

活血化瘀消癥杀胚中药对输卵管妊娠部位 黏膜细胞超微结构的影响^{*}

孙佳琦, 袁 烁, 邓高丕[△]

(广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405)

〔摘 要〕目的: 从输卵管黏膜超微结构影响的角度探讨中药治疗输卵管妊娠的作用机理。方法: 收集 20 例输卵管妊娠患者手术切除的输卵管组织进行电镜检测。观察组 10 例为口服活血化瘀消癥杀胚中药 3 天后手术切除的妊娠输卵管组织, 对照组 10 例为未经任何药物治疗直接进行手术切除的妊娠输卵管组织。结果: 活血化瘀消癥杀胚中药能使输卵管黏膜上皮细胞纤毛微绒毛、线粒体、细胞核、内质网均发生明显改变 ($P < 0.05$), 而两组的胞内空泡比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论: 活血化瘀消癥杀胚中药可能通过改变妊娠输卵管黏膜细胞的超微结构, 影响妊娠输卵管黏膜细胞的生理代谢过程, 进而促进胚胎组织的消亡。

〔关键词〕活血化瘀消癥杀胚中药; 输卵管妊娠; 输卵管粘膜; 超微结构; 电镜

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1000—2723(2012)03—0032—05

1 临床资料

1.1 研究对象

收集 2008 年 9 月—2010 年 2 月在广州中医药大学第一附属医院妇科病房住院的输卵管妊娠患者, 按诊断标准、纳入标准、排除标准进行筛选, 收集到观察组 10 例, 对照组 10 例。

1.2 诊断标准

按《妇产科学》(第 7 版)及《中华妇产科学》异位妊娠诊断标准。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准者。②本人自愿参与实验研究, 签署知情同意书者。③经 B 超证实为输卵管妊娠。

1.4 排除标准

①不符合诊断标准和纳入标准者。②心肝肾功能不全或有血液系统疾病者。③输卵管妊娠合并宫内妊娠者。④非输卵管性异位妊娠者。⑤患者不合作, 无法依方案进行者。

2 研究方法

2.1 分组

2.1.1 观察组

采集经口服中药治疗 3 天后, 患者要求改为手术治疗而切除的妊娠输卵管。中药治疗: 给予宫外孕 I 号方(丹参 15g, 赤芍 15g, 桃仁 15g)加天花粉 20g, 紫草 15g, 蜈蚣 6g, 每日 1 剂, 2 次水煎服(由广州中医药大学第一附属医院药剂科统一制备)。

2.1.2 对照组

直接要求手术治疗而切除的妊娠输卵管。

2.2 标本采集及检测方法

两组均选择手术中所切除的妊娠输卵管组织, 制备标本, 行透射电镜观察。

2.3 统计方法

采用 SPSS10.0 统计软件, 计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验, 满足要求这两样本均数比较用 t 检验, 未满足要求者两样本均数比较用秩和检验。

3 结果

3.1 一般资料

两组年龄、停经天数比较见表 1。

* 基金项目: 广东省科技计划项目(粤科社字[2006]122号-63013)

收稿日期: 2012—02—09 修回日期: 2012—05—25

作者简介: 孙佳琦(1983~), 女, 医师, 河北邯郸人, 从事专业: 中医妇科学。△ 通讯作者: 邓高丕, Tel: 13005162679, E-mail: denggaopi@126.com.

表1 两组年龄、停经天数比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	年龄	停经天数
观察组	10	31.2 ± 6.5	51.9 ± 14.0
对照组	10	26.1 ± 7.0	50.7 ± 15.8

由表1可见, 两组在年龄、孕周上无显著性差异, 两组病例各占50%, 两组具有可比性。

3.2 两组妊娠输卵管黏膜上皮细胞超微结构的总体电镜描述

透射电镜观察, 发现观察组输卵管黏膜微绒毛稀少, 内质网扩张, 线粒体电子致密, 线粒体内结构模糊甚至消失, 核固缩等改变。对照组输卵管黏膜纤毛微绒毛形态正常, 形态清晰, 内质网形态未见明显异常, 线粒体结构清晰, 核膜核仁清晰, 未见异染色质。

3.3 两组妊娠输卵管黏膜上皮细胞超微结构电镜观察评分系统

根据妊娠输卵管黏膜细胞纤毛微绒毛、线粒体、细胞核、内质网的改变程度和是否出现胞质内空泡等制定评分表(见表2), 为各个病例计分。

表2 妊娠输卵管黏膜上皮细胞超微结构的电镜观察评分表			
评分 项目	0	1	2
纤毛微绒毛	浓密	介于稀疏浓密之间	稀疏
线粒体	形态正常	电子致密	线粒体嵴模糊、肿胀、空化
细胞核	形态正常	电子致密 染色质浓集 出现异染色质	核小固缩 结构消失
内质网	形态正常	内质网扩张	粗面内质网 核糖体脱落
细胞内空泡	胞内未见空泡	胞内小空泡	胞内大空泡

3.4 两组妊娠输卵管黏膜上皮细胞超微结构的电镜观察评分比较(见表3)

由表3可见: ①两组电镜检测总分、纤毛微绒毛评分、线粒体评分、细胞核评分、内质网评分比较, 差异均具有显著性($P < 0.05$); ②两组胞内

空泡比较无显著性差异($P > 0.05$)。

表3 两组妊娠输卵管黏膜上皮细胞超微结构电镜观察评分比较/ ($\bar{x} \pm s$)		
项目	观察组	对照组
纤毛微绒毛	1.80 ± 0.133	0.30 ± 0.153
线粒体	1.40 ± 0.163	0.30 ± 0.153
细胞核	1.20 ± 0.291	0.20 ± 0.133
内质网	1.00 ± 0.000	0.30 ± 0.153
细胞内空泡	0.60 ± 0.267	0.00 ± 0.000
总分	5.60 ± 0.423	1.10 ± 0.567

4 讨论

4.1 输卵管纤毛微绒毛

纤毛的功能是能定向摆动, 排出上皮表面的尘埃和细菌等物; 微绒毛通过增大细胞表面, 扩大吸收面积, 参与细胞的吸收功能。本研究发现[见图1(观察组)、图2(对照组)]: 两组均可见输卵管纤毛微绒毛稀少的病例, 考虑输卵管妊娠患者多见慢性输卵管炎, 输卵管慢性炎症可导致输卵管纤毛微绒毛稀少。但观察组的输卵管纤毛微绒毛稀少病例较多, 程度较重。推断活血化癥、消癥杀胚中药能作用于输卵管黏膜, 导致输卵管黏膜上皮细胞活性减弱, 出现细胞膜空泡、微绒毛变钝扭曲、髓鞘样小体形成、细胞间连接松散等细胞膜改变, 减少了对输卵管妊娠组织的营养支持, 从而促进输卵管妊娠组织的消亡。

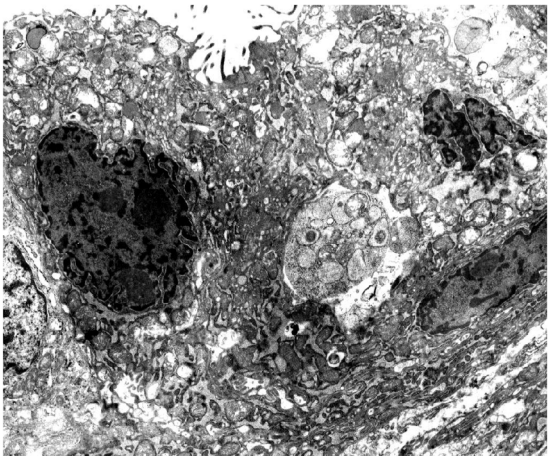


图1 病历号: 192839 电镜号: 09138
胞质内见多个大空泡, 纤毛短少。×4 000倍

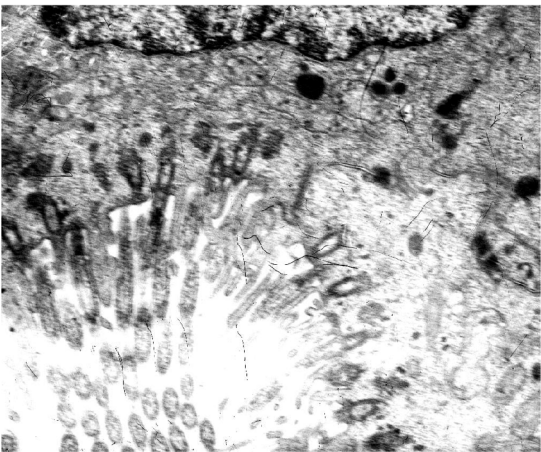


图 2 病历号：248047 电镜号：09139
绒毛形态正常，纤毛较多，排列整齐。×10 000倍

4.2 线粒体

线粒体是真核细胞的重要细胞器，是动物细胞生成 ATP 的主要地点。本研究发现：观察组输卵管黏膜细胞内线粒体较对照组发生电子致密的例数多，并有线粒体肿胀、嵴变短模糊稀疏、线粒体内结构消失、空泡（线粒体极度肿胀时可转化为小空泡状结构），推断活血化瘀消癥杀胚中药能作用于输卵管黏膜，导致输卵管黏膜内线粒体功能减退，ATP 合成减少，细胞功能障碍，甚至凋亡，不能为输卵管妊娠组织提供营养支持，进而促进输卵管妊娠组织消亡 [见图 3（观察组）、图 4（对照组）]。

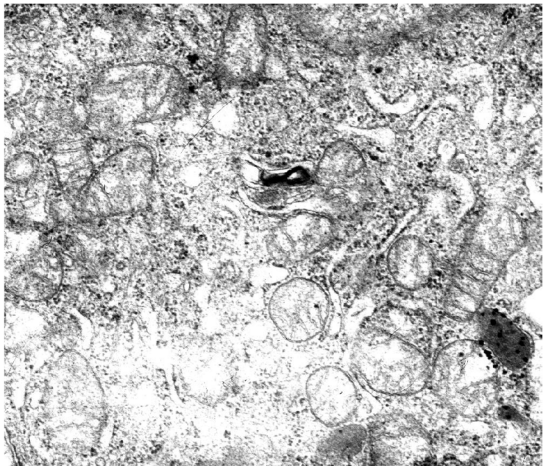


图 4 病历号：263303 电镜号：10052
线粒体结构清晰，线粒体脊清晰，电子密度正常。
×20 000倍

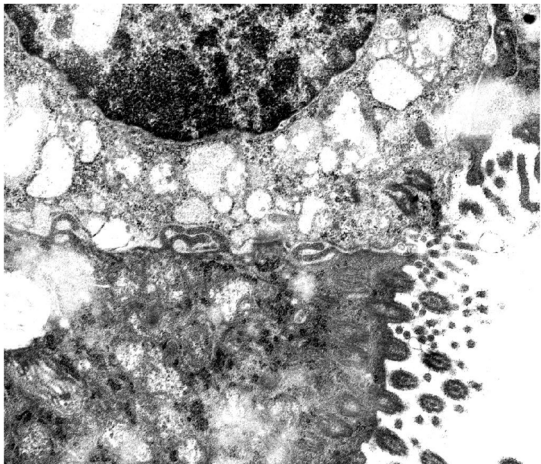


图 3 病历号：254054 电镜号：09498
胞质内质空泡，内质网肿胀，线粒体空泡化。
×12 000倍

4.3 内质网

内质网联系了细胞核和细胞质、细胞膜这几大细胞结构，使之成为通过膜连接的整体。本研究发

现 [见图 5（观察组）、图 6（对照组）]：观察组的内质网扩张较对照组多，且有些粗面内质网核糖体脱落。观察组的此类变化，可推断活血化

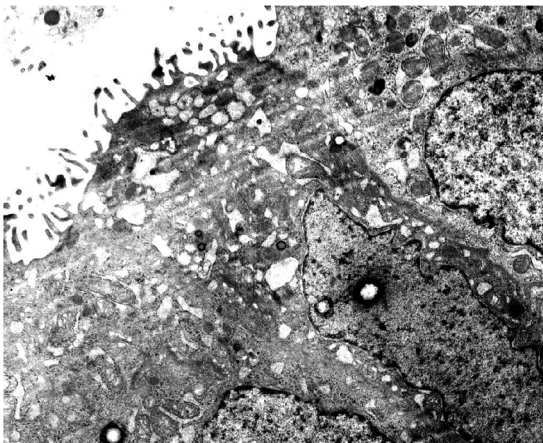


图 5 病历号：247548 电镜号：09140
胞质内有空泡，纤毛减少，内质网、线粒体肿胀。
×5 000倍

4.4 细胞核

细胞的凋亡现象是 1972 年 Kerr 等人首先发现的^[1]。细胞核在凋亡过程中伴随着一系列的形态学特征：包括染色质凝集、趋边化，核固缩、凋亡小体样结构的形成等^[2-3]。本研究发

细胞核的改变符合上述细胞核凋亡的形态改变,细胞核发生了凋亡,从而导致胚胎组织的直接消亡。

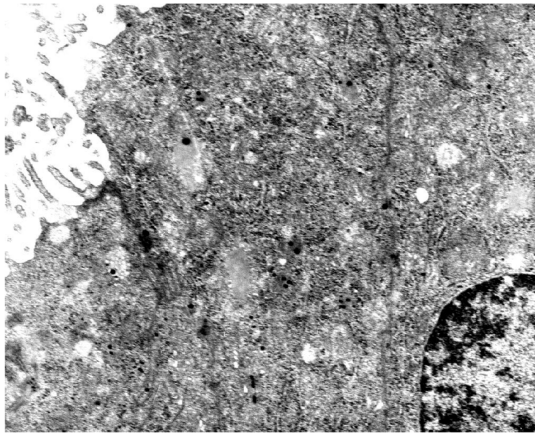


图6 病历号: 265273 电镜号: 10102
内质网无空泡, 结构正常, 电子密度正常。×10 000倍

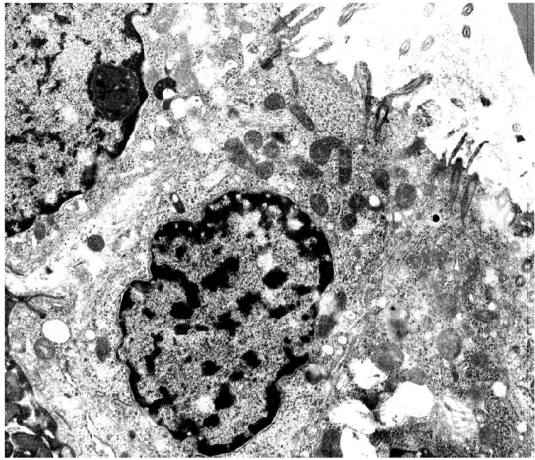


图7 病历号: 253434 电镜号: 09497
核小固缩 微绒毛稀少。×6 000倍

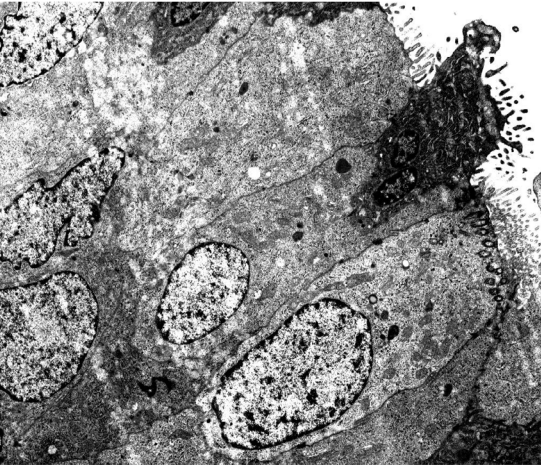


图8 病历号: 256652 电镜号: 09796
纤毛较多, 排列整齐, 核卵圆形, 核缘光滑,
胞质内细胞器清晰。×4 000倍

4.5 活血化癥消癥杀胚中药

本研究观察组中药为宫外孕I号方加味: 丹参、赤芍、桃仁、天花粉、紫草、蜈蚣。

丹参具有活血调经, 凉血消痈的作用, 现代药理发现其含脂溶性非醌类成分, 具有抗凝、促进纤溶, 抑制血小板聚集, 抑制血栓形成的作用。桃仁, 《本草经疏》云: “桃仁, 性善破血, 散而不收, 泻而无补。” 现代药理认为其具有抗凝及较弱的溶血作用, 对血流阻滞、血行障碍有改善作用。赤芍, 《滇南本草》谓其有“降气, 行血, 破瘀, 散血块, 止腹痛”作用。现代药理发现其有抗血小板凝集, 抗血栓形成作用。天花粉, 《本草纲目》记载治疗胞衣不下。现代药理研究表明, 天花粉蛋白有致流产和抗早孕作用。朱卫忠^[4]等报道, 对符合保守治疗条件的400例患者先行宫颈注射天花粉蛋白注射液2.4mg, 注射5天后所有病例均服用蜈蚣杀胚汤, 结果治愈378例, 治愈率为94.5%。紫草含有乙酰紫草醌、紫草醌等, 有一定的抑制滋养细胞生长和分化的作用。杨柳^[5]等运用紫草乙醇提取物对体外培养人绒毛组织, 发现其能显著抑制体外培养的人绒毛组织分泌HCG的功能, 破坏绒毛组织结构, 甚至使其坏死。蜈蚣: 《别录》云: “疗心腹寒热结聚, 堕胎, 去恶血。” 据临床实践验证, 蜈蚣是一味比较有效而安全的杀胚药。杨素琼^[6]报道用活血散瘀汤治疗不稳定型异位妊娠, 特别指出蜈蚣具有抑制细胞生长的作用, 能使妊娠试验迅速转阴, 阻断不稳定型异位妊娠包块发生破裂, 促进瘀血吸收。

综上所述, 我们推断活血化癥消癥杀胚中药作用于输卵管妊娠的机制之一是: 通过改变妊娠输卵管黏膜细胞的超微结构(微绒毛、线粒体、内质网、细胞核), 进而影响妊娠输卵管黏膜细胞的生理代谢过程正常进行的途径, 促使胚胎组织的消亡。

[参考文献]

- [1] Kerr JF, Wyllie A H, Currie AR. Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide - ranging implication in tissue kinetics [J]. Br J Cancer, 1972, 26: 239 - 245.
- [2] Nagata S. Apoptosis by death factor [J]. Cell, 1997, 88: 355 - 365.
- [3] Wyllie A H. Glucocorticoid - induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation [J]. Nature 1980, 284: 555 - 556.

[4] 朱卫忠. 天花粉蛋白注射液结合中药治疗异位妊娠 400 例经验介绍 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33 (4): 523 - 524.

[5] 杨柳, 王秀华, 张西玲, 等. 紫草乙醇提取物对体外培养人绒毛组织分泌 HCG 功能的影响. 甘肃中医学

院学报, 2001, 18 (1): 21 - 23.

[6] 杨素琼. “活血散瘀汤”治疗不稳定型宫外孕 21 例的疗效观察 [J]. 云南中医学院学报, 1988, 11 (3): 27 - 29.

(编辑: 迟 越)

Study on the Ultrastructural Morphology Changes of Pregnanted Oviduct Epithelial Cells after Using the Chinese Medicine which Activate Blood, Dissolve Stasis, Eliminate Mass and Kill Embryo

SUN Jia - qi, YUAN Shuo, DENG Gao - pi

(the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou Guangdong 510405)

[**ABSTRACT**] Objective: To discuss the mechanism of the Chinese medicine, which activate blood, dissolve stasis, eliminate mass and kill embryo in treating the fallopian pregnancy, from the point of the ultrastructural morphology changes of pregnant oviduct epithelial cells. Method: Collecting 20 fallopian tissues of the ectopic pregnancy patients, 10 of which took the Chinese medicine that activate blood, dissolve stasis, eliminate mass and kill embryo in treating the fallopian pregnancy for 3 days before salpingectomy. 10 of which were treated by salpingectomy directly without taking any medicine. Result: There is significant difference in the cilia microvilli, mitochondria, nucleus, endoplasmic reticulum structure after using Chinese medicine, ($P < 0.05$, separately). There is not statistically significant difference in intracellular vacuoles between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: It hints that the Chinese medicine, which activate blood, dissolve stasis, eliminate mass and kill embryo, can affect the physiology metabolism process pathway of the fallopian tube cells.

[**KEY WORDS**] the Chinese medicine which activate blood; dissolve stasis; eliminate mass and kill embryo; fallopian tube pregnancy; fallopian mucosa; ultrastructure; electron microscope

(上接第 22 页)

[28] 吴敏, 韩建闽, 张震. 千紫红冲剂治疗湿热泄泻 83 例临床观察 [J]. 中国中医急症, 2001, 10, (5): 271.

[29] 谢淑霞, 李松坚, 杨宏志. 祛癣洗剂治疗足癣的临床及实验研究 [J]. 中医杂志, 2000, 4 (10): 614 - 615.

[30] 宋立人. 现代中药学大辞典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 795 - 798.

[31] 闰润红, 杨文珍, 王世民, 等. 老鹳草孕激素样作用的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 1998, 14 (4): 29.

(编辑: 岳胜难)

The Research Survey of Ethnomedicine Geranium Trictipes R. Kunth

ZHU Yong - hong¹, LV Pan²

(1. Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi Hubei, 445000;

2. Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan, 610075)

[**ABSTRACT**] Objective: To introduce the Geranium trictipes R. Kunth. Method: Refer to all the relative literature, so we can analyse and summarize all of the informations. Results: We discovered some pharmacology research report and a little its basic in chemistry and other aspects, but there are some other varieties assimilar as Geranium trictipes R. Kunth in function and name, but they are not Geranium trictipes R. Kunth. Conclusion: Its curative effect is well we should enhance its basis research.

[**KEY WORDS**] ethnomedicine; geranium trictipes R. kunth; summarize