

化瘀通腑法治疗子宫内膜异位症 临床及实验研究

上海中医学院附属龙华医院妇科(上海 200032)

王大增 王祖倩 张志枫*

内容摘要 用化瘀通腑的内异1号丸治疗盆腔子宫内膜异位症76例,总有效率为80.26%。治疗前后分别作实验室检验,结果血液流变学包括全血比粘度(低切比)、红细胞聚集指数、全血还原粘度、血沉、血沉方程K值、血浆比粘度均有显著改变($P < 0.05$),血清IgA、IgG、IgM、C₃均有显著下降($P < 0.001$),OKT₈升高,OKT₄/OKT₈下降($P < 0.001$),经期血浆PGF_{2α}下降($P < 0.001$)。提示化瘀通腑法和它的代表方内异1号丸具有改变血液流变性、改善微循环、调整机体免疫功能和降低经期血浆前列腺素浓度的作用,从而使患者的临床症状和体征得到改善。

关键词 子宫内膜异位症 化瘀通腑法 血液流变学 体液免疫 T细胞亚群 前列腺素

子宫内膜异位症(简称内异症)为妇科的常见病。近年来其发病率呈上升趋势,严重影响中青年妇女的健康、学习、劳动和生育^(1~4)。根据中医辨证,本病属血瘀、症瘕,病变部位主要在下焦,故立化瘀通腑法,采用以大黄为主药的内异1号丸治疗,取得了较好的治疗效果,并对本组患者进行了血液流变学、免疫学指标和前列腺素观察对比,归纳如下。

资料与方法

一、病例选择:全部病例均来自我院1988年10月至1989年12月子宫内膜异位症专科门诊,符合第二届全国中西医结合妇产科学术会议制定的诊断标准(昆明,1986年10月)⁽⁵⁾,共76例,均半年内未用西药治疗,其中12例为内异症手术后复发病例,16例有过西药治疗史。年龄21~44岁,平均36岁,均为中青年妇女。已婚69例,其中不孕22例占31.88%。有人工流产史25例占36.33%。病程最长者10年,平均3年。症状和体征:痛经63例,盆腔痛42例,性交痛25例,月经不调30例,盆腔囊肿24例,

后穹窿结节触痛28例,子宫增大5例。

二、观察指标:治疗前后在月经周期同一时期采血测定对比。

1.血液流变学测定:毛细管法。采用上海医科大学生物物理教研室生产的XN₃血粘细胞电泳自动计时仪。

2.免疫球蛋白、补体C₃测定:平相琼脂扩散法。抗血清试剂由上海生物制品所提供。

3.T细胞亚群(OKT系统)测定:间接荧光法。单克隆抗体由武汉生物制品研究所提供。

4.前列腺素测定:月经期抽血,放射免疫分析法。液体闪烁计数仪-80型由中国科学院上海原子核研究所提供,同位素药盒由英国Amersham公司提供。

三、治疗方法:内异1号丸由大黄、鳖甲、琥珀等中药以2:2:1比例组成,加入适量醋调制,每日2次,每次2.5g,食前开水送服。月经期不停药。连服3个月为1疗程。

结 果

一、疗效标准:参照第二届全国中西医结合妇产科学术会议制订标准⁽⁵⁾。

二、临床疗效:76例中61例有效,总有效

率为 80.26%。其中痛经、盆腔痛、性交痛有效率分别为 88.89% (56/63)、66.72% (28/42)、72.12% (18/25)，卵巢囊肿或结节缩小 22.15% (11/52)，不孕症 3 例怀孕占 13.63% (3/22)。

三、实验室结果

1. 血液流变学测定：共测定 68 例，其中 57 例治疗满 1 个疗程后作了随访测定，结果见表 1。

表 1 正常妇女与内异症患者治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm S$)

例数	红细胞压积 (%)	全血比粘度		红细胞聚集指数 (比)	全血还原粘度 (比)	血沉 (mm/h)	血沉方程 K 值	血浆比粘度 (比)	
		高切(比)	低切(比)						
治疗前	57	41.10±2.30*	3.65±0.39	5.95±0.40*	1.56±0.13*	10.89±0.8*	22.90±5.6*	80.10±24*	1.72±0.1*
治疗后	57	40.41±0.60	3.45±0.36	5.23±0.45△	1.38±0.1△	9.09±1.0△	15.36±3.4△	48.68±9△	1.56±0.29△
正常值		36.98±3.56	3.61±0.41	5.61±0.29	1.36±0.16	7.40±0.75	18.00±7.0	53.00±20	1.65±0.29

注：治疗前与正常值比 * $P < 0.01$ ；治疗后与治疗前比 $\Delta P < 0.05$ ；正常值由上海医科大学生物物理教研室提供

表 1 示，除了全血比粘度(高切)外，其余指标，内异症患者与正常人比均有显著性差别。经过内异 1 号丸治疗后，除了红细胞压积以外，其它指标较治疗前均有显著改变，趋于正常。

2. 体液免疫可溶性分子测定：包括 IgG、IgA、IgM、C₃。治疗前共测定 73 例，其中 53 例 (72.60%) 有不同指标的显著升高。经治疗后随访，所有指标均明显下降，接近正常值，见表 2。

表 2 正常妇女与内异症患者治疗前后血液 IgG、IgA、IgM、C₃ 对比 (mg/dl, $\bar{x} \pm S$)

	IgG (n=14)	IgA (n=14)	IgM (n=21)	C ₃ (n=8)
治疗前	1835.14 $\pm$ 223.59*	281.5 $\pm$ 19.16*	209.33 $\pm$ 24.73*	171.13 $\pm$ 6.47*
治疗后	1372.29 $\pm$ 221.61 Δ	193.2 $\pm$ 46.40 Δ	143.86 $\pm$ 23.70 Δ	113.13 $\pm$ 9.93 Δ
正常值	700~1600	50~250	50~170	80~150

注：n 为治疗前后均测例数，治疗后与治疗前比 $\Delta P < 0.001$ ；治疗前与正常值比 * $P < 0.001$ ；正常值由上海中医学院附属龙华医院免疫室提供

3. T 细胞亚群测定 (OKT₄、OKT₈)：共测定 41 例患者外周血中 T 细胞亚群百分率，发现 OKT₈ 的百分率明显下降，OKT₄ 的百分率无明显变化，但 OKT₄/OKT₈ 的比值明显增大。治疗前后对比，发现治疗后 OKT₈ 的百分率较治疗前明显上升，OKT₄ 的百分率无明显改变，OKT₄/OKT₈ 的比值治疗后明显缩小，见表 3。

4. 血浆 PGE₂、PGF_{2 α} 测定：共测定 13 例正常妇女经期外周血，同时测定 18 例患者经期血中 PGF_{2 α} 和 21 例 PGE₂，发现患者血浆中 PGF_{2 α} 和 PGE₂ 均高于正常妇女，有显著性差异。对这些患者作了治疗后随访测定，发现治疗后经期血浆中的 PGF_{2 α} 浓度显著下降，PGE₂ 虽呈下降趋势，但无显著差异，见表 4。

表 3 正常人与内异症患者治疗前后 T 细胞亚群百分率比较 ($\bar{x} \pm S$)

	例数	OKT ₄ (%)	OKT ₈ (%)	OKT ₄ /OKT ₈
治疗前	41	41.44±3.55	19.66±2.17*	2.11±0.28*
治疗后	41	41.93±2.99	26.85±2.15△	1.57±0.20△
正常值		41.80±11.20	28.80±7.30	1.69±0.19

注：治疗后与治疗前比 $\Delta P < 0.001$ ；治疗前与正常值比 * $P < 0.001$ ；正常值由上海中医学院肿瘤实验室提供

表 4 正常人与内异症患者治疗前后经期血浆前列腺素比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm S$)

	例数	PGE ₂	例数	PGF _{2α}
治疗前	21	465.33±410.57*	18	346.39±217.95**
治疗后	21	339.67±186.96	18	100.78±24.25△
正常妇女	13	219.82±220.40	13	39.38±8.81

注：治疗后与治疗前比 $\Delta P < 0.001$ ；治疗前与正常人比 * $P < 0.05$ ，** $P < 0.001$

讨 论

一、中医学无子宫内膜异位症一名词，根据本病的特征应属于痛经、月经不调、症瘕范围，又由于本病与不孕有着密切关系，所以又属于不孕范畴。本病的病理本质为血瘀，病变部位主要在盆腔，属中医的下焦。由于异位内膜周期性出血，反复的刺激引起局部充血、炎症、粘连，以及结节包块形成，影响局部血行和腑气的通畅，中医称之为离经之血留结下焦影响气血运行，临床上则出现痛经、盆腔痛、性交痛、肛门胀痛、大便不畅等症以及形成包块。根据本病属里属实病在下焦，故立化瘀通腑法以治本病。

二、内异1号丸由生大黄、鳖甲、琥珀、醋等中药组成。大黄为主药，生用有化瘀兼通腑作用，《本草纲目》谓大黄苦峻下走，荡涤通腑，推陈致新。有下瘀血，破症瘕积聚，治小腹痛，诸老血留结。医圣张仲景的《伤寒》、《金匱》中用大黄者有14方，如大黄蜜虫丸、下瘀血汤、抵挡丸等均为化瘀的代表方。又如大、小承气汤、调胃承气汤则又为通腑的代表方。近代名医姜春华把大黄的功能归结为下瘀、除热、通经、破结、消症、泻下、健胃等作用。以上均说明大黄自古以来作为一味化瘀通腑主药应用。辅以鳖甲，鳖甲为厥阴肝经血分之药，具有破症结、恶血之功，金匱鳖甲煎丸即以鳖甲为主药以治疟母（脾肿大）。琥珀有消瘀血、破症结、镇惊安神的作用。醋，酸入肝，能散瘀血，软坚消症，四药相配共奏化瘀消症通腑之功。本方做成丸剂便于服用，药味简练、价

廉、治疗效果亦较满意，近期疗效达80.26%。除了药后暂时性大便多行以外，无其它副作用，有利于今后推广应用。

三、内膜异位症的病因、发病机理，目前认为免疫功能异常是主要原因之一，且其临床症状如痛经、盆腔痛等以及不孕症又与前列腺素过多有关。中医辨证又认为本病的本质属血瘀证，因之在应用化瘀通腑法内异1号丸治疗同时，我们对患者的免疫功能、前列腺素含量以及血液流变学作了治疗前后的观察并与正常人作了对比。从上述检测所得结果，说明本病患者存在免疫功能异常，前列腺素含量增高，以及血液浓、粘、聚的特点，通过内异1号丸治疗后，免疫功能、前列腺素、血液流变学都有显著改变，趋于正常，且与临床痛经等症状改善相符合，个别不孕症患者获孕。说明化瘀通腑法和它的代表方内异1号丸具有改变血液流变性、改善微循环、调整机体免疫功能和降低前列腺素浓度的作用，从而使患者的症状和体征得到改善。

参 考 文 献

1. Steven JO. Pelvic endometriosis. Obstet and Gynecol of North America 1987; 14(4):999.
2. 吴葆楨. 子宫内膜异位症有待解决的几个问题. 中华妇产科杂志 1983; 18(2):65.
3. 子宫内膜异位症协作组. 1553例子宫内膜异位症综合分析. 中华妇产科杂志 1983; 18(2):67.
4. 韩美玲. 子宫内膜异位症诊治和研究的新进展. 北京医学 1986; 8(2):104.
5. 中国中西医结合研究会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症、妊娠高血压综合征及女性不孕症的中西医结合诊疗标准(试行草案). 中西医结合杂志 1987; 7(5):317.

《钙拮抗剂的药理与临床》出版

由连秀峰、赵东科主编的《钙拮抗剂的药理与临床》一书已由陕西人民出版社出版发行。该书是目前国内少有的关于钙拮抗剂的药理作用和临床应用的专著。其特点：(1)反映国内外关于钙拮抗剂的药理与临床的最新观点和最新思想；(2)突出中药钙拮抗剂特色；(3)紧密结合临床。该书基础与临床并重，中西医有机结合，中外新近成果兼收。

本书适合于医药院校各专业学生、研究生、药理学教师、生物医学工作者及临床各科医师参阅，是心血管药理及临床研究人员的参考用书。全书共13章21万余字，为32开平装本，每本4.95元，邮资费另加书价的20%。欲购者可汇款至陕西省澄城县医院连秀峰收。邮政编码：715200。务请在“汇款留言”栏内正楷写清购书人姓名、地址及邮政编码，款到即寄。

Abstracts of Original Articles

Changes of Leucocytic Estrogen Receptor Levels in Patients with Climacteric Syndrome and Therapeutic Effect of Liuwei Dihuang Pills(六味地黄丸)

Zhang Jia-qing(张家庆), Zhou Da-jing(邹大进)

Dept. of Endocrinology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai (200433)

The numbers of estrogen receptor (ER) in human peripheral leucocytes in 22 women with climacteric syndrome were measured by radioligand method. The results were compared with those of 12 normal child-bearing-age women. It was found that the contents of leucocytic ER in climacteric syndrome patients were significantly lower than normal child-bearing-age women. The authors used a Chinese prescription—Liuwei Dihuang Pills (LDP) to treat the patients for 2 months. The numbers of leucocytic ER were significantly increased after treatment. The data indicate that decrease of ER levels in cell may involve in the pathogenesis of climacteric syndrome. LDP not only increases plasma estradiol levels, but also increases the leucocytic ER levels. This may be the basis of the therapeutic effect on the disease.

Key Words estrogen receptor, estradiol, climacteric syndrome, Liuwei Dihuang Pills

(Original article on page 521)

Study on the Treatment of Endometriosis with Removing Blood Stasis and Purgation Method

Wang Da-zeng(王大增), Wang Zu-qian(王祖倩), Zhang Zhi-feng(张志枫)

Long Hua Hospital, Shanghai College of TCM, Shanghai (200032)

According to the method of differentiation of symptom complexes of traditional Chinese medicine (TCM), endometriosis is a disease of blood stasis and mass in the lower portion of abdomen. 76 cases were treated by TCM prescription named endometriotic pill No 1 with rhubarb as the main ingredient. The chief functions of the rhubarb were removing blood stasis, disintegrating mass and purgation. The total effective rate was 80.26%. Among them, the effective rate of dysmenorrhea was 88.89%, that of pelvic pain was 66.72%, that of intercourse pain 72.12%, and diminishing in size of mass or nodule 22.15%; 3 cases of 22 infertility got pregnant (13.63%). The results revealed that the endometriotic pill No 1 yielded distinct improvement in the treatment of endometriosis, including clinical symptoms and signs, laboratory assay of blood rheology, serum Ig, subgroup of T lymphocyte (OKT system) and PG.

Key Words endometriosis, method of removing blood stasis and purgation, blood rheology, humoral immunity, subgroup of T lymphocyte, prostaglandin

(Original article on page 524)

Effects of Gossypol and GnRHa on the Prostaglandins Contents of Endometriotic Cell and in Situ

Huang He-feng(黄荷凤), Wang Man(王曼)

Dept. of Obstetrics and Gynecology, Zhejiang Medical University, Hangzhou (310006)

In order to study a direct effect of some traditional and western medicine on the prostaglandins (PGs) of endometriosis, endometriotic cell and endometrial cell in situ were cultured in vitro. 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ and thromboxane (TXB $_2$) were measured in the above cells using the RIA from the superfusates. These PGs changes after gossypol acetate, progesterone, danazol and gonadotrophin releasing hormone agonist (GnRHa) treatment were studied. High PGs levels were observed in endometriotic cell, and higher in endometrial cell in situ of patients than in endometrial cell of healthy persons ($P < 0.01$). After treatment with drug (but not GnRHa), the prostacyclin (PGI $_2$)