

补肾活血法合阿斯匹林治疗 ACA 阳性复发性流产 45 例

★ 叶利群 (浙江省宁波市中医院妇科 宁波 315101)

摘要:目的:探讨补肾活血法合阿斯匹林治疗抗磷脂抗体(ACA)致复发性流产疗效。方法:将 90 例血清 ACA 阳性患者随机分为治疗组和对照组进行治疗。治疗组 45 例口服补肾活血类中药,每天 1 剂,同时口服阿斯匹林 50 mg,每日 1 次;对照组 45 例,口服阿斯匹林 50 mg,每日 1 次。用药时间均从妊娠 30 余天至妊娠 3 个月。结果:对照组妊娠至足月分娩 29 例(占 75.60%),早产 5 例;治疗组妊娠至足月分娩 36 例(占 93.3%),早产 6 例,两组有显著差异($P < 0.05$)。结论:中药补肾活血类中药合阿斯匹林对抗磷脂抗体所致复发性流产有较好的疗效。

关键词:复发性流产;中西医结合疗法;补肾活血法;阿斯匹林

中图分类号:R 271.9 **文献标识码:**B

复发性流产(RSA)是妇产科常见的疾病,发病率约占育龄妇女的 1%~2%,其中 60% 为不明原因复发性流产^[1]。随着生殖免疫研究的不断深入,抗磷脂抗体(ACA)被认为是导致反复流产的因素之一。据报道,ACA 阳性的孕妇发生死胎率高达 66%~89%,围产儿存活率仅为 14%^[2]。我们对 2000 年 8 月~2007 年 10 月间收集到的 90 例 ACA 阳性 RSA 孕妇,分别采用补肾活血类中药合阿斯匹林和纯西药阿斯匹林治疗方法,观察其妊娠率,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所收病例为本院妇科门诊或住院患者,有复发性流产史,孕早期有流产先兆,检查发现 ACA 阳性,并排除其他因素如母亲生殖系统畸形、内分泌异常、感染等致复发性流产患者,共 90 例,平均年龄 28.8(23~35)岁,平均孕次 3.32 次,随机分成对照组、治疗组,每组 45 例。对照组平均

年龄 28.82 岁,孕次 3.30 次;治疗组平均年龄 28.78 岁,孕次 3.34 次。

1.2 治疗方法 对照组:口服小剂量阿斯匹林 50~80 mg/天。治疗组:在对照组治疗基础上加用活血补肾中药(杜仲 15 g,菟丝子 30 g,川断 15 g,桑寄生 15 g,白术 15 g,枸杞子 15 g,丹参 12 g,当归 6 g,山药 20 g)至 ACA 检测连续 2 次阴性。两组均采用 B 超监测胚胎或胎儿生长发育情况。

1.3 诊断标准 参照全国高等医药院校《妇产科学》第五版(乐杰主编,人民卫生出版社 2000 年 12 月版)关于复发性流产的诊断。纳入标准:ACA 检测两次均呈阳性者,且每次检测相隔 1 个月以上。排除标准:每位患者在再次妊娠前检测夫妻双方染色体、致畸 4 项、ABO 血型抗体、血红蛋白电泳、抗子宫内膜抗体、性激素 6 项等,以排除上述原因引起的复发性流产。

1.4 疗效标准 ACA 检测连续 2 次阴性,且每次

消癥药物,如丹参、赤芍、桃仁、三棱、莪术等,可阻止滋养细胞生长,赤芍、桃仁活血化癥,三棱莪术消癥散结,改善局部血运疏通,促进包块的吸收,三者协同作用,可加速绒毛、胚囊坏死,使病灶尽快吸收,达到良好的治疗效果。本文资料显示,MTX 单一用药效果并不令人满意,成功率较低,血 HCG 下降至正常时间长,异位灶消失时间长,住院时间长,患者没有耐性接受,有些患者因为治疗时间长,心理压力大而放弃治疗。MTX + 米非司酮 + 中药联合治疗,在 MTX 干扰滋养细胞 DNA 合成促使胚胎停止发育死亡和米非司酮加速绒毛坏死脱落的同时,结合中药

的活血化癥消包块作用,明显提高治愈率,副作用小,不破坏输卵管管壁组织,为需保留生育功能的患者带来希望。

本资料结果可以看出,MTX + 米非司酮 + 中药保守治疗早期异位妊娠,具有治愈率高、住院时间短、治疗方法简单、副作用小等特点,既可避免手术创伤,又可减轻患者经济负担,可以作为药物保守治疗早期异位妊娠首选治疗方案。值得临床推广。

参考文献

[1] 刘珠凤,郎景和,黄荣丽,等. 氨甲喋呤单次肌肉注射治疗异位妊娠[J]. 中华妇产科杂志,1996,31(8):490-492.

(收稿日期:2008-07-01)

检测相隔1个月以上。继续妊娠至足月分娩为治愈;自然流产为无效;早产为有效。

1.5 统计方法 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

治疗组45例,有效42例,有效率为92.3%;对照组45例,有效34例,有效率为75.6%。两组比较,有显著性差异, $P<0.05$ 。

3 讨论

ACA是一种自身免疫抗体,胚胎作为半同种异体移植物,在子宫内膜着床后即可使部分孕妇的细胞免疫功能处于激活状态,产生ACA,其阳性者易复发性流产,在治疗上主要是免疫抑制和抗血小板激活、抗凝治疗法。ACA直接攻击血小板和血管内皮,这些抗体与血管内皮细胞、血小板膜上一种或多种带负电荷的磷脂发生反应,形成免疫复合物,激活补体系统,引起血小板凝聚,形成血栓或与血管内皮磷脂部分结合,损伤血管内皮,抑制前环素(PGI)的产生,引起PGI与血栓素的功能失调,导致血管收缩及血栓形成,最终导致脱膜或胎盘供血不足,造成不良结局流产。

低浓度阿司匹林,通过共价键乙酰活性位点的丝氨酸残基来抑制环氧合酶的活性,环氧合酶是血栓烷A₂的环内过氧化物前位,血栓烷A₂是一种有效的血管收缩剂和不稳定的血小板聚合引发剂。阿司匹林有效地抑制血栓A₂的生成,从而缓解血管收缩,降低血栓形成。随着长期阿司匹林的治疗,血小板不再合成新的环氧合酶,则血小板产生一种累积失活作用维持至血小板的生存周期(7~10天),小剂量的阿司匹林几乎能够完全灭活血小板环氧合酶^[3]。

复发性流产属中医的滑胎范畴。《医宗金鉴·妇科心法要诀》云:“怀胎三、五、七月,无故而胎自堕,至下次复孕亦复如是,数次堕胎谓之滑胎。”宋代《太平圣惠方》论“怀胎数落而不结实者”、“此是子宫虚冷所致”,明确提出滑胎病位在“胞宫”。王纶《明医杂著》着重提出“其有堕数次,胎元损甚者,服药须多,久则可以留”,主张本病贵在坚持长期治疗,否则难以建功奏效,为后世医家所广为推崇。活血补肾方中杜仲如《本草纲目》言:“味甘微辛,其气温平,甘温能补,微辛能润,故能入肝而补肾,子能令母实也”;治“妇人胞胎不安”,“频惯堕胎或三、四月即堕者”;菟丝子性味甘平,补肝肾而益精髓,“治妇人常习流产”,“其为滋阴通络上品,阴中有阳,守而能走”;桑寄生、续断均有补肝肾,通经络,益血安

胎作用。以上四药为主药,取其补而不滞,通络安胎之效。而当归、丹参均有活血行气之功,丹参虽有活血祛瘀之效,但《日华子本草》言其“破宿血,补新生血,安生胎”,“治妇人经脉不调,产前胎不安”^[4]。中药药理学研究证明,杜仲有免疫双向调节作用,可用于治疗免疫不孕或习惯性流产;当归有抗血小板聚集、抗血栓的作用;丹参有抗血小板聚集、抗血栓的作用^[5]。由此可见,本方用药精辟严谨,恰到好处,为理想安胎之品。且查阅有关文献,未见妊娠禁忌及胚胎毒性报道。

中医学认为复发性流产的病因主要是肾虚血瘀。肾为先天之本,胎元的健固须肾以系胎,气以载胎,血以荫胎,若肾虚、气血不调,勉为妊娠但终不能瓜熟蒂落而夭折。研究表明,从肾虚血瘀证患者临床表现推测,可能存在着免疫功能的降低或紊乱,而杜仲、菟丝子、川续断、桑寄生、白术、川续断、枸杞子、山药等补虚药有提高免疫功能的作用。现代药理实验亦证明,补肾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-垂体而对卵巢发挥作用,即调整下丘脑-垂体-卵巢轴功能^[6]。而在补肾的基础上加活血药,又可以改善患者的循环与微循环,增加卵巢血流量,激发成熟卵泡排卵及促进黄体发育。补肾活血中药通过对内分泌系统的调节,使雌、孕激素水平的协调上升,反映了补肾活血中药内分泌调节的安全性^[7]。

本文结果表明,补肾活血法合并阿司匹林治疗ACA阳性复发性流产的疗效显著。

参考文献

- [1]李翘竹,李慧芳,田秀珠.原因不明习惯性流产患者自身抗体的研究[J].中华妇产科杂志,1998,33(1):13.
- [2]罗丽兰.不孕与不育[M].北京:人民卫生出版社,1998.291-292.
- [3]谭凌,尹爱武,朱付凡.抗心磷脂抗体阳性与流产关系的临床研究[J].中国计划生育学杂志,2004(12):744-745.
- [4]江苏新医学院.中药大辞典[K].上海:上海科学技术出版社,1985.478-480.
- [5]董昆山,王秀琴,董一凡.现代临床中药学[M].中国中医药出版社出版,1998.495,551,584,585.
- [6]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.
- [7]李培英,欧阳惠卿.补肾活血中药对雌性幼龄大鼠乳腺发育及其机理的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(1):54-56.

(收稿日期:2008-07-01)