

基于预培其损理论探究泰山磐石散治疗不明原因 复发性流产的临床疗效

赵小茜¹, 孙晶², 陈莹²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: **目的** 基于预培其损理论探究泰山磐石散加减联合地屈孕酮及黄体酮对不明原因复发性流产(脾肾两虚证)患者妊娠情况的影响。 **方法** 纳入自2022年9月—2023年8月于医院妇产科就诊的不明原因复发性流产脾肾两虚证患者83例,以随机数字表法随机分为两组。对照组42例,排卵后予地屈孕酮,妊娠后加服黄体酮胶囊治疗;观察组41例,先予泰山磐石散加减服用至少3个月经周期,妊娠后予泰山磐石散及地屈孕酮和黄体酮口服治疗,两组均治疗至妊娠12周。比较两组患者持续妊娠率(至孕12周)、孕三项激素水平、中医证候积分、临床疗效。 **结果** 治疗后观察组中医证候积分、持续妊娠率(至孕12周)、临床疗效均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者孕酮、雌二醇、人绒毛膜促性腺激素均随孕周增加逐渐升高,观察组孕酮在各时期差异无统计学意义($P>0.05$),雌二醇在孕4~5、6、8周均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),人绒毛膜促性腺激素在孕4~5周时两组差异无统计学意义($P>0.05$),在孕6、8周时,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。 **结论** 泰山磐石散加减联合地屈孕酮及黄体酮胶囊治疗不明原因复发性流产效果良好,优于单纯西药治疗,值得推广应用。

关键词: 不明原因复发性流产;泰山磐石散;脾肾两虚;临床观察

中图分类号: R271.4, R714.21

文献标志码: A

文章编号: 2097-5031(2025)01-0063-06

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函〔2022〕75号);辽宁省科技计划联合计划(应用基础研究项目)(2023JH2/101700230);辽宁省辽派中医学术经验和技能活态传承项目(辽卫中综合字〔2021〕19号)

作者简介: 赵小茜(1998-),女(满族),辽宁丹东人,硕士在读,研究方向:中西医治疗妇产科疾病。

通讯作者: 孙晶(1979-),女,辽宁大连人,主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中西医治疗妇产科疾病。E-mail: sunjing790825@126.com。

引用格式: 赵小茜,孙晶,陈莹. 基于预培其损理论探究泰山磐石散治疗不明原因复发性流产的临床疗效[J]. 中西医结合慢性病杂志,2025,2(1): 63-68.

- [4] 朱燕波,王琦,薛禾生,等. 中医体质量表性能的初步评价[J]. 中国临床康复,2006,10(3): 15-17.
- [5] 蔡铁珩,吕慧娟,郭松,等. 中医望诊图像信息标准量化与显示复现[J]. 北京工业大学学报,2014,40(3): 466-472.
- [6] 杨珺涵,咸楠星,依秋霞,等. 气郁质“淡红舌、薄白苔”舌象特征新认识[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(3): 383-386.
- [7] 马新宇,咸楠星,杨珺涵,等. 舌中凹陷新舌象特征的认识[J]. 中华中医药学刊,2023,41(10): 229-233,295.
- [8] 陈家旭,邹小娟. 中医诊断学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2012: 37-45.
- [9] 夏雨墨,王庆盛,冯晓,等. 分析冠状动脉介入术对冠心病气阴两虚证患者舌象特征的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(4): 1462-1467.
- [10] 李爽. 深度解析Lab颜色模式[J]. 电脑知识与技术,2017,13(19): 193-194.
- [11] 咸楠星. 不稳定型心绞痛(痰瘀互结、热结血脉证)舌象临床观察研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2022.
- [12] 杨云峰. 中国医学大成临证验舌法[M]. 上海:上海科学技术出版社,1990.
- [13] 许家伦,屠立平,张志枫,等. 基于图像区域分割方法的舌质与舌苔识别[J]. 上海中医药大学学报,2009,23(3): 42-45.
- [14] 张璐瑶,汪莉,包璇,等. 基于局部灰度阈值的舌象裂纹检测[J]. 电脑知识与技术,2017,13(29): 163-165.
- [15] 陈良庚. 基于HSI颜色空间分割彩色图像的聚类算法[J]. 科技信息,2010(12): 106.
- [16] 北京中医学院. 中医舌诊[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [17] 梁玉瑜. 舌鉴辨正[M]. 北京:中国古籍出版社,1984.
- [18] 唐容川. 血证论[M]. 金香兰,校注. 北京:中国中医药出版社,1996: 4.
- [19] 王季藜,扬栓成. 舌诊源流[M]. 北京:北京人民卫生出版社,2001: 394.
- [20] 李静,陈家旭,池孟修,等. 舌形的探讨[J]. 环球中医药,2013,6(12): 911-913.
- [21] 曹炳章. 辨舌指南[M]. 张成博,校注. 天津:天津科学技术出版社,2012.
- [22] 沈金鳌. 伤寒论纲目[M]. 张丰聪,校注. 北京:中国医药科技出版社,2019.
- [23] 龚一萍,陈海燕,卜佳俊,等. 常见病理舌形的定量研究及与高血压病和证型相关性的分析[J]. 中华中医药杂志,2005,20(12): 730-731.
- [24] 陈龙娇,李芳莉,王琦,等. 基于中医体质学说探讨主动健康[J]. 中华中医药杂志,2022,37(8): 4315-4318.
- [25] 王琦,朱燕波. 中国一般人群中中医体质流行病学调查—基于全国9省市21948例流行病学调查数据[J]. 中华中医药杂志,2009,24(1): 7-12.
- [26] 田桐,孙丽平. 长春中医药大学附属医院609名体检儿童中医体质与舌象关系调查分析[J]. 中国医药导报,2022,19(5): 64-67.
- [27] 张洋. 舌象辨识中医体质的可行性研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2021.

Observation on Clinical Effect of Taishan Panshi Powder (泰山磐石散) on Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion by the Preventive Treatment of Insufficiency

ZHAO Xiaoqian¹, SUN Jing², CHEN Ying²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Taishan Panshi Powder (泰山磐石散) combined with dydrogesterone and progesterone on the pregnancy of patients with unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA) with spleen-kidney deficiency syndrome based on the theory of the preventive treatment of insufficiency. **Methods** A total of 83 patients with URSA (spleen-kidney deficiency syndrome) who were admitted to the obstetrics and gynecology department of our hospital from September 2022 to August 2023 were assigned into control groups and observation group randomly in which 42 patients in the control group while 41 in another. The control group was given dydrogesterone after ovulation and progesterone capsule after pregnancy; the observation group was given Taishan Panshi Powder for at least three menstrual cycles and dydrogesterone and progesterone after pregnancy. Both groups were treated until 12 weeks of gestation. The rate of continuous pregnancy (to 12 weeks of gestation), the levels of three hormones in pregnancy, TCM syndrome score and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** After treatment, the TCM syndrome score, continuous pregnancy rate (to 12 weeks) and clinical efficacy of the observation group were better than those of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). P, E₂ and HCG in the two groups gradually increased with the increase of gestational weeks, and P levels in each stage had no significant difference ($P > 0.05$); E₂ levels in the observation group were higher than those in the control group at 4–5, 6 and 8 weeks of gestation, with statistical significance ($P < 0.05$); HCG levels in the two groups at 4–5 weeks of gestation had no statistical significance ($P > 0.05$). The observation group was pregnant at 6 and 8 weeks, it was higher than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Taishan Panshi Powder combined with dydrogesterone and progesterone capsule had a good effect in the treatment of unexplained recurrent abortion, which was superior to Western medicine alone, and worthy of promotion and application.

Keywords: unexplained recurrent abortion; Taishan Panshi Powder (泰山磐石散); spleen-kidney deficiency; clinical observation

复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)是一种早期妊娠并发症,多在妊娠12周之前发生,以早期流产为主,且流产多发生于同一妊娠月份。其病因较为复杂,分为解剖因素、遗传因素、内分泌异常、感染因素、血栓前状态、免疫因素、男性因素及其他因素,除此之外,部分患者经检查后不能明确病因的RSA称为不明原因复发性流产(unexplained recurrent spontaneous abortion, URSA)^[1]。在育龄期妇女中,复发性流产的发病率约为5%,其中URSA高达50%,为患者及其家庭带来巨大的身心痛苦和经济压力^[2]。现代医学已经探索出诸多RSA病因,并针对病因制定明确的治疗方法,改善妊娠结局,URSA采用排除性诊断,但由于其机制不清、病因不明确,西医尚未有统一治疗方案,多进行经验性及试验性治疗,包括免疫疗法、抗凝治疗、孕激素治疗、胚胎移植前遗传学筛查、辅助生殖技术等^[3]。RSA归属于中医“滑胎”“数堕胎”等范畴,屡孕屡堕为其特点,病机以冲任损伤、肾虚不固为主,同时涉及心、肝、脾三脏,其治疗各有特色,对不同患者进行分析辨证,以补肾固冲为根本,施以补脾、疏肝、宁心、活血化瘀等治疗,各显其效^[4-5]。URSA患者常以脾肾两虚证多见,泰山磐石散为临床常用安胎经典方剂,具有补

气养血、健脾补肾、调补冲任之效。地屈孕酮和黄体酮作为保胎药物,可预防流产,且安全性较高^[6]。诸多临床研究证明中西医结合治疗效果较为理想,保胎疗效明显提高^[7-8]。本研究选取83例URSA(脾肾两虚证)患者为研究对象,孕前即应用泰山磐石散加减预培其损,孕后继续用药增加保胎疗效,旨在探究泰山磐石散加减联合地屈孕酮及黄体酮的保胎效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入2022年9月—2023年8月医院妇产科就诊的URSA(脾肾两虚证)患者83例。以随机数字表法分为两组。观察组又称泰山磐石散联合地屈孕酮加黄体酮治疗组,入组病例42例;对照组又称地屈孕酮加黄体酮治疗组,入组病例41例。两组患者年龄、流产次数、既往流产时间一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。经受孕指导治疗6个月后,观察组有10例未受孕成功,对照组有12例未受孕成功,不继续观察。所有纳入患者均签署知情同意书,并通过医院伦理委员会认证批准,编号:[2024003CS(KT)-003-01]。

表1 两组不明原因复发性流产(脾肾两虚证)患者
一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	流产次数/次	既往流产时间/周
对照组	41	30.22 ± 4.36	2.73 ± 0.63	8.56 ± 1.64
观察组	42	30.62 ± 4.38	2.64 ± 0.57	8.33 ± 1.73

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

根据《复发性流产诊治的专家共识》(2022年版)^[9]及相关内容拟定:与同一性配偶连续发生2次及以上在妊娠28周之前的妊娠丢失定义为复发性流产,包括生化妊娠(排除内分泌异常,血栓前状态等各种非免疫因素及自身免疫紊乱引起的复发性流产)。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中医妇科学(第十版)》^[10]中“滑胎”和《中国新药临床研究指导原则》^[11]的有关内容制定。主证:屡孕屡堕,或应期而堕。次证:①腰膝酸软;②神疲肢倦;③孕后腰酸及小腹下坠或阴道流血;④头晕耳鸣;⑤纳呆食少;⑥夜尿频多;⑦大便稀溏。舌脉:舌淡,苔白;脉沉细,尺脉弱。以上主证和次证①②必备,孕后主证及次证①②③必备,并具备次证中④~⑦中任一项,结合舌、脉即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)符合URSA的西医诊断及中医脾肾两虚证的辨证标准;(2)年龄22~40岁;(3)知情同意自愿参与。

1.4 排除标准

(1)夫妻双方染色体有一方或双方均异常者;(2)女方生殖器官有器质性病变及生殖道感染者;(3)检测到抗心磷脂抗体等自身免疫抗体异常者;(4)糖代谢异常、甲状腺疾病、性激素异常等内分泌疾病及患有易栓症者;(5)男方精液检查异常;(6)合并有心、脑血管、肝、肾等严重疾病或精神病患者。

2 治疗方法

2.1 两组患者试孕及妊娠期均常规服用维生素E和叶酸

对照组监测排卵指导同房,排卵后予地屈孕酮片(Abbott Biologicals B.V., H20170221)10 mg/次,2次/d。受孕成功后加服黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20041902)100 mg/次,2次/d;地屈孕酮改为10 mg/次,3次/d,连续服用至孕12周。

观察组孕前予泰山磐石散加减治疗3个月经周期,服药期间严格避孕。3个月经周期治疗结束后监测排卵指导同房,采取与对照组同样方法口服地

屈孕酮及孕后加服黄体酮,同时实施泰山磐石散加减治疗,连续服用至孕12周。

泰山磐石散药用:党参15 g,黄芪15 g,白术15 g,炙甘草6 g,熟地黄15 g,炒当归10 g,白芍10 g,续断10 g,黄芩10 g,川芎10 g,砂仁6 g,糯米15 g,菟丝子15 g,桑寄生15 g,阿胶3 g。妊娠后去当归、川芎。

2.2 指导受孕

参照《产科超声检查》及《妇产科学》(第九版):采用阴道超声检查监测排卵并指导同房,排卵后第14天测血妊娠试验,阳性者为受孕成功。停经6周进行超声检查,以超声发现卵黄囊和(或)胚芽及心脏搏动者确诊为宫内妊娠,排除宫外孕。两组患者经受孕指导,6个月未孕者不继续观察。

3 疗效指标

3.1 主要疗效指标

持续妊娠率(妊娠至12周)患者经治疗至妊娠满12周时,不伴有腰酸腹痛及阴道出血等临床症状,完善超声确认胚胎存活并发育与孕周相符。

3.2 次要疗效指标

3.2.1 中医证候积分

依据前文拟定的URSA(脾肾两虚证)中医证型辨证诊断标准,由相同资质的医师分别在治疗前根据两组患者主症自然流产次数,按照<2次、2次、3次、>3次进行评分,主症评分记为0、2、4、6分,两组患者于治疗前后针对次症,按照症状出现的频率依次计为0分、1分、2分、3分,并记录相关数值。

3.2.2 检测人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)、孕酮(progesterone, P)、雌二醇(estradiol, E₂)水平

分别于孕4~5、6、8周到门诊抽血复查,采取化学发光分析仪检测患者HCG、P、E₂水平。

3.3 临床综合疗效评定

根据《中国新药临床研究指导原则》相关内容拟定。痊愈:超声检查子宫大小、胚胎发育与孕周相符,无阴道出血、腰酸腹胀等症状,中医证候积分显著减少。显效:治疗过程中超声检查子宫大小、胚胎发育与孕周相符,无阴道流血,伴有轻微腰酸腹胀等症状,中医证候积分减少。无效:超声检查胚胎发育停止或孕12周前出现流产。

3.4 不良反应及随访情况

记录治疗过程中患者出现的不良反应。

4 统计学方法

用SPSS 29.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

5 结果

5.1 持续妊娠情况比较

观察组持续妊娠率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组不明原因复发性流产(脾肾两虚证)患者妊娠情况对比

组别	例数	早期流产/例	妊娠至12周/例	持续妊娠率/%
观察组	32	3	29	90.62
对照组	29	9	20	68.96
χ^2 值				4.516
P值				0.034

5.2 治疗前后中医证候积分比较

观察组治疗后中医证候学总积分为(7.66±2.458)分,低于对照组总积分(9.41±2.589),差异

有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组不明原因复发性流产(脾肾两虚证)患者中医证候积分对比($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	32	18.25±1.867	7.66±2.458
对照组	29	17.69±1.775	9.41±2.598
t 值		1.198	-2.715
P值		0.118	0.004

5.3 不同孕期激素水平变化比较

两组患者P、E₂、HCG均随孕周增加逐渐升高,观察组P在各时期差异无统计学意义($P>0.05$);E₂在孕4~5、6、8周均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);HCG在孕4~5周时,两组差异无统计学意义($P>0.05$);在孕6、8周时,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 两组不明原因复发性流产(脾肾两虚证)患者不同治疗时期血清P、E₂、HCG变化情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	P/(ng/mL)		
		孕4~5周	孕6周	孕8周
观察组	32	13.88±2.793	21.79±3.796	25.01±3.594
对照组	29	12.81±2.469	20.66±3.539	24.01±3.539
t 值		1.584	1.138	1.019
P值		0.059	0.130	0.157
组别	例数	E ₂ /(pg/mL)		
		孕4~5周	孕6周	孕8周
观察组	32	188.43±44.319	469.28±99.543	1 123.53±184.063
对照组	29	131.41±39.951	381.99±64.041	949.36±154.196
t 值		5.258	4.020	3.708
P值		<0.001	<0.001	<0.001
组别	例数	HCG/(IU/L)		
		孕4~5周	孕6周	孕8周
观察组	32	2 495.59±1 558.882	27 325.93±6 663.407	103 787.92±12 984.695
对照组	29	2 542.64±1 144.293	23 084.97±6 473.496	93 409.29±11 360.670
t 值		-0.135	2.516	3.307
P值		0.447	0.007	<0.001

5.4 临床综合疗效比较

治疗后观察组总有效率(90.62%)高于对照组(68.95%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 两组不明原因复发性流产(脾肾两虚证)患者临床综合疗效对比 单位:例(%)

组别	例数	痊愈	显效	无效	保胎成功
观察组	32	17(53.12)	12(37.50)	3(9.38)	29(90.62)
对照组	29	12(41.37)	8(27.58)	9(31.05)	20(68.95)

5.5 不良反应及随访情况

观察组治疗过程中出现轻微腹泻2例,对照组出现头晕1例,差异无统计学意义($P>0.05$)。

6 讨论

现代医学对RSA病因的认识,已经颇为全面,但是仍然存在许多不明原因造成的RSA,近年来,越来越多观点认为URSA与免疫因素有关,认为其发病是由于母胎免疫耐受失衡,故不明原因RSA又称同种免疫型复发性流产^[12]。母胎界面是一种特殊类型的免疫耐受,胎儿及其附属物发育和成熟依赖于这种耐受平衡,而反复妊娠的丢失是由于母胎界面耐受平衡异常,母体免疫系统未能有效识别和接受胚胎这一“半同种异体”植入物,导致过度

免疫反应甚至妊娠终止。同种免疫型RSA患者的免疫治疗尚未有统一定论,各种治疗手段的疗效及安全性需要进一步证实^[13]。还有一部分学者认为URSA的发生与胎盘及胎儿之间的血流血供异常有关,血栓前状态及母胎血管界面生成障碍越来越受到重视,母体体内呈高凝状态,使子宫胎盘部位血流状态改变,促进微循环血栓形成,供血减少,母胎血管生成障碍,影响子宫胎盘血液循环建立,使胚胎和胎儿发育不良,从而发生流产^[14-15]。笔者在此次研究西医方面采用孕激素进行保胎治疗,孕激素可诱导子宫内膜呈分泌期变化,易于受精卵的成功植入,孕激素还可诱导免疫耐受,改善妊娠结局,临床上常联合应用地屈孕酮及黄体酮保胎^[16-17],用于URSA患者保胎治疗中,对缓解临床症状有积极作用,然仍有部分患者疗效不佳。中医药在URSA的治疗中具有独特的优势,中医将整体观念与辨证论治相结合,与现代西医学相比,更符合URSA的发病机制及诊治要求。中西医理论体系不同,各有所长,辨病和辨证相结合,综合运用中西医结合手段和方法可增强疗效,较单一西药治疗更有优越性。

中医认为,滑胎的发生多与内伤七情、房劳、脏腑冲任气血失调等诸多因素相关。《证治准绳·妇人门·滑胎》云:“凡妊娠屡滑者,多由精气不足,肾虚难养胎也。”王肯堂认为,屡次滑胎者大多是因为精气不足,肾气亏虚,导致难以维系胎气。妇人之胎,根于先天之精气,肾精是胚胎的本源,先天之精不足,两精虽能相和,胎不成实,若肾精亏虚,则胎失濡养而致滑坠。生殖之精由禀受于父母的先天之精与脾胃运化的后天之精所组成,藏于肾中,是精卵结合胎壮及胚胎发育正常的关键。《素问·奇病论篇》曰:“胎元健固实则全赖母体肾气载系,阴血滋养,冲任固脱。若脾肾亏损,则气血生化乏源,滋养不利,胎元不固。”^[18]脾肾亏虚,导致气血不足,冲任失调,不能系胎,胎元得不到充分滋养,每至怀而屡堕难以保胎。脾虚无力升清,肾虚无力固摄,胎失所载,致滑胎。RSA患者以肾虚为根本,治疗从虚论治,补肾填精,健脾益气养血为重中之重。泰山磐石散出自《古今医统大全》,其名寓意“如磐石般坚固胎元”,为治疗滑胎及习惯性流产的经典名方。方中续断、桑寄生、菟丝子补益肾精使胎元强壮;阿胶为血肉有情之品,养血滋阴止血以固胎,又因肝肾同源;配伍熟地肝肾同补,以上药物作用均有补肾之功;同时熟地与当归、川芎、白芍配伍组成四物汤,功用补血调血以养胎元。本研究将泰山磐石散原方中的人参易为党参,人参药性温热,较为燥烈,易为药性平和、不燥不腻的党参;白术益气健脾安胎;党参、黄芪、炙甘草

助白术益气健脾以固胎元;黄芩与白术同有安胎圣药之说,合用清热健脾,止血安胎;砂仁理气安胎,糯米补脾养胃助安胎,诸药相伍,脾肾同调,气血双补,冲任安固,胎元得保。中医治未病思想强调防患于未然,《黄帝内经》提到“上工治未病”。滑胎患者在孕前应用泰山磐石散调理,可培补气血、脾肾同调,为胎元提供坚实基础以达预培其损目的。同时泰山磐石散不仅安胎固本,还兼具补益脏腑的功效,对脾肾亏虚、气血不足的滑胎患者具有全身性调养作用,有助于改善备孕期的体质。滑胎的多次发生往往使患者情绪低落、焦虑不安。泰山磐石散通过调气养血,间接改善心理状态,有助于增加妊娠信心。研究发现妊娠前后皆需要注重补肾^[19]。孕后继续服用泰山磐石散固胎,去川芎、当归行气活血之品,通过从脾肾着手,注重“培本固胎”,通过益气健脾、补肾养血、调和气血等多重作用,强化胎元与母体之间的联系,从根本上改善滑胎病机。

现代药理学研究指出续断可促进孕酮受体表达,诱导子宫蜕膜化,促使受精卵更好地植入,从而预防RSA^[20];熟地黄与白芍均可增强机体免疫力^[21-22];阿胶可抗贫血、止血以及具有类激素样作用^[23];菟丝子通过调节体内HPO轴性激素水平达到安胎作用^[24];此外,两两药物配合组成药对可以从不同方面起到保胎效果,黄芩与白术合用有抗炎、营养支持的作用,同时能调节激素水平而达到保胎效果^[25];菟丝子与续断组成药对通过调控体内多个信号通路,维持内环境稳态,保持母胎免疫平衡,有利于妊娠结局^[26]。菟丝子与桑寄生组成药对主要通过促进造血、提高机体免疫等防治流产^[27]。动物实验证实泰山磐石散具有免疫调节作用,经治疗后的大鼠蜕膜组织免疫损伤明显改善,机制可能与间接调控Th1/Th2免疫平衡改善妊娠结局有关^[28]。泰山磐石散可上调血管生成因子,改善胎盘蜕膜组织血管重塑,维持母胎界面血流供应,为胎儿发育提供良好环境。推测泰山磐石散安胎机制可能在免疫方面及维持母胎界面血流方向起作用,与前述URSA的发病机制均有所涉及。

本研究基于预培其损原理,孕前采用泰山磐石散预培其损,使气血旺盛,冲任调和,为受孕打好基础,从而为胎儿的生长发育创造良好的环境,孕后泰山磐石散再联合地屈孕酮和黄体酮胶囊保胎治疗,防止妊娠停止。研究数据显示治疗后观察组持续妊娠率高于对照组,观察组总有效率(90.62%,29/32)高于对照组(68.96%,20/29)($P<0.05$),中医证候学总积分为(7.66 ± 2.485)分,低于对照组(9.41 ± 2.598)分($P<0.05$),提示泰山磐石散加减

联合西药治疗脾肾两虚型USRA疗效显著,提高持续妊娠率,明显改善中医临床症状;两组患者P、E₂、HCG随孕周增加逐渐升高,两组患者P水平在各阶段无明显差异($P>0.05$),观察组患者E₂水平在孕4~5、6、8周均高于对照组($P<0.05$),HCG在孕4~5周时两组无统计学意义($P>0.05$),在孕6、8周时,观察组高于对照组($P<0.05$),表明孕前及孕早期泰山磐石散加减联合地屈孕酮及黄体酮治疗可以在一定程度上改善孕早期妇女体内激素水平。HCG、P、E₂是维持妊娠的重要激素。Meta分析发现中医药孕前干预治疗RSA可提高保胎成功率,对孕后HCG、P水平有一定升高作用^[29]。有学者对大鼠流产模型进行研究发现经泰山磐石散治疗后可使大鼠血清E₂及P水平升高,既往研究URSA患者P水平低于同孕周健康早孕者^[30-31]。本次研究结果证明孕前及孕早期应用泰山磐石散对妊娠期妇女的E₂水平有提高作用,各阶段两组P水平差异不明显,可能与持续服用地屈孕酮及黄体酮补充孕激素相关。

综上所述,孕前及孕早期应用泰山磐石散联合地屈孕酮及黄体酮治疗脾肾两虚型不明原因复发性流产效果显著,可改善临床症状及孕三项激素水平,保胎成功率高,值得推广使用,但具体机制及作用通路仍需进一步探索。

参考文献

- [1] 孙莹,杜惠兰,李蓉,等.复发性流产中西医结合诊疗指南[J].中国中药杂志,2024,49(9):2544-2556.
- [2] ÂNGELO-DIAS M, MARTINS C, DIAS S S, et al. Association of B cells with idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review and Meta-analysis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (23): 15200.
- [3] 李金伟,谭志明.原因不明复发性流产诊治及临床研究进展[J].广东医学,2024,45(1):12-16.
- [4] 奚婷,刘雁峰,包晓霞,等.中医药治疗复发性流产的研究进展[J].世界中医药,2023,18(10):1482-1486.
- [5] 刘玉楠,阮媛媛,李久现,等.国医大师夏桂成从心论治复发性流产经验[J].中医药导报,2024,30(9):136-139.
- [6] 程彬彬,张笑.黄体酮联合地屈孕酮治疗先兆流产效果及对激素水平的影响探讨[J].实用妇科内分泌电子杂志,2024,11(19):92-94.
- [7] 郑雪娥,许建平.补肾安胎饮联合地屈孕酮治疗肾虚型复发性流产43例[J].福建中医药,2023,54(12):61-62,65.
- [8] 廖泽兰,杨志玲.泰山磐石散加减结合地屈孕酮对气血两虚型习惯性流产妊娠影响研究[J].中华中医药学刊,2022,40(1):200-203.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组,复发性流产诊治专家共识编写组.复发性流产诊治专家共识(2022)[J].中华妇产科杂志,2021,57(9):653-667.
- [10] 谈勇.中医妇科学[M].10版.北京:中国中医药出版社,2016:154-159.
- [11] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药出版社,2002:253-260.
- [12] 陆冬媛,金建峰,罗伟伟,等.不明原因复发性流产发病机制及治疗方法的研究进展[J].中国药房,2024,35(17):2188-2192.
- [13] 张育婧,赵华,丘文漪,等.同种免疫型复发性流产发病机制和治疗新进展[J].医药论坛杂志,2020,41(5):170-173.
- [14] 韦丽霞,欧威铭,吴涤.复发性流产危险因素的研究现状[J].包头医学院学报,2023,39(3):89-96.
- [15] 邱林,何飞,许春艳,等.泰山磐石散对复发性流产小鼠母胎界面TGF- β 、VEGF、PlGF影响[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(3):18-21.
- [16] 石玉姣,谢京红.不明原因复发性流产的中西医发病机制及治疗研究进展[J].北京中医药,2020,39(7):771-776.
- [17] 何旭.寿胎方加减联合黄体酮、绒促性素治疗原因不明复发性流产37例[J].中国中医药科技,2024,31(2):301-303.
- [18] 张紫娟,尤昭玲,游卉,等.分期辨治滑胎临证拾萃[J].中华中医药杂志,2024,39(2):788-791.
- [19] 韩桢.基于文献分析的中医药治疗复发性流产证治理论研究[D].北京:中国中医科学院,2023.
- [20] 代琪,叶臻,叶俏波,等.续断来源考证、化学成分及药理作用综述[J].中国药物评价,2020,37(6):432-436.
- [21] 申文玲,彭相君,于丽萍.熟地黄活性成分药理作用的相关研究[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(85):194.
- [22] 崔红倩,迟宇昊,申远.白芍的化学成分和药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2024,41(3):291-297.
- [23] 曲媛鑫,付英杰.阿胶化学成分、质量控制及药理作用研究进展[J].特产研究,2023,45(3):136-143.
- [24] 刘亚芳,刘毅,丁婉悦,等.菟丝子补肾药理作用研究进展[J].宜春学院学报,2021,43(9):22-25.
- [25] 冯婉莹,关永格,罗晓敏,等.基于网络药理学和分子对接技术探讨黄芩-白术治疗先兆流产的机制[J].中国中医药图书情报杂志,2023,47(3):29-36.
- [26] 王岚,张晓东.基于网络药理学探究续断-菟丝子药对对复发性流产的作用机制[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(7):158-161.
- [27] 杨明.保胎中药用药规律及保胎方药对作用机制研究[D].广州:广州中医药大学,2020.
- [28] 陆登艳,陈苏苏,钟滨,等.泰山磐石散对自然流产模型大鼠子宫蜕膜组织中T-bet/GATA-3的影响[J].福建中医药,2024,55(3):29-31,50.
- [29] 任梦雪,郭利,陈瑞雪.中医药孕前干预治疗复发性流产疗效的Meta分析[J].世界中西医结合杂志,2022,17(6):1085-1092.
- [30] 高晓雷,刘广,朱尚文,等.泰山磐石散降低流产模型大鼠流产率的机制研究[J].福建中医药,2018,49(2):59-61,65.
- [31] 马铭艳,杨美霞,赵紫薇,等.孕酮及其受体、白细胞介素-8与原因不明自然流产的相关性研究[C]//中国解剖学会.中国解剖学会2021年年会论文文摘汇编.包头:包头医学院组织学与胚胎学教研室,包头医学院生殖医学研究所,2021:1.