

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 20. 017

丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统对子宫腺肌病患者子宫血液流变学和趋化因子的影响

吕萍萍

复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200090

摘要:目的 探讨丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病的疗效及其对子宫血液流变学和趋化因子的影响。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在该院诊治的子宫腺肌病患者 112 例, 将其分为观察组和对照组, 各 56 例。对照组予以左炔诺孕酮宫内节育系统治疗, 观察组在对照组的基础上予以丹黄祛瘀胶囊治疗。观察并比较两组治疗疗效、不良反应发生率, 以及治疗前后痛经积分、月经积分、子宫体积、苗勒氏管抑制物(MIS)、糖类抗原(CA)199、CA125、收缩期峰值流速($V_{\max}$)、舒张末期流速($V_{\min}$)、阻力指数(RI)、CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)、CXC 趋化因子受体(CXCR)4 和 CXCR7 水平。结果 观察组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组 MIS、RI 较治疗前明显升高, 而痛经积分、月经积分、子宫体积、CA199、CA125、 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 、CXCL12、CXCR4 和 CXCR7 水平较治疗前明显降低, 且观察组升高或降低水平较对照组更为明显, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病的疗效显著, 可能与丹黄祛瘀胶囊能够改变子宫血液流变学, 降低机体的趋化因子表达有关。

关键词:丹黄祛瘀胶囊; 左炔诺孕酮宫内节育系统; 子宫腺肌病; 趋化因子; 血液流变学

中图分类号: R711.71

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)20-2986-05

Effects of Danhuang Quyu Capsule combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine hemorheology and chemokine in patients with adenomyosis

LYU Pingping

Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Danhuang Quyu Capsule combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis and its effect on uterine hemorheology and chemokine. **Methods** A total of 112 patients with adenomyosis diagnosed and treated in the hospital from January 2019 to June 2020 were selected and divided into observation group and control group, with 56 cases in each group. The control group was treated with levonorgestrel-releasing intrauterine system and the observation group was treated with Danhuang Quyu Capsule on the basis of the control group. The curative effect, incidence of adverse reactions and dysmenorrhea integral, menstrual integral, uterine volume, MIS, CA199, CA125, $V_{\max}$, $V_{\min}$, RI, CXCL12, CXCR4 and CXCR7 were observed and compared in the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference on the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, MIS and RI in both groups were significantly higher than before treatment, while dysmenorrhea integral, menstrual integral, uterine volume, CA199, CA125, $V_{\max}$, $V_{\min}$, CXCL12, CXCR4 and CXCR7 levels were significantly lower than before treatment, and the increase or decrease of the observation group were more obvious than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The curative effect of Danhuang Quyu Capsule combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis is remarkable, and it may related to the effect of Danhuang Quyu Capsule on uterine hemorheology and chemokine expression.

Key words: Danhuang Quyu Capsule; levonorgestrel-releasing intrauterine system; uterine adenoma; chemokine; hemorheology

作者简介:吕萍萍,女,护师,主要从事子宫腺肌病的中西医结合干预研究。

本文引用格式:吕萍萍.丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统对子宫腺肌病患者子宫血液流变学和趋化因子的影响[J].检验医学与临床,2021,18(20):2986-2989.

子宫腺肌病为常见的妇科疾病,是指子宫内膜组织侵入子宫肌层,引起肌纤维增生、出血和体积明显增大。目前,子宫腺肌病的发病机制仍不清楚,基底内膜腺体内陷学说为子宫内膜进入肌层提供了假设,但如何进入肌层仍不清楚^[1]。趋化因子和趋化因子受体结合后,可诱导免疫细胞在循环系统和组织器官之间定向迁移,增强内皮细胞和靶细胞的黏附能力,重排细胞骨架,因此趋化因子及其受体在细胞凋亡和迁移过程中发挥重要作用^[2]。其中,CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)、CXC 趋化因子受体(CXCR)4 和 CXCR7 在子宫内膜组织侵入肌层中的作用受到关注^[3]。左炔诺孕酮宫内节育系统在治疗子宫腺肌病方面具有较好的疗效,但长期使用具有较多的不良反应^[4],而中西医结合治疗能够明显提高子宫腺肌病的疗效,降低不良反应发生率,已经成为研究的热点^[5]。本研究采用丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在本院诊治的子宫腺肌病患者 112 例,将其分为观察组和对照组,各 56 例。所有患者对本研究知情同意,并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核通过。纳入标准:(1)经妇科检查、B 超检查和病理诊断符合子宫腺肌病;(2)有痛经;(3)子宫体积小于孕 12 周的孕妇。排除标准:(1)血液性和免疫性疾病患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)严重盆腔炎患者;(4)对研究药物有过敏史患者;(5)心、肝、肾等重要脏器功能不全患者;(6)智力障碍或精神性疾病患者。观察组年龄 23~45 岁,平均(36.62±5.39)岁;病程 1~10 年,平均(5.37±2.83)年;体质质量指数(BMI)为(20.63±3.27) kg/m²;对照组年龄 22~45 岁,平均(36.18±4.28)岁;BMI 为(20.38±3.28) kg/m²;病程 1~10 年,平均(5.29±1.93)年。两组年龄、病程、BMI 等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组予以左炔诺孕酮宫内节育系统治疗,观察组在对照组的基础上予以丹黄祛瘀胶囊治疗,口服丹黄祛瘀胶囊,每次 1.6 g,每天 2 次。两组患者于月经第 3~5 天就诊,在 B 超引导下放置左炔诺孕酮宫内节育系统,并在第 1、3、6 个月在妇科门诊复查。两组患者均治疗 6 个月后进行疗效评估。

1.2.2 疗效评估 根据痛经评分,治疗后患者无痛经,子宫体积恢复正常为临床痊愈;痛经评分下降 50%及以上,子宫体积变小为显效;痛经评分下降 25%~<50%,子宫体积无变化为有效;痛经评分增加或下降小于 25%,子宫体积无变化为无效。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.3 痛经积分、月经积分和子宫体积测定 痛经积分:对 15 项症状进行评估,腹痛明显为 0.5 分,腹痛难忍为 1 分,经前和经后小腹疼痛为 5 分,坐立不

安为 1 分,面色苍白为 0.5 分,冷汗淋漓为 1 分,休克为 2 分,影响学习和工作 1 分,需要卧床休息为 1 分;一般止痛措施能缓解为 0.5 分,伴腰部酸胀为 0.5 分,伴恶心呕吐为 0.5 分;疼痛在 1 d 之内为 0.5 分,疼痛每增加 1 d 加 0.5 分。分数越高表示疼痛程度越重。月经积分:月经量<80 mL 记为 0 分,月经量 80~<100 mL 为 1 分,月经量 100~150 mL 为 2 分,月经量>150 mL 为 3 分,分数越高表示月经量增多越严重。子宫相关指标的测定:在月经结束后 3~5 d 对患者进行阴道超声检查,采用 Sequoia512 彩色多普勒超声诊断仪对子宫体积进行检测,采用椭圆形体积公式计算:子宫体积=1/6π×前后径×长径×横径。测定子宫动脉的收缩期峰值流速(V_{max})、舒张末期流速(V_{min})和阻力指数(RI)。

1.2.4 血液标本留取和血清指标检测 患者入院后抽取肘静脉血 5 mL 左右,在室温下静置约 20 min,然后以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 15 cm。去上清液约 3 mL,置于-80 ℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验测定血苗勒氏管抑制物(MIS)、糖类抗原(CA)199、CA125、CXCR4、CXCL12 和 CXCR7。所有试剂盒采用 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 观察指标 观察两组治疗后的疗效和不良反应,以及两组治疗前后痛经积分、月经积分、子宫体积、MIS、CA199、CA125、 V_{max} 、 V_{min} 、RI、CXCR4、CXCL12 和 CXCR7 变化。

1.4 统计学处理 将数据输入 SPSS19.0 软件包中,计量资料若呈正态分布,则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效及不良反应发生情况比较 观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.362, P=0.021$),见表 1。在研究过程中,观察组有 5 例出现盗汗,3 例出现下肢水肿,6 例出现恶心呕吐,不良反应发生率为 25.00%(14/56);对照组有 9 例出现盗汗,5 例出现恶心呕吐,4 例出现痤疮,3 例出现下肢水肿,不良反应发生率为 37.50%(21/56)。两组不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($\chi^2=1.496, P>0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	临床痊愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 [<i>n</i> (%)]
观察组	56	17	26	9	4	52(92.86) ^a
对照组	56	9	12	21	14	42(75.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=5.362, ^aP=0.021$ 。

2.2 两组痛经积分、月经积分和子宫体积比较 治疗前两组痛经积分、月经积分和子宫体积差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组均较治疗前明显降低,且观察组与对照组比较降低更为明显,差异均有统计

学意义($P<0.01$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 MIS、CA199 和 CA125 水平比较 治疗前两组血清 MIS、CA199 和 CA125 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 MIS 水平较治疗前明显升高,而血清 CA199 和 CA125 水平较治疗前明显降低,且观察组较对照组升高或降低更明显,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 和 RI 比较 治疗前两组 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 和 RI 比较,差异无统计学意义($P>$

0.05);治疗后两组 $V_{\max}$ 和 $V_{\min}$ 较治疗前明显降低,而 RI 较治疗前明显升高,而观察组较对照组降低或升高更明显,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

2.5 两组治疗前后血清 CXCR4、CXCL12 和 CXCR7 水平比较 治疗前两组血清 CXCR4、CXCL12 和 CXCR7 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 CXCR4、CXCL12 和 CXCR7 水平均较治疗前明显升高,且观察组较对照组升高更明显,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 5。

表 2 两组痛经积分、月经积分和子宫体积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	痛经积分(分)		月经积分(分)		子宫体积(cm^3)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	15.38±3.28	9.27±2.03 ^a	2.51±0.26	0.63±0.16 ^a	147.28±25.52	110.73±21.72 ^a
对照组	56	15.62±4.19	11.72±3.15 ^a	2.47±0.22	1.23±0.52 ^a	141.39±36.48	125.36±26.35 ^a
<i>t</i>		0.337	4.892	0.879	8.253	0.990	3.206
<i>P</i>		0.736	<0.001	0.381	<0.001	0.324	0.002

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.01$ 。

表 3 两组治疗前后血清 MIS、CA199 和 CA125 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MIS(ng/mL)		CA199(U/mL)		CA125(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	1.96±0.48	6.13±1.76 ^a	89.47±12.75	43.76±9.65 ^a	125.87±9.67	64.98±7.95 ^a
对照组	56	1.93±0.63	4.47±1.15 ^a	88.52±13.46	65.82±11.92 ^a	124.98±10.78	79.66±8.56 ^a
<i>t</i>		0.284	5.909	0.383	10.764	0.460	9.406
<i>P</i>		0.777	<0.001	0.702	<0.001	0.647	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.01$ 。

表 4 两组治疗前后 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 和 RI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	$V_{\max}$ (cm/s)		$V_{\min}$ (cm/s)		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	30.72±4.28	19.17±2.63 ^a	15.28±2.93	8.28±1.27 ^a	0.48±0.17	0.83±0.21 ^a
对照组	56	30.17±4.19	23.73±3.17 ^a	15.87±3.17	11.72±2.15 ^a	0.49±0.15	0.61±0.18 ^a
<i>t</i>		0.687	8.285	1.023	10.309	0.330	5.952
<i>P</i>		0.493	<0.001	0.309	<0.001	0.742	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.01$ 。

表 5 两组治疗前后血清 CXCR4、CXCL12 和 CXCR7 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	CXCR4		CXCL12		CXCR7	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	373.72±86.78	973.26±83.27 ^a	416.27±78.37	1 183.53±98.27 ^a	576.97±112.76	1 238.65±567.76 ^a
对照组	56	382.72±62.94	678.21±76.27 ^a	428.83±82.83	784.28±82.32 ^a	582.65±106.48	967.47±234.76 ^a
<i>t</i>		0.628	19.553	0.824	23.306	0.274	3.303
<i>P</i>		0.531	<0.001	0.412	<0.001	0.785	0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.01$ 。

3 讨 论

子宫腺肌病是育龄女性的常见病,其发病率呈升高趋势。在治疗方面,虽然子宫切除术能够避免复发,但创伤较大,且术后生育能力丧失,导致其应用具

有一定的局限性。口服避孕药的疗效显著,但停药后容易复发,长期服用不良反应较大。左炔诺孕酮宫内节育系统为宫内定向缓释系统,能够定量释放左炔诺孕酮,减少血栓素的合成,抑制子宫平滑肌痉挛,降低

疼痛的发生^[6]。左炔诺孕酮能够结合孕激素,抑制子宫内膜增生,引起腺体萎缩,导致月经量减少,维持子宫内膜正常厚度,但长期使用左炔诺孕酮宫内节育系统会导致阴道不规则流血,甚至闭经。中医学认为,子宫腺肌病的发病机制主要为痰郁互结、瘀血滞留等因素导致气血运行失调,形成离经之血,不通则痛。因此,治疗应以活血化瘀为主。本研究结果显示,丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统能够明显提高子宫腺肌病的疗效,降低痛经积分、月经积分,缩小子宫体积,并且不良反应少。

本研究结果发现,丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗后子宫腺肌病患者 MIS 水平升高,CA199 和 CA125 水平降低。CA199 和 CA125 均为临床常用的肿瘤标志物,其血清水平可反映子宫腺肌病治疗效果^[7-8]。子宫内膜与苗勒氏管均来源于体腔上皮,MIS 可以与子宫内膜上的 MIS 受体结合,导致异位内膜细胞凋亡^[9]。

本研究结果显示,丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统能够明显降低 $V_{\max}$ 和 $V_{\min}$ 和提高 RI。丹黄祛瘀胶囊可以抑制血管的活性,使子宫血流动力学处于平衡状态,抑制异位子宫、异位内膜的种植和增生,从而提高子宫腺肌病的疗效,与文献报道的结果类似^[10]。丹黄祛瘀胶囊能够提高左炔诺孕酮宫内节育系统的疗效可能与丹黄祛瘀胶囊的组成有关^[11-12]:黄芪具有补气固表、利尿托毒和益气补中等功效,当归具有补血调经、润肠通便的功效,丹参具有活血安神、养血祛瘀的功效,党参具有补中益气 and 养血生津的功效,山药具有补肾养胃和生津益肺的功效,土茯苓具有凉血解毒、解毒利湿和却风止痛等作用,鸡血藤具有活血补血和调经止痛的功效,芡实具有益肾固精、除湿止带和健脾止泻的功效,鱼腥草具有清热解毒、利尿通淋、消痈排脓等功效,三棱具有破血行气、活血化瘀和消积止痛的功效,莪术具有行气破血和消积止痛功效,全蝎具有息风止痉、通络止痛和攻毒散结的功效,败酱草具有清热解毒、消痈排脓和祛瘀止痛的功效,肉桂具有活血通经、散寒止痛和温通经脉等功效,白术具有健脾益气、燥湿利水的功效,炮姜具有温经止血、温中止痛的功效,土鳖虫具有消肿止痛和下乳通经的功效,延胡索具有活血利气和止痛的功效,川楝子具有行气止痛和疏肝泄热的功效,苦参具有清热燥湿的功效。综合各方丹黄祛瘀胶囊具有活血止痛和软坚散结的功效。

子宫腺肌病是一种雌激素依赖性疾病,在子宫内膜侵入子宫内肌层的过程中雌激素起着重要作用。CXCL12 在子宫内膜细胞表达时受到雌激素的调节,并且具有时间依赖性。CXCL12 与其受体 CXCR4/CXCR7 结合后,启动下游的信号通路,诱导细胞增殖、迁移和刺激血管的形成^[13]。本研究结果显示,丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病能够明显降低血清 CXCL12、CXCR4 和 CXCR7 水平,说明丹黄祛瘀胶囊提高子宫腺肌病的疗效

可能与降低机体的趋化因子的水平有关。有研究显示,通过抑制 CXCL12 与 CXCR4 的相互作用,能够显著降低子宫内膜异位细胞的迁移^[14],而通过上调 CXCL12、CXCR4 的表达,可促进子宫异位内膜细胞的存活^[16]。有研究显示,中药抑制物可与 CXCL12-CXCR4 复合体相互作用,抑制子宫内膜细胞的增殖、迁移和侵袭作用^[3]。关于 CXCL12-CXCR7 在子宫腺肌病中应用的研究较少,在血管形成方面,CXCL12 通过激活 CXCR7 促进人体静脉血管内皮细胞的血管形成^[16],而 CXCR7 的过表达能够提高内皮祖细胞的血管形成能力,现已在子宫内膜异位症患者中发现 CXCR7 的过表达^[17],是否与 CXCR4 作用类似仍需要进一步研究。本研究发现,丹黄祛瘀胶囊均能上调 CXCL12、CXCR4 和 CXCR7 的表达,但 CXCL12-CXCR 和 CXCL12-CXCR7 是否具有内在联系需要进一步研究。

总之,丹黄祛瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌病的疗效显著,可能与丹黄祛瘀胶囊能够改变子宫血流动力学、降低机体的趋化因子表达有关。

参考文献

- [1] 夏红蕾,张小花,贾渊雯,等.子宫腺肌病发病机制研究进展[J].卫生职业教育,2016,34(18):157-159.
- [2] HUYNH C, DINGEMANSE J, MEYER Z S H, et al. Relevance of the CXCR4/CXCR7-CXCL12 axis and its effect in pathophysiological conditions [J]. Pharmacol Res, 2020, 161: 105092.
- [3] RUIZ A, RUIZ L, COLON-CARABALLO M, et al. Pharmacological blockage of the CXCR4-CXCL12 axis in endometriosis leads to contrasting effects in proliferation, migration, and invasion[J]. Biol Reprod, 2018, 98(1): 4-14.
- [4] ENGEMISE S L, WILLETS J M, EMEBOLU J O, et al. The effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, Mirena(R) on mast cell numbers in women with endometriosis undergoing symptomatic treatment[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 159(2): 439-442.
- [5] 陈丽帆,黄静云,梁海真.温阳化瘀消癥汤联合曼月乐治疗子宫腺肌病的临床研究[J].中医临床研究,2020,12(12):133-134.
- [6] 陈美婷,邱扬,周丹,等.止崩汤干预子宫腺肌病曼月乐治疗后异常子宫出血临床观察[J].新中医,2018,50(3):127-130.
- [7] ROKHGIREH S, MEHDIZADEH K A, CHAICHIAN S, et al. The diagnostic accuracy of combined enolase/Cr, CA125, and CA19-9 in the detection of endometriosis[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 5208279.
- [8] SHINMURA H, YONEYAMA K, HARIGANE E, et al. Use of tumor markers to distinguish endometriosis-related ovarian neoplasms from ovarian endometrioma[J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(6): 831-836.
- [9] 张英芝,劳佩维,沈柯炜.孕三烯酮胶囊联合丹黄祛瘀胶囊治疗子宫肌腺病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(10):880-883. (下转第 2993 页)

不愈,多伴发甲状腺功能异常,免疫耐受缺陷,从而导致甲状腺相关的自身抗体 TGA_b 和 TPOAb 的产生,引起甲状腺组织的破坏,最终导致 T₄ 和 FT₄ 水平升高,但是这种升高程度较低,没有引起 TSH 的明显变化,说明这种影响可能是短期、可逆转的,尚未发展为甲状腺功能亢进^[8-9]。

本研究结果显示,IFN- γ 、IL-17 和 IL-2 水平均为影响甲状腺功能的指标,但是 IL-17 和 IL-2 仅影响甲状腺相关抗体,IFN- γ 水平不仅可能会影响慢性 ITP 患儿的最终转归,而且还会影响其甲状腺功能,导致甲状腺功能亢进等。这也说明两种疾病可能存在某种关联。有研究发现,高水平的 T₄ 和 FT₄ 也会刺激网状内皮系统的功能,强化其吞噬和破坏血小板的能力,使 ITP 患儿的血小板破坏更加严重,最终导致 ITP 患儿病情进展和不良转归^[10-11]。IL-17 和 IL-2 可能主要影响 TGA_b 和 TPOAb 水平,而 TGA_b 和 TPOAb 可能与桥本氏甲状腺炎有关,这说明 Th1 细胞相关的细胞因子 IFN- γ 、IL-17 和 IL-2 的水平升高,促进自身抗原的识别,引起免疫系统对甲状腺组织的识别和攻击,最终引起自身免疫性的甲状腺炎^[12]。

综上所述,慢性 ITP 患者存在明显的甲状腺功能异常,其发生原因可能是细胞因子的促炎作用,其 IFN- γ 、IL-17 和 IL-2 水平升高会影响 T₄、FT₄、TGA_b 和 TPOAb 水平,因此在研究和治疗慢性 ITP 时应关注甲状腺功能。

参考文献

- [1] 梁新科,杨志森,黄军刚. 甲状腺功能亢进合并特发性血小板减少性紫癜 1 例[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(4):12.
- [2] SHEKHDA K M. The association of hyperthyroidism and immune thrombocytopenia;are we still missing something[J]. Tzu Chi Med J,2018,30(3):188-190.
- [3] 冯媛,耿玲玲,李小青,等. MicroRNA-15a 在儿童原发性免疫性血小板减少症中的表达及其意义[J]. 中国实验血液学杂志,2017,25(6):1772-1775.
- [4] TAHIR H,SHERAZ F,SAGI J,et al. Immune thrombocytopenia (ITP) secondary to subclinical Hashimoto's thyroiditis;role of levothyroxine in improving the clinical outcome of ITP[J]. J Investig Med High Impact Case Rep,2016,4(2):2324709616647085.
- [5] 中华医学会儿科学分会血液组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. 中华儿科杂志,2013,51(5):382-384.
- [6] 杨聪聪,刘玉峰,魏林林,等. 人类血小板抗体检测在治疗儿童免疫性血小板减少症中的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(3):213-216.
- [7] SHIMANOVSKY A,PATEL D,WASSER J. Refractory immune thrombocytopenic purpura and cytomegalovirus infection;a call for a change in the current guidelines[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis,2016,8(1):e2016010.
- [8] 童汝雁,金皎,黄璟,等. 儿童免疫性血小板减少症预后相关因素[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(11):837-841.
- [9] MARTA G N,DE CAMPOS F P. Immune thrombocytopenia and autoimmune thyroid disease;a controversial overlap[J]. Autops Case Rep,2015,5(2):45-48.
- [10] BASANT K S,谢晓恬. 儿童免疫性血小板减少症发病机制与诊治研究进展[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2017,22(1):51-54.
- [11] JANG J H,KIM J Y,MUN Y C,et al. Management of immune thrombocytopenia;Korean experts recommendation in 2017[J]. Blood Res,2017,52(4):254-263.
- [12] 吴晓芳,李建琴,胡绍燕,等. miRNA-30a 通过介导 Th17 细胞分化影响免疫性血小板减少性紫癜发病的初步探讨[J]. 中国实验血液学杂志,2020,28(2):588-594.
- (收稿日期:2020-12-18 修回日期:2021-07-04)
- (上接第 2989 页)
- [10] 黎兴美,周隽. 止痛化症胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫腺肌病的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(20):2234-2237.
- [11] 赵永波,张秋晔,韩英俊,等. 丹黄祛瘀胶囊合血府逐瘀丸治疗子宫腺肌病临床观察[J]. 中国实用医药,2009,4(4):169.
- [12] 罗健,郑灵芝. 丹黄祛瘀胶囊联合西药治疗子宫腺肌病临床观察[J]. 新中医,2016,48(3):149-151.
- [13] 赵秀敏,李杰,彭洋颖,等. 子宫腺肌病患者 CXCL12/CXCR4/CXCR7 mRNA 及其蛋白表达水平[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2020,16(3):309-315.
- [14] WANG X,MAMILLAPALLI R,MUTLU L,et al. Chemoattraction of bone marrow-derived stem cells towards human endometrial stromal cells is mediated by estradiol regulated CXCL12 and CXCR4 expression[J]. Stem Cell Res,2015,15(1):14-22.
- [15] MEI J,ZHU X Y,JIN L P,et al. Estrogen promotes the survival of human secretory phase endometrial stromal cells via CXCL12/CXCR4 up-regulation-mediated autophagy inhibition[J]. Hum Reprod,2015,30(7):1677-1689.
- [16] ZHANG M,QIU L,ZHANG Y,et al. CXCL12 enhances angiogenesis through CXCR7 activation in human umbilical vein endothelial cells[J]. Sci Rep,2017,7(1):8289.
- [17] PLUCHINO N,MAMILLAPALLI R,MORIDI I,et al. G-protein-coupled receptor CXCR7 is overexpressed in human and murine endometriosis[J]. Reprod Sci,2018,25(8):1168-1174.
- (收稿日期:2021-03-11 修回日期:2021-07-10)