

天花粉在宫外孕保守治疗中的重要作用*

★ 宋雅丽 黄执霞 何珊 (宁夏银川市妇幼保健院 银川 750001)

关键词:天花粉;宫外孕;中医药疗法

中图分类号:R 282.71 文献标识码:B

1 天花粉对宫外孕的治疗作用

天花粉用于妊娠病的最早记载是明代张景岳《景岳全书》的“下胎方”,方中天花粉用至四两,谓之“并下死胎俱效”。中医经历千百年实践的经验对本病的治疗是一种循证的证据,现代大量文献也表明许多治疗宫外孕的中药复方都选择天花粉植物作为杀胚药。现代药理研究揭示了天花粉中含有明确杀胚作用的天花粉蛋白(trichosanthin TCS)。

我院自2003年1月~2007年3月以天花粉为主药(用量10~60g),对135例住院宫外孕患者进行治疗:分为治疗组85例,予中药加西药;对照组50例单纯用西药。通过定期HCG、B超和恢复3次月经后的HSG(子宫输卵管造影)检查作为衡量疗效与预后的指标,观察妊娠肿块吸收和输卵管恢复通畅情况。结果:治疗组,初次恢复月经后有61例包块消失,包块吸收率为71.76%;对照组,初次恢复月经后有6例包块消失,包块吸收率为12%。第三次恢复月经后HSG检查,治疗组患侧有66例通畅,输卵管复通率为77.65%;对照组有5例通畅,输卵管复通率为10%。两组对比,治疗组初次月经恢复后包块吸收率和输卵管复通率与对照组相比均有极显著意义($P < 0.01$)。说明含有天花粉的中药能够协助杀胚、降HCG,在促进盆腔循环代谢、消肿块,恢复输卵管通畅方面具有显著效果。

2 天花粉治疗宫外孕的机理

由于宫外孕的妊娠包块是异位的胚胎存活或死亡,由血液、蜕膜、胎盘绒毛形成的混合血块。因此,根据宫外孕的病理特点,在治疗上首先要控制绒毛的侵蚀,选择具有能抑制滋养细胞增殖(杀胚)作用的中药,其次就是消除由血液、蜕膜、胎盘绒毛形成的混合血凝包块。本项目在研究中也发现宫外孕患者大多舌苔白厚,尤其使用甲氨喋呤均存在白厚或厚腻舌苔。从中医辨证角度考虑与瘀、滞、寒、湿四

郁结聚有关,因此化痰泄浊消除包块尤为重要。不但可以杀胚还可以消肿排脓,祛除郁积包块。所以,如果选择既具有杀胚、又能消除包块的中药,天花粉显然是首选。

其实,最早开创药物保守治疗宫外孕的是中医中药,1958年山西医学院第一附属医院创制的宫外孕I号、II号方,成为中药治疗宫外孕的开山鼻祖,并取得了突破性的进展。自此,各地均以此方为基础,在剂量和药味增减变化上开展宫外孕的治疗研究,并发展了一些中医药辅助治疗宫外孕的内外治疗方法。历年来有关的文献报道有很多,认为中西医结合已成为治疗异位妊娠的发展趋势。

80年代,采用天花粉有效成分提取物治疗宫外孕曾是研究的热点,并取得良好疗效。但由于TCS抗原性强、副反应大及其高致敏性,注射后发热、咽喉肿痛、关节痛、皮疹、臀部红肿等副作用的比率高,有一定的禁忌症,现在已趋淘汰。天花粉植物在治疗宫外孕中究竟能发挥多大作用,目前还未见报道。本研究通过大量临床观察,从中西医理论,尤其结合现代中药药理及药代动力学理论,深入总结与观察了天花粉的疗效。

3 植物天花粉的功效

天花粉植物为葫芦科多年生草质藤本植物枯萎和双边枯萎的块根。性味甘微苦寒,归肺胃经。功效:清热生津,消肿排脓。既能清胸胃之烦热,又善于滋生阴液,可生津止渴。又能入血分,消瘀血,散结热,以排脓消肿。

天花粉植物始载于《神农本草经》,原名“栝楼根”。天花粉名称的最早记载是成书于南朝的《雷公炮炙论》。宋代的《本草图经》开始将栝楼根称天花粉,别名白药。至明代李时珍才将栝楼根所制之粉称天花粉,与栝楼根分为两药。《本草纲目》中记载有“通月水”和“治胞衣不下”功效。《大明本草》

* 基金项目:宁夏银川市科学技术局科技计划课题。项目名称:“中西医结合保守治疗宫外孕及散结消积恢复输卵管通畅的临床研究”(No:06-1-66)

记载其可“消肿毒,乳痈发背,痔漏疮疖,排脓生肌长肉,消扑损瘀血”。《医学衷中参西录》认为其“善通行经络,解一切疮家热毒”。传统用于治疗消渴证(糖尿病)、肺热燥咳(肺结核)、痈肿疮疡等。故凡津伤口渴,消渴及一切痈肿之火热者,皆可用之。因其性寒降,若脾胃虚寒者,不宜多服。天然植物直接煎服并无过敏。

4 天花粉植物与天花粉提取物(天花粉蛋白,TCS)的区别

现代药理研究天花粉植物含有 25.2% 的淀粉、约 1% 的皂甙,还含有蛋白质、多糖类、酶类及多种氨基酸、甾醇及 TCS。

TCS 是从天花粉植物的新鲜块根中提取的一种多肽链构成的可能含糖的碱性蛋白质。呈白色结晶性冷冻干块,有吸湿性,能溶于生理盐水中,分子量约为 18 000。药理研究表明 TCS 有致流产和抗早孕作用,能明显降低绒毛膜细胞分泌 HCG 和黄体酮。其消肿排脓功效与抗病原微生物及抗癌作用有关。对动物某种移植性肿瘤的生长有抑制作用。据间接荧光标记抗体法、人流产胎盘的病理学等方法观察天花粉的致流产作用机理为:(1)专一性:无论在体内内外均能直接作用于胎盘的滋养层细胞,有一定的专一性,能选择性地使胎盘绒毛合体滋养层细胞严重变性坏死,对已分化的合体细胞比未分化的合体细胞敏感;无论在试管内或小鼠子宫内都呈现该作用。由于 TCS 几乎只引起滋养层细胞变性坏死,对体内其他细胞影响甚小,这种对细胞专一性作用,为寻找细胞专一性抗肿瘤药物提供了范例。

(2)使组织变性:使最不易变性的胶原纤维亦发生变性。

(3)循环障碍、红细胞溶血:解体的细胞鳞片留在血窦中,引起凝血,造成循环障碍和进一步的大量组织坏死;TCS 能损伤红细胞膜,引起红细胞的溶血作用^[1]。

(4)抑制蜕膜反应:大量纤维蛋白阻塞绒毛间隙,并在近底蜕膜处形成闭塞带。

(5)杀胚:有报道认为,TCS 杀胚机理可能是天花粉对肥大细胞有损伤作用,而在非妊娠期天花粉可以促进子宫壁、子宫颈^[2],尤其是输卵管中肥大细胞的增多,促进肝素合成,使细胞趋向成熟。提示肥大细胞可能通过脱颗粒释放组胺促进子宫平滑肌的收缩^[3]。

(6)抗早孕:可致子宫内膜基质增殖力低下和腺体异常,故推测此期抗早孕环节主要为影响胚胎在子宫内膜着床。另报道尚与其抑制蜕膜有关,有可能是通过对抗体内黄体激素的作用而发挥抑制蜕膜反应。

(7)使激素水平及其受体下降:胎盘绒毛的损

伤使绒毛膜促性腺激素和甾体激素迅速下降,TCS 用于动物流产试验和孕妇引产,母体血浆或尿中 HCG、雌二醇、雌三醇、孕酮、催乳素、雌二醇受体和孕酮受体均有不同程度的下降,孕酮和雌二醇与它们相应的受体之间的结合常数也降低,而动物子宫或孕妇羊水中 PGE、PGF2 α 则显著升高。故此,既可用于中期妊娠引产,也可用于滋养叶细胞肿瘤、恶性葡萄胎及绒毛膜上皮癌。尤其曾被广泛被应用于治疗宫外孕。

(8)致流产:TCS 直接作用于对其敏感的胎盘滋养层细胞,使绒毛破损,促使细胞内促凝物质外溢,并在绒毛间隙形成血凝,出现胎盘循环和营养障碍,导致组织坏死,引起炎症反应。同时这种损伤作用也影响胎盘的内分泌功能,妊娠维持受到威胁,由于营养障碍诱发胎儿应激反应,使前列腺素分泌增加,引发宫缩,最终导致流产^[4]。

5 副作用

天花粉的天然植物直接煎服并无过敏,中医学认为,由于其性寒降,有碍脾胃。常见的副反应是胃肠道反应,用量不当可引起轻度恶心和腹泻。若脾胃虚寒者,不宜多服。

而 TCS 系一大分子物质,有较强的抗原性,可引起严重过敏反应^[5]。轻者注射后通常在 6~8 小时出现发热、头痛、咽喉痛、关节酸痛、颈项活动不利等副作用,局部可红肿疼痛及红斑、或注射侧腹股沟淋巴结肿大等。严重时,少数发生皮疹恶心想吐、个别出现荨麻疹、血管神经性水肿、胸闷、气急、腹胀、肝脾肿大、病理性心电图或心率异常、鼻出血或流产后出血过多、蛋白尿,还可能出现其他严重反应,如急性肺水肿、脑水肿、脑细胞出血和心肌损害等等,甚至过敏性休克而引起死亡。一般在发热同时白细胞总数会升高,达到 $10 \times 10^9/L$ 以上,嗜中性粒细胞可增加到 90% 以上。轻者经常规处理可逐步缓解,但对血凝机制障碍和出血倾向尤应警惕,以防止出现大出血。因此在使用天花粉注射液或胶囊合剂时应先以 0.1 μg 作皮试,阴性方可使用。对过敏体质、活动性心、肝、肾疾病或功能不良者均禁用。出血性疾病、严重贫血、精神病等应慎用。

参考文献

- [1] 赵涛,蔡继业,王小燕. 天花粉蛋白对红细胞损伤作用的 AFM 研究[J]. 生物技术,2003,13(2):8-9.
- [2] 龚凤英,安小敏,杨美林. 天花粉对小鼠子宫肥大细胞超微结构的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志,1999,8(1):40-43.
- [3] 陆佰荣,廉洁,金明顺. 天花粉对小鼠输卵管肥大细胞的作用研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2001,22(10):1 108-1 109.
- [4] 李振红,陆阳,刘晶星. 天花粉化学成分与药理活性[J]. 国外医药·植物药分册,2003,18(1):1-4.
- [5] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1997:289-292.

(收稿日期:2008-06-03)