

益气活血、化瘀通腑法治疗子宫内膜异位症的临床观察*

李 佶 郑 锦 王大增[△]

内容提要 目的:探讨益气活血、化瘀通腑法治疗子宫内膜异位症(简称内异症)的作用机理。方法:45 例子宫内膜异位症患者随机分为中药内异 1⁺ 号治疗组(简称中药组,30 例)和三苯氧胺治疗组(简称西药组,15 例),观察临床症状的改善情况,外周血 NK 细胞活性, T 细胞亚群, 白细胞介素 2(IL-2), 抗子宫内膜抗体(EmAb)等变化情况。结果:内异症患者体内存在广泛的免疫紊乱,经过本法治疗后,患者外周血 NK 细胞活性升高($P < 0.01$), CD_4 降低($P < 0.01$), CD_8 升高($P < 0.01$), CD_4/CD_8 比值下降($P < 0.01$), IL-2 降低($P < 0.01$), 52.38% 的患者 EmAb 转阴,临床总有效率为 90.00%,与西药组比较无显著性差异($P > 0.05$)。结论:益气活血、化瘀通腑法能从多方面纠正内异症患者体内的免疫失衡状态,能有效地改善临床症状和体征,具有安全有效、无副作用的特点,可以长期服用。

关键词 子宫内膜异位症 益气活血化瘀通腑法 免疫调节 三苯氧胺

Clinical Observation on Treatment of Endometriosis by Tonifying Qi and Promoting Blood Circulation to Remove Stasis and Purgation Principle Li Ji, Zheng Jin, Wang Dazeng, Gynecological Department of Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200032)

Objective: To explore the therapeutic mechanism of endometriosis by the treatment of Yiqi Huoxue Huayu Tongfu Principle (YQHXYTFP, tonifying Qi and promoting blood circulation to remove stasis and purgation therapy) with Neiyi 1⁺ pill. **Methods:** Forty-five cases with endometriosis were divided randomly into TCM group (30 cases, treated with Neiyi 1⁺ pill) and the control group (15 cases, treated with tamoxifen). The activity of natural killer cell of peripheral blood, T lymphocyte subsets, secreting interleukin-Ⅱ and the EmAb were determined. **Results:** Endometriosis is associated with immunologic disturbance. After treatment, the activity of NK cells and the count of T-suppressor cells were significantly increased ($P < 0.01$), the count of T-helper cells, the secretion of interleukin-Ⅱ and TH/TS ratio were significantly reduced ($P < 0.01$). Over 50% of the cases whose EmAb was positive eventually turned to negative. The effective rate of this therapy was 90%. There was no significant difference between TCM group and the control group. **Conclusion:** YQHXYTFP therapy could modulate the immunologic disturbance in women with endometriosis, improve the clinical symptoms and signs obviously. It is a safe and effective therapy.

Key words endometriosis, Yiqi Huoxue Huayu Tongfu Principle, immunoregulation, tamoxifen

子宫内膜异位症(简称内异症)是妇科常见病,但临床上是一种难以治愈的疾病。内异症患者有痛经、肛门坠胀、大便秘结等症状,及盆腔包块、结节等体征,实验室检查多见免疫功能紊乱,遵循中医学“气为血帅”、“其下者,引而竭之”等理论,认为内异症的病机是气虚血瘀,病位在下焦,拟定了益气活血、化瘀通腑法,于 1995 年 9 月~1998 年 2 月治疗 30 例内异症患者,取得较好的临床疗效,现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议修订的子宫内膜异位症的中西医结合诊疗标准⁽¹⁾,并经临床妇科检查(三合诊)、B 型超声波、腹腔镜及手术病理证实。

2 临床资料 45 例均为上海中医药大学附属龙华医院妇科内异症专科门诊患者。0.5 年内未用过激素等西医治疗,并排除患有其他系统疾病,尤其是免疫系统疾病。随机分为两组,中药内异 1⁺ 号治疗组(简称中药组)30 例,年龄 24~45 岁,平均 33.8 岁;病程 0.5~15 年,平均 4.5 年。三苯氧胺治疗组(简称西药

*上海中医药大学附属龙华医院科研基金资助(No. 950080)

上海中医药大学附属龙华医院妇科(上海 200032)

[△] 指导

组)15 例,年龄 26~42 岁,平均 32.9 岁;病程 1~12 年,平均 4.8 年。两组患者中主要症状、体征分布:中药组:痛经轻度 7 例,中度 14 例,重度 6 例;肛门坠胀 16 例;盆腔痛 8 例;月经不调 9 例;盆腔结节 15 例;卵巢囊肿 13 例。西药组:痛经轻度 3 例,中度 6 例,重度 2 例;肛门坠胀 7 例,盆腔痛 5 例,月经不调 5 例,盆腔结节 7 例;卵巢囊肿 6 例。临床分期:中药组:轻度 8 例,中度 16 例,重度 6 例;西药组分别为 5、7、3 例。经比较两组资料具有可比性。

3 方药组成与给药方法 中药组口服内异 1⁺号治疗,药物组成:党参 15g 黄芪 15g 大黄 1g 鳖甲 3g 等,由上海中医药大学附属龙华医院制剂科生产,每片含生药 2.3g,每片 0.35g,每次 5 片,每天 3 次,连续服药 6 个月为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。西药组口服三苯氧胺,每片 10mg,上海华联制药厂生产,生产批号 950810。每次 10mg,每天 2 次,连续服药 6 个月为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

4 观察项目

4.1 临床症状和体征的改善情况。

4.2 免疫功能指标测定 (1)NK 细胞活性,采用 k562 细胞株测定其活性;(2)白细胞介素 2(IL-2),采用 ELISA 法测定;(3)T 细胞亚群分类(CD₃、CD₄、CD₈),采用间接免疫荧光法测定;(4)抗子宫内膜抗体(EmAb),用酶法测定。

5 统计学处理 采用 χ^2 检验及 q 检验。

结 果

1 疗效标准 参照前述文献^[1]疗效标准评定。痊愈:症状全部消失(包括血瘀证候,下同),盆腔包块等局部体征基本消失,不孕患者在 3 年内妊娠或生育;显效:症状基本消失,盆腔包块缩小(月经周期的同时期检查对比,B 超检查治疗前后同时期的对比,下同),虽局部体征存在,但不孕患者得以受孕;有效:症状减轻,盆腔包块无增大或略缩小,停药 3 个月内症状不加

重。无效:主要症状无变化或恶化,局部病变有加重趋势。

2 临床疗效 中药组经治疗显效 9 例,有效 18 例,无效 3 例,总有效率为 90.00%;西药组显效 4 例,有效 8 例,无效 3 例,总有效率为 80.00%。两组疗效比较无显著性差异($P>0.05$)。对痛经的疗效:中药组为(24/27 例)88.89%,西药组为(9/11 例)81.82%;对肛门坠胀的疗效:中药组为(14/16 例)87.50%,西药组为(6/7 例)85.71%;对卵巢囊肿的疗效:中药组为(9/13 例)69.23%,西药组为(4/6 例)66.67%。两组药物对各种症状、体征的有效率比较无显著性差异($P>0.05$)。

3 实验室检查

3.1 外周血 NK 细胞活性 见表 1。治疗前,两组患者外周血 NK 细胞活性均低于正常值。治疗后,中药组的 NK 细胞活性上升,与治疗前比较有显著性差异($P<0.01$),与西药组治疗后比较,无显著性差异($P>0.05$)。

3.2 T 细胞亚群分类 见表 1。两组患者与正常值比较,CD₃ 显著下降($P<0.01$),CD₄ 明显升高($P<0.01$)、CD₈ 显著下降($P<0.01$),CD₄/CD₈ 比值升高($P<0.01$),治疗后与治疗前比较,两组 CD₄ 均降低($P<0.01$),CD₈ 均升高($P<0.01$),CD₄/CD₈ 比值下降($P<0.01$),中药组治疗后 CD₃ 上升($P<0.05$)。

3.3 IL-2 两组患者治疗前均显著高于正常值($P<0.01$),治疗后均有下降,与治疗前比较有显著性差异($P<0.01$)。

3.4 抗子宫内膜抗体 中药组治疗前抗子宫内膜抗体阳性例数为 21 例,治疗后有 11 例转阴,转阴率为 52.38%;西药组治疗前抗子宫内膜抗体阳性例数为 10 例,治疗后有 5 例转阴,转阴率为 50.00%。经检验,两组治疗前后抗子宫内膜抗体的转阴率无显著性差异($P>0.05$)。

以上临床结果显示,中药组临床总有效率为

表 1 两组患者治疗前后外周血 NK 细胞活性、T 细胞亚群分类、IL-2 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		NK 细胞活性 (%)	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈	IL-2(ng/L)
中药	治疗前	34.47 ± 5.86 [*] (30)	65.56 ± 7.82 [*] (20)	55.39 ± 2.64 [*] (20)	28.11 ± 3.82 [*] (20)	1.90 ± 0.52 [*] (20)	71.76 ± 8.93 [*] (28)
	治疗后	47.69 ± 6.53 ^{△△} (30)	71.11 ± 2.34 [△] (20)	42.29 ± 4.14 ^{△△} (20)	42.62 ± 3.80 ^{△△} (20)	1.01 ± 0.15 ^{△△} (20)	51.38 ± 8.80 ^{△△} (28)
西药	治疗前	31.09 ± 5.03 [*] (15)	64.13 ± 8.53 [*] (15)	55.50 ± 3.77 [*] (15)	28.07 ± 1.71 [*] (15)	1.92 ± 0.29 [*] (15)	69.13 ± 8.93 [*] (15)
	治疗后	34.62 ± 4.55 (15)	69.88 ± 3.65 (15)	42.29 ± 3.46 ^{△△} (15)	40.21 ± 2.63 ^{△△} (15)	1.05 ± 0.14 ^{△△} (15)	54.02 ± 7.76 ^{△△} (15)
正常值		57.96 ± 5.98	71.50 ± 6.20	45.37 ± 6.56	35.81 ± 3.85	1.27 ± 0.16	58.80 ± 8.92

注:与正常值(由本院实验室提供)比较,^{*} $P<0.01$;与本组治疗前比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;()内为例数

90.00%, 高于西药组 80.00% 的总有效率, 但无统计学差异; 同时, 两组药物均能有效地改善痛经、肛门坠胀等症状, 使内膜囊肿缩小, 实验室结果进一步验证了内异症患者体内存在着 NK 细胞、T 细胞、IL-2 等免疫指标的失衡, 经过治疗均得到不同程度的纠正。

讨 论

近十多年来国内外学者进行了深入的研究, 证实免疫功能的紊乱是内异症发生与发展的关键^(2~4)。内膜碎片的种植和排斥可能与细胞免疫有关, 大多数妇女有经血倒流, 仅有那些存在免疫缺陷的妇女才发生异位内膜的种植。中医辨证应该考虑到内异症的病因特点。

我们认为内异症的病机是气虚血瘀。由于气虚导致气的推动作用减弱, 形成气滞, 血行不畅, 瘀血内停; 同时气虚导致气的固摄作用失常, 血不循经, 逆流腹腔, 瘀积于内; 而且气虚使气的防御功能失调, 不能清除逆流到腹腔中的经血, 致瘀血形成, 引起内异症的发生。气虚是中医解释内异症的发生和发展的立足点, 而且又与国外最近研究结果十分吻合。气虚导致了气滞血瘀的发生, 反过来气滞血瘀又加重了气虚。气滞血瘀既是本病的病理结果, 又是造成一系列症状、体征的原因。

异位内膜受卵巢所分泌的性激素的影响, 产生周期性的反复出血, 并刺激局部组织引起充血、水肿、纤维组织增生以及包块形成。这些病理变化又影响到盆腔内气血运行的通畅, 出现小腹胀痛、大便秘结、肛门坠胀、腹胀等一系列下焦气血瘀滞, 腑气失畅的证候, 根据“治病必求于本”原则, 遵循“气为血帅”理论, 我们认为血瘀宜益气行气, 活血化瘀。《素问·阴阳应象大论》说: “其高者, 因而越之; 其下者, 引而竭之”。内异症病变基本发生于盆腔, 部位偏下, 根据中医学理论应该用泻下、破瘀等治疗方法。所以, 我们提出以益气活血, 化瘀通腑法治疗子宫内膜异位症。

中药治疗内异症不同于西药通过抑制卵巢功能, 使异位内膜暂时抑制、萎缩的治疗方法, 益气活血、化瘀通腑法对整体进行调节, 调整人体免疫功能, 维持人体细胞免疫功能的稳定, 从新的途径来治疗子宫内膜

异位症。现代中药药理研究认为黄芪能够增强特异性和非特异性免疫功能, 可激活小鼠巨噬细胞吞噬功能, 对肝脾固定巨噬细胞和腹腔游走巨噬细胞的吞噬功能均有较强的促进作用, 并能增强 NK 细胞活性; 能明显提高 T 淋巴细胞功能, 能增强 PHA, ConA, PWM 引起的淋巴细胞增殖作用, 能部分或全部消除 T 抑制淋巴细胞的活性, 对胰酶所致的 T 细胞的 E 受体损伤有明显的修复作用, 对机体的抗体产生有促进作用⁽⁵⁾。同时, 党参对机体免疫功能也有增强作用。而且, 补气药对人体免疫有双向调节功能, 这正是任何西药无法比拟的。大黄在泻下的同时还有活血止血作用, 大黄中的 d-儿茶素和没食子酸降低抗凝血酶 III 的活性, 促进血凝, 提高 α_2 -巨球蛋白的含量, 抑制纤溶酶原活化素的活性, 增强血凝作用而止血(这能够减少异位内膜的周期性出血), 同时大黄可提高血浆渗透压, 使水分向血管内转移, 降低血粘度, 改善微循环, 起到活血化瘀的作用⁽⁵⁾。大黄活性成分大黄素可明显降低小鼠脾细胞 IL-2 的产生, 抑制 Th 细胞的功能⁽⁶⁾。

我们的研究表明, 内异症患者体内存在着免疫功能的紊乱, 患者经过益气活血、化瘀通腑法治疗后, 其免疫功能得到调整, 从而达到治疗效果。这可能成为内异症今后的治疗方向。

参 考 文 献

1. 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. 中国中西医结合杂志 1991; 11(6): 376—379.
2. 谭先杰, 郎景和. 子宫内膜异位症的基础研究进展. 中华妇产科杂志 1998; 33(6): 378—380.
3. 朱关玲, 张绍芬, 李大金, 等. 子宫内膜异位症患者的免疫功能变化. 上海免疫学杂志 1996; 16(3): 155—157.
4. Obsterlyck DJ, Meuleman D, Waer M, et al. The natural killer activity of peritoneal fluid lymphocytes is decreased in women with endometriosis. Fertil Steril 1992; 58: 285—290.
5. 李仪奎主编. 中药药理学. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 184, 187.
6. 姚建. 大黄素对 IL 产生的抑制作用. 中国实验临床免疫杂志 1991; 3(4): 42—45.

(收稿: 1998-12-21 修回: 1999-05-08)