

· 专家经验 ·

黄光英教授治疗复发性流产的临证经验

郑翠红 朱文馨 宋珣璠 许啸虎 张明敏

黄光英教授是我国中医(妇科)大师刘云鹏教授和著名老中医(妇科)黄云樵教授的学生。黄教授不仅学习和继承了他们的宝贵经验,首次将中医补肾、益气、活血三种治疗法则联合应用于现代辅助生殖技术中,充分发挥了传统医学和现代辅助生殖技术相结合的优势,将活血法则应用于胚胎着床环节,打破了传统医学的妊娠用药禁忌,提高了体外受精-胚胎移植术(*in vitro fertilization-embryo transfer*, IVF-ET)的着床率和妊娠率。

黄光英教授从事中西医结合妇科事业已近 50 载,经验丰富,愈人无数,其 20 世纪 90 年代创造性提出的补肾益气活血法已广泛应用于多种妇科常见病和疑难病中,如月经不调、子宫肌瘤、不孕症、多囊卵巢综合征、卵巢早衰、胎儿宫内生长受限、复发性流产、反复胚胎着床障碍等,均取得满意疗效,深受患者好评。笔者有幸跟师临证,受益匪浅,其补肾益气活血法在治疗复发性流产疗效突出,现归纳总结如下。

1 复发性流产的中医病因病机

复发性流产属中医学“滑胎”范畴,是指堕胎或小产连续发生 3 次或 3 次以上者。其病因病机多为肾虚、气血虚弱、血热及血瘀,且多责之于肾,因肾为先天之本,主生殖,且胞络系于肾。若母体肾虚,则胎失所系,导致胎漏、胎动不安,甚则堕胎、小产。胞宫受损又必然会导致肾的损伤,肾为元阴元阳之根,阳气温煦鼓动气血运行,若肾虚,则温煦鼓动无力,气血运行迟滞导致瘀。《灵枢·邪气脏腑病形》篇曰:“有所堕坠,恶血留内”。即流产伤及冲任胞络,导致瘀血滞留胞中,再孕后又因精血下聚以养胎,汇聚之精血又增加气血运行阻力,进而又加剧了瘀血形成,瘀血不去,新血不生,不能养胎,最后致胎元不固而流产。屡孕屡堕,久病入络亦为血瘀。由此可见,肾虚血瘀始终贯穿复发

性流产的全过程,因此补肾固胎、活血化瘀应是治疗复发性流产的根本治则。

对于妊娠期用药,历代医家均十分谨慎,安胎多以补为主,补肾、健脾、益气养血以安胎,主张慎用活血化瘀药、禁用破血逐瘀药。但临床上单用常规补益方法,疗效往往欠佳。此时若从瘀论治,随证加减,合理把握用药剂量,中病即止,则能病去而胎安。活血化瘀安胎的应用在古代医家中已初见端倪,最早在张仲景的《金匮要略》中就有记载:“妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者,为癥痼害也,所以血不止者,其癥不去故也,当下其癥,桂枝茯苓丸主之”。《三因极一病证方论·产科二十一论评》中有“或因顿仆惊恐,出入触冒,及素有癥瘕积聚,坏胎最多”的见解。此外还有《傅青主女科》中的救损安胎汤,王清任《医林改错》中的少腹逐瘀汤等,皆主张活血化瘀安胎。《景岳全书·妇人规》亦认为:“安胎之方不可执,亦不可泥其月数,但当随证随经,因其病而药之乃为致善!”。因此,安胎仍应严格遵循中医辨证论治的原则,不可因妊娠而避瘀血而不治,若辨证明确存在血瘀证,非化瘀安胎不可。

2 现代医学对复发性流产的认识

复发性流产的常见原因有子宫解剖异常、胚胎染色体异常、免疫功能异常、内分泌功能异常、血栓前状态等。越来越多的研究发现,除去比较明确的解剖因素、内分泌因素、遗传学因素、免疫因素等,无论是反复着床失败,还是生化妊娠流产、临床妊娠流产等反复妊娠丢失,均与血栓前状态存在着密切关系^[1,2]。正常妊娠时因病理生理的改变,血液黏稠度增加,血液呈高凝状态。孕妇若处于持续异常的高凝状态,会引起子宫局部组织和胎盘形成微血栓和梗死灶,胎盘血灌注量下降,引起胚胎组织缺氧缺血,最终导致不良妊娠的发生。如果发生在妊娠早期则为自然流产,发生在妊娠晚期则为子痫,出现胎儿宫内生长受限,胎盘早剥及死胎等^[3]。因此,针对血液高凝状态的,甚至是原因不明的复发性流产,西医已较为普遍地采用阿司匹林和低分子肝素进行治疗,虽取得一定效果,也颇受争议。

3 黄光英教授治疗复发性流产的经验

黄光英教授认为:滑胎者,以虚证居多,主要以脏

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81874388, No. 81603652)

作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所(武汉 430030)

通讯作者:许啸虎, Tel: 027-83663275, E-mail: 521002843@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190710.281

腑辨证和气血辨证为依据。《景岳全书·妇人规》有云:“故凡畏堕胎者,必当察此所伤之由,而切为戒慎。凡治堕胎者,必当察此养胎之源,而预培其损,保胎之法无出于此。”即屡孕屡堕者,下次妊娠前,应详细全面筛查病因,辨证与辨病相结合进行防治,预培其损。经不调者,先调经,他病致滑胎者,先治他病,一般调理 3~6 个月。预培其损,还体现在再次妊娠后,即使无胎漏、胎动不安的表现,也应立即进行保胎,或治病与安胎并举。故黄光英教授临证时多采用补肾益气活血法治疗复发性流产和 IVF-ET 中反复着床失败的患者。药物常常选用菟丝子、枸杞子、桑寄生、川断、杜仲等补肾滋肾,黄芪、党参、太子参、白术、山药等益气健脾,当归、赤芍、丹参、川芎、鸡血藤等养血活血;又根据“凡胎热者血易动,血动者胎不安,故堕于内热而虚者亦常有之”(《景岳全书·妇人规》),以及补肾补气多为甘温之品,易生热,因此又常常酌加生地、白芍、麦冬、旱莲草、沙参、玄参、石斛、玉竹等养阴清热,黄芩、黄柏、苎麻根、竹茹等清热安胎。如此配伍,与单纯使用补肾健脾相比,疗效大大提高。

黄光英教授课题组多年来对补肾益气活血法则展开了一系列研究,结果表明:(1)胎儿生长受限的胎盘绒毛内有血液淤积及缺血样改变,补肾益气活血方能明显改善其胎盘微循环,增加血供^[4];(2)控制性超排卵胚胎着床障碍小鼠的妊娠率较正常组显著降低,而补肾益气活血法能显著改善胚胎着床微环境,提高其妊娠率^[5];其效应可能与调节子宫内膜厚度、微血管密度、胞饮突数量等有关^[6]。以上结果均表明补肾益气活血法则可以显著改善胚胎着床微环境,促进胚胎着床、生长和发育。

从上可以看出,中药活血化瘀抗凝是辨证指导下的活血,可以良好地改善胚胎血液循环,只要使用得当,保胎作用优于单纯的阿司匹林和低分子肝素等抗凝药物。除了针对复发性流产的主要病机使用补肾益气活血法则外,还可以根据具体辨证的结果,进行行气、温阳、清热、养阴、除湿、化痰等加减,即辨证活血,达到成功妊娠及顺利生产的最终目的。

4 典型病案

徐某,女,30 岁,2018 年 6 月 19 日初诊。主诉:结婚 6 年,不良妊娠 2 次。患者 15 岁初潮,平素月经周期不规律,30~60 天一行,经期约 7 天,月经量偏少,色暗褐,血块(+),痛经(-)。婚后正常备孕,2012 年孕 2 月余先兆流产;2014 年孕 2 月余胚胎停育,后一直避孕至今。现拟调理备孕。身高 168 cm,体重 54 kg,查体未见明显异常。末次月经(last men-

strual period,LMP)2018 年 6 月 13 日(今日为月经第 7 天)。既往史:患有乙肝小三阳,否认高血压病、糖尿病病史,否认结核、甲亢、甲减病史,否认食物、药物过敏史。父亲患有高血压病。2016 年 2 月查血:抗 $\beta 2$ -GP1 抗体 39.15 RU/mL;2016 年 4 月:男方染色体核型为 46,XY;女方染色体核型为 46,XX;2018 年 5 月月经第 2 天查性激素:促黄体素 4.85 mIU/mL,促卵泡激素 8.73 mIU/mL,睾酮 17.90 mIU/mL,泌乳素 6.47 mIU/mL;雌二醇 41.05 pg/mL,AMH 4.47 ng/mL;2018 年 5 月检查男方精液常规:精子密度 40.86×10^6 /mL;精子活力 A+B=13.79%+8.62%。患者于平素饮食尚可,睡眠欠佳、多梦,二便调,舌红苔薄白。西医诊断:月经不调,复发性流产。中医诊断:月经后期,滑胎(血瘀证)。规律的排卵是成功受孕的重要前提,患者月经周期尚不规律,遂先予以调经,适逢患者月经第 7 天,拟补肾益气、养血活血,以促进卵泡成熟。予补肾促卵泡方加减(第 7~15 天):熟地 20 g 当归 20 g 川芎 10 g 白芍 20 g 黄芪 30 g 麸炒白术 10 g 醋香附 10 g 砂仁 5 g 细辛 3 g 盐菟丝子 20 g 肉桂 6 g 酸枣仁 15 g 炙甘草 6 g,免煎剂,每天 1 剂,分两次冲服;配以鱼鳔补肾丸增强补肾益精之效。鉴于患者的抗 $\beta 2$ -GP1 抗体偏高,嘱其检查 D-D 二聚体以明确有无血栓前状态。

2018 年 6 月 26 日复诊:LMP 6 月 13 日(今日为月经第 14 天),卵泡监测:子宫内膜厚度 0.56 cm,左侧卵巢优势卵泡为 1.4 cm $\times$ 1.0 cm;查血:D-D 二聚体 <0.22。嘱患者自月经第 15 天开始隔日同房 $\times$ 3 次,且月经第 16~29 天期间予川黄口服液。每次 10 mL,每天 3 次,龙鹿胶囊每次 0.6 g,每天 3 次。若未孕,则下次月经第 1~5 天期间予加味生化汤加减:桃仁 10 g 当归 24 g 炮姜 10 g 蒲黄炭 10 g 益母草 20 g 川芎 10 g 麸炒枳壳 15 g 炙甘草 6 g,免煎剂,每天 1 剂,分两次冲服。

2018 年 9 月 6 日复诊:LMP 8 月 26 日(今日为月经第 12 天),月经量中,血块(+),痛经(-),纳可,寐欠佳,二便调,舌淡红,苔薄白,卵泡监测:子宫内膜厚度 0.5 cm,右侧卵巢优势卵泡为 1.4 $\times$ 1.0 cm。嘱患者月经第 13 天开始隔日同房 $\times$ 3 次,且月经第 16~29 天期间予川黄口服液,每次 10 mL,每天 3 次,龙鹿胶囊,每次 0.6 g,每天 3 次;若未孕,则下次月经期继续同前用加味生化汤加减。

2018 年 10 月 16 日复诊:LMP 8 月 26 日,停经 52 天,无腹痛、无阴道出血等,诉恶心、干呕,纳可,寐可,稍便秘,舌淡红,苔薄白。2018 年 10 月 6 日查

血:β-HCG 715.50 IU/L;2018 年 10 月 9 日查血:β-HCG 1559.00 IU/L。予以达芙通每次 10 mg,每天 3 次;金水宝片每次 1.68 g,每天 3 次;补肾安胎方:当归 20 g 川芎 10 g 麸炒白术 10 g 黄芩 10 g 续断 15 g 桑寄生 15 g 白芍 30 g 盐菟丝子 20 g 生甘草 6 g 砂仁 5 g 黄连 6 g 玄参 6 g 人参 6 g,免煎剂,每天 1 剂,分两次冲服,以益气养血,固肾安胎。

2018 年 10 月 30 日复诊:停经 66 天,无腹痛、无阴道出血,恶心干呕,纳差,寐差,小便稍频,大便尚可,舌红少苔,舌尖稍红。今日 B 超:宫内早孕(相当于孕 8 周)。予以达芙通每次 10 mg,每天 2 次;百令胶囊每次 0.8 g,每天 3 次;在补肾安胎方基础上加酸枣仁 15 g 安神助眠。

2018 年 11 月 21 日行颈部透明带检查(nuchal Translucency, NT),结果显示:单活胎(相当于孕 12 周);胎儿 NT 值在正常范围内(0.09 cm)。

2019 年 3 月 20 日电话随访患者,孕 29W⁺,未诉特殊不适,母胎健康。

讨 论 患者屡孕屡堕,反复两次,然调经、种子、安胎环环相扣,一脉相承,种子必先调经。结合患者月经周期 30~60 天的事实,拟在调经基础上监测卵泡寻找受孕时机。针对月经不同时期,分期论治:月经期宜泻而不补,旧血不去,新血难生,予以加味生化汤,促进子宫收缩和瘀血排出,有利于下一个周期子宫内膜的生长。卵泡期予以补肾促卵泡汤,补肾益气,活血养血以改善卵巢微环境,促进卵泡生长发育,围排卵期动态监测卵泡发育,择时指导同房。黄体期尤应重视活血法的应用,以促进黄体功能及子宫内膜容受性的建立。孕后及时予以补肾益气健脾之品,滋后天养先

天,加之活血药物促进胚胎着床,以巩固胎元。

参 考 文 献

- [1] Battinelli EM, Marshall A, Connors JM. The role of thrombophilia in pregnancy [J]. *Thrombosis*, 2013: 516420.
- [2] Simcox LE, Ormesher L, Tower C, et al. Thrombophilia and pregnancy complications [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(12): 28418-28428.
- [3] de Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, et al. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia [J]. *Cochr Database Syst Rev*, 2014(7): CD004734.
- [4] Wu Y, Zheng C, Hu L, et al. Local immune regulatory effects of Bangdeyun on the endometrium of mice with embryo implantation dysfunction during the implantation time [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2009, 29(3): 372-376.
- [5] Chen ZY, Li J, Huang GY. Effect of Bushen Yiqi Huoxue Recipe on placental vasculature in pregnant rats with fetal growth restriction induced by passive smoking [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2013, 33(2): 293-302.
- [6] Cui DD, Zheng CH, Gong P, et al. Effects of Bu-Shen-An-Tai Recipe and its two components on endometrial morphology during peri-implantation in superovulated mice [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2014, 34(5): 768-774.

(收稿:2018-04-15 在线:2019-08-06)

责任编辑:段碧芳

英文责编:张晶晶