

消瘤片改善子宫肌瘤患者细胞免疫功能的临床及实验研究*

周俊¹ 朱明¹ 李宇星² 施建蓉¹ 袁鸣芳¹ 沈仲理[△] 黄含英[△]

内容提要 目的:探讨消瘤片对子宫肌瘤患者临床疗效及细胞免疫功能的影响。方法:观察消瘤片治疗 71 例子宫肌瘤患者的临床疗效,检测了 50 例患者及 30 名健康妇女的自然杀伤(NK)细胞活性。结果:消瘤片对子宫肌瘤体积的缩小和月经情况的改善有较好的疗效,尤以单发性小肌瘤疗效显著,患者 NK 细胞活性($24.61 \pm 6.04\%$, $n=50$)与健康妇女($45.42 \pm 9.05\%$, $n=30$)比较,明显降低($P<0.01$),治疗 6 个月后患者 NK 细胞上升($37.54 \pm 5.01\%$, $n=39$, $P<0.01$)。结论:提高机体免疫力可能是本药疗效机制之一。

关键词 消瘤片 子宫肌瘤 自然杀伤细胞 细胞免疫功能

Clinical and Experimental Study on Improving Cellular Immunological Function of Uterine Myoma Patients by Xiaoliu Tablet ZHOU Jun, ZHU Ming, LI Yu-xing, et al *Yueyang Hospital affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai (200437)*

Objective: To explore the effect of Xiaoliu Tablet (XLT) in treating uterine myoma (UM) and the relationship between effect and the cellular immunological function of the UM patients. **Methods:** Seventy-one UM patients by treatment with XLT was observed. The activities of natural killer (NK) cells of 50 patients and 30 normal women were determined. **Results:** There were good effect in reducing the volume of myoma and improving the menses by XLT, especially in patients whose myoma were singly and small. The activity of NK cells of these patients ($24.61 \pm 6.04\%$, $n=50$) was significantly different from that of normal women ($45.42 \pm 9.05\%$, $n=30$), $P<0.01$. There was a notable rise of NK cells of the patients ($37.54 \pm 5.01\%$, $n=39$), after the treatment of six months by XLT ($P<0.01$). **Conclusion:** Improving the immunological function might be one of the mechanisms of the effect of XLT.

Key words Xiaoliu Tablet, uterine myoma, natural killer cell, cellular immunity

子宫肌瘤多以子宫增大和月经过多为主要症状,本研究通过对 100 例子宫肌瘤患者的临床观察及实验研究,探讨中医药对子宫肌瘤患者临床疗效及细胞免疫功能的影响。

临床研究

1 临床资料 选择 100 例 25~45 岁的门诊育龄

子宫肌瘤患者,临床诊断符合国内所订标准^①。将其随机分为两组:治疗组 71 例,对照组 29 例,两组患者的一般情况为:治疗组年龄 30~45 岁,30~35 岁 30 例,36~45 岁 41 例,平均 38 岁;肌瘤体积 $<100\text{cm}^3$ 45 例, $100\sim300\text{cm}^3$ 14 例, $>300\text{cm}^3$ 12 例;单发性肌瘤 36 例,多发性肌瘤 35 例;月经先期或后期者 16 例,经期延长 15 例,经量过多 35 例。对照组年龄 28~45 岁,28~35 岁 16 例,36~45 岁 13 例,平均 37 岁;肌瘤体积 $<100\text{cm}^3$ 19 例, $100\sim300\text{cm}^3$ 7 例, $>300\text{cm}^3$ 3 例;单发性肌瘤 13 例,多发性肌瘤 16 例;月经先期或后期 10 例,经期延长 2 例,经量过多 17 例。对照组患者年龄、肌瘤体积及月经情况与治疗组比较无明显差

*获卫生部“七·五”攻关课题资助

1. 上海中医药大学附属岳阳医院(上海 200437); 2. 东营胜利油田职工医院

△指导

异 ($P>0.05$)。另选 30 名健康妇女作健康对照组,来源于本单位职工,年龄 29~45 岁,平均 36 岁。

2 治疗方法 治疗组:消瘤片由本院制剂室生产,批号为岳阳 86-01,药物组成为海藻 20g 石见穿 30g 蚤休 20g 三棱 30g 谷芽 15g 淮山药 15g 等 9 味。每片相当于 25g 生药。每日 3 次口服,每次 6 片,经期停药,疗程为 6 个月。

经期延长和经量过多者经期服经行方:生地 15g 熟地 15g 黄精 20g 鹿含草 30g 侧柏叶 15g 花蕊石 30g 地锦草 15g 大蓟 15g 小蓟 15g 炒槐花 12g 玉米须 15g 参三七粉 2g (吞服),并随证加减。服用 5~7 天。对照组:安慰片为淀粉制成。服法、疗程及经期延长和月经量过多者经期用药均同治疗组。观察期间治疗组及对照组均不服用其他药物。

观察指标:(1)子宫肌瘤的体积和月经情况;(2)血红蛋白(Hb),红细胞(RBC)计数,血小板(BPC)计数;(3)自然杀伤(NK)细胞活性测定⁽²⁾。上述观察指标于治疗前和治疗 6 个月各测 1 次。

3 结果

3.1 疗效评定标准 按子宫肌瘤体积的改变情况和月经改善情况分为治愈、显效、有效、无效。其中子宫肌瘤体积根据 B 超检查数据,按不规则的椭球体公式计算 $(4/3\pi abc)^{(3)}$ 。治愈:服药后 B 超下子宫肌瘤消失,月经恢复正常。显效:服药后子宫肌瘤缩小(与服药前比较,体积缩小 0.5cm^3 以上者),月经恢复正常;或子宫肌瘤消失,月经情况无改善。有效:服药后子宫肌瘤缩小,月经情况无改善;或子宫肌瘤无变化,月经恢复正常。无效:服药后子宫肌瘤无变化或增大,月经情况无改善。

3.2 临床观察结果

3.2.1 两组子宫肌瘤体积和月经情况在服药后改善率的比较 治疗组 71 例治愈 18 例 (25.4%),显效 27 例 (38.0%),有效 14 例 (19.7%),无效 12 例 (16.9%),总有效率为 83.1%;对照组 29 例治愈 1 例 (3.4%),显效 5 例 (17.2%),有效 4 例 (13.8%),无效 19 例 (65.5%),总有效率 34.5%,两组经 Ridit 分析法检验,差异有显著性意义 ($P<0.01$)。

3.2.2 两组治疗前后子宫肌瘤体积均值的比较 治疗组治疗前后子宫肌瘤体积 (cm^3 , $\bar{x}\pm s$) 分别为 203.97 ± 29.30 、 132.44 ± 23.30 ,经 t 检验其差异有显著性意义 ($P<0.01$)。而对照组治疗前后子宫肌瘤体积分别为 245.53 ± 29.50 、 290.53 ± 38.80 ,其差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2.3 Hb、RBC、BPC 治疗前后比较 临床观察

到子宫肌瘤和月经过多有较密切的关系,月经过多常导致贫血。为此随机测定了 32 例患者的 Hb、RBC、BPC 含量,结果表明治疗组中 Hb、RBC 在治疗前后均有显著差异 ($P<0.05$),而对照组三项指标治疗前后均无明显差异 ($P>0.05$),见表 1。说明本药有改善贫血的作用。

表 1 两组 Hb、RBC、BPC、治疗前后比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别		Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	BPC($\times 10^9/L$)
治疗	治前	$98\pm 3(22)$	$3.46\pm 0.08(22)$	$105\pm 6(22)$
	治后	$104\pm 2^*(22)$	$3.64\pm 0.06^*(22)$	$109\pm 7(22)$
对照	治前	$97\pm 4(10)$	$3.45\pm 0.14(10)$	$116\pm 9(22)$
	治后	$95\pm 5(10)$	$3.32\pm 0.15(10)$	$106\pm 10(22)$

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;()内为例数

3.2.4 NK 细胞活性测定 对 50 例患者用药前进行 NK 细胞活性检测,并对其中连续服用本药 6 个月的 39 例患者进行复测,治疗前后采血时间参考患者的月经史和基础体温,取月经周期中期静脉血 5ml,肝素抗凝测定,并同时测定 30 名健康妇女的血 NK 细胞活性以资比较。结果发现子宫肌瘤患者血 NK 细胞活性 ($\%$, $\bar{x}\pm s$, 24.61 ± 6.04) 明显低于健康妇女 (45.42 ± 9.05 , $P<0.01$),服药 6 个月后,患者血中 NK 细胞活性 (37.54 ± 5.01) 明显上升,与治疗前比较有显著性差异 ($P<0.01$)。

3.2.5 子宫肌瘤体积的大小与中药疗效之间的关系分析 将治疗组 36 例单发性肌瘤患者治疗前与治疗后期肌瘤体积比值 (治后/治前) 作相关分析 (分析时摒弃了多发性肌瘤,以避免判断上的误差),经相关系数的显著性检验,二者之间存在着显著性相关关系 ($r=0.3441$, $P<0.05$)。即肌瘤体积愈小,愈容易消散。提示对临床运用中药治疗子宫肌瘤有其指导意义。

实验研究

1 材料和方法 实验动物选用性成熟期 (4 周龄) 雌性昆明种小鼠 30 只,由上海中医药大学实验动物中心提供,体重为 18~22g,随机分为 3 组,每组 10 只。分为激素组、激素加中药组和正常对照组。中药煎剂按消瘤片组份配方,生药煎煮浓缩为 200%,即每毫升含生药 2g;雌激素选用苯甲酸雌二醇,规格 2mg/ml,用生理盐水稀释成 0.02mg/ml 悬浊液。给药方法:激素组按每克体重肌肉注射雌激素 0.01ml (含 0.02 μg),每周 3 次,同时每日用生理盐水 0.5ml 灌胃 1 次。激素加中药组以中药浓缩剂 0.5ml (相当成人用药量的 20 倍) 灌胃,每日 1 次,余与激素组相同。正常对照组肌肉注射生理盐水,每周 3 次,同时每日用生理盐水 0.5ml 灌胃 1 次。

给药4周,根据小鼠阴道涂片,观察两个动情周期,动情前期,停药24h后处死动物。

2 结果

2.1 消瘤片对小鼠脾脏 NK 细胞活性的影响

采用 ^{125}I uRd 释放试验法^[2],小鼠处死后取脾脏制成脾细胞悬液。靶细胞用 YAG-1 细胞株,经效应细胞(脾细胞)与靶细胞作用,然后用 Y^H-型闪烁计数器测试。结果:激素组小鼠 NK 细胞活性($11.90 \pm 1.69\%$)明显低于正常对照组($22.55 \pm 7.81\%$, $P < 0.01$)。而激素加中药组 NK 细胞活性($18.99 \pm 3.90\%$)与正常对照组比较则无明显差异($P > 0.05$),与激素组比较则明显升高($P < 0.05$)。

2.2 消瘤片对小鼠脾脏 T 细胞亚群的影响 实验结果表明,激素组小鼠 T_H 、 T_S 细胞则明显低于正常对照组($P < 0.01$)。激素加中药组小鼠 T_H 、 T_S 细胞则分别高于正常对照组和激素组,见表2。说明雌激素有抑制小鼠 T_H 、 T_S 细胞功能的作用,而消瘤片则有提高小鼠 T_H 、 T_S 细胞功能,改变抑制状况的作用。

表2 3组小鼠 T 淋巴细胞亚群的

测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$T_H(\%)$	$T_S(\%)$	T_H/T_S
对照	17.21 ± 0.89	12.59 ± 1.28	1.34 ± 0.13
激素	$12.40 \pm 2.45^*$	$9.71 \pm 1.60^*$	1.28 ± 0.14
激素加中药	$19.42 \pm 2.07^*$	$15.02 \pm 1.28^\Delta$	1.29 ± 0.09

注:与对照组比较,* $P < 0.01$;与激素组比较, $\Delta P < 0.001$;各组鼠数均为10只

讨 论

子宫肌瘤病因虽未明确,临床和动物实验提示与激素的变化有关,由此推测可能与内分泌失调有密切关系^[4],我们曾报道临床与实验研究表明本中药有调节内分泌作用,并有降低肌瘤组织中雌激素胞浆、胞

核受体含量^[5]。同时我们为了探讨子宫肌瘤的发生与免疫之间的关系,观察了子宫肌瘤患者 NK 细胞活性的改变,发现患者 NK 细胞活性明显低于健康妇女,并与雌激素增高呈负相关^[6]。

NK 细胞具有广谱抗癌作用,能抗同系、同种及异种肿瘤细胞,又是一类重要的免疫调节细胞,它对 B 细胞、T 细胞、骨髓干细胞等功能均有调节作用^[7]。在上述研究的基础上,我们的临床观察说明本药具有提高患者 NK 细胞活性的作用,动物实验亦提示本药可提高机体免疫功能。我们认为本药治疗子宫肌瘤之所以获得较好的疗效,与其能提高机体免疫功能密切相关。

近年来值得重视的新进展之一是神经系统、内分泌系统与免疫系统相互作用,形成神经免疫调节网络,它是中药活性成分发挥作用的重要环节,构成启动与制约免疫反应的不可缺少的重要机制^[7]。由此推测,本中药提高机体免疫力功能与调节内分泌功能相辅相成而取得较好的临床疗效。

参 考 文 献

1. 上海第一医学院编. 妇产科学, 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1980:350-352.
2. 毕爱华主编. 医学免疫学, 第3版. 武汉: 同济医科大学出版社, 1986:82, 288-289.
3. 曾卫东. 关于椭圆周长的计算. 国外医学妇产科分册 1985; 12(3):186.
4. 森崇英, 藤井信吾, 小西郁生. 子宫筋腫の発生機序と保存の治療. 日本産科婦人科学会雑誌 1986; 38(7):1144-1149.
5. 周俊, 沈仲理, 宫斌, 等. 861消瘤片对子宫肌瘤患者血浆性激素及肌瘤组织受体含量的影响. 核技术 1993; 16(3):299-302.
6. 黄含英, 郑捷, 陈雪芬. 子宫肌瘤患者自然杀伤细胞活性的改变. 中华妇产科杂志 1990; 25(6):358-359.
7. 周金黄, 李晓玉, 荣康泰主编. 免疫药理学进展, 第1版. 北京: 中国科学技术出版社, 1993:12.

(收稿: 1996-04-03 修回: 1996-12-10)

征 订 启 事

《中医杂志》是我国中医药界创刊最早、发行量大、具有权威性和较大影响的医药学术期刊之一。主要栏目中“专题笔谈”每期由几位学者介绍常用中药扩大治疗范围的新经验, 启发思路; “临证心得”介绍名老中医辨证用药治疗疑难病的经验, 即学即用; “临床报道”介绍全国中医药治疗的新方法、新成果, 真实可靠; “临床解惑”回答读者所遇到的各类疑难问题, 深入浅出。此外, 还辟有针灸经络、证的研究、思路与方法、综述等栏目。读后可使您临证得心应手, 大大提高临床疗效。《中医杂志》1997, 每册3.50元, 全国各地邮局办理订阅, 邮发代号: 2-698, 地址: 北京东直门内北新仓18号, 邮编: 100700。