

不孕不育

助孕 I 号、II 号丸治疗血清抗精子

抗体阳性患者的临床研究

罗颂平* 梁国珍* 张玉珍” 指导 罗元愷

提 要 本研究使用具有滋肾补肾、活血化瘀作用的纯中药制剂助孕1号、I号丸治疗血清中抗精子抗体(ASAb)阳性的不孕不育症或有反复流产史的患者62例。结果显示:ASAb消失率达93.5%。与避孕套对照组及安慰剂对照组比较有非常显著的差异;其中血清ASAb阳性的男女不育志者,经中药治疗后受孕率分别为34.5%和24.2%。证实助孕1号、I号丸是一种疗效显著、疗程短、无明显副作用的治疗ASAb阳性的纯中药制剂。

主题词 @助孕1号丸/药理学 @助孕I号丸/药理学 补益药[剂]/药理学 不育症/免疫学 @抗精子 抗体

研究发现不育患者中有10~15%是免疫因素造成的。抗精子抗体(ASAb)是不孕症的重要因素之一,同时也与反复流产有一定关系^[1]。对于免疫性不孕不育的诊断与治疗,已引起国内外学者的重视。国内不少学者也在探索中医药治疗的方法。我们在全中国著名中医妇科专家罗元愷教授的指导下,拟定了具有滋肾补肾、活血化瘀作用的助孕1号、I号丸,对血清ASAb阳性患者进行治疗,并取得较满意的效果。

1 研究对象

1.1 一般情况 所有病例均来自本院妇科门诊。经本院妇科实验室采用TSAT法^[1]检测血清ASAb阳性的不孕不育症及有反复流产史患者89例,其中女性54例,男性35例。女性患者年龄23~40岁;男性患者25~43岁。患者年龄在26~35岁之间者76例,占有病例的85.4%。原发性不孕52例,占58.4%,病程1~11年;继发性不孕31例,占34.8%,病程1~7年;有反复流产史者6例,占6.8%。女性患者合并宫颈炎者15例,占27.7%;男性患者合并轻度前列腺炎者5例,占14.3%。

1.2 纳入标准 ①夫妇婚后同居1年以上,未采取避孕措施而未孕或曾有生育或流产史,未采取避孕措施1年而未复受孕。②经本院检测血清ASAb阳性。③女性月经周期正常,BBT呈双相改变,输卵管通畅者。④男性精液常规检查基本正常(精子密度 $\geq 40 \times 10^9/L$,活动率 ≥ 0.50 ,液化时间 ≤ 30 分)。

1.3 排除标准 ①女性患生殖器官肿瘤、急性盆腔炎及输卵管阻塞、闭经或无排卵月经者。②男性患中度以上前列腺炎或无精症。

1.4 分组 所有病例随机(单盲法)分为中药组、避孕套对照组和安慰剂对照组。

中药组:62例,女性33例,男性29例。避孕套组:14例,全部为女性病例。安慰剂组:13例,女性7例,男性6例。

1.5 辨证分型 免疫性不孕不育患者常有一些肾虚的表现,如腰痠、耳鸣或脱发,也会出现一些血瘀的证候,如经色黯红、有血块、经期腹痛,或舌黯有瘀点等。但也有些患者没有明显症状。我们参照辨证标准^[2,3],结合症状、舌象、脉象以及女性的月经情况进行辨证。病例分为偏肾阳虚型和偏肾阴虚型,每型又育血瘀兼证。偏肾阳虚型42例(男15例,女27例),占47.2%;其中兼血瘀者16例。偏肾阴虚型47例(男20例,女27例),占52.8%;兼血瘀者22例。在有血瘀兼证的病例中,女性患者多达30例,占血瘀病例的78.7%,为全部女性病例的57.4%。

2 方药

2.1 助孕1号丸 由菟丝子、女贞子、甘草、金樱子、当归、桃仁、熟地等组成。功效:滋肾养血,活血化瘀。

2.2 助孕I号丸 由菟丝子、仙灵脾、甘草、金樱子、党参、丹参、赤芍等组成。功效:补肾益气,活血化瘀。

2.3 助孕N号丸 安慰剂。由淀粉加赋形剂制成。

以上几种药丸均由广州中医药大学第一附属医院制剂科制备为小丸,形状、包装一致。

3 治疗方法

3.1 中药组 根据辨证分型,偏肾阴虚型于助孕1号丸,偏肾阳虚型于助孕I号丸。如果患者阴虚或阳虚的症状不明显,则根据妇人以血为用,往往有余于气,不足于血的机理,予助孕1号丸;而男子以气为用,往往不足于气,故给予助孕I号丸。

· 广州中医药大学第一附属医院区院妇科(510405)

3.2 安慰剂组 予助孕N丸。

上述制剂均每次6g, 每日3次, 3个月为1疗程。疗程结束复查ASAb。

3.3 避孕套组 每次性交时均用避孕套隔绝以防止精子进入阴道内. 连用3个月为1疗程, 复查ASAb。连续2次阴性为转阴。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 有效: 治疗后2年内女性患者或男性患者之配偶已怀孕, 或治疗后复查血清 ASAb 转阴。无效: 治疗后血清 ASAb 仍呈阳性反应。

4.2 治疗结果

4.2.1 各组疗效比较 本研究共观察了89例。中药组62例, 安慰剂组13例, 避孕套组14例。总有效率见表1。

表1 各组总有效率比较

组别	例数	有 效 率		
		妊娠 (%)	ASAb转阴 (%)	合 计
中药组	62	18(29.0)	40(64.5)	58(93.5)
1号丸	41	12(29.2)	27(65.8)	39(95.1)
1号丸	21	6(28.5)	13(61.9)	19(90.5)
安慰剂组	13	0	2(15.4)	2(15.4)
避孕套组	14	5(35.6)	3(21.4)	8(57.1)

4.2.2 女性病例疗效 在54例女患者中, 中药组33例, 避孕套组14例, 安慰剂组7例。中药组的总有效率显著高于其余2组, 但妊娠率则避孕套组略高于中药组。见表2。

表2 女性病例疗效比较

组 别	例数	有 效 率		
		妊娠 (%)	ASAb转阴 (%)	合 计
中药组	33	8(24.2)	23(69.7)	31(93.9)
安慰剂组	7	0	1(14.3)	1(14.3)*
避孕套组	14	5(35.7)	3(21.4)	8(57.1)*

*与中药组比较: P<0.01

4.2.3 男性病例疗效 男性病例共35例, 中药组29例, 育效率为93.1%, 配偶妊娠率34.5%。对照组6例, 仅1例转阴。见表3。

表3 男性病例疗效比较

组 别	例数	有 效 率		
		配得妊娠 (%)	ASAb转阴 (%)	合 计
治疗组	29	10(34.5)	17(58.6)	27(93.1)
安慰剂组	6	0	1(16.7)	1(16.7)

两组比较: P<0.01

5 讨论与体会

对于 ASAb 阳性的不孕症患者的治疗, 国内外学者多采用避孕套隔绝疗法、人工授精、免疫抑制剂治疗, 亦有不少学者采用滋阴降火、活血化瘀的中药治疗[4], 根据资料报告[5], 用避孕套隔绝疗法的受孕率为34%左右, 免疫抑制剂(肾上腺皮质激素)治疗的妊娠率为33%。本组中药抑抗治疗则 ASAb 消失率为83.3%, 受孕率为23.2%。本研究中中药组的血清 ASAb 转阴率为93.5%, 受孕率29.0%; 避孕套组 ASAb 转阴率为57.1%, 妊娠率35.7%; 安慰剂组 ASAb 转阴率为15.4%, 无一例受孕。组间比较有非常显著性差异(P<0.01)。本研究结果与有关文献报道相近, 说明助孕1号、1号丸具有较好的消除血清ASAb、促进受孕的作用。

目前普遍认为[?], 在生殖道损伤、出血或炎症时性交, 可使体内产生ASAb。我们观察的病例中, 患宫颈炎15例, 患轻度前列腺炎5例。对于这些病例, 治疗中并未采用针对炎症的特异性治疗方法, 但其疗效与非炎症者相同, 说明助孕1号、1号丸治疗的作用机理主要是通过调整机体的免疫功能, 抑制机体对精子抗原的免疫反应, 从而抑制新的抗体继续产生, 同时清除原有的抗体。我们曾用SD 鼠建立ASAb 阳性模型, 并用助孕1号、1号汤剂于建模的同期灌胃进行观察[8]。结果表明, 使用助孕1号、1号方的动物血清中 ASAb 阳性率显著低于对照组。说明助孕1号、1号方能抑制ASAb 产生, 与临床研究结果一致。

免疫性不孕的主要病机是肾虚冲任损伤, 精血凝聚, 瘀血内结胞中, 故不能摄精成孕。肾藏精, 主生殖, 为冲任之本, 治疗首先要通过滋补肾阴阳而调理冲任。精血之凝滞、粘聚则与血瘀有关。助孕1号、1号丸的立方原则正是基于这点。中医药治疗通过整体性的调节作用, 既可提高机体已被削弱的免疫稳定功能, 又可清除有害的免疫产物。一般认为, 中医的扶正固本药多有免疫促进作用, 如党参有促肾上腺皮质功能及增强网状内皮系统的吞噬作用; 菟丝子能增加T 细胞的比值。滋阴凉血药女贞子、地黄等可抑制免疫功能亢进。活血化瘀药对体液免疫与细胞免疫均有一定的抑制作用。不仅能减少已生成的抗体。而且能抑制抗体形成。丹参对已沉积的抗原抗体复合物促进吸收和消除的作用[]。当归、丹参、桃仁等有抗炎、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, 甘草的粗提物多糖体是抗体抑制因子, 能抑制抗体的产生[]。我们的组方正是通过滋肾补肾, 使机体阴阳平衡而改善机体的免疫功能; 而通过活血化瘀清除

已形成的抗体并抑制新的抗体产生,从而使血清中的ASAb消失,促进受孕。由于中药含有多种成份,分别发挥不同作用或作用于不同环节。中药复方药物之间有相互作用,配伍得当,能增强疗效,消除副作用。本课题中药治疗组全部患者在治疗中及停药后均未发生副作用。因此,中药治疗免疫性不孕是一种疗效高,无明显副作用的治法。应进一步研究并使之推广运用,对其作用机理也有待深入探讨。(此文由梁国珍执笔)

参 考 文 献

- [1] 梁国珍,等. ASAb对不育症及自然流产的影响. 广州中医学院学报 1992;9(2) :71
- [2] 沈自尹,等. 中医虚证辨证参考标准, 中西医结合杂志 1986;(6) :598
- [3] 血瘀证研究国际会议. 血瘀证诊断参考标准. 中西医结合杂志 1989;9(2):111

- [4] 夏桂成, 辨治妇女免疫性不孕症50例. 中国医药学报 1990;5(6) :43
- [5] 周文隆,等. 还精煎治疗免疫性不育的临床研究. 生殖与避孕 1991;11:46
- [6] 段如麟,等. 妇产科专题讲座(第三辑). 广州:广东科技出版社 1998
- [7] 纪亚忠. 抗精子抗体与不孕. 国外医学. 计划生育分册 1988;(1):14
- [8] 梁国珍,等. 助孕1号、1号方对SD鼠血清ASAb的影响. 中国免疫学杂志 1994;10(2) :44
- [9] 黄沁. 免疫药理学·上海:上海科技出版社 1986
- [10] 余维新,等. 免疫性不育的诊断和治疗. 河北中医 1988;10(6) :23

病例报告

气性坏疽误治1例报告

刘银军” 指导: 邓晋丰 ·

患者男性,34岁,已婚。因在洒有粪便的农田作业,左小腿不慎被耕田机绞割于1990年4月8日在当地医院行清创缝合术。患者左小腿腓肠肌、毕目鱼肌广泛撕裂,后侧皮肤呈靴样斯脱于小腿后下部,出血较多,至当地医院即采用3% H_2O_2 及生理盐水冲洗,清除异物及部分坏死组织,缝合肌肉及皮肤,术后伤肢疼痛剧烈,呈胀裂样,伤周皮肤苍白,缺少血运,术后3天皮肤变为紫暗色,伤周有暗红色水泡,伤口有血浆性液体流出,有臭气,小腿皮下有捻发感,扪之见伤口有气泡冒出,疑诊为“气性坏疽”,未作紧急处理。次日伤肢皮肤紫红色向膝、大腿下部延伸,遂诊断为“气性坏疽”,4小时后行左大、小腿切开引流,分离开肌间隙,用大量3% H_2O_2 冲洗,伤口拆线,暴露伤口,术后予抗生素、输血等治疗,病情仍迅速恶化,患者表情淡漠,极度衰弱,神志清醒,面色苍白,呈贫血貌,发热 $40^{\circ}C$,呼吸急促,伤肢皮肤红润漫润到腹股沟下部,伤处恶臭,有气泡冒出, $Hb40g/L$, $WBC14 \times 10^9/L$,患者家属要求转院,遂至我院(作者原工作单位)治疗,转院途中肠穿孔,遂行坏死肠吻合术部分切除。术后输入大量抗生素、输血、输液等治疗,于次日死亡。

讨论 “气性坏疽”因病变是广泛性的肌肉坏死,病变部位也可偶尔无气体产生,故最好称梭状芽胞杆菌性肌坏死。本病临床并不少见,且病变发展迅猛,稍有处理不当,遂致病人死亡,故早期诊断、正确处理是非常重要的。此病是一种迅猛发展的急性严重感染,肌肉广泛性坏死,可有气体产生,伴有严重的毒血症,通

常发生于开放性骨折、深层肌肉广泛撕裂伤、伤口内有死腔或异物存留或伴血管损伤以致局部血液供应不良的病例中。黄家驷外科学认为:凡有伤口突然剧痛,呈胀裂样,局部迅速肿胀,有明显中毒症者应高度怀疑此病;如伤口周围触及捻发音,渗出液涂片可见革兰氏阳性粗大杆菌, X线平片检查见肌群内有积气阴影,是早期诊断的三项依据。

本病例误治原因及教训:①由于主管医师怀疑此病时未作及时处理,拖延1日,遂导致病情迅猛蔓延。②确诊以后4小时才行切开引流,又耽误了治疗,在此期间病情更趋恶化,皮肤紫红色及皮下捻发感向大腿上部蔓延。③手术中只作了广泛性肌肉间隙切开引流,坏死的肌肉未曾彻底切除,故外毒素产生的发源地没有除掉,以致术后病情丝毫不见好转。④此病人由于伤势重,皮肤、肌肉撕裂广,故清创时应彻底清除无血运组织及异物,不应缝合,敞开引流,但处理此病例未曾做到。⑤本例在怀疑“气性坏疽”时,应拆除缝线,敞开伤口严密观察,一经确诊,应紧急手术,行广泛性坏死肌肉切除,肌间隙应完全切开,如病变严重,应考虑高位截肢术,同时给予滴注青霉素G1000万U或四环素2.0g、灭滴灵(甲基硝唑)及输血治疗,伤口用 H_2O_2 灌注,如有条件行高压氧治疗及其它辅助治疗。

•• 州中医药大学第二附属医院(510102)