

· 专题笔谈 ·

免疫性不育的中西医结合研究

免疫性不孕症的诊断和治疗

上海医科大学妇产科研究所(上海 200011)

李大金

不明原因不孕症是一种临床难治性疾病,发病率有逐年上升趋势。我们的研究表明,约近一半的不明原因不孕症的病因与免疫有关。除已经明确的免疫性病因—抗精子抗体及抗透明带抗体外,临床常见的子宫内膜异位症所致不孕症多与患者盆腔内分泌—免疫调节网络内环境自稳紊乱及子宫腔的免疫内环境紊乱有关。下面就免疫性不孕症的诊断标准及中西医结合治疗谈谈自己的体会。

1 免疫性不孕症的诊断标准 (1)不孕期超过 3 年;(2)除外致不孕的其他原因;(3)可靠的检测方法证实体内存在抗生育免疫;(4)体外实验证实抗生育免疫干扰人精卵结合。在上述 4 项标准中,满足前 3 项可作出免疫性不孕症的临床诊断;若同时满足 4 项标准则肯定临床诊断。

2 免疫性不孕症的中西医结合治疗

2.1 抗精子免疫性不孕症的治疗

2.1.1 同种免疫的治疗 (1)隔绝疗法:每次性生活时使用避孕套可避免精子抗原对女方的进一步刺激。待女方精子抗体水平下降时,鼓励患者在排卵期去避孕套性生活,或进行人工受精。但其治疗效果不同学者报道不一致。然而,治疗效果取决于是否准确推测排卵日期,若在再次免疫应答发生前受精,则能获得成功妊娠。(2)免疫抑制疗法:肾上腺皮质激素类药物具有抗炎,干扰巨噬细胞的加工及降低补体对精子的细胞毒作用。因此,可用于治疗免疫性不孕症。疗法有低剂量持续疗法,高剂量间歇疗法及阴道局部用药等三种,后两种副反应轻,效果佳。报道最多的为甲基强的松龙高剂量冲击疗法。此法强调在女方基础体温上升第 7 天起用药,连续 7 天,以便在下一排卵期抗体水平达最低。(3)子宫腔内人工受精:当患者宫颈粘液中存在精子抗体干扰生育时,可将其丈夫的精液在体外进行处理,分离出高质量精子行人工受精。此法避免了宫颈粘液中精子抗体对精子通过的限制作用。然而由于生殖道其他部位亦可能存在精子抗体对精子产生损伤作用,因此本法效果难以肯定。(4)体外受

精:将精子与卵子在体外培养受精,于受精后 7 天植入宫腔,因此,精子在受精前无需与含有精子抗体的女方生殖道局部接触。受精后,由于孕卵透明带的保护作用,使精子抗体不能攻击孕卵,此后孕卵着床。

2.1.2 自身免疫的治疗 (1)免疫抑制疗法:多采用高剂量间歇疗法,与同种免疫治疗相同。(2)精液处理后人工受精:Bronson 研究发现,男性生殖道局部的精子抗体大部分在射精过程中才结合至精子表面。因此在射出的精液中立即掺入无活性的供者精子以竞争吸附精子抗体,或用缓冲液洗涤精子,然后收集活精子行人工受精。(3)供者精子人工受精:在其他方法治疗不成功时,使用供者精子人工受精,可能获得成功妊娠。

2.1.3 中西医结合治疗 免疫性不孕症是临床难治性疾病,单用免疫抑制剂难以奏效,且产生干扰生殖功能的副作用。一般认为滋阴降火中药有调低免疫功能的作用。我们应用知柏地黄丸治疗免疫性不孕症,精子抗体阴转率为 81.3%,妊娠成功率为 25.0%。因此,采用中药复方,配合辅助生殖技术,不失为免疫性不孕症的有效治疗手段。

2.2 抗透明带免疫性不孕症的治疗 抗透明带免疫性不孕是一种自身免疫性疾病,国外尚未见有效治疗的报道。我们应用滋阴降火中药治疗因透明带抗体引起的免疫性不孕症及反复自然流产的临床疗效分别为 81.3% 及 100%。可望成功的还有免疫抑制疗法、卵子处理后体外受精及胚胎移植等。

(收稿:1999-07-14)

免疫性不孕的中西医结合诊疗

广州中医药大学(广州 510405)

罗颂平

不孕的原因很多,与夫妇双方都有关系。常见的因素有女方排卵障碍、黄体功能不全、输卵管阻塞、男方精液异常。还有部分是由于免疫因素所致,其中较多见的情况是夫妇双方或一方存在抗精子抗体。精子是一种具有抗原性的生殖细胞,正常情况下,它只存在于生殖道。当男子生殖道发生炎症、损伤、精索静脉曲张者,精子通过受损的血睾屏障进入血循环,免疫系统对自身的精子抗原发生免疫反应,产生自身抗体。若

女子生殖道有炎症或出血,或配偶精液中某种免疫抑制物质的缺乏,也可引起对精子抗原的免疫反应,产生同种抗体。

在不孕夫妇当中,约有 15%~30% 可测出抗精子抗体。女方阳性率略高于男方;继发性不孕者略高于原发性不孕;有生殖道炎症者,阳性率>30%。抗精子抗体的检测方法颇多,如传统的凝集法,包括明胶凝集试验(GAT)、试管玻片法(TSAT)和浅盘凝集法(TAT),制动法(SIT)和细胞毒试验,近年则发展了酶联免疫法(ELISA 和 BA-ELISA)、免疫微球试验(IBT)和混合抗球蛋白反应法(MAR),ELISA 法可分辨抗体的类型(总 Ig、IgG、IgA 等),现已有 ELISA 定量检测的试剂盒,实验的敏感性高、重复性好,目前已广泛用于临床。

抗精子抗体主要影响精子的活动,从而降低了受孕的机会。因此消除抗体和抑制抗体的形成,是治疗免疫性不孕的关键。根据临床观察,这些患者多存在着不同程度的肾虚、血瘀或湿热的表现,从中医理论分析,其主要发病机理是肾虚冲任损伤,瘀血内阻胞中;或湿热下注,壅滞胞宫。由于病程较长,纯实者少,虚实夹杂者较多。我们在著名中医妇科专家罗元恺教授的指导下,针对肾虚血瘀型免疫性不孕,拟定了滋肾活血的助孕 1 号丸和温肾活血的助孕 2 号丸,既用于临床观察,也建立了动物模型。经动物实验证实,这两种药均能有效抑制抗体的形成,降低抗体的效价。临床观察也表明,该药使抗精子抗体转阴有效率为 90%。

中药药理研究证实,活血化瘀中药和部分滋阴中药有抑制异常的免疫反应、消除抗体和抑制抗体形成等作用。如地黄、女贞子可抑制免疫功能亢进;当归、丹参、桃仁等有消炎、降低毛细血管通透性、减少炎症渗出及促进吸收的作用;甘草有类激素样作用,甘草粗提物是溶于水的多糖体,为抗体抑制因子,能抑制抗体的产生。

西医对免疫性不孕的治疗方法有激素治疗与避孕套隔离疗法。使用类固醇激素虽能抑制抗体,但副作用较明显。而通过隔离的方法避免精子抗原进入体内,使抗体逐渐降低以致消失,则需时间较长,且只能用于女性抗体阳性者。

中医药的免疫调节作用是一种整体调节,其疗效确切,作用较持久,一般无毒副作用,具有显著的优势。我们的研究已表明,中医补肾活血法治疗免疫性不孕安全、有效、简便,并能显著缩短疗程,可广泛应用于临床,值得进一步研究推广。

(收稿:1999-07-14)

自然流产的中医治疗

上海医科大学妇产科医院(上海 200011)

归绥琪

多年来,我院对自然流产(Threatened Abortion, TA)和反复自然流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA),从妊娠免疫角度,开展临床系列的研究。(1)将中医学有关流产的论述与现代妊娠母胎免疫学研究进展密切结合,对临床研究、思路、方法具指导意义;(2)流产患者除常规检查内分泌[绒毛膜促性腺激素(β -hCG),雌二醇(E_2),孕酮(P),催乳素(PRL)];弓形体病,其他(先天性梅毒和病毒),风疹,巨胞病毒和单纯疱疹病毒(TORCH)及染色体等外,并将免疫指标[封闭效率(BE);抗独特型抗体(AIA);细胞毒抗体(CTX);抗磷脂抗体(APA);血型抗体]列入常规检查,以助明确流产的病因。通过西医辨病,辨因(微观指标)与中医宏观辨证相结合,重点探索自然流产患者中三种类型母胎免疫功能异常的中西医结合诊断、治疗规律,现分别叙述如下。

1 母胎免疫保护识别功能低下型 为临床最多见,由于母胎同种免疫保护功能低下,胎儿易遭排斥,同时常伴有妊娠激素分泌不足,以至引起流产,此型中医辨证以肾虚胎元不固为多见。我们观察 92 例孕 3 月内 TA(24 例)、RSA(68 例),除外遗传、感染、血型不合、解剖等因素引起流产,被列为不明原因流产。92 例中 BE、AIA、CTX 缺乏发生率分别为 60.87%、57.61%、72.83%。采用补肾益气安胎方治疗,保胎成功率为 89.13%(TA 91.61%,RSA 88.24%),保胎成功者,低下的封闭抗体明显上升,伴随着 E_2 、P、 β -hCG、PRL 升高;而保胎失败流产者,封闭抗体持续低下,正常封闭抗体明显下降,伴随 P、 β -hCG、PRL 下降,表明自然流产发生、发展与封闭抗体缺乏和内分泌激素分泌不足密切相关,中药通过调整母胎免疫,提高内分泌功能起到保胎作用。

2 抗磷脂抗体(APA)阳性 APA 是一组自身免疫抗体,可作用于滋养细胞表面依赖性抗原,影响绒毛粘附、融合、分化的过程及细胞滋养层的浸润,使合体滋养层形成不足,子宫对胚胎接受性降低,同时又干扰前列腺素合成酶(PGS)系统的平衡,血栓素 A_2 (TXA₂)升高,前列环素(PGI₂)下降,血小板聚集增加,胎盘微血管血栓形成,胎盘功能下降,主要引起中期妊娠流产、死胎、宫内胎儿生长迟缓(IUGR)等,中医辨证为肾虚血瘀、瘀阻胞络,采用滋肾活血祛瘀法治疗 42 例抗磷脂抗体阳性流产患者(TA 23 例, RSA 19