

中西医结合孕前孕后并治不明原因早期复发性流产疗效观察*

刘桂英 何丽亚 黎玉婷 王泳晓 周娟

(广东省肇庆市中医院妇产科 肇庆 526020)

摘要:目的:观察中西医结合孕前与孕后联合治疗不明原因早期复发性自然流产的临床疗效。方法:选择符合入选标准的不明原因早期复发性流产患者 90 例,随机分为研究组 48 例和对照组 42 例,研究组自计划妊娠的前 3 个月开始接受补肾健脾中药治疗至孕 3 个月止,对照组孕后开始接受同样的中药治疗至孕 12 周;两组自孕前 3 个月至孕 12 周期间都同时服用天然维生素 E 胶丸和叶酸片,孕后两组都接受黄体酮安胎治疗。随访至孕 28 周,比较妊娠结局。结果:研究组临床妊娠成功率显著高于对照组 ($P<0.05$)。结论:中西医结合孕前孕后并治不明原因早期复发性流产疗效显著优于孕后开始接受治疗者。

关键词:早期复发性流产;健脾补肾;孕前;孕后

Clinical Efficacy Observation of Early Recurrent Spontaneous Abortion Treated by Traditional Chinese and Western Medicine from Before Pregnancy to Pregnant for Three Months LIU Gui-ying, HE Li-ya, LI Yu-ting, WANG Yong-xiao, ZHOU Juan

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Zhaoqing Hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Zhaoqing 526020)

Abstract: Objective: To investigate the clinical efficacy of early recurrent spontaneous abortion treated by traditional chinese and western medicine from before pregnancy to pregnancy for three months. Methods: The 90 cases were randomly divided into study group (48 cases) and control group(42 cases), the study group accepted the treatment of chinese herbal medicine three months before planning of pregnancy, until pregnant for three months; the control group accepted the same treatment after the pregnancy, all patients were also receiving progesterone treatment after pregnancy. The two groups were observed continuously until pregnancy for seven months, and monitored HCG and progesterone regularly, then compared the clinical efficacy. Results: The clinical curative effect of experimental group was better than the control group ($P<0.05$). Conclusion: Strengthening the spleen and kidney should be early used for treatment of early recurrent spontaneous abortion before the pregnancy, its curative effect is obviously superior to the treatment after the pregnancy.

Key words: Early recurrent spontaneous abortion; Strengthening the spleen and kidney; Before pregnancy; After pregnancy

中图分类号:R714.21

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.03.003

原因不明复发性流产(URSA)是一种临床常见的疾病,治疗存在一定难度,目前尚无特异性的治疗手段。本病可归于中医学中“滑胎”或“数堕胎”的范畴,有“屡孕屡堕,应期而下”的特点^[1]。对于本病,在孕期出现流产后开始保胎治疗,成功率往往不高,若能发挥中西治疗各自的长处,早期治疗,可提高疗效。笔者于 2011 年 5 月~2013 年 2 月运用中药孕前调理结合孕后中西医结合安胎法治疗肾虚型 URSA 患者 48 例,取得较好的疗效。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 选择前来本院妇科门诊求治的脾肾亏虚型早期复发性流产患者 90 例,随机分为两组,研究组 48 例,年龄 23~40 岁,平均年龄 30.73 岁,流产次数 2~4 次,病史 3~5 年;对照组 42 例,年龄 26~43 岁,平均年龄 30.97 岁,流产次数 2~4 次,病史 2~5 年。经统计学分析,两组在年龄、病史、既往流产次数等方面无显著性差异。

1.2 纳入标准 (1)中医诊断符合《中医妇科学》^[1]中滑胎(肾气亏虚型)中医辨证有关内容;(2)西医诊断标准参照第七版《妇产科学》^[2],其丈夫各项检

查均正常。

1.3 排除标准 (1)年龄在 20 岁以下或 45 岁以上,过敏体质或对本药过敏者;(2)合并子宫肌瘤、子宫肌腺症、生殖器肿瘤或畸形者;(3)合并严重心脑血管疾病、肝肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;(4)由于生殖内分泌方面的异常、染色体异常、子宫发育异常或宫腔粘连、子宫颈内口关闭不全、感染性因素导致的复发性自然流产;(5)男方精液常规分析异常;(6)其他如抗磷脂抗体、狼疮因子、封闭抗体、抗内膜抗体等相关免疫学指标异常;(7)丈夫查肝炎病毒抗体、梅毒抗体、艾滋病抗体提示异常改变者;(8)符合纳入标准,不按规定用药,用药疗程不足,患者无法坚持治疗者,或资料不全等影响疗效和药物安全性判断者。

1.4 治疗方法

1.4.1 研究组 自计划妊娠前 3 个月开始服用健脾补肾中药(党参 30 g、白术 15 g、怀山药 15 g、菟丝子 30 g、艾叶 6 g、桑寄生 15 g、杜仲 10 g、制首乌 10 g、陈皮 6 g、白芍 10 g、续断 10 g、黄芩 4 g、甘草 6 g),每天 1 剂,水煎,分两次早晚温服;同时口服天然维生素 E 胶丸 0.1 g 与叶酸片 0.4 mg,每日 1 次。以

* 基金项目:广东省中医药管理局科研课题(编号:20112062)

尿妊娠试验阳性结合 B 超检查确诊宫内妊娠后, 辅以中西医结合安胎治疗。以上所有治疗均至孕 12 周止, 治疗结束后随访至 28 周。

1.4.2 对照组 自计划妊娠前 3 个月开始服用天然维生素 E 胶丸 0.1 g 与叶酸片 0.4 mg, 每日 1 次; 确诊妊娠后予同研究组一致的中西医结合安胎治疗。所有治疗至孕 12 周止, 并随访至孕 28 周。

1.5 观察指标 (1) 妊娠结局: 结合血 HCG 及 B 超检查进行评估, 分别统计两组研究结束时发生继发不孕、生化妊娠、异位妊娠、临床妊娠、继发流产、胎儿存活的例数。(2) 早孕期先兆流产症候分级量化评估: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]对主症、次症分别制定分级量化记分标准, 主症按轻、中、重分别计为 2 分、4 分、6 分, 次症按轻、中、重分别计为 1 分、2 分、3 分, 总症候积分为 51 分; 于确诊为最早期临床妊娠时进行先兆流产症候积分评估。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计处理, 计量资料属于正态分布采用 *t* 检验, 偏态或分布形式未知的计量资料采用秩和检验, 计数资料采用卡方检验; $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 治疗结果

2.1 妊娠结局比较 研究组有 8 例继发不孕, 有 36 例确诊为临床妊娠, 3 例生化妊娠流产, 1 例异位妊娠; 对照组有 20 例继发不孕, 有 2 例生化妊娠流产, 无异位妊娠, 有 20 例临床妊娠: 经卡方检验, 两组不孕率和临床妊娠率均有显著性差异 ($P < 0.05$)。研究组有 6 例于早孕期继发流产, 2 例于中孕期继发流产, 余 28 例随访至 28 周时胎儿存活; 对照组有 9 例于早孕期继发流产, 余 11 例孕 28 周时胎儿存活, 两组胎儿存活率有显著性差异 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组的妊娠结局比较 例

组别	n	继发不孕	生化妊娠	临床妊娠	异位妊娠	继发流产	晚孕胎儿存活
研究组	48	8	3	36	1	8	28
对照组	42	20*	2	20*	0	9	11*

注: 与研究组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 先兆流产症候积分比较 研究组受孕早期先兆流产症候积分显著低于对照组, 差异有统计学意义。详见表 2。

表 2 两组患者妊娠早期先兆流产症候积分比较 ($\bar{X} \pm S$) 分

组别	临床妊娠例数(例)	总积分	平均证候评分
研究组	36	494	13.72 ± 9.17
对照组	20	460	23.00 ± 11.86 *

注: 与研究组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

复发性流产是指连续发生两次或者两次以上

的自然流产, 是妊娠常见并发症之一, 其发病率占育龄妇女的 0.4%~0.8%^[4-5]。该病发病原因众多, 机理复杂, 以内分泌功能异常和免疫因素最为常见^[6], 但还有 30%~40% 的自然流产原因不明^[7]。目前西医治疗复发性流产主要是根据病因采取针对性治疗, 对于部分原因未明者, 大多于孕期予以传统安胎治疗。中医学对于本病的认识已久, 归属于“滑胎”范畴, 根据中医基础理论, 肾藏精, 主生殖, 冲为血海, 任主胞胎, 冲任二脉根于肾, 肾虚则冲任随之失摄, 因而补肾健脾法具有防治自然流产的确切疗效^[7]。

肾为先天之本, 藏精而主生殖; 脾为后天之本, 气血生化之源。脾肾不足则精血亏虚, 冲任失养而难结胎实。宋代《妇科百问》首次提出滑胎的临床特点为应期而下, 并认识到补肾安胎是防治滑胎之关键。明代《景岳全书·妇人规》重点强调“欲培其损”的原则, 创制胎元饮治疗此疾, 清代张锡纯创制寿胎丸防治滑胎^[8], 在临床上具有指导意义。寿胎丸、胎元饮都是古人常用的安胎经典方, 本研究中所运用的健脾补肾中药为胎元饮合寿胎丸加减方, 具有补肾健脾、固冲安胎的功效, 经临床验证, 疗效可靠。现代药理实验证明, 补肾健脾中药具有类似内分泌激素样作用, 它不仅直接对卵巢起作用, 还可能通过调整下丘脑-垂体-卵巢轴功能, 有利于孕卵着床、发育^[9]。同时补肾健脾中药可以调节机体免疫功能, 调节母-胎界面的免疫耐受, 后者则是成功妊娠维持的关键^[9]。

中医学历来重视疾病的预防, 早在《内经》中就提出了“治未病”, 强调“防患于未然”, 即未病先防和既病防变。“治未病”思想在妇科临床, 尤其是在复发性流产的孕前、孕期预防干预过程中起着重要的指导作用。本研究根据中医“治未病”的理论, 将“未孕先调”和“已孕安胎”相结合, 即孕前孕后并治早期复发性流产, 取得了满意的疗效。本研究中两组临床用药基本相同, 不同在于研究组于孕前开始接受中医治疗, 结果显示接受孕前治疗的患者早孕期的先兆流产症候积分显著低于未接受孕前治疗组患者, 而且前者的临床妊娠成功率显著高于后者, 可见“未病先防”的重要性。中医中药在保胎方面具有得天独厚的优势, 研究显示^[10]中医药不仅可显著改善复发性流产患者内分泌环境, 还可通过调节患者的免疫功能达到治疗效果。早期进行孕前调理联合孕后安胎, 明显提高了临床妊娠成功率, 表明中西医结合孕前孕后联合治疗不明原因的早期复发性流产的整体治疗效果较好, 值得临床推广应用。

(下转第 17 页)

2.2 24 h 动态心电图比较 见表 2。

表 2 两组治疗后 24 h 动态心电图早搏次数比较 ($\bar{X} \pm S$) 次/24 h

时间	室性早搏	房性早搏	交界性早搏
对照组	1 087± 101	1 194± 112	1 046± 96
治疗组	1 185± 85	1 241± 102	1 108± 98

注:两组早搏次数比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

2.3 HR、P-R 间期、QRS 波群时限、Q-T 间期变化情况 见表 3。

表 3 两组治疗后 HR、P-R、QRS 时限及 Q-T 间期情况比较 ($\bar{X} \pm S$) ms

时间	HR(次/min)	P-R 间期	QRS 时限	Q-T 间期
对照组	61± 13*	197± 18*	99± 14*	398± 46*
治疗组	73± 15	172± 16	87± 16	357± 48

注:两组比较,差异有统计学意义, $P<0.01$ 。

3 讨论

期前收缩是临床常见的一种心律失常,当早搏较多并伴有心悸等症状时,可明显影响患者的心功能,并可诱发严重的、致命性的心律失常,引起血流动力学不稳,出现生命危险,故需要积极进行干预治疗。心律失常抑制试验(CAST)结果表明^[2],使用 IC 类药物虽然能使室性心律失常的发生率明显减少,但心律失常的病死率及总病死率均明显增加。目前临床应用的抗心律失常药物均为化学制剂,这些药物均有一定的负性肌力和负性传导作用,且有致心律失常之弊,限制了这些药物的长期应用。因此,探寻治疗心律失常的低毒、高效药物,具有重要的临床意义。

期前收缩(早搏)属中医“惊悸、怔忡”范畴,病机多为虚实兼杂之候,实则痰扰心神,虚则气阴(血)不足,心失所养所致。多由于脏腑气血阴阳虚损、内伤七情、气滞血瘀交互作用致心失所养、心脉失畅而引起,对病因病机的认识,本病的发生“不离于心,不止于心”。在辨证论治特点上为本虚标实,本虚以气阴两虚为主,标实以瘀、痰、火、气郁为主。在治疗方面必须标本兼顾,辨病施治。“夫胆,心之母也,不知脏腑之气,皆取决于胆,胆气一虚,而脏腑之气皆无所遵从,而心尤无主,况心君原思色乎,君火不明,则易受淫气触动。”当今社会压力大、精神压力大,情志不遂,气郁生痰,痰浊内扰,此时若

胆为邪扰,失其宁溢,则惊悸不安,心悸不宁。故笔者选用十味温胆汤治疗期前收缩。十味温胆汤出自明朝王肯堂之《证治准绳》,系温胆汤减竹茹,加益气养血、补心安神的人参、熟地黄、五味子、酸枣仁、远志而成。因为气为血之帅,气足才能行血,心主血脉的功能方能正常。方用半夏、陈皮、茯苓等和胃降逆,燥湿化痰,合以人参、枣仁等安神补心,临床应用于心虚胆怯、触事易惊、夜多恶梦、四肢浮肿、饮食无味、坐卧不安,诸药合用,共奏益气养血、化痰宁心、复脉之功,可使心气渐足、心阴得养、心阳得充。本研究表明,采用此方法治疗早搏,患者症状均改善明显,治疗后早搏明显减少,但两组比较差异无显著性意义($P>0.05$);治疗后两组在 HR、P-R 间期、QRS 波群时限、Q-T 间期变化方面差异有显著性($P<0.01$),说明治疗组对 HR、P-R 间期、QRS 波群时限、Q-T 间期的影响甚微,对甲状腺功能无明显影响,未见明显不良反应,也未发现该药有致心律失常作用。现代药理研究证实:人参皂苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有明显保护作用,可增强抗氧化酶活性,减少自由基对心肌的氧化损伤;纠正心肌缺血时脂肪酸代谢紊乱,减少内源性血管活性物质内皮素及血管紧张素 I 释放,通过抑制 Na^+ -K⁺-ATP 酶,发挥其强心及改善心功能作用。炙甘草具有强心利尿、抗休克、抗心律失常之药理作用,可降低异位起搏点的兴奋性,调节心脏传导功能,减轻动脉粥样硬化,提高机体应激能力^[3]。酸枣仁、五味子有加强和调节心肌细胞的能量代谢、改善心肌营养和功能的作用。综上所述,十味温胆汤治疗期前收缩疗效显著,且无明显不良反应,值得临床应用。

参考文献

- [1]杨华伟.稳心颗粒治疗房性心律失常的疗效观察[J].亚太传统医药,2010,6(7):39-40
- [2]林燕.稳心颗粒治疗室性期前收缩临床疗效观察[J].临床心血管病杂志,2005,21(3):182-183
- [3]许玲,张申,高慧展,等.炙甘草、党参、黄芪对心气虚患者心脏功能和血管状况影响比较研究[J].中医研究,1997,10(2):31-32

(收稿日期:2013-09-25)

(上接第 7 页)

参考文献

- [1]张玉珍.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2002.217-221
- [2]乐杰.妇产科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2008.85
- [3]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.253-256
- [4]Wramsby ML,Sten-Linder M,Bremme K.Primary habitual abortions are associated with high frequency of factor V Leiden mutation[J].Fertil Steril,2000,74(5):987-991
- [5]倪婷婷.中医药治疗复发性自然流产的安全性研究进展[J].中医研究,2010,23(12):68-71

- [6]孔栋玲,薛凤霞.反复自然流产的病因学研究进展[J].中华综合医学杂志,2001,2(6):511-513
- [7]刘新玉,郜洁,罗颂平.中医药防治自然流产的研究思路及进展[J].现代中西医结合杂志,2011,20(11):1 412-1 414
- [8]蔡立荣,李大金,孙晓溪,等.补肾活血方对小鼠实验性卵巢早衰防治作用的研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(2):126-129
- [9]孙云.调冲汤孕前治疗对复发性流产患者生殖能力的影响[J].江西中医药,2012,43(2):33-35
- [10]王永霞.复发性自然流产中医药研究进展[J].中外健康文摘,2012,9(34):14-15

(收稿日期:2014-01-09)