

方药研究

扶正活血方对 5/6 肾切除大鼠肾组织 Fn 和 TGF- β 1 mRNA 表达的影响何立群¹ 李 均² 李 屹¹

摘要 目的:探讨扶正活血方对慢性肾功能衰竭(CRF)大鼠肾组织纤维连接蛋白(Fn)和转化生长因子 β 1(TGF- β 1) mRNA 表达的影响。方法:采用 5/6 肾切除制作大鼠 CRF 模型。模型制作成功后随机将模型大鼠分为模型组、扶正活血方组、黄芪组、丹参组、依那普利组,并与正常组对照。治疗 2 个月后,观察各组 CRF 大鼠肾组织 Fn 和 TGF- β 1 mRNA 表达情况。结果:模型组血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24 小时尿蛋白定量(24hpro)明显高于正常组,肾组织 Fn 和 TGF- β 1 mRNA 表达明显强于正常组。经过扶正活血方治疗后,肾组织 Fn 和 TGF- β 1 mRNA 表达明显减弱,蛋白尿水平明显降低。结论:扶正活血方可改善 CRF 大鼠肾功能,延缓 CRF 进展,其机制可能与降低 CRF 大鼠肾组织 Fn 和 TGF- β 1 mRNA 表达有关。

主题词 肾功能衰竭,慢性/中医药疗法 @ 扶正活血方

Effects of Fuzheng Huoxue Recipe on Expression of Fn and TGF- β 1 mRNA in the Renal Tissue of the Rat with 5/6 Nephrectomy

He Liqun¹, Li Jun², Li Yi¹

(1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200021; 2. Shanghai University of TCM)

Objective: To probe effects of Fuzheng Huoxue Recipe on expression of fibronectin(Fn) and transforming growth factor- β 1 mRNA (TGF- β 1 mRNA) in the renal tissue of the rat with chronic renal failure(CRF). **Methods:** CRF rat model was established by 5/6 nephrectomy, and then they were randomly divided into model group, Fuzheng Huoxue Decoction group, Huangqi group, Danshen group and Enalapril group, with a normal control group. After treatment of 2 months, expression of Fn and TGF- β 1 mRNA in the renal tissue of the rat with CRF were observed. **Results:** Blood creatinine(SCr), urea nitrogen(BUN), 24-hour protein in urine and expression of Fn and TGF- β 1 mRNA in the renal tissue in the model group were significantly higher than those in the normal control group. After treatment with Fuzheng Huoxue Recipe, expression of Fn and TGF- β 1 mRNA in the renal tissue and protein level in urine decreased significantly. **Conclusion:** Fuzheng Huoxue Recipe can improve renal function of the rat with CRF, and delay development of CRF, which are possibly related with the decrease of expression of Fn and TGF- β 1 mRNA in the renal tissue of the rat with CRF.

Key Words Renal failure, chronic/TCM therapy; @ Fuzheng Huoxue Recipe

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种慢性肾脏疾病后期以肾功能减退为主要表现的一种临床综合征,它常是肾脏及肾脏相关疾病的最终归宿。中医学认为,CRF 的基本病机是肾病迁延日久,脏腑功能虚损,最终导致脾肾阳气虚衰,瘀血浊毒内阻而发诸症。多年来我院肾内科应用具有温补脾肾阳气、活血化瘀解毒功效的本院制剂扶正活血方治疗该病,在改善 CRF 患者临床症状,降低血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平,提高患者生活质量等方面均有很好的疗效。为进一步探讨其作用机制,我们应用扶正活血方对 5/6 肾切除所致的 CRF 模型大鼠进行治疗,发现该方具有很好的改善

CRF 大鼠肾功能,降低 CRF 大鼠肾组织纤维连接蛋白(Fn)和转化生长因子 β 1(TGF- β 1) mRNA 表达的作用。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 药物:扶正活血方由黄芪、丹参、制大黄、桃仁等中药组成。由上海中医药大学附属曙光医院中药制剂室加工成冲剂,每包 10g,每克相当于生药 3g。依那普利由扬子江制药股份有限公司生产(批准文号:苏卫药准字 1996 第 405301 号)。

1.2 模型制作:雄性 SD 大白鼠 52 只,体重(200 $\pm$ 20)g(由上海中医药大学附属曙光医院动物实验中心提供)。留出 7 只作正常对照,其余 45 只应用 Platt 法切除大鼠 5/6 肾组织制作 CRF 动物模型^[1,2],先以戊巴比妥钠(30~50mg/kg)腹腔注射麻醉大鼠,使大鼠仰卧,下肢交叉固定于手术台上以暴露背部左肾区。从

基金项目:上海市科委资助课题(01DJ19013)

1 上海中医药大学附属曙光医院肾内科,上海市普安路 185 号(200021)

2 上海中医药大学 2001 级博士研究生

收稿日期:2004-11-09;修回日期:2004-12-24

距左脊肋骨 1.5cm 处作斜向外方切口。经后腹膜取肾,暴露肾脏,分离肾周脂肪后,弧形切除 2/3 肾组织(主要切除皮质部分)即第一次切除约 0.5~0.6g 肾。用明胶海绵压迫止血片刻,再滴加数滴纤维蛋白原和凝血酶溶液,稍等片刻,当切面上不再有活动性出血后复位剩余左肾,缝合。1 周后仍戊巴比妥钠(30~50mg/kg)腹腔注射麻醉大鼠,打开腹腔,游离右肾,待右侧肾蒂完全游离后,结扎肾蒂,行右肾全摘除。两次手术共切除肾脏约 80% 左右。

1.3 分组:根据模型制作成功后的 SCr 值,分为模型组、扶正活血方组、黄芪组、丹参组、依那普利组,每组 9 只。以确保治疗前组间 SCr 值差异无显著性($P>0.05$)。

1.4 治疗方法:常规喂养,自由进食及饮水,药物根据大鼠剂量换算约为人剂量的 20 倍,扶正活血方 0.3g/100g 大鼠,丹参 0.05g/100g 大鼠,黄芪 0.1g/100g 大鼠,依那普利 0.003g/100g 大鼠,上述药物每日灌胃 1 次,连续 8 周。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 SCr、BUN:治疗 8 周后,用代谢笼收集尿液,用 722 分光光度计检测 24 小时尿蛋白量(24hpro);用戊巴比妥钠(30~50mg/kg)腹腔注射麻醉大鼠,打开腹腔,分离腹主动脉采血,用全自动生化分析仪检测各组大鼠的 SCr、BUN。

1.5.2 免疫组化法观察肾组织 Fn 的表达:肾组织 Fn 免疫组化试剂盒,大鼠 Fn 一抗稀释度为 1:150,型号:BA0052;即用型 SABC 试剂盒,型号:SA1022,均由武汉博士德公司提供。免疫组化步骤严格按照说明书进行。免疫组化半定量分析采用 IMS 细胞图像分析系统。阳性为棕黄色或棕褐色,并呈颗粒状,背景呈紫蓝色。每组随机选取 10 个视野,每个视野 ≥ 3 个肾小球进行自动分析,计算相同视场大小的阳性面积和阳性强度。图像由复旦大学医学图像检测中心分析。

1.5.3 RT-PCR 法观察肾组织 TGF- $\beta 1$ mRNA 的表达:(1)大鼠肾脏总 RNA 的制备:按照 Gibco 公司的 RNA 试剂盒说明进行,取大鼠肾脏组织,用 TRIZOL 总试剂盒提取组织 RNA。取左侧残肾近皮质处的肾组织 50mg,加入 1ml Trizol 液,快速匀浆,静置 5 分钟,加入氯仿 0.2ml,颠倒 15 秒,静置 3 分钟,4℃离心,14000 转/分 $\times 15$ 分钟,取上清液 0.5ml,加入 0.5ml 异丙醇,混匀,22℃,静置 10 分钟;4℃离心,14000 转/分 $\times 10$ 分钟,弃上液,加入 4℃的 75%乙醇 1ml,离心 14000 转/分 $\times 5$ 分钟,弃上液,真空干燥 5 分钟,用 25 μ l DEPC 处理水溶解,-70℃保存。260/280 的比值

为 1.8~2.0,表明总 RNA 无蛋白污染,无降解。(2)逆转录反应(RT 反应):按照 Promega 公司的 cDNA 合成试剂盒说明书进行。在 0.5ml 微量离心管内混合下列试剂,dNTP(each 10mM)2 μ l,5 $\times$ buffer 4 μ l,DTT (100mM)1 μ l,RNasin (40U/ μ l)1 μ l,随机引物(100 μ M)1 μ l,组织总 RNA 2 μ g,加水至 18 μ l。65℃5 分钟,快速插入冰水中,冰上加入 RNasin (40U/ μ l)1 μ l,M-MLV 反转录酶(200U/ μ l)1 μ l,37℃60 分钟,94℃5 分钟(灭活逆转录酶),-20℃保存。(3)多聚酶链反应(PCR):PCR 在 30 μ l 反应体积中进行,大鼠 TGF- $\beta 1$ mRNA 及 β 肌动蛋白(β -actin)特异的 cDNA 引物序列,根据已发表的基因库及参考文献设计,由上海生工生物工程公司合成。大鼠内参 β -actin 引物:上游(845~874,30bp):5'-tca tga act gtg acg ttg aca tcc gta aag-3';下游(1129~1100,30bp):5'-cct aga agc att tgc ggt gct cga taa agg-3';PCR 产物长度:285bp。大鼠 TGF- $\beta 1$ 引物:上游(991~1010,20bp):5'-tgagtggctgtcttttgacg-3';下游(1446~1427,30bp):5'-tggtgttagagggaaggac-3'。PCR 产物长度:456bp。扩增条件为:dNTP(each 0.5mM)2 μ l,10 $\times$ buffer 4 μ l,MgCl₂ (25mM)4 μ l,上游引物(4 μ M)2 μ l,下游引物(4 μ M)2 μ l,反转录产物 4 μ l,TaqDNA 聚合酶(5U/ μ l)0.4 μ l 加水至 40 μ l,石蜡油 25 μ l,PCR 反应条件为 94℃3 分钟;94℃40 秒,55℃1 分钟,72℃1 分钟,30 个循环;72℃5 分钟,4℃保存。(4)PCR 产物电泳分析:取 PCR 产物 20 μ l 与上样缓冲液 5 μ l 混匀后,上样于 1.6%的琼脂糖凝胶中,其中一孔加 DNA marker,80V 电压,电泳 1 小时。凝胶分析系统观察拍照、分析。(5)图像分析:图像用 FR-2000 型图像分析系统进行光密度扫描,以目的基因光密度值与对应样品内参基因光密度值的比值作为该样品中目的基因的相对转录量。最后以目的基因的相对转录量为参数进行统计分析。图像分析的方法是:在同一块凝胶内,选取任一条带(通常选 mark 中的一条条带)作为参照条带,设定其浓度为 1 数值(如为 20),然后再选取目的条带,计算机系统会以参照条带为基准,自动测算其浓度。

1.6 统计学方法:数据用均数 $\pm$ 标准差表示,采用方差分析进行数据处理。

2 结果

2.1 扶正活血方及主药对 CRF 大鼠肾功能及蛋白尿的作用:表 1 示,模型组及各治疗组与正常组比较,SCr、BUN 和 24hpro 定量值均显著升高($P<0.01$),各治疗组与模型组比较,各组间 BUN 差异无显著性($P>0.05$),丹参组与黄芪组与模型组比较,SCr、24hpro

均有下降趋势,但差异无显著性($P>0.05$)。扶正活血方组和依那普利组的 SCr 和 24hpro 值显著低于模型组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且两组间差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 扶正活血方及主药对 CRF 大鼠残肾组织 Fn 表达的作用:表 2 示,模型组的肾皮质 Fn 阳性面积及阳性强度均显著高于正常组($P<0.01$),扶正活血方组、丹参组的阳性面积显著低于模型组($P<0.01$),疗效与依那普利组相当($P>0.05$),黄芪组作用不明显,与模型组比较差异无显著性($P>0.05$)。扶正活血方组、黄芪组、依那普利组肾皮质 Fn 阳性强度明显弱于模型组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且扶正活血方组疗效优于依那普利组($P<0.01$)。提示扶正活血方可降低肾皮质 Fn 的表达。

表 1 各组 SCr、BUN、24hpro 结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	24hpro($\text{mg}/24\text{h}$)
正常组	7	78.90 $\pm$ 40.42	7.93 $\pm$ 4.35	14.33 $\pm$ 2.04
模型组	9	215.78 $\pm$ 58.07*	19.73 $\pm$ 5.24*	151.24 $\pm$ 30.77*
扶正活血方组	9	140.70 $\pm$ 26.83* $\Delta\Delta$	17.00 $\pm$ 3.06*	59.12 $\pm$ 25.62* $\Delta\Delta$
丹参组	9	198.80 $\pm$ 64.00*	16.10 $\pm$ 2.02*	113.39 $\pm$ 49.79*
黄芪组	9	198.60 $\pm$ 30.42*	16.60 $\pm$ 2.89*	112.56 $\pm$ 35.41*
依那普利组	9	155.40 $\pm$ 34.43* Δ	19.35 $\pm$ 2.81*	57.77 $\pm$ 9.38* $\Delta\Delta$

与正常组比较,* $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 2 各组残肾组织 Fn 表达结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	标本数	阳性面积($\times 10^2\mu\text{m}^2$)	阳性强度
正常组	7	225.52 $\pm$ 57.86	8.83 $\pm$ 1.94
模型组	9	469.24 $\pm$ 110.74**	15.83 $\pm$ 2.31**
扶正活血方组	9	268.96 $\pm$ 121.45 Δ	10.00 $\pm$ 2.00 $\Delta\Delta$
丹参组	9	269.24 $\pm$ 59.89 $\Delta\Delta$	12.83 $\pm$ 3.55*
黄芪组	9	431.28 $\pm$ 158.10***	13.17 $\pm$ 1.60** Δ
依那普利组	9	321.22 $\pm$ 98.72* Δ	12.67 $\pm$ 1.75** $\Delta\Delta$ ★

与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与扶正活血方组比较,★ $P<0.05$,★★ $P<0.01$

表 3 各组残肾组织 TGF- $\beta 1$ mRNA 表达结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	标本数	TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA
正常组	7	0.475 $\pm$ 0.003
模型组	9	0.849 $\pm$ 0.427*
扶正活血方组	9	0.409 $\pm$ 0.119 Δ
丹参组	9	0.486 $\pm$ 0.228 Δ
黄芪组	9	0.491 $\pm$ 0.216 Δ
依那普利组	9	0.538 $\pm$ 0.003**

与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$

2.3 扶正活血方及主药对 CRF 大鼠残肾组织 TGF- $\beta 1$ mRNA 表达的作用:表 3 示,模型组和依那普利组的 TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA 值明显高于正常组($P<0.01$ 或 $P<0.05$);扶正活血方组、丹参组、黄芪组的

TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA 值明显低于模型组($P<0.05$),且扶正活血方组作用优于黄芪组及丹参组。说明 5/6 肾切除大鼠肾组织 TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA 表达增强,扶正活血方有抑制其表达的作用,而依那普利作用不明显。

3 讨论

肾纤维化几乎是所有肾脏疾病终末期肾功能衰竭的共同病理改变,其病理变化主要是指肾小球的硬化与肾间质的纤维化,而系膜细胞(MC)过度增生,细胞外基质(ECM)的显著积累以及成纤维细胞的异常增生则是肾小球硬化和肾间质纤维化的具体表现或提前预示,在纤维化的形成过程中,Fn 是重要的细胞外基质,而 TGF- β 被认为是最重要的细胞因子之一^[3]。

本实验结果表明,各模型组肾组织 Fn 表达明显高于正常组,5/6 肾切除大鼠肾组织 TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA 表达增强,与文献报道一致^[4]。大量研究表明,TGF- $\beta 1$ 可促进肾小球细胞外基质的合成与沉积,进而加剧肾小球硬化过程。Yang 等^[5]用免疫荧光抗体法和原位免疫杂交法测定了 57 例不同类型的肾小球疾病患者肾活检组织标本中 TGF- β mRNA 的水平,发现微硬化组的肾小球 TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA 较肾小球轻度硬化组升高 1.5 倍,较中度硬化组增高 3.5 倍,而同时测定的肾小球 IV 型胶原 mRNA 水平则分别增高 1.3 和 2.2 倍。TGF- β 通过细胞表面的 3 种特异性细胞膜受体发挥效应:Ⅰ型受体(T β RI)主要介导了 ECM 的聚积,T β R Ⅱ与 TGF- β 抑制细胞生长作用关系密切,T β R Ⅲ型受体则促进 TGF- β 与 T β RI 和 T β R Ⅱ结合^[6]。

进一步研究表明,TGF- β 促肾小球硬化及肾间质纤维化的机制与下列因素有关:(1)TGF- β 可以促进肾小球细胞 ECM 的合成积聚,明显增加 ECM 成分包括 IV 型胶原(Col-IV)、Fn、层粘连蛋白(LN)以及蛋白聚糖等胶原成分,同时刺激 ECM 受体合成使细胞黏附于 ECM^[7],同时 TGF- β 诱导多种细胞分泌结缔组织生长因子(CTGF),CTGF 又反过来作用于相关细胞,参与 TGF- β 对这些细胞的促增生和 ECM 合成作用^[8]。(2)TGF- β 通过增加整合素及其它基质蛋白膜受体表达,促进靶细胞细胞外基质产生。(3)TGF- β 通过抑制胶原酶、丝氨酸蛋白激酶和纤溶酶原激活物的活性及增强纤溶酶原激活物抑制物及金属蛋白酶组织抑制物的活性,抑制胞外基质蛋白降解^[9]。(4)TGF- β 通过自分泌和旁分泌方式作用于成纤维细胞和单核巨噬细胞,促进其细胞外基质及细胞因子的表达分泌,从而促进纤维化进程^[10,11]。可见,积极探索寻找调节 TGF-

$\beta 1$ 、Fn 表达的中西药物,对临床防治肾纤维化的形成,延缓 CRF 的进程有重要意义。

本研究结果提示,扶正活血方可通过抑制 CRF 模型大鼠肾组织细胞外基质 Fn 表达,抑制肾组织促纤维化因子 TGF- $\beta 1/\beta$ -actin mRNA 表达而具有防治肾纤维化的作用,黄芪和丹参也有抑制其表达的作用。提示扶正活血方延缓 CRF 进展可能与抑制肾小球硬化和肾间质纤维化有关。

参考文献

- 1 Platt R, Roscoe MH, Smuth FW. Experimental renal failure. Clin Sci, 1952, 11(3): 217~231.
- 2 何立群, 郑平东, 陈刚. 大鼠肾大部切除诱发 CRF 模型的建立. 上海实验动物科学, 2000, 20(1): 11~13.
- 3 Strutz F, Muller GA. On the progression of chronic renal disease. Nephron, 1995, 69(4): 371~379.

- 4 魏林, 王海燕, 邹万忠, 等. 转化生长因子 β 亚型及其受体在人类系膜细胞增生性肾小球肾炎各期病变表达的研究. 中华内科杂志, 1998, 37(3): 151~156.
- 5 Yang CW, Hsueh S, Wu MS, et al. Glomerular transforming growth factor-beta1 mRNA as a marker of glomerulosclerosis: application in renal biopsies. Nephron, 1997, 77(3): 290~297.
- 6 Massague J. TGF-beta signal transduction. Annu Rev Biochem, 1998, 67: 753~791.
- 7 郑德灏. 肾小球硬化与转化生长因子- β 基因表达. 临床内科杂志, 1998, 15(3): 118~119.
- 8 陈楠, 王伟铭. 肾小管间质纤维化机制及防治进展. 肾脏病透析与肾移植杂志, 2001, 10(6): 551~554.
- 9 王海燕. 重视和研究小管间质损害在肾小球疾病发展和预后中的作用. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(1): 5~6.
- 10 孙铭柱, 徐曼, 邹万忠. 肾小管间质纤维化中转化生长因子 $\beta 1$ 的表达特征. 临床肾脏病杂志, 2000, 16(5): 291~295.
- 11 Imai E, Isaka Y. New paradigm of gene therapy: skeletal-muscle-targeting gene therapy for kidney disease. Nephron, 1999, 83(4): 296~300.

中医药在试管婴儿助孕技术中应用 2 例

王 如 跃*

自从 1978 年世界上第一例试管婴儿诞生以来,现代医学生育辅助技术已发展到第三代。体外授精胚胎移植(IVF/ET)俗称第一代,体外显微授精胚胎移植技术(ICSI)俗称第二代,胚胎筛选预防遗传病(PGD)俗称第三代。临床将中医药运用于现代医学生育辅助技术中,可以提高试管婴儿助孕的成功率。现将临床治疗中的点滴经验介绍如下。

病例 1: 梁某某夫妇, 女方 38 岁, 男方 39 岁, 结婚 8 年, 无避孕但未能生育而到香港某医院生育辅助中心做试管婴儿助孕术, 已做两次均未能成功。2003 年 5 月 6 日来香港大学中医临床中心求诊, 希望用中医药配合试管婴儿助孕术。笔者详细询问了夫妇双方的工作生活情况和心理生理状态, 以及各种诊断检查和治疗经过。发现夫妇双方均为私人执业的专业人士, 工作压力大, 要供楼供车和供养双方的父母, 工余时间还要持续进修。双方经过多次西医的生育专科检查均未发现异常, 西医诊断为: “原因不明的不孕、不育”。来诊当日中医四诊所见: 女方形体瘦弱, 神情焦虑, 经常失眠, 月经周期尚准, 但通常经前和经行头痛, 经量时多时少, 经色红偏暗, 有少许血块, 易胃胀、嗝气, 舌质淡红, 边有齿痕, 苔薄黄, 脉弦细。男方形体中等, 但疲倦紧张, 诉经常每天工作 10 多个小时, 自觉腰酸背痛, 口干, 目涩, 胃纳一般, 大便偏溏, 舌红, 苔薄黄, 脉弦细。鉴于此种情况, 笔者首先劝说该对夫妇要减轻工作压力, 多安排些时间休假, 减少紧张焦虑, 再根据夫妇双方的具体情况处方用药。女方辨证属肝郁肾虚型, 治宜疏肝补肾。处方: 柴胡 6g, 白芍 10g, 当归身 10g, 佛手 12g, 菟丝子 20g, 枸杞子 15g, 女贞子 15g, 益母草 15g, 甘草 3g, 淫羊藿 12g, 茯苓 15g, 白术 12g, 水煎服 6 剂。男方辨证属肝肾阴虚、脾胃不和型, 治宜滋补肝肾、调和脾胃。处方: 菟丝子 15g, 枸杞子 15g, 覆盆子 15g, 桑椹子 15g, 车前

子 10g, 甘草 3g, 麦冬 12g, 茯苓 15g, 白术 12g, 牡丹皮 12g, 怀山药 20g, 陈皮 5g, 水煎服 6 剂。夫妇双方两周后复诊, 再嘱其须放松心情, 减轻压力, 并分别按上方继续服药各 6 剂。夫妇于 2003 年 6 月再次到香港某医院生育辅助中心做试管婴儿助孕术, 成功怀孕。为使女方妊娠后胎儿顺利发育, 再给予中药安胎, 处方: 菟丝子 20g, 黄芪 15g, 党参 20g, 白术 12g, 甘草 3g, 麦冬 12g, 桑寄生 20g, 陈皮 5g, 姜竹茹 12g, 紫苏梗 12g, 大枣 12g, 白芍 10g, 水煎服 6 剂。2004 年 4 月足月分娩一男婴和一女婴。

病例 2: 余某某, 女, 39 岁, 2003 年 3 月 10 日来香港大学中医临床中心求诊, 自诉因不孕症在香港某医院生育辅助中心做试管婴儿助孕术, 2003 年 2 月 26 日抽取卵子, 共取出卵子 23 个, 2 月 28 日进行胚胎移植, 共植入 3 个胚胎, 其余的胚胎由医院冷冻储存。并分别于 2 月 28 日和 3 月 5 日肌肉注射黄体酮。3 月 6 日开始腹部胀大, 恶心呕吐, 头晕, 小便不畅, 立即去香港某医院生育辅助中心就诊, 经医生检查化验诊断为“卵巢过度刺激综合征(OHSS)”。经西药治疗后症状未见改善, 故要求中医配合治疗。现诊时患者精神焦虑, 面色苍白, 形体肥胖, 腹部胀大, 小便少, 恶心欲呕, 不思饮食, 头晕, 舌淡白, 略暗, 边有齿痕, 苔薄白, 脉沉细。中医辨证为脾肾两虚, 胃失和降。治宜健脾补肾, 和胃降逆。处方: 黄芪 15g, 党参 20g, 茯苓 20g, 白术 15g, 甘草 3g, 谷芽 30g, 杜仲 20g, 菟丝子 20g, 桑寄生 20g, 姜竹茹 12g, 麦冬 12g, 陈皮 6g, 砂仁 6g(后下), 水煎服 5 剂。3 月 18 日复诊, 腹部胀大稍减, 小便稍多, 并告知 3 月 16 日返香港复诊, 妊娠试验阳性。但仍恶心欲呕, 不思饮食, 头晕, 并见腰酸, 大便硬, 舌淡白, 略暗, 边有齿痕, 苔薄白, 脉沉细。治以健脾补肾, 安胎和胃。前方去茯苓、麦冬, 加续断 20g, 继续水煎服 12 剂。4 月 13 日再次复诊, 上述不适均减轻, 昨日西医妇科检查胎儿生长良好。继续守 3 月 18 日方水煎服 6 剂。之后随访, 2003 年 12 月 10 日剖腹生产一女婴。

* 香港大学中医药学院, 香港薄扶林沙宣道 10 号地下

收稿日期: 2005-02-16