



不孕妇女支原体感染细胞因子变化及 中药干预的研究

楼月芳^{1*}, 杨小芳¹, 刘丽春²

(1. 义乌市中医院 中医妇科, 浙江 义乌 322000; 2. 衢州市中医院 中医妇科, 浙江 衢州 324002)

[摘要] 目的:探讨不孕妇女支原体感染外周血及宫颈黏液细胞因子(IL-1 β , IL-2, TNF- α)的变化及中药干预的影响。方法:根据生殖道支原体培养结果,将72例支原体阳性患者分为中药组(38例)与西药组(34例),西药组采用阿奇霉素0.5,每天1次口服,用3d停4d为1疗程,连用6疗程。中药组用中药消支汤,每天1剂分2次煎服,连服6周。治疗前后用放射免疫检测2组外周血及宫颈黏液IL-1 β , IL-2, TNF- α 的水平,并设32例支原体培养(-)的不孕妇女为对照。结果:2组治疗前宫颈黏液TNF- α , IL-1 β 与对照组比有显著差异($P < 0.01$),中药组TNF- α , IL-1 β 与治疗前比较有显著差异($P < 0.05$);治疗后与西药组比有显著差异($P < 0.01$),IL-2治疗前后比较无显著变化;2组治疗前外周血细胞因子水平与对照组比较有显著差异($P < 0.01$);中药组与治疗前比较有显著差异($P < 0.01$),治疗后与对照组比较有显著差异($P < 0.01$)。结论:不孕妇女生殖道支原体感染外周血及宫颈黏液细胞因子水平均升高。中药具有明显抑制外周血IL-1 β , IL-2, TNF- α 及宫颈黏液IL-1 β , TNF- α 的作用。提示消支汤可用于支原体感染的不孕妇女的治疗。

[关键词] 不孕妇女;支原体感染;细胞因子;中药;干预

随着生殖免疫学的迅速发展,免疫因素在不孕症中的作用越来越受到重视。生殖免疫中细胞因子占有重要地位。目前认为正常妇女则表现为Th1相关细胞因子的降低,而不孕妇女以Th1相关细胞因子升高为主^[1]。因此认为引起不孕的一个重要原因是与细胞因子水平的变化有关。近年来国内外学者研究的热点之一是生殖道支原体感染对机体免疫功能的影响。体外及动物实验均认为炎性细胞浸润和蜕膜发生炎症反应是支原体感染引的主要原因,又炎性细胞以巨噬细胞及中性粒细胞为主。大量细胞因子的产生是源于巨噬细胞被激活后,形成Th1样细胞微环境,包括白细胞介素(IL)-1 β , IL-2和肿瘤坏死因子TNF- α 等^[2]。作者选取了72例生殖道支原体阳性不孕妇女探讨生殖道支原体感染与机体细胞因子之间的关系以及中药干预的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2006年1月—2011年1月在我市医院及上级妇科医院生殖道支原体培养阳性者72例。所有患者均符合第7版《妇产科学》不孕症的

诊断标准^[3]。排除沙眼衣原体、阴道真菌、滴虫和其他杂菌感染及遗传因素等导致免疫功能紊乱的疾病,如甲状腺功能减低、子宫内膜异位症及甲状腺功能亢进、自身免疫性疾病、糖尿病以及最近使用过激素的患者。年龄22~36岁,平均年龄(28 \pm 8.6)岁;不孕时间2~8年;随机分为2组,中药组(38例)与西药组(34例)。2组患者年龄、不孕时间、不孕类型和原因比较,差异均无统计学意义。并设32例支原体培养(-)的不孕妇女为对照组,见表1。

1.2 治疗方法 西药组用阿奇霉素0.5,每天1次口服,用3d停4d为1疗程,连用6个疗程。中药组自拟消支汤:金钱草,白花蛇舌草,车前草,鱼腥草,败酱草各30g,黄芪20g,当归20g,黄柏20g,苦参20g,丹参15g,牛膝15g,山药15g,甘草10g。肝气郁结加柴胡、郁金,湿热胜加泽泻、龙胆草,肾阳不足加枸杞子、杜仲每天1剂,分2次煎服。连服6周。2组治疗前后用放射免疫分析法分别检测2组外周血及宫颈黏液IL-1 β , IL-2, TNF- α 的水平。

1.3 检测方法 清理宫颈分泌物,将无菌棉拭子插入于宫颈管1~2cm,放置15s,旋转1周,再停置15s,取出后立即送检,并取宫颈黏膜洗脱液2mL;另取2mL肘静脉血,待试管中凝固后分离血清。2组均于4 $^{\circ}$ C 3000 r \cdot min⁻¹离心5min, -80 $^{\circ}$ C冰箱保

[稿件编号] 20120110009

[通信作者] *楼月芳, Tel: 13575949206, E-mail: gh53021@163.com



表1 不孕类型,原因例数比较

Table1 Contrast of types and reasons of infertility

组别	n	不孕类型			不孕原因		
		原发性	继发性	排卵障碍	输卵管因素	排卵障碍 + 输卵管因素	原因不明
中药	38	16	22	20	11	4	5
西药	34	14	20	16	9	4	3
对照	32	12	20	12	10	5	5

存待测。分别采用上海晶美生物公司生产的 IL-2, IL-1 β , TNF- α 试剂盒进行测定。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计数资料比较采用 R \times C 的 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用成组设计的 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈黏液细胞因子水平比较 2 组治疗前 TNF- α , IL-1 β 与对照组比有显著差异 ($P < 0.01$); 中药组 TNF- α , IL-1 β 与治疗前比较有显著差异 ($P < 0.05$); 治疗后与西药组比有显著差异 ($P < 0.01$); IL-2 治疗前后比较差异无统计学意义,见表 2。

表2 宫颈黏液 IL-10, IL-2, TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Contrast of IL-10, IL-2, TNF- α level in cervical mucus ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β		IL-2		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药	38	0.19 \pm 0.05	0.12 \pm 0.03 ^{1,2,3)}	2.20 \pm 0.98	2.00 \pm 0.56	2.28 \pm 0.14	1.08 \pm 0.18 ^{1,2,3)}
西药	34	0.21 \pm 0.19	0.18 \pm 0.11	2.27 \pm 1.01	2.14 \pm 0.16	2.23 \pm 0.13	2.21 \pm 0.14
对照	32	0.14 \pm 0.10		2.05 \pm 0.58		1.68 \pm 0.11	

注:与对照组比¹⁾ $P < 0.01$,与西药组比²⁾ $P < 0.01$,与治疗后比³⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.2 外周血细胞因子水平比较 2 组治疗前与对照组比较有显著差异 ($P < 0.01$): 中药组 IL-1 β , IL-2,

TNF- α 与治疗前比较有显著差异 ($P < 0.01$), 治疗后中药组与对照组比较差异显著 ($P < 0.01$), 见表 3。

表3 血清血 IL-10, IL-2, TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Contrast of IL-10, IL-2, TNF- α level in serum ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β		IL-2		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药	38	0.85 \pm 0.23	0.45 \pm 0.13 ^{1,2,3)}	3.89 \pm 1.04	2.19 \pm 1.02 ^{1,2,3)}	1.45 \pm 0.57	1.01 \pm 0.07 ^{1,2,3)}
西药	34	0.78 \pm 0.18	0.69 \pm 0.29	3.90 \pm 1.11	2.89 \pm 1.10	1.38 \pm 0.28	1.25 \pm 0.37
对照	32	0.31		2.81 \pm 1.13		0.88 \pm 0.06	

3 讨论

支原体感染是临床上常见的性传播疾病,在妇女生殖道炎症中其检出率高达 64.39% ~ 67.40%。且呈逐年上升趋势^[4],支原体的大小介于细菌与病毒之间,其本身不产生代谢能量,必须依靠宿主细胞提供。于感染细胞内生长繁殖,只感染黏膜柱状上皮,而不向深层侵犯^[5]。在不孕人群中的支原体感染率高于正常人群。生殖道支原体感染对女性生殖功能的影响最主

要是引起机体免疫功能的改变,造成机体组织的损伤。因此,生殖道支原体感染与女性不孕症之间有一定关系^[6]。

本研究证明中西药 2 组(支原体阳性)的不孕病例,宫颈黏液及外周血的 IL-1 β , TNF- α 水平均高于对照组(支原体阴性),宫颈黏液 IL-2 2 组比较无明显改变,这可能与生殖道不同部位的淋巴细胞种类及分布有关^[7]。中西药 2 组外周血 IL-1 β , IL-2, TNF- α 水平均高于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后宫颈



黏液 IL-1 β , TNF- α 和外周血 IL-1 β , IL-2, TNF- α 2 组比较差异显著($P < 0.01$)。说明中药具有抑制宫颈黏液和外周血细胞因子的作用。结合本研究结果推测当支原体进入女性生殖道时,即产生局部的炎症反应及细胞浸润。本研究显示消支汤能够抑制 Th1 细胞因子高水平的环境,调整由支原体进入女性生殖道局部及全身细胞因子水平,增强生殖道局部及全身的免疫功能。但由于样本资料不多,消支汤抑制 Th1 细胞因子水平的研究仍较肤浅,长期追踪的结果仍然有待进一步的积累资料及研究。

[参考文献]

[1] Lim K J, Odukoya O A, Ajjan R A, et al. The role of T-helper cytokines in human reproduction[J]. Fertil Steril, 2000, 73(1): 136.

[2] Li Y H, Brauner A, Jonsson B, et al. Ureaplasma urealyticum-in-

duced production of proinflammatory cytokines by macrophages [J]. Pediatr Res, 2000, 48(1): 114.

[3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 351.

[4] 梁学林, 田正阳, 丁原全, 等. 12 味中草药体外抗解脲支原体的药敏试[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(11): 1120.

[5] 杨光杰, 高娜. 中西医结合治疗支原体感染阴道炎疗效观察[J]. 中国现代医药, 2011, 18(12): 100.

[6] 刘霓, 张建平, 李光仪, 等. 不孕妇女生殖道支原体感染对宫颈细胞因子水平的影响[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2009, 5(2): 15.

[7] Ma Z, Lü F X, Torten M, et al. The number and distribution of immune cells in the cervicovaginal mucosa remain constant throughout the menstrual cycle of rhesus macaques [J]. Clin Immunol, 2001, 100(2): 240.

Study on changes in cytokines of infertile women with mycoplasma infection and intervention with traditional Chinese Medicines

LOU Yue-fang^{1*}, YANG Xiao-fang¹, LIU Li-chun²

(1. Traditional Chinese Medicines Department of Gynecology, Yiwu Traditional Chinese Medicines Hospital, Yiwu 322000, China;

2. Traditional Chinese Medicines Department of Gynecology, Quzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicines, Quzhou 324002, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the changes in cytokines (IL-1 β , IL-2, TNF- α) of peripheral blood and cervical mucous of infertile women with mycoplasma infection and the effect of intervention of traditional Chinese medicines (TCMs). **Method:** According to the results of culture of mycoplasma from genital tracts, 72 patients with positive mycoplasma were randomly divided into the TCM group (38 cases) and the western medicine group (34 cases). The western medicine group was treated with 0.5 g azithromycin for 3 days and consecutively treated for six courses of treatment, each course of treatment of 4 days. The TCM group were treated with Xiaozhi decoction twice every day for 6 weeks. The IL-1 β , IL-2 and TNF- α levels of the peripheral blood and cervical mucous of the two groups were measured by the Ria testing before and after the treatment, and the mycoplasma culture (-) of 32 infertile women as set for control. **Result:** Before the treatment, TNF- α and IL-1 β in levels of the two treatment groups were higher than those of the control group ($P < 0.01$). In the TCM group, TNF- α and IL-1 β levels showed significant differences compared with those before the treatment ($P < 0.05$) and those of the western group after the treatment ($P < 0.01$); and IL-2 level didn't have significant change before and after the treatment. The cytokines in peripheral blood of the two treatment groups showed notable difference compared with those of the control group ($P < 0.01$). In TCM group, IL-2 level had remarkable difference compared with that before the treatment ($P < 0.01$) and compared with the control group after the treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** Cytokines (IL-1 β , IL-2, TNF- α) in the peripheral blood and cervical mucous increase in infertile women with the mycoplasma infection, suggesting that TCMs can effectively inhibit the levels of IL-1 β , IL-2, TNF- α in the peripheral blood and IL-1 β , TNF- α in cervical mucous. It is proved that Xiaozhi decoction can be used to treat infertile women with mycoplasma infection.

[Key words] infertile women; mycoplasma infection; cytokine; traditional Chinese medicine; intervention

doi:10.4268/cjmm20122032

[责任编辑 陈玲]