

· 临床论著 ·

滋阴降火中药治疗免疫性不孕症

李大金 李超荆 朱 影

内容提要 本研究根据微观辨证认为免疫性不孕症属于中医肾阴虚火旺。因此设计应用滋阴降火中药知柏地黄丸治疗精子抗体和(或)透明带抗体阳性的免疫性不孕夫妇。结果发现:经治疗后,32例中26例(81.3%)的不孕症患者精子抗体和(或)透明带抗体由阳性转为阴性,8例成功妊娠(25.0%),均发生于抗体转阴后1~9个月。受孕期间其血清抗体水平均维持在阴性范围。

关键词 免疫性不孕症 抗精子抗体 肾阴虚火旺 滋阴降火

Treatment of Immunological Infertility with Chinese Medicinal Herbs of Ziyin Jianghuo Li Da-jin, Li Chao-jing, Zhu Ying Dept. of Reproductive Immunology, Institute of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Medical University, Shanghai (200011)

According to the microcosmic Syndrome Differentiation, immunological infertility is recognised as Kidney Yin Deficiency-Hyperactivity of Fire Syndrome. Zhibai Dihuang Pills, a recipe of Chinese medicinal herbs, was used to treat the infertile couples with antisperm and/or antizona pellucida antibodies in their blood serum. It was found that after the treatment, the antibodies were converted to negativeness in 81.3% of immunological infertile couples. All 8 cases of successful pregnancy occurred in 1~9 months after antibodies negative conversion and the negative status was maintained throughout the course of pregnancy.

Key words immunological infertility, antisperm antibody, Kidney Yin Deficiency-Hyperactivity of fire, Nourish Yin to remove Fire

免疫性不孕症是不明原因不孕症中的一种重要类型。不明原因不孕症约40%~50%由免疫异常(精子抗体及透明带抗体)引起^①。根据中医肾为先天之本,主生殖,藏精生髓的理论,结合临床辨证,认为免疫性不孕症是肾阴不足,阴虚火旺之象。本研究用敏感特异的定量检测方法筛选出夫妇双方精子抗体和(或)透明带抗体阳性夫妇32对,应用滋阴降火中成药知柏地黄丸治疗,并观察及分析其疗效。

资料与方法

1 病例选择 不明原因不孕夫妇选择标准如下:(1)原发不孕,不孕期超过3年;(2)女方基础体温双相,黄体期不少于12天;(3)女方子宫输卵管造影在正常范围;(4)男方精

液常规检查在正常范围^①。病例来自上海医科大学妇产科医院门诊。经BA-ELISA检测分析,明确夫妇双方或一方精子抗体及透明带抗体阳性的不孕夫妇,检测前未接受过免疫抑制剂等有关治疗,共32对。

2 治疗方法 (1)治则:滋补肾阴,清泻虚火。(2)疗法:给有免疫异常一方服知柏地黄丸(河南宛西制药厂产品),每日3次,每次6g,连服3个月,若女方同种精子抗体阳性,配以避孕套避孕。3个月后复查有关异常指标。若抗体转阴后,在女方排卵期嘱其去避孕套性生活或作丈夫供精的人工受精;若抗体仍未转阴,重复3个月中药治疗,并复查有关免疫异常指标。

3 检测方法 (1)同种及自身精子抗体:以可溶性精子膜抗原包被酶标板,用生物素

上海医科大学妇产科研究所生殖免疫研究室(上海 200011)

-亲合素酶联免疫吸附法(BA-ELISA)⁽²⁾。检测女方排卵前期血清及宫颈粘液中精子抗体(同种精子抗体)及男方血清中精子抗体(自身精子抗体)。(2)透明带自身抗体:以热溶解猪卵透明带抗原经分离提纯后包被酶标板,待测血清用猪红细胞吸收后,用BA-ELISA法检测女方血清中透明带自身抗体⁽³⁾。精子抗体及透明带抗体阳性判断标准如下:大于1/2(阳性对照OD平均值+阴性对照平均OD值)为抗体阳性⁽⁴⁾。

结 果

1 免疫性不孕症夫妇的免疫异常 32对免疫性不孕夫妇治疗前后精子抗体及透明带抗体测定结果表明,夫妇双方仅有一项指标异常者占总病例数的78.1%(25/32例),而两项指标合并异常者仅占21.9%(7/32例)。

2 滋阴降火中药治疗免疫性不孕症的疗效分析 32对不孕夫妇抗体阳性一方经口服知柏地黄丸3~6个月后,26例(81.3%)患者精子抗体和(或)透明带抗体转为阴性。其中8例受孕,受孕率为25.0%。在8例受孕患者中,仅1例通过人工授精受孕,其余7例均通过夫妇性生活受孕。

对8例受孕夫妇进一步分析,发现患者均在精子抗体及透明带抗体转阴1~9个月内受孕,受孕时重复检测既往异常的免疫指标(宫颈粘液标本除外),均显示阴性。因此,免疫性不孕症患者的生育预后与精子抗体及透明带抗体水平的高低有比较密切的关系。

讨 论

1 滋阴降火法对免疫性不孕症患者的作用 传统的中医脏腑学说记载:肾主生殖,肾藏精,精生髓,肾为“先天之本”⁽⁵⁾。中医理论的髓分为脊髓及骨髓。现代医学认为,骨髓是免疫系统的中枢免疫器官,是免疫活性细胞的发源地及分化成熟的微环境,在免疫应答及免疫调节过程中起重要作用⁽⁶⁾。只有在“先天之本”肾的涵养下,免疫系统才不至于成为无源

之水,发挥正常免疫功能。因此肾不仅主生殖,还可能主免疫。

既然生殖与免疫同属中医肾的范畴,那么免疫性不孕症则可能主要因肾虚所致。已有研究表明免疫功能减退表现肾阳虚;免疫功能异常增高表现为肾阴虚火旺。不孕症患者按其中医临床辨证并无肾阴虚征象;但从微观辨证上患者体内产生抗精子抗体及抗透明带抗体,显示免疫功能异常增高属肾阴虚火旺。B超监测常见不孕女方滤泡期滤泡发育不良,伴发小滤泡排卵,进而导致黄体功能不健。综合生殖内分泌及免疫系统的异常表现,足以表明免疫性不孕症为肾阴虚火旺之征象。肾阴虚本身及肾阴虚导致的免疫异常,使生殖能力明显降低。若不加以调整,则患者病情加重,形成恶性循环。

因此,治疗本病的关键在于滋肾阴降虚火,以改善不孕夫妇的生殖能力,调整患者异常的免疫功能。本组采用知柏地黄丸治疗免疫性不孕患者,使患者抗体阴转率达81.3%。这种良好疗效可能应归咎于该药内重用熟地补肾阴,黄柏与知母加强了清泻虚火的作用,进而形成免疫与生殖的良性循环。

2 滋阴降火法疗程与疗效的关系 免疫性不孕症患者的精子抗体及透明带抗体主要属于IgG及IgA类,特别是IgG类在血清中、IgA类在生殖道局部对于生育预后起着至关重要的作用⁽¹⁾。IgG类免疫球蛋白的半衰期为23天,若在治疗一开始即全部抑制抗体的产生,那么治疗至少需维持1.5~2个月,才能使抗体降低到有利于生育的水平。考虑到该成药对于免疫功能主要起调整作用,难以在用药一开始即完全抑制抗体的产生。因此,我们主张3个月为1个疗程较为妥当。

根据上述治疗程序,在应用知柏地黄丸对免疫性不孕症患者治疗3~6个月后,81.6%的患者精子抗体和(或)透明带抗体转阴,可见疗效较佳。8例患者在抗体阴转后1~9个月受孕并足月分娩,妊娠期间复查有关抗体仍维持其阴性。表明滋肾阴降虚火法兼有调整异常

的免疫功能及改善生殖功能,与不孕夫妇的生育预后存在着良好联系。然而,由于本组收治的病例数尚不够多,这种治疗方法值得在临床进一步深入研究,并总结提高。

参 考 文 献

1. 李大金, 李超荆. BA-ELISA 应用于不明原因不孕的免疫学研究. 上海医学 1988; 11(5): 263.

2. 李大金, 李超荆, 朱 影. 生物素-亲和素酶联免疫吸附法检测人精子抗体. 上海医科大学学报 1988; 15(3): 233.
3. 李大金, 李超荆, 朱 影. BA-ELISA 检测透明带抗体的研究. 上海免疫学杂志 1988; 8(4): 296.
4. 李大金, 李超荆. 继发性反复自然流产同种及自身免疫功能. 中国实用妇科与产科杂志 1994; 10(1): 33.
5. 李超荆. 虚证研究. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 71.
6. 林飞卿主编. 医学基础免疫学. 上海: 上海医科大学出版社, 1990: 13.

(收稿: 1993-09-29 修回: 1994-10-07)

· 病例报告 ·

青黄散治疗亚急性粒细胞性白血病 1 例 临床和超微结构观察

陈志伟 周霭祥 傅湘琦 公殿广

亚急性粒细胞性白血病是一种比较少见的特殊类型白血病。本研究单纯用中药青黄散治疗该病 1 例,取得了满意的效果,同时对其超微结构进行了观察。报告如下。

病例简介 患者女, 29 岁, 住院号 30466, 因阴道连续出血 1 月余, 于 1986 年 9 月 9 日因“子宫出血原因待查”、“继发性贫血”, 急诊入院。3 天后经做骨髓穿刺确诊为亚急性粒细胞性白血病, 经中西药止血治疗阴道出血止, 于 9 月 17 日转入我科治疗。查体: 体温 36.6℃, 血压 14.7/9.3 kPa, 神清, 贫血貌, 周身浅表淋巴结无肿大, 全身皮肤粘膜无出血点, 胸骨压痛(+), 两肺(-), 心率 80 次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 肝脾未扪及。血常规: Hb 78 g/L, WBC $3.8 \times 10^9/L$, 中幼粒 24%, 晚幼粒 6%, 杆状核 2%, 分叶核 5%, 淋巴 61%, 单核 2%, 血小板 $75 \times 10^9/L$ 。骨髓象: 骨髓增生明显活跃, 粒比红为 20.6:1, 粒系增生极度活跃, 以中幼粒为主(占 77.5%), 可见核浆发育不平衡(幼核老浆)现象, 核染色质较细致, 部分细胞有明显核仁, 胞浆中充满细小的嗜中性颗粒, 偶见空泡, 核可见乳突样突出, 胞浆有伪足呈淡蓝色。红系增生受抑, 各阶段比例减低, 成熟红细胞有少部分大小不等。全片巨核细胞 5 个, 血小板少见; 过氧化酶(POX): 强阳性, 碱性磷酸酶(ALP): 阴性, 热盐水试验: 强阳性。入院后单纯用中药青黄散治疗, 青黛 8 份, 雄

黄 2 份, 两药混匀装胶囊, 由小剂量逐渐加大到每日 8 g, 分 2 次饭后服。服药 2 周贫血纠正, 随后胸骨压痛消失, 血小板上升到 $100 \times 10^9/L$ 以上, 2 个月后病情取得完全缓解。患者一般情况良好, Hb 118 g/L, WBC $8.6 \times 10^9/L$, 杆状核 4%, 分叶核 26%, 嗜酸 1%, 嗜碱 2%, 淋巴 40%, 单核 27%, 血小板 $105 \times 10^9/L$ 。复查骨髓象: 骨髓增生尚活跃, 粒比红为 3.43:1, 粒系增生尚可, 各阶段比例形态正常。红系增生尚活跃, 晚红比例稍高, 形态基本正常。于同年 12 月 19 日出院。出院后患者一直以小剂量青黄散作维持治疗, 随访到 1988 年 3 月底, 缓解期已达 15.5 个月, 并已开始工作, 以后失去联系。电镜下白血病细胞外形不规则, 核膜清晰, 核孔大, 核仁特大, 核仁颗粒粗, 核的发育明显落后于胞浆。治疗后白血病细胞多因肿胀崩溃。

体会 亚急性粒细胞性白血病属于中医学的“虚劳”范畴, 病机乃邪毒伤髓所致, 治疗宜解毒祛邪, 使气血复生。青黄散具有清热解毒, 祛邪生新的作用, 临床治疗慢性粒细胞性白血病疗效显著, 本病例试用青黄散治疗亦取得了满意疗效, 临床上未出现明显毒副作用。该药使用方便, 本例缓解期较长, 值得今后在临床上作进一步验证和推广使用。同时本例利用电镜技术对其超微结构进行了观察, 在实验诊断的新方法方面作了一点探索。

(收稿: 1993-03-12 修回: 1993-11-01)