

孕前益肾活血中药联合孕后安胎 治疗不明原因复发性流产肾虚血瘀证 30 例

苏健球¹, 刘桂英²

(1. 广东省肇庆市鼎湖区中医院, 广东 肇庆, 526073;

2. 广东省肇庆市中医院, 广东 肇庆, 526020)

[摘要] 目的: 观察益肾活血中药孕前调理联合孕后安胎治疗不明原因复发性流产的临床疗效。方法: 将 58 例肾虚血瘀型不明原因复发性流产患者分为 2 组, 对照组 28 例在计划妊娠前 3 个月开始口服维生素 E 胶囊和叶酸片, 自确诊妊娠后开始予以黄体酮联合补肾固冲类中药保胎治疗, 治疗组 30 例在对照组治疗的基础上于计划妊娠前 3 个月开始予以益肾活血中药进行孕前调理, 至妊娠时止。结果: 总有效率治疗组为 86.67%, 对照组为 64.29%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。妊娠成功率治疗组为 56.67%, 对照组为 28.57%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 益肾活血中药孕前调理联合孕后安胎有助于提高肾虚血瘀型不明原因复发性流产的妊娠成功率。

[关键词] 不明原因复发性流产; 肾虚血瘀型; 中西医结合疗法; 补肾固冲、益肾活血

[中图分类号] R271.942.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.07.037

复发性流产是妊娠期常见的并发症之一, 其发病机制复杂, 尤其对于不明原因复发性流产患者, 目前尚无明确有效的治疗方法。本病属于中医学“滑胎”范畴, 中药治疗本病历史悠久, 安全可靠, 可弥补单纯西医治疗的不足, 显著提高临床疗效。笔者采用孕前调理联合孕后安胎相结合的方法治疗不明原因复发性流产患者 30 例, 疗效满意, 并与单采用孕后安胎治疗的 28 例作对照观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2016 年 9 月于广东省鼎湖区中医院和肇庆市中医院妇产科门诊治疗的 58 例不明原因复发性流产患者, 随机分为 2 组。治疗组 30 例, 年龄 21 ~ 40 岁, 平均 (29.83 ± 3.93) 岁; 既往自然流产最大孕周 4 ~ 10 周; 自然流产次数 2 ~ 6 次。对照组 28 例, 年龄 23 ~ 38 岁, 平均 (28.75 ± 3.65) 岁; 既往自然流产最

大孕周 5 ~ 12 周; 自然流产次数 2 ~ 5 次。2 组患者的年龄、既往自然流产次数、既往自然流产最大孕周比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《现代生殖免疫学》^[1] 拟定。(1) 自然流产次数 ≥ 2 次; (2) 夫妻双方染色体核型分析均无异常, 且无家族遗传病史; (3) 女方无生殖器官解剖畸形或者其他器质性病变; (4) 男方精液检查正常; (5) 女方内分泌有关检查无异常 (包括性腺、肾上腺、甲状腺功能等检查, 无糖尿病、高泌乳素血症病史); (6) 不存在感染性疾病, 如支原体、衣原体、淋病奈瑟菌、风疹病毒、疱疹病毒、乙型肝炎等感染; (7) 自身抗体检查均为阴性 (抗精子抗体、抗子宫内膜抗体、抗核抗体、抗心磷脂抗体、抗卵巢抗体、抗绒毛膜抗体、封闭抗体)。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2] 及《中医妇科学》^[3] 拟定肾虚血瘀证的

综上所述, 痛经汤联合发泡疗法治疗寒凝血瘀型原发性痛经, 相比较单纯西药止痛药物, 疗效及安全性均较好, 且远期疗效明显、复发率低。

参考文献

- [1] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 245.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 131, 143.

- [3] 施亚平, 施振东. 发泡疗法治疗原发性痛经 38 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2002, 23 (12): 29.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 62.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239.
- [6] 韩叶芬, 赖丽娟, 李砺, 等. 穴位按摩结合艾灸缓解妇产科腹腔镜术后患者疼痛的效果观察 [J]. 中国实用护理杂志, 2010, 26 (8): 43.

(收稿日期: 2017-07-20)

辨证标准。主症:屡孕屡堕(曾发生至少 2 次的自然流产);次症:平素腰膝酸软,月经后期或量少、色淡,或色暗或色暗红夹血块,面部或眼眶暗斑,面色晦暗或苍白,或小腹隐痛、下坠或刺痛,或夜尿频数;舌脉:舌淡苔白或舌质暗红、紫暗,或舌有瘀点、瘀斑,脉沉或沉弱。符合主症以及次症中的一项,结合舌象、脉象,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 (1)年龄 22~40 岁且有生育需求的已婚妇女;(2)符合以上西医诊断标准及中医辨证标准;(3)患者知情同意。

1.4 排除标准 (1)不符合纳入标准;(2)合并严重心脑血管疾病,肺肝肾和造血系统等严重内科疾病及精神病;(3)过敏体质或对本观察药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 自计划妊娠之日前 3 个月开始予以口服天然维生素 E 胶囊,每天 100mg,叶酸片 0.4mg,进行孕前调理,指导性生活,嘱患者自然试孕;确诊妊娠后每天肌肉注射黄体酮针 20mg,或者每天口服黄体酮胶囊 200mg,同时予以口服滋肾育胎丸或者其他补肾固冲类中药安胎治疗,直至孕 12 周或者胚胎停止发育时止;如果确诊为异位妊娠者则按异位妊娠治疗方案处理。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上辅以补肾活血类中药孕前调理。处方:菟丝子 30g,川续断 15g,巴戟天 10g,杜仲 10g,当归 6g,熟地黄 15g,鹿角霜 15g,枸杞 10g,阿胶(烊化)10g,党参 20g,白术 10g,香附 10g,山茱萸 15g,三七 10g,丹参 20g,甘草 6g。偏于阴虚者加知母、地骨皮、生地黄各 15g;偏于阳虚者加淫羊藿、肉苁蓉各 15g;合并有湿热者加绵茵陈 20g、薏苡仁 15g、砂仁 6g。自计划妊娠之日前至少 3 个月开始服用,服用 3 个月以后开始指导性生活以受孕,确诊怀孕者停用该中药;未受孕者予以继续治疗 3 个月经周期后结束治疗,指导受孕,观察停药后 3 个月内的受孕情况。所有患者妊娠后均结束孕前调理,并接受同对照组一致方案的安胎治疗。

3 疗效观察

3.1 观察指标 记录 2 组治疗前后的月经情况、头晕耳鸣、腰膝酸软或酸痛、小腹疼痛或下坠感、神疲乏力、面眶暗斑、面晦暗或苍白、夜尿频数 7 项主要症状的程度和持续时间,参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]有关症状和体征分级量化评分标准统计治疗前后中医证候积分。以尿妊娠试验阳性或者血 β -HCG 定量值高于平常值确诊为生化妊娠,

并以此计算妊娠率;以 B 超提示可见宫内孕囊确诊为临床妊娠;孕周超过既往发生流产的最大孕周 2 周以上者判断为妊娠成功,计算妊娠成功率。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]拟定。痊愈:症状和体征基本消失或显著改善,中医证候积分减少 $\geq 90\%$;显效:症状和体征明显减少或者缓解,中医证候积分减少 $\geq 70\%$,但 $< 90\%$;好转:症状和体征有所改善,中医证候积分值减少 $\geq 30\%$,但 $< 70\%$;无效:症状和体征改善不明显甚至加重,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 86.67%,对照组为 64.29%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	30	8	10	8	4	86.67 ^a
对照组	28	1	9	8	10	64.29

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 2 组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	7.03 $\pm$ 4.34	4.23 $\pm$ 1.78 ^{ab}
对照组	28	7.58 $\pm$ 4.46	7.07 $\pm$ 4.46 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组妊娠结局比较 治疗组 30 例中有 2 例生化妊娠流产;1 例异位妊娠;23 例确诊为宫内妊娠,其中有 17 例随访至 28 周时胚胎存活,另有 6 例于孕 5 周后自然流产;总妊娠数为 26 例;成功妊娠 17 例,妊娠成功率为 56.67%。对照组 28 例中有 3 例生化妊娠流产;无异位妊娠;16 例确诊为宫内妊娠,其中有 8 例随访至 28 周时胚胎存活,另有 8 例于孕 5 周后自然流产;总妊娠 19 例,成功妊娠 8 例,妊娠成功率为 28.57%。2 组妊娠成功率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4 讨论

复发性流产是指连续发生 2 次及 2 次以上的孕

28周内、胎儿不足1000g的自然流产^[4]。虽然现代医学关于复发性流产的发病机制研究已经取得一定的进展,但是即使经过详细检查,仍有相当一部分患者反复流产的原因未明,临床上称之为不明原因复发性流产(URSA),其发生率约占自然流产的40%~60%^[5]。该病病因和发病机制目前尚未完全明确,而且目前国内尚无针对不明原因复发性流产的临床诊疗指南。目前西医对于复发性流产的治疗主要是采取纠因治疗和对症支持治疗,而对于不明原因复发性流产的治疗方案大多存在争议。概括起来,目前的治疗方案有^[6]:免疫治疗、抗凝治疗、孕激素和HCG安胎治疗、细心呵护和精神支持疗法等,而对于这些疗法的有效性和安全性还存在争议。

复发性流产属于中医学“滑胎”或“数堕胎”范畴。对于滑胎的病因病机历代医家有不同的记载,如《诸病源候论》中提出气血虚损、胎失所养导致滑胎;《景岳全书》中提出滑胎不仅与先天禀赋不足、气血亏虚有关,还与饮食不节、情志所伤、房劳过度、外伤等多种后天因素有关;《医林改错》中则提出瘀血可致滑胎。虽然本病致病因素和临床分型众多,但肾气亏虚、冲任不固乃为病机关键。肾为先天之本,藏精主生殖而系胞胎。肾气充足,气旺血充自能养胎。胎孕初成,有赖于肾精的濡养和肾气的固摄;若肾气不足,冲任不固,胎失所养,则可致胎漏、胎动不安,乃至堕胎;肾气不足,推动无力,血行不畅,滞而成瘀;再者滑胎患者多因屡次受孕继发堕胎,胞络反复受损,瘀血留阻胞宫,导致经脉瘀阻;或因不全流产,多次行刮宫手术,损伤胞宫胞络。瘀血不除,新血难生,胚胎不得新血所养,易发为堕胎。如此恶性循环,肾虚导致血瘀,血瘀加重肾虚,病情迁延难愈。笔者在临床观察发现不少滑胎患者都表现为肾虚血瘀,治疗以补肾活血为大法,收效满意。此外同西药相比较而言,中医药的作用具有多靶点、多环节、多途径等优势,其疗效相对安全、缓和而又持久。有研究观察补肾安胎类中药对孕鼠的生殖功能及胚胎发育的影响,结果证实其没有产生不良影响^[7]。董燕等^[8]研究中随访观察接受中药安胎后其子代的智力和体格发育情况,结果证实中药安胎具有促进子代智力和体格发育的作用。

大量研究表明,补肾类中药有助于增强母体保护性免疫功能,维持母体内环境稳定,活血类中药可以降低血液黏度与血流阻力,改善因炎性因子及

细胞凋亡引起的血液高凝状态,调整瘀血状态下的免疫功能,对细胞免疫和体液免疫都有一定调节作用^[9]。现代研究结果表明,补肾活血法能增加内膜厚度,改善内膜血流状态,使子宫内膜的容受性得到改善,从而提高妊娠率^[10-12]。此外,药效研究证明,活血类中药可改善血流动力学,血液流变学及微循环,降低毛细血管通透性,减少炎性渗出,调节体液免疫和细胞免疫功能^[13]。

本临床研究结果显示,治疗组的妊娠成功率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这说明孕前补肾活血中药干预配合孕后安胎能显著提高复发性流产患者的临床妊娠成功率,总有效率明显高于单纯孕后安胎治疗。治疗组孕前接受补肾活血类中药调理后的中医证候积分显著下降,而且显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),证实孕前补肾活血调理能提高妊娠成功率的原因在于从根本上改善了肾虚血瘀的体质,达到了标本同治的目的。

参考文献

- [1] 林其德. 现代生殖免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:157-170.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:253.
- [3] 张玉珍. 中医妇科学(2版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:219.
- [4] 乐杰. 妇产科学(7版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:83,391.
- [5] Toth B, Jeschke U, Rogenhofer N, et al. Recurrent miscarriage: current concepts in diagnosis and treatment[J]. Reprod Immunol, 2010, 85(1):25.
- [6] 李莉, 乔杰, 王海燕. 不明原因复发性流产免疫学发病机制的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(2):160-165.
- [7] 刘丹卓, 尤昭玲, 赵新广. 寿胎丸对SD孕鼠胚胎-胎仔发育毒性的研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12):2919-2920.
- [8] 董燕, 赵颖. 补肾健脾中药安胎后对子代智力和体格发育的影响[J]. 新乡医学院学报, 2007, 24(5):477.
- [9] 张杨, 王玲, 李娜, 等. 补肾活血方对不明原因复发性流产小鼠蜕膜细胞TNFR1、PI3K/Bcl-xl的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2):768-771.
- [10] 徐春芳, 苗苗, 刘文燕. 调经助孕丸对子宫内膜容受性影响的临床研究[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(8):547-548.
- [11] 王梅, 陈湘梅, 梁志敏. 补肾活血中药改善促排卵周期子宫内膜容受性研究[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(18):4301-4303.
- [12] 李秀然. 助孕增膜方对促排卵周期子宫内膜容受性的影响[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(7):624-626.
- [13] 宋侃侃, 黄求理, 柴小民, 等. 中药结合介入手术治疗输卵管阻塞45例分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(3):166-167.

(收稿日期:2017-11-03)