

病例报告

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.15.021

补肾活血、清热化湿法治疗染色体异常致复发性流产 1 例

付金荣^{*}, 冯林娜²

(1. 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; 2. 上海中医药大学龙华临床医学院)

摘要 复发性流产是妇产科常见疾病, 染色体异常为重要发生原因之一。报告 1 例染色体异常导致反复流产者, 女方发育良好, 表型与智力正常, 染色体核型为 45XX, rob (14; 21) (q10; q10), 配偶表型与核型正常, 双方无遗传病家族史。采用补肾活血、清热化湿法治疗, 使患者成功妊娠并分娩一健康女婴。

关键词 复发性流产; 滑胎染色体异常; 罗伯逊易位; 补肾活血; 清热化湿

复发性流产是指一对夫妇发生 2 次或 2 次以上流产。其病因复杂, 可由解剖异常、遗传缺陷、内分泌紊乱、免疫因素、感染、全身性疾病及环境因素等引起。随着细胞遗传学的发展, 发现染色体异常是导致复发性流产的主要原因之一, 对于此类存在遗传缺陷的患者, 现代医学主要采用植入前遗传学诊断 (PGD) 技术使患者获得正常后代^[1]。但由于 PGD 技术受到本身的限制, 而且费用较高, 成功率有限, 目前尚不能广泛开展。我们采用中药成功治疗染色体异常所致复发性流产患者 1 例, 报告如下。

1 病历介绍

患者, 女, 31 岁, 2014 年 2 月 9 日初诊。主诉: 反复流产 3 次, 染色体异常。患者婚后曾受孕 3 次, 分别于停经 50 天左右因胚胎停止发育行清宫术。2012 年 9 月行外周血淋巴细胞培养及 G 带分析, 示其核型为 45XX, rob (14; 21) (q10; q10)。患者发育良好, 表型与智力均正常, 父母表型正常, 兄弟姐妹 4 人婚后无流产史, 均孕育正常子女。患者为非近亲结婚, 其配偶核型正常, 精液常规检查无异常。患者既往月经易后期而行, 量少淋漓, 色暗, 现自然流产后两月余, 末次月经 2014 年 1 月 28 日。刻诊: 经净, 带下量多色黄, 偶有外阴瘙痒, 舌淡、苔薄黄腻, 脉细缓, 妇科检查未见异常。西医诊断: 复发性流产; 中医诊断:

基金项目: 蔡氏妇科流派传承研究基地建设项目 (ZYSNXXD - HPCC - JD - 009)

* 通讯作者: fujinrong2006@sina.com, 18017113200

滑胎，证属肾虚、湿热瘀交阻；治宜补肾活血，清热化湿。处方：茯苓 15 g，桂枝 3 g，桃仁 9 g，赤芍 12 g，牡丹皮 9 g，莪术 9 g，石见穿 30 g，皂角刺 27 g，土鳖虫 9 g，黄芪 24 g，鹿角片 9 g，淫羊藿 15 g，仙茅 9 g，椿根皮 12 g，紫花地丁 30 g。14 剂，每日 1 剂，水煎服。

2014 年 3 月 2 日二诊：药后诸症有所缓解，刻下经期将至，余无所苦。治以理气养血，活血调经。处方：当归 9 g，生地黄 9 g，熟地黄 9 g，白芍 12 g，益母草 12 g，川芎 6 g，泽泻 9 g，泽兰 9 g，川牛膝 9 g，香附 9 g，丹参 12 g，椿根皮 12 g，黄芪 15 g。14 剂，每日 1 剂，水煎服。

2014 年 3 月 21 日三诊：月经 3 月 5 日来潮，经量适中，经期 5 天。3 月 19 日阴道下红淋漓，量多，治宜补肾化湿，敛血止血。处方：茯苓 15 g，生地黄 12 g，熟地黄 12 g，藿香 9 g，鹿角霜 15 g，女贞子 9 g，椿根皮 12 g，仙鹤草 30 g，藕节炭 30 g，淫羊藿 12 g。7 剂，每日 1 剂，水煎服。

2014 年 3 月 30 日四诊：下血已止，未诉不适，续守初诊方（经期服）、二诊方（平时服）加减调治 3 个月。8 月 12 日患者来门诊复查，末次月经 7 月 2 日，经停 40 天，尿妊娠（+），拟健脾补肾保胎，处方：党参 12 g，白术 9 g，茯苓 15 g，续断 12 g，桑寄生 12 g，白芍 24 g，紫苏梗 9 g，苎麻根 12 g，陈皮 5 g，黄芩 6 g。另予达芙通（地屈孕酮片）保胎，每次 10 mg，每日 3 次口服。

门诊宗前法保胎 2 个月，孕 78 天查 B 超示：宫腔内见孕囊 48 mm × 38 mm × 35 mm，头臀径 27 mm，测及血管搏动，最大羊水深度 40 mm。胎儿发育正常，处方：党参 12 g，白术 9 g，茯苓 15 g，续断 12 g，桑寄生 12 g，白芍 24 g，紫苏梗 9 g，苎麻根 12 g，陈皮 5 g，黄芩 6 g。保胎至停经 93 天停药，孕 16 周 5 天行羊水细胞染色体检查，示胎儿核型 46, XN（N 代表 X 或 Y 染色体）。2015 年 4 月 29 日，分娩一健康女婴，体重 4 kg。

2 讨论

复发性流产病因复杂，患者中染色体异常的发生率是一般人群的 15 倍以上^[1]，其中罗伯逊易位是导致复发性流产的重要原因^[2]。本案病例即为常见的罗氏易位，它在新生儿中的出现率约为 1/1000^[3]。罗氏易位是一种涉及 2 条近端着丝粒染色体（D 组和 G 组染色体）的易位类型，染色体臂发生相互易位后，短臂形成的小染色体丢失，染色

体数目减少了 1 条，但由于个体的主要基因没有丢失，个体的表型是正常的^[4]。罗氏易位包括同源易位和非同源易位。同源易位携带者因其生殖细胞在减数分裂中仅产生单体或三体型配子，不可能生育正常后代。非同源罗氏易位携带者在减数分裂和受精卵形成过程中可形成 6 种不同配子和合子，其中 1/6 为正常胎儿，1/6 为表型正常的易位携带者，4/6 发生流产、死胎及生育畸形儿等^[5]，但实际上由于在第 2 次减数分裂中染色体通过交叉、重组等行为产生更多类型的异常配子，故获得正常或者平衡易位后代比率远远低于 2/6 的理论值^[6]。对于有生育需求的非同源罗氏易位携带者，现代治疗措施主要是 PGD，它作为一种无创性产前诊断，可以有效地选择正常或者平衡的胚胎移植，帮助获得正常妊娠，达到优生优育的目的^[7]。但它是否能产生足够多的可改善不良预后的正常胚胎还存在较大争议^[8]。

复发性流产属中医学“滑胎”“堕胎”范畴，《诸病源候论·妊娠数堕胎候》曰：血气虚损者，子脏为风冷所居，则血气不足，故不能养胎，所以致胎数堕，候其妊娠，而恒腰痛者，喜堕胎也”。《景岳全书·妇人规》曰：“凡妊娠之数见堕胎者，必以气脉亏损而然，……凡胎孕不固，无非气血损伤之病，盖气虚则提摄不固，血虚则灌溉不周，所以多致小产。”故中医学认为，复发性流产的发生主要为冲任损伤，胎元不固，常由肾气亏损和气血两虚所致^[9]。子宫内异位症、不孕症等疑难杂症从湿瘀论治往往能取得一定疗效^[10]。本案染色体异常属先天问题，无证可辨，考虑为先天肾虚不足，故屡孕屡堕、反复流产，且有多次宫腔操作史，必有湿、热、瘀内停。治疗除抓住肾虚之本质外，尚同时注重湿、瘀孰轻孰重，或湿瘀郁而化热，故临床用药侧重不同。

中医学对瘀血致滑胎的认识可追溯至清代王清任《医林改错》，其中记载：“不知子宫内，先有瘀血占其地，胎至三月再长，其内无容身之地，胎病靠挤，血不能入胞胎，从旁流而下，故先见血，血即不入胞胎，胎无血养，故小产”。另外，瘀血阻滞冲任胞脉，血不循经，可导致经期延长、淋漓不净。肾虚血瘀日久，影响气机，导致水湿代谢失常，湿郁化热，故见带下量多色黄，外阴瘙痒。治疗以“补肾活血、清热化湿”为治疗大法，以桂枝茯苓丸湿瘀同治。方中桂枝温通血脉；桃仁活血

祛瘀；牡丹皮、赤芍凉血散瘀养血；另水为血之侣，茯苓甘淡，渗湿利水，助消癥之功，乃湿瘀同治之方。重用黄芪、鹿角片、淫羊藿、仙茅益气补肾；佐以莪术、石见穿、皂角刺、土鳖虫以增其活血之功，使瘀去新生；瘀久化热，佐以紫花地丁清解热毒。诸药合用，共奏补肾祛瘀、清热化湿之功。二诊患者经期将至，配合使用四物调冲汤养血柔肝，活血调经，佐以黄芪益气，促进卵泡生长，椿根皮化湿止带。三诊时患者阴道下红，淋漓不净，治疗抓住肾虚湿阻之本质，在敛血止血基础上，重用鹿角霜、女贞子、淫羊藿等补肾之品，佐以茯苓、藿香、椿根皮健脾化湿，生地黄、熟地黄养血，使瘀去新生，出血自止。如此补肾化湿祛瘀与养血补血并举，使患者气血渐复，瘀去经调，受孕成功。孕后考虑患者流产病史，乃以健脾补肾之药以助安胎，此乃“预培其损”，用药至超过以往妊娠流产时最大月份，且患者无胎动不安之征方停药观察，直至顺利分娩。

目前中医药治疗染色体异常所致流产的研究尚未见报道，具体作用机理不明。现代药理学研究提示，补肾中药对生殖功能有多靶器官的调节作用，能促进子宫发育，改善内膜功能^[1]；补肾活血药还可促进下丘脑促性腺激素的释放和分泌，提高垂体的反应性和卵巢内激素受体水平，调节卵泡的发育^[2]；活血清热化湿则可能改变宫腔微环境，从而有利于受精卵着床^[3]。但中医药对染色体异常遗传的影响可能与其促进卵泡发育、促使正常配子结合有关，尚待进一步研究。

参考文献

[1] 王培林. 遗传病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000:

965-966.

- [2] 全瑞青, 何琦, 夏飞, 等. 自然流产及不孕不育患者染色体异常分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2014, 30(34): 123-124.
- [3] 黄绍良, 方建培, 周敦华, 等. 脐血造血干细胞移植治疗重型 β -地中海贫血 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(11): 671.
- [4] 方丛, 庄广伦, 徐艳文, 等. 罗氏易位携带者胚胎注入前遗传学诊断的研究 [J]. 中山医科大学学报, 2001, 22(3): 201-208.
- [5] 郭虹, 唐文娟. 湖北省 17 例罗伯逊易位患者染色体分析 [J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2013, 26(10): 708-710.
- [6] 张月萍, 曹翔, 韩金兰, 等. 植入前诊断 t(5;14)(q11;q23) 相互易位一例 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2005, 22(1): 110-111.
- [7] GOK J, PATEL JC, CUNNINGHAM DL. The role of assisted reproductive technology in the management of recurrent pregnancy loss [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2009, 16(6): 459-63.
- [8] 刘琨, 张学红. 染色体病在胚胎移植前遗传学诊断中的研究与发展 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(8): 10-12.
- [9] 马宝璋. 中医妇科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 141-143.
- [10] 付金荣. 试述湿瘀并存是妇科疾病病理转归 [J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(12): 39-40.
- [11] 张永占, 刘占彦. 补肾中药对女性生殖系统功能的影响 [J]. 河南中医学院学报, 2006, 21(1): 85-88.
- [12] 王唯迪. 补肾活血安胎法治疗复发性流产 1 例 [J]. 吉林中医药, 2011, 31(3): 248-249.

(收稿日期: 2015-08-10; 修回日期: 2016-04-15)

[编辑: 侯建春]