与同组治疗前比较，$^{*}P<0.05$；与滋肾健脾化瘀方组孕期 12 周比较，$^{\#}P<0.05$；与主动免疫治疗组孕期 12 周比较，$^{\triangle}P<0.05$

3.3 血清炎症因子水平 与治疗前比较，孕期 12 周各组 TNF-α、DIM、IL-12 水平显著降低（$P<0.05$），IL-4 水平显著升高（$P<0.05$）；与滋肾健脾化瘀方组比较，联合组 TNF-α、DIM、IL-12 水平显著降低（$P<0.05$），IL-4 水平有所升高，但无显著差异（$P>0.05$）；与主动免疫治疗组比较，联合组 TNF-α、DIM、IL-12 水平显著降低（$P<0.05$），IL-4 水平显著升高（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 各组血清炎症因子水平比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab. 4 Comparison of serum inflammatory factor levels among various groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	例数/例	TNF-α/(ng·L^{-1})	DIM/(μg·mL^{-1})	IL-4/(ng·L^{-1})	IL-12/(ng·L^{-1})
滋肾健脾化瘀方组	治疗前	77	438.92 ± 92.37	1.72 ± 0.37	68.59 ± 23.28	122.71 ± 57.39
	治疗 3 个月后	77	407.25 ± 76.51 *	1.26 ± 0.34 *	81.94 ± 24.92 *	120.54 ± 54.52
	孕期 12 周	64	361.72 ± 65.72 *	0.87 ± 0.29 *	82.49 ± 26.17 *	116.83 ± 51.92 *
主动免疫治疗组	治疗前	78	437.92 ± 87.69	1.68 ± 0.38	68.18 ± 22.43	121.64 ± 56.82
	治疗 3 个月后	78	425.67 ± 63.29	1.63 ± 0.36	68.29 ± 26.94	121.39 ± 55.29
	孕期 12 周	64	398.29 ± 52.19 *	1.12 ± 0.31 *	69.59 ± 28.49	117.39 ± 52.58
联合组	治疗前	76	439.62 ± 91.24	1.70 ± 0.35	69.61 ± 26.81	122.93 ± 59.53
	治疗 3 个月后	76	376.29 ± 71.27 *#△	1.05 ± 0.31 *△	82.57 ± 27.92 *△	117.93 ± 53.29 *△
	孕期 12 周	70	243.92 ± 42.78 *#△	0.63 ± 0.27 *#△	84.59 ± 31.29 *△	101.53 ± 48.92 *#△

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$；与滋肾健脾化瘀方组同期比较，# $P < 0.05$；与主动免疫治疗组同期比较，△ $P < 0.05$

3.4 血清封闭抗体水平 与治疗前比较，孕期 12 周各组 CD3、CD4、CD4/CD8 水平显著降低（$P < 0.05$），CD8 水平显著升高（$P < 0.05$）；与滋肾健脾化瘀方组比较，联合组 CD3、CD4、CD4/CD8 水平显著降低（$P < 0.05$），CD8 水平显著升高（$P < 0.05$）；与主动免疫治疗组比较，联合组 CD3、CD4、CD4/CD8 水平显著降低（$P < 0.05$），CD8 水平显著升高（$P < 0.05$）。见表 5。

表 5 各组血清封闭抗体水平比较（$\bar{x} \pm s$,%）

Tab. 5 Comparison of serum blocking antibody levels among various groups（$\bar{x} \pm s$,%）

组别	时间	例数/例	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
滋肾健脾化瘀方组	治疗前	77	76.43 ± 6.43	59.52 ± 5.17	29.91 ± 4.13	1.98 ± 0.14
	治疗 3 个月后	77	72.49 ± 6.27 *	52.92 ± 4.83 *	30.92 ± 5.29	1.76 ± 0.13 *
	孕期 12 周	64	69.85 ± 6.09 *	47.29 ± 4.27 *	31.93 ± 5.56 *	1.53 ± 0.11 *
主动免疫治疗组	治疗前	78	75.74 ± 6.52	58.29 ± 5.61	29.34 ± 4.29	1.92 ± 0.16
	治疗 3 个月后	78	71.51 ± 6.47 *	57.93 ± 4.92	31.92 ± 5.53	1.73 ± 0.14 *
	孕期 12 周	64	67.59 ± 5.73 *	49.64 ± 4.29 *	31.95 ± 5.81	1.67 ± 0.12 *
联合组	治疗前	76	75.81 ± 6.91	58.74 ± 5.41	29.17 ± 4.18	1.97 ± 0.15
	治疗 3 个月后	76	62.52 ± 6.15 *#△	51.92 ± 4.73 *△	32.29 ± 5.26 *#	1.64 ± 0.10 *#△
	孕期 12 周	70	58.26 ± 5.42 *#△	37.62 ± 4.09 *#△	36.86 ± 5.76 *#△	1.24 ± 0.07 *#△

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$；与滋肾健脾化瘀方组同期比较，# $P < 0.05$；与主动免疫治疗组同期比较，△ $P < 0.05$

3.5 不良反应发生率 各组不良反应（低烧、寒战、荨麻疹、血清病、肝功能异常、红细胞减少、血小板减少）发生率依次为滋肾健脾化瘀方组（2.6%，2/77）＜联合组（9.2%，7/76）＜主动免疫治疗组（24.4%，19/78），差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 6。

表 6 各组不良反应发生率比较［例（%）］

Tab. 6 Comparison of adverse reaction rates among various groups［case（%）］

组别	例数/例	低烧	寒战	荨麻疹	血清病	肝功能异常	红细胞减少	血小板减少
滋肾健脾化瘀方组	77	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)
主动免疫治疗组	78	2(2.6)	5(6.4)	2(2.6)	3(3.8)	1(1.3)	2(2.6)	4(5.1)
联合组	76	1(1.3)	2(2.6)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	2(2.6)

4 讨论

中医无复发性流产的专门记载，认为其归属于“屡孕屡堕”“数堕胎”“滑胎”等范畴[7]。《女科经纶·引女科集略》认为“女之肾脏系于胎，是母之真气，子之所赖也，若肾气亏损，便不能固摄胎元”，孕育之根本在于肾，肾为先天之本，肾藏精，主生殖，胞络系于肾，其功能正常是维持正常妊娠和胎儿发育的必需条件。若先天不足，房劳伤肾，肾气虚，胎失所系，冲任不固，不能摄血养胎，或脾气不足，生化乏源，胎元失养，而致“胎不成实”“胎元不坚”，甚至“屡孕屡堕”，同时肾虚日久，导致脾气虚，瘀血内生，阻于胞宫、胞脉，胎元失养，成为另一个引起“屡孕屡堕”的病因；《医林改错》指出“子宫内，先有瘀血占其地……血不能入胎胞，从旁流而下，故先见血。血既不入胎胞，胎无血养，故小产”，肾精亏虚，血少气虚，无力推动血行，血流不畅，日久化瘀；血瘀停滞脉络，气血化生受阻，加重肾虚[8]。肾虚为本，血瘀为标，两者又相互影响，互为因果。基于此，课题组前期提出滋肾健脾化瘀方用于孕前

调理，预培其损使脾肾充足，系胎有力，胞宫、胞脉气血通畅，胎儿得长，作为预防再次自然流产的重要环节之一。

滋肾健脾化瘀方由菟丝子、桑寄生、续断、党参、山药、白芍、阿胶、炒白术、炙甘草、山茱萸、麦冬、全蝎、丹参组成，方中菟丝子补肾益精，安胎元，补且不滞，温且不燥，为君药。《医学衷中参西录》认为“由斯而论，愚于千百味药中，得一最善治流产之药，乃菟丝子是也”。现代研究表明[9]，菟丝子具有维持母体界面内分泌-免疫网络平衡，以及拮抗炎性因子增殖而发挥保胎的作用；桑寄生补肝肾，益精血，强胎气，而续断补肾精，破瘀血，生新血，两者共为臣药。现代研究表明[10-11]，桑寄生具有促分泌黄体功能，可增加孕激素生成，从而调节内分泌系统，促进子宫及胎儿生长发育，而续断富含维生素 E，有促进组织再生功能、调节子宫收缩能力、促进胚胎发育的作用；党参补气健脾养血，山药健脾固肾益精，白芍养血敛阴，炒白术健脾益气安胎，阿胶补血止血滋阴，山茱萸补肾涩精固脱，麦冬养阴生津除烦，全蝎通络攻毒散结，丹参活血祛瘀除烦，炙甘草调和诸药而为引经之药。诸药合用，补肾以固胎之本，健脾以养胎之源，养阴以滋胎之长，行气化瘀以祛胎之碍。

本研究显示，滋肾健脾化瘀方联合主动免疫治疗复发性流产肾虚血瘀证患者时，足月分娩率高于单用两者，并优于前期报道[12-13]，同时患者中医证候明显改善。TNF-α 是由活化的巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子，具有重要的生物活性，参与机体正常炎症反应及免疫反应。其在众多病理条件下含有量升高，包括复发性流产、恶性肿瘤、慢性炎症、败血症等[14]；DIM 来源于细胞纤溶酶催化溶解的交联纤维组织蛋白凝块，为反映纤维蛋白溶解能力的重要指标，正常人体中纤溶酶与抑制酶水平保持着动态平衡，使人体血液循环正常运行，机体中的纤溶系统对维持血管壁通透性、血液正常流动、组织修复具有重要作用，其含有量上升反映了机体中凝血和纤溶活性物质增强[15]，临床上常作为心梗、脑梗、复发性流产、肝脏疾病的疗效判定指标；白细胞介素（IL）是由淋巴细胞、巨噬细胞等产生并作用于多种组织细胞的一类炎性细胞因子，为调节免疫系统的重要活性成分，其中 IL-4 具有增强巨噬细胞的功能，其含有量升高时，巨噬细胞递呈抗原的能力及对肿瘤细胞的细胞毒素作用也显著增强[16]，而 IL-12 在抗感染免疫、抗肿瘤免疫中发挥重要作用，为临床常用的评价多种炎性反应的指标成分。本研究发现，滋肾健脾化瘀方联合主动免疫治疗组血清 TNF-α、DIM、IL-12 水平降低，IL-4 水平升高，改善程度较单用两者明显，其作用机制可能与改善局部血液微循环、促进炎性因子吸收、拮抗炎性因子释放、增强机体免疫调节功能有关。

综上所述，滋肾健脾化瘀方治疗复发性流产肾虚血瘀证患者时临床疗效显著，而且不良反应发生率低于单用主动免疫治疗，具有增效减毒的作用。

参考文献：

[1] Dakhly D M, Bayoumi Y A, Sharkawy M, *et al*. Intralipid supplementation in women with recurrent spontaneous abortion and elevated levels of natural killer cells[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 135(3): 324-327.

[2] Karim S, Jamal H S, Rouzi A, *et al*. Genomic answers for recurrent spontaneous abortion in Saudi Arabia: An array comparative genomic hybridization approach[J]. *Reprod Biol*, 2017, 17(2): 133-143.

[3] Hashemi M, Mokhtari M, Khazaeian S, *et al*. Evaluation of HLA-G 14-bp ins/del and + 3142G > C polymorphisms with susceptibility to recurrent spontaneous abortion[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56(3): 276-280.

[4] Qian Y T, Wang X, Ruan H J, *et al*. Circular RNAs expressed in chorionic villi are probably involved in the occurrence of recurrent spontaneous abortion [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 88: 1154-1162.

[5] 乐 杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2007：127.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：人民卫生出版社，2002：130-131.

[7] 高郁森，刘利敏，王海疆，等. 滋肾育胎丸联合法安明在复发性流产双胎妊娠保胎中的作用[J]. 中国妇幼保健，2017，32(12)：2758-2760.

[8] 魏竞男，王爱丽，陈 彦，等. 寿胎丸合四物汤加减治疗肾虚血瘀型复发性流产患者对细胞免疫因子的影响[J]. 辽宁中医杂志，2017，44(9)：1887-1889.

[9] Qin W B, Tang Y G, Yang N, *et al*. Potential role of circulating microRNAs as a biomarker for unexplained recurrent spontaneous abortion [J]. *Fertil Steril*, 2016, 105(5): 1247-1254. e3.

[10] Wang S W, Zhong S Y, Lou L J, *et al*. The effect of intravenous immunoglobulin passive immunotherapy on unexplained recurrent spontaneous abortion: a meta-analysis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2016, 33(6): 720-736.

[11] Liu Y L, Liu Y K, Li X J, *et al*. Predictive value of serum β-hCG for early pregnancy outcomes among women with recurrent spontaneous abortion[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 135

(1): 16-21.
[12] 田 丹, 戴海青, 李兆萍, 等. 补中益气汤治疗脾肾两虚证封闭抗体阴性所致复发性流产 38 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 167-170.
[13] 薛文霞. 补肾活血方治疗抗心磷脂抗体阳性复发性流产患者的临床效果分析[J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2017, 4(1): 1-2.
[14] Peng F L, Ji W L, Zhu F, *et al*. A study on phthalate metabolites, bisphenol A and nonylphenol in the urine of Chinese women with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. *Environ Res*, 2016, 150: 622-628.
[15] Tang L, Zheng S, Wang Y, *et al*. Rs4265085 in *GPER*1 gene increases the risk for unexplained recurrent spontaneous abortion in Dai and Bai ethnic groups in China[J]. *Reprod Biomed Online*, 2017, 34(4): 399-405.
[16] Hosseini S, Shokri F, Ansari Pour S, *et al*. A shift in the balance of T17 and Treg cells in menstrual blood of women with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. *J Reprod Immunol*, 2016, 116: 13-22.

癃闭舒胶囊辅助治疗对良性前列腺增生肾虚血瘀证患者的临床疗效

周 全[1], 李海霞[2*], 王 丽[1], 刘仁斌[1], 赵光恒[1]
(1. 湖北医药学院附属人民医院中医科, 湖北 十堰 442000; 2. 湖北医药学院基础医学院, 湖北 十堰 442000)

摘要: 目的 观察癃闭舒胶囊辅助治疗对良性前列腺增生肾虚血瘀证患者的临床疗效。**方法** 132 例患者随机分为观察组和对照组, 每组 66 例, 对照组给予盐酸坦洛新缓释胶囊和非那雄胺片, 观察组在对照组基础上加用癃闭舒胶囊, 疗程 12 周。测定 2 组总有效率、国际前列腺症状评分 (IPSS)、生活质量评分 (QoL)、最大尿流率 (Q_{max})、剩余尿量 (PVR)、前列腺体积及前列腺液中白细胞介素 8 (IL-8)、单核细胞趋化因子 1 (MCP-1) 水平。**结果** 观察组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组 IPSS、QoL、PVR 显著降低 ($P<0.05$), Q_{max} 显著升高 ($P<0.05$), 以观察组更显著 ($P<0.05$); 2 组前列腺体积也显著减小 ($P<0.05$), 但组间无显著差异 ($P>0.05$); 观察组 IL-8、MCP-1 水平显著降低 ($P<0.05$), 但对照组无显著变化 ($P>0.05$)。**结论** 癃闭舒胶囊可通过减轻前列腺微环境中炎症来改善良性前列腺增生肾虚血瘀证患者临床症状。

关键词: 癃闭舒胶囊; 良性前列腺增生; 肾虚血瘀证
中图分类号: R287 **文献标志码**: A **文章编号**: 1001-1528(2018)11-2399-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.11.008

Clinical effects of Longbishu Capsules in the adjuvant treatment for benign prostatic hyperplasia patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern

ZHOU Quan[1], LI Hai-xia[2*], WANG Li[1], LIU Ren-bin[1], ZHAO Guang-heng[1]
(*1. Department of Traditional Chinese Medicine, the People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; 2. College of Basic Medicine, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China*)

ABSTRACT: AIM To observe the clinical effects of Longbishu Capsules in the adjuvant treatment for benign prostatic hyperplasia patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern. **METHODS** One hundred and thirty-two patients were randomly divided into observation group and control group, 66 cases in each group. The control group was given Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules and Finasteride Tablets, while the observation group was added with Longbishu Capsules on the basis of the control group, and the interventions went

收稿日期: 2017-11-24
基金项目: 湖北医药学院人才启动基金 (2016QDJZR19)
作者简介: 周 全 (1987—), 男, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合临床诊治研究。Tel: (0719) 8637962, E-mail: Doctorzhouquan@163.com
*通信作者: 李海霞 (1989—), 女, 硕士, 助教, 从事中医药基础研究。Tel: (0719) 8875312, E-mail: tongjilihaixia@163.com