

中药治疗对反复自然流产患者抗 CD 抗原封闭效率和血清泌乳素及孕酮的影响

张剑峰 归绥琪

摘要 目的 探讨中药治疗对反复自然流产患者抗 CD 抗原封闭效率和血清泌乳素(PRL)、孕酮(P)的影响。方法 用自制保胎冲剂(由党参、白术、白芍、黄芩、苏梗、桑寄生、菟丝子等组成)每日 2 次,每次 1 包(10g)口服治疗反复自然流产患者 34 例,观察治疗前后患者血清中封闭抗体对配偶外周血 T 淋巴细胞 CD 抗原封闭效率以及血 PRL、P 的变化。结果 保胎成功 30 例,占 88.2%,治疗后抗 CD₃、CD₄ 和 CD₈ 的封闭效率均明显高于治疗前。同时外周血 PRL、P 水平随孕周增加显著升高,而保胎失败者无明显变化。结论 中药可能通过调节母体内分泌和免疫网络的相互应答达到保胎治疗作用。

关键词 反复自然流产;保胎冲剂;封闭抗体;泌乳素;孕酮

Effect of Chinese Herbal Treatment on the Efficiency of Blocking CD Antigen and on Prolactin and Progesterone in Women with Recurrent Spontaneous Abortion ZHANG Jian-feng, GUI Sui-qi *Affiliated Hospital of Obstetrics and Gynecology, Fudan University, Shanghai (200011)*

Objective To explore the effect of Chinese herbal medicine Baotai Granule (BTG, a self-made preparation) on CD antigen blocking efficiency, prolactin (PRL) and progesterone (P) in patients with recurrent spontaneous abortion (RSA). **Methods** Thirty-four women suffered from RSA were treated with BTG, twice every day, 1 package (10 g) in each time by orally intake. Changes of the efficiency of serum blocking antibody in them to the CD antigen in their husband's peripheral T-lymphocytes before and after treatment were observed. And the changes of blood levels of PRL and P were also monitored. **Results** Fetus had successfully protected in 30 women (88.2%), in them, the efficiency of blocking to CD₃, CD₄ and CD₈ after treatment were all higher than that before treatment, and levels of PRL and P in peripheral blood increased along with the increase of gestational age, while no obvious change was found in those who failed to complete pregnancy. **Conclusion** Chinese herbal medicine could protect the fetus by regulating the response between endocrine and immunity network during pregnancy.

Key words recurrent spontaneous abortion; Baotai granule; blocking antibody; prolactin; progesterone

反复自然流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)是妇科常见病,病因复杂,其中由内分泌和免疫调节异常所致占大多数,中药治疗效果确切。本研究用中药保胎冲剂治疗反复自然流产患者,并于治疗前后动态观察患者封闭抗体对配偶外周血 T 淋巴细胞 CD 抗原反应及其血清泌乳素(prolactin, PRL)、孕酮(progesterone, P)的变化,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 34 例患者均为妊娠 3 个月以内保

胎,年龄 24~40 岁,平均(31.35±4.16)岁,流产 3~8 次,平均(3.74±1.05)次,经常规多项检查包括 B 超、染色体、TORCH 等以除外生殖道畸形、感染、遗传等因素,且夫妇 ABO、Rh 血型抗体均为阴性,诊断为不明原因的反复自然流产。

2 方法

2.1 治疗方法 中医辨证属肾虚胎元不固,给予补肾益气安胎的保胎冲剂(由党参、白术、白芍、黄芩、苏梗、桑寄生、菟丝子等组成,每包生药含量为 10g,根据我院经验方由无锡中药厂加工制做)治疗,每日 2 次,每次 1 包,连续服用至超过以往流产时间 0.5 个月后停药。

2.2 观察项目和检测方法 治疗前后以流式细胞仪分析封闭抗体对配偶外周血 T 淋巴细胞 CD 抗原

作者单位:复旦大学附属妇产科医院(上海 200011)

通讯作者:归绥琪, Tel: 021-63770161-202, E-mail: guisuiqi@cit-

iz.net

万方数据

反应,每隔 2~3 周随访血清 PRL、P 的水平^[1],同时 B 超了解胚胎发育情况。所有指标由本院妇产科研究所测定。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件包,计量资料采用均数比较的 *t* 检验。

结 果

1 疗效评定标准及疗效 保胎成功:经治疗后症状消失,B 超证实胚胎发育正常或已分娩正常健康儿,保胎失败:经治疗后症状未消失,B 超证实胚胎未发育或胎心消失,流产不可避免者。34 例患者保胎成功 30 例,占 88.2%,保胎失败 4 例,占 11.8%。

2 保胎成功及失败者治疗前后封闭抗体对配偶外周血 T 淋巴细胞 CD 抗原封闭效率的影响 见表 1。保胎成功者治疗后血清中封闭抗体对配偶外周血 T 淋巴细胞 CD₃、CD₄、CD₈ 的封闭效率均明显高于治疗前,抗 CD₄/CD₈ 比例明显下降($P<0.05$);而保胎失败者治疗前后对 CD 抗原的封闭效率差异无显著性。

3 保胎成功及失败者不同孕期血 PRL、P 水平比较 见表 2。保胎成功者血 PRL、P 水平随孕期增加呈上升趋势,而保胎失败者血 PRL、P 水平随孕期增加无明显变化,且均低于保胎成功者同孕期平均水平。

讨 论

封闭抗体介导的免疫耐受对正常妊娠的维持是至关重要的,封闭抗体与表达于滋养层细胞的滋养细胞淋巴细胞交叉反应(TLX)抗原相结合,使胚胎免受母体杀伤性 T 细胞的攻击。封闭抗体缺乏是 RSA 的主要病因已得到普遍承认,目前最多采用供者白细胞或配偶白细胞免疫治疗,以刺激母体产生保护性抗体,诱

导免疫耐受,使妊娠得以维持^[2,3]。本研究以中药治疗 RSA,保胎成功率为 88.2%,不低于主动免疫疗法。采用流式细胞仪分析治疗前后患者封闭抗体封闭效率的变化,提示中药能调节母体的免疫功能,使母胎界面封闭效率提高,增强母体对胚胎的免疫保护能力,提高母胎免疫耐受而起到维持妊娠作用。

本研究同时还观察到用中药治疗保胎成功者血 PRL、P 水平随孕期显著升高。早孕期为一生理性高 PRL 状态,此时蜕膜是合成和分泌 PRL 主要部位之一,并通过自分泌和旁分泌机制,促进蜕膜的营养化,血 PRL 水平是妊娠子宫内蜕膜化标志之一。近年来,大量研究表明 PRL 不单是妊娠过程中的伴随激素,它还与免疫细胞之间存在着相互应答,Clevenger 等^[4]报道淋巴细胞能合成和分泌 PRL,并表达 PRL 受体。PRL 使妊娠黄体 LH/HCG 受体及 mRNA 表达升高,促进卵巢黄体发育,从而使孕酮分泌增加。孕酮是维持妊娠最主要激素之一,早孕初期,孕酮主要来源于妊娠黄体,孕 8 周后,逐渐由胎盘取代合成、分泌。孕酮不仅诱导子宫内膜基质蜕膜化、营养化,促使蜕膜合成、分泌 PRL,还可促进胎盘滋养细胞增生,同时,孕酮还有启动胚泡着床的作用。此外,孕酮还可介导母胎免疫,妊娠期母体淋巴细胞存在特异性孕酮受体,在孕酮作用下可介导 T 细胞向 Th₂ 型细胞分化,同时在孕酮作用下淋巴细胞还能产生一种孕酮诱导的阻断因子(progesterone induced blocking factor, PIBF),能加强 CD₄⁺ 及 CD₈⁺ 细胞分泌 IL-4、IL-10 等 Th₂ 型细胞因子的能力,减少 IFN- γ 、TNF- α 等 Th₁ 型细胞因子的分泌,调节蜕膜局部的免疫细胞因子偏向于有利于妊娠的 Th₂ 型反应,诱导母胎界面免疫耐受,以上在我们的实验研究中已得到证实^[5,6]。因此综合以上结果,

表 1 保胎成功及失败者治疗前后封闭抗体对 CD 抗原封闭效率的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	例数		抗 CD ₃ (%)	抗 CD ₄ (%)	抗 CD ₈ (%)	抗 CD ₄ /CD ₈
保胎成功	30	治疗前	7.12 \pm 1.85	3.98 \pm 1.39	2.22 \pm 1.29	0.38 \pm 0.38
		治疗后	12.53 \pm 3.31*	9.25 \pm 3.06*	8.53 \pm 2.92*	0.01 \pm 0.36*
保胎失败	4	治疗前	-5.01 \pm 1.06	1.37 \pm 1.47	-1.44 \pm 1.72	2.78 \pm 1.77
		治疗后	-0.43 \pm 2.10	-0.41 \pm 1.81	0.87 \pm 0.29	-1.27 \pm 2.08

注:与自身治疗前比较,* $P<0.05$

表 2 保胎成功及失败者不同孕期血 PRL、P 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

妊娠天数	PRL(pmol/L)		P(ng/L)	
	保胎成功	保胎失败	保胎成功	保胎失败
<45 天	1025.39 \pm 118.48(19)	932.47 \pm 101.52(3)	83.47 \pm 24.30(19)	76.89 \pm 3.65(3)
45~60 天	1349.14 \pm 79.12(30)	932.35 \pm 229.14(4)*	99.93 \pm 29.22(30)	67.37 \pm 16.74(4)*
61~75 天	1451.47 \pm 769.47(22)	1023.43 \pm 229.91(4)*	112.86 \pm 21.78(22)	68.75 \pm 18.76(4)**
76~90 天	1980.82 \pm 233.24(16)	1115.81 \pm 53.73(3)**	130.30 \pm 27.71(16)	75.77 \pm 25.76(3)**
>90 天	2949.32 \pm 340.53(9)	931.77 \pm 213.93(3)**	151.31 \pm 26.13(9)	103.62 \pm 11.49(3)*

注:与保胎成功者同孕期比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ ()内数据为例数

万方数据

推测中药可能通过调节母胎内分泌和免疫网络的相互应答达到保胎治疗作用。

参 考 文 献

1 李大金,李超荆,朱影,等.流产患者的封闭抗体对配偶 T 细胞 CD 抗原的影响.中华医学杂志 1994 ;74(9): 568—569.
Li DJ, Li CJ, Zhu Y, et al. Effect of blocking antibodies on paternal CD antigens of T cells in spontaneous abortion. Chin J of Med 1994 ;74(9): 568—569.

2 归绥琪,许均,俞而慨,等.封闭抗体缺乏性自然流产者的中药治疗.上海医科大学学报 1997 24(3): 217—219.
Gui SQ, Xu J, Yu EK, et al. Treatment of traditional Chinese medicine on spontaneous abortion of lack in blocking antibody. Acta Academiae Medicinae Shanghai 1997 24(3): 217—219.

3 Ramhorst R, Agriello E. Is the paternal mononuclear cells immunization a successful treatment for recurrent spontaneous abortion? Am J Reprod Immunol 2000 ;44(3): 129.

4 Clevenger CV, Freier DO, Kline JB. Prolactin receptor signal transduction in cell of the immune system. J Endocrinol 1998 ; 157: 187—197.

5 Gui Suiqi. Effect of kidney herbs on secretion regulation of PRL and Th cell cytokine in decidue of early pregnancy from bromocriptine induced abortion. Gynecol Endocrinol 2001 ;15 Sup(5): 72.

6 蒋立辉,归绥琪,李昆明.中药对溴隐亭致流产模型血清 PRL、P 的影响.中华中西医结合杂志 2002 3(2): 109—111.
Jiang LH, Gui SQ, Li KM. Effect of Chinese herbs on serum PRL and P in the model of bromocriptine induced abortion rats. Chin J Tradit West Med 2002 3(2): 109—111.

(收稿 2003—05—29 修回 2004—10—25)

藿香正气软胶囊辅助治疗消化道肿瘤临床观察

顾培华 陈 传 金国文

消化道肿瘤术后患者化疗常见恶心呕吐、食欲不振、嗝气脘痞等不适症状。笔者于 2001—2003 年临床应用藿香正气软胶囊辅助治疗消化道肿瘤术后化疗患者 34 例,取得较好疗效,兹将观察结果报告如下。

资料与方法

1 一般资料 选择消化道肿瘤术后化疗 68 例患者作为临床观察对象,按病种随机分为两组,单数入治疗组,双数入对照组。治疗组 34 例中男 18 例,女 16 例,年龄 45~76 岁,平均(58.79±9.59)岁;术后病程 10 天~2 年 7 月,平均(76.97±157.90)天;食管癌 7 例,胃癌 16 例,大肠癌 11 例;对照组 34 例中男 20 例,女 14 例,年龄 42~75 岁,平均(57.59±8.88)岁;术后病程 13 天~3 年,平均(86.24±190.96)天;食管癌 5 例,胃癌 20 例,大肠癌 9 例。两组中医辨证属或兼属脾虚湿阻型。两组资料比较,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法 治疗组于化疗中、后予口服藿香正气软胶囊(天津达仁堂产品),每次 3 粒,每天 3 次。对照组予肌肉注射或静脉滴注盐酸甲氧氯普胺(胃复安),每次 10mg,每天 1~2 次。3 天为 1 个疗程。两组分别于治疗前及治疗后记录主要症状、体征:呕恶、腹胀、纳呆、苔腻。症状、体征程度采用 4 级评分法:0 分为无症状;1 分为偶感轻症;2 分为持续轻症;3 分为较严重持续症状。

3 统计学处理 采用 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 显效:临床症状、体征积分降低 $>75\%$;有效:临床症状、体征积分降低 $30\% \sim 75\%$;无效:临床症状、体征

积分降低 $<30\%$ 。

2 两组治疗前后各症状、体征积分变化比较 见表 1。除对照组苔腻项治疗前后积分比较,差异无显著性外,两组治疗后各症状、体征积分均明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)。

表 1 两组治疗前后各症状、体征积分改变比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	呕恶	腹胀	纳呆	苔腻
治疗 疗前	1.15±0.82	1.03±0.80	1.53±0.90	1.38±0.85
(34) 疗后	0.94±0.81 *	0.76±0.70 *	1.09±0.83 **	0.82±0.72 **
对照 疗前	1.32±0.81	1.09±0.75	1.59±0.89	1.38±0.99
(34) 疗后	0.85±0.78 **	0.68±0.68 **	1.21±0.73 **	1.15±0.66

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ ()内数据为例数

3 临床疗效 治疗组 34 例,显效 10 例,有效 11 例,无效 13 例;对照组 34 例,显效 9 例,有效 17 例,无效 8 例。两组比较,差异无显著性($\chi^2=2.5296$, $P>0.05$)。

讨 论 消化系统肿瘤患者手术或放化疗可继发消化道缺血缺氧,其药物的毒副作用往往制约它们的选用和剂量。保护和调适消化道肿瘤患者的胃肠功能,避免或减轻化疗药物的胃肠道反应已为临床广泛重视。

中成药藿香正气软胶囊功能化湿健脾、辟秽和胃、表里双解。由藿香、佩兰、紫苏、苍术、厚朴等芳香理气类药物组成。

本研究结果表明,消化道肿瘤术后患者化疗中、后予以服用藿香正气方可较好缓解其消化道反应,其健脾化浊、清化腻苔功能优于盐酸甲氧氯普胺。临床观察显示,轻中度呕恶者服用藿香正气可缓解症状、体征,缩短消化道不适病程,可停用或减少盐酸甲氧氯普胺用量,以避免其不良反应。较严重消化道反应时因吸收原因不宜口服藿香正气软胶囊,仍需予镇吐药、胃动力药或护胃药治疗。

(收稿 2003—03—08 修回 2004—02—05)