

临床研究 ·

补肾调经系列方对功能失调性子宫出血患者生殖激素及子宫内膜激素受体的影响

杜惠兰¹ 闫 华² 白凤楼³ 刘智慧¹

(1. 河北医科大学中西医结合学院妇产科教研室, 石家庄市新石南路326号, 050091;

2. 河北医科大学第二医院; 3. 石家庄市妇产医院)

[摘要] **目的** 探讨补肾调经系列方对功能失调性子宫出血患者生殖激素及子宫内膜雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)的影响。**方法** 运用补肾调经系列方周期给药对39例功能失调性子宫出血患者进行治疗, 采用磁分离酶免激素定量测定法测定患者治疗前后血浆雌二醇(E₂)、孕酮(P)、促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH); 采用流式细胞术测定子宫内膜ER、PR。**结果** 与治疗前相比, 治疗后患者子宫内膜ER表达量明显降低($P < 0.05$), E₂水平明显升高($P < 0.01$)。**结论** 补肾调经系列方有调节生殖激素和子宫内膜ER的作用。

[关键词] 补肾调经系列方; 中医药疗法; 功能失调性子宫出血; 雌激素受体; 孕激素受体; 生殖激素

Influence of Bushen Tiaoing Recipes on Reproduction Hormone and Receptor of Endometrium in the Patients with Functional Uterine Bleeding

DU Hui-lan¹, YAN Hua², BAI Feng-lou³, et al.

(1. Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091; 2. The Second Hospital of Hebei Medical University; 3. Gynecology and Obstetrics Hospital of Shijiazhuang City)

ABSTRACT **Objective** To discuss the influence of Bushen Tiaoing (tonify kidney and regulate menstruation) Recipes on reproduction hormone and estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) of endometrium of the patients with functional uterine bleeding. **Methods** Bushen Tiaoing Recipes were given periodically to 39 patients with functional uterine bleeding for treatment. The Plasma Estradiol (E₂), Progesterone (P), Follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) before and after treatment was determined with hormone quantitative determination with magnetic separation enzyme immunoassay (EIA). The flow cytometry was used to test ER and PR. **Results** After treatment with Bushen Tiaoing Recipes, ER expression decreased ($P < 0.05$) and E₂ increased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion** Bushen Tiaoing Recipes have the function to regulate reproduction hormone and ER of endometrium.

Key Words Bushen Tiaoing (tonify kidney and regulate menstruation) Recipes; TCM therapy; Functional uterine bleeding; Estrogen receptor (ER); Progesterone receptor (PR); Reproduction hormone

功能失调性子宫出血(无排卵性功血)是妇科常见病, 由于常引起子宫大量出血或不能自止而危及患者健康。我们的前期研究证实, 补肾调经系列方有调节卵巢功能, 可改善子宫内膜局部纤溶和止血功能并有补虚祛瘀作用^[1~3], 本研究进一步探讨补肾调经系列方对无排卵性功血患者生殖激素和子宫内膜雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择1999年9月~2003年8月在河北医科大学第二医院妇产科、石家庄市妇产医院就诊并符合纳入标准的无排卵性功血患者39例纳入治疗组。年龄26~49岁,

平均(34.68±10.51)岁;病程5个月~6年, 平均(16.75±15.92)个月;就诊时阴道出血7天~6个月, 平均(17.72±131.89)天。对照组选择无其他内科疾病、月经规则、因输卵管因素造成不孕、自愿接受子宫内膜活检的妇女41例, 年龄27~48岁, 平均(34.98±9.25)岁。

1.2 诊断标准

参照普通高等教育“十五”国家规划教材《妇产科学》^[4]拟定。临床表现为不规则阴道出血, 经期长短不一, 出血量时多时少, 甚至大量出血。基础体温单相型, 阴道脱落细胞涂片无周期性改变, 子宫内膜病理检查可见增生期变化或增生过度, 无分泌期改变。

1.3 纳入标准

(1) 由内分泌失调所引起的无排卵性功能失调性

子宫出血并符合中医辨证标准者;(2)治疗前3个月内未用激素治疗及治疗前的月经周期未用前列腺素合成酶抑制剂者。

1.4 中医辨证标准

参照《中药新药治疗功能失调性子宫出血的临床研究指导原则》^[5]、《中医妇科学》^[6]拟订。月经周期紊乱,突然阴道大量出血,或淋漓不尽,色淡红或暗,质清稀,或挟血块,神疲乏力,腰酸或腰痛,面色㿔白或萎黄,小便清长,大便溏薄,舌质淡或淡暗,或舌边尖有瘀点瘀斑,苔薄白,脉沉细无力或缓弱等脾肾虚损或兼血瘀证候。

1.5 排除标准

(1)由妊娠、肿瘤、上环、外伤或全身出血性疾病等引起的阴道出血者;(2)合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;(3)未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 方法

2.1 治疗方法

出血期间服用Ⅰ号口服液(由补骨脂、续断、党参、升麻、炒蒲黄、茜草根、赤石脂等组成,由河北省中医药研究院监制,每毫升相当于生药1g),每次50ml,每日2~3次,口服;血止后服用Ⅱ号颗粒冲剂(由女贞子、熟地黄、枸杞子、当归、白芍、山药等组成,每袋相当于生药15g),每次2~3袋,每日3次;连服7日后改服Ⅲ号颗粒冲剂(由紫石英、仙茅、菟丝子、枸杞子、覆盆子、木香、红花等组成,每袋相当于生药20g),每次2袋,每日2次服至下一次出血前。颗粒冲剂由石家庄市中医院制剂中心监制。以上治疗为1个周期,疗程为3个周期。

2.2 观测指标及方法

2.2.1 血浆雌二醇(E₂)、孕酮(P)、促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)含量的测定 治疗组分别于治疗前、后在基础体温低温相时采集肘静脉血2ml,置于含1%

肝素的抗凝管中混匀离心,取上清液置于-40℃待测,对照组仅同治疗组在治疗后检测1次。标本处理后同批、盲法由专人检测。采用磁分离酶免激素定量测定法,试剂盒由北京倍爱康生物技术有限公司提供。

2.2.2 子宫内膜ER、PR表达量的测定 子宫内膜组织标本在患者出血期间收集。将取下的子宫内膜除去多余组织及血液后分两份,一份置于10%甲醛溶液中固定行HE染色,另一份置于70%冷乙醇溶液中固定,进行流式细胞仪检测。采用Van NT等^[7]的免疫荧光标记法。通过被标记细胞的荧光强度确定ER、PR表达量,用道数表示。细胞荧光标记率=(实验标本的荧光标记细胞数-对照标本的荧光标记细胞数)/实验标本的总细胞数×100%。使用美国B-D公司生产的FACS420型流式细胞仪,激发光源为2W氩离子激发器,工作功率为300mW。ER:单抗隆抗体,克隆(C-311);PR:单克隆抗体,克隆(AB-52);二抗:羊抗鼠FITC-IgG,均由美国Santa Cruz公司提供。

2.3 统计学方法

所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用SPSS10.0统计软件进行统计分析。

3 结果

3.1 补肾调经系列方治疗前后与对照组生殖激素含量的比较

表1示,治疗组在治疗前后与对照组之间FSH、LH、P差异无显著性意义。与对照组相比,治疗组治疗前E₂水平明显降低($P < 0.05$),治疗后E₂水平较治疗前明显升高($P < 0.01$)。

3.2 补肾调经系列方治疗前后与对照组子宫内膜ER、PR荧光强度及标记率的比较

表2示,两组间子宫内膜PR荧光强度及标记率差异均无显著性意义;治疗组治疗前子宫内膜ER荧光强度及标记率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后子宫内膜ER荧光强度较治疗前明显降低($P < 0.05$)。

表1 治疗组治疗前后与对照组生殖激素变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)	P(ng/ml)
治疗组	治疗前	39	14.44±18.32	6.27±3.86	48.45±37.40△	2.87±4.41
	治疗后	39	11.59±20.15	7.39±9.88	83.53±47.30*	2.39±3.09
对照组		41	8.87±12.71	7.14±5.03	70.89±50.15	3.64±5.93

与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,△ $P < 0.05$

表2 治疗组治疗前后与对照组子宫内膜ER、PR表达量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ER		PR	
			荧光强度	标记率(%)	荧光强度	标记率(%)
治疗组	治疗前	39	59.25±9.34△	28.34±11.10△	54.22±11.00	23.56±8.13
	治疗后	11	55.10±2.68*	24.08±5.85	53.89±2.62	22.41±6.27
对照组		41	54.90±9.06	23.83±7.81	54.77±10.00	23.69±8.13

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,△ $P < 0.05$

4 讨论

无排卵性功能失调性子宫出血是妇科常见病,属于中医学的“崩漏”范畴。中医学认为,肾主生殖,主封藏,脾主统摄。若肾虚封藏失固,脾虚统摄无权,使冲任血海不固,不能制约经血而妄行。大量、持续出血,使气随血耗,脏器失养,脾肾益虚,病情笃重;或久漏致瘀,证见虚多实少,虚实夹杂,反复难愈。Ⅰ号口服液中补骨脂、续断等补肾固冲,党参、升麻等健脾益气摄血,炒蒲黄、茜草根等化瘀止血,赤石脂固涩止血,诸药合用,功能补肾益气,摄血止血。患者血止后处于精血两亏、冲任虚损的病理状态,用Ⅱ号颗粒冲剂补益肝肾,养血调经。方中女贞子、熟地黄、枸杞子等滋补肝肾之精血;当归、白芍养血调经;山药滋精固肾,健脾益气以益气血生化之源。当服药7日,阴血渐复,精充血旺之时,改用Ⅲ号颗粒冲剂温阳补肾,以助阳气生长,佐以理气活血之品以调经,防止闭经发生。方用紫石英、仙茅等温肾中之阳;菟丝子、枸杞子、覆盆子等益肾中之气阴;木香理气,红花活血,使阴升阳长,氤氲如期。

本研究显示,无排卵性功血患者 E_2 水平降低,子宫内膜ER表达量增多。由于低水平雌激素维持在阈值水平,使子宫内膜间断性少量出血,出血时间延长^[4],病情久难治愈。正常情况下雌激素对子宫内膜ER、PR起升调节作用,孕激素对ER、PR起降调节作用^[8]。本研究中功血患者子宫内膜ER含量增多的机制可能为体内雌激素持续在低水平,使游离ER增多;

或雌激素长期持续作用而缺乏P的对抗,引起ER调节障碍,导致ER逐渐积累增多,与李绮琴等^[8]的研究相似。经补肾调经系列方治疗后,子宫内膜ER表达量明显降低($P < 0.05$), E_2 水平明显升高($P < 0.01$),提示补肾调经系列方有调节生殖激素和子宫内膜ER的作用。

参考文献

- [1]杜惠兰,闫华,白凤楼,等.补肾调经系列方周期给药治疗功能失调性子宫出血临床研究.中国中西医结合杂志,2003,23(3):178~181.
- [2]杜惠兰,闫华,白凤楼,等.补肾调经系列方周期给药治疗功能失调性子宫出血174例临床研究.中医杂志,2004,45(7):517~519.
- [3]杜惠兰,宋翠森,马惠荣,等.补肾固冲系列方对雄激素所致无排卵大鼠卵巢及子宫的影响.中国中医药科技,2002,9(2):103~104.
- [4]乐杰.妇产科学.6版.北京:人民卫生出版社,2004:330~333.
- [5]中华人民共和国卫生部.中药新药治疗功能失调性子宫出血的临床研究指导原则.1997:236~238.
- [6]张玉珍.中医妇科学.北京:中国中医药出版社,2002:104~105.
- [7]Van NT, Raber M, Barrows GH, et al. Estrogen receptor analysis by flow cytometry. Science, 1984, 224(4651):876~879.
- [8]李绮琴,梁贵尚.人正常月经周期子宫内膜胞浆雌激素受体含量测定.中华妇产科杂志,1988,23(5):301~302.

(收稿日期:2006-08-31;修回日期:2006-10-16)



电煎微压循环系列 2+1电煎常压循环一体机 多功能真空浓缩煎药机

煎药机 以旧换新

活动时间: 2007年1月1日——12月31日
活动规则: 请致电东华原公司获取详情

- 国内煎药机行业的领军品牌
- 完善的产品营销体系
- 坚实的售后服务保障
- 低投入、高回报
- 稳定增长的用户群体

北京东华原医疗设备有限公司
电话: 010-89718013
传真: 010-89718021
地址: 北京市昌平科技园区振超路1号
邮编: 102200
网址: www.donghuagroup.com
全国免费垂询热线: 800-810-0359

煎藥 東華 國藥好伴侶 財源滾滾來

行业内唯一通过ISO9001:2000和ISO13485:2003认证的企业



1+1型电煎常压循环一体机 电动挤压煎药机 2+1电煎密闭组合机

中医中药中国行公益事业杰出贡献奖
中医中药中国行特约赞助单位