

体内自身免疫和(或)同种免疫力异常增高,是 RSA 的重要病因类型,可由多种免疫异常因素引起。磷脂抗体是引起 RSA 的重要原因之一, β_2 糖蛋白与作为血小板主要成分的磷脂结合后暴露了与磷脂抗体作用的抗原表位,一旦磷脂抗体与该抗原表位结合,则介导血小板与胎盘血管内皮细胞粘着,从而促进血管血栓形成;随着胎盘血管血栓形成加重,胎盘发生梗死;随着胎盘梗死面积扩大,直接影响母—胎间物质交换则流产发生。因此由磷脂抗体所致的 RSA 常表现为继发性流产。夫妇间 ABO 及 Rh 血型不合,血型不合的妊娠可促使母体产生抗父方血型抗体。高效价血型抗体或直接作用于胎盘滋养层细胞,损伤滋养层细胞生物学功能,或通过胎盘进入胎儿体内,使胎儿红细胞凝集受损,继而胎儿可发生高胆红素血症,引发多种重要脏器功能衰竭,胎儿死亡。因此,由血型抗体异常增高引起的 RSA 亦常表现为继发性流产。透明带抗体可引起早期流产或不孕症。透明带抗体结合于孕卵表面,干扰孕卵着床形成不孕;即使孕卵着床,也因透明带抗体对孕卵的损伤作用,引发早期流产。因此,由透明带抗体引起的 RSA 常表现为原发性流产⁽³⁾。

中医辨证:湿热粘滞、气滞血瘀。机体的机能活动(如免疫功能)异常,形成热证;孕期机体运化水湿功能受损,蓄积停滞体内,形成湿证;热耗津液,湿多粘滞,以致气滞血瘀,胎失涵养,或肾阴虚火旺;肾为生胎之元,肾阴虚者或不得胎,或得胎而胎不安⁽⁵⁾。

3 母—胎免疫识别紊乱型 这一型是临床上最为棘手的 RSA 病因类型,发病率不高,但处理十分困难,一方面表现为封闭抗体缺乏,显示母—胎同种免疫识别功能低下,母体对胚胎的免疫保护作用削弱;另一方面表现出自身免疫或同种免疫损伤作用异常增高。这实际上反映母体内自身免疫和同种免疫功能异常以及母—胎免疫调节功能紊乱达到了比较严重的程度⁽³⁾。

中医辨证:湿盛热积,肾虚血瘀。湿伤脾胃,运化之源不足,以致气虚,气虚则血瘀。肾阴虚与热积相互滋长,肾阴虚胎失所系,热灼津液,加重血瘀,则胎失涵养。

中西医结合治疗方案

RSA 是一种多病因妊娠并发症。在考虑对患者进行治疗前,必须坚持辨病、辨证及辨因相结合的原则,分析不同病因,才能采取针对性治疗措施。有关生殖道畸形及夫妇双方染色体异常或基因缺陷,采取相应的中西医结合治疗方案。

1 母—胎免疫识别低下型 针对本型患者,国际

及国内主要采用配偶或供者白细胞免疫疗法予以治疗。其原理是通过分离配偶外周血白细胞或供者白细胞,对封闭抗体缺乏的 RSA 患者进行白细胞免疫,以刺激及诱生对胚胎有免疫保护作用的封闭抗体,以期建立正常的母—胎免疫调节环路。在尚未受孕前,对此类患者进行白细胞免疫;若采用配偶白细胞免疫,则选用皮内为主的免疫途径,每次免疫白细胞 $(1\sim10)\times10^7$;若采用供者白细胞免疫,则选用以静脉为主的免疫途径,剂量为 16u 白细胞[约 $(1\sim10)\times10^8$ 白细胞],每隔 3~4 周免疫 1 次,3 次为 1 个免疫疗程,1 个疗程后复查封闭抗体,若封闭抗体已升高,安排受孕;若封闭抗体未升高,则加强免疫 1~2 次后复查封闭抗体,直到封闭抗体升高⁽⁶⁾。

我们的研究显示,经 5 次免疫后,91.7% 的患者体内封闭抗体明显升高,再次妊娠成功率达 86.2%。我们对两种白细胞免疫疗法的封闭抗体动态变化情况进行分析显示,配偶白细胞免疫疗法优于供者白细胞免疫疗法,但两种疗法妊娠预后无明显差异⁽⁷⁾。除此以外,对本型 RSA 可采用静脉输注免疫球蛋白疗法予以治疗,其原理不甚清楚,通过这种免疫途径,可能使 RSA 患者被动免疫以提高封闭抗体的水平,疗效与白细胞免疫相近⁽⁸⁾。

中医治宜补肾益气,清热安胎。中药处方:菟丝子 12g 杜仲 12g 续断 12g 桑寄生 12g 党参 6g 炒白术 6g 苏梗 6g 白芍 9g 黄芩 18g,制成冲剂,每包 15g。

我院应用以上处方治疗 RSA 患者,再次妊娠成功率为 88.24%。非常有趣的是:在那些中药保胎成功的患者中封闭抗体及其抗独特型抗体呈现明显升高;而在那些保胎失败的患者中,封闭抗体及其抗独特型抗体未见明显升高甚至下降。可见本处方对母—胎免疫识别低下型 RSA 具有明显的母—胎免疫调整作用⁽⁹⁾。然而,我们在临床研究发现,白细胞免疫加用中药保胎方,其妊娠预后较差。因此,中西医疗法可能通过不同的免疫环节或途径作用于母—胎免疫调节环路,两种方法合用,可能削弱了彼此对母—胎免疫调节机制的调整作用。此点应引起同行的注意。

2 母—胎免疫识别过度型 本型 RSA 患者体内呈现自身免疫功能及同种免疫功能异常增高的倾向;与母—胎免疫识别低下型形成鲜明的对比。因此,对本型 RSA 主要采用具有免疫抑制作用的中西药进行治疗。

对磷脂抗体升高的 RSA 患者,国外采用免疫抑制剂肾上腺皮质类激素和(或)小剂量阿司匹林治疗,旨

在抑制磷脂抗体的产生及作用,收到了一定的临床疗效。对磷脂抗体所致的 RSA 亦可选用皮下注射肝素进行治疗,肝素是有吸收并清除自身抗体,特别是磷脂抗体的作用,临床亦获得较好临床疗效⁽¹⁰⁾。

中医治宜滋补肾阴,清泻虚火(适用于透明带阳性患者);清热利湿,养血活血(适用于磷脂抗体及血型抗体阳性患者)。

中药处方:滋补肾阴,清泻虚火药用知柏地黄丸。清热利湿、养血活血方用茵陈 15g 制大黄 12g 栀子 6g 炒黄芩 12g 当归 9g 赤芍 12g 白芍 12g 益母草 18g 甘草 6g。对磷脂抗体阳性患者加用小剂量阿司匹林。接受中西医结合治疗的母—胎免疫识别过度型 RSA 16 例患者,已有 13 例受孕,12 例已足月分娩,总有效率达 92.3%⁽⁵⁾。

在中西医结合治疗过程中,密切观察异常增高的自身或同种抗体的动态变化规律,我们发现,透明带抗体阳性患者经知柏地黄丸治疗后,其抗体水平呈现下降趋势,受孕后亦维持在低水平。对于磷脂抗体及血型抗体阳性的 RSA 患者采用清热利湿、养血活血治疗后,各自的抗体水平呈现明显的下降;但受孕后再次反跳性升高,此时需适当增加中西药药物剂量,受孕中相应的抗体再次转为阴性⁽⁵⁾。因此,在治疗及受孕中,密切观察相应抗体的动态变化,对于妊娠成功至关重要。

3 母—胎免疫识别紊乱型 此型 RSA 不多见,但其病因复杂,是临床十分棘手的一种病因类型。这种自身免疫倾向尚影响正常母—胎免疫调节网络的正常建立。其本质为母体自身免疫调节紊乱,导致母—胎免疫调节紊乱。

我们的研究结果表明,白细胞免疫疗法不但不增加磷脂抗体产生,相反可使部分磷脂抗体阳性的 RSA 患者转为阴性,并获得良好妊娠预后。从这一意义上说,白细胞免疫疗法仍然适应这种类型 RSA 患者,若

加用小剂量阿司匹林,可能获得更好临床疗效。中医治宜应清热利湿,益肾活血。对此型 RSA 患者,尚未见中药复方治疗成功的报道,如坚持以上的中医治则,亦可能获得较好临床疗效。

参 考 文 献

1. Coulam CB. Epidemiology of recurrent spontaneous abortion. *Am J Reprod Immunol* 1991;26:23—27.
2. 蔡琳,李大金,孙晓溪,等.妊娠早期蜕膜 CD56⁺ NK 细胞杀伤活性的研究. *上海免疫学杂志* 1998;18(2):100.
3. 李大金,朱影,王明雁,等.反复自然流产的免疫流行病学研究. *中华医学杂志* 1998;78(2):94—97.
4. 李大金,李超荆,朱影,等.流产患者的封闭抗体对配偶 T 细胞 CD 抗原的影响. *中华医学杂志* 1994;74(9):568—569.
5. 李大金,李超荆,朱影,等.免疫异常增高型反复自然流产的中西医结合治疗. *中国中西医结合杂志* 1997;17(7):390—392.
6. 李大金,李超荆.原发性反复自然流产白细胞免疫治疗. *生殖与避孕* 1995;15(6):457—458.
7. 李大金,李超荆,朱影,等.母—胎免疫识别低下型反复自然流产的供者及配偶白细胞免疫治疗. *中华妇产科杂志* 1998;33(10):597—600.
8. Mueller-Eckhardt G. Alternative treatment to lymphocyte immunization for treatment of recurrent spontaneous abortion: Immunotherapy with intravenous immunoglobulin for prevention of recurrent pregnancy loss, european experience. *Am J Reprod Immunol* 1994;32:281—285.
9. 归绥琪,许钧,俞而慨,等.中药治疗自然流产对封闭抗体 β -hCG、孕酮、雌二醇的影响. *中国中西医结合杂志* 1997;17(11):645—648.
10. McInyre JA, Coulam OB, Faulk WP. Recurrent spontaneous abortion. *Am J Reprod Immunol* 1989;21:100—104.

(收稿:1999-01-20 修回:1999-06-10)

第三届第二次全国中西医结合耳鼻咽喉科学学术会议征文通知

中国中西医结合学会耳鼻咽喉科专业委员会拟于 2000 年 5 月在宁波召开第三届第二次全国中西医结合耳鼻咽喉科学学术会议,届时将进行中青年论文评奖活动,现将征文有关事宜通知如下。

1 征文内容 (1)有关耳鼻咽喉解剖、胚胎、组织学、病理生理学等方面的中西医结合基础研究。(2)耳鼻咽喉科中西医结合、中医、西医临床研究,经验、验案、疗效分析、新技术、新器械、新药、新疗法等。(3)有关嗓音产生机理、声学评估、疾病防治经验、艺术嗓音、言语医学方面成果、发展趋势以及相关学科等方面的新理论。(4)鼾症及头颈外科新动向及发展。(5)有关耳鼻咽喉科中医药现代化研究与发展,临床与疾病的综合研究等。(6)有关耳鼻咽喉科中西医结合或中医、西医诊治肿瘤的临床经验,实验研究,预防研究;诊治肿瘤新技术,新方法;肿瘤患者的康复经验等。(7)届时将召开中西医结合耳鼻咽喉科杂志编委会。

2 征文要求 论文应书写清楚,每稿须附有 400~600 字摘要一份。中青年作者来稿时请注明年龄。会议交流的论文,颁发论文证书及国家级继续教育学分。会议期间将请专家进行专题讲座。截稿日期:2000 年 3 月 20 日。寄稿地址:北京市和平里医院侯志良收,邮编:100013。会议具体日期、地点另行通知。

· 基层园地 ·

中西医结合治疗急性心肌梗塞 110 例

济南市第四人民医院心血管内科(济南 250031)

董正森

1992 年 1 月~1998 年 10 月,我们用中西医结合治疗急性心肌梗塞 110 例,并与用西医治疗的 110 例作对比观察,报道如下。

临床资料 按照 1979 年 WHO 关于急性心肌梗塞的诊断标准:(1)典型心绞痛持续 15min 以上。(2)血清心肌酶谱升高(超过正常值的 2 倍以上)。(3)心电图 T 波倒置及(或)S-T 段压低持续 48h 以上。220 例患者随机分为两组。治疗组 110 例,男 60 例,女 50 例;年龄 37~89 岁,平均 54 岁;病程:急性发作 20min~6 天;再发心梗 11 例;梗塞部位:急性广泛前壁 20 例,急性广泛后壁 16 例,前壁 20 例,下壁 19 例,前间壁 15 例,正后壁 6 例,侧壁 7 例,前壁内膜下 7 例;伴有急性左心功能不全 37 例。对照组 110 例,男 64 例,女 46 例;年龄 36~79 岁,平均 52 岁;病程:急性发病 30min~6 天;再发心梗 9 例;梗塞部位:急性广泛前壁 21 例,急性广泛后壁 13 例,前壁 21 例,下壁 12 例,前间壁 13 例,正后壁 6 例,侧壁 17 例,前壁内膜下 7 例;伴有急性左心功能不全 35 例。

治疗方法 两组均口服维生素 E 0.2g,肠溶阿司匹林 75mg,每天各服 1 次;极化液(5%葡萄糖盐水 250ml 加维生素 C 3g,维生素 B₆ 0.3g)中加脉安定(匈牙利布达佩斯厂生产,每 10ml 含有 0.4g 门冬氨酸镁和 0.452g 门冬氨酸钾)20ml,肝素 100mg,加入 5%葡萄糖注射液 100ml 静脉滴注,每天 1 次。口服硝酸脂类,心血康 0.1g,均每天 3 次。 β 受体阻滞剂,疏甲丙脯酸(中国常州产)或雅施达(法国施维雅厂生产),钙离子拮抗剂和抗生素均根据病情需要加减。治疗组另加中药:黄芩 10g

黄芪 60g 党参 10g 丹参 20g 生龙骨 15g 生牡蛎 15g 五味子 10g 瓜蒌 10g 檀香 6g 陈皮 10g 厚朴 10g 山楂 10g 当归 10g 郁金 10g 白术 10g 石菖蒲 20g 炒枣仁 20g

炙甘草 6g;伴有心衰加生地 20~30g;无大便干结,去厚朴、山楂。每天 1 剂,每晚睡前 1h 顿服,服药过程中,大便秘结消失或发生腹泻者,中药隔天 1 次,10~15 天评定疗程。统计学处理用 t 检验和 χ^2 检验。

结果 (1)疗效判断标准:参照卫生部制定的新药(中药)临床指导原则。胸闷、胸痛消失,S-T 段恢复到等电位线,心肌酶谱正常为显效。15 天内胸闷、胸痛基本消失,S-T 明显好转,但全部导联尚未恢复到等电位线,心肌酶谱正常为有效。经治疗 15 天后,胸闷仍发作频繁,心电图 S-T 段虽有好转,但仍未恢复到等电位线,甚至有反复,或伴有心肌酶谱反复,早搏增加为无效。(2)结果:治疗组 110 例,显效 50 例(45.5%),有效 49 例(44.5%),无效 4 例(3.6%),死亡 7 例(6.4%),总有效率 90%。对照组 110 例,显效 35 例(31.8%),有效 53 例(48.2%),无效 7 例(6.4%),死亡 15 例(13.6%),总有效率 80%。两组比较治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

讨论 中医学认为本病为本虚标实,气虚血瘀,痰阻不通,不通则痛。治疗应益气补虚,通脉,补心气。方中重用黄芪,加党参、五味子、丹参和当归,既起到补气通脉作用,又起到补气固表,增强了机体的免疫功能,具有调节心肌代谢和良好的保护心肌作用。同时使用了生龙骨、生牡蛎、五味子、炒枣仁、石菖蒲、郁金等,具有对抗阴虚阳亢、平肝潜阳、补肾养神、宁心安神的作用。中药每晚一次性中药汤剂服用和配合西医治疗,体现了中西医结合各自扬长避短,并利用和顺应了人体的生物钟效应,有力地加强夜间迷走神经能力,有效地对抗了交感神经,提高了镇痛阈值,增强镇痛和安眠效果,而且白天的扩冠、营养心肌的西药治疗措施迅速跟上,疗效不断巩固,而有效地提高抢救成功率。

(收稿:1999-01-28 修回:1999-04-30)

三甲益肝方治疗肝炎肝硬变 97 例

新乡医学院第一附属医院(河南卫辉 453100)

孙屹峰 秦咏梅 刘竹斌

1997 年 3 月~1998 年 12 月,我们在常规西医治疗的基础上,加用自拟的三甲益肝方治疗肝炎肝硬变失代偿期 97 例,并与同期常规用西医治疗的 72 例作了对比观察,现报道如下。

临床资料 169 例均为住院治疗的失代偿期患者,均符合本病的诊断[中国中西医结合杂志 1994;14(4):237~238],有乙型肝炎病史者 156 例,全部患者 HBsAg、抗-HBc 阳性和抗-HBe 阳性或 HBeAg 阳性,均经 CT、B 超及 AFP 定量检测除外肝癌。169 例患者按就诊时单、双日随机分为 2 组。治疗组 97 例,男 76 例,女 21 例;年龄 19~65 岁,平均(41±8)岁;病程 3~14 年,平均(5.0±4.1)年;有腹水者 84 例(少量至中等量腹水 79 例,张力性腹水 5 例);门静脉主干内径平均(16.0±2.3)mm;脾肿大 89 例;血清 Tbil(29.0±10.0) μ mol/L;A/G 倒置 66 例;纤维胃镜显示有食管静脉曲张者 84 例。对照组 72 例,男 67 例,女 5 例;年龄 21~69 岁,平均(43±6)岁;病程 2~18 年,平均(5.0±4.1)年;有腹水者 69 例(少量至中等量腹水 66 例,张力性腹水 3 例);门静脉主干内径平均(16.0±2.1)mm;Tbil(31.0±9.7) μ mol/L,均有 A/G 倒置及脾肿大;纤维胃镜显示有食管静脉曲张者 64 例。两组资料无显著性差异,有可比性。

治疗方法 两组常规服用维生素 B₁、维生素 C、维生素 E 及益肝灵片(每片含水飞蓟 38.5mg,辽宁盘锦制药厂生产,批号 22-3604);静脉滴注清开灵(由牛黄、水牛角、黄芩、金银花、栀子等组成,北京中医药大学药厂生产),10%葡萄糖及能量合剂;有腹水者加用安体舒通及双氢克尿噻口服;间断使用人血白蛋白(对照组 29 例,治疗组 21 例)。治疗组加用自拟的三甲益肝方,方药组成:赤芍 15g 丹参 15g 郁金 20g 鳖甲 15g 穿山甲 12g 鸡内金 12g 大黄 8g 生桃仁 8g 黄芪 12g。血清 Tbil>34.2 μ mol/L 者加用茵陈 20g,金钱草 20g;腹水消退慢者加用大腹皮 12g,猪苓 15g;由本院中药制剂室制成煎剂,每天 1 剂,3 个月为 1 个疗程,其中 27 例连用 2 个疗程。统计学方法用 χ^2 检验。