

综述 ·

中医药治疗免疫性不孕症临床研究概况

何会霞¹ 袁惠霞²

(1. 陕西中医学院2006级研究生, 陕西省咸阳市渭阳西路附2号, 712046; 2. 陕西中医学院第一附属医院妇产科)

[关键词] 免疫性不孕症; 中医药治疗; 临床研究

免疫性不孕症是指男方的精子、精浆为抗原, 在女方体内产生抗体, 使精子凝集或使精子失去活动力而引起不孕。在一般情况下, 女性并不产生免疫反应, 只有约15%~18%的不孕妇女体内有抗精子抗体存在。在女性经期或有子宫内膜炎等疾病时, 子宫内膜有损伤或性交后阴道反复受精子的刺激, 尤其是因感染、经期阴道操作或经期性交等造成生殖道破损、黏膜上皮屏障破坏时, 精子及其抗原物质才易于进入血流而激发女性的免疫反应, 精子致敏女性B淋巴细胞而产生抗精子抗体(AsAb)。与不孕有关的抗体除AsAb外还有抗子宫内膜抗体(EmAb)、抗卵巢抗体(AoAb)、抗绒毛膜促性腺激素抗体(AhCGAb)、抗核抗体(ANAb)、抗心磷脂抗体(ACAb)、抗双链抗体(dsDNAAb)、抗透明带抗体(ZPAb)等^[1], 并且往往几种抗体同时存在^[2]。女性体内的这些自身免疫性抗体与相应的抗原发生作用, 干扰破坏内分泌、排卵、受精、着床等环节而导致流产或不孕^[3]。据WHO报道, 体内存在AsAb可致不孕, 占不孕患者的20%~30%^[4]。西医主要采用隔绝方法(即避孕套疗法)或用免疫抑制法及宫腔人工授精等治疗AsAb阳性^[5], 但妊娠率仍很低, 现将中医药对此病的认识及治疗概述如下。

1 病因病机

免疫性不孕症包括精子免疫与透明带免疫。抗精子抗体(AsAb)阳性或抗卵透明带抗体阳性是免疫性不孕症的重要原因。国内外研究表明, 在原因不明不孕夫妇中有10%~30%可能是由于AsAb所致。近年来一些学者借鉴医学免疫的理论并结合中医辨证论治体系对本病的病因病机作了探讨:(1)肾虚、阴阳失调是免疫性不孕的致病之本。“肾主骨生髓”, 所有免疫细胞都来源于骨髓, 其产生及成熟均赖于骨髓的微环境, 肾对维持免疫系统功能的稳定有重要作用, 整个免疫系统的功能调节与中医的阴阳平衡规律类似。(2)中医学

认为, 妇科疾病的发生无论是脏腑功能失常或气血失调, 最终必损伤冲任而致病。冲任受损是女性免疫性不孕的主要病机。(3)大量中医药文献认为, 导致女性免疫性不孕的外邪以湿热为主, 内邪主要为痰湿和瘀血, 肝郁脾虚、湿热痰郁是本病的主要诱因。

2 免疫性不孕症的中医临床治疗

2.1 辨证分型施治

中医学认为, 肾为“先天之本”, 肾藏精, 主生殖, 肾中精气充盛, 天癸至, 任通冲盛, 是受孕的关键。若肾气不充, 先天不足, 或后天失养, 耗伤肾气, 加之肝郁、血瘀及湿热下注等原因, 不能摄精成孕, 则致不孕。故多将免疫性不孕分为肾虚型、肾阴虚型、肝郁血瘀型及湿热型等证型治疗^[6]。张晓峰^[7]将46例免疫性不孕按阴虚火旺型、湿热瘀阻型、气虚阳微型及湿浊瘀阻型分为阴虚火旺兼湿热瘀阻型和气虚阳微兼湿浊瘀阻型两类, 前者以知柏地黄丸化裁而后者以参苓白术散加减组方, 治疗半年后妊娠25例, 总有效率为89.13%。认为病机特点是本虚标实。本虚者多为肾虚阴亏或气虚阳微, 标实者乃湿热瘀阻或湿浊瘀阻, 故治疗以扶正祛邪为根本大法, 强调中医辨证施治以选方用药; 在不采取避孕措施的情况下, 免疫性不孕症患者经治疗可受孕或使抗体转阴, 充分体现了中医药治疗本病的优势。翟晓华等^[8]采用滋阴降火、活血化瘀、清热解毒疗法, 用自拟消抗胚子汤治疗肾阴虚型、瘀血湿热型免疫性不孕可达到标本同治。方中女贞子、菟丝子滋养肾阴, 黄芪、党参补气益气, 改善免疫调节功能; 当归活血补血, 能扩张外周血管起免疫调节作用; 丹参、川芎、桃仁、红花、赤芍活血祛瘀, 对免疫系统有一定抑制作用; 黄芩、黄柏、黄连、茵陈、金银花清热解毒, 能促进网状内皮系统的吞噬功能, 增强白细胞吞噬能力; 甘草调和诸药, 兼具有类激素作用, 可抑制异常的免疫反应。陈梅等^[9]采用滋阴消抗汤(生地黄、女贞子各12g, 墨旱莲、菟丝子各15g, 山茱萸、山药、牡丹皮各10g, 生甘草6g)为主方加减并结合免疫抑制剂强的松对辨证为肝肾阴虚型的免疫性不孕症114例患者进行治疗, 取得了满意疗

效。滋阴消抗汤方中生地黄补益精髓、滋阴养血,山茱萸、菟丝子补益肝肾调冲任,女贞子、墨旱莲具滋阴益肾,养血止血之功,其性寒可制虚热;牡丹皮、当归清肝热而养肝血,清补结合,活血调经,生甘草解毒清热。方中诸药相配,滋补肝肾,养血调经,补益冲任,消除抗体,从而达到肝肾精血重组、冲任相资、易于受孕之目的。杨灵君等^[10]将抗精子抗体阳性免疫不孕不育患者分阴虚火旺型、湿热蕴积型、瘀血内阻型,分别以知柏地黄汤加减、自拟消抗汤(红藤30g,忍冬藤、淫羊藿各15g,丹参、薏苡仁各12g,当归、赤芍、甘草各10g,生大黄6g)加减及桃红四物汤加减进行中医药辨证论治,总有效率为87.4%。

2.2 以基础方加减治疗

中医学认为,免疫性不孕症发生的根本原因为气血不调,瘀血阻于胞脉,挟湿热或寒湿客于胞中,冲任不能相资则婚久不孕。白云等^[11]以复方坤草汤加减组方治疗32例血清抗精子抗体或抗心磷脂抗体阳性不孕患者,获得75%的抗体阴转率。现代药理研究证实,本方中当归、川芎具有免疫抑制作用,益母草可抑制抗原抗体免疫反应所致的病理损害,丹参可清除血液中过剩抗原以防止免疫复合物产生,除血液中过剩抗原,防止免疫复合物产生。由此可见,活血化瘀及祛瘀生新作用对自身免疫性疾病具有治疗意义,采用中医药治疗,以活血化瘀为主,佐以补肾气、益精血、养冲任、调月经,使瘀血尽散阴阳平衡,其病乃愈。张鹏等^[12]按中医辨病与辨证相结合的治疗原则,以自拟中药消抗灵汤(黄柏、桃仁各10g,萆薢、虎杖、赤芍、黄芪、熟地黄各15g,土茯苓30g,泽泻、薏苡仁、白芍各20g)治疗114例抗精子抗体阳性患者取得显著疗效。中医理论认为,脾肾与免疫功能关系密切,免疫性不孕症的病因为脾肾气虚,夹杂气滞、血瘀、痰凝、湿热等,既有局部的湿热血瘀病因,又有整体的肝肾失调因素,但阴虚火旺和夹有湿热者占有主要地位。方中黄柏、萆薢、虎杖、土茯苓、泽泻等清热燥湿;桃仁、赤芍活血化瘀,消除瘀滞;黄芪、熟地黄、薏苡仁、白芍等补肾健脾、扶正固本。现代药理研究表明,黄柏、泽泻能促进吞噬细胞功能,清除抗原;生地黄等可抑制免疫功能亢进,桃仁、赤芍等活血化瘀中药能提高人体淋巴细胞的转化率,增强细胞免疫功能。中医学认为,免疫性不孕症多由肝肾阴虚、精血亏损、胞脉失养或阴虚火旺、血海蕴热而致,治宜滋阴降火、补养肝肾。张灵芳等^[13]以知柏地黄汤随症加减治疗免疫性不孕54例,治疗总有效率为81%。知柏地黄汤以酸甘化阴的方法达到补养肝肾、滋阴降火目的,方中赤芍、白芍、山茱萸、当归、熟地黄等为调节

免疫功能的要药,诸药合用使抗体转阴而受孕。王非^[14]采用自拟息抗汤(怀山药、鹿角片12g,熟地黄、山茱萸、龟甲、枸杞子、当归、川芎、桃仁、红花、香附、丹参、生地黄、黄柏、薏苡仁各10g)治疗女性免疫性不孕症,总有效率和妊娠率分别为90%和33%,显著高于口服泼尼松的治疗效果。认为女性免疫性不孕症的病机以肾虚为本,瘀血、湿热为标,属虚实夹杂之证。故以所拟方中怀山药、鹿角片、熟地黄、山茱萸、龟甲、枸杞子补益肝肾,填精补髓,辅以太归、川芎、桃仁、红花、香附、生地黄、丹参、黄柏、薏苡仁活血理气、清热化痰,通过扶正祛邪药物的有机配伍,调节免疫功能,重建机体免疫平衡,消除AsAb、EmAb等特异抗体,从而改善生殖功能。吴霞^[15]用自拟消抗助孕方(黄芪、丹参各15g,当归、熟地黄、赤芍、桃仁、红花、香附、益智仁、菟丝子、枸杞子、淫羊藿各10g,苎麻根20g,黄柏9g,甘草3g)治疗免疫性不孕症,总有效率和妊娠率分别为91.3%和57.97%,显著优于免疫抑制剂地塞米松。

2.3 针药并用治疗

张继红等^[16]用中药方剂(菟丝子、枸杞子、淫羊藿、泽泻、金银花、紫花地丁、牡丹皮、牛膝各10g,薏苡仁20g,车前子30g,黄柏5g)结合针灸(肾俞、关元、命门、三阴交、足三里、丰隆、阴陵泉)治疗免疫性不孕症23例,总有效率91.3%,显著优于西药(泼尼松和维生素C)组。方用菟丝子、枸杞子、淫羊藿甘润补肾,薏苡仁、泽泻、黄柏泄肾燥湿而坚阴,车前子甘寒滑窍,金银花、紫花地丁清热解毒,牡丹皮、牛膝疏利冲任。此外,肾俞、关元、命门三穴合用,可滋养先天,补益肾气,扶正培元,调动机体的抗病能力,提高机体的免疫能力;三阴交为足三阴经交会穴,可调理阴血;足三里补益气血,为强壮要穴;丰隆、阴陵泉化湿泄浊。

2.4 中西医结合治疗

郭勇义等^[17]采用自拟十子汤(猪肾子150g,菟丝子、沙苑子、枸杞子、女贞子各15g,覆盆子、金樱子、莲蓬子各10g,桃核子、栀子各8g),随症加减结合口服强的松治疗70例免疫性不孕症患者,总有效率为90%。十子汤以补肾、祛湿、活血之剂,配伍具有免疫调节作用的强的松,更有效的抑制免疫球蛋白的生物合成、抗体产生和补体介导等细胞毒作用,使妊娠率增加。刘音吟等^[18]采用自拟抑清汤(菟丝子、枸杞子各12g,白芍、女贞子、桑寄生、赤芍、红花、甘草各10g)治疗30例免疫性不孕症,总有效率85%。方中菟丝子、枸杞子、女贞子、白芍、桑寄生等补肾中药具有内分泌激素样作用,能够使下丘脑-垂体-卵巢轴的调节功能得以改善,同时调节免疫平衡,既可提高已被减弱的免疫稳定功能,又

可消除有害的自身或同种免疫反应;红花、赤芍等活血化瘀药可作为免疫抑制剂,对体液免疫及细胞免疫均有一定的抑制作用;甘草具有皮质激素样作用,能抗急性炎症,抑制慢性肉芽肿的形成,防止纤维组织增生。全方在调节患者免疫功能的同时改善生殖内分泌功能,有利于受孕。郑祖峰^[19]采用自制消炎丹(黄芩15g,黄柏、当归、赤芍、桃仁、红花、甘草各10g,丹参、蒲公英各30g,生地黄20g)配合西药泼尼松治疗326例,治疗有效率和受孕率显著高于单用西药对照组。消炎丹中的黄芩可凉血安胎、清热泻火,其主要成分黄芩苷和黄芩素具有显著的抗菌消炎、抑制过敏及变态反应的作用;丹参有活血调经、改善外周微循环、抗凝及促纤溶作用;当归有活血补血、调经止痛、扩张外周血管及免疫调节作用;生地黄能调节生殖轴活动并有抑制抗体作用;桃仁、红花对免疫系统均有一定抑制作用;甘草中的甘草甜素具有广泛的激素样作用等^[20]。总之,消炎丹主要通过抗菌消炎、调节机体的免疫机能、改善微循环等环节降低体内的AsAb含量。杜耀武等^[21]用消抗丸(丹参、红花、当归、赤芍、茯苓各10g,黄芩5g,黄芪、知母各8g,黄柏9g,甘草5g)加服维生素E、C及地塞米松治疗免疫性不孕症2062例,治疗1个疗程后AsAb阴转率为96.53%,AsAb转阴后的妊娠率为92.95%。

总之,以中医药为主,辅以小量西药治疗免疫性不孕症的方法,不但可以使抗体滴度下降、转阴,并且具有整体调节机体状态的作用,同时克服了西药使用中的副作用。

3 问题与展望

综上所述,免疫性不孕症AsAb阳性病位主要在肾,先天不足或后天失养均可致肾气虚损,加之产道损伤、出血、炎症时性交,虚瘀并见,不能摄精成孕。其肾虚为本,湿瘀为标。西医对本病的治疗措施较为局限而常难以奏效,而以整体调理、辨证论治及个性化的治疗用药见长的中医治疗在近期、远期均可收到较为满意的疗效。近年来,免疫性不孕症在运用中医药和中西医结合的治疗上取得了较大进展,然而以临床报道多见,基础性研究较少,仍有不少问题有待解决:(1)病因病机、分型施治等方面尚未完全形成统一认识,客观依据不全,有待进一步统一、规范。(2)治疗上多限于简单的疗效观察,有些无对照组,缺乏说服力,重复性差,降低了可信度。(3)中西医结合方面仍多限于中药与西药的简单合用,缺乏大规模的随机双盲安慰剂对照临床试验,基线水平不齐,深层次的研究较少。随着免疫性不孕症的临床与基础研究的进一步加强,相信通过临床观察和实验研究的不断深入,必将会使中医药治疗免

疫性不孕症更加规范化、客观化、科学化。

参考文献

- [1]Ulcova-Gallova Z, Bouse V, Svabek L, et al. Endometriosis in reproductive Immunology. Am J Reprod Immunol, 2002, 47(5):269~274.
- [2]王丽,黄萍,黄晓燕,等.1020例免疫性不孕患者的治疗结果分析.中华妇产科杂志,1999,34(4):234~236.
- [3]陈罗.免疫性不育与抗精子抗体.检验医学与临床,2006,3(2):81.
- [4]Dimitrora DK, Kalaidzhiev SK, Nakov LS. Methods for the detection of antisperm antibodies associated with immunologically-mediated human infertility. Akush Ginekol (Sofia), 2002, 41(3):43~48.
- [5]卢军,吴钢,宋玉春.不孕不育症患者的AsAb研究.男科学,2006,2(10):23~25.
- [6]黄敏.中西医结合治疗免疫性不孕不育.四川中医,2003,21(9):64~65.
- [7]张晓峰.辨证与辨病结合治疗免疫性不孕46例临床分析.中国中医药信息杂志,2006,13(6):64.
- [8]翟晓华,陈静.消抗胚子汤治疗免疫性不孕176例疗效观察.中国中西医结合杂志,2006,26(5):459~460.
- [9]陈梅,杨鉴冰,杨援朝.中西医结合治疗肝肾阴虚型免疫性不孕临床观察.江西中医药,2006,37(6):41~420.
- [10]杨灵君,赵兴元,史巧英.辨证分型治疗抗精子抗体阳性56例.河南中医,2005,25(10):50~51.
- [11]白云,林玲.复方坤草汤加减治疗免疫性不孕症32例.中医药学刊,2006,24(3):557.
- [12]张鹏,陈利生.抗精子抗体阳性114例.中医药临床杂志,2006,18(4):396~397.
- [13]张灵芳.知柏地黄汤治疗免疫性不孕54例.现代中西医结合杂志,2005,14(3):293.
- [14]王非.息抗汤治疗妇女免疫性不孕的临床观察.现代中西医结合杂志,2005,14(7):873.
- [15]吴霞.消抗助孕方治疗免疫性不孕症69例临床观察.浙江中医杂志,2005,40(1):27.
- [16]张继红,张慧岭,赵藏朵,等.补肾化浊法药针并用治疗免疫性不孕23例.陕西中医,2005,26(10):1024~1025.
- [17]郭勇义,陈冬梅.十子汤治疗女性免疫性不孕症临床研究.辽宁中医杂志,2006,33(11):1432.
- [18]刘音吟,莫蕙.中药治疗免疫性不孕30例.吉林中医药,2006,26(3):32.
- [19]郑祖峰.中西医结合治疗免疫性不孕疗效观察.辽宁中医杂志,2005,32(1):61.
- [20]张保国.中药学概论.郑州:河南医科大学出版社,2000:70.
- [21]杜耀武,许国强,赵粤萍,等.中西医结合治疗免疫性不孕症2062例临床观察.中医杂志,2004,45(4):276~278.

(收稿日期:2007-04-16)

【编辑:李巍】