

月相与不孕症女性妊娠早期流产发生率的关系

李洁^{*}, 杨溢铎

上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 200032

摘要 目的 探索末次月经和排卵时间所在月相与女性早期流产发生率的关系。方法 采用双向性队列研究。选取上海中医药大学附属龙华医院门诊就诊并成功妊娠的不孕症患者。按妊娠患者末次月经所在的月相分为月经朔月组 491 例、月经上弦月组 454 例、月经望月组 484 例和月经下弦月组 403 例, 按妊娠患者末次排卵时间所在的月相分为排卵朔月组 478 例、排卵上弦月组 432 例、排卵望月组 489 例和排卵下弦月组 453 例。患者自确认妊娠之日起采用中西医结合疗法保胎至 12 周或超过既往流产时间 2 周, 比较不同分组方法各组患者妊娠分布情况及各组早期流产发生率。结果 按末次月经时间和末次排卵时间分组, 朔月组和望月组的妊娠人数均多于上弦月组和下弦月组。月经朔月组早期流产发生率为 16.3%, 月经上弦月组为 17.6%, 月经望月组为 17.6%, 月经下弦月组为 20.1%; 排卵朔月组早期流产发生率为 15.1%, 排卵上弦月组为 17.1%, 排卵望月组为 19.2%, 排卵下弦月组为 19.4%。各组的早期流产率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 不孕症女性早期流产发生率与末次月经及末次排卵时间所在的月相无关。

关键词 天人相应; 不孕症; 早期流产; 月相

在正常女性中自然流产的发生率约 15%, 早期流产占自然流产的 80% 以上^[1]。早期流产的原因很多, 反复流产的患者每一次的流产原因不尽相同^[2]。对于孕前已经诊断明确的流产病因, 可以做到防患于未然; 而对于不明原因性流产的患者, 如今多采用经验性治疗, 即使采取试管婴儿技术, 也需要确定种植时间窗, 即在排卵后的 6~10 天, 子宫内膜由非接受状态发展到接受状态, 在短时间内允许胚胎植入, 而这一时期往往无法准确确定, 一般都是根据自然周期或者人工周期而定。对于持续性无排卵以及闭经患者在临床上难以对这一时期准确估计, 缺少相关系统理论的指导。因此, 本研究选取 2012 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日在上海中医药大学附属龙华医院门诊就诊并且成功妊娠的符合不孕症诊断的患者, 根据“天人相应”的理论分析早期妊娠结局与末次月经、末次排卵时间所在月相的关系, 初步探索末次月经和排卵时间与女性妊娠早期流产发生率之间的相关性, 以期试

管婴儿技术治疗不明原因性流产患者和持续性无排卵以及闭经患者的临床用药提供一种新思路。

1 临床资料

1.1 病例来源

选取 2012 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日就诊于上海中医药大学附属龙华医院就诊的妊娠患者的病历记录, 包含患者姓名、年龄、联系方式、不孕年限、生育史、末次月经、排卵时间、流产时间、新生儿出生时间及性别、用药史、手术史等。

1.2 诊断标准

不孕症诊断标准^[3]: 育龄夫妇有正常性生活, 男方生殖功能正常, 未避孕 1 年未受孕, 或曾有过妊娠而后未避孕连续 1 年未孕。

1.3 纳入标准

1) 满足不孕症诊断标准; 2) 合并通过血 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG) 大于检测参考值确认妊娠; 3) 年龄 20~40 岁; 4) 确认妊娠后同意在门诊定期随访至妊娠 12 周。

1.4 排除标准

1) 女性生殖系统先天发育畸形及器质性病变; 2) 合并严重的心、肝、肾、脑等器官器质性病变和严重躯体疾病及恶性肿瘤患者。

基金项目: 上海市科委科技创新行动计划(18401971800); 上海市中医药三年行动计划[ZY(2018-2020)-CCCX-2002-05]; 上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12017602)

* 通讯作者: drliji@163.com, 13701663443

2 方法

因本试验实施之际,有一部分患者尚未有早期妊娠结局,故在一部分回顾性队列研究之后继续进行前瞻性队列研究,故采用双向队列研究方法。

2.1 分组方法

分组参照文献 [4] 相关内容。依据患者末次月经的第一天所在的农历日分为以下 4 组: 月经期月组: 末次月经在农历二十七至下个农历月初四; 月经上弦月组: 末次月经在农历初五至十一; 月经望月组: 末次月经在农历十二至十九; 月经下弦月组: 末次月经在农历二十至二十六。依据患者末次排卵时间所在的农历日分为以下 4 组: 排卵期月组: 排卵日在农历二十七至下个农历月初四; 排卵上弦月组: 排卵日在农历初五至十一; 排卵望月组: 排卵日在农历十二至十九; 排卵下弦月组: 排卵日在农历二十至二十六。

2.2 治疗方案

患者从确认妊娠之日起采用中西医结合疗法保胎至 12 周或超过既往流产时间 2 周, 具体治疗方案如下: 给予自拟补肾活血安胎方, 组成: 菟丝子 15 g, 杜仲 15 g, 续断 15 g, 桑寄生 15 g, 当归 6 g, 川芎 9 g, 佛手 12 g, 肉苁蓉 15 g, 白术 15 g。每日 1 剂, 水煎 400 ml 分早晚两次温服。结合患者既往生育史、有无阴道出血等先兆流产症状及检验结果予以肌注黄体酮注射液 (广州白云山明兴制药有限公司, 批号: 130403、150814, 20 mg/支), 每日 1 次, 每次 40 mg; 口服达芙通 (荷兰苏威制药有限公司, 批号: 342704、348926, 10 mg/片), 每日 2 次, 每次 20 mg; 有高泌乳素血症的患者在中药中加入谷芽、麦芽各 30 g 控制症状; 对于 D-二聚体

增高的患者给予丹参 6 g 活血祛瘀; 对于内膜损伤的患者给予陈皮 6 g、黄芪 30 g 益气补血。在治疗期间, 每周随访 1 次, 每周检测血 β -HCG、孕酮、泌乳素、甲状腺功能等指标, 妊娠至 60 天以上行 B 超检测有无胎心搏动。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 不同月相患者妊娠情况分布 通过比较各组患者例数分析不同月相患者妊娠分布情况。

2.3.2 早期妊娠结局 早期流产发生率: 妊娠 12 周以前发生的流产例数除以入组患者总数。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行分析。本研究资料属计数资料, 属于多个样本率的比较, 采用行 $\times$ 列表的 χ^2 检验, 若所得统计推断认为各总体率之间有差别, 则需进行多个样本率的多重比较, 比较任意两个总体率之间是否有差别。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 不同分组方法各组患者的基线资料比较

共纳入患者 1870 例, 其中末次月经时间记录缺失者 38 例, 末次排卵时间记录缺失者 18 例。最终按照末次月经时间纳入的患者共 1832 例, 按照末次排卵时间纳入的患者共 1852 例。按末次月经时间、末次排卵时间分组的不孕症患者年龄、不孕年限、流产次数和病因分布比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1 - 表 4。

3.2 不同分组方法各组患者妊娠分布情况

表 1 示, 按照末次月经时间分组, 月经期月组的人数最多, 即末次月经在期月的妊娠人数最多, 其次是望月, 下弦月最少。表 2 示, 按照末次排卵时间分组的患者, 排卵望月组人数最多, 即末次排

表 1 按末次月经时间分组的不孕症患者基线资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	不孕年限 (例)			流产次数 (例)			
			≥ 1 年	≥ 2 年	≥ 3 年	0	1 次	2 次	≥ 3 次
月经期月组	491	32.6 $\pm$ 3.5	219	229	43	182	173	91	45
月经上弦月组	454	32.4 $\pm$ 3.4	199	218	37	167	162	82	43
月经望月组	484	31.9 $\pm$ 3.8	217	223	44	179	173	88	44
月经下弦月组	403	32.6 $\pm$ 3.5	177	192	34	154	138	70	41

表 2 按末次排卵时间分组的不孕症患者基线资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	不孕年限 (例)			流产次数 (例)			
			≥ 1 年	≥ 2 年	≥ 3 年	0	1 次	2 次	≥ 3 次
排卵期月组	478	32.3 $\pm$ 3.4	213	221	44	178	168	86	46
排卵上弦月组	432	32.5 $\pm$ 3.5	192	201	39	159	155	76	42
排卵望月组	489	32.6 $\pm$ 3.5	210	232	47	182	170	90	47
排卵下弦月组	453	32.4 $\pm$ 3.6	202	211	40	169	155	85	44

表 3 按末次月经时间分组的不孕症患者病因分布比较 (例)

组别	例数	多囊卵巢综合征	黄体功能不足	甲状腺疾病	泌乳素增高	其他因素
月经朔月组	491	136	189	40	32	94
月经上弦月组	454	128	175	36	29	86
月经望月组	484	131	180	53	30	90
月经下弦月组	403	111	158	36	22	76

表 4 按末次排卵时间分组的不孕症患者病因分布比较 (例)

组别	例数	多囊卵巢综合征	黄体功能不足	甲状腺疾病	泌乳素增高	其他因素
排卵朔月组	478	140	193	50	35	60
排卵上弦月组	432	127	164	46	30	65
排卵望月组	489	144	180	49	28	88
排卵下弦月组	453	124	168	40	26	95

卵时间在望月的妊娠人数最多,其次是朔月,上弦月最少。按末次月经时间和末次排卵时间分组,朔月组和望月组的妊娠人数均多于上弦月组和下弦月组。

3.3 不同分组方法各组患者的早期妊娠结局比较

表 5 示,按照末次月经时间分组,月经朔月组早期流产率最低,月经下弦月组早期流产率最高,各组早期流产率比较差异无统计学意义 ($P = 0.523$),尚不能认为各组间的早期妊娠结局有差异,即妊娠早期流产发生率与末次月经时间所在的月相无相关性。表 6 示,按照末次排卵时间分组,排卵朔月组早期流产率最低,排卵下弦月组早期流产率最高,各组早期流产率比较差异无统计学意义 ($P = 0.253$),尚不能认为各组间的早期妊娠结局有差异,即妊娠早期流产发生率与末次排卵时间所在的月相无相关性。

表 5 按末次月经时间分组的不孕症患者的早期妊娠结局比较 [例 (%)]

组别	例数	早期流产
月经朔月组	491	80 (16.3)
月经上弦月组	454	80 (17.6)
月经望月组	484	85 (17.6)
月经下弦月组	403	81 (20.1)

表 6 按末次排卵时间分组的不孕症患者的早期妊娠结局比较 [例 (%)]

组别	例数	早期流产
排卵朔月组	478	72 (15.1)
排卵上弦月组	432	74 (17.1)
排卵望月组	489	94 (19.2)
排卵下弦月组	453	88 (19.4)

4 讨论

本研究结果显示,不管是按照末次排卵时间还是末次月经时间,朔月和望月均是妊娠高峰期。对于大多数女性而言,月经周期在 28 天左右,排卵多发生在月经周期的第 14 天前^[8]。14 天对应 2 个月相阶段,对于本次研究,按末次月经入组的样本中,月经朔月组妊娠人数最多,那么对应的排卵时间就在望月阶段,而按末次排卵时间入组的样本中,也证实排卵望月组妊娠人数最多。临床进行人工周期时,若要提高妊娠率,则尽量调整患者的月经期在朔月的时间范围内,排卵期在望月的时间范围内,适当避开弦月。据此我们推论,朔月和望月均是行经和排卵的高峰期。

通过对两个样本早期妊娠结局的研究分析,不同月相行经和排卵的早期流产率差异无统计学意义,但我们也从数据中发现,在按照末次月经时间分组的样本中,月经下弦月组的早期流产发生率最高,月经朔月组的早期流产率最低。明代万全言:“妇女阴质,取象于月,若自朔至望,经水不失其候者,结孕易生子多寿,以月光渐生,月轮渐满也;若自望至晦,经水行或失期者,胎难结生子多夭,以月光渐消,月廓渐空也。”^[9]这段话与我们这次的研究结果不谋而合,即女性末次月经发生于下弦月时,早期流产发生率最高,而在朔月行经时,早期流产发生率最低。在按照末次排卵时间纳入的患者中,排卵朔月组的早期流产率最低,排卵下弦月组的早期流产率最高。这一点与按末次月经分组的样本一致。但我们不能忽视的是排卵望月组早期流产率仅次于排卵下弦月组,望月排卵的早期流产率高出朔月排卵 4.1 个百分点。而在按末次月

经入组的样本中, 月经望月组与月经上弦月组的早期流产率一致, 月经望月组的流产率高出月经朔月组仅 1.3 个百分点。我们考虑两个样本望月组早期流产率的差异可能与样本量不足有关。结合两个样本的结果, 对于不孕症女性而言, 下弦月阶段不是排卵和行经的最佳时机, 相对而言, 朔月行经或排卵对妊娠结局更有利。如果在朔月和望月阶段选择促排卵或促进月经来潮的最佳时机, 此次研究结果更倾向于朔月间促排卵或促进月经来潮。

参考文献

[1] PINAR M, GIBBINS K, HE M, et al. Early pregnancy losses: review of nomenclature, histopathology, and possible etiologies [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2018, 37(3): 191 -

209.

[2] KULATHILAKA S, HANWELLA R, DE SILVA V. Depressive disorder and grief following spontaneous abortion [J]. BMC Psychiatry, 2016, 16: 100. doi: 10.1186/s12888-016-0812-y.

[3] 陈子江, 刘嘉茵, 黄荷凤, 等. 不孕症诊断指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 8(8): 505 - 511.

[4] 孟庆岩, 张庆祥. 从月相解读“天干合化五运”的天文学背景 [J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2018, 33(5): 1691 - 1694.

[5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 18.

[6] 万全. 万氏妇人科 [M]. 武汉: 湖北人民出版社, 1983: 16.

The Relationship Between Moon Phase and the Incidence of Miscarriage of Infertile Women in Early Pregnancy

LI Ji, YANG Yiduo

Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032

ABSTRACT Objective To explore the correlation between the last menstruation, last ovulation phase of the moon and the incidence of early miscarriage. **Methods** A two-way cohort study was designed. Infertility patients who have successfully become pregnant at the outpatient clinic of Longhua Hospital were selected. According to the moon phase of the last menstrual, they were divided into a menstrual new moon group with 491 cases, a menstrual first quarter moon group with 454 cases, a menstrual full moon group with 484 cases and a menstrual last quarter moon group with 403 cases. According to the moon phase of the last ovulation time, they were divided into an ovulation new moon group with 478 cases, an ovulation first quarter moon group with 432 cases, an ovulation full moon group with 489 cases and an ovulation last quarter moon group with 453 cases. From the day when the pregnancy was confirmed, the patients were treated with integrated traditional Chinese and western medicine to protect the fetus until 12 weeks or more than 2 weeks after the previous miscarriage. The pregnancy distribution of patients in different grouping methods and the incidence of early miscarriage were compared. **Results** Grouped according to the time of last menstruation and time of last ovulation, the number of pregnancies in the new moon group and the full moon group were more than those in the first quarter and last quarter moon group. The incidence of early miscarriage was 16.3% in the menstrual new moon group, 17.6% in the first quarter moon group and the menstrual full moon group, and 20.1% in the menstrual last quarter moon group; the early abortion rate was 15.1% in the ovulation new moon group, 17.1% in the ovulation group first quarter moon, 19.2% in the ovulation full moon group, and 19.4% in the ovulation last quarter moon group. There was no significant difference in the early miscarriage rate among the groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The incidence of early miscarriage in infertile women had no correlation with the moon phase of the last menstruation and the last ovulation.

Keywords correspondence between heaven and human; sterility; early miscarriage; moon phase

(收稿日期: 2018-10-10; 修回日期: 2020-06-15)

编辑: 王利芬