

自身抗体异常致复发性流产的辨治心得

叶 挺

(宁波市中医院妇科, 浙江省宁波市孝闻巷64号, 315010)

[关键词] 复发性流产; 自身抗体; 中医辨病论治

自然流产连续或不连续发生2次或2次以上称为复发性流产, 是妇产科常见的妊娠并发症, 其发生率约占育龄期妇女的1%~2%。复发性流产的病因复杂, 主要包括遗传缺陷、解剖异常、内分泌紊乱、感染、全身性疾病及环境影响等, 随着生殖免疫研究的不断深入, 发现免疫因素是其发病的重要原因之一^[1]。中医药在治疗免疫性复发性流产具有独特的疗效, 已被广大学者认可。我院近年来对复发性流产患者进行多种免疫自身抗体的检查, 笔者在临床诊治过程中对抗心磷脂抗体、血型抗体、抗精子抗体阳性患者, 在进行辨病的同时结合中药干预治疗, 取得了较为满意的效果, 现将心得简述如下。

1 抗心磷脂抗体

抗心磷脂抗体阳性是导致反复流产的一个主要免疫性病因。现已知磷脂是构成细胞膜和胎盘绒毛膜的必要成分, 抗心磷脂抗体是机体针对细胞膜中暴露的磷脂所产生的带负电荷的特异性抗体, 可以与细胞膜中的磷脂结合。目前认为, 其发病机理是抗心磷脂抗体与血管内皮、滋养细胞表面的磷脂结合, 形成免疫复合物沉积, 阻塞血管, 激活血小板和促进凝血, 导致血小板聚集, 从而形成血栓。蜕膜血管内的血栓使胚胎血供受阻, 造成流产的发生^[2]。中医学认为, 复发性流产多为肾虚受胎不实, 冲任失调; 或脾虚气血亏损, 源流不继。抗心磷脂抗体阳性者在病理上有血栓形成, 胎盘微循环障碍的改变, 提示胞宫内瘀血阻滞, 气血不能畅达, 以致发生殒堕。中医治疗既要注重补肾健脾, 填精益髓, 益气生血, 培养孕育之源, 又要酌用活血化瘀佐以清热之品以溶解血栓, 防止胎盘梗阻, 抑制抗体产生。临床上药用: 党参、炒白术、茯苓、炙甘草、桑寄生、菟丝子、杜仲、女贞子、苎麻根、山药、紫苏梗、炒黄芩、当归、丹参、炒白芍。其中四君子汤健脾益气; 桑寄生、菟丝子、杜仲、女贞子补肾固精; 炒白芍、山药养血敛阴; 紫苏梗宽中理气; 炒黄芩、苎麻根清热凉血; 当归、丹参补血活血。

例1: 谢某某, 28岁, 2007年10月15日初诊。婚后3年, 胚胎停育2次。现停经65天, 小腹隐痛1周。B超提

示: 宫内早孕活胎。查黄体功能、优生四项(TORCH)正常, 抗心磷脂抗体(IgG)(+), 血型A型。诊断为抗心磷脂抗体所致的复发性流产。自诉平素腰骶酸楚, 神疲易乏, 烦热口干, 夜寐欠宁, 月经量中, 夹有血块, 舌质暗红苔薄, 脉细滑。辨证属肾虚脾弱, 血热夹瘀。治以固肾健脾, 化瘀清热安胎。处方: 桑寄生15g, 杜仲12g, 续断10g, 女贞子15g, 墨旱莲20g, 党参15g, 炒白术15g, 炙黄芪20g, 炒黄芩9g, 苎麻根15g, 当归12g, 丹参10g, 炒白芍20g, 紫苏梗10g, 酸枣仁15g。服药1个月后诸症明显改善, 抗心磷脂抗体转为(-)。之后定期复查, 未见异常, 胚胎发育良好, 于2008年5月21日顺产一健康男婴。

2 血型抗体

血型抗体的形成也与复发性流产相关。由于胎盘的屏障作用, 使母胎血液循环分开, 但因屏障上的某些缺陷、裂隙或创伤可使胎儿红细胞有机会进入母体血液循环, 由于胎儿红细胞携带来自父体的抗原, 故胎儿的血型可不同于母体。当胎儿红细胞经过胎盘进入母体血液循环后, 可刺激母体的免疫系统产生抗体, 血型抗体又通过胎盘进入胎儿血液循环系统, 结合胎儿红细胞, 使胎儿红细胞发生凝集与破坏, 从而导致临床上常见的母子血型不合现象^[3]。ABO血型不合是我国母子血型不合的主要类型。根据中医病机, ABO血型不合症主要为二方面: ①母子血型不合, 胎儿或新生儿溶血, 发生瘀血。②母子血型不合, 新生儿多发黄疸, 表现湿热内蕴。脾肾虚损, 冲任气血不足, 是发病的内在关键。治法应予清热利湿, 活血化瘀。抑制母体产生ABO血型抗体, 以及血型抗体对胎儿的损伤作用。临床上药用: 茵陈、制大黄、姜竹茹、苎麻根、益母草、炒白芍、生甘草、绿萼梅、炒黄芩、桑寄生、当归、黄毛耳草。其中茵陈、黄毛耳草、姜竹茹、炒黄芩清热泻火, 利湿退黄; 绿萼梅、当归、益母草、制大黄疏肝养血, 活血祛瘀; 炒白芍、生甘草、桑寄生、苎麻根补肾滋阴, 凉血安胎。

例2: 俞某, 31岁, 2008年6月23日初诊。主诉停经48天, 偶感腹坠胀。末次月经2008年5月6日, B超: 宫内早孕, 子宫肌瘤。因曾有3次自然流产史, 要求保胎治疗。查TORCH、抗心磷脂抗体、甲状腺功能均正常, 血型: 女方O型, 男方B型。ABO抗体IgG抗B1:256, 人绒毛膜促性腺激素(HCG)、血雌二醇(E₂)、血浆孕酮

(P) 水平亦在正常范围。该患者形体丰腴, 胸胁满闷, 时欲呕恶, 大便秘结, 舌质暗红、苔黄腻, 脉弦滑。辨证属湿热内阻, 血运不畅, 以致胎失所养。治宜清热利湿, 养血活血安胎。处方: 茵陈20g, 炒栀子9g, 制大黄10g, 绿萼梅6g, 姜竹茹6g, 炒黄芩9g, 苎麻根15g, 炒白芍20g, 生甘草6g, 桑寄生15g, 当归10g, 紫苏梗10g, 黄毛耳草15g, 火麻仁15g, 生首乌15g。服药1个月后复查抗体效价1:128, 二月后降至1:64, 嘱其继服上方, 改为隔日服药1剂。孕6个月时复查 ABO 抗体效价仍无升高, B 超示胎儿发育正常, 于2009年2月15日行剖腹产, 母女平安。

3 抗精子抗体

抗精子抗体阳性也是引起复发性流产的免疫因素之一。在正常情况下, 精子为隐蔽抗原, 内部存在强有力的免疫抑制因子, 加之多种生理保护机制, 与免疫系统处于隔绝状态。但当女性发生生殖道系统的炎症时, 或创伤、出血时, 在性生活后, 由于生殖道黏膜渗透性的改变, 增强了抗原的吸收, 同时病原微生物感染增强了对精子抗原的免疫性, 诱发机体或局部的免疫应答, 导致血清或宫颈黏液中产生抗精子抗体。抗精子抗体可活化巨噬细胞等免疫活性细胞, 对胚胎产生毒性作用, 滋养层细胞可能与精子有共同的抗原特性, 抗精子抗体可直接损伤滋养层, 破坏受精后的早期胚胎发育, 导致自然流产^[4]。中医学认为, “肾藏精, 主生殖”, 肾为先天之本, 且“肝肾同源”, 本病的发生以肝肾阴虚为本, 湿热瘀阻为标。阴血不足, 气火内动, 火热烁精, 冲任不固, 阴虚及阳, 湿热内侵, 气化不利, 瘀浊内阻, 胎失所养以致滑胎。临床上药用: 黄芩、当归、赤芍、生地、黄、山药、山茱萸、牡丹皮、党参、菟丝子、生甘草、泽泻、茯苓。其中六味地黄汤滋阴补肾, 平肝清热; 党参、菟丝子补气助阳; 当归、赤芍凉血化瘀; 黄芩清热燥湿, 泻火解毒; 生甘草益气和中, 调和诸药。

例3: 高某某, 29岁, 屡孕屡堕3胎, 于2007年8月12日就诊。伴有月经量少, 经色鲜红, 少许血块, 经期延长至8~10天, 腰膝酸软, 头晕目眩, 带下黏稠, 五心烦热, 舌质红、苔黄, 脉细弦数。查染色体、优生优育系列、抗子宫内膜抗体、支原体皆正常, 抗精子抗体(IgG)(+), 血型AB型, 诊为抗精子抗体所致的复发性流产。中医辨证属阴虚火旺, 瘀浊夹杂, 治以补肾滋阴养血, 调肝活血利湿。方药: 生地黄15g, 山药20g, 山茱萸9g, 牡丹皮10g, 党参15g, 菟丝子10g, 黄芩9g, 当归10g, 赤芍12g, 薏苡仁30g, 女贞子15g, 青蒿10g, 蒲公英15g, 石决明30g(先煎), 鸡血藤15g, 每日1剂, 水煎分2次服, 后随病证变化稍事加减, 服药3个月后复查抗精子抗体转为(-)。于2007年12月妊娠, 孕后一直用中药保胎,

终至足月分娩。

4 体会

肾为先天之本, 元气之根, 禀赋不足, 复损肾精, 以致胎失所系; 脾为后天之本, 气血之源, 中气亏损, 生化乏源, 以致胎失所养。肾虚者根怯, 脾虚者本薄, 肾脾不足是本病重要病机^[5]。西医对复发性流产病因的研究表明, 约50%~60%与免疫紊乱有关。胚胎是通过免疫机制的识别而被接纳并存活, 如果母胎间的免疫调节机制出现异常, 则可能导致胚泡死亡, 造成流产。免疫自身抗体是引起复发性流产的重要原因, 常见的有抗心磷脂抗体、抗核抗体、抗透明带抗体、ABO血型抗体、抗精子抗体等。西医治疗多采用免疫抑制剂、抗凝剂、免疫蛋白等, 但因其存在毒副反应, 患者特别是妊娠期间不易接受。从中医角度而言, 自身抗体阳性的患者在临床上往往没有特异性的表现, 几乎无证可辨, 需要参考相关的免疫学检查结果, 同时结合西医的病理, 辨病论治, 但具体治法上又需病证结合, 灵活运用, 在主药的基础上随症加减, 进行整体的调节, 以达到固摄冲任, 培本安胎之目的。

综前所述, 中医治疗免疫性复发性流产多从补肾健脾益气, 活血化瘀, 清热利湿着手, 临证中每获良效。现代药理学研究表明, 补肾健脾类药能调节机体免疫功能, 减少自身免疫, 促进免疫复合物的吸收, 具有抑制抗体和消除抗体的作用。活血化瘀类药可以加强子宫和胎盘的血液循环, 促进蜕膜发育, 降低毛细血管通透性, 并对已沉积的抗原抗体复合物有吸收作用, 能改善血液流变性, 防止免疫复合物的产生。清热利湿类药对生殖道有较强的抗菌消炎作用, 有减少炎症渗出和促进炎症吸收的作用, 又能抑制异常的免疫反应, 阻止免疫复合物沉积于组织。值得注意的是: 复发性流产患者再次妊娠应与上次流产距离半年以上时间, 以利于培补其损, 恢复体质。一旦妊娠即行积极的保胎治疗, 卧床休息, 配合中西药物, 治疗时间应超过上次妊娠流产月份。

参考文献

[1] 陈子江, 孙梅. 复发性流产的诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21(8): 459-460.
[2] 凌娜. 反复自然流产证治探讨[J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(11): 658.
[3] 聂东云, 杨丽. 母儿血型不合溶血病免疫学基础及研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(15): 2172-2173.
[4] 罗丽兰. 不孕与不育[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 291.
[5] 刘敏如, 谭万信. 中医妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 476.

(收稿日期: 2009-02-10; 修回日期: 2009-03-11)

[编辑: 洪涛]