

· 文献研究 ·

中西药联合治疗免疫性不孕的规律探析

姚丹霓¹ 陈文裕² 肖莹³

摘要 为探讨中西药联合治疗免疫性不孕的规律,通过数据库查找筛选出 26 篇(共 5 865 个病例)关于中西药联合治疗免疫性不孕的一次文献,并用 Excel 软件对所出现的西药和 27 个处方的中药分别进行频数统计分析,结果表明中西药联合治疗免疫性不孕具有优越性。西药主要采用小剂量的糖皮质激素与维生素合用,糖皮质激素又以地塞米松使用最多,中药 27 个处方中包含 72 味中药,出现频数在 1 800 次以上的有 13 味,分别为当归、丹参、赤芍、黄芪、茯苓、红花、黄柏、黄芩、知母、生地、菟丝子、白芍、甘草。

关键词 免疫性不孕;中西药联合;统计分析

Exploration into Rules of Combined Chinese and Western Medical Treatment on Immune Infertility YAO Dan-ni, CHEN Wen-yu, and XIAO Ying *Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510120)*

ABSTRACT In order to explore the rules of combined Chinese and Western medical treatment on immune infertility, the study was carried out by searching relative primary documents from databases and 26 articles (dealing with 5 865 cases) were screened out. Excel was used to perform the frequency analysis on the Western drugs and 27 Chinese recipes emerging in the documents separately. It was discovered that the combined use of Chinese and Western medicines has its superiority. Low dose glucocorticoids together with vitamins is the main Western treatment used, and dexamethasone is the most frequently used preparation of glucocorticoids. Among the 72 Chinese drugs presented in the 27 Chinese recipes, 13 appeared for more than 1 800 times, they were *Angelica sinensis*, *Salvia miltiorrhiza*, *Radix Paeoniae Rubra*, *Radix Astragali*, *Poria*, *Carthamus tinctorius*, *Phellodendron amurense*, *Scutellaria baicalensis*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Rehmannia glutinosa*, *Cuscuta chinensis*, *Radix Paeoniae Alba* and *Radix Glycyrrhiza*.

KEYWORDS immune infertility; combined use of Chinese and Western medicines; statistical analysis

免疫性不孕为一种免疫性疾病。据统计免疫性不孕患者占不孕患者的 10% ~ 30%, 越来越受到广泛关注。免疫性不孕是指精子作为一种独特抗原, 当女方生殖道缺乏某种酶或有炎症、创伤等因素存在时, 与女方机体免疫系统接触, 引起免疫反应, 产生抗精子抗体 (AsAb, 临床最主要的诊断标准)、或抗透明带抗体 (ZPAb)、抗卵巢抗体 (AOAb)、抗心磷脂抗体 (ACA)、抗子宫内膜抗体 (EMAb)、抗绒毛膜促性腺激素抗体 (AHCGAB) 等, 导致精子在女性生殖道内的代谢、活力下降引起的不孕。现代医学对 AsAb 的产生机制及其对生殖过程的影响及检测方法研究颇深, 但治疗措施局限, 主要方法有使用避孕套、治疗生殖器感染、应

用免疫抑制剂及宫腔内人工授精等, 但常难以奏效⁽¹⁾。中医药治疗本病已有广泛的实践⁽²⁾, 但由于 AsAb 所导致的免疫性不孕研究在我国起步较晚, 目前中医药对本病的研究还多局限于一般的临床观察, 方法各异, 重复性差, 且多为回顾性报道。而中西医结合以中药联合使用西药治疗免疫性不孕的方法不但可抑制免疫球蛋白的产生、抗体产生和补体介导细胞毒作用, 使抗体滴度下降、转阴, 并且中药具有整体调节机体状态的作用, 使妊娠率增加, 同时克服了西药对机体的不良反应, 故中西药联合治疗免疫性不孕具有优越性⁽¹⁾。但中西药联合治疗免疫性不孕的方法大多都是临床医师的经验用药, 暂无较统一的标准, 且未见有对其用药进行统计分析的文献报道。为此本研究归纳了近十几年来文献报道的中西药联合治疗免疫性不孕用药的概况, 并对其用药进行了统计分析, 以探讨中西药联合治疗免疫性不孕用药一般规律, 从而为治疗免疫性不孕症提供依据。

作者单位: 1. 广东省中医院 (广州 510120); 2. 广州医学院附属第三医院; 3. 广州中医药大学各家学说教研室

通讯作者: 姚丹霓, Tel: 13560111296, E-mail: yaodanni1984@163.com

资料与方法

1 文献来源 中国知网、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库 4 个数据库。1998—2008 年 12 月中国生物医学期刊发表的有关免疫性不孕中西药联合治疗的临床研究文献。

2 纳入与排除标准 (1) 纳入标准: ①文献类型: 免疫性不孕中西药联合临床研究文献(同时应用中药和西药进行治疗, 并有显著的一次文献); ②患者类型: 诊断为免疫性不孕者, 排除其他疾病; ③干预措施: 以中西药联合治疗为主的女性患者。(2) 排除标准: ①综述性文献; ②只涉及男性免疫性不育者或男女例数无法区分者; ③文献重复或内容与题目无关者。

3 文献取舍 采用两人互交意见决定。

4 分析方法 在实际检出的 35 篇文献中, 经排除后纳入文献 26 篇, 进行中西医结合用药的归纳, 并用 Excel 软件进行数据统计分析。

结果分析

1 西药使用情况 西药主要采用肾上腺皮质激素和维生素。肾上腺皮质激素有地塞米松、泼尼松, 其中以地塞米松为多用。维生素为维生素 C、维生素 E。另外还见有文献使用肠溶阿司匹林。在所查阅文献中, 使用这 5 种药物的比例分别为: 维生素 C (32%)、维生素 E (27%)、地塞米松 (22%)、泼尼松 (13%)、阿司匹林 (6%)。

2 中药统计结果

2.1 治法的统计 按效方中出现药物的功效划分治法, 每 1 类药出现代表医家采用 1 种治法(出现单味药与多味药没有区别), 再根据临床研究使用该法的病例数之和即为使用该治法的总频数。在 27 个处方中, 其中医治法涵盖 8 种, 分别为补肾法(包括滋阴补肾法和温阳补肾法)、活血化瘀法、清热祛湿法、补气健脾法及其他(包括疏肝理气法、泻利透散法、化痰法及平肝法)。其中采用活血化瘀法和清热祛湿法所占的比例大, 分别占总数的 37% 和 29%; 其次为补肾法, 占总数的 19%; 而补气健脾法占总数的 8%, 其他合计占 7%。

2.2 药物组成(针对主证, 针对兼夹证用药不列入) 统计分析结果 5 865 个病例的 27 个处方中使用中药 72 味, 其中补肾药 30 味(滋阴补肾药 14 味, 以白芍、枸杞子、山茱萸、女贞子为主; 温阳补肾药 16 味, 以菟丝子、淫羊藿、鹿角胶为主); 补气健脾药 4 味(黄芪、山药、白术、党参), 以黄芪为主; 活血化瘀药 16 味, 以当归、丹参、赤芍、红花为主; 清热祛湿药 22 味, 以茯苓、黄柏、黄芩、知母、生地、菊花为主; 调和药性

和激素作用的甘草。其中使用次数在 1 800 次以上有 13 味, 如表 1 所示。可以看出: (1) 滋阴补肾药 3 味(当归、生地、白芍), 温阳补肾药 1 味(菟丝子), 活血化瘀药 4 味(当归、赤芍、丹参、红花), 清热祛湿药 6 味(黄柏、黄芩、知母、茯苓、丹参、甘草), 补气健脾药 3 味(黄芪、茯苓、甘草)。(2) 从上述药物中, 我们可以看到, 处方中的药物集中在活血化瘀药和清热祛湿药, 另外还有一部分补肾药及补气健脾药。

表 1 频数出现超过 1 800 次前 13 位药物的统计分析

名称	性味	归经	频数	滋阴 补肾	温阳 补肾	活血 化瘀	清热 祛湿	补气 健脾
当归	甘、辛、温	肝、心、脾	4993	√		√		
丹参	苦、微寒	心、肝	4208			√	√	
赤芍	苦、微寒	肝	3949			√		
黄芪	甘、微温	脾、肺	3528					√
茯苓	甘、淡、平	心、脾、肾	3506				√	√
红花	辛、温	心、肝	3265			√		
黄柏	甘、平	肾、膀胱、大肠	3263				√	
黄芩	苦、寒	肺、胃、胆、大肠	2715				√	
知母	苦、甘、寒	肺、胃、肾	2258				√	
生地	甘、苦、寒	心、肝、肾	2103	√				
菟丝子	甘、温	肝、肾、脾	2046		√			
白芍	苦、酸、甘、微寒	肝、脾	1887	√				
甘草	甘、平	心、肺、脾、胃	3910				√	√

讨论

中西药联合治疗免疫性不孕, 其中医治法以活血化瘀法和清热祛湿法为多, 分别占总数的 37% 和 29%, 补肾法占总数的 19%。而笔者先前统计的纯中医治疗免疫性不孕的治法为补肾法占 34%, 活血化瘀法和清热祛湿法分别为 21% 和 20%^[3]。两者比较, 补肾法在中西药联合治疗时比例明显下降, 而活血化瘀法和清热祛湿法则明显上升, 笔者认为, 这与糖皮质激素和中药联合使用有关。激素是外源性“纯阳”之品, 作用于人体后, 肾精阴阳失衡, 初始阴精内敛, 滋养之性被遏, 导致肾阴虚^[4]。肾阴虚则内热, 火热亢盛, 标实重于本虚, 而笔者所查的文献中, 本病中药的辨证大多是针对患者使用激素后出现的阴虚火旺的症状, 各医家在治疗时都多重用清热降火药物。清热法比例上升而补肾法比例下降, 实质上是医家对本病缓急的侧重不同, 并非不重视补肾。

另外, 刘灿康^[5]在论述肾病用激素后中医药治疗中强调, 应重视邪实, 按水湿、湿热、瘀血辨证。指出使用激素早期, 属于中医学的水湿内停, 用利水渗湿之剂; 中期可出现口咽干燥, 当属中医学的湿热, 用清利湿热之剂; 后期脂肪代谢紊乱, 形成高脂血症, 血液黏稠度增加, 中医辨证为瘀血, 当用活血化瘀之品。这说明使用了激素以后, 患者表现出湿热和瘀血的症状会加重, 因而治疗时应当加大清热祛湿和活血化瘀的力度, 这与笔者统计出来的结果相吻合。中西医结合治

疗时,糖皮质激素的用量可较之单用激素降低,与单纯中医治疗比较,补肾法的比例下降^[3],提示激素与补肾中药之间可能存在某种共同的作用与功效。现代研究表明:激素是作用于肾上腺皮质轴,而补肾药也是作用于此轴,补肾药可以调节阴阳平衡从而使肾上腺皮质轴系统功能恢复平衡^[4,6],因此,激素与补肾药有可能存在相类似作用,它们之间的药物作用关系有待进一步研究。

72 味中药中出现频数超过 1 800 次的中药有 13 味,分别为当归、丹参、赤芍、茯苓、黄芪、红花、黄柏、黄芩、知母、生地、菟丝子、白芍、甘草。其中以活血化瘀、清热祛湿中药占多数,现代药理也显示:(1)当归、丹参、赤芍、红花等可活血调经,散瘀止痛,有扩张外周血管,改善外周微循环,还能增强机体的耐缺氧能力,抗凝和促纤溶,对抗血小板聚集和血栓形成,兴奋子宫平滑肌及具有免疫调节等作用。使用这些药,可使抗体转阴,从而受孕^[7]。(2)黄柏、黄芩、知母、茯苓、甘草等清热祛湿药中,黄芩甙和黄芩素具有抑制过敏及变态反应的作用;知母与黄柏配伍有滋阴泻火之效,知母中的芒果甙有免疫抑制样作用;茯苓渗湿健脾,增强免疫力。甘草益气和中、调和诸药,有激素样作用,可抗过敏消炎^[8]。(3)当归、白芍、生地共奏滋补肝肾、可抑制免疫功能亢进^[9,10]。菟丝子温阳补肾,配合滋阴药可达到消除抗体,提高机体免疫力^[11]。黄芪对免疫系统具有双向调节作用,能使紊乱的免疫功能恢复有序^[12]。

中西药联合治疗免疫性不孕,西药主要采用维生素与小剂量的糖皮质激素合用。糖皮质激素又以地塞米松使用最多。药理研究表明,糖皮质激素具有很强的抗炎作用,可以影响抗原的加工,抑制抗体的形成与补体的介导,抑制病理性免疫反应,进而达到治疗不孕目的^[8]。维生素的使用包括维生素 C 和维生素 E,前者的使用略多于后者。维生素 E 是一种较强的抗氧化剂,可清除自由基,保护细胞免受攻击,加速抗体的消除。维生素 C 可促进创面的愈合及体内的解毒,还是维生素 E 的稳定剂,可协助并加强维生素 E 的抗氧化作用。临床研究显示,在免疫性不孕的治疗中,常规加入维生素 E 及维生素 C 可提高治疗效果,增强抗体转阴的稳定性和持久性^[13]。部分文献中报道使用小剂量的阿司匹林,有抗凝和促纤溶作用,其使用可能是根据抗心磷脂抗体(ACA)多见于组织损伤及炎症后易致小血管内血栓形成而影响蜕膜及胎盘的生成及功能,继而导致不孕的机制。

中西药联合治疗免疫性不孕发挥了中西医各自的优势。西药结合中药治疗可以缩短治疗时间,减少激素的使用量,减轻或减少激素引起的副反应,提高抗精子抗体阴转率及妊娠率,从而达到治愈免疫性不孕的目的,值得临床推广应用^[14]。在所查阅的文献中,多以单纯西医治疗为对照组,少见以单纯中医治疗为对照组的,这可能是目前中西医结合治疗免疫性不孕尚处于初步阶段,缺乏较深入研究。同时,中医中药如何与使用激素的不同阶段(早期、中期、后期)治疗相配合,如何与现代医学治疗方法(主要有使用避孕套、治疗生殖感染、应用免疫抑制剂及宫腔内人工授精等)相结合,以及如何选择有效药物(西药和中药)的配伍,选择合适的治疗方案,把握恰当的时机,这些将是今后有待进一步研究的方向。

参 考 文 献

- [1] 孙莉. 抗精子抗体致免疫性不孕的中西医研究进展 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2005.
Sun L. A study on the progress of treating immune infertility caused by antisperm antibody with both Chinese and Western medicine [D]. Chengdu: Chengdu Univ Tradit Chin Med, 2005.
- [2] 杨凌, 许丽绵. 抗精子免疫性不孕相关性的中西医研究进展 [J]. 实用中西医结合临床, 2005, 5(3): 87-88.
Yang L, Xu LM. A review on the progress of treating immune infertility caused by antisperm antibody with both Chinese and Western medicine [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2005, 5(3): 87-88.
- [3] 陈文裕, 姚丹莹, 肖莹. 中医药治疗免疫性不孕规律探析 [J]. 新中医, 2007, 39(10): 74-75.
Chen WY, Yao DN, Xiao Y. The rules of traditional Chinese medicine treatments on immune infertility [J]. J New Tradit Chin Med, 2007, 39(10): 74-75.
- [4] 陈凯, 姜春燕. 中药减轻糖皮质激素副作用的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(10): 636.
Chen K, Jiang CY. A study of traditional Chinese medicine to reduce side-effects of glucocorticoid [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2005, 20(10): 636.
- [5] 刘灿康. 肾病综合征用激素后中医药治疗浅识 [J]. 吉林中医药, 1994, 20(3): 32-33.
Liu CK. Knowledge of Chinese medicine after using hormone treatment of nephrotic syndrome [J]. Jinlin J Tradit Chin Med, 1994, 20(3): 32-33.

(下转第 333 页)

- [28] 张岩, 王彤, 张红军, 等. 参附注射液对腹透患者残余肾功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2005, 29(2): 93-95.
Zhang Y, Wang T, Zhang HJ, et al. Affection of Shenfu Injection on residual kidney function of abdominal dialysis [J]. Heilongjiang Med J, 2005, 29(2): 93-95.
- [29] 檀金川, 赵玉庸, 王刚, 等. 延肾 1 号冲剂对血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(10): 781-782.
Tan JC, Zhao YY, Wang G, et al. Effect of Yanshen No. 1 (延肾 1 号) on the residual renal function in patients undergoing hemodialysis [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2003, 23(10): 781-782.
- [30] 刘政, 姚长青, 祝爱春, 等. 综合疗法保持血液透析患者尿量及残余肾功能的临床研究[J]. 中国血液净化, 2004, 3(9): 509-511.
Liu Z, Yao CQ, Zhu AC, et al. Clinical study on comprehensive therapy on maintenance of urine volume and residual renal function in hemodialysis patients [J]. Chin J Blood Purific, 2004, 3(9): 509-511.
- [31] 孙元莹, 郭茂松. 口服中药配合血液透析治疗尿毒症 42 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2006, 27(6): 28-29.
Sun YY, Guo MS. Clinical observation on treatment of 42 cases of uremia with Chinese drugs and hemodialysis [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2006, 27(6): 28-29.
- [32] 苏宝印. 中医药对血液透析致残余肾功能减退的发病机制研究及其治疗原则——附 40 例血液透析患者残余肾功能分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(12): 731-732.
Su BY. Chinese medicine pathogenesis and treating principles of insufficient residual renal function caused by hemodialysis——analysis on 40 cases of residual renal function in hemodialysis patients [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2006, 7(12): 731-732.
- [33] 熊飞, 董骏武, 余秉治. 肾衰剂对维持性腹膜透析患者残余肾功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(10): 589-592.
Xiong F, Dong JW, Yu BZ. The effect of Shenshui Mixture on the residual renal function of CAPD patients [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2007, 8(10): 589-592.

(收稿: 2009-08-07 修回: 2009-11-20)

(上接第 319 页)

- [6] 周凤龙, 王志国, 翟志强. 肾病综合征[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1993: 239-241.
Zhou FL, Wang ZG, Zhai ZQ, eds. Nephrotic syndrome [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1993: 239-241.
- [7] 刘彬, 李崇爱. 中西医结合治疗免疫性不孕 265 例[J]. 中国民间疗法, 2003, 11(4): 6-7.
Liu B, Li CA. Combined Chinese and Western medical treatment on immune infertility with 265 cases [J]. China Naturopathy, 2003, 11(4): 6-7.
- [8] 杜耀武, 许国强, 赵粤萍, 等. 中西医结合治疗免疫性不孕症 2 062 例临床观察[J]. 中医杂志, 2004, 45(4): 276-277.
Du YW, Xu GQ, Zhao YP, et al. Clinical observation of combined Chinese and Western medical treatment on immune infertility with 2 062 cases [J]. J Tradit Chin Med, 2004, 45(4): 276-277.
- [9] 邓高丕. 中西医结合新理论新技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 118-122.
Deng GP, ed. New theory and technique in gynecology of integrated Chinese and Western medicine [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2002: 118-122.
- [10] 陈惠锋, 王素霞, 王秀霞. 中药治疗 49 例抗精子免疫性不孕症[J]. 中医药信息, 2000, 17(2): 61.
Chen HZ, Wang SX, Wang XX. Traditional Chinese medical treatment on immune infertility with 49 cases [J]. J Tradit Chin Med Inf, 2000, 17(2): 61.
- [11] 王永炎, 王耀廷. 今日中医妇科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 400.
Wang YY, Wang YT, eds. Gynecology of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 400.
- [12] 沈丕安. 现代中医免疫病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 85-164.
Shen PA, ed. Contemporary immunology of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 85-164.
- [13] 谢瑞亭, 张纪云, 张玮, 等. 中西医结合冲击治疗免疫性不孕的临床研究[J]. 临沂医学专科学校学报, 2002, 24(6): 401-404.
Xie RT, Zhang JY, Zhang W, et al. Clinical research on combination of Chinese traditional and Western medicine in the impact treatment of immune sterility [J]. J Linyi Med Coll, 2002, 24(6): 401-404.
- [14] 郑祖峰. 中西医结合治疗免疫性不孕疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(1): 61.
Zheng ZF. Efficacy observation of combined Chinese and Western medical treatment on immune infertility [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2005, 32(1): 61.

(收稿: 2009-01-06 修回: 2009-03-30)