

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

例), 中药治疗保胎成功率 88.1% (TA 86.9%, RSA 89.5%), 同时伴随抗磷脂抗体转阴, 推测滋肾活血祛瘀药可抑制抗磷脂抗体的产生, 防止胎盘微血管血栓的形成, 从而改善胎盘功能, 起到保胎作用。

3 母子血型不合 多见于女方为 O 型, 男方为 A、B 或 AB 型, 胎儿从男方遗传获得, 但为女方所缺少的显性抗原, 在妊娠时, 由胎盘血循环进入母体而刺激母体产生相应的抗原抗体免疫复合物, 再通过胎盘进入胎儿循环, 使胎儿红细胞凝集, 引起流产、死胎或新生儿溶血性贫血、核黄疸等高胆红素血症。中医学认为其发病机理为母体湿热之邪化为胎毒, 遗传于胞胎, 瘀积在血发为黄疸, 治疗采用清热化湿或清热凉血, 并佐以活血祛瘀法, 观察 27 例 ABO 母子血型不合流产患者 (TA 19 例, RSA 8 例), 保胎成功率为 96.3% (TA 94.7%, RSA 100%), 伴随母体血型抗体下降, 无新生儿溶血性黄疸发生。现代药理研究证实, 方中茵陈、栀子、黄芩、大黄均有降低血中胆红素作用, 活血化瘀理气之药如益母草、赤芍、丹参、大黄、木香、甘草等对免疫抗体 IgG 有抑制作用, 对血型 A、B、O 物质有不同程度抑制作用, 从而达到治疗目的。

以上研究, 不仅初步阐明各型母胎免疫功能异常, 中、西医发病机理具有一定相关性, 也表明中药可通过增强母胎保护性免疫功能, 降低对母胎损伤的免疫功能, 从而起到保胎作用。活血祛瘀法在治疗流产中的应用, 体现了中医学“有故无殒, 亦无殒也”。如益母草、川芎、红花、大黄、赤芍、丹参等药均列为妊娠期忌用或慎用之药, 然而在某些流产治疗中, 按发病机理及辨证施治, 则需采用活血祛瘀法。结合现代医学对这些疾病的认识及中药药理, 都起到关键性治疗作用, 值得进一步探讨。

(收稿: 1999-07-14)

子宫内膜异位症不孕的免疫学机制及治疗

昆明医学院第二附属医院妇产科(昆明 650101)

蔡利珊 吴 琨

子宫内膜异位症(简称内异症)患者的不孕率很高, 据报道有 40%~50% 的内异症患者同时有原发不孕或继发不孕。正常妇女不孕率约为 15%, 其中因内异症而不孕的占 5%~15%。对原因不明的不孕者行腹腔镜检查, 约 1/3 发现盆腔内异灶, 所以内异症在不孕的发病机制中占重要地位。

内异症导致不孕的机制经多年的研究有了不少解释, 其中主要有解剖组织的病变(略)及病理生理的改变两方面。对后者目前有以下几种解释: (1) 黄体期功

能不足和黄素化未破裂卵泡综合征; (2) 免疫学说: 内异症目前已公认为是自身免疫性疾病, 可通过细胞免疫减弱及体液免疫增强影响受孕。近年来内异症的治疗取得了一定效果, 但一直不够满意。总的分为药物治疗和手术治疗两大类。

1 药物治疗

1.1 西药治疗 主要依据内异症是激素依赖性疾病的特点, 用药物抑制下丘脑-垂体-卵巢轴其中 1~2 个环节, 造成假孕或假绝经, 使异位内膜蜕膜样变, 局部坏死, 内膜腺体萎缩消退。多数患者都要造成一个时期的闭经才能达到治疗效果, 停药后内膜恢复, 部分患者可能受孕。据报道, 受孕率假孕疗法约 30%, 内美通为 64%, 丹那唑为 50%, 但均因副作用较多及价格昂贵, 多数患者不能坚持治疗。

1.2 中医中药治疗 主要针对内异症是自身免疫性疾病的性质, 以调节免疫及内分泌功能为治则。中医辨证主要病机是肾虚血瘀。肾主生殖, 肾虚则肾气不足, 致冲任胞脉失养; 气血不足易致气滞血瘀, 气滞血瘀胞脉受阻, 以致不孕。治疗主要针对本虚标实, 采取补肾祛瘀并重。现代医学研究表明这两类药物具有调整免疫功能的作用。免疫学研究证实, 黄芪、人参、冬虫夏草、党参、枸杞子、淫羊藿、灵芝等补肾药均有增强 NK 细胞吞噬活性; 黄芪、冬虫夏草、枸杞子、淫羊藿等可促进淋巴细胞活性, 使 T_H/T_s 比例增高。这一作用可能是通过抑制 T_s 细胞生成而实现的, 针对了内异症不孕机制中细胞免疫功能缺陷的机理, 多数补肾药对机体免疫功能还有双向调节作用。而活血化瘀药物如赤芍、当归、四物汤等能增强白细胞总数, 促进 T 细胞转化, 抑制 T_s 细胞; 赤芍尚可显著抑制小鼠脾细胞玫瑰花结形成, 调节体液免疫, 所以这两类药物的复方制剂治疗子宫内膜异位症及其所致不孕有坚实的中西医理论基础。上海中医药大学报道用此两类药物可降低内异症患者血中补体 C_3 水平, 中医辨证施治治疗内异症不孕患者受孕率可达 50%~60%。我们用自行研制的丹莪合剂治疗内异症, 以活血化瘀为主, 并兼以补肾, 治疗 215 例, 总有效率 92.5%; 36 例不孕患者中 12 例怀孕, 妊娠率 33.3%。妊娠率不高是因为多数不孕患者已生育过并无再生育要求而未统计于其中。所进行的临床和药理研究证明该药具有调整患者免疫机能作用, 缓解盆腔炎症作用优于丹那唑, 并且部分患者抗子宫内膜抗体 (EMAb) 由阳性完全转阴, 证明重用活血化瘀药对患者体液免疫功能异常有较好调节作用, 且未发现任何毒副作用。所以应进一步加强中医药治疗内异症及所致不孕的研究, 以提高治愈率