

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.20.023

输卵管炎性不孕症的诊断方法及治疗方案的研究进展*

艾雯霞^{1,2}, 梁铭阁¹, 李东慧¹, 王甜慧¹, 闫亭舟¹, 赵 娇¹综述, 刘 丽^{2△}审校

1. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属

第一医院宫腔镜室, 黑龙江哈尔滨 150040

摘 要: 输卵管炎性不孕症(SOI)由输卵管慢性炎症所致, 影响生育功能。本文综述了 SOI 的诊断与治疗进展。SOI 诊断方法多样, 包括子宫输卵管通液术、生理盐水灌注超声检查、造影术及腹腔镜等, 为精准诊断提供了有力工具。SOI 的治疗方案则融合了中医内外治法、西医治疗及中西医结合方法, 旨在多维度、多途径、多靶点干预, 提高治疗效果。尽管诊断与治疗技术不断进步, SOI 的治疗仍面临挑战, 尤其是慢性炎症导致的输卵管结构严重受损者。当前, 对 SOI 发病机制的研究日益深入, 治疗手段不断创新, 但个体化、精准化治疗策略的探索仍在进行中。未来, 揭示 SOI 发病机制、探索疗效预测标志物及新治疗靶点, 将是优化 SOI 治疗方案、提高受孕率的关键。同时, 结合西医手术与中医辨证论治, 利用物理疗法和新型生物技术, 多通路、多途径、多靶点治疗, 有望最大程度上恢复生育能力, 为生殖健康提供高效可推广的治疗方法。

关键词: 输卵管炎性不孕症; 子宫输卵管通液术; 子宫输卵管造影; 中医治疗; 西医治疗

中图法分类号: R711.6; R445.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)20-2869-06

Research progress of diagnostic methods and treatment plans for salpingitic obstructive infertility*

AI Wenxia¹, LIANG Mingge¹, LI Donghui¹, WANG Tianhui¹, YAN Tingzhou¹, ZHAO Jiao¹, LIU Li^{2△}

1. Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang

150040, China; 2. Hysteroscopy Room, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang

University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

Abstract: Salpingitic obstructive infertility (SOI) is caused by chronic inflammation of the fallopian tube, which affects reproductive function. This review summarizes the progress in the diagnosis and treatment of SOI. Diagnosis methods of SOI are varied, including uterine fallopian tube fluid operation, saline perfusion ultrasound, angiography and laparoscopy, providing a powerful tool for accurate diagnosis. The treatment plan of SOI integrates the internal and external treatment of traditional Chinese medicine, Western medicine treatment and the combination of traditional Chinese and Western medicine, aiming at multi-dimensional, multi-way and multi-target intervention to improve the treatment effect. Despite the continuous advances in diagnosis and treatment techniques, the treatment of SOI still faces challenges, especially in people with severely damaged tubal structures due to chronic inflammation. At present, the research on the pathogenesis of SOI is increasingly deep, and the treatment means are constantly innovated, but the exploration of individualized and precise treatment strategies is still in progress. In the future, revealing the pathogenesis of SOI, exploring the efficacy predictive markers and new therapeutic targets will be the key to optimize the treatment plan of SOI and improve the conception rate. At the same time, combining Western medicine surgery with traditional Chinese medicine syndrome differentiation, using physical therapy and new biotechnology, multi-channel, multi-way and multi-target treatment, it is expected to maximize the recovery of fertility and provide efficient and feasible treatment methods for reproductive health.

Key words: salpingitic obstructive infertility; uterine fallopian fluid; uterine salpingography; traditional Chinese medicine treatment; Western medicine treatment

作为女性重要的生殖器官, 输卵管在受孕过程中 发挥“生命通道”的作用, 输卵管炎性不孕症(SOI)主

* 基金项目: 黑龙江省省属本科高校中央支持地方高校改革发展资金项目(2021ZYGLG001); 教育部“春晖计划”合作科研项目(HLJ2019032)。

△ 通信作者, E-mail: Liuliyouxiang2008@163.com。

引用格式: 艾雯霞, 梁铭阁, 李东慧, 等. 输卵管炎性不孕症的诊断方法及治疗方案的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(20): 2869-2874.

要是由于输卵管的慢性炎症影响拾卵、精卵结合及运输等过程而导致的不孕,占输卵管因素不孕的 50%~80%,严重危害女性生殖健康^[1-2]。当前,依据 SOI 中炎症损伤、结构异常等病理特点,同时考虑病情严重程度,针对该病的治疗主要包括抗菌药物治疗和手术治疗,如输卵管成形术、粘连分解术、介入治疗、辅助生殖技术等^[3]。治疗效果相对较好,但仍存在抗菌药物治疗时机难以把握、粘连复发率高、术中和术后并发症发生率高、麻醉并发症发生率高、异位妊娠发生率高、辅助生殖技术价格昂贵等问题,在临床操作时还需注意,治疗后出现输卵管复塞及月经失调等情况相当普遍^[4]。因此仍需寻求治疗 SOI 高效且不良反应小的方法或手段,深入研究 SOI 发生发展机制并寻找相应的治疗方案具有重要的意义。

1 SOI 的诱导因素

SOI 的诱导因素有许多种,如输卵管局部感染、粘连、结核、畸形、激素水平异常等,其中局部感染因素导致的 SOI 最为常见。感染可分为外源性和内源性因素,前者可由沙眼衣原体、生殖支原体、淋病奈瑟菌等病原体通过性接触传播造成生殖道慢性持续感染^[5-6];后者主要来源于阴道内固有的微生物群,出现菌群失调可能会引起盆腔内的微生态发生变化,进一步对输卵管的结构和功能造成影响。据临床研究提示,SOI 亦可由生殖道感染因素如阴道炎、宫颈炎、子宫内膜炎等上行感染引起,宫腔操作如输卵管手术、宫内节育器放置、人流术过度吸刮或反复进出宫腔等机械性损伤会导致黏膜上皮屏障被破坏,也可能继发 SOI。

此外,作为女性重要的生殖器官,营养缺乏、年龄增长、基因遗传、环境和行为学因素等均可干预输卵管“生命通道”的作用,导致 SOI^[7]。值得注意的是,微生物群与宿主生殖微环境的关系作为生殖医学领域的研究热点,提示细菌、真菌、病毒、寄生虫等均有可能通过各种途径参与女性不孕。然而,输卵管炎性病变更还存在一些罕见的类型如黄色肉芽肿性输卵管炎和假黄瘤性输卵管炎,多继发于细菌或寄生虫等感染引起广泛病损的慢性炎症,脂质代谢异常或长期抗菌药物治疗不佳等也是可能的发病因素,临床上相关诊断较复杂,可根据其临床症状及影像表现与单侧或双侧附件良、恶性疾病相鉴别^[8-10]。

2 SOI 的诊断方法

现阶段,临床上针对输卵管阻塞症的诊断主要依赖于影像学技术,主要包括子宫输卵管通液术、生理盐水灌注超声检查(SIS)、子宫输卵管造影(HSG)、超声引导下子宫输卵管造影(HYCosy)、腹腔镜下子宫输卵管通液术、宫腔镜下输卵管插管通液术、选择性输卵管造影术(SSG)、输卵管镜检查。

2.1 子宫输卵管通液术 月经干净后 3~7 d,患者呈膀胱截石位,对外阴及阴道常规消毒后放置阴道窥

器,充分暴露宫颈后再次消毒并将其固定,沿宫腔方向置入宫颈导管。通过此导管向宫腔注入抗菌药物溶液(含庆大霉素、利多卡因、地塞米松及生理盐水)20 mL,监测推注时阻力的大小、经宫颈注入液体是否回流以及患者下腹部是否疼痛来评估输卵管通畅情况。此法具有便捷性高、价格低廉且容易实施的优势,但在诊断阻塞定位时存在局限性,并伴随一定的误诊率,假阳性或假阴性结果都可能出现。临床实践中,子宫输卵管通液术对输卵管轻度粘连的患者有一定的疏通效果,但对输卵管完全阻塞者效果甚微,若过度频繁执行通液操作可能导致输卵管受损,甚至引发更为严重的后果。需要注意的是,该方法缺乏影像学辅助和客观的评价指标,在一定程度上操作具有盲目性^[11]。

2.2 SIS 使用液体和超声测试输卵管通畅性。取膀胱截石位,扩阴器暴露宫颈,消毒后在宫腔内置入导管。通过导管向宫腔内注入通液水检测输卵管通畅情况。可以借助盐水输注过程中子宫陷凹区域液体的积聚情况来评估输卵管的通畅程度,然而,该检测无法明确区分输卵管单侧或双侧的具体状况^[12]。

2.3 HSG 将造影剂(选择碘化油或泛影葡胺)充满宫颈导管,并排出空气,借助影像学技术,依据造影剂在输卵管及盆腔内部所呈现出的影像特征,来评估输卵管的通畅状态——是完全通畅、通而不畅还是存在阻塞,并确定存在阻塞部位的具体情况。此外,此方法还能帮助观察子宫腔的具体形态以及其他相关特征。HSG 具有极高的精确度,准确率可达到 98%,在 X 线数字化成像系统的辅助下,HSG 能连续动态地追踪造影剂从进入输卵管至弥散入盆腔的整个流程,进一步提升了诊断的准确率^[13]。在 HSG 对比剂的选择上,国内外均使用碘造影剂,主要分为 2 大类:水溶性与脂溶性。在临床实践中,常用的水溶性对比剂是 76%泛影葡胺液;而脂溶性对比剂通常倾向于选用 40%碘化油。2 种造影剂各具特点:与碘水相比,碘油密度更高,刺激小,过敏反应少,能够提供清晰度更佳、稳定性更优的图像,然而其高密度特性也可导致造影层次的缩减,因此碘油提供的诊断信息量略少于碘水溶液。此外,研究显示,采用脂溶性造影剂进行 HSG 检查后,患者的持续妊娠概率要高于使用水溶性造影剂检查^[14-15]。HSG 在医学诊断中发挥着多重作用,是传统且标准的评估输卵管通畅程度的方法,用于了解阻塞的部位和程度,还用于检查输卵管伞部及周围区域的粘连状况,并将输卵管的具体结构和走行可视化呈现。此外,HSG 还能间接评估输卵管的蠕动机能、拾卵能力以及整体盆腔环境的状况。在诊断输卵管近端梗阻方面,HSG 的灵敏度相对较低,鉴于对碘过敏反应及放射线暴露的担忧,HSG 在临床实践中面临一定的局限性^[15]。

2.4 HYCosy 借助阴道超声技术来评估子宫及盆

腔的状态,并确定最佳的宫角和输卵管切面视角。将已准备好的注射器与双腔导管的注射端口妥善连接,开启 4D 模式的超声造影功能后,保持恒定速度推注造影剂。在此过程中,充分利用 4D 模式的动态观察优势,仔细监测造影剂在子宫腔及输卵管内部的流动情况,并留意其从输卵管伞部溢出的情形。依据造影剂的推注量、回流量、推注时阻力大小,以及操作过程中患者的疼痛感和其他不适症状,检查结果可分为 3 种类型^[16]:(1)输卵管通畅。在注入造影剂过程中未遇到明显阻力,且无回流现象,造影剂可从双侧输卵管流出并包绕同侧卵巢;超声下可见造影剂充盈子宫腔,双侧输卵管全程显影清晰、流畅,形态柔软,走行自然,管壁平滑,分布均匀,呈现连续的强回声条带状结构,可以看到造影剂从输卵管伞端溢出包绕卵巢,卵巢周围有显著的环状强回声特征。(2)输卵管通而不畅。注射造影剂过程中遇到轻微阻力,再经加压注入又能推进,造影剂流动迟缓并伴有少量反流现象,患者感到下腹轻微疼痛;此时,输卵管的显影不完整,形态不规则,可能呈现为纤细的条带状、或某一区域缺失显影、或局部结节状增粗及形态异常,可见造影剂从输卵管伞端少量溢出,卵巢周围的环状强回声特征变得不显著。(3)输卵管不通。造影剂注入过程中遇到明显阻力,压力表持续上升而无下降,停止推注后,造影剂又回流入注射器内,患者感到下腹部明显胀痛,输卵管不同部位的梗阻造影表现各异,若梗阻位于间质部,则该侧输卵管无法显影;若梗阻位于峡部,则仅能观察到该侧间质部和峡部近端显影,而梗阻远端的无法显影;若梗阻位于伞部,造影剂将滞留于输卵管间质部、峡部及壶腹部,无法扩散至盆腔,此时输卵管积水远端可见气囊状扩张,呈现为“串珠样”或“囊袋状”;输卵管形态及分布异常,管壁粗糙,粗细无规律;相应卵巢周围缺乏环状强回声特征。HYCosy 的优点^[1]:(1)准确性高。呈现出高度清晰的图像,能够实时监测输卵管内造影剂流动路径并将其可视化呈现,准确定位输卵管阻塞的具体位置,判断其通畅与否,同时有效规避了盆腔内弥散的血管流速所造成的不良影响。(2)安全性及快捷性高。对腔内黏膜刺激小,过敏反应少,不存在肺栓塞的潜在风险,且不会影响卵巢功能。患者在接受造影检查后 2 周即可尝试妊娠。(3)无创伤。相较于腹腔镜等具有创伤性的输卵管通畅性检测方法,该法具备近乎无创的优势。(4)对局部粘连可能具有疏通解除的治疗效果。

2.5 腹腔镜下子宫输卵管通液术 在腹腔镜辅助下,将 20 mL 的亚甲蓝液推注于宫腔内,同时监测推注时阻力情况,检查输卵管是否出现膨胀扩张表现,亚甲蓝液是否从输卵管的伞部扩散至盆腔区域,该法能够揭示输卵管的通畅状态,或记录输卵管近端及远端的阻塞情况,进一步识别并处理输卵管异常表现,如伞部包茎或输卵管周围粘连等。此技术已获得广

泛认可,是公认的诊断输卵管阻塞的金标准,在评估输卵管通畅性方面准确性最高,然而,鉴于其操作烦琐、费用高昂以及需住院观察等不利因素,通常不作为首选的诊断方法。

2.6 宫腔镜下输卵管插管通液术 在宫腔镜下,可以观察子宫腔的形态和子宫内膜的状态,并定位对侧输卵管开口位置。将 F5 导管插入该侧输卵管开口 0.2~0.6 cm 深处,注射器吸取 15~20 mL 亚甲蓝液,缓慢注入 F5 导管中,同时密切感受注射时的阻力变化。通过宫腔镜实时监测,观察是否有亚甲蓝液从输卵管开口回流。对于通而不畅的情况,可以通过增加推注压力来尝试恢复输卵管的通畅性^[17]。宫腔镜联合输卵管插管可提高诊断准确性,并展现出积极的治疗效果,根据 2015 年美国生殖医学会(ASRM)发布的女性不孕症专家共识,对于 HSG 检查报告的输卵管近端阻塞诊断,宫腔镜下输卵管插管通液术能够有效验证或排除相关结果^[18]。

2.7 SSG 在医学影像设备的监控下了解子宫形态,依据屏幕图像而调整导管的角度,将导向管准确地抵在子宫角部,通过该导向管将导管精确置入输卵管开口处,经导管向输卵管内注射造影剂,以此来明确输卵管复通情况。若输卵管仍显示为近端梗阻,通过导管置入特制金属导丝,导丝顺着输卵管管腔推进时,作来回轻柔运动,其分离粘连作用即可复通输卵管管腔^[19]。该手术既可诊断也可治疗,应注意避免输卵管穿孔和肌壁损伤。

2.8 输卵管镜检查 可作为评估输卵管功能的补充措施,由于设备限制及其他因素尚未在临床实践中广泛推广和应用,推荐 HSG 或 HYCosy。

3 SOI 的治疗方案

3.1 中医治疗 中医药治疗 SOI 的方法多样,主要包括中药口服、灌肠疗法、埋线疗法以及针灸治疗,还有目前新兴的情志疗法、宫腔灌注、中药离子导入疗法等。本研究分别对中医内治法及中医外治法 2 方面进行以下阐述。

3.1.1 中医内治法 刘玲等^[4]等研究认为,输卵管的生理情况符合“络病”理论中“以通为用”的思想,其病理情况符合“久病入络”“久痛入络”及络病“不通”的特征,其病因、病机与“络病”理论相符,因此在治疗上应结合络病疗法中的通络之策,提出“活血化瘀通络”应当作为治疗 SOI 的基本疗法;将大鼠予以活血化瘀汤剂处理 24 h,结果发现中药汤剂通过 TLR4 / NF- κ B, JAK/STAT 及 MAPK 信号通路显著抑制炎症反应,降低炎症因子水平,明显改善 SOI 及预后。李艳青等^[20]延续名中医褚玉霞所持的理论,认为 SOI 是由湿热毒邪积聚下焦,导致气机运行受阻,瘀血阻滞冲任,胞脉闭阻不通而致发病。因此采用具有清热祛湿、活血化瘀的通管消癥饮进行治疗,予 SOI 大鼠 30 h 通管消癥饮灌胃治疗,结果发现中药治疗可以显

著提高大鼠受孕率,可通过抑制 NF- κ B 通路降低大鼠血清炎症因子水平,为中药治疗 SOI 提供了基础研究数据。此外,根据国医大师夏桂成教授多年的临床经验,SOI 多表现为虚实夹杂,其主要病机在于肾虚血瘀,整个月经周期所产生的各种病理因素,在很大程度上与经前期阳气不振有关,所以在治疗上重在补肾助阳、温胞助孕,鉴于经前血聚冲任、肝气乃郁,故方选补肾助阳汤加减,根据具体情况加入养血理气药物,如当归、赤芍、白芍、丹参、炙黄芪、鹿角霜等^[21]。

3.1.2 中医外治法 中药灌肠作为最普遍的一种中医外治疗法,历史悠久,因直肠黏膜血管丰富,与盆腔相邻,其吸收效率高,在临床应用最广。匡继林教授在论治 SOI 时,将中药外敷与保留灌肠疗法相结合,能有效促进盆腔局部血液循环,进而提升妊娠率,采用匡继林教授的自拟外敷方对下腹部进行热敷,每次 30 min,每天 1~2 次,每 10 天为 1 个疗程,经期停药,连续进行 3 个周期的治疗^[22]。将中药灌肠疗法与中医内调法、外敷疗法以及针灸疗法等联合应用,同样可以取得显著的临床治疗效果。针刺疗法作为中医传统外治法之一,治疗 SOI 具有鲜明的中医特色,晋·皇甫谧所著《针灸甲乙经》从“督”论治不孕,针刺八髎穴治疗女性盆底疾病的经验广泛应用于临床,近端治疗多取任脉膻穴,尤其是小腹部穴位,取其调经助孕之效;远端治疗多取足三阴经膻穴,取其疏肝、健脾、益肾之效,治病求本^[22]。此外,中药穴位贴敷、中药离子导入及中药宫腔灌注等中医特色外治疗法均呈现出良好的临床疗效^[23]。

3.2 西医治疗 目前,西医针对 SOI 的治疗建议中,推荐宫腔镜输卵管插管疏通术联合超声造影,辅助评估输卵管通畅性,提高诊断准确性,优化治疗方案,提高治疗效果^[1];宫腹腔镜联合输卵管疏通术能够显著提升手术安全性,在此过程中,可同时实施输卵管复通、输卵管解剖结构恢复以及输卵管伞端造口等附加操作,解决输卵管远端阻塞或积水等问题。有报道表明,输卵管再通术(FTR)明显改善患者输卵管阻塞情况,提高术后受孕率,带来良好的妊娠结局^[24]。此外,针对输卵管积水且子宫输卵管造影提示输卵管阻塞患者,可采用腹腔镜引导下 FTR,该法对近端输卵管病变有良好的治疗效果,输卵管插管成功可显著提高妊娠率。单侧输卵管阻塞患者在输卵管插管成功后妊娠的可能性更大^[25]。

3.3 中西医结合治疗 袁孟珂等^[26]将针刺疗法与输卵管通液术联合来治疗 SOI,随机对照试验结果显示,二者结合治疗气滞血瘀型 SOI 具有显著治疗效果,具体作用机制可能与上调基质金属蛋白酶-9(MMP-9)并下调基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIM-1)表达水平,进而调节其比值来参与抑制纤维化进程相关。除此之外,李淑荣等^[27]借助中西医结合治疗,将温经通胞饮联合宫腹腔镜应用于 66 例输卵管阻塞性

不孕症患者,并对其治疗价值进行评估,发现中药联合西医手术可能显著改善患者的炎症反应及血流变相关指标,增强治疗效果,提升妊娠率。

4 针对 SOI 的实验室研究及未来发展趋势

现阶段对 SOI 的实验室研究涉及不同领域的多个角度,主要包括中医药研究、西医药研究、物理疗法研究、新型生物技术研究。

4.1 中医药研究 中医药在治疗 SOI 方面展现出独特优势。中医药侧重于从整体出发,进行辨证论治,临床收效良好,能够有效提高妊娠率,避免了西医手术治疗的局限性,值得深入研究和学习。黄叶芳等^[28]用中成药银甲片对雌性 SOI 大鼠进行治疗,将 100 只大鼠造模后使用不同剂量的银甲片以及左氧氟沙星干预,研究结果显示,银甲片高剂量组改善大鼠输卵管结构效果显著,且其受孕率大幅升高,提示银甲片对大鼠的慢性 SOI 有治疗效果,在一定程度上能恢复大鼠部分生育能力,这与银甲片可有效调节 Th17/Treg 平衡,进而调节 Treg 和 Th17 细胞介导的炎症反应有关。李萍等^[29]通过脂多糖诱导并建立 RAW264.7 巨噬细胞体外模型,研究中药通管方含药血清对模拟 SOI 细胞炎症的作用及其机制,研究结果显示,细胞经过含药血清处理后,炎症反应有所减轻,细胞损伤程度也相应减弱,深入探讨相关机制发现,PI3K/Akt 信号通路被激活、细胞凋亡程序被促进,细胞受到保护而免受损伤,进而改善输卵管炎症反应,促进其结构和功能恢复。袁孟珂等^[26]观察针刺疗法联合输卵管通液术对气滞血瘀型 SOI 的治疗效果并探讨相关机制,依据中医“活血化瘀,行气助孕”理论,辨证选穴进行针刺,联合西医局部输卵管通液术进行综合治疗,研究结果表明,相较于假针组,接受针刺治疗的患者宫内妊娠率显著提升,可见针刺疗法与输卵管通液术联合对于气滞血瘀型 SOI 具有显著治疗效果,具体作用机制可能与上调 MMP-9 并下调 TIMP-1 表达水平,进而调节其比值来参与抑制纤维化进程相关。以上实验证明中药疗法与改善输卵管局部组织缺血和营养不良、抗炎和抗菌、抑制炎症介质的产生、减轻输卵管炎症损伤等密切相关,中医特色治疗在治疗 SOI 上具有其独特优势。

4.2 西医药研究 西医药治疗 SOI 历史悠久,方法广泛。SHAO 等^[30]通过桦木酮酸(BTA)作用于体外分离的 LPS 刺激的输卵管上皮细胞,结果证明 BTA 对输卵管上皮细胞具有抗炎作用,显著下调白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 和肿瘤坏死因子(TNF)- α ;BTA 的抗炎作用不仅与 TLR 通路有关,还可能通过抑制 JAK/STAT 和 MAPK 信号通路的激活而发挥抗炎作用;高剂量 BTA 可通过抑制炎症反应、促进输卵管上皮细胞增殖、抑制细胞凋亡等途径治疗 SOI。LIAO 等^[31]用人脐带间充质干细胞(hUCMSCs)对慢性输卵管炎小鼠进行研究,以沙眼衣原体诱导的慢性输卵管

炎小鼠模型为研究对象,将 hUCMSCs 给予暴露沙眼衣原体感染 4 周的雌性小鼠阴道,给药 4 周后,每组随机抽取 5 只雌性小鼠处死,观察各组雌性小鼠脏器形态学、病理学、促炎性细胞因子、输卵管增殖和凋亡情况,并将每组剩余 5 只雌性小鼠与雄性小鼠按 2:1 的比例饲养 4 周,统计各组妊娠小鼠数和平均仔鼠数;结果显示,治疗组的 F4/80 阳性巨噬细胞浸润显著减少,IL-10 的表达水平增加;与对照组相比,hUCMSCs 处理组中增殖细胞核抗原(PCNA)和 Caspase-3 的 mRNA 表达水平升高,而 PCNA 和 Caspase-3 蛋白表达水平降低,在用 hUCMSC 处理的小鼠中,100%在 8 周内怀孕,平均窝仔数为 (5.4 ± 1.95) 个。说明阴道内接种 hUCMSCs 可减轻输卵管积水,hUCMSCs 移植可提高小鼠的生育能力。研究证实了 hUCMSCs 通过发挥抗炎和抗凋亡特性,加速输卵管结构的重建,从而提高小鼠的生育能力。

4.3 物理疗法研究 MERHI 等^[32]的一项对输卵管阻塞性不孕症的研究中,对 400 名女性患者实施臭氧或盐水的输卵管再通术,研究结果表明,与对照组(45%)相比,臭氧组术后远端导管再通率(清除阻塞率)(56%)显著升高($P < 0.01$);治疗 6 个月后,与对照组(79%)相比,臭氧组的总再通率(93%)显著升高($P < 0.01$),此外,臭氧组的再粘连率明显降低;干预 12 个月后,臭氧组的妊娠率(59%)显著高于对照组(43%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。上述研究结果提示,臭氧治疗有望成为输卵管不孕症患者的有效治疗手段。

4.4 新型生物技术研究 近年来在 SOI 的治疗上国内外学者不断创新。赵群等^[33]探讨促进不孕症患者输卵管修复再通的方法,制备 Apelin-13 缓释微囊和聚乳酸-羟基乙酸共聚物三维生物支架,将载 Apelin-13 缓释微囊的新型生物支架经腹由输卵管伞端置入,并推向输卵管近端,植入新西兰雌兔输卵管,实验结果显示,与模型对照组相比,微囊组的输卵管再通率升高,且肉芽组织、纤维组织增生程度较轻,未观察到黏液变性及巨噬细胞浸润现象,超微结构的损伤程度也更轻。支架微囊组显著减轻输卵管炎症反应,输卵管再通率提升,雌孕激素受体水平升高,各项指标与模型对照组相近。原因为:一方面,载 Apelin-13 缓释微囊的 PLGA 三维生物支架具备持续性支撑保护、防瘢痕、可降解、可加工等特点,另一方面,缓慢持续释放 Apelin-13 可长期维持有效药物浓度,有利于调控局部炎症微环境、促进输卵管黏膜上皮再生,恢复管腔纤毛和分泌细胞的功能,加速输卵管的解剖结构和生理功能的恢复,引起输卵管修复再通。

以上研究的发现为确定 SOI 新的治疗方法提供了良好的方向。将西医手术治疗与中医辨证论治相结合,多通路作用,多途径给药,多靶点治疗,同时发挥物理疗法和新型生物技术的优势,最大程度上提高

治疗效果,恢复生育能力,为人类的生殖健康提供科学高效可推广的治疗方法。为了更有效地将治疗方案应用于临床,科研工作者需要对 SOI 的作用机制以及各类实验进行更深入的研究。

参考文献

- [1] 中华预防医学会生殖健康分会. 输卵管性不孕全流程管理中国专家共识(2023 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(3): 318-324.
- [2] 黄毅, 洪金妮, 黄锦华, 等. 输卵管炎性不孕症的发病机制及治疗的中西医研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 34(11): 1-4.
- [3] CARSON S A, KALLEN A N. Diagnosis and management of infertility: a review[J]. JAMA, 2021, 326(1): 65-76.
- [4] 刘玲, 谭雅莉, 邵良, 等. 基于炎症相关信号通路探讨活血化瘀通络汤治疗输卵管炎性不孕作用机制[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9): 2089-2093.
- [5] 刘明娜, 齐蔓莉, 陈小红, 等. 6 种沙眼衣原体蛋白抗体在输卵管性不孕患者中的表达及检测价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2023, 44(1): 150-158.
- [6] 林丽慧, 闫志强, 任青, 等. 输卵管性不孕患者支原体感染药物敏感性和 H₂O₂ 与 b-FGF 检测意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(20): 3141-3145.
- [7] 吴亚玲. 输卵管功能损伤因素和分子机制研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(11): 839-843.
- [8] CHIESA-VOTTERO A. Xanthogranulomatous salpingitis[J]. Int J Gynecol Pathol, 2020, 39(5): 468-472.
- [9] TORRE A, AMADO A, JOAO D, et al. Xanthogranulomatous salpingo-oophoritis presenting as an ovarian tumour[J]. BMJ Case Rep, 2022, 15(5): e248197.
- [10] LIMAIEF F, HALOUANI A, DIMASSI K. Pseudoxanthomatous salpingitis: an uncommon lesion of the fallopian tube[J]. Clinical Case Reports, 2022, 10(9): e6319.
- [11] 苏继红, 高星, 鲁小娟, 等. 经阴道四维超声子宫输卵管造影对不孕症诊断的价值分析[J]. 世界复合医学, 2023, 9(6): 131-134.
- [12] KAVEH M, SADEGI K, SALARZAEI M, et al. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in evaluating the endometrial polyps in women with abnormal uterine bleeding: a systematic review and Meta-analysis[J]. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne, 2020, 15(3): 403-415.
- [13] WU M L, GU X, HAO J, et al. Efficacy of 4-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography and X-ray hysterosalpingography in infertility[J]. Pak J Med Sci, 2025, 41(1): 151-156.
- [14] 中国妇幼保健协会放射介入专业委员会. 输卵管造影技术规范中国专家共识(2022 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(2): 165-169.
- [15] GEENEN R W, VANDER-MOLEN A J, DEKKERS I A, et al. Contrast media for hysterosalpingography: sys-

tematic search and review providing new guidelines by the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(10):6435-6443.

[16] CHEN L S, ZHU Z Q, LI J, et al. Hysterosalpingo-contrast-sonography *vs.* magnetic resonance-hysterosalpingography for diagnosing fallopian tubal patency: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 125:108891.

[17] 公小迪, 刘平, 马成斌. 宫腔镜下输卵管插管通液术对于异位妊娠腹腔镜输卵管切除术后生育结局的影响[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2019, 20(5):437-438.

[18] 中国优生科学协会肿瘤生殖学分会, 张颐, 王玉东, 等. 输卵管积水相关不孕症诊治中国专家共识(2023 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(10):1009-1016.

[19] 张新炎, 王靖. 选择性输卵管造影联合介入再通术对近端输卵管性不孕的诊疗价值分析[J]. *中国实用医药*, 2023, 18(16):61-63.

[20] 李艳青, 赵方, 高蕊, 等. 通管消癥饮对输卵管炎性不孕症模型大鼠血清炎症因子水平的影响及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2022, 48(2):383-390.

[21] 钱海晴, 赵可宁, 王利红, 等. 国医大师夏桂成治疗输卵管性不孕临床经验[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5):2719-2722.

[22] 李盛男, 李璐, 李萍, 等. 匡继林教授治疗输卵管炎性不孕经验总结[J]. *广西中医药大学学报*, 2023, 26(2):29-32.

[23] 李兰, 钟达源, 肖小芹. 中医外治法治疗输卵管性不孕研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(7):1195-1198.

[24] MARLOW J A, PICUS D, GOULD J, et al. Outcomes after successful fallopian tube recanalization. A single institution experience: observational retrospective study[J]. *Clin Imaging*, 2021, 76:70-73.

[25] AMBILDHUKE K, PAJAI S, CHIMEGAVE A, et al. A review of tubal factors affecting fertility and its management[J]. *Cureus*, 2022, 14(11):e30990.

[26] 袁孟珂, 刘丽, 邓楠, 等. 针刺联合输卵管通液术治疗输卵管炎性不孕疗效观察及对血清 MMP-9、TIMP-1 的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2023, 42(1):17-23.

[27] 李淑荣, 王丽娜. 温经通胞饮联合宫腹腔镜对输卵管阻塞性不孕症患者的疗效研究[J]. *中国现代应用药理学*, 2021, 383(4):463-467.

[28] 黄叶芳, 朱博玉, 王妍, 等. 银甲片通过纠正外周血 Th17/Treg 平衡改善慢性输卵管炎大鼠不孕[J]. *中国现代应用药理学*, 2023, 40(19):2635-2642.

[29] 李萍, 徐佳, 黄紫纯, 等. 通管方含药血清抑制 LPS 诱导 RAW264. 7 细胞炎症机制探讨[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(8):1-17.

[30] SHAO L, YAN Y, WANG N S, et al. Betulonic acid regulates oviduct epithelial cell inflammation through the TLR4, MAPK, and JAK/STAT signalling pathways[J]. *Reprod Fertil Dev*, 2023, 35(8):480-491.

[31] LIAO W J, TANG X R, LI X M, et al. Therapeutic effect of human umbilical cord mesenchymal stem cells on tubal factor infertility using a chronic salpingitis murine model[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(2):421-429.

[32] MERHI Z, GARG B, MOSELEY-LARUE R, et al. Ozone therapy: a potential therapeutic adjunct for improving female reproductive health[J]. *Med Gas Res*, 2019, 9(2):101-105.

[33] 赵群, 薛敏, 李俞延, 等. 载 Apelin-13 缓释微囊的新型生物支架促兔输卵管再通的初步研究[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(9):1304-1315.

(收稿日期:2025-01-04 修回日期:2025-04-05)

(上接第 2868 页)

WENGENACK N L, et al. Emergence of inducible macrolide resistance in *Mycobacterium chelonae* due to broad-host-range plasmid and chromosomal variants of the novel 23S rRNA methylase gene, *erm*(55)[J]. *J Clin Microbiol*, 2023, 61(7):e00428.

[34] DHEDA K, SINGH M. Plasmid-mediated drug resistance in mycobacteria: the tip of the iceberg[J]. *J Clin Microbiol*, 2023, 61(10):e00823.

[35] GOMEZ J E, ANDRADE-TALAVERA Y, CORDERO C, et al. Multi-omics profiling reveals epigenetic regulation of efflux pumps in nontuberculous *Mycobacteria*[J]. *Nat Microbiol*, 2023, 8(5):1123-1135.

[36] ZHANG Y, LI X, WANG Y, et al. Integrated network modeling of drug resistance in *Mycobacterium abscessus* using multi-omics data[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(2):101489.

[37] WANG L, HU X, WANG X, et al. Stress-responsive pathways mediate antibiotic tolerance in *Mycobacterium avium* through redox homeostasis[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(18):eadg7895.

[38] SINGH A K, KUMAR A, BANERJEE S, et al. Quorum sensing modulates biofilm-associated antibiotic resistance in *Mycobacterium abscessus* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121(12):e2316721121.

[39] KIM H J, JEONG E J, PARK H, et al. Host cholesterol hijacking drives metabolic adaptation in *Mycobacterium intracellulare*[J]. *Cell Host Microbe*, 2023, 31(4):589-603.

[40] LÓPEZ-ROMERO S, MUÑOZ-ESPÍN D, MARTÍN-MERINO L, et al. Machine learning predicts fitness costs of antibiotic resistance mutations in *Mycobacterium abscessus* [J]. *MBio*, 2024, 15(1):e03023-23.

[41] CHEN X, WANG J, WANG L, et al. NTM-DB: a geospatial-enabled database for tracking antimicrobial resistance genes in non-tuberculous mycobacteria [J]. *Lancet Microbe*, 2024, 5(3):e178-e189.

(收稿日期:2025-01-04 修回日期:2025-05-20)