

Zhichun Jin's Experience in Treating Prethrombotic State in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion during Early Pregnancy

Ya'nan Hu¹, Zhichun Jin^{2*}

¹First Clinical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Hubei Maternal and Child Health Hospital, Wuhan Hubei

Email: 554303915@qq.com, *jzc88@163.com

Received: Dec. 25th, 2018; accepted: Jan. 3rd, 2019; published: Jan. 10th, 2019

Abstract

Professor Zhichun Jin is good at treating traditional Chinese medicine gynecology, reproductive medicine and sexual medicine. He has a unique experience and positive effect on the diagnosis and treatment of prethrombotic state in patients with recurrent spontaneous abortion. He believes that patients with recurrent spontaneous abortion often have spleen and kidney deficiency. The prethrombotic state is related to poor blood flow in traditional Chinese medicine. It is proposed to use notifying kidney and spleen and reconcile qi and blood to treat prethrombotic state of patients with recurrent spontaneous abortion in early pregnancy, which obtain good curative effect. The treatment experience is summarized as follows.

Keywords

Zhichun Jin, Recurrent Spontaneous Abortion, Prethrombotic State, Doctors Experience

金志春治疗复发性流产患者早孕期血栓前状态的经验

胡雅南¹, 金志春^{2*}

¹湖北中医药大学, 第一临床学院, 湖北 武汉

²湖北省妇幼保健院, 湖北 武汉

Email: 554303915@qq.com, *jzc88@163.com

*通讯作者。

收稿日期: 2018年12月25日; 录用日期: 2019年1月3日; 发布日期: 2019年1月10日

摘要

金志春教授擅于治疗中医妇科、生殖医学与性医学等方面疾病, 对于复发性流产患者早孕期血栓前状态的诊治有独特心得体会及肯定的疗效, 认为复发性流产患者常有脾肾亏虚, 而血栓前状态与中医学中血行不畅相关, 提出补肾健脾, 调和气血法治疗复发性流产患者早孕期血栓前状态, 获得较好疗效, 兹将其治疗经验总结如下。

关键词

金志春, 复发性流产, 血栓前状态, 名医经验

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

复发性流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)指与同一性伴侣发生2次及以上妊娠20周内自然流产, 据临床统计RSA发病率约占育龄期女性1%~5% [1], 与中医学中滑胎概念十分相似, 如“屡孕屡堕者……名约滑胎”(《叶氏女科诊治秘方卷二》)。其病因较复杂, 现已知包括胚胎染色体异常、解剖、内分泌(黄体功能不全、甲状腺功能低下)、感染、血栓前状态、自身免疫、男方精子等[2]因素。血栓前状态(Prethrombotic State, PTS)是一种易致血栓形成多种血液学改变的状态[3]。研究显示[4]妊娠期妇女PTS所致的胎盘及母体内高凝状态和血栓形成, 常引起包括流产(尤其是RSA)、胎儿生成受限、子痫前期等一系列产科疾病的发生, 严重危害胎儿和母体健康。近年来, RSA患者早孕期血栓前状态的发生成为影响RSA患者妊娠结局的重要因素之一, 受到广泛关注。金志春教授系首批全国优秀中医临床人才, 湖北省有突出贡献中青年专家, 医学博士, 博士、硕士研究生导师, 从医30余载, 擅于治疗中医妇科、生殖医学与性医学等方面疾病, 对于RSA患者早孕期血栓前状态的诊治有独特心得体会及肯定的疗效, 现将其运用补肾健脾, 调和气血法治疗RSA患者早孕期血栓前状态的经验总结如下。

2. 验案举隅

患者, 女, 毛某, 31岁, 2018年8月26日于湖北省妇幼保健院中医科门诊初诊。

主诉: 停经24d, 腰酸腹痛3d。现病史: 末次月经: 7月30日; 停经29d, 伴腰酸、下腹疼痛、肛门坠胀、肢懒无力, 面色不容, 大便质稀; 舌质淡暗, 苔薄黄, 脉沉弱。既往史: 患者4次不良孕史, 分别为2012年、2014年、2015年、2017年孕1月余自然流产。辅查: 血HCG: $77.46 \text{ mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$, 血P: $>60 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 血E2: $187.5 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; D二聚体: $0.82 \text{ ug} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。中医诊断: 滑胎, 脾肾亏虚兼血行不畅证; 西医诊断: 复发性流产, 血栓前状态。治法: 补肾健脾, 调和气血。处理: 方药: 枸杞子15g、川续断15g、桑寄生15g、女贞子15g、旱莲草15g、山茱萸15g、菟丝子15g、杜仲15g、白术10g、山药15g、黄芪15g、当归10g、川芎10g、白芍15g、益母草5g、黄芩10g、远志15g、枣仁15g, 7剂, 每日1剂, 水煎2次取药汁约200mL, 分次温服。

2018年8月28日二诊: 停经29d, 偶伴腹痛, 大便质稀, 余无特殊不适, 舌质淡暗, 苔薄黄, 脉沉弱。血 β -HCG: $1107\text{ mIU}\cdot\text{mL}^{-1}$, P: $58.52\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, E2: $1676\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$; D-二聚体: $0.55\text{ ug}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。处理: 1) 方药: 8月23日方加知母10g、砂仁15g; 2) 芬吗通0.5#, qd, 阴道上药。

2018年9月11日三诊: 停经43d, 伴轻微早孕反应, 无腹痛, 大便稀, 次数增加每日3~5次, 余无特殊不适, 舌质淡红, 苔薄黄腻, 脉沉弱。血 β -HCG: $40198\text{ mIU}\cdot\text{mL}^{-1}$, 血P: $28.5\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 血E2: $1163\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$; 处理: 1) 中药8月23日方加茵陈30g、神曲10g、香附5g; 2) 益玛欣3#, bid, 口服; 3) 芬吗通继用。

2018年9月25日四诊: 停经57d, 伴早孕反应, 无腹痛, 大便调, 舌质淡红, 苔薄黄腻, 脉沉弱。血 β -HCG: $138848\text{ mIU}\cdot\text{mL}^{-1}$, 血P: $39.45\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 血E2: $2612\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$; D-二聚体: $0.24\text{ ug}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。B超示: “宫内妊娠, 胚胎存活, 子宫动脉阻力RI: 0.88、0.79”。处理: 1) 方药: 8月23日方加香附5g、神曲15g、砂仁15g。2) 益玛欣继用。

2018年10月23日五诊: 停经85天, 伴早孕反应, 偶有头晕, 口干, 大便偏稀, 舌质淡红, 苔薄黄腻, 脉沉弱。血P: $39.79\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 血E2: $2740\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$; B超示: “NT: 1.2mm, 子宫动脉阻力RI: 0.73、0.64”。处理: 1) 中药8月23日方去当归, 加茵陈30g、茯苓10g、薏苡仁15g、神曲10g、砂仁15g; 2) 益玛欣继用。患者服中药二月余, 未有特殊不适, 胎儿发育正常, 超过既往流产月份, 现已于产科建档。

3. 讨论

复发性流产临床多表现为患者发生 ≥ 2 次的自然流产史, 血栓前状态所致的RSA常发生在相同月份不明原因的自然流产, 极大的影响女性生理、心理健康。多种原因导致的PTS使母体止血、凝血和抗凝系统失调, 母体血液处于高度凝聚和黏滞状态, 子宫螺旋动脉血液流速减慢、阻力增加, 子宫内膜血供减少, 蜕膜及绒毛等血管内微血栓形成, 引起微循环障碍, 胎盘处于低灌注状态, 胎儿绒毛与母血间物质交换受阻碍, 胚胎缺血缺氧, 从而导致流产或胚胎停育的发生[5]。目前, 尚无检测PTS规范化指南, D-二聚体作为临床上提示PTS和继发性纤溶亢进敏感指标, 血清含量升高, 说明RSA患者存在PTS[6], 研究显示[7]早孕期妇女血清D-二聚体 $> 0.65\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 发生再次流产的概率增加, 需要用药干预以改善此次妊娠成功率。另外, 早孕期子宫动脉阻力升高, 胎盘血供下降, 可能导致微血管缺血形成血栓, 被认为RSA患者早孕期PTS的鉴别指标之一[8]。治疗上, 西医以抗凝为主, 综合其疗效及副作用, 临床应用仍存争议。

RSA与中医学中滑胎概念相似, 而血栓前状态类似于中医学的“血行不畅”, 志春教授认为RSA患者早孕期血栓前状态主要与脾肾亏虚、血行不畅有关。肾主生殖, 系胞宫, 如《素问》中“胞络者系于肾”, 肾藏精, 经脾化生的后天之精可充先天肾精, 肾精化肾气, 肾气不足, 胎失所系, 轻者表现腰酸腹坠、阴道出血等“胎动不安”征象, 严重致堕胎。《景岳全书·妇人规》中“妊娠胎气本乎气血, 胎不长者, 亦惟血气不足耳”, 脾虚运化生成失职, 气血生成不足, 胞脉失充盈, 胎不得养, 日久堕胎, 甚至数堕其胎, 正如“血气虚弱, 不足营养, 其胎自堕”(《格致余论·胎自堕论》); 另一方面“血管无气, 必停瘀而留”(《通俗伤寒论》), 气虚血行迟滞, 胞宫失充盈, 胎儿失养, 日久堕胎。《胎产心法》中云“凡妇人怀孕, 其血留气聚, 胞宫内实”, 可以看出多气多血的孕妇胞宫, 方可支持胎儿正常发育, 由多种原因发展的血行不畅, 日久阻塞脉道, 导致“瘀血”阻滞于胞宫处影响“新血”生成, 胞宫、胞脉气血不畅, 形成气血匮乏的微环境, 再此环境下子宫内血供不足, 胎元营养不良, 胎元亦难以再此处正常生长, 影响妊娠结局, 最终导致胎堕, 而此次不良孕史又将进一步损伤肾元, 残留“瘀血”, 影响下次妊娠, 严重者屡孕屡堕。治疗以补肾健脾, 调和气血为基本治法, 在补气血基础上根据病情需要

适量加以活血行气之药, 无损胎儿的同时改善全身血液循环, 促进血行通畅, 增加胎盘血液供应, 保障胎儿胎盘系统血液循环物质交换顺畅, 胎儿正常生长。故采用枸杞子、菟丝子、旱莲草、女贞子、山茱萸、川续断、桑寄生、杜仲、当归、川芎、白芍、白术、山药、黄芪、神曲、砂仁、香附、益母草等加减为主方补肾健脾调和气血, 助气血生化以养胎固胎。全方补益脾肾同时, 活血与养血并重, 理气与补气并举, 活血而不伤血, 养血而不留滞, 行气盈血, 脉道运行通畅, 胎元得以充分濡养, 以固胎安胎。血行不畅的发生常常继发于其他病因, RSA 患者早孕期根据个人体质、平素习惯等不同亦时常兼夹虚寒、虚热、湿热等其他证型, 故常结合辨证在补肾健脾, 调和气血基础上兼以温阳、散寒、清热、养阴、化湿等, 以达养胎固胎, 改善 PTS 增加胚胎血流供应, 从而减少 RSA 患者再次妊娠的胚胎丢失, 提高妊娠成功率。若平素肾阳不足、脾阳虚弱或外感寒邪入里等, 寒气内生而凝滞气血, 血气运行失畅, 胎元滋养欠佳, 阻其生长, 久则胎堕, 如“血气寒而不长, 阳气衰生气少者”(《胎产新法》)。故治疗上, 如《素问·调经论》中云: “血气者, 喜温而恶寒, 寒则泣不能流, 温则消而去之”, 可在补肾健脾, 调和气血基础上加以桂枝、仙灵脾、仙茅等温肾助阳散寒以安胎。若平素阴血虚少、肝郁化热或素体阳亢血热等, 内热煎熬血液, 以致血液凝结而血行不畅, 胎失所养, 久则滑胎; 另一方面, 血热迫血外出以致胎动不安、胎漏, 正如《景岳全书·妇人规》中“凡胎热者, 血易动, 血动者, 胎不安”。故治疗上, 可在补肾健脾, 调和气血基础上, 加以黄芩、黄柏、麦冬、知母、丹参等养阴清热, 凉血安胎。若湿邪困于体内, 易阻碍气机, 气机不畅, 血行受阻, 脉络阻滞, 胎元营养欠佳, 胎元难长, 久则滑胎。故治疗上, 可在补肾健脾, 调和气血基础上, 加以山药、白术、茯苓、泽泻、茵陈、薏苡仁等运化、渗利、清利水湿, 水气自利, 血气自调, 则胎安。

根据患者连续多次孕周数相近的流产史, 结合本次妊娠 D-二聚体、子宫动脉阻力的检查, 西医诊断为复发性流产, 血栓前状态; 中医病为滑胎, 辨证为脾肾亏虚兼血行不畅证。患者素有脾肾两虚, 肾气不充, 系胎乏力, 脾气虚弱, 养胎乏源, 故数次胎堕。本次妊娠后, 患者肾虚不足, 系胎乏力, 腰府失养, 故出现腰酸、下腹疼痛、肛门坠胀感、脉沉弱等; 脾虚运化不足, 则肢懒、无力, 面色不容、大便稀; 气虚血少, 血行不畅, 则舌质淡暗, 亦可体现在 D-二聚体偏高, 而瘀滞脉道, 脉道不畅, 则子宫动脉阻力升高, 综合考虑为 PTS。故治疗以补肾健脾, 调和气血为主, 方中枸杞子、菟丝子、旱莲草、女贞子、山茱萸联用补肾益精以固胎元; 白术、山药、黄芪、神曲、砂仁等理气、补气健脾以充化源, 从而充盈胎元气血; 川续断、桑寄生、杜仲补肝肾强筋骨安胎, 联用并治腰痛腰酸; 当归、白芍、川芎、香附养血兼以行气活血, 佐以少量益母草活血祛瘀, 如《本草蒙筌》言“去死胎, 安生胎, 行瘀血, 生新血”, 与补血药物同用, 祛瘀生新, 不但无损胎儿, 反利于胎儿生长。多次不良妊娠的发生必然造成患者心理负担, 故配以枣仁、远志宁心安神以助安胎。后期患者见口干、舌苔黄腻等湿热倾向, 故方加茵陈、茯苓、薏苡仁等联合黄芩利湿清热, 水气自利, 血气自调。全方补肾健脾为主, 调和气血为辅, 补中寓疏, 并随临床症状变化而适时加减用药, 同时联合激素补充, 共铸补肾健脾, 调和气血安胎之法, 连续应用二月余, 血清 D-二聚体、子宫动脉阻力 RI 值均降低至正常, 提示血栓前状态得以缓解控制, 胚胎供血充足, 胎元得安, 其效甚捷。

4. 结语

近年来, RSA 早孕期血栓前状态因素受到越来越多关注, 而最常用抗凝干预药物包括阿司匹林及低分子肝素, 存在过敏、血小板减少、出血、损害肝功能等诸多不良反应, 综合其疗效及副作用, 临床应用仍存争议。导师金志春认为, 在中医辨证指导下的 RSA 患者早孕期血栓前状态的治疗, 是更为合理、有效的治疗方案, 例如血行不畅往往继发于寒、热、气或脏腑功能失调等病因, 运用活血药物改善血液循环的同时, 根据虚实寒热偏重, 审证求因, 结合益气、养血、行气、温阳、散寒、清热、养阴、化湿

等, 从而解决根本病因, 更利于气血畅达, 改善血液循环, 以达“血留气聚, 胞宫内实”的胚胎生存环境, 促进胎儿正常生长发育。金志春教授在中医辨证指导下, 采用以补肾健脾, 调和气血法为主, 对 RSA 患者早孕期 PTS 的治疗具有优势, 但能否替代抗凝药物(如肝素、阿司匹林)在保胎方面的应用, 仍缺乏大量的实验研究支持, 需进一步研究。另外, 临床上 RSA 患者其病因可能由多种因素综合导致, 且多次不良妊娠的发生必然造成患者心理负担, 单纯中药保胎治疗存在局限性, 故中药保胎的同时, 结合传统激素支持治疗以及适时进行心理疏导, 对妊娠成功率的增加有很大意义。

参考文献

- [1] Branchd, D.W., Gibson, M. and Siliver, R.M. (2010) Clinical Practice. Recurrent Miscarriage. *The New England Journal of Medicine*, **363**, 1740-1747. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1005330>
- [2] 肖世金, 赵爱民. 复发性流产病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(1): 41-45.
- [3] 武颖, 刘雁峰, 何军琴, 张莹, 李凤茹. 不同证型复发性流产影响因素及血栓前状态的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(3): 237-240.
- [4] Kelly, M.N., Feroza, D. and Roy, G.F. (2012) Thrombophilia and Early Pregnancy Loss. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **26**, 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.10.002>
- [5] Elmahashi, M.O., Elbareg, A.M., Essadi, F.M., et al. (2014) Low Dose Aspirin and Low-Molecular-Weight Heparin in the Treatment of Pregnant Libyan Women with Recurrent Miscarriage. *BMC Res Notes*, **7**, 23. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-23>
- [6] Fumford, S.L., Silver, R.M. and Sjaarda, L.A. (2016) Expanded Findings from a Randomized Controlled Trial of Pre-conception Low-Dose Aspirin and Pregnancy Loss. *Human Reproduction*, **31**, 657-665. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev329>
- [7] 林涛, 沈晓露, 潘豪杰, 吴雪清. D-二聚体在孕早期不明原因复发性流产患者中临界值的探讨[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(4): 339-344.
- [8] 谢志燕. 补肾活血法治疗复发性流产血栓前状态的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2015.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: tcm@hanspub.org