

## · 学术探讨 ·

## 反复自然流产的中西医结合诊断与治疗

李大金 李超荆

反复自然流产(RSA)既往称习惯性流产;中医学称之为滑胎,是常见妊娠并发症。除少数因染色体异常、黄体功能不健全及生殖器畸形等致病因素外,多数原因不明<sup>(1)</sup>。随着生殖免疫学科的兴起与发展,中西医结合及生殖免疫研究工作者对 RSA 的免疫性病因、免疫发病机理、诊断及治疗进行了较为系统的研究。迄今为止,无论从生殖免疫学角度认识 RSA,还是从中医学辨证施治滑胎,人们对这一妊娠并发症的病因、发病机理有了更深入的了解。由于在中西医两方面认识上的进步,带来了 RSA 诊断与治疗明显的进步,并获得较好临床疗效。本文从 RSA 的病因病机、辨证分型、中西医结合诊断与治疗方案及其最新进展进行探讨。

**病因病机**

中医学认为滑胎的病因有多种,其中主要因肾虚冲任不固,不能摄血养胎;其次是气血虚弱,不能滋养胎元;血热亦可引起滑胎。

生殖免疫学研究表明,胎儿—胎盘单位,在免疫功能健全的母体内得以存活 10 个月之久,依赖于母—胎免疫介面为中心环节的免疫调节环路;依赖于胎儿—胎盘单位(特别是滋养层细胞)有效表达父方抗原,并被母体免疫系统识别,产生有效的免疫应答。其结果是对胎儿—胎盘单位产生免疫促进作用。这已经不是既往概念上的母体被动免疫耐受;而是母体有效免疫识别所导致的主动免疫耐受<sup>(2)</sup>。在 RSA 免疫病因中具有重要地位的是,在孕早期,绒毛外滋养层细胞及合体滋养层细胞滋养层/淋巴细胞交叉—反应性(TLX)抗原(如 HLA-G)表达功能障碍;母体免疫系统不能有效识别这些在母—胎免疫调节中起关键作用的抗原,致使对胚胎具有免疫保护作用的封闭抗体等因子缺乏。在母—胎免疫界面出现了由 IL-2 等介导的针对胚胎抗原的杀伤效应;局部 NK 细胞被激活,最终胚胎因源于母体的免疫排斥而导致原发性流产<sup>(3)</sup>。

导致 RSA 另一类免疫性病因是:有些妇女体内存

在亚临床自身免疫损伤倾向。这些生育期妇女体内自发产生自身抗体或同种抗体,这些异常增高的抗体对胚胎有损伤作用。如磷脂抗体属自身抗体,它主要介导血小板与胎盘血管内皮细胞粘着,并形成血栓,造成胎盘局灶性梗死。随着胎盘梗死面积扩展,乃至影响胚胎与母体间的物质交换,从而形成继发性流产。夫妇间 ABO 或 Rh 血型不合,主要因母体产生了高滴度的抗父方血型抗体。若受孕胚胎与母体血型不合,将导致母体产生抗同种血型抗体;高效价的血型抗体或直接影响胎盘功能,或通过胎盘进入胎儿体内,使胎儿红细胞凝集损伤,并继发胎儿多脏器功能衰竭,亦形成继发性流产。由透明带自身抗体引起的流产主要因透明带自身抗体对孕卵的直接损伤作用,临床常表现为原发性流产或不孕<sup>(3)</sup>。

**中西医结合辨证分型**

生殖道畸形需借助于手术矫正予以治疗;染色体异常或基因缺陷,需借助于基因治疗等予以处理。本文所涉及的辨证分型是建立在除外以上病因基础上的中西医结合辨证分型。根据生殖免疫学微观辨证,结合中医宏观辨证,RSA 可作出以下病因分型。

1 母—胎免疫识别低下型 这一型主要表现为封闭抗体缺乏,是 RSA 的主要病因类型。原发性流产常表现为封闭抗体及其抗独特型抗体共同缺乏;继发性流产仅表现为封闭抗体抗独特型抗体缺乏。封闭抗体生物学作用的主要靶抗原为表达于绒毛外及合体滋养细胞的 TLX 抗原。研究结果表明,RSA 患者可能因滋养细胞不能有效表达 CD<sub>3</sub> 及 CD<sub>4</sub> 相关 TLX 抗原,母体不能产生抗 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub> 封闭效用<sup>(4)</sup>,胚胎因得不到母体的有效免疫保护而被排出体外。此型 RSA 实际上因作用于 TLX 抗原的封闭抗体独特型——抗独特型网络调节紊乱,致使母—胎免疫介面免疫活性细胞功能异常,T<sub>H</sub>1 型细胞因子表达增加,T<sub>H</sub>2 型细胞因子表达下降,打破了母体对胚胎的免疫耐受状态。

中医辨证:肾气不固,胎火上炎;肾气不足,冲任不固,胎失所系;同时,胎火上炎,火为热之极,迫血妄行,损伤胎元。

2 母—胎免疫识别过度型 此型主要表现为母