

中药治疗先兆流产对血浆 β -内啡肽和胎盘内分泌的影响

孙 斐 俞 瑾

内容提要 目的:探讨中药治疗先兆流产时血浆 β -内啡肽(β -EP)和胎盘内分泌功能的变化。方法:采用补肾益气、止血安胎法治 40 例有反复自然流产史的先兆流产患者,用放射免疫法测定血浆 β -EP 及促性腺释放激素(GnRH)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)和孕酮(P_4)水平,并选择正常早孕和不全流产患者作为对照。结果:先兆流产患者血浆 β -EP 值明显高于正常妊娠相应孕周水平($P < 0.01$),GnRH、HCG 和 P_4 则明显低于正常值($P < 0.01$)。经过中药治疗后,先兆流产症状消失,36 例患者足月分娩,其孕 10~12 周时上述 4 项测定值与相应正常孕周间无显著性差异。结论:中药治疗先兆流产有调节血浆 β -EP 和胎盘内分泌的作用。

关键词 中药 先兆流产 β -内啡肽 胎盘内分泌

Effect of TCM on Plasma β -Endorphin and Placental Endocrine in Threatened Abortion Sun Fei, Yu Jin
Obstetrics and Gynecology Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200011)

Objective: To explore the effect of TCM on plasma β -endorphin (β -EP) and placental endocrine function in patients of threatened abortions (TA). **Methods:** Changes of plasma β -EP, gonadotrophin releasing hormone (GnRH), human chorionic gonadotrophin (HCG), progesterone (P_4) levels were measured with RIA in 40 cases of TA with a history of recurrent spontaneous abortion treated with Chinese herbal medicine for reinforcing Kidney and Qi, hemostasis and antiabortion. And the results were compared with those of normal early pregnant women and patients with incomplete abortion as control. **Results:** The plasma β -EP level in TA was significantly higher than that in normal pregnant women, $P < 0.01$. On the contrary, plasma GnRH, HCG and P_4 were obviously lower in TA as compared with those of the normal cases, $P < 0.01$. After treatment, 36 of the 40 patients succeeded in the continuity of pregnancy, their symptoms of TA disappeared, and the above-mentioned four criteria measured at 10-12th week of gestation were similar to those of normal cases, $P > 0.05$. **Conclusion:** TCM treatment can regulate plasma β -EP and placental endocrine function in threatened abortion.

Key words Chinese herbal medicine, threatened abortion, β -endorphin, placental endocrine

中医学认为,肾主生殖,肾藏精,肾精所化之气称“肾气”,它是人类生长发育和生殖的物质基础。妊娠时肾虚易导致胎漏(先兆流产)发生。固肾安胎的中药是治疗先兆流产的一种方法⁽¹⁾。Hatasaka⁽²⁾报道有反复自然流产史的妇女再次妊娠时易出现心理紊乱的症状,胎儿丢失后的悲哀反应及害怕再次妊娠失败是最常见的心理应激状态。最近许多作者研究表明妊娠期心理应激可显著增强下丘脑—垂体—肾上腺轴活动,刺激 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)、促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌⁽³⁻⁵⁾。妊娠期母体血浆 β -EP、促性腺释放激素(GnRH)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)和孕酮

(P_4)用放射免疫的方法可检测到。胎膜能分泌 GnRH、HCG 和 P_4 ⁽⁶⁾,但血浆 β -EP 来源及妊娠中的作用仍不清楚,而且与先兆流产的关系亦未见报道。本研究通过对补肾中药治疗有反复自然流产史的先兆流产患者血浆 β -EP 及 GnRH、HCG 和 P_4 进行检测来探讨中药调节母—胎内分泌功能情况,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 选择 40 例有反复自然流产史(自然流产 ≥ 3 次)的孕 7~8 周的先兆流产(症状:阴道少量流血,色淡暗、下腹轻微疼痛、下腹坠胀等;体征:舌苔淡白,脉沉滑尺弱),除外遗传、解剖、感染等因素的不明原因自然流产者(组 I),年龄 25~35 岁,平均 (28.5 ± 3.3) 岁;其中流产 3~4 次 32 例,5~6 次 8

例,平均 3.75 次。另随机选择正常早孕妇女 40 例(组 II),年龄 24~32 岁,平均(27.2±2.5)岁。孕 10~12 周确诊为不全流产的妇女 40 例(组 III),年龄 25~32 岁,平均(28.3±1.8)岁。

2 治疗方法 组 I 40 例先兆流产患者中医辨证属肾虚胎元不固,按补肾养血安胎、佐以益气的治则给予中药汤剂:菟丝子 12g 续断 12g 杜仲 12g 桑寄生 12g 阿胶 12g(烔化) 党参 6g 白术 6g,每日 1 剂,文火煎 1h,分早晚 2 次服,中药治疗持续至孕 12 周。同时对该组妇女进行心理支持治疗(如鼓励多卧床休息,向患者阐明不良心理状态对妊娠的影响,解除心理紧张情绪和应激状态;定期行超声波检查使她们了解胎儿健康状况),持续进行至足月分娩。组 III 患者不作任何处理,但经确诊后均行吸宫术。

3 检测指标与方法 组 I 与组 II 分别于孕 7~8 周和孕 10~12 周,组 III 于孕 10~12 周取前臂静脉血 10ml 迅速转移至含 0.05mol/L EDTA 的肝素化试管中,4℃,离心(1500r/min)10min,分离出血浆,放置于-20℃冰箱中保存。血浆 β-EP、GnRH、HCG 和 P₄ 水平用放射免疫法^(7~9)测定,β-EP、GnRH、P₄ 测定药盒购自美国 LINCO 公司,HCG 测定药盒购自中国原子能科学研究院。所有测定均在北京中国科学院动物所生殖生物学国家重点实验室内完成,这四项物质的放射免疫测定值批间及批内变异系数均<10%。

4 统计学处理 采用方差齐性检验、t 检验及 Wilcoxon 检验。

表 1 各组孕妇血浆 β-EP、GnRH、HCG 和 P₄ 的测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

孕周	组别	例数	β-EP (ng/L)	GnRH	HCG (×10 ⁶)	P ₄ (×10 ³)
7~8	I	40	398.43±18.41*	6.43±1.24*	1.17±0.23*	1.14±0.04*
	II	40	294.75±19.34	18.48±3.26	2.86±0.35	2.68±0.14
10~12	I	36	380.64±31.74	24.07±3.67	14.78±4.13	4.58±0.93
	II	40	443.57±31.33*	32.67±3.43*	13.14±0.46*	5.88±0.41*
	III	40	574.34±31.27 [△]	5.36±0.75 [△]	1.38±0.24 [△]	1.59±0.13 [△]

注:与孕 7~8 周的组 II 比较,*P<0.01;与同期组 II 比较,[△]P<0.01

讨 论

1 血浆 β-EP、GnRH、HCG、P₄ 与自然流产的关系 早孕时,随妊娠周数的增加,血浆 HCG 和 P₄ 逐渐增加。妊娠早期母体血循环中可测出 GnRH,且 GnRH 与 HCG、P₄ 呈平行增长趋势,初步显示 GnRH 对胎盘 HCG、P₄ 的合成与释放存在调节功能。血浆 β-EP 浓度亦随妊娠的进展而明显增加,与 Surco 等测定的结果一致⁽¹⁰⁾,但对血浆 β-EP 的来源尚未定论。Browning 等认为妊娠时血浆 β-EP 的增加是母体中枢

结 果

1 妊娠情况 组 I 36 例先兆流产患者足月分娩健康婴儿(成功率 90%),整个妊娠过程和分娩中无产科并发症和合并症;4 例于孕 10 周时自然流产。40 例正常妊娠妇女均足月分娩健康婴儿,妊娠过程中亦无产科并发症和合并症。

2 正常早期妊娠和先兆流产妇女血浆 β-EP、GnRH、HCG 和 P₄ 测定结果 见表 1。正常早孕妇女孕 10~12 周时血浆 β-EP、GnRH、HCG 和 P₄ 测定值比孕 7~8 周时的水平明显增高(P<0.01),提示妊娠早期随孕周的增加母体血浆中 β-EP、GnRH、HCG 和 P₄ 水平呈逐渐升高的趋势。孕 7~8 周时,组 I 孕妇血浆 β-EP 值明显高于同期正常妊娠妇女(P<0.01);GnRH、HCG 和 P₄ 值则明显低于同期正常妊娠妇女(P<0.01)。中药治疗后,随访到继续妊娠的 36 例孕妇中,前述的先兆流产症状均已消失,血浆 β-EP、GnRH、HCG 和 P₄ 水平与同孕周正常妊娠孕妇无显著性差异。4 例孕 10 周自然流产患者血浆 β-EP 值[(544.87±48.13)ng/L]高于同期正常妊娠值,血浆 GnRH(3.46±0.61)ng/L、HCG(1.43±0.47)×10⁶ 和 P₄(1.43±0.12)×10³ 值则均低于同期正常值。与正常妊娠孕妇相比,不全流产妇女血浆 β-EP 值明显增高(P<0.01),GnRH、HCG 和 P₄ 值则明显降低(P<0.01)。

活动的结果⁽¹¹⁾。Sandman 等认为血浆 β-EP 可能来源于母体—胎盘—胎儿共同分泌⁽⁵⁾。当先兆流产发生时,血浆 β-EP 值增高,GnRH、HCG 与 P₄ 降低,中药结合心理支持治疗能逆转该现象。在与这些患者心理晤谈中发现她们均有焦虑等心理紊乱症状。心理应激时会启动一系列神经内分泌反应可刺激 β-EP 分泌增加^(3~5)。

中枢研究表明 β-EP 能抑制 GnRH 分泌,以上提示有反复自然流产史的早期妊娠妇女血浆 β-EP 的增高与心理紊乱可能有关,其异常血浆 β-EP 变化有抑制

胎盘—胎儿 GnRH、HCG 和 P_4 的分泌而影响着妊娠维持的可能,要说明这点尚需深入研究。

2 中药治疗自然流产作用机理初步探讨 根据肾主生殖理论,采用益肾固胎中药方剂,方中菟丝子、续断、杜仲、桑寄生补益肝肾,固冲任;阿胶补血止血滋阴;党参、白术益气生津。现代医学证明菟丝子、桑寄生含有槲皮素、槲皮苷、紫云英苷等能使卵巢 HCG/LH 受体结合力及受体数目增加,对下丘脑—垂体—性腺轴有兴奋性作用。杜仲、党参能对抗垂体后叶素对子宫的兴奋作用,并且它们均有抗不良应激能力,能引起一系列神经内分泌和内分泌反应^[12]。推测中药可能通过调整 β -EP 和 GnRH、HCG、 P_4 之间的关系,降低过度应激,使胎盘功能恢复至正常,使妊娠继续。中药治疗自然流产成功率高,且无明显副作用,对子代无不良影响,值得进一步探索其机理。

参 考 文 献

1. 张恩勤. 中医临床各科. 下册. 上海: 上海中医药大学出版社, 1996: 301—304.
2. Hatasaka HH. Recurrent miscarriage: epidemiologic factors, definitions and incidence. Clin Obstet Gynecol 1994; 37: 625.
3. Wadhwa PD, Dunkel SC, Chicz DA, et al. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. Psychosom Med 1996; 58: 432—446.
4. Nakamura H, Seto T, Nagase H, et al. Inhibitory effect of pregnancy on stress-induced immunosuppression through corticotropin releasing hormone (CRH) and dopaminergic systems. J Neuro Immunol 1997; 75: 1—8.
5. Sandman CA, Wadhwa PD, Chicz DA, et al. Maternal stress, HPA activity and fetal/infant outcome. Ann N Y Acad Sci 1997; 814: 266—280.
6. Jameson JL, Hollenberg AN. Regulation of chorionic gonadotropin gene expression. Endoc Rev 1993; 14: 203—221.
7. 张崇理, 沈卫斌, 王 红, 等. β -内啡肽抗血清的制备及其放射免疫测定. 第二军医大学学报 1986; 7: 332.
8. 张崇理, 王 红, 殷 红, 等. LHRH 放射免疫测定及应用. 中国应用生理学杂志 1988; 5: 87.
9. Mishell DR. Infertility, contraception and reproductive endocrinology. 3rd ed. Boston: Blackwell Sci Public, 1991: 63—72, 90—103.
10. Surco N, Lanzani A. Maternal and embryonal/fetal beta-endorphin concentrations during the first trimester of pregnancy. Eur J Obs & Gyn Rep Bio 1989; 31: 207—211.
11. Browning JF, Butt WR, Lynch SS, et al. Maternal plasma concentrations of β -lipotrophin, β -endorphin and γ -lipotrophin throughout pregnancy. Br J Obstet and Gynecol 1983; 90: 1147—1151.
12. 国家中医药管理局. 中华本草. 上海: 上海科学技术出版社, 1996: 1556—1558.

(收稿: 1998-04-13 修回: 1998-09-14)

愈疡散外用治疗褥疮 25 例

辛国栋 任 霞 赫惠兰

自 1996 年以来,笔者采用自配愈疡散外用治疗褥疮 25 例,疗效满意,现报告如下。

临床资料 25 例患者,其中门诊患者 16 例,住院患者 9 例;男 15 例,女 10 例;年龄 8~70 岁,平均 28 岁;病程 8~15 天,平均 9.5 天;原发病:病毒性脑膜炎 3 例,脑梗塞 5 例,脑出血 8 例,结核性脑膜炎 3 例,一氧化碳中毒 1 例,中毒性脑病 5 例;褥疮程度:Ⅱ度 11 例,Ⅲ度 14 例;创面直径 4~8cm,平均 4.5cm;Ⅲ度者其深度未达到骨膜。

治疗方法

1 愈疡散制备 将白及粉、滑石粉、血余炭、氯霉素、强的松 5 味药物按 3:3:2:1:1 的比例混合研细末后,经高压消毒装在消毒小瓶中备用。

2 用法 先用生理盐水清洗创面,再用愈疡散外敷创面,每天 1 次,15 天为 1 个疗程。

结 果

1 疗效评定标准 15 天内创面干燥结痂,无渗液,创面周围有硬痂可剥离,基底有肉芽组织增生为显效。创面缩小,渗液明显减少,无脓苔为有效。创面无变化,仍有大量渗液为无效。

2 疗效结果 显效 15 例(60%),有效 10 例(40%),总有效率为 100%。

体 会 褥疮因身体受压部位持续受压过久,造成气滞血瘀,又因感染导致组织坏死和压力性溃疡。愈疡散中,血余炭系人发烧炭存性,味苦,性平,具有活血、去瘀、收敛之功效;滑石粉吸收创面分泌物,起收敛保护作用;白及粉收敛生肌;氯霉素系广谱抗生素,具有抗菌、消炎作用;强的松具有抗炎,降低毛细血管通透性,抑制炎性浸润和渗出。故诸药合用,各显其效。其疗效快,愈合时间短,方法简单,并可适用于皮肤溃疡经久不愈以及烧烫伤者,值得临床推广。

(收稿: 1998-06-03 修回: 1998-09-25)