

# 内异Ⅱ号治疗子宫内膜异位症实验研究

俞超芹 (第二军医大学长海医院 200433)

王大增 王祖倩 (上海龙华医院 200032)

**摘要** 检测子宫内膜异位症(内异症)患者及正常妇女经期外周血前列腺素水平,结果提示:内异症患者  $\text{PGE}_2$ 、 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、 $\text{TXB}_2$ 、6-酮- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 均显著高于正常妇女,6-酮- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 与  $\text{TXB}_2$ 之比显著低于正常妇女。内异Ⅱ号治疗后,患者的  $\text{PGE}_2$ 、 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 水平显著降低,而6-酮- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 显著升高,6-酮- $\text{PGF}_{1\alpha}$ / $\text{TXB}_2$ 之比升高。

**关键词** 子宫内膜异位症 前列腺素 内异Ⅱ号

## Effect of Neiyi Ⅱ Recipe on Plasma Prostaglandins in Women with Endometriosis

Yu Chaoqin (Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200433)

Wang Dazeng, Wang Zuqian (Shanghai Longhua Hospital, Shanghai, 200032)

**Abstract:** In order to investigate mechanism of Neiyi Ⅱ recipe in treatment of endometriosis, changes of plasma prostaglandin concentrations were studied in women with endometriosis. It was found that levels of  $\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGF}_{1\alpha}$ ,  $\text{TXB}_2$ , and 6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$  in plasma became significantly higher in patients with endometriosis than that in healthy women, while the ratio of 6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$  versus  $\text{TXB}_2$  was much lower in the patients. Plasma  $\text{PGE}_2$  and  $\text{PGF}_{1\alpha}$  contents were significantly decreased, and plasma 6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$  level and the ratio of 6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ / $\text{TXB}_2$  were remarkably increased after the treatment with Neiyi Ⅱ.

**Key words:** endometriosis, prostaglandins, Neiyi Ⅱ Recipe

子宫内膜异位症(内异症)是妇科的难症,它严重地影响了妇女的生活和工作,且常导致不孕。内异Ⅱ号临床治疗内异症患者48例,疗效明显,本文观察内异症患者治疗前后经期外周血前列腺素(PGS)的变化情况,探

讨PGS与内异症患者的痛经及免疫缺陷的关系。现报告如下:

### 1 资料和方法

**1.1 病历选择** 根据中西医结合诊疗标准<sup>[1]</sup>,明确诊断,近半年未服用过三苯氧胺等

激素类药物的内异症患者 48 例,按 Andersch and Milson<sup>[2]</sup>对痛经分度的评分方法:无痛经 1 例,轻度痛经 21 例,中度痛经 17 例,重度痛经 9 例。患者年龄 26~44 岁,有原发性痛经史者占患者总数的 45.93%,有流产史者占 55.56%,有放环史者占 40.00%。根据临床症状的不同,辨证分型如下:气滞血瘀 13 例,热郁血瘀 11 例,寒凝血瘀 2 例,气虚血瘀 9 例,肾虚血瘀 13 例。所有病例均来自于龙华医院妇科内异症专病门诊。健康妇女 14 名,来源于上海中医药大学硕士研究生。年龄 24~33 岁,平均 27 岁。

**1.2 方法** 内异 II 号由生大黄、桃仁霜、鳖甲、琥珀等组成。醋浸,烘干,研末成丸。每日 7g,分 2 次服用,连续服用 2 个月经周期为一个疗程。在治疗过程中随证用药:气滞者疏肝理气,气虚者健脾升提,寒凝者温宫散寒,热

郁者清热凉血,肾虚者补养肾气。治疗期间不用任何激素类药物。患者于治疗前后经期同一天抽血。用塑料注射器采集外周血 2ml,迅速注入含消炎痛-乙二胺乙酸二钠(EDTA)塑料抗凝管中,混合,立即离心,3000r/min,10min,取血浆,置-20℃低温冰箱中待测,放免药盒由中国人民解放军总医院提供,统计学处理采用 t 检验。

**2 结果**

**2.1 临床疗效** 根据中西医结合研究会妇产科专业委员会第三届学术会议制订的疗效标准<sup>[1]</sup>。结果:痊愈 4 例,显效 9 例,有效 17 例,无效 7 例,总有效率 81.08%。痛经缓解率 89.36%。

**2.2 内异症患者治疗前后及健康妇女 PGS 含量测定见表 1**

**表 1 正常妇女与内异症患者治疗前后血浆 PGS 水平比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )**

组别	PGF <sub>1α</sub>	PGE <sub>2</sub>	TXB <sub>2</sub>	6-酮-PGF <sub>1α</sub>	6-酮-PGF <sub>1α</sub> /TXB <sub>2</sub>
对照组	240.64±111.29(11)	842.84±301.70(11)	6.97±2.56(11)	39.82±24.01(11)	5.91±3.15(11)
内异症组					
治疗前	458.18±321.32(33)*	1582.11±1009.98(36)*	56.28±55.54(27)*	99.87±40.73(27)*	3.50±3.38(27)*
治疗后	266.52±157.99(33) <sup>Δ</sup>	986.86±729.74(36) <sup>Δ</sup>	59.32±63.20(27)	152.29±92.82(27) <sup>Δ</sup>	5.56±6.30(27)

注:与对照组比, \*P<0.05,与治疗前比, ΔP<0.05

表 1 显示,内异症患者经期外周血 PGF<sub>1α</sub>、PGE<sub>2</sub>、TXB<sub>2</sub>、6-酮-PGF<sub>1α</sub>均显著高于正常对照组,6-酮-PGF<sub>1α</sub>/TXB<sub>2</sub>显著低于正常对照组;内异 II 号治疗后,PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>1α</sub>水

平显著下降,而 6-酮-PGF<sub>1α</sub>水平显著升高,6-酮-PGF<sub>1α</sub>/TXB<sub>2</sub>上升,但统计学无显著区别。

**2.3 前列腺素与痛经程度的关系** 见表 2

**表 2 前列腺素与痛经程度的关系 (Pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )**

组别	PGE <sub>2</sub>	PGF <sub>1α</sub>	6-酮-PGF <sub>1α</sub> /TXB <sub>2</sub>
轻度组	1285.86±978.40(21)	380.45±237.23(20)	3.29±2.94(19)
中重度组	1953.75±915.67(16)*	528.13±381.22(16)	3.96±4.45(8)

注:与轻度组比较, \*P<0.05.

表 2 表明,中重度痛经患者的 PGE<sub>2</sub> 水平显著高于轻度痛经组;中重度痛经患者的 PGF<sub>1α</sub>水平高于轻度痛经组,但统计学无显著区别。

**3 讨论**

内异症患者最显著的症状之一是继发性、渐进性痛经。引起痛经的原因,已有许多学者认为与内异症患者 PGS 过高有关。我们

的实验结果亦支持这个观点。PGS引起痛经的原因,可能有以下几个方面:(1)在非经期,异位内膜结节过高的PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>1α</sub>诱发炎症反应,增加通透性并激活缓激肽,使局部痛觉过敏。(2)在经期,由于溶酶体破裂、出血等因素的影响,子宫内膜PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>1α</sub>大量释放,含量达月经周期的最高峰,导致局部疼痛加重。(3)TXB<sub>2</sub>、6-酮-PGF<sub>1α</sub>为TXA<sub>2</sub>、PGI<sub>2</sub>的代谢产物。PGI<sub>2</sub>具有强烈抑制血小板聚集、抑制子宫收缩,舒张平滑肌的作用。TXA<sub>2</sub>具有促进血小板聚集,加强子宫收缩的作用。在正常生理情况下两者保持着一定的平衡,内异症患者由于PGI<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub>比例显著下降,而致子宫及血管舒缩平衡失调,导致子宫及血管强烈收缩及子宫缺血,引起痛经。内异Ⅱ号通过降低内异症患者PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>1α</sub>水平,在TXB<sub>2</sub>无变化的情况下,显著提高6-酮-PGF<sub>1α</sub>水平,从而调整PGI<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub>的比例,达到缓解痛经的作用。

内异症患者存在细胞免疫缺陷,如内异症患者淋巴细胞对自身内膜组织的增殖反应降低,抑制性T淋巴细胞增加,细胞毒性T淋巴细胞减少,自然杀伤细胞活性降低<sup>[4]</sup>。但引起内异症免疫缺陷的原因尚不清楚。Oosterlynck DJ等报道,内异症患者的血清、腹腔液、异位内膜组织培养后的上清液存在着免疫抑制因子<sup>[3,5]</sup>。这些免疫抑制因子为何物,是否为同一种物质,目前尚无答案。

已有大量的研究表明,内异症患者外周

血、腹腔液及异位内膜组织培养后的上清液PGS均显著升高<sup>[6,7]</sup>。而PGS是T淋巴细胞激活后的反馈抑制因子,对T淋巴细胞增殖、淋巴因子释放、淋巴细胞介导的细胞毒性以及溶血空斑形成均有抑制作用。这些抑制作用可被PGS合成抑制剂如NS-AID类药物IND所拮抗<sup>[8]</sup>。由此我们推测内异症外周血、腹腔液及异位内膜组织培养后的上清液中的免疫抑制因子是否可能是PGS,当然这些推测还有待于以后的实验予以解答。

#### 参考文献

- [1]中国中西医结合研究会妇产科专业委员会第三届学术会议.中国中西医结合杂志1991;11(6):376
- [2]Andersch B, Milson I. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 655
- [3]Oosterlynck DJ, Meuleman C, Waer M, et al. Obstet Gynecol 1993 Aug; 82(2): 206
- [4]Tanaka E, Sendo F, Kawagoe S, et al. Gynecol Obstet Invest 1992;34(1): 27
- [5]Hirata J, Kikuchi Y, Imaizumi R, et al. Gynecol Obstet Invest 1994;37(1): 43
- [6]Koike H, Ikenoue T, Mori N, et al. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi 1994 Jan 20; 70(1): 43
- [7]Sharma SC, Barry Kinsella C, Cottell E, et al. Prostaglandins 1994 Jan; 47(1): 9
- [8]任骏,王振纲.中国药理学通报 1988;4(6): 321

(收稿:1996-01-16)