

穴对去卵巢女性神经内分泌的影响以及改善围绝经期综合征的情况。研究结果表明,有卵巢功能的妇女一旦去除卵巢,体内雌激素水平下降,促性腺激素(FSH、LH)上升, $\beta$ -内啡肽下降,随之会出现一系列临床症状,最为多见的是出汗、潮热、关节酸痛等等。接受耳穴埋珠治疗的 14 例患者出汗、潮热、关节酸痛这些症状明显缓解( $P < 0.01$ )。雌二醇( $E_2$ )水平不再继续下降, $\beta$ -内啡肽水平升高( $P \leq 0.05$ ),FSH 不再继续上升。而未接受治疗的一组 $\beta$ -内啡肽水平继续下降,FSH 继续上升,而 $E_2$ 水平持续下降,出汗、潮热等症状依然存在。对雌激素作用敏感的阴道脱落细胞在手术切除卵巢之前,阴道细胞成熟指数表明体内有雌激素的影响,手术后阴道脱落细胞成熟指数明显减少,并出现底层细胞。底层、中层、表层脱落细胞出现底层细胞增多,表层细胞减少的左移现象,接受耳穴埋珠治疗后成熟指数增多,出现表层细胞增多,底层细胞减少的右移现象,而未接受治疗患者则未出现类似现象,仍表现为左移现象。

临床研究说明耳穴治疗对雌激素的影响可能是通过神经内分泌的调节,当去除性腺后,这种调节作用有可能是通过下丘脑-垂体-肾上腺轴实现的,雌激素的改变可能是通过此轴增加了外周雌激素产生,从而改变了体内的生殖激素水平,改善了临床症状,达到了治疗围绝经期综合征以及低雌激素水平所致的一系列病理变化的目的。了解针刺对更年期、老年期妇女神经内分泌调节作用的机制,阐明改变了 $\beta$ -内啡肽、雌激素水平的机理,探讨应用祖国古老的针刺学治疗围绝经期综合征及绝经后低雌激素水平而导致的一系列病理变化,我们还要做许多工作和努力。

(收稿 2002-02-01)

### 坤宁安治疗围绝经期综合征的研究

黑龙江中医药大学妇科教研室 哈尔滨 150040)

王秀霞



本病大致属中医学中“经断前后诸证”范畴。天癸将竭时肾的阴阳平衡失调是致病之本。女子以肝为先天,肾虚则肝郁而使营卫不和、冲任不能相资,乃致全身多脏腑功能失调反应的一系列综合征。近年来发现患病年龄在介

社会活动的知识女性当中有不同程度的超前迹象。将其主症综合归纳得出的结果是虽有肾阴亏虚,而肝

郁作为继发性病机可上升为矛盾的主要方面,决定烦躁、烘热等症状的轻重殊异,故以调而补之为准则。

1 临床研究方面 坤宁安以调补肝肾、育阴潜阳、调和营卫为治则,经提取成浓缩丸,每次 3g,每天 3 次,以 1~3 个月为 1 个疗程。处方源于张仲景桂枝加龙骨牡蛎汤,由桂枝、白芍、龙骨、牡蛎、柴胡、当归等组成,意在辛甘化阳,酸甘化阴,有潜阳敛阴之效。对改善烘热汗出,烦躁易怒等症状效果明显,有效率可达 80% 以上。该药疗效与利维爱相近,但久服者无副反应。

2 临床有关指标检测 (1)临床对治疗前后的血脂进行检测:多数患者有不同程度的血脂代谢紊乱,经用坤宁安治疗 3 个月后有所改善。(2)对雌激素的检测:用坤宁安治疗后血清性激素及雌二醇水平有上升趋势,而其他激素的改善不明显。另对月经、分泌物、性欲均有所改善,但对 FSH 的改善不理想。(3)免疫功能检测结果:通过对本病患者 T 淋巴细胞亚群、IL-2 水平检测结果证实坤宁安可调节上述紊乱的指标而起到的治疗作用。

3 动物实验研究方面 (1)对围绝经期综合征模型大鼠血清 NO 水平检测表明,其空腹血清比青年组 NO 水平降低,给坤宁安后有所改善。(2)围绝经期模型鼠清除氧自由基和抗氧化能力下降,给坤宁安后 SOD 酶的活性有所提高。(3)对围绝经期大鼠卵巢的颗粒细胞凋亡的形态学观察结果(用 HE 染色显微镜观察)表明,青年组大鼠卵巢组织内有较多的各级生长卵泡及黄体,亦可见成熟卵泡,体积较大,而卵泡较多,卵母细胞突出于卵泡腔内形成卵丘,卵泡隆起于卵巢表面。而围绝经期大鼠卵泡较少,可见较多的闭锁卵泡,颗粒细胞消失,卵泡膜内层细胞肥大,呈索状排列充满于卵泡腔形成闭锁黄体。坤宁安高剂量组可见各级生长卵泡增多,闭锁卵泡较少,坤宁安低剂量组和利维爱组均可见生长卵泡较多,但闭锁卵泡亦较多,对照组见较多的闭锁卵泡。电镜观察结果发现对照组卵巢皮质的浅表部有大量原始卵泡,其周围为单层扁平的颗粒细胞,在生长的卵泡中可见多层颗粒细胞,核大、染色质均匀,细胞清晰。围绝经期大鼠卵泡内可见颗粒细胞内线粒体较少,有空变及髓鞘样变,滑面内质网不丰富,可见颗粒细胞凋亡,胞质浓缩,但线粒体、溶酶体等细胞器均存在,核呈固缩状态。染色质浓聚于核边缘,凋亡小体形成。坤宁安治疗组大鼠卵泡内可见颗粒细胞多层,呈立方形,细胞间有大量卵泡窦形成,线粒体丰富,均为管状脊,滑面内质网丰富,呈不扩张状态,胞质内有脂滴,并与滑面内质网的膜紧闭连

接 还以原位末端标记法检测卵泡颗粒细胞凋亡。另有结果显示 围绝经期大鼠均有不同程度的卵泡颗粒细胞凋亡阳性表达 而坤宁安对围绝经期大鼠卵巢颗粒细胞凋亡相关基因 Bcl-2、Fas 蛋白表达有影响 该药高、低剂量与利维爱组均有数量不等 染色程度不同的棕色颗粒 与模型组比较差异均有显著性 说明本品可预防细胞凋亡而达到阻止卵泡闭锁 促进雌激素的维持 其凋亡与 Fas 蛋白表达呈正相关 与 Bcl-2 蛋白表达呈负相关。说明本品有抑制 Fas 基因诱导卵巢颗粒

细胞凋亡 促进 Bcl-2 基因抑制卵巢颗粒细胞凋亡的作用。但在研究方面 仅限于卵巢部分 而对下丘脑和垂体级别尚在研究之中。另外该病的药效学判定标准尚在制定中 而症状改善是肯定的。动物和人的高级皮层活动而呈现的系列问题 在模型大鼠体内有些无法证实。本方的作用机制不是单纯升高雌激素水平 而是重在调理冲任 强调调而补之的原则。

(收稿 2002-02-01)

## 苓丹片与青蒿琥酯对系统性红斑狼疮患者 T 细胞亚群的影响\*

张剑勇 钟嘉熙 史志云 戴馨仪

1997 年 1~12 月 我们用苓丹片、青蒿琥酯治疗系统性红斑狼疮(以下简称 SLE)患者 25 例 并探讨其对 T 淋巴细胞亚群的影响 现报告如下。

临床资料 诊断标准参考美国风湿病学会(ARA)1982 年修订标准。活动期判断标准参考 Chubick 法和浙江医科大学方法[中华皮肤科杂志 1990;23(2):90]。SLE 患者共 45 例 均为活动期住院患者。按单盲抽签法随机分为两组 治疗组 25 例 男 3 例 女 22 例;年龄 12~49 岁 平均(28.43±7.80)岁 病程 3 个月~7 年 平均(3.52±4.48)年 病情程度:轻度 9 例 中度 16 例。对照组 20 例 男 2 例 女 18 例;年龄 13~51 岁 平均(29.68±8.50)岁 病程 2 个月~6 年 平均(3.23±3.96)年 病情程度 轻度 7 例 中度 13 例。两组患者年龄、病程及病情评分上差异均无显著性 具有可比性。健康人组 20 名为本校 97 级新生 男 3 名 女 17 名;年龄 17~20 岁 平均(18.56±2.40)岁 均为健康体检者。

治疗方法 治疗组用苓丹片(由土茯苓、青蒿、牡丹皮、秦艽、鳖甲、水牛角、生地、玄参等组成 每片含生药 0.5g 本院制剂室生产) 每次 5 片 每日 3 次;青蒿琥酯(每片 50mg 广西桂林制药厂生产) 每次 50mg 每日 2 次口服;强的松每日 0.25~0.8mg/kg 晨起顿服。对照组用强的松每日 0.81~1.25mg/kg 晨起顿服。两组均予口服胃粘膜保护剂、维生素类药及对症处理 疗程为 3 个月。T 淋巴细胞亚群检测:采用单抗体致敏的红细胞花环法。统计学方法:采用  $\chi^2$  检验和 *t* 检验。

### 结果

1 疗效判定标准 参考中国中西医结合学会皮肤性病学会制定的 SLE 诊断标准(草案)。中国中西医结合杂志 1992;12(9):566。

2 疗效 治疗组显效 13 例(52%) 有效 11 例(44%) 无效 1 例(4%) 总有效率 96% 对照组显效 8 例(40%) 有效 7 例(35%) 无效 5 例(25%) 总有效率 75%。两组疗效比较

差异有显著性( $P < 0.05$ )

3 两组患者治疗前后 T 细胞亚群测定结果 见表 1。两组 SLE 患者治疗前 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub> 水平及 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值显著低于健康人组( $P < 0.01$ ) 治疗后均明显升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ) 治疗后两组组间比较差异有显著性( $P < 0.05$ )

表 1 两组患者治疗前后 T 细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD <sub>3</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>
	(%)			
治疗组前	43.84±4.24*	28.32±4.43*	31.32±3.92	0.92±0.19*
(25 治后)	51.64±4.20 <sup>△△</sup> ▲	33.36±4.27 <sup>△△</sup> ▲	29.60±3.71	1.15±0.22 <sup>△△</sup> ▲
对照组前	44.05±8.27*	28.00±7.87*	31.25±6.10	0.93±0.32*
(20 治后)	48.85±5.57 <sup>△</sup>	31.95±7.65 <sup>△</sup>	30.10±3.63	1.09±0.25 <sup>△</sup>
健康人	54.05±6.98	35.05±4.32	29.30±5.08	1.21±0.18
(20)				

注:与健康人组比较,\* $P < 0.01$ ;与本组治前比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治后比较,▲ $P < 0.05$  ( )内数据为例数

讨论 SLE 是一种与免疫调节紊乱有关的自身免疫性疾病 迄今对它的发病机理仍不太清楚。本结果显示 活动期 SLE 患者 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub> 及 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值显著低于健康人组 CD<sub>8</sub> 无明显变化 说明 SLE 患者确实存在免疫调节功能紊乱。西医常用的激素、免疫抑制剂等疗法虽获得一定疗效 但用量大 副反应大 并发症多。我们运用苓丹片、青蒿琥酯加小剂量激素治疗 SLE 取得较满意的疗效(钟嘉熙等。中西医结合治疗 SLE 25 例。中国中西医结合杂志 1999;19(1):47)。本结果表明 治疗组和对照组均能升高 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub> 及 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值 且治疗组优于对照组。众所周知 激素是一种免疫抑制剂 青蒿琥酯对体液免疫有抑制作用(高春芳等。青蒿琥酯对 SLE 样小鼠模型的影响。中华皮肤科杂志 1995;28(1):17)。据现代中药药理研究 苓丹片主要药物具有增强机体非特异性免疫机能 调节机体免疫机能及抗菌、抗病毒作用。说明苓丹片在与激素“协同”一致 抑制 SLE 患者过亢的体液免疫的同时 又能克服激素的副反应 并通过诱导 CD<sub>4</sub> 细胞活性 升高 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值来增强 T 淋巴细胞功能 调节患者紊乱的免疫功能 充分发挥中药的双向调节 使紊乱失衡的免疫系统趋于平衡。但其作用的详尽机理 还有待进一步揭示。

(收稿 2001-09-05 修回 2001-12-05)

\* 广东省科委重点科技攻关项目(No. 96021);广东省中医药管理局资助课题(No. 96032、97074)  
方丹数据  
广州中医药大学(广州 518033)