

中西医结合要为妇女生殖健康创新页

俞 瑾

(复旦大学妇产科医院, 上海 200011)

[摘要] 45 年来,复旦大学妇产科医院在中西医结合临床及科研方面取得了可喜的成就。针刺促排卵的研究,通过观察雌激素和中枢 β -内啡肽(β -EP)的关系,提出了针刺通过耗竭中枢 β -EP 而促排卵的新认识,认为针刺促排卵的主要适应症是青春期月经失调,并将针刺成功地应用于治疗神经性厌食;补肾化痰的俞氏温补方治疗多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS) 被证实是通过提高血促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH) 并诱发排卵而起作用;益肾化痰的天葵方是通过降低患者及动物模型的雄激素和胰岛素,引起以中枢阿片促黑激素皮质素原、神经肽 Y 和瘦素受体为主的神经-内分泌-代谢网络调节而发挥促排卵和减肥作用,对高胰岛素型 PCOS 有良效,并在研究中提出了对 PCOS 分类的新设想;益肾清火的更年春通过提高中枢与周围组织的雌激素受体及其 mRNA 表达来调节围绝经期妇女的神经-内分泌-免疫-代谢网络而获优越疗效。这些研究表明,疾病是外环境影响下患者生命网络的某些主脉失调所致,而且亚健康状态的妇女具有初步网络失控的现象,中西医结合将为女性生殖医学研究找到捷径,调控生命网络是防病治病的主要思路。

[关键词] 中西医结合; 妇产科疾病; 生殖健康

[中图分类号] R2-031; R287.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-1977(2004)02-0083-03

Integrated traditional Chinese and western medicine should make new contribution to the reproductive health of women

YU Jin

(Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China)

ABSTRACT The Obstetrics and Gynecology Hospital attached to Fudan University has made great achievements in the clinical and experimental study of integrated traditional Chinese and western medicine in the past 45 years. Study on induction of ovulation with acupuncture revealed the relationship between circulating estrogen and central β -endorphin, and suggested that the depletion of central β -endorphin resulted in the release of GnRH and ovulation, and the main indication for acupuncture treatment was pubertal dysfunctional uterine bleeding. Acupuncture was also successfully used to treat anorexia nervosa. The successful treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) with Yu's Tonifying Recipe for tonifying the kidney and resolving phlegm was found to be related to the elevation of serum FSH which resulted in ovulation. Good result was obtained in hyperinsulinemia pattern of PCOS treated with Tiangui Recipe for replenishing the kidney and activating blood. In studies on patients and animal model, Tiangui Recipe was found to decrease peripheral androgen and insulin levels and lead to central regulation of proopiomelanocortin, neuropeptide Y and leptin receptor, as well as regulation of neuro-endocrine-metabolic network. Thus it can promote ovulation and reduce body weight. In the studies, a new way to classify PCOS was suggested. Gengnianchun Recipe for women with postmenopausal syndrome was found to be effective in increasing estrogen receptors (ERs) and ER mRNA in hypothalamus and peripheral organs and regulating neuro-endocrine-immune-metabolic network in patients and aging rats. Gongtai was effective for controlling menorrhagia under the mechanism of regulating endometrial prostaglandins. The researches mentioned above indicate that illness is the disorder of some key-links in the life network of the patient which may be affected by factors from the environment. And this idea is different from the ideas in traditional Chinese medicine and biomedicine. It indicates that woman in subclinical health state has already got something uncontrollable in her life network, and it also gives a new impact on the treatment and prevention of women's diseases as well as the prevention and treatment of women's reproductive health.

KEY WORDS integrated traditional Chinese and western medicine; gynecological diseases; reproductive health

J Chin Integr Med, 2004, 2(2): 83-85

党中央 1958 年提出西医学习中医、中西医结合的方针已 45 年,45 年对一门学科来说是个短暂的历史。但在妇产科方面,由于我们一面坚持发挥着几千年历史的中医妇科调经、治不育的特色,一面紧跟生殖内分泌学的发展步伐,终于使中西医结合

妇产科学脱颖而出,得到了国内外学术界和广大患者在理性和感性上的认可。当今面临 21 世纪科学技术飞速发展的挑战,这就需要广大中西医结合科

[作者简介] 俞瑾(1933-),女,教授、主任医师。
Correspondence to: Prof. YU Jin.

学工作者继续投身中医、西医与包括现代生物学在内的多边缘学科领域的研究工作,在临床和实验研究中不断探索,让中西医结合为妇女生殖健康再创新功。

1 从中西医结合中改变对疾病的认识

笔者 45 年的临床和实验研究经历了如下认识过程。20 世纪 60 年代初,遵循古法针刺治月经失调而观察到针刺可促排卵,以后从其机制研究中发现针刺会引起与雌激素相关的中枢-内啡肽耗竭而促成促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone, GnRH)峰排卵,再回到临床确定其适应症是青春期功血等^[1]。这是一个认识上的飞跃,是对经络调节神经内分泌功能认识的创新,并于 1997 年被邀在美国国家卫生院的针刺听证会上演讲,在国际上引起震惊^[2,3]。触类旁通,由此延伸到针刺治疗属疑难症的神经性厌食,在促使血皮质醇下降的同时,病人情绪改变,进食增加,且出现排卵,提示针刺对神经、内分泌、代谢有网络样的调控作用。不仅针刺如此,中药更是如此。20 世纪 70 年代,自创以补肾化痰为主的俞氏温补丸用于治疗多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS),效果得到国内外验证,并发现此复方首先提高病人血促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)水平,再促进排卵,在学术上也是个新认识^[4]。该复方对克罗米芬无反应者或高胰岛素血症者无效,而根据辨证改用益肾化痰的天葵方又取得成效。在临床和已被公认的动物模型(9d-ASR)研究中^[5],发现病人与模型主要存在三个恶性循环:(1)高睾酮 胰腺雄激素受体(androgen receptor, AR)升高 高胰岛素 高睾酮;(2)高睾酮 中枢高 AR 神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)与阿片促黑激素皮质素原(pro-opiomelanocortin, POMC)增高 摄食和脂肪增加 瘦素增加、中枢瘦素受体下降 NPY、POMC 增高;(3)高睾酮 中枢高 AR NPY、POMC 增高 GnRH/LH、FSH 过低 高睾酮。天葵方可逆转这三个恶性循环,出现胰岛素和雄激素降低、体重下降和排卵的结果,说明该病属神经内分泌代谢网络的失控^[6],再联系卵泡膜细胞增殖症等表现,从实践和理论的归纳中笔者提出了异质性表现的 PCOS 分类的新设想^[7],成为国际上的学术创新。本人和李超荆^[8]于 80 年代在滋阴清火治疗高促性腺激素闭经有效方中,发现中药可使卵巢功能衰退患者 FSH 下降,受此启发,我们用益肾和清心肝之火的更年期复方治疗更年期综合征。临床研究和动物实验发现:随年龄增加,体内雌激素受体(estrogen receptor,

ER)及 ER mRNA 表达减退,更年期复方不提高血雌激素水平,却引起下丘脑、垂体、卵巢、脾等组织 ER 及 ER mRNA 的上升,引起主要神经递质、免疫物质和骨力强度的提高^[9],不仅解释了临床效果,并提示了更年期可调整更年期患者存在的神经内分泌免疫代谢网络的衰落状态。又如,20 世纪 60 年代,我们用益气养阴、活血化瘀的参茜固经冲剂(商品名宫泰)治疗月经过多获得良效,研究发现治疗后患者子宫内膜有前列腺素(prostaglandins, PGs)水平的双相变化,在国内外首先提出了“瘀”和 PGs 相关的认识。同样,我们对痛经和子宫内膜异位症也采取了以祛瘀为主的治疗思路,从多个方面把 PGs 与全身网络组合在一起。多年来产科方面也正迈出可喜的步伐,涉及母儿网络的相联,李大金等^[10]在反复自然流产中药安胎和中医辨证中发现肾虚证相关的证据及其和母儿免疫、内分泌的关系,根据不同病因,用补肾清热利湿、养血活血等方法调节免疫和内分泌的异常,并取得很好的效果。程蔚蔚等^[11]对妊高症投以中药制剂及小剂量阿司匹林改善母、胎免疫调节网络,吴云霞等^[12]在中药补肾益气活血治疗胎儿生长受限有效的基础上,正在探索中药改善胎血合体细胞形态提高胎儿内分泌、代谢物质,脑内高 Ca^{2+} 现象和肝内相关基因表达出现的变化。

以上的研究结果提示中医的整体观与辨证观不只是中医学的指导方向,而且也已开始成为西医学的指导方向。人体从受精卵开始就存在一个分化过程,但无不带着原有信息,即便分化出各组织系统,但相应之间还是一个紧密联系的网络。中医的脏腑学说只是体内多个以主脉为纲的关系网的代表,抓住主脉就纲举目张;同时过多扰乱一个“小脉”也会引起牵一发而触发全身的后果。这在诊断、治疗上都适用。人体失去平衡则病,保持相对平衡则安。虽然主要是内在平衡,但客观上又受到外界精神、物质(如污染等)的影响而改变,因此医者无时无刻地应保持这个网络概念。有人类的存在就有人会生病,在历史长河中,人发生各种变化,病也随之改变,如 PCOS 自 1935 年 Stein 与 Leventhal 提出至今已有很大变化。影响疾病的因素日益增多,主脉与其他的网络因素相互影响增多,因此除了病因外,更要重视探索病的主脉,它主宰全身性的病理过程。基因水平是我们认识人体的又一新高点,虽然一个异常基因可引起一种病,但基因的调控、修饰与联系也处于相对不稳定的环境,相关基因的多基因调控失常也受到内在环境、个体差异和多种致病因素及其相联系的不同病理过程的影响,也就是生命网络的影响^[13]。中西医结合对人体和疾病的认识不仅不同

于中医对证、西医对病的认识,而且也已从中西医结合异病同治、同病异治及宏观与微观结合的阶段,深入到人体网络内外平衡的认识。

2 从中西医结合中加深对生殖健康的认识

《内经》早就提出“上工治未病”的思想。在妇产科学中,中、西医均有经期、孕期、产后、更年期的保健知识,在预防方面也有一些措施,但又主观地将这些卫生保健孤立地对待。例如,人们常常到妇女更年期症状出现后才注意调整,实际上中医辨证此前早已出现肾虚证,血中也早已出现激素等改变,体内不只是卵巢功能衰退,而且骨质丢失;脑内神经递质变化,在妇女 30~35 岁后已开始,尤其受到精神和环境因素影响,以及每个人的体质和习性差异,一部分妇女已提早出现亚健康状态。对 PCOS 患者的 30 年随访提示,与正常人相比,其糖尿病、肥胖发生率高 8 倍,心血管疾病发生率高 5~6 倍,子宫内膜癌与结肠癌发生率高 2 倍,这可能与某些基因导致的系列变化相关。已有报道血小板上有促使血小板凝集的瘦素受体^[14],因此联系肾气盛衰与人一生相关的理论,对肥胖的 PCOS 患者持续使用天癸丸可能有预防肥胖、糖尿病、心血管疾病等作用。在中医药的治疗中常具有预防的思想,这是中医药的优势。笔者认为,今后中西医结合妇科学应在面向生殖健康方面,从多个角度为调理、治病、计划生育等方面做些系统研究,这不仅指用针灸、中药、食疗,还包括气功、太极拳、按摩、生活安排和锻炼等,以实际成就来说明中西医结合对提高生命网络调控和生殖健康的重要意义。

在过去 45 年中,中西医结合在妇产科领域工作成绩很大,全国各地普遍开展了中西医结合的临床观察和研究。今后有两个主要方面可深入:一方面是用主客观的科学指标来验证中医药的效果及中西医结合治疗中的中、西医双方特色,其中必须强调研究的科学设计,以取得正确可重复的结论;另一方面也提倡进行一些临床-实验-再临床的系列研究,不仅

从具科学性的效果中,而且从生命网络的调控中找出更多资料,为新医学的创立带来崭新概念,为生殖健康提供更切实的科学服务。

[参考文献]

- 1 俞瑾,郑怀美,邴圣民.电针促排卵和血 FSH、LH 水平及滤泡生长的观察[J].中西医结合杂志,1989,9(4):199-202.
- 2 吴根诚,曹小定.针刺疗法走向世界的历史与影响因素及几点思考[J].中西医结合学报,2003,1(4):247-251.
- 3 Yu Jin. Induction of ovulation with acupuncture[R]. National Institute of Health(NIH) Consensus Development Conference on Acupuncture, USA. 1997. 123-128.
- 4 俞瑾,孙月丽,邴圣民,等.补肾化痰治疗多囊卵巢综合征中对下丘脑-垂体-卵巢功能的调节[J].中西医结合杂志,1986,6(4):218-221.
- 5 俞瑾,杨淑萍,张月萍,等.雄激素致高胰岛素与高雄激素性无排卵大鼠模型[J].生殖医学杂志,1993,2(4):215-219.
- 6 Yu Jin. The effect of a herbal treatment(Tian Gui) for polycystic ovary syndrome of the hyperinulinemic pattern[A]. In: Genazzani AR, Petraglia F, Artini PG. Advances in Gynecological Endocrinology[M]. Nashville: Parthenon Publishing, 2001. 67-78.
- 7 俞瑾.多囊卵巢综合征[A].见:葛秦生主编.临床生殖内分泌学[M].北京:科学技术文献出版社,2001.378-419.
- 8 俞瑾,李超荆.高促性素性闭经的中西医结合治疗[J].中医杂志,1989,30(2):29-31.
- 9 俞瑾,李超荆.中药更年春治疗更年期综合征的临床和药理研究——对神经生殖内分泌免疫网络的调节[A].见:周金黄,王建华主编.中药药理与临床研究进展[M].第4册.北京:军事医学科学出版社,1996.234-245.
- 10 李大金,李超荆.反复自然流产的中西医结合诊断与治疗[J].中国中西医结合杂志,1999,19(12):747-749.
- 11 程蔚蔚,张振钧.小剂量阿司匹林预防妊高征的研究[J].中华妇产科杂志,1991,26(6):342-345.
- 12 吴云霞,黄光英,李清.中药补肾益气活血作用对生长受限胎鼠脑及肝细胞外信号调节微酶-1与丝裂素活化蛋白激酶磷酸酶-1表达的影响[J].中华妇产科杂志,2002,37(11):672-675.
- 13 沈自尹.中医药在调节基因平衡上的优势[J].中西医结合学报,2003,1(1):3-4.
- 14 Nakata M, Yada T, Soejima N, et al. Leptin promotes aggregation of human platelets via the long form of its receptor [J]. Diabetes, 1999,48(2):426-429.

[收稿日期] 2003-11-29 [本文编辑] 白玉金

《中西医结合学报》向作者赠阅杂志的启事

《中西医结合学报》杂志社对在本刊任何一期杂志发表的论文,将赠送第一作者和通讯作者当年全年期刊 1 份。如系基金资助项目形成的论文,杂志社另将赠送第一作者和通讯作者本刊下一年度全年期刊 1 份。获赠期刊将由杂志社每期按时寄送。未按时收到杂志者,请及时与杂志社联系。

《中西医结合学报》杂志社