

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.02.017

• 医学传薪 •

黄光英教授治疗先兆流产合并宫腔积血临证经验^{*}

熊 繁 钟志艳 刘艳娟 张明敏 黄光英[△]

华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科, 武汉 430030

关键词 先兆流产; 宫腔积血; 黄光英; 名医经验

中图分类号 R271.9; R249 **文献标志码** A

先兆流产是指妊娠 28 周内出现少量阴道流血, 时下时止, 常伴有阵发性下腹痛或腰背痛, 中医称为“胎漏”“胎动不安”。研究^[1]表明, 大约 50% 的女性在一生中都经历过流产, 流产不仅会给女性带来身体创伤, 还会造成长期的心理影响^[2]。宫腔积血, 即绒毛膜下出血, 是指 B 超检查时出现在孕囊和子宫壁之间的液性暗区, 常伴随先兆流产出现。研究^[3-4]显示, 先兆流产合并宫腔积血不仅会增加妊娠早期的自然流产率, 还会增加妊娠中晚期的早产率和胎盘早剥率, 以及产后出血率, 甚至影响胎儿的生长发育。先兆流产是流产的最初阶段, 也是保胎的关键时机, 在西医治疗方面临床上常给予孕酮等药物, 但国内外尚无诊疗指南推荐。

黄光英教授为华中科技大学同济医学院附属同济医院教授、主任医师、博士生导师, 系第六批全国老中医药专家学术经验继承指导老师、湖北省中医大师, 从事中西医结合妇科诊疗工作 50 余年, 临床经验丰富, 科研成绩斐然。曾荣获中国中西医结合学会科学技术一等奖、湖北省科技进步一等奖等多项奖励。笔者有幸成为国家中医药管理局批准的学术经验继承人, 跟师受教, 获益良多, 现将黄光英教授治疗先兆流产合并宫腔积血的诊疗心得总结如下:

1 完善检查并询问病史, 确认能否保胎

黄光英教授指出, 胚胎存活是保胎的基本前提。如孕周不够, 可适当延长观察期再行彩超检查, 以确认胚胎是否存活。首先, 患者应通过完善彩超、免疫、唐筛、染色体等检查, 排查胎儿有无异常或遗传性疾病等, 确定胎儿正常后方可保胎。其次, 仔细询问患者病史, 严重心衰、肾衰, 严重贫血、感染、高血压等母体不能承受继续妊娠; 近期内剖宫产疤痕子宫、遗传性疾病、盆腔恶性肿瘤、吸毒、接触放射线、有毒物质等母体不宜继续妊娠, 均需终止妊娠。

病等, 确定胎儿正常后方可保胎。其次, 仔细询问患者病史, 严重心衰、肾衰, 严重贫血、感染、高血压等母体不能承受继续妊娠; 近期内剖宫产疤痕子宫、遗传性疾病、盆腔恶性肿瘤、吸毒、接触放射线、有毒物质等母体不宜继续妊娠, 均需终止妊娠。

2 保胎期间定期监测各项指标

黄光英教授特别强调, 早期先兆流产治疗期间应持续监测各项指标, 以确认保胎有无疗效。除了观察患者的腹痛、阴道流血等临床症状外, 还应结合辅助检查, 如血人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG)、孕激素 (progesterone, P)、雌二醇 (estradiol, E₂)、D-D 二聚体、甲状腺功能及子宫附件彩超等, 全面客观评估患者治疗进展情况, 如保胎疗效不佳, 则应及时终止妊娠。

3 重视补肾益气, 以补肾为主

黄光英教授认为, 先兆流产合并宫腔积血与脾肾亏虚有关。肾为先天之本, 肾藏精, 主生殖, 胞络系于肾, 肾气亏虚则冲任不固, 胎元失稳。脾为后天之本, 气血生化之源, 若气血不足, 则冲任乏源亦可致胎元不固^[5]。

临床研究^[6]表明, 寿胎丸加味能明显提高胎漏、胎动不安患者血清 HCG、孕酮水平, 效果优于单纯西药治疗, 且可有效改善先兆流产的临床症状。另有研究^[7]报道补肾药能够改善黄体功能, 使血清 E₂、P 水平升高, 孕激素受体 (progesterone receptor, PR) mRNA 表达上调, 子宫蜕膜 PR 含量增加, 从而促进胚胎发育, 降低流产率。现代药理研究^[8]表明, 菟丝子中含有的总黄酮可以提高孕酮水平, 作用与地屈孕酮等药物类似; 还可以促进胎盘绒毛发育, 增加毛细血管面积, 从而改善血管形态^[9]。续断能够减轻子宫平滑肌的张力, 抑制子宫平滑肌的收缩, 提供相对稳定的胚

^{*} 国家自然科学基金 (No. 81904022); 湖北省自然科学基金面上项目 (No. ZY2019M040); 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目 (No. 国中医药办人教函〔2017〕125 号); 华中科技大学教学研究项目 (No. 2019136)

[△] 通信作者, Corresponding author, E-mail: gyhuang@tjh.tjmu.edu.cn

胎发育环境^[10], 实验^[11]证明续断能够提高小鼠血清 P 水平, 具有雌激素样作用。因此, 临证治疗时黄光英教授特别重视补肾益气法, 补肾益气方具体为寿胎丸和党参、白术组合而成, 有补肾益气、安胎止血的功效。

4 重视活血化瘀

黄光英教授认为, 肾虚与血瘀密切相关, 血瘀也可导致胎动不安。肾气亏虚则无力推动血液运行, 冲任气血运行迟缓而成血瘀; 肾阳亏虚不能温煦胞宫, 血遇寒则凝, 血液运行迟缓而成血瘀, 二者皆可形成肾虚血瘀; 反之, 如体内素有癥瘕, 或孕前手术损伤, 日久也可导致精血耗伤而致肾虚; 由此可见, 肾虚血瘀二者密切相关。黄教授指出, 宫腔积血属于离经之瘀血, 瘀血长期占据子宫, 血脉运行不畅, 瘀血不去, 新血不生, 日久胞胎失养, 会导致胎动不安、胎漏; 并指出《黄帝内经》所记载“有故无殒, 亦无殒也”的观点, 是临证处理妊娠疾病及并发症时, 应用活血药的有力依据, 活血化瘀不仅能使胞宫瘀血去新血生, 还能使胚胎稳健生长。

现代研究^[12]证实, 在妊娠早期运用活血药, 可加快子宫、胎盘的血液循环, 促进蜕膜发育, 进而加速宫腔局部血肿的吸收。有研究^[13]对比补肾活血药联用地屈孕酮与补肾药联用地屈孕酮两个方案用于治疗先兆流产合并宫腔积血, 结果表明加用活血药可使子宫动脉阻力指数(resistance index, RI)减少更明显, 可使患者阴道出血、宫腔积血症状改善更明显; 说明活血药更有利于改善子宫动脉的供血和供氧。因此, 在治疗此类患者时黄光英教授特别重视补肾活血法, 补肾活血方具体为补肾益气方和四物汤加减而成, 有补肾益气、活血化瘀而止血的功效。

5 配合疏解肝郁

女子以肝为先天, 冲脉隶属于肝, 肝藏血, 故肝之疏泄有序, 则脾肾等脏腑功能正常, 冲任调和, 气血调畅, 则胎元稳固。不良情志因素可使脏腑气机逆乱, 气血不调, 冲任失常, 导致胎元不固而出现先兆流产。黄光英教授认为, 先兆流产患者多伴随紧张、焦虑等情绪, 情绪变化会引起内分泌发生改变, 进而加重患者先兆流产症状, 最终影响保胎效果。在一项早期先兆流产合并焦虑的临床观察中, 补肾疏肝药联用黄体酮和单用黄体酮相比, 前者可明显改善患者焦虑和先兆流产症状, 有利于妊娠状态的维持^[14]。因此, 在治疗此类患者时黄光英教授多配合玫瑰花、远志、合欢

皮、酸枣仁等药物疏解肝郁、宁心安神, 从而提高临床疗效。

6 典型病案

黄教授针对先兆流产合并宫腔积血多因素共同作用的特点, 将补肾益气活血的理念始终贯穿在治则中, 提高先兆流产合并宫腔积血的治疗成功率, 以下介绍病案一则。

王某, 女, 32 岁, 2019 年 7 月 23 日初诊。既往 1 次异位妊娠病史, 已切除单侧输卵管。平素月经周期规则, 周期 28~30 d, 经期 3~5 d, 量偏少, 末次月经为 2019 年 6 月 5 日。患者于 2019 年 6 月 19 日在本院生殖医学中心行体外受精胚胎移植术(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET), 术后予黄体酮注射液(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H33020828)肌肉注射, 40 mg/次, 1 次/d。现停经 48 d, 阴道流血 7 d, 血量不多, 色黯红, 腰微酸, 无腹痛, 伴有恶心干呕、食欲不佳, 焦虑, 眠差, 二便可。舌淡有瘀斑, 苔白腻, 脉细滑。2019 年 7 月 18 日子宫附件彩超: 宫内妊娠 6 周, 可见心管搏动; 宫腔积血(48 mm×46 mm×29 mm)。查血: P 54.28 nmol/L, β -HCG 32 567 IU/L。2019 年 7 月 22 日复查血: P 35.17 nmol/L, β -HCG 50 746 IU/L。诊断: 先兆流产。辨证: 脾肾两虚, 兼有血瘀。治法: 补肾益气健脾、活血化瘀止血。方药: 菟丝子 20 g、续断 20 g、桑寄生 15 g、杜仲 15 g、黄芪 20 g、白术 10 g、山药 20 g、当归 20 g、白芍 15 g、川芎 10 g、陈皮 10 g、砂仁 6 g、玫瑰花 10 g、酸枣仁 15 g; 7 剂, 水煎服, 每日 1 剂; 并嘱患者调节情绪, 卧床休息。二诊效不更方, 7 剂。2019 年 8 月 6 日三诊, 停经 62 d, 无阴道流血, 无腰酸腹痛, 无恶心干呕, 纳眠可, 二便调; 舌淡, 瘀斑较前减少, 苔薄腻, 脉细滑。2019 年 8 月 6 日复查子宫附件彩超: 宫内妊娠, 孕 9 周, 可见心管搏动; 宫腔积血(36 mm×33 mm×24 mm)。处方: 守前方, 当归改为 10 g, 去玫瑰花、酸枣仁。2019 年 8 月 27 日四诊, 停经 83 d, 无特殊不适。后于本院妇科行胎儿颈后透明带扫描(nuchal translucency, NT)检查: 孕 12+周大小; 胎儿 NT 在正常范围内; 宫腔积液(16 mm×15 mm×12 mm)。已于 2020 年 4 月顺产 1 男婴。

按语: 患者既往有异位妊娠病史, 后又行 IVF-ET 术, 导致肾气亏虚; 加之平素脾虚失运, 气血生化乏源, 经量偏少, 最终导致脾肾两虚, 胎动不安。同时结合舌脉、检查结果, 考虑脾肾两虚, 兼有血瘀, 治以补肾益气健脾、活血化瘀止血而安胎。选用寿胎丸加黄芪、白术合四物汤加减, 方中菟丝子、续断、桑寄生、杜

仲补肾安胎,黄芪、白术、山药益气健脾,补肾与健脾兼顾;当归、白芍、川芎养血活血而不动血,止血而不留瘀,化瘀而不伤正;玫瑰花、酸枣仁可疏肝解郁、宁心安神;全方补肾益气健脾,活血化瘀止血,配以解郁安神,胎元即可稳固。

7 结语

临证遇先兆流产合并宫腔积血患者,在完善检查确认能够保胎后,需持续观察患者阴道出血、出血量、颜色以及腰酸腹痛等情况,动态监测雌孕激素及 β -HCG,并定期复查子宫附件彩超,以确认保胎有无疗效。同时辨证论治,在使用补肾益气健脾药物的基础上,适量加用活血化瘀止血药物,酌情配合使用疏肝解郁、宁心安神药物。需要注意的是,使用时须严格掌握活血化瘀药物的剂量和时间,遵循“衰其大半而止”的原则,以免伤胎动胎。

参 考 文 献

- [1] Farren J, Jalmbrant M, Falconieri N, et al. Posttraumatic stress, anxiety and depression following miscarriage and ectopic pregnancy: a multicenter, prospective, cohort study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(4): 367, e1-e22.
- [2] Haghparast E, Faramarzi M, Hassanzadeh R. Psychiatric symptoms and pregnancy distress in subsequent pregnancy after spontaneous abortion history[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(5): 1097-1101.
- [3] 李清, 朱瑾, 华克勤. 绒毛膜下血肿孕妇妊娠结局的荟萃分析[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(17): 1383-1385.
- [4] Şükür YE, Göç G, Köse O, et al. The effects of subchorionic hematoma on pregnancy outcome in patients with

threatened abortion[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2014, 15(4): 239-242.

- [5] 刘艳娟, 杨明炜, 张明敏, 等. 黄光英教授“三步固胎法”论治滑胎经验浅析[J]. *中西医结合研究*, 2018, 10(4): 213-216.
- [6] 金美善. 寿胎丸加味中西医结合治疗胎漏、胎动不安(气血虚弱证)的临床观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2016.
- [7] 郜洁, 罗颂平. 寿胎丸不同提取部位对肾虚流产模型孕鼠补肾安胎的药效学筛选[J]. *中药材*, 2011, 34(8): 1251-1255.
- [8] 马红霞, 尤昭玲, 王若光. 菟丝子总黄酮对大鼠流产模型血清 P、PR、Th1/Th2 细胞因子表达的影响[J]. *中药材*, 2008, 31(8): 1201-1204.
- [9] 刘华, 韦炳华, 马红霞, 等. 菟丝子黄酮对流产大鼠模型母胎免疫平衡因子的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(10): 837-841.
- [10] 龚小健, 吴知行, 陈真, 等. 川续断对离体子宫的作用[J]. *中国药科大学学报*, 1995, 26(2): 115-119.
- [11] Kitchlu S, Mehrotra PK, Singh S. Progesterone potentiating effect of *Dipsacus mitis* D. Don for its contraceptive action in hamster[J]. *Indian J Exp Biol*, 1999, 37(4): 402-405.
- [12] 桂香玲, 陆启滨. 补肾活血中药治疗血栓前状态复发性流产的研究进展[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(1): 116-120.
- [13] 曾薇薇, 周华, 陆齐天, 等. 补肾活血方联合地屈孕酮片治疗先兆流产合并宫腔积血的临床观察[J]. *上海中医药大学学报*, 2020, 34(3): 26-30.
- [14] 付丽莎. 补肾疏肝法联合黄体酮治疗早期先兆流产伴焦虑状态的临床观察[D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.

(收稿日期: 2021-01-12)