

梁学林教授治疗耐药性解脲支原体感染及继发不孕症经验

陈旭¹, 指导: 梁学林²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032 2 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 不孕的原因相当复杂, 近年来对解脲支原体感染导致不孕的报道越来越多。解脲支原体寄居在泌尿生殖道黏膜上皮细胞表面, 造成以输卵管炎性粘连为主的生殖道炎症, 导致输卵管性不孕; 同时感染破坏生殖道黏膜, 使免疫活性细胞接触精子, 刺激女方免疫系统, 产生抗精子抗体引起免疫性不孕。本病临床治疗主要选用四环素类、大环内酯类和喹诺酮类药物, 但是由于上述抗生素滥用, 导致解脲支原体产生耐药, 给治疗带来一定难度。梁学林教授总结临床经验, 提出“三步论治”, 运用中药“消支饮”iv 号、④号及复方坤草汤治疗女性生殖道耐药性支原体感染及感染后继发的不孕症取得了满意的疗效。

关键词: 耐药性解脲支原体感染及继发不孕症; 中医药疗法; 名医经验; 梁学林

中图分类号: R271.911.3

文献标识码: A

文章编号: 1673-7717(2007)06-1115-03

LIANG Xue-lin's Experience of Therapy to Tolerated Ureaplasmaurealyticum Infection and Infection to Result in Secondary Sterility

CHEN Xu¹, advisor LIANG Xue-lin²

(1. Liaoning University of TCM, Shenyang 110032 Liaoning China

2 Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032 Liaoning China)

Abstract Ureaplasmaurealyticum (abbreviation Uu), which colonizes on surface of epithelium mucosae cell surface in genital tract inflammation that saplingitis mainly leads to tubal infertility simultaneously because infection destroy structure of mucosae spermatozoa touches female immunocompetence cell bring about stimulating her immune system and produce antispem antibody and evoking immune infertility. Nowadays owing to antibioticism misuse drug resistance of Uu increases obviously meanwhile it is treatment of tubal infertility with hydrotubation and anti-inflammatory and treatment of immune infertility with immunodepressant V_E and V_C, acenterine heparin that have side effect seriously prof LIANG Xue-lin summarizes clinical experience and produces "Three Step Syndrome Differentiation And Treatment" to cure tolerated ureaplasmaurealyticum infection of female genital tract and infection to result in secondary sterility and gain satisfactory curative effect applying "XiaoZhiYin" decoctioniv, ④ and compounding with complex konus decoction.

Keywords tolerated ureaplasmaurealyticum infection and infection to result in secondary sterility; treatment of traditional Chinese medicine; great physician experience; LIANG Xue-lin

解脲支原体 (ureaplasmaurealyticum, 简称 Uu), 是 1954 年 Shepard 首先从非淋菌性尿道炎分泌物中分离出来的, 引起尿道炎、宫颈炎、盆腔炎性疾病等疾病的常见病原体, 反复发作的 Uu 感染是导致女性不孕的重要原因之一^[1]。

目前临床对于 Uu 感染的治疗, 公认四环素类、大环内酯类和喹诺酮类药物为主, 但由于临床治疗中不合理应用现象的增多, 导致 Uu 耐药范围逐渐扩大, 耐药性也逐渐增强。虽然抗生素不断升级, 但疗效却未见明显提高, 且反复长期应用强效广谱抗生素所致的不良后果亦令人堪忧; 而对 Uu 感染继发不孕症, 即输卵管性不孕及抗精子抗体 (AsAb) 免疫性不孕的治疗, 临床主要以输卵管通液及抗炎治疗为主, 治疗输卵管性不孕, 目前疗效不佳, 且患者较痛苦; 而治疗 AsAb 免疫性不孕主要采用免疫抑制剂、维生素 E 和维生素 C、阿司匹林、肝素等药物, 但近年研究表明, 阿

斯匹林可通过胎盘屏障, 引起新生儿颅内出血; 长期使用肝素也可致血小板减少、过敏症等严重的副作用, 给临床治疗带来一定难度。

梁学林教授总结多年临床经验, 认为耐药性 Uu 感染及继发不孕症治疗的关键是解决 Uu 的耐药性及感染继发的输卵管炎症和免疫反应, 提出“三步论治”, 即^①运用中药汤剂“消支饮”iv 号加减降低 Uu 耐药性; ^④运用中药汤剂“消支饮”④号促进支原体转阴; ^④运用复方坤草汤化裁治疗由感染继发的不孕, 取得了极为满意的疗效。笔者有幸随梁师左右侍诊二载余, 兹将梁师治疗女性生殖道耐药性支原体感染的临床经验介绍如下, 以飨同道。

1 第一阶段

健脾补肾、扶正杀虫——改善女性生殖道 Uu 耐药性。

梁师认为女性生殖道 Uu 感染多是由于“本虚标实, 脏虚虫动”, 而“脏虚者, 主要责之于脾肾”。《医学心悟·妇人门·带下》记载:“脾气壮旺, 则饮食之精华生气血而不生带; 脾气虚弱则五味之实秀, 生带而不生气血。”故梁教

收稿日期: 2007-01-19

作者简介: 陈旭 (1979-), 男, 辽宁沈阳人, 2004 级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治生殖道支原体感染及继发疾病。

授提出本病此阶段病机主要是由房事不洁、秽浊之邪上犯或湿热内蕴,下注膀胱所致,病程日久者可致脾肾亏虚,膀胱气化无权,湿邪久恋,湿热内蕴,虫蚀阴中。正如隋·巢元方《诸病源候论》中载:“妇人阴痒是由虫蚀所为,……,因脏虚虫动,作食于阴,其虫作势,微则痒,重则乃痛。”

现代医学研究认为, Uu 感染对女性生殖道局部特异性免疫功能的抑制作用, Uu 可产生 NH_3 和 H_2O_2 等有害物质, 破坏 T、B 淋巴细胞, 抑制 T 淋巴细胞增殖和 B 淋巴细胞产生特异性抗体, 进而导致机体特异性抗病原微生物的免疫功能下降。

而梁师通过大量临床观察发现, Uu 感染的患者多因病程较长, 迁延不愈, 损伤正气; 特别是反复感染, 治疗失慎, 过用苦寒, 损伤脾阳, 且抗生素耐药的患者脾虚证象尤为明显。故而大胆提出: Uu 产生耐药性多因人体自身的整体环境破坏, 日久累及脏腑, 以脾肾亏虚尤甚, 故而抗邪乏力, 虫毒作食于阴中; 另外本病缠绵反复, 患者精神压力大, 导致木不疏土, 横逆犯脾, 又可加重脾胃功能的失调。此时其本已虚, 若大量应用抗生素, 一味祛邪, 过用苦寒, 非但疗效不显, 而且大多出现症状加重的情况。梁师针对本阶段的病机的特点, 采用消支饮 IV 号治疗。本方以完带汤加味, 重在健脾补肾, 扶正为主, 辅以疏肝。方中以白术、山药为君, 重在补脾祛湿, 使脾气健运, 湿浊得消; 山药可补肾以固带脉, 使带脉约束有权, 带下可止。臣药重用太子参补中益气, 以资君药补脾之力; 茯苓健脾利水渗湿, 白芍柔肝理脾, 使木达而脾土自强; 佐以陈皮之理气, 既可使君药补而不滞, 又可行气以化湿; 柴胡、炒芥穗之辛散, 得白术则升发脾胃清阳, 配白芍则疏肝解郁; 巴戟天、桂枝、肉豆蔻、炒杜仲温补肾阳, 酌加柴胡、郁金、佛手等药物疏肝理气或合加味道遥散, 诸药相伍, 寓补于散之中, 寄消于升之内, 培土抑木, 祛湿化浊, 使脾肾健旺, 肝气条达, 清阳得升, 湿浊得化, 则带下自止。

现代药理学研究, 太子参对淋巴细胞有明显刺激作用, 可提高患者本身的免疫力; 茯苓中的茯苓多糖具有拮抗免疫抑制剂作用, 另外茯苓多糖可以促进淋巴细胞转化, 提高胸腺嘧啶核苷的 DNA 合成率; 炒白术、山药可促进细胞免疫功能, 可破坏 Uu 生长的环境, 恢复女性生殖道菌群环境, 提高了患者本身的免疫力与抵抗力, 削弱了 Uu 的活性, 使其耐药性降低。临床用于大量耐药性 Uu 患者, 疗效满意, 明显改善 Uu 耐药反应^[2]。

2 第二阶段

清热利湿、解毒杀虫——女性生殖道耐药性 Uu 转阴治疗。

梁师认为, 改善 Uu 耐药性是杀灭 Uu 治疗的前提, 通过调整人体整体内环境, 提高机体免疫力, 改善生殖道内环境, 待改善 Uu 耐药性治疗满意后, 进入第二阶段治疗。针对本阶段脾肾正气渐复, 带下量多, 局部虫毒为患的发病特点, 梁师提出“清热利湿、解毒杀虫、佐加益气”的治疗原则, 以内外兼治之法治疗, 采用自拟中药消支饮 ⑤ 号口服, 配合外阴局部熏洗方。消支饮 ⑤ 号以止带方加减化裁。方中以黄柏、苦参为君, 清热泻火解毒, 苦参“以清为补”, 《本草正义》记载: 大苦大寒, 退热降泄, 荡涤湿火, 其功效与黄芩、黄连、龙胆草皆相近, 而苦参之苦愈甚其燥尤烈, 故能杀湿热所生之虫, 较之芩、连力量益烈; 虎杖清热利湿, 活血,

解毒, 《济南本草》载有“虎杖……治妇人赤白带下”; 猪苓、茯苓、车前子、泽泻利水除湿; 丹参、赤芍、丹皮、紫草凉血化瘀解毒, 合牛膝活血, 引药下行, 直达病所以除下焦湿热, 湿热既清, 虫邪无所依附; 萆薢、薏苡仁、苍术等以除湿止带; 多配伍太子参、山药等益气之品以防苦寒伤正。诸药合用达到良好的抑制和杀灭 Uu 的作用, 此外对于保护被 Uu 破坏了的生殖道黏膜, 使其免受其它微生物感染, 也起到了重要作用。同时配合蛇床子、地肤子、百部、苦参、公英、地丁、败酱草、鱼腥草等外阴熏洗以增进药效。

现代药理研究表明: 黄柏、白芷、地肤子对 Uu 有较高的敏感度, 蒲公英、金银花、丹皮有中度敏感性, 配伍使用可强烈抑制 Uu 的呼吸及 RNA 合成, 从而产生抑菌和杀菌作用; 苦参碱可通过对细胞膜的稳定作用, 减少炎症介质释放, 达到抗病原微生物作用; 虎杖具有广谱的抗病原微生物的作用, 与其它药物配伍不仅可以抑制 Uu 的生长, 还能清除或改善体内的湿性环境, 达到标本兼治的目的; 紫草中的有效成分紫草素具有类似虎杖的抗原微生物的作用, 对炎症急性渗出期的血管通透性亢进、渗出和水肿及增殖期炎症均有拮抗作用, 可明显加速创伤愈合; 土茯苓、蒲公英有显著的抑菌解毒作用; 黄芩、黄柏、黄连、栀子、鱼腥草等具有广谱抗菌作用, 可以改变 Uu 的生存环境和繁殖条件, 从而杀灭支原体^[3]。

3 第三阶段

活血化瘀、调经促孕——输卵管梗阻及 A sAb 阳性治疗。

本阶段治疗主要针对部分有生育要求 Uu 感染患者, 临床上女性生殖道 Uu 感染导致的不孕症主要为输卵管不通及抗精子抗体 (A sAb) 阳性。

近来现代医学研究表明: 女性生殖道 Uu 感染一方面可以导致输卵管内膜纤毛细胞及分泌细胞变性, 造成输卵管不全梗阻, 继发女性的输卵管性不孕; 另一方面, 在正常情况下, 女性生殖道黏膜具有免疫清除作用, 对作为同种异体抗原的精子会形成免疫防御, 一般不产生 A sAb, 但是 Uu 感染引起生殖器官的炎性病变, 破坏生殖道黏膜的完整性, 使精子抗原有机会接触免疫活性细胞, 促进巨噬细胞对精子抗原的有效递呈及 Th 细胞对精子抗原的双识别, 进而激活 B 淋巴细胞产生循环或生殖道局部的 A sAb, 而 A sAb 可阻止精子穿过宫颈黏液, 抑制精子对透明带的穿透力, 影响精卵结合和胚胎发育, 引起 A sAb 免疫性不孕^[2]。现代医学治疗输卵管性不孕主要采用输卵管通液术, 临床疗效不佳, 且患者较痛苦; 而治疗 A sAb 阳性不孕主要采用免疫抑制剂、维生素 E 和维生素 C、阿斯匹林、肝素等药物, 但近年研究表明: 阿斯匹林可通过胎盘进入胎儿, 引起胎儿出生后颅内出血; 肝素长期使用也有出血倾向、血小板减少、过敏症等严重的副作用, 给临床治疗带来一定难度。

梁师总结多年临床经验, 提出本阶段病机关键为瘀血, 湿热内蕴, 虫蚀阴中, 日久腐伤血络, 湿瘀互结成癥, 阻滞冲任, 胞宫、胞脉阻滞不通导致输卵管梗阻性不孕; 此时期若阴阳交合, 邪毒随虫蚀的腐伤血络内侵, 进而瘀毒内阻, 使冲任胞宫损伤, 胞脉胞络失畅, 邪毒或湿热与血相搏结, 扰乱冲任、气血, 而致女方产生抗精子抗体导致不孕, 这与现代医学研究机理颇为相似。根据本阶段两病病机相同的特点, 梁师采用“异病同治”, 以活血化瘀主要治疗原则, 旨在

中医药抗帕金森病理想的动物模型—Nurr1 基因敲除小鼠

王小同

(温州医学院附属第二医院神经内科, 浙江 温州 325027)

摘 要:简述帕金森病(PD)动物模型研究的发展简史,对各种 PD 动物模型的优、缺点进行了评价。介绍 Nurr1 基因敲除模型、PD 的修正疗法及中医药可能的神经保护作用。总结 Nurr1 基因敲除模型具有症状相类性、病理一致性、慢性进行性、可早期神经保护介入及药物作用的可能靶点等特点,可作为中医药抗帕金森病研究理想的动物模型。

关键词:中医药;帕金森病;动物模型;Nurr1 基因敲除小鼠

中图分类号:R-33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-7717(2007)06-1117-03

Ideal Animal Model of Anti-Parkinson's Disease Using the Traditional Chinese Medicine Nurr1 Knock-out (Nurr1^{-/-}) Mice

WANG Xiao-tong

(Neurology center the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College Wenzhou 325027, Zhejiang, China)

Abstract To briefly state the history of animal models in Parkinson's disease (PD) and to comment their advantage and disadvantage. Then, to introduce the characteristic of Nurr1 knock-out (Nurr1^{-/-}) mice, modifying therapy of PD and potential neuroprotective effect with the traditional Chinese medicine. The Nurr1^{-/-} mice possessed the characteristic of similar symptoms to human, pathologic consistency, chronicity and progression, neuroprotective intervention in early time. It suggests that this model is ideal animal model of anti-Parkinson's disease using the traditional Chinese medicine.

Keywords the traditional Chinese medicine; Parkinson's disease; animal model; Nurr1 knock-out (Nurr1^{-/-}) mice

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种严重危害中老年健康的中枢神经系统退行性疾病。我国初步估计该病患病率为 57/10 万人以上,随着社会老龄化进展和寿命的延长,其患病率逐步升高。因此,对 PD 的研究越来越受到关注。PD 属于中医学“颤证”、“拘证”等病证的范畴,运用中医中药治疗 PD,相关理论早在《内经》时代已有记载,长

期以来在我国国民保健体系中起着举足轻重的作用,也是我国临床医学的一个特色。近年来,中医药在 PD 防治的临床和实验研究方面,取得了令人鼓舞的成果和经验,已有部分学者注意到中医药潜在的抗帕金森效应及应用价值。PD 动物模型的制作是研究的基础和关键,无论研究其发病机制,还是探索新的治疗方法都离不开 PD 动物模型。然

活血通络,化瘀祛邪,调和气血,抑制免疫反应,改善胚胎生存的环境。临床采用复方坤草汤化裁。方中重用益母草,加入丹参、桃仁、红花、莪术、泽兰、赤芍作为主药。益母草活血调经,利水消肿;丹参祛瘀利湿,活血通经;桃仁、红花活血通经,祛瘀止痛;穿山甲、大黄破血散结,行血止痛;泽兰活血祛瘀,行水消肿;赤芍清热凉血,散瘀止痛;佐以“血中之气药”川芎活血行气,祛风止痛,取其“上行头目,下行血海”;枳壳理气宽中,行气消胀,配伍牛膝补肝肾,强筋骨,逐瘀通经,引血下行;蜂房攻毒,杀虫,取其攻毒祛邪作用。诸药相合既有较强的活血通络、行气消瘀祛邪的作用,又有养血药物,起到了祛邪不伤正,养血不留邪的作用。因此既能有效的清除和降低抗体,增强机体免疫功能,又能促进局部炎症吸收,有效的改善输卵管炎症的粘连不通症状。

现代中药药理研究表明,活血化瘀中药具有改善血流动力学;抑制血栓形成,促进血栓溶解;改善微循环;抑制炎症;同时对体液免疫和细胞免疫均有一定调节作用^[3]。它既能“祛邪”,又有调整体内“正气”的作用,抑制抗体形成细胞及抗体的产生,减弱特异性免疫,具有类免疫抑制剂的作用。诸药合用主要是在调节机体反应的基础上改善微循环,抗凝血,加快血流速度,改善毛细血管的通透性,促进血块吸收,并直接或间接起到抗菌作用,促进局部炎症吸收,改善输卵管局部粘连,抑制循环血中抗体,增强机体的免疫能力,阻断异种抗原的增生,从而达到恢复正常生育功能的目的。

参考文献

- [1] Race PA, Schacter J. Pathogenesis of Pelvic inflammatory disease [J]. JAMA, 1991, 266: 2587
- [2] 赵红艳, 罗颂平. 反复自然流产与抗生殖免疫抗体的相关研究评析 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(2): 314-315
- [3] 骆和生, 罗鼎辉. 免疫中药学—中药免疫药理与临床 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1999: 4

收稿日期: 2007-01-08

作者简介: 王小同(1955-), 男, 浙江温州人, 教授、主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事中西医结合神经病学研究。