

临床研究

固胎汤降低体外受精-胚胎移植妊娠 流产率 127 例临床研究

刘颖* 吴敬之*

摘要 目的:探讨中药固胎汤对体外受精-胚胎移植技术流产率的影响。方法:将移植后 14 天验 β 人绒毛膜促性腺激素 $\geq 25\text{IU/L}$ 的患者 237 例,分为治疗 A 组(移植后给药)、治疗 B 组(验孕后给药)及西药对照组,观察其流产率。结果:治疗 A 组、治疗 B 组、西药对照组流产率分别为 13.08%、15%、24%。治疗组与西药对照组比较差异具有显著性($P < 0.05$)。结论:中药固胎汤能降低体外受精-胚胎移植妊娠流产率。

主题词 流产,自发性/中医药疗法 受精,体外 @ 固胎汤

Clinical Study on Gutai Decoction for Decreasing Abortion Rate in 127 Pregnancy Women of in vitro Fertilization and Embryo Transplantation

Liu Ying, Wu Jingzhi

(Ji'ai Heredity and Infertility Center, Guangdong Provincial Maternity and Child Health Institute, Guangzhou 510010)

Objective: To study on effect of Gutai Decoction on the abortion rate of in vitro fertilization and embryo transplantation (IVF-ET). **Methods:** 237 cases with β human chorionic gonadotropin (B-HCG) $\geq 25\text{IU/L}$ 14 days after the transplantation were divided into Treatment group A (TCM administration after the transplantation), Treatment group B (TCM administration after pregnancy) and western medicine control group. Their abortion rates were observed. **Results:** The abortion rate was 13.08%, 15% and 24% in treatment group A, B and the control group respectively, with significant difference between the treatment groups and the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Gutai Decoction can decrease the abortion rate of IVF-ET pregnancy.

Key Words Abortion, spontaneous/TCM therapy; Fertilization, in vitro; @ Gutai Decoction

体外受精-胚胎移植技术(IVF-ET)是近 10 余年来在我国发展起来的一门新的助孕技术,由于其治疗不孕症的有效性 & 短期性,近年来在我国发展很快。但 IVF-ET 技术在实际运用中尚存在流产率较高等问题。我们用中药固胎汤对移植后的患者进行保胎治疗,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

本组病例为 2003 年 8 月~2004 年 8 月在我中心行 IVF-ET(包括取卵周期胚胎移植、冻融胚胎移植周期)成功受孕,移植后 14 天初次验 β 人绒毛膜促性腺激素(βHCG) $\geq 25\text{IU/L}$ 者,共 237 例。其中自愿服中药保胎者 135 例为治疗组,另外 102 例为西药对照组。治疗组中有 8 例因各种原因不能坚持治疗而退出,故修正后病例为 127 例,年龄 22~42 岁;其中 22~30 岁 61 例,占 48.03%;31~35 岁 46 例,占 36.22%;36~40 岁 18 例,占 14.17%;41~42 岁 2 例,占 1.57%。平均年龄(31.33 ± 4.15)岁。西药对照组中因先兆流产要求服中

药而退出者 2 例,故修正后病例为 100 例,年龄 23~41 岁;其中 23~30 岁 45 例,占 45%;31~35 岁 41 例,占 41%;36~40 岁 13 例,占 13%;41 岁 1 例,占 1%;平均年龄(30.86 ± 4.00)岁。两组年龄经 t 检验比较,差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:所有病例在移植后均常规给予黄体酮支持黄体功能,并视雌激素水平适当给予补佳乐(法国 Schering SA 生产),在移植前两天开始给黄体酮,剂量为每日 40~80mg,孕 9 周左右减量至停药。治疗组在运用黄体酮的同时给予中药固胎汤,主方组成:党参 15g,熟地黄 20~30g,白术 30g,山药 30g,山茱萸 15g,续断 15g,杜仲 15g,菟丝子 30g,枸杞子 15g,白芍 15g,甘草 6g,桑寄生 15g。治疗组又设 A、B 两组。A 组在移植后即开始口服固胎汤,每日 1 剂,分两次服(第 14 天验 $\beta\text{HCG} \geq 25\text{IU/L}$ 者 107 例,继服中药,设为 A 组)。B 组 20 例为移植 14 天后验 $\beta\text{HCG} \geq 25\text{IU/L}$ 的患者,给予固胎汤,每日 1 剂,两组均服至孕 12 周停药。西药对照组单纯用西药治疗,出现流产先兆可对症给予止血药、多力玛、维生素 E、叶酸等保胎治疗。治疗组可根据患

基金项目:广东省中医药管理局科研立项课题(403027)

* 广东省妇幼保健院遗传与不育中心、广州市红花岗西路 13 号(510010)

收稿日期:2005-02-28;修回日期:2005-04-30

组单纯用西药治疗,出现流产先兆可对症给予止血药、多力玛、维生素 E、叶酸等保胎治疗。治疗组可根据患

者寒热、出血情况随症加减。如舌红、苔黄厚加黄芩 10g; 阴道出血选加阿胶 10g, 艾叶炭 10g, 地榆炭 20g, 生地黄炭 10g 等。

2.2 观察指标及方法: 移植 14 天初次验血, 两天后、孕 5 周分别验血观察 β HCG、雌二醇(E_2)、黄体酮(P_4) 值, 于孕 5 周、9 周、12 周时分别做 B 超了解胚胎情况, 并观察患者腹痛、阴道流血情况。如证实为难免流产、胚胎停育, 则行清宫术, 按常规处理。孕 12 周后建卡定期产前检查。

2.3 统计学方法: 采用 χ^2 检验和配对 t 检验进行统计分析。

3 治疗结果

3.1 疗效标准: 痊愈: 治疗后临床症状消失, 各项检查均证实胎儿存活, 目前最小胎儿已孕 5 个月。有部分胎儿已分娩。无效: 激素下降, B 超证实胚胎停育而流产。

3.2 两组疗效比较: 治疗组 127 例中有 6 例宫外孕, 17 例流产, 流产率占 13.39%。西药对照组 100 例中有 2 例宫外孕, 24 例流产, 流产率为 24%。两组比较, 差异有显著性($P < 0.05$)。其中治疗 A 组 107 例, 生化妊娠 3 例, 初次 β HCG 为 25~50IU/L 者 4 例(3.7%), 初次 β HCG 为 51~100IU/L 者 2 例(1.8%), 宫外孕 6 例(5.6%), 流产 14 例(13.08%), 行清宫术 9 例。治疗 B 组 20 例, 生化妊娠 1 例, 初次 β HCG 为 25~50IU/L 者 2 例(10%), 初次 β HCG 为 51~100IU/L 者 2 例(10%), 无宫外孕, 流产 3 例(15%), 行清宫术 2 例。西药对照组 100 例, 生化妊娠 10 例, 初次 β HCG 为 25~50IU/L 者 3 例(3%), 初次 β HCG 为 51~100IU/L 者 11 例(11%), 宫外孕 2 例(2%), 流产 24 例(24%), 行清宫术 10 例。治疗组与西药对照组间行生化妊娠、初次 β HCG 为 25~100IU/L 者例数及宫外孕例数比较, 差异无显著性($P > 0.05$)。A、B 两组间流产率比较, 差异无显著性($P > 0.05$)。

3.3 不同时段 3 组 β HCG、 E_2 、 P_4 的比较: 由于治疗 A 组中有 18 例、B 组中有 2 例、西药对照组中有 19 例多胎妊娠, 而多胎妊娠 β HCG 明显高于单胎妊娠, 无法比较, 故剔除 3 组中多胎妊娠者。比较 3 组 β HCG、 E_2 、 P_4 在不同时段的数值, 治疗组 β HCG 略高于西药对照组, 但差异无显著性($P > 0.05$, 具体数值略)。

3.4 临床观察发现大部分 IVF 流产患者流产发生在孕早期, 在所有 185 例第 5 周 B 超发现有胎心血管搏动的患者中, 有 180 例(97%) 继续妊娠。临床还观察到行试管婴儿的患者中有 30%~40% 在孕早期出现少量阴道出血, 个别可达中量(等于或略大于月经量) 出血, B

超或可发现宫腔积血, 积极治疗加上卧床休息大部分可治愈。小部分患者表现为下腹痛, 有 2~3 例为夜晚剧烈下腹疼痛, 在固胎汤的基础上加重白芍的用量, 无出血时加用当归取得较好的止痛效果。而近一半的患者流产或胚胎停育时并无临床症状, 仅表现为激素上升缓慢, B 超未观察到原始胎心搏动, 或原有胎心消失。

4 讨论

现代中药药理研究证明, 续断含有大量维生素 E, 用于安胎无副作用; 杜仲有镇静镇痛作用; 当归能抑制子宫收缩, 使子宫弛缓, 有利于保胎。

固胎汤乃名老中医刘云鹏治疗习惯性流产的名方, 该方重在补益脾肾、固摄冲任。方中党参、白术健脾益气补后天; 熟地黄、山茱萸、枸杞子养血益精补先天; 菟丝子补肾安胎; 白芍敛血养阴, 缓解子宫痉挛治腹痛。诸药合用, 脾肾旺则胎无恙。药理研究也证实, 该方能抑制子宫平滑肌收缩, 有对抗催产素及垂体后叶素收缩子宫的作用, 并使雌二醇、孕酮及黄体生成素呈增加趋势。该方性味平和, 如遇胎热动血, 可加入清热、凉血止血之品, 如黄芩、黄柏、生地黄炭等。从临床观察来看, 该方抑制子宫收缩, 减少其排异性, 增加了子宫对胚胎的容受性, 提供必要的营养物质, 并在孕早期维持正常的 β HCG 水平。

另外, 慢性输卵管炎、盆腔炎、宫外孕史、反复流产史、不孕症患者易患宫外孕, 而这些同样是 IVF-ET 后发生宫外孕的原因, 其发病机理尚不清楚。有学者进行模拟移植试验, 发现 44% 的试验对象其注入液体全部或部分进入输卵管, 植入宫腔的胚胎也随着进入输卵管内, 但在黄体支持下, 绝大多数胚胎又会自动移到宫腔, 如果输卵管或盆腔的一些病理改变阻碍了胚胎返回宫腔, 则导致宫外孕的发生^[1]。Paltiel 等还研究指出除输卵管炎症因素外, 黄体酮浓度过高可引起输卵管纤毛功能不良, 使输卵管蠕动能力下降, 受精卵不能移行至宫腔内, 提高了宫外孕的发生率^[2]。这可能是治疗组患者宫外孕发病率略高于西药对照组的原因。

参考文献

1 Agarwal SK, Wisot AL, Garzo G, et al. Cornual pregnancies in patients with prior salpingectomy undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*, 1996, 65(3): 659~660.
2 Paltiel Y, Eibschitz I, Ziskind G, et al. High progesterone levels and ciliary dysfunction: a possible cause of ectopic pregnancy. *J Assist Reprod Genet*, 2000, 17(2): 103~106.