

- 中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(2): 100- 101.
- [6] 张恒钰, 周强, 王跃旗, 等. 张声生从“内痛”分期论治溃疡性结肠炎经验[J]. 北京中医药, 2016, 35(7): 671- 673.
- [7] 许济群. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 217.
- [8] 刘磊刚. 冰片的药理研究与临床应用[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(2): 26- 27.
- [9] 陆波, 徐亚敏, 张汉明, 等. 白及不同提取部位对家兔血小板聚集的影响[J]. 解放军药理学学报, 2005, 21(5): 330- 332.
- [10] 赵菲菲, 杨馨, 徐丹, 等. 白及非多糖组分的止血作用及其机制的初步研究[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(8): 1121- 1126.
- [11] 张玉龙, 王梦月, 杨静玉, 等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2015, 29(3): 99- 102.
- [12] 郑志道, 张庆东. 分阶段治疗溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 广东医学, 1992, 13(1): 40- 41.
- (责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

傅萍治疗胚胎反复移植失败经验介绍

陈婷婷¹, 傅萍²

1. 浙江中医药大学附属广兴医院, 浙江 杭州 310007; 2. 杭州市中医院, 浙江 杭州 310007

[关键词] 胚胎反复移植失败; 孕前调理; 顺势促孕; 孕后安胎; 经验介绍; 傅萍

[中图分类号] R249 [文献标志码] A [文章编号] 0256- 7415 (2017) 07- 0144- 03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.07.049

傅萍教授是杭州市中医院中医妇科主任医师, 浙江中医药大学硕士研究生导师, 浙江省名中医, 全国第五批老中医药专家学术经验继承工作指导老师。傅教授曾师从国家级名中医、全国著名中医妇科大家江南何氏女科第三代传人何子准先生, 从事中医妇科临床、教学、科研工作四十余载, 擅长用中西医结合的方法诊治不孕症、先兆流产、习惯性流产、月经失调、卵巢功能减退等妇科疑难杂症, 理论功底扎实, 临床疗效显著。现介绍其治疗胚胎反复移植失败的经验如下。

1 病因病机

胚胎反复移植失败(repeated implantation failure, RIF)是指移植优质胚胎超过3次且排除卵巢早衰而未妊娠^[1]。现代医学认为其原因有胚胎质量及着床能力下降, 腔内环境和子宫内膜容受性不良以及不明原因的RIF^[2]。中医学虽无RIF的记载, 但可归属于不孕、滑胎等范畴, 六淫所侵、七情所伤、饮食劳倦、房事不节等均是其病因。傅教授认为, RIF可归因于胎元和母体两方面。胎元方面, 若父母之精气不足, 两精虽能相合, 然禀赋薄弱, 不能成实; 或胎不强健, 着床不利; 或胎有

缺陷, 优胜劣汰, 则胚胎移植反复失败。母体方面, 肾虚、血瘀、气滞、痰湿等因素均可导致阴阳之气不和, 经血之行乖戾, 直接或间接影响胎元。结合中医学关于生殖的理论和临床实践, 傅教授认为RIF患者的治疗分孕前调理、顺势促孕、孕后安胎, 尤以孕前调理为重。

2 移植前——孕前调理

2.1 益肾助阳, 养血填精, 助胎元强健 傅教授认为, 胚胎反复移植失败的关键病机为肾虚。其一, 《内经》云“肾者主蛰, 封藏之本, 精之处也”, 肾为先天之本, 主封藏, 为藏精之脏。其二, 肾主生殖, 为天癸之源, 肾气旺盛, 男精壮, 女经调, 两精相搏, 合而成形, 方为有子之道。其三, 《傅青主女科》云“经水出诸肾”, 肾精充盛, 天癸依期而至, 冲任调畅, 才能广聚精血; 肾气充盛, 子宫藏泻有度, 则血海满盈, 才能下为精水, 经调血盛才可种子。然而临床上RIF患者大多年近五七甚至六七, 年龄渐增, 肾气渐衰, 加之反复的促排刺激及垂体降调节, 又进一步加快肾精的消耗。肾精不足, 肾水匮乏, 阳气不能施化, 则冲任亏虚, 故而反复移植难以成功。

[收稿日期] 2017-01-19

[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(国中医药人教发[2014]20号); 浙江省傅萍名老中医专家传承工作室研究项目(GZS2012023)

[作者简介] 陈婷婷(1992-), 女, 硕士研究生, 中医妇科专业。

[通讯作者] 傅萍, E-mail: fupings@163.com

此型临床最为常见，然傅教授根据细微差别，临床采用不同治法。

2.1.1 填精益髓，补肾养血 肾为阴中之阴，主闭藏。若肾精不足，则精血日涸，即使体外受精成功，胚胎着床也难以长久。症见胚胎反复移植失败，月经后期，量少，色淡质稀，或腰酸，或头晕耳鸣，或神疲乏力，B超检查示子宫内膜偏薄；舌淡苔白，脉沉弱。此类患者多身材矮小，有数次宫腔操作史。治宜填精益髓，补肾养血，傅教授常用养血试孕方(熟地黄、枸杞子、当归、川芎、路路通、皂角刺、巴戟天、桑寄生、绿梅花、紫石英、菟丝子、覆盆子)加紫河车、阿胶珠、鹿角霜等血肉有情之品，补肾益精，填补奇经，以期燮理阴阳，以脏补脏。

2.1.2 温肾暖宫，调养冲任 肾主一身之阳，若肾中元阳不足，命门火衰，上不能暖土扶脾，下不能温煦胞宫。气血生化乏源，精血枯竭，血海不足，则无以摄精成孕。症见反复移植失败，月经后期甚至稀发，量少色淡；或腰膝冷痛，或便溏，或畏寒喜暖，或性欲淡漠，或面色晦暗，基础体温呈单相或高温相偏低，封闭抗体低下；舌淡苔白，脉沉细。傅教授常用益肾毓麟汤(熟地黄、枸杞子、当归、川芎、菟丝子、覆盆子、紫石英、紫河车、淫羊藿、巴戟天、黄芪、丹参、香附)加减，使肾阳隆盛，化精有源，胞宫温煦而利妊娠。

2.1.3 育阴补肾，滋水涵木 肾藏精，肝藏血。若肾精充盛，肝血满盈，精血互滋，则种子有望。若肾中阴精不足，则肝失所养，生血乏源；反之，若肝血不能满溢，则肾精难以化生。精血不足，冲任失养，女子之精失于濡养，两精相合则胎元不健，移植之后或难以着床或胎元不固。症见胚胎反复移植失败，月经量少，色红质稠；形体多瘦，或口干喜饮，或五心烦热，外周血检查示抗心磷脂抗体或抗精子抗体阳性；舌红少苔，脉细数尺弱。治宜补肾养肝，傅教授常用滋肾养肝方加减(生地黄、熟地黄、牡丹皮、枸杞子、山萸肉、炒白芍、旱莲草、女贞子、淮小麦、葛根、天冬、麦冬)，补中有清，肝肾同治，精血同补。

2.2 活血化瘀，温清相辅，促阴阳转化 《景岳全书·妇人规》云：“女人以血为主，血旺则经调，而子嗣身体之盛衰，无不肇端于此”；《产宝方·序论》曰：“妇人以血为基本，苟能谨于调护，则血气宣行，其神自清，月水如期，血凝成孕”；《张氏医通·妇人门》载：“因瘀积胞门，子宫不净，或经闭不通，成崩中不止，寒热体虚而不孕者”。傅教授认为，此类患者平素多摄生不慎，或经产留瘀，或寒湿、湿热邪毒留恋，终致气血失和，瘀血内阻，氤氲之时阴阳转化不利，难以摄精成孕。症见胚胎反复移植失败，月经多后期，经行不畅伴疼痛，量或多或少，色紫黑，伴血块；或平素小腹或少腹吊痛，或带多色黄；舌质紫暗，或边有瘀斑，脉弦或涩。此类患者常有数次宫腔操作史、异位妊娠史、盆腔炎史。傅教授认为治宜活血祛瘀、清热解毒，方用自拟益炎饮(红藤、败酱

草、蒲公英、制大黄、薏苡仁、蚤休、乳香、没药、玄胡、当归、丹参、赤芍、白芍、生黄芪)加减，酌加益肾之品，以期胞宫清净，胞脉得通，瘀血得化，肾精得充，助再次移植获得成功。

2.3 疏肝解郁，养血理脾，期任带通达 傅教授常言，肝体阴而用阳，藏血而主疏泄。若肝失条达，情志不畅则冲任不充，冲任不充则胎孕不受。此类患者多有月经先后不定期，量或多或少，色暗，多伴血块，经前胸胁乳房胀痛；或少腹胀痛，或中脘不适，或暖气吞酸，或失眠多梦，或善太息，或兼面疮；舌淡红苔薄白，脉弦。傅教授极为赞同《傅青主女科》记载的“未有三部脉郁而能生子者也”一句，常以傅青主之开郁种玉汤化裁，临证酌加绿萼梅、月季花、娑罗子等理气不伤阴之品，解肝气之郁，宣脾气之困，以期任带通达，移植着床后胎元强健稳固。

2.4 化湿调冲，养血通络，冀调经种子 傅教授认为，脾本湿土，而肥人素来多痰，故而加重其湿，脾不能运，则浸润于胞胎；若男子甚健，然女子水湿盛，尽管阳精直达子宫仍难以受精，即使受孕亦难以维系。此类患者多形体肥胖，或有多囊卵巢综合征倾向，常有IVF-ET孕后数次胎停史，症见胚胎反复移植失败，月经多后期甚或闭经，经行量少，色淡红，质黏腻，平素带多；或胸闷头晕心烦，或乳房胀痛；舌淡苔白腻，脉滑。治宜化湿调冲，养血通络，常用益肾调经汤(熟地黄、枸杞子、当归、川芎、香附、丹参、鸡血藤、虎杖、肉苁蓉、菟丝子、淫羊藿、巴戟天、石楠叶、透骨草、生甘草)加减，取温化痰饮以祛湿之功，以期水精四布，冲任畅而胞门通达。

3 移植月——顺势促孕

傅教授认为，在外源性药物的干预下，移植月不同阶段呈现出不同的中医证候，故临证当区别对待。行经期以活血生新为要，多用桃红四物汤加减；经后期既要厚膜、又兼顾疏利，所谓“妇人受妊，本于肾气之旺”，RIF患者经历数次取卵、降调等过程，加之本月移植又将折肾中阴精，恐其肾精相对不足，故以补肾填精养血为主，常用养血试孕方加减；超促排卵之时，酌加路路通、皂角刺、石见穿等活血通络之品；忧愁紧张恐惧者，稍佐绿萼梅、月季花等理气不伤阴之品；移植后以养血助孕、益气护胎为重，常用自拟安胎方(菟丝子、覆盆子、桑寄生、苕麻根、阿胶珠、当归身、白芍、太子参、黄芪、炒白术、黄芩、旱莲草)加减，以冀肾精充足，气血冲任调达，受精成孕。

4 移植后——孕后安胎

傅教授指出，患者既往多次胚胎移植史、孕后陨落史，肾气已虚，宗“肾气旺则胎有所系，脾气健则胎有所养”之意，确定妊娠后当以补肾健脾为本，以自拟安胎方加减。若恶呕明显，酌加紫苏叶、绿萼梅、竹茹等理气和胃止呕；若孕后阴道出血量多，色鲜红，酌加生地炭、乌贼骨、龙骨等凉血止血；

若孕后提示宫内暗区, 积血积液, 阴道少量出血伴块, 色红或暗, 舌暗边有瘀斑者, 酌加牡丹皮、参三七、制大黄等止血不留瘀、化瘀不伤正之品, 以期治母则胎安。

5 病案举例

王某, 女, 34岁, 2011年5月17日初诊。因胚胎移植失败5次, 再次冻胚移植(FET)前调理。患者婚后4年不避孕未孕, 期间行胚胎移植术5次, 均未成功, 尚余冻胚1枚。拟近期再次行胚胎移植术, 为提高移植成功率, 来诊要求中药调理。月经史: 月经初潮13岁, 周期30天, 经期5~6天, 量中, 无痛经, 末次月经(LMP): 2011年4月15日。婚育史: 已婚, 人流2次, 流产1次, 异位妊娠2次。首诊自诉腰背酸痛, 外院查封闭抗体低下, 舌淡红、苔薄, 脉细弦。傅教授治以补肾养血, 方用益肾毓麟汤加减, 处方: 熟地黄、枸杞子、当归、生黄芪、巴戟天、肉苁蓉各12g, 川芎9g, 菟丝子、覆盆子各20g, 紫河车(吞服)3g, 橘皮、橘络、生甘草各5g, 丹参15g。7剂, 每天1剂, 水煎服。

6月21日二诊: 药后腰酸好转, 经期将至, 乳胀, 脉细苔薄, 以养血活血疏理调冲为先, 处方: 当归15g, 川芎、赤芍、白芍、蒲黄、桃仁各10g, 益母草、焦山楂各20g, 潼蒺藜、牛膝各12g, 丹参、月季花各9g, 生甘草5g。7剂, 每天1剂, 水煎服。

6月27日三诊: 月经6月22日来潮, 量中, 5天净, 中药予补肾养血益气, 处方: 熟地黄、枸杞子、当归、生黄芪各12g, 川芎、太子参各9g, 菟丝子、覆盆子、紫石英各24g, 紫河车(吞服)6g, 橘皮络5g, 党参15g, 7剂, 每天1剂, 水煎服。

7月4日四诊: 药后精神愈佳, 无明显其他不适, 现口服补佳乐做移植前准备。效不更方, 前方续服7剂。

7月11日五诊: 近日大便溏泄, 舌淡红、苔薄, 脉细, 拟益肾运脾, 处方: 党参、炒杜仲各15g, 生黄芪、白术、怀山药、炒扁豆、狗脊各12g, 菟丝子、覆盆子各20g, 紫河车3g, 橘皮络、砂仁各5g, 赤芍、白芍、防风、太子参、当归各9g。7剂, 每天1剂, 水煎服。

8月3日六诊: FET术后17天, 7月22日外院查血人绒

毛膜促性腺激素(HCG): 367 mIU/mL, 孕酮(P)>40 nmol/L。当日外院查血 HCG: 57 415 mIU/mL, 雌二醇(E₂): 568 pg/mol, P: 109 nmol/L, 即转益肾安胎治疗。随访, 于2012年4月2日剖宫产得双胞胎: 男A, 2 200 g, 46 cm; 男B, 2 600 g, 47 cm, 母子均体健。

按: 患者既往5次流产史, 流产伤肾, 胞宫冲任受损、奇经亏虚; 5次胚胎移植失败史, 反复垂体降调节及超促排刺激加速肾精消耗; 加之患者年近五七, 肾气渐衰, 冲任胞脉失养, 终致胚胎反复移植失败。患者首诊自诉腰酸, 肾主骨生髓, 腰为肾之府, 肾虚失养, 故腰痛。傅教授多年的临床经验提示, 封闭抗体低下乃肾阳虚之故, 故首诊以益肾毓麟汤加减, 药用淫羊藿、巴戟天、肉苁蓉温肾壮阳暖宫, 助氤氲之候; 熟地黄、当归、川芎、菟丝子、覆盆子、枸杞子宗四物合五子衍宗丸之意, 益肾补肾, 养血填精; 又考虑到奇经亏损, 非血肉有情之品峻补难以挽回, 故用紫河车补肾益精、填补奇经; 再佐黄芪健脾益气, 后天滋补先天; 橘皮络、丹参疏肝理气、养血活血调冲。二诊经期将近, 以养血活血疏理调冲为先, 使气血调畅, 血海通利, 促月事下。三诊四诊在首诊基础上加大温肾填精之力, 紫河车量加倍, 再加紫石英温暖胞宫。五诊患者诉便溏, 先天肾阳不足, 后天脾阳亦虚, 补肾基础上健脾益气, 复生化之源。患者反复胚胎移植失败, 本次FET前中药保驾护航, 针对主要病机, 重在温肾填精, 层层递进, 或辅以活血养血, 或辅以健运中洲, 或辅以调理冲任, 丝丝入扣, 终能妊子。

[参考文献]

- [1] 贾亚楠, 张勤华. 胚胎反复移植失败的中西医治疗策略概况[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(6): 193-196.
- [2] Quinn C, Ryan E, Claessens EA, et al. The presence of pinopodes in the human endometrium does not delineate the implantation window [J]. Fertil Steril, 2007, 87(5): 1015-1021.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)