同等学力申请硕士学位



**硕 士 学** 位 论 **文**

**论文题目：安胎合剂配合黄体酮治疗 IVF-ET 术后早期先兆流产的临床研究**

**作者姓名：黄月颖指导教师：何嘉琳**

**学科专业：中医学** 中医妇科学 所在学院：第一临床医学院

提交日期 2011 年 5 月

此页作为扉页放在学位论文封面后

**浙江中医药大学研究Th学位论文原创性声明**

本人郑重声明：本人所提交的学位论文《 》是本人在导师的指导下，进行的研究工作及取得的研究成果。除文中已经加以标注引用的内容外，本论文不包含其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究作出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明和致谢。

本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名： 签字日期： 年 月 日

**学位论文版权使用授权书**

本学位论文作者完全了解浙江中医药大学有关保留、使用学位论文的规定，同意浙江中医药大学保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权浙江中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于

1、保密□，在 年解密后适用本授权书。

2、不保密□。

（请在以上相应方框内打“√”）

学位论文作者签名： 指导教师签名：

签字日期：年 月 日 签字日期： 年 月 日

**目 录**

**中文摘要**

目的：

观察中药复方安胎合剂配合黄体酮治疗IVF-ET术后早期先兆流产的临床有效性，及对患者血清β-HCG、P水平的影响，探讨其保胎的机制和优势，为安胎合剂的临床应用提供科学依据。

方法： 1研究对象

选择60例IVF-ET术后早期先兆流产，中医辨证为肾虚型的患者，其中经B超检查确诊宫外孕3例（5%），确诊生化妊娠5例（8.3%），确诊临床妊娠52例（86.7%），修正后观察病例为52例。采用随机、对照临床研究方法，按照就诊的先后顺序，分为两

组，其中治疗组39例，对照组13例。两组患者在年龄、孕周、自然流产史、病情分级、术前中药调理史、治疗前中医证候积分、治疗前血清β-HCG、P水平等基本情况均无显著性差异(P>0.05)，具有可比性。

2治疗方法

治疗组：中药安胎合剂，每日一剂，水煎2次，早晚分服.同时使用黄体酮注射液

40mg，肌肉注射，每日1次。

安胎合剂组成：菟丝子，枸杞子，川断，桑寄生，炒杜仲，熟地，阿胶珠，苎麻根，党参，黄芪，白术，炒黄芩等。随证加减。

对照组：黄体酮注射液40mg，肌肉注射，每日1次。疗程：1周为一疗程，观察2个疗程。

3观察指标

疗效性指标：相关症状体征，治疗前后血清β-HCG、P水平，B超检查。安全性指标：血常规，尿常规，肝功能(ALT)，肾功能(BUN、Cr)。

4疗效评定

综合疗效评定，中医证候疗效评定。

5统计学处理

本课题中计量资料采用t检验；计数资料采用X²检验，等级资料采用Ridit分析. P> 0.05表示无显著性差异，P<0.05表示有显著性差异，P<0.01表示有非常显著性差异。

I

结果：

1.治疗组痊愈率30.8%、显效率46.2%、总有效率92.3%；对照组痊愈率15.4%、显效率30.8%、总有效率84.6%，疗效有显著性差异(P<0.05)。

2.治疗组和对照组均能显著提升患者血清β-HCG、P水平，治疗前后两组患者血清平均β-HCG、P水平比较均有显著性差异(P<0.05)，两组治疗后组间比较无显著性差异

(P> 0.05)。

3.两组治疗前后平均中医证候积分比较均有非常显著性差异(P<0.01)，治疗后两组组间中医证候积分相比有显著性差异（P<0.05），说明中医整体症状改善方面治疗组较对照组为优，尤其在改善腰酸痛、小腹胀痛、两膝酸软方面明显优于对照组，具有显著性差异（P<0.05），其它症状方面，疗效无显著性差异（P> 0.05）。

4.相关性分析结果显示，年龄、孕周与疗效无明显相关性；但病情与疗效亦有明显相关性，病情愈轻，疗效趋向愈明显；自然流产史与疗效有明显相关性，无自然流产史的患者疗效相对较好。术前中药调理史与疗效有相关性，有术前中药调理史患者疗效相对较好。

5.安全性检测结果表明：治疗组治疗前后血常规、尿常规、肝功能(ALT)、肾功能

（BUN、Cr）均无异常变化，表明治疗组所用药物无毒副作用，安全可靠。结论：

1.中药安胎合剂配合黄体酮能有效提升患者血清β-HCG、P水平，有效治疗IVF-ET术后早期先兆流产（肾虚型）。

2.中药安胎合剂配合黄体酮能显著改善中医症状，在改善腰酸痛、小腹胀痛、两膝酸软方面明显优于单用黄体酮.

3.中药安胎合剂配合黄体酮临床应用安全可靠，无明显毒副作用。

主题词：先兆流产，中医药疗法，临床研究，IVF-ET，安胎合剂，黄体酮

II

Objective:

Abstract

To observe the effect of Tocolysis mixture combined with Progestin on the early threatened abortion after IVF-ET and the change of sexual hormone.

Methods:

1 Selected of the target

Using the randomized controlled trial, 52 Patients were divided into two groups randomly: the treatment group (39 patients) and the control group (13 patients). The distribution of age, course of disease, pathogenic condition were comparable. And the integral of pre-therapy traditional Chinese medicine symptoms of the two groups had no significant

Difference (P> 0.05).

2 Treatment methods:

Tocolysis mixture combined with Progestin was used in the treatment group, and only Progestin was used in the control group. Symptoms and signs of each group were observed before and after the treatment, meanwhile the lever ofβ-HCG、P were measured.

3 Observation indexes:

The integral of traditional Chinese medicine syndrome, the lever of bloodβ-HCG、P, the blood routine urinary routine, hePatic function and renal function of the treatment group were measured before and after the treatment.

4 Curative effect assessment:

Synthesis curative effect assessment; The integral of traditional Chinese medicine syndrome penthemeron.

5 Statistical treatment:

The measurement data analyses with t test, and the enumeration data analyses with chi-square test. While the ranked data been tested by Ridit analysis. P> 0.05 demonstrates no significant difference, P<0.05 demonstrates significant difference, P<0.01 demonstrates highly significant difference.

Results:

1 In treatment group, 12 patients were cured, 18 patients were treated excellent. In

III

Control group, 2 patients were cured, 4 patients were treated excellent. The total effective rate of the treatment group and the control group were 92.3% and 84.6%, there was significant difference between the two groups (P<0.05).

2 After treating, the levers of bloodβ-HCG、P of the two groups were significantly improved, there were significant deviation (P<0.05). The levers of bloodβ-HCG、P of the two groups after treating have no significant difference (P> 0.05).

3 Both could significantly depress the integral of clinical symptom after the treatment. There was significant difference between these two groups on these symptoms improvement after the treatment (P<0.05).

4 After the correlativity analysis, we find out that the curative effect was not correlated

With the period of pregnancy and the age, while the clinical effects of the lower stage was probably better than the other. The patients who have the history of spontaneous abortion were probably worse than the other. And the patients who have the history of herbal treatment were probably better than the other.

5 There is no abnormal changes for the treatment group in blood routine, urinary

Routine, hepatic function and renal function after the treatment. It indicates that Tocolysis mixture combined with Progestin have no harmful reaction, and it is safe in the course of clinical application.

Conclusion:

Tocolysis mixture combined with Progestin can improve the levers of bloodβ-HCG、P, can treat threatened abortion after IVF-ET, and ameliorate the correlate symptoms through regulating the body as a who1e. It is safe and effective.

**Subject Words:**

Threatened abortion, therapy of TCM, clinica1 research, IVF-ET, Tocolysis mixture, Progestin

IV

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 英文缩略语 |  |
| 缩略语 | 英文全称 | 中文全称 |
| IVF-ET | In vitro fertilization-embryo transfer | 体外受精-胚胎移植 |
| ART | Assisted reproductive technology | 辅助生殖技术 |
| OHSS | Ovarian hyperstimulation syndrome | 卵巢过度刺激综合征 |
| HCG | Human chorionic gonadotropin | （人）绒毛膜促性腺激素 |
| P | progesterone | 孕酮 |
| ALT | Alanine aminotransferase | 丙氨酸转氨酶 |
| BUN | B1ood urea nitrogen | 血尿素氮 |
| COH | Controlled ovarian hyper stimulation | 控制下促超排卵 |
| ICSI | Intracytoplasmic sperm injection | 胞浆内单精子注射 |
| GnRH-a | Gonadotropic releasing hormone | 促性腺激素释放激素 |
| FSH | Fol1icle stimulating hormone | 卵泡刺激素 |
| LH | Luteinizing hormone | 黄体生成激素 |
| ACA | anti-cardiolipin | 抗心磷脂抗体 |

V

前 **言**

近年来，以体外受精-胚胎移植(In vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)为代表的一系列辅助生殖技术(Assisted reproductive technology, ART)取得了长足的发展，给广大不孕不育家庭带来了生育的希望。目前，IVF-ET的初始阶段成功率已较高（约为20%-35%），但抱婴回家率却一直徘徊在20%~30%左右[1]。由于此技术尚存在卵巢反应低下、流产率高、卵巢过度刺激综合征（OHSS）等多种并发症，使该技术面临较大的局限性。流产作为IVF-ET术后并发症之一，是导致分娩率不高的重要原因。ART发生流产约70%以上发生在早期妊娠[2]。因此，如何及早有效的防治IVF-ET术后早期先兆流产，提高妊娠成功率，成为目前临床医务工作者迫切关注的问题。

IVF-ET流产的病因比自然妊娠更为复杂，除染色体因素、内分泌因素及免疫因素等以外，还与基础疾病、女性年龄、促排卵药物的使用、多胎妊娠以及IVF技术本身带来的风险如OHSS、感染等高度相关[3]。西医防治IVF-ET术后流产主要是补充黄体酮、天然雌激素等。而中医药近年来已广泛应用于IVF-ET术后先兆流产的治疗，并逐步显示出其辨证论治、整体调节在治疗上的优势。

中药复方安胎合剂是已故国家级名老中医总结多年临床经验拟定成方的。该方在寿

胎丸基础上化裁而成，作为院内制剂至今已应用10余年，具有补肝肾、益气血、安胎的功效。因其治疗胎动不安、胎漏下血以及滑胎奇效，深受病家欢迎。近年来广泛应用于IVF-ET术后先兆流产的治疗。药理研究[4]显示其能够双向调节子宫活动，对兴奋的子宫有抑制作用，对于抑制状态的子宫有轻度兴奋作用；能够明显增高血浆粘度和全血比粘度，增加血小板计数，缩短出血时间；对中枢有明显的镇静、安神作用。对GnRH-a长周期超排卵小鼠子宫内膜形态学和容受性的实验研究[5-6]表明其能够改善小鼠子宫内膜组织结构及胞饮突的发育，促进整合素β3、白血病抑制因子及腺上皮细胞雌孕激素受体的表达，改善子宫内膜容受性，从而提高妊娠率。

本研究是在导师指导下，通过观察安胎合剂加减对IVF-ET术后早期妊娠肾虚证侯、血清激素水平、B超情况及早期妊娠成功率的影响，并对其作用机理进行探讨，为中医药在IVF-ET术后妊娠环节辅助作用提供理论和临床依据。

1

目 录

[Abstract](#_Toc686235206) 3

[前](#_Toc686235207)[言](#_Toc686235207) 6

[一、 临床资料和诊疗标准](#_Toc686235208) 6

[二、 结果](#_Toc686235209) 13

[三、 讨论](#_Toc686235210) 21

[四、 结论](#_Toc686235211) 23

[参考文献](#_Toc686235212) 23

[参考文献：](#_Toc686235213) 27

# 一、 临床资料和诊疗标准

## 1 病例来源

所有病例均来自于2009年7月-2010年12月宁波市妇女儿童医院门诊及病房。

## 2 诊断标准

### 2.1 IVF-ET术后早期妊娠诊断标准

根据《中华妇产科学》[7]拟定：

移植第14天初次测血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)≥25IU/L。

### 2.2 中医肾虚型胎动不安诊断标准

根据《中医妇科学》[8]、《中药新药临床研究指导原则》[9]拟定：主证：妊娠期间腰酸；阴道少量出血；小腹坠痛。

兼证：两膝酸软；头晕耳鸣；夜尿频多。舌脉：舌质淡苔白，脉沉细略滑。

以上证侯主证第1项必备，兼证具备1~2项，参照舌脉即可诊断。

## 3 病例选择标准

### 3.1 纳入病例标准

(1)符合IVF-ET术后早期妊娠诊断标准和中医肾虚型胎动不安诊断标准。

(2)年龄在26~40岁之间。

(3)知情并同意接受临床观察者。

### 3.2 排除病例标准

(1)夫妻有一方或双方血染色体异常者。

(2)存在严重生殖器器质性病变或畸形者。

(3)患有心脑血管、肝、肾、或造血系统等严重疾病或精神疾病者。

(4)未按规定用药，无法判断疗效，或资料不全等影响疗效或安全性者。

## 4 一般数据

本课题共选取病例60例。经B超检查确诊宫外孕3例（5%），确诊生化妊娠5 例

（8.3%），确诊临床妊娠52例（86.7%），修正后观察病例为52例。采用随机、对照临

床研究方法，按照就诊的先后顺序，分为两组，其中治疗组39例，对照组13例。两组患者在年龄、孕周、自然流产史、术前中药调理史、治疗前病情程度、治疗前中医证候积分、治疗前血清β-HCG、P水平等一般情况比较如下：

2

### 4.1 两组患者年龄构成及平均年龄比较（见表1）

表1 两组患者年龄构成及平均年龄比较

年龄（岁） 2 平均年龄 t

| 组别 例数 |  | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 26-30 | 31-35 36-40 | P | （±s） | P |
| 治疗组 39 | 6 | 24 9 | 0.430 | 32.97±3.01 | 0.452 |
| 对照组 13 | 3 | 7 3 | 0.806 | 32.54±3.02 | 0.654 |

经分析，两组患者年龄构成及平均年龄比较均无显著性差异（*P*＞0.05）.

### 4.2 两组患者就诊时孕周分布及平均孕周比较（见表2）

表 2 两组患者就诊时孕周分布及平均孕周比较孕周（周） 2 平均孕周 t

| 组别 | 例数 |  | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | ＜8 | 8-10 | 11-12 | P | （±s） | P |
| 治疗组 | 39 | 19 | 15 | 5 | 0.257 | 7.79±2.04 | 0.153 |
| 对照组 | 13 | 7 | 4 | 2 | 0.880 | 7.69±2.25 | 0.879 |

经分析，两组患者就诊时孕周分布及平均孕周比较均无显著性差异（*P*＞0.05）.

### 4.3 两组患者自然流产史例数比较（见表3）

表3 两组患者自然流产史例数比较

组别 例数 自然流产史 2

|  | | 有 | 无 | P |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗组 | 39 | 23 | 16 | 0.027 |
| 对照组 | 13 | 8 | 5 | 0.870 |

经2检验，两组患者自然流产史例数比较无显著性差异（P＞0.05）

### 4.4 两组患者术前中药调理史例数比较（见表4）

表4 两组患者术前中药调理史例数比较

组别 例数 术前中药调理史 2

|  | | 有 | 无 | P |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗组 | 39 | 28 | 11 | 0.031 |
| 对照组 | 13 | 9 | 4 | 0.860 |

经2检验，两组患者术前中药调理史例数比较无显著性差异（*P*＞0.05）

### 4.5 两组患者治疗前病情分级分布比较（见表5）

3

表5 两组患者治疗前病情分级分布比较

组别例数病情2

轻度中度重度*P*

| 治疗组 | 39 | 13 | 24 | 2 | 0.282 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 对照组 | 13 | 5 | 7 | 1 | 0.869 |

经2检验，两组患者治疗前病情分级分布比较无显著性差异（*P*＞0.05）

### 4.6 两组患者治疗前平均中医证候积分比较（见表6）

表6 两组患者治疗前平均中医证候积分比较

组别例数平均中医证候积分t (**±s) *P*

治疗组39 7.44±3.18 0.097

对照组13 7.54±3.64 0.923

经t检验，两组患者治疗前平均中医证候积分比较无显著性差异（*P*＞0.05）

### 4.7 两组患者治疗前中医单项症状（次症）情况比较（见表7）

表 7 两组患者治疗前中医单项症状（次症）情况比较中医单项症状治疗组（n=39）对照组（n=13）组间比

n % n %2 *P*

| 头晕耳鸣 | 25 | 64.1 | 8 | 61.5 | 0.028 | 0.868 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 夜尿频多 | 19 | 48.7 | 6 | 46.2 | 0.026 | 0.873 |

经2检验，两组患者治疗前中医单项症状情况比较无显著性差异（*P*＞0.05）

### 4.8 两组患者治疗前平均血清β-HCG（MIU/ml）水平比较（见表8）

表 8 两组患者治疗前平均血清β-HCG水平比较

平均血清β-HCG水平t

组别例数

（**±s）*P*

治疗组39 74061.79±48218.08 0.973

对照组13 59542.08±40997.15 0.335

经t检验，两组患者治疗前平均血清β-HCG水平比较无显著性差异（*P*＞0.05）

### 4.9 两组患者治疗前平均血清P（ng/ml）水平比较（见表9）

4

表 9 两组患者治疗前平均血清P水平比较

平均血清P（ng/ml）水平t

组别例数

（**±s）*P*

治疗组39 24.55±4.90 0.422

对照组13 23.92±3.92 0.675

经t检验，两组患者治疗前平均血清P水平比较无显著性差异（*P*＞0.05）

## 5 治疗方法

### 5.1 选方用药

治疗组：中药复方安胎合剂，每日一剂，水煎2次，早晚分服，每次服用250ml。同时使用黄体酮注射液40mg，肌肉注射，每日1次。

安胎合剂组成：菟丝子，枸杞子，川断，桑寄生，炒杜仲，熟地，阿胶珠，苎麻根，党参，黄芪，白术，炒黄芩等。加减：血热易党参为生晒参，加麦冬，旱莲草，生地等；气血虚弱加太子参，升麻等。

对照组：黄体酮注射液40mg，肌肉注射，每日1次。疗程：中药服用1周为一疗程，连续服用两个疗程。

### 5.2 药物选择

5.2.1中药：由宁波市妇女儿童医院中药房提供，煎药室统一代煎，每剂中药常规水煎浓缩过滤为2袋药液，每袋250ml。

#### 5.2.2 西药：黄体酮注射液，由浙江仙琚制药股份有限公司生产，规格为lml:10mg。

## 6 观察指标

### 6.1 疗效性指标

#### 6.1.1 妊娠情况及证候变化。

#### 6.1.2 测定患者血清β-HCG、P值。

#### 6.1.3 B超监测孕囊或胚胎的发育情况，并了解是否与孕周相符。

### 6.2 安全性指标

#### 6.2.1 体格检查：治疗前、后各进行一次，内容包括体温、静息血压、呼吸、心率。

#### 6.2.2 血常规、尿常规检查：治疗前、后各进行一次。

#### 6.2.3 肝功能（ALT）、肾功能（BUN、Cr）检查：治疗前、后各进行一次。

## 7 疗效评定

5

### 7.1 综合疗效评定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》[10]拟订：

痊愈：治疗后阴道流血停止，腹痛、腰酸及小腹下坠等症状消失，B超检查胚胎发育正常，孕12周时胎儿发育与孕周相符；

显效：治疗后阴道流血停止，腹痛、腰酸及小腹下坠等症状明显改善，B超检查胚胎发育正常，孕12周时胎儿发育与孕周相符；

有效：治疗后阴道流血停止或明显减少，腹痛、腰酸及小腹下坠等症状改善，B超检查胚胎发育正常，孕12周时胎儿发育与孕周基本相符；

无效：治疗后阴道流血未止，腹痛、腰酸及小腹下坠等症状无减轻或加重，B超检查胚胎停止发育或胎心消失最终流产。

### 7.2 中医证侯疗效评定标准

根据《中药新药临床研究指导原则》[9]、《中医妇科学》[8]有关内容，并结合本研究的实际情况制定评分标准，将IVF-ET术后肾虚型胎动不安患者临床表现归纳为以下几种主要症状：阴道出血、小腹坠痛、腰酸痛、两膝酸软、头晕耳鸣、夜尿频多，依据每种症状的有无和程度分别给予0~3分不等。比较治疗前后的症状积分、及主要单项症状疗效的变化。（评分标准见表10）

表10 中医症状评分标准

积分

| 症状 | 0 分 | 1 分 | 2 分 | 3 分 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 阴道出血 | 无症状 | 时有时无，点滴  而下 | 淋漓难净，  量少 | 量多持续不净，需用  纸垫 |
| 小腹坠痛 | 无症状 | 隐约坠痛，偶有  发生 | 小腹坠痛明显，  时有时无 | 小腹坠痛严重，持续  存在 |
| 腰酸痛 | 无症状 | 腰酸较轻 | 腰酸不适，  时而作痛 | 腰酸胀痛，持续存在，  影响生活 |
| 两膝酸软 | 无症状 | 两膝略感酸软，  偶有发生 | 两膝酸软，  时有时无 | 两膝酸软，持续存在，  影响生活 |
| 头晕耳鸣 | 无症状 | 头晕耳鸣较轻，  偶有出现 | 头晕耳鸣明显，  时有时无 | 头晕耳鸣，频繁出现，  影响生活 |

6

夜尿频多无症状夜尿2次夜尿3次夜尿4次或以上

### 7.3 病情分级标准

本研究综合证侯积分18分，以综合证侯积分涵盖总分的1/3比例分级，判断病情程度：

轻度：总积分＜6分中度：总积分6-12分重度：总积分＞12 分

### 7.4 中医证侯疗效评定

根据积分法判定中医证侯疗效：

疗效指数（n）=（疗前积分－疗后积分）/疗前积分×100%。痊愈：n≥90%

显效：90%> n≥66.7%有效：66.7%> n≥33.3%无效：n<33.3%

## 8 统计学处理

数据采用SPSS 18.0 for windows软件统计处理，计数资料比较采用x2检验，计量资料*t*检验，等级资料采用ridit分析。以*P*＞0.05表示无显著性差异, *P*<0.05表示有显著性差异，以*P*<0.01表示有非常显著性差异。

# 二、 结果

## 1 总疗效比较

### 1.1 两组患者综合疗效比较（见表11）

组别例数

表 11 两组患者综合疗效比较

痊愈显效有效无效总有效率U

例（%）例（%）例（%）例（%）（%）*P*

| 治疗组 | 39 | 12(30.8) 18(46.2) 6(15.4) | 3(7.7) | 92.3 | 2.043 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 对照组 | 13 | 2(15.4) 4(30.8) 5(38.5) | 2(15.4) | 84.6 | 0.045 |

经Ridit分析，两组患者综合疗效比较有显著性差异（*P*＜0.05）

7

### 1.2 两组患者治疗前后平均中医证侯积分比较（见表12）

表 12 两组患者治疗前后平均中医证侯积分比较平均中医证侯积分（**±s）

组别 例数 t

治疗前 治疗后

治疗组 39 7.44±3.18 3.77±2.22 5.913

对照组 13 7.54±3.64 5.77±2.55 1.966

T 0.097 2.711

经t检验，两组患者各组治疗前后平均中医证侯积分比较均有非常显著性差异（*P*＜0.01），治疗后两组间平均中医证侯积分相比有显著性差异（*P*＜0.05），说明在中医症状改善方面治疗组较对照组为优。

### 1.3 两组患者中医单项症状疗效比较（见表13）

表 13 两组患者治疗后中医单项症状疗效比较

中医单项症状组别例数有效无效有效率（%）2 P

| 治疗组 | | 39 | 37 | 2 94.87 | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 阴道出血 | 对照组 | 13 | 10 | 3 | 76.92 | 3.614 | 0.057 |
| 腰酸痛 | 治疗组对照组 | 39  13 | 36  7 | 3  6 | 92.31  53.85 | 10.078 | 0.002 |
| 小腹坠痛 | 治疗组对照组 | 39  13 | 34  6 | 5  7 | 87.18  46.15 | 9.244 | 0.002 |
| 两膝酸软 | 治疗组对照组 | 39  13 | 36  7 | 3  6 | 92.31  53.85 | 10.078 | 0.002 |
| 头晕耳鸣 | 治疗组对照组 | 25  8 | 20  5 | 5  3 | 80.00  62.50 | 1.011 | 0.315 |
| 夜尿频多 | 治疗组  对照组 | 19  6 | 17  4 | 2  2 | 89.47  66.67 | 1.765 | 0.184 |

经2 分析，治疗组在改善腰酸痛、小腹胀痛、两膝酸软方面明显优于对照组，具有显著性差异（*P*

＜0.05），其他症状方面，疗效无显著性差异。

### 1.4 两组患者治疗前后平均血清β-HCG（mIU/ml）水平比较（见表14）

8

表 14 两组患者治疗前后平均血清β-HCG水平比较平均血清β-HCG（mIU/ml）水平（**±s）

组别 例数 t

治疗前 治疗后

治疗组 39 74061.79±48218.08 133617.62±123424.00 2.807

对照组 13 59542.08±40997.15 104425.46±51033.29 2.472

t 0.973 0.825

经 t 检验，两组患者各组治疗前后平均血清β -HCG 水平比较均有非常显著性差异（*P*＜0.01），治疗后两组间平均血清β -HCG 水平相比无显著性差异（*P*＞0.05），说明两组药物均能有效改善机体血清β -HCG 水平。

### 1.5 两组患者治疗前后平均血清P（ng/ml）水平比较（见表15）

表 15 两组患者治疗前后平均血清P水平比较平均血清P（ng/ml）水平（**±s）

组别 例数 t

治疗前 治疗后

治疗组 39 24.55±4.90 30.81±5.89 5.105

对照组 13 23.92±3.92 28.87±6.27 2.411

t 0.422 1.016

经t检验，两组患者各组治疗前后平均血清P水平比较均有非常显著性差异（*P*＜0.01），治疗后两组间平均血清P水平相比无显著性差异（*P*＞0.05），说明两组药物均能改善机体血清P水平。

### 1.6 治疗组与对照组治疗后B超检查情况（见表16）

表16 治疗组与对照组治疗后B超检查情况

| 组别 | 例数 | 孕囊、胚胎发育  与孕周相符 n(%) | | 孕囊、胚胎发育  小于孕周 n(%) | | 胚胎停止发育  无胚芽或胎心 n(%) | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗组 | 39 | 33 | (84.6) | 4 | (10.3) | 2 (5.1) |  |
| 有效 | 36 | 33 | (91.7) | 3 | (8.3) | 0 (0.0) |  |
| 无效 | 3 | 0 | (0.0) | 1 | (33.3) | 2 (66.7) |  |
| 对照组 | 13 | 10 | (76.9) | 1 | (7.7) | 2 (15.4) |  |
| 有效 | 11 | 10 | (90.9) | 1 | (9.1) | 0 (0.0) |  |
| 无效 | 2 | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 (100) |  |

由上表可见，治疗组保胎成功36例患者中，33例复查孕囊及胚胎发育与孕周相符，3例小于孕

9

周；保胎无效3例患者中，2例提示胚胎停止发育，1例提示孕囊及胚胎发育小于孕周。对照组保胎成功11例中，，10例孕囊及胚胎发育与孕周相符，1例小于孕周；保胎无效2例患者，2例均未见胚芽及胎心。

## 2. 相关性分析

### 2.1 治疗组年龄与疗效比较（见表17）

表 17 治疗组年龄与疗效比较

| 年龄（岁） | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率% |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 26-30 | 6 | 2 | 3 | 1 | 0 | 100% |
| 31-35 | 24 | 8 | 11 | 4 | 1 | 95.83% |
| 36-40 | 9 | 2 | 4 | 1 | 2 | 77.78% |

经Ridit分析，26-30岁组与31-35岁组间、26-30岁组与36-40岁组间、31-35岁组与36-40岁组间U值分别为0.140、0.817、0.951，*P*＞0.05，即治疗组26-30岁组与31-35岁组间、26-30岁组与36-40岁组间、31-35岁组与36-40岁组的疗效比较均无显著性差异。

### 2.2 治疗组孕周与疗效比较（见表18）

表18 治疗组孕周与疗效比较

| 孕周（周） | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率% |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ＜8 | 19 | 7 | 8 | 2 | 2 | 89.47% |
| 8-10 | 15 | 4 | 8 | 2 | 1 | 93.33% |
| 11-12 | 5 | 1 | 2 | 2 | 0 | 100% |

经 Ridit 分析，＜8 孕周组与 8-10 孕周组间、8-10 孕周组与 10-12 孕周组间、＜8 孕周组与11-12 孕周组间比较 U 值分别为 0.355、0.614、0.755，*P*＞0.05，均无显著性差异（*P*＞0.05），即治疗组不同孕周之间的疗效比较无显著性差异。

### 2.3 治疗组病情与疗效比较（见表19）

表 19 治疗组病情与疗效比较

| 病情（度） | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率% |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 轻 | 13 | 4 | 8 | 1 | 0 | 100% |
| 中 | 24 | 8 | 10 | 4 | 2 | 91.67% |
| 重 | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 50.0% |

经Ridit分析，轻度组与中度组、中度组与重度组间比较U值分别为0.969、1.894，均无显

10

著性差异（*P*＞0.05）；但轻度组与重度组间比较有显著性差异（U=2.331, *P*＜0.05），表明该治疗方法对轻度和中度病情效果好。

### 2.4 治疗组自然流产史与疗效的关系（见表20）

表 20 治疗组自然流产史与疗效比较

U

自然流产史例数痊愈显效有效无效总有效率%

*P*

有23 4 11 5 3 86.96% 2.573

无16 8 7 1 0 100.0% 0.010

经Ridit分析，有自然流产史患者与无自然流产史患者疗效比较有显著性差异（*P*＜0.05）。

### 2.5 治疗组术前中药调理史与疗效的关系（见表21）

表21 治疗组术前中药调理史与疗效比较

U

术前中药调理史例数痊愈显效有效无效总有效率%

*P*

有28 10 13 4 1 96.43% 1.965

无11 2 5 2 2 81.82% 0.045

经Ridit 分析，有术前中药调理史患者与无术前中药调理史患者疗效比较有显著性差异（*P*

＜0.05）。

## 3. 安全性评价

安全性检测结果显示：治疗组与对照组治疗前后血常规、尿常规、肝功能（ALT）、肾功能（BUN、Cr）均无异常变化，表明治疗组所用药物无毒副作用，安全可靠。

# 三、 讨论

## 1 祖国医学研究

### 1.1 病名认识

古代医家对胎漏、胎动不安的认识由来已久。早在《金医要略》中即有“妊娠下血者”的记载.胎动不安之名首见于《脉经》。IVF-ET术后妊娠期间阴道有少量出血，时出时止，或淋沥不断，而无腰酸、腹痛、小腹下坠者，称“胎漏”或“胞漏”。妊娠期间出现腰酸、腹痛、小腹下坠，或伴有少量阴道出血者，称“胎动不安”。若安胎成功，可继续正常妊娠，若病情发展可成为“堕胎”、“滑胎”。

11

### 1.2 病因病机

胎漏、胎动不安的发病机理主要在于冲任损伤，不能摄血养胎，导致冲任不固的病因病机有肾虚、血热、气血虚弱、血瘀，而肾虚是其根本。

肾主生殖，为先天之本，天癸之源。《医学衷中参西录》曰：“男女生育，皆赖肾气作强，肾旺自能荫胎也。”妊娠之机理主要在于男女肾气的旺盛使男精女血得到有机的结合。《女科集略》云“女子肾脉系于胎，是母之真气，子之所赖也，若肾气亏损，便不能固摄胎元”。《妇人规・胎漏篇》日“冲任之本在于肾，如肾气不盛，则冲任不固”。因冲为血海，任主胞胎，二脉相资，始能成孕，胎孕既成，脏腑气血下注充任，以养胎元。若肾虚则冲任受损，血海不藏，阴血下漏，胎元不固，而致胎漏、胎动不安。肾为先天之本，脾为后天之本，气血生化之源。脾之健运，生化精微，有赖于肾阳的温煦，肾中精气的充盈与成熟亦需借助于水谷精微的培养和充养。综上可见，肾与胎元、冲任、气血关系密切，肾脾二脏乃本病病机之关键，尤以肾虚为根本。

接受IVF-ET治疗的患者多有长期不孕或反复流产或反复移植失败史，女子不孕多因肾虚，肾虚是不孕的根本，反复流产反复移植失败皆伤肾气，肾虚必致肾精匮乏，即使借助人工手段男精女血得到结合，然天癸乏源，冲任血海空虚，胎失所养，肾气不足，胎失所载，易致胎漏、胎动不安的发生。控制性超排卵（COH）是IVF-ET中的重要环节，患者在COH过程中应用克罗米芬、促性腺激素等促排卵药物后卵泡快速发育，造成精血相对不足，临床观察常可见腰膝酸软，头晕耳鸣，乏力，阴道干涩等症状，辨证常以肾气虚兼阴虚为主，获得妊娠后亦多表现为肾气虚或肾阴虚。且IVF-ET患者在移植后常规使用黄体酮进行黄体支持，外源性激素的过量使用可能会导致肾气亏损，肾阴不足[11]，更加重患者肾虚的体质。所以，IVF-ET后妊娠因基础病因和受孕方式的特殊性更易发生胎漏、胎动不安，病机以肾虚为主，临床可见血热、气血不足、血瘀等型，究其本质还是肾虚引起。

### 1.3 治则治法

中医药防治自然流产历史悠久，疗效确切。明代赵养葵在《邯郸遗稿・妊娠》中提出补肾培脾之安胎大法，“胎茎之系于脾，犹钟之系于梁也，若栋柱不固，栋梁必挠，所以安胎先固两肾，使肾中和暖，始脾有生气”.清代傅青主也提出滋养肾水的重要性，强调“保胎必滋肾水”，创傅氏安莫二天汤，健脾益肾，固冲安胎，并谓此方“补先后二天脾与肾，即所以固胞胎之气与血”。可见，胎漏、胎动不安的治疗大法以补肾为主，

12

辅以健脾益气。

导师认为对于反复流产或多次移植失败患者应在孕前以补肾为主的育麟方加减进行助孕调理，调补肾中阴阳之平衡，培育孕育之源，调节正气，提高机体免疫功能，一方面可以增加子宫内膜的容受性，提高胚胎种植的成功率，另一方面可以利于妊后顾护安胎，临床研究已证实在IVF-ET术前应用育麟方加减治疗与单纯IVF-ET术比较能显著提高临床妊娠率，降低取消率和异位妊娠率。现代免疫学研究认为，先兆流产乃至胎儿临盆分娩，是母体对胎儿的一种排斥现象，因此就这一意义上说，“安胎”就是保护胎儿不被母体排斥。对于IVF-ET术后获得妊娠者更应以补肾益气安胎中药固肾安胎，培护胎元，减少排异，促进胎儿与母体环境的融合，提高妊娠成功率。

由于肾在妊娠胎孕生理中的重要作用，补肾益气成为胎漏、胎动不安的治本之法。对IVF-ET术后胎漏、胎动不安治疗亦以传统中医理论为基础，以补肾益气，固冲安胎为大法。临床应辨证辨病相结合，结合现代中医对流产病因病机的认识，对于黄体功能不足或甲状腺功能低下者侧重补肾益气养血，对于封闭抗体低下者侧重补肾益气填精，对于抗精子抗体阳性、抗心磷脂抗体阳性、母儿血型不和者常以滋肾养阴凉血或清湿化瘀之法，从整体上协调机体的内环境，改善免疫情况，降低母胎之间的免疫排斥，促进胚胎发育，提高妊娠的成功率。徐学艳[12]等运用安胎方治疗体外授精胚胎移植后先兆流产102例，获得满意疗效。刘颖、吴敬之[13]运用固胎汤降低IVF-ET妊娠流产率127例，亦获满意疗效。目前中医药已广泛用于IVF-ET术后先兆流产的治疗，但临床上以个案报道为多，尚缺乏系统的临床和理论研究。

## 2 现代医学研究

目前公认的引起先兆流产的原因，有染色体因素、免疫因素、内分泌因素、生殖器官疾病、感染、全身性疾病及环境因素等。除上述病因外，IVF-ET术后流产由于其母体本身生殖系统处于不同程度的病理状态，其独特的受孕方式导致其具有独特的病理生理，降调节后黄体功能不足，子宫内膜与胚胎发育不同步，子宫内膜容受性降低，母体和胚胎之间存在免疫排斥，子宫腔及阴道的操作可能引起的感染，这些因素均可导致流产[3]。国内外学者对IVF-ET后高流产率相关的因素研究显示染色体、年龄、自然流产史、药物、多胎妊娠、免疫及感染等都是引起IVF-ET后流产高发的因素。

### 2.1 染色体因素

Lathi等[14]报道IVF-ET治疗后流产胚胎染色体异常率为61%，与自然妊娠后自然流

13

产胚胎染色体异常率56.7%相比有所升高，但差异不显著。目前虽对染色体异常携带导致的流产尚无有效的方法，但认为行辅助生殖治疗前的不孕夫妇尤其ICSI前行双方染色体筛查是必要的，如有染色体异常需行遗传咨询，有条件则行移植前遗传学诊断。

### 2.2 年龄因素

随着女性年龄的增加，与年龄相关的卵巢功能减退，一方面，卵巢中剩余的卵母细胞数量逐步减少，较大剂量Gn仍无法获得足够数量的卵泡数目，难以形成优质的胚胎[15]；另一方面，卵浆内过氧反应增强，氧自由基增多，对细胞核DNA和粒体DNA有损伤，导致精子、卵子或者胚胎染色体出现异常、非整倍体数量增加，引起妊娠率下降、流产率增高[16]。另外，随年龄增加，子宫内膜胶原含量增多，对性激素反应有不同程度的降低，内膜接受性降低，对IVF-ET结局也产生负面影响。

### 2.3 自然流产史

自然流产史可增加下次妊娠流产的风险，且随流产次数增加风险增大，反复IVF-ET不能妊娠的患者与习惯性流产患者一样存在免疫方面的异常。目前有50%[17]以上的流产是不明原因，因此，对多次移植失败及有既往自然流产史患者行IVF-ET治疗前应仔细查找流产原因，尤其是免疫方z面hi的ku原q因ua，n及20早15进0行80干7预以减少IVF-ET术后妊娠流产的可能。

### 2.4 药物因素

辅助生殖技术中应用促排卵药物促使多个卵子发育成熟是其中重要环节，促排卵药物在刺激卵泡发育的同时影响子宫内膜发育，大量卵泡发育使循环中雌激素浓度增高，子宫内膜种植窗提前关闭，同时损害卵母细胞，降低子宫内膜对胚胎的容受性，增加其流产的可能性。大量文献报道，在IVF-ET超促排卵中合用GnRH-a可引起黄体功能异常，GnRH-a的应用虽然可防止过早的LH峰，改善卵子质量和总妊娠率，但是LH过度抑制会使黄体期缩短，黄体期孕酮产生不足，出现黄体功能不全而致早期流产。

### 2.5 多胎妊娠

多胎妊娠的发生直接造成母婴并发症及围生儿病死率、流产率升高。多胎妊娠的晚期流产值得重视。不孕患者既往诊治过程中多次宫腔操作如人工流产、输卵管通液、造影等引起宫颈管损伤造成宫颈机能不全，当多胎妊娠时子宫腔压力增大，孕晚期易发生流产[18]。故应严格掌握促排卵药物的应用，控制移植胚胎数目，发展移植新技术，预防多胎妊娠的发生，加强IVF-ET术后妊娠病人的随访，及时采取必要的干预措施进行选

14

择性减胎术。

### 2.6 免疫因素

对于IVF-ET术后先兆流产，母体和胚胎的免疫排斥是其发生的重要原因[3]，其他很多因素引起的流产究其根本还是免疫异常导致母体和胎儿排斥而发生流产。妊娠的免疫耐受机制主要表现为1型辅助性T细胞（Thl）与2型辅助性T细胞（Th2）的比值平衡失调。Th1型细胞是细胞介导的炎症反应细胞，主要分泌白细胞介素IL-2，干扰素IFN-γ及肿瘤坏死因子TNF-β等细胞因子，参与细胞介导免疫、巨噬细胞及自然杀伤(NK)细胞活化，进而损害着床与胚胎发育；Th2型细胞是体液免疫反应细胞，主要分泌IL-4, IL-6及IL-10等因子，有利于妊娠的建立与维持。免疫因素引起的流产包括自身免疫型、同种免疫型及子宫局部免疫，涉及到多种自身免疫抗体、细胞因子、封闭抗体、人类白细胞抗原（HLA）、滋养叶淋巴细胞交叉抗原（TXL）、血型抗原、细胞生长因子与细胞黏附分子等10多种有关因素。

### 2.7 感染因素

由于IVF-ET技术对宫腔及阴道的操作，可能会引起宫腔与阴道的感染，不同程度地增加IVF-ET妊娠后流产的z危hi险k性u. qu有an研2究01表5明08[1097]宫颈感染与先兆流产关系密切，特别是IVF-ET患者宫颈感染更为常见，我们可常规在IVF-ET术前作白带常规检查及宫颈分泌物支原体、衣原体检查。对IVF-ET术后出现先兆流产患者可予以宫颈分泌物病原菌培养，以指导临床合理应用抗生素，从而提高保胎的成功率。

## 3 安胎合剂的组成及方义

### 3.1 药物组成及方药分析

药物组成：菟丝子，党参，黄芪，白术，枸杞子，川断，炒杜仲，熟地，阿胶珠，苎麻根，炒黄芩等。

全方由寿胎丸合泰ft磐石散加减而成。方中以菟丝子为君，补肝肾、固冲任，安胎止血。臣以党参，黄芪，白术健脾益气，补血养血，四药合用补肾益气兼以补脾，肾主先天，脾主后天，肾脾同治，气血双补，从先天以养胎元，从后天以养胎体。枸杞子、川断、桑寄生、炒杜仲、熟地黄、阿胶补肾填精以滋冲任，苎麻根凉血行滞以清虚火，亦为臣药。黄芩为佐清热凉血安胎。全方补而不腻，温而不燥，气血双补，冲任同调，共奏补肾益气，养血安胎之功。

方中菟丝子为君药，性辛、甘、平，归肝、肾、脾经，补肾固精，既能补阳，又能

15

补阴，温而不燥，补而不滞。“男女生育皆赖肾脏作强，菟丝子能大补肾，肾旺自能荫胎也”，张锡纯谓：“菟丝无根，蔓延草木之上，而草木为之不茂，其善吸他物之气化以自养可知.胎在母腹，若果善吸母之气化，自无下坠之虞，且男女生育皆赖肾脏作强.菟丝子能补肾，肾旺自能荫胎也„千百味药中，得一最善治流产之药，乃菟丝子是也。”黄芪、党参、白术、枸杞子、川断、桑寄生、炒杜仲、熟地黄、阿胶、苎麻根共为

臣药，加强君药的功能。黄芪性甘微温，归脾、肺经，功能健脾补中，升阳举陷，益卫固表。本方以黄芪为臣取其健脾补气升阳之功，脾气得健，则能生血，气旺而血充，血充则胎有所养，清阳得升而胎不堕矣。党参性甘、平，归脾肺经，功能补脾肺气，补血生津，治脾胃虚弱，气血两亏，气津两伤证。《本经》将其列为上品，能“续绝伤，补不足，益气力，肥健人”，可作为广泛的补益药。《本草正义》谓其“健脾而不燥，养血而不滋腻，能鼓舞清阳，振动中气而无刚燥之弊”。白术性苦、甘、温，健脾益气，燥湿利尿，止汗，安胎，辅助黄芪党参补脾益气，升阳和中。枸杞子甘、平，归肝、肾经，能补肝肾，益精血，《本草经集注》谓其：“补益精气，强盛阴道”。川断性微温，味苦

甘辛，入肝肾经，补益肝肾、强健筋骨、止血安胎，秉性和柔，行中有补，补而不滞，行而不泻。凡五劳七伤，肾虚z腰hi痛ku，q胎ua动n不20安1等50病80症7皆可用之。《本草经疏》谓其：“入足厥阴、少阴，为治胎产„理腰肾之要药。杜仲性温，味甘微辛，入肝肾经，甘能补肾虚，辛能润肾燥，气温又能补肾气，暖子宫，涩肾经，固冲任安胎，能使胎气强壮而胎安。熟地性甘微温，入肝肾经，用于补血滋阴，益精填髓，为补血要药，为滋阴主药。阿胶、苎麻根均可止血，以疗胎漏下血之症。阿胶味甘性平，入肺肝肾经，源于血肉，

化于精血，养血止血效佳，苎麻根味甘性寒，入心肝经，凉血止血安胎，二者相合即可养血止血又可清热安胎，使精血充足，漏血止而胎安。黄芩、白术共为佐药，《丹溪心法》谓黄芩、白术为安胎妙药，黄芩性寒味苦，清热止血安胎，能降火下行，作为佐助药可佐助臣药阿胶、苎麻根止血安胎之功，作为佐制药既可佐制菟丝子、炒杜仲、川断、白术偏于温热之性，又可制约妊娠期间阴血聚以养胎机体相对阴虚阳盛之象。

### 3.2 药理作用研究

药理研究[4]显示安胎合剂能够双向调节子宫活动，对兴奋的子宫有抑制作用，对于抑制状态的子宫有轻度兴奋作用；能够明显增高血浆粘度和全血比粘度，增加血小板计数，缩短出血时间；对中枢有明显的镇静、安神作用。对GnRH-a长周期超排卵小鼠子宫内膜形态学和容受性的实验研究[5-6]表明中药安胎合剂能够改善小鼠子宫内膜组织结构及胞饮突的发育，促进整合素β3、白血病抑制因子及腺上皮细胞雌孕激素受体的表达，

16

改善子宫内膜容受性，从而提高妊娠率。

菟丝子辛甘平，入肝、肾经。菟丝子药理研究主要涉及对内分泌[20]及免疫[21]的作用，可以增加下丘脑-垂体-卵巢轴促黄体的功能，有雌激素样作用，提高垂体对LRH及卵巢对LH的反应性，它是以增强体液免疫及吞噬功能为主的免疫增强剂。

黄芪性甘微温，入脾、肺经，可作用于多种免疫活性细胞，促进一些细胞因子的分泌发挥免疫调节作用，对非特异性免疫、体液免疫、细胞免疫功能都有影响[22]。它具有双向调节的作用，在每一方剂中均有适当的组陈含量，提高其在组方中的剂量并不一定能提高机体的免疫功能，中等剂量的黄芪具有抗排异作用。

党参性甘平，入脾、肺经。有抑制血小板凝聚作用，有抗血液凝结的效力[23]。含有维生素B1、B2、糖类、多种人体必需无机元素和氨基酸，能增强机体抵抗力。实验表明[24]，用参芪注射液对小鼠进行实验，结果显示可明显增加正常小鼠的胸腺指数，增加气虚小鼠的细胞免疫反应和体液反应。

白术性苦、甘、温，入脾、胃经。有抗血凝、强壮作用。白术醇提取液对未孕小鼠离体子宫的自发收缩及对益母草、催产素引起的子宫兴奋性收缩均有显著抑制作用，其抑制作用随给药剂量增加而增强。

川断性苦辛、微温，入肝、肾经。具免疫调节、抗菌、抗衰老作用[25]。龚晓建[26]研究显示，续断总生物碱可显著抑制妊娠大鼠在体子宫平滑肌的自发收缩活动，对抗催产素的作用，且能对抗摘除卵巢导致的流产。

杜仲性甘微辛、温，入肝、肾经。有降压、抗炎、安宫及镇静的作用。

枸杞性甘平，入肝、肾经。枸杞子中含有的枸杞多糖是促进免疫功能的有效成分，具有免疫和生物双向调节作用[27]。现代药理研究表明，枸杞子对神经内分泌免疫调节网络有干预调节作用[28]及生长刺激作用[29]。

苎麻根，性甘、凉，入心、肝、肾、膀胱经。有止血，安胎，清热，利尿的作用。药理研究显示可使出血量减少，凝血时间及出血时间缩短。目前临床上苎麻根被用于有效治疗肾移植后出现的排斥反应，亦表明苎麻根具有抗排异作用。

黄芩性苦寒，入心、肺、胆、大肠经，有清热燥湿、泻火解毒、止血安胎功效。既具有免疫抑制及双向调节作用，又可提高淋巴细胞转换率及增强白细胞的吞噬功能。在黄芩复方制剂研究[30]中，对免疫异常增高型反复自然流产透明带抗体阳性者给与其制剂治疗后，可降低异常增高的自身及同种抗体水平，可有效治疗免疫异常增高型反复自然

17

流产，对LPS诱导流产小鼠具有保胎及降低子宫内TNF-a含量的作用。房俊芳[31]对黄芩白术对胚胎着床、胚胎移植过程中的作用研究显示芩术能使胚胎着床期子宫免疫微环境中Th2型免疫反应占优势，使Th1型细胞因子更加处于免疫抑制状态，从而更加利于胚胎的着床、胚胎移植的成功。

## 4 研究结果分析

### 4.1 临床疗效分析

流产作为IVF-ET后并发症之一，是导致分娩率不高的主要原因，目前IVF-ET妊娠的流产率在25%左右[5, 9]，早期流产占75.7%，晚期流产占24.3%。本课题中纳入病例

60例，后经确诊宫外孕3例、生化妊娠5例，修正后观察病例为52例。治疗组总有效率达到92.3%，其中痊愈率为30.8%，显效率为46.2%，有效率为15.4%；对照组单用黄体酮治疗后总有效率为84.6%，其中痊愈率为15.4%，显效率为30.8%，有效率为

38.5%，两组总疗效比较有显著性差异(P<0.05)。两组经治疗后临床症状均有改善，治疗后平均中医证候积分均较治疗前显著降低，治疗后两组间平均中医证候积分比较有显著性差异，说明中医症状改善方面，治疗组较对照组为优.其中，治疗组在改善腰酸痛、小腹胀痛、两膝酸软方面明显优于对照组，具有显著性差异。治疗组39例中有28例曾行术前中药调理，经Ridit分析，有术前中药调理史患者与无术前中药调理史患者疗效比较有显著性差异（P＜0.05）。本课题研究表明安胎合剂能显著改善临床症状体征，整体调节患者肾虚体质，降低流产率。

### 4.2 对内分泌水平的影响

血清β-HCG、P水平在早期先兆流产的经验性治疗中占重要地位，对早期妊娠先兆流产治疗经验用药常是首先采用人绒毛膜促性腺激素、黄体酮等保胎。HCG是胚胎绒毛合体滋养细胞合成的一种糖蛋白，为妊娠早期的特异性标记物。卵子受精后第6天左右滋养叶细胞形成时就开始分泌极少量的HCG，其功能是维持早期妊娠黄体的继续生长，刺激黄体产生雌孕激素，维持妊娠直至完全被胎盘取代。妊娠早期血清P主要是由卵巢黄体和妊娠滋养叶细胞合成作用，孕酮可使子宫肌纤维松弛，兴奋性降低，同时降低妊娠子宫对宫缩素的敏感性，减少子宫收缩，有利于受精卵在子宫内生长发育。传统的观点[32]认为妊娠第7周前妊娠黄体分泌的P对维持妊娠至关重要，黄体虽可生成大量的E2但胚胎的成功植入需要的是P而不是E2。

本课题对患者血清HCG、P水平变化进行分析，结果显示孕早期血清HCG、随孕

18

周增加而显著升高，血清P水平随孕周增加略有升高，升高不显著。治疗后两组组间比较无显著性差异。说明本治疗能有效改善IVF-ET术后早期先兆流产患者的内分泌水平，有利于妊娠维持。接受IVF-ET治疗的患者在移植后常规接受大剂量黄体支持，大部分患者在妊娠早期血清P水平即到达较高水平，且易受外源性激素的使用所干扰。故临床上对IVF-ET术后早期妊娠患者应对血清HCG、P水平一起进行动态监测，有助于预测早期妊娠结局，指导治疗。

## 5 小结

本课题基本达到了预期目标，但也存在着问题。由于研究者精力、时间所限，所收集的病例样本数较小，特别是对照组例数偏少，可能影响研究结果。虽然采取随机方法研究，但从纳入病例来看，患者病情程度大部分是轻中度，重度患者较少；且患者来源于宁波市妇女儿童医院生殖中心和中医妇科，未行多中心临床研究，难免存在局限性，影响研究结果。由于时间所限，未对IVF-ET术后先兆流产患者经治疗后分娩的儿童行智力，发育方面的远期随访。

IVF-ET术后早期先兆流产作为常见病，倍受医师学者关注。但目前研究多侧重于临床疗效观察，基础研究及实验研究较少；临床辨证分型，疗效判定尚无统一标准。今后的工作希望能够进一步加大研究深度，进行大样本的临床观察，增加一些特异性指标的研究，提高研究的全面性及科学性价值。并制定统一的诊疗标准规范，加强对患者经治疗后分娩的儿童远期随访，筛选出更多疗效确切的中药制成方便安全的中成药制剂，为广大患者服务。

# 四、 结论

本研究以58例IVF-ET术后早期先兆流产（肾虚型）患者为研究对象，以黄体酮为对照组，通过安胎合剂配合黄体酮对本病的治疗效果及治疗前后症状的改善情况进行观察，得出以下结论：

第一．治疗组痊愈率30.8%、显效率46.2%、总有效率92.3%，对照组痊愈率15.4%、显效率30.8%、总有效率84.6%，疗效有显著性差异(P<0.05)。

第二．治疗组和对照组均能显著提升患者血清β-HCG、P水平，两组治疗前后比较均有显著性差异(P<0.05)，治疗后两组组间比较无显著性差异（P> 0.05）。

19

第三．两组患者各组治疗前后平均中医证候积分比较均有非常显著性差异(P<0.01)，治疗后两组组间中医证候积分相比有显著性差异（P<0.05），说明中医整体症状改善方面治疗组较对照组为优。治疗组在改善腰酸痛、小腹胀痛、两膝酸软方面明显优于对照组，具有显著性差异（P<0.05），其它症状方面，疗效无显著性差异。

第四．相关性分析结果表明，年龄、孕周与疗效无明显相关性；但病情与疗效有相关性，病情愈轻，疗效趋向愈明显；自然流产史与疗效有相关性，无自然流产史患者疗效相对较好；术前中药调理史与疗效有相关性，有术前中药调理史患者疗效相对较好。第五．安全性检测结果显示：治疗组治疗前后血常规、尿常规、肝功能(ALT)、肾功

能(BUN、Cr)均无异常变化，表明治疗组所用药物无毒副作用，安全可靠。

第六．中药安胎合剂配合黄体酮能有效治疗IVF-ET术后早期先兆流产（肾虚型），能明显改善临床症状，临床应用安全可靠，无明显毒副作用。

参考文献

[1]. Gunby J, Daya S. Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2001 results from the Canadian ART Register[J]. Fertil Steril, 2005, 84(3): 590-599

[2]. 刘冬娥, 李艳萍, 邬玲仟, 等. 辅助生殖技术治疗后自然流产相关因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(12): 924-926

[3]. 王竹洁. [体外受精-胚胎移植后流产的研究](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2004&amp;filename=GWJS200402005&amp;filetitle=%e4%bd%93%e5%a4%96%e5%8f%97%e7%b2%be-%e8%83%9a%e8%83%8e%e7%a7%bb%e6%a4%8d%e5%90%8e%e6%b5%81%e4%ba%a7%e7%9a%84%e7%a0%94%e7%a9%b6)[J]. [国外医学. 计划生育分册](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e5%9b%bd%e5%a4%96%e5%8c%bb%e5%ad%a6.%e8%ae%a1%e5%88%92%e7%94%9f%e8%82%b2%e5%88%86%e5%86%8c&amp;Value=GWJS)[, 2004, (02)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=GWJS%2A2004%2A02&amp;NaviLink=%e5%9b%bd%e5%a4%96%e5%8c%bb%e5%ad%a6.%e8%ae%a1%e5%88%92%e7%94%9f%e8%82%b2%e5%88%86%e5%86%8c): 83-85

[[4]. 俞丽霞,](http://10.71.124.2/cbmbin/search.dll?searcha%3Fau=%E4%BF%9E%3F) 陈少春, 付萍. 中药“安胎合剂”的药理实验研究[J][. 浙江中医学院学报](http://10.71.124.2/cbmbin/search.dll?searchj%3Fcode&amp;jnl=%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB), [1995.08.22; 19(4)](http://10.71.124.2/cbmbin/search.dll?searchj%3Fcode&amp;jnl=%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E5%AD%A6%E9%99%A2%E5%AD%A6%E6%8A%A5&amp;py=1): 28-30

[5]. 王素霞, 孙玉英[. 安胎合剂对GnRHa超排卵小鼠子宫内膜形态学的影响](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2006&amp;filename=ZYXB200605020&amp;filetitle=%e5%ae%89%e8%83%8e%e5%90%88%e5%89%82%e5%af%b9GnRHa%e8%b6%85%e6%8e%92%e5%8d%b5%e5%b0%8f%e9%bc%a0%e5%ad%90%e5%ae%ab%e5%86%85%e8%86%9c%e5%bd%a2%e6%80%81%e5%ad%a6%e7%9a%84%e5%bd%b1%e5%93%8d)[J][. 中医药学报](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%8c%bb%e8%8d%af%e5%ad%a6%e6%8a%a5&amp;Value=ZYXB), [2006, (05)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZYXB%2A2006%2A05&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%8c%bb%e8%8d%af%e5%ad%a6%e6%8a%a5): 45-47

[6]. 王素霞, 赵红丽, 孙玉英[. 安胎合剂对GnRHa超排卵小鼠子宫内膜容受性的影响](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2009&amp;filename=ZYHS200902048&amp;filetitle=%e5%ae%89%e8%83%8e%e5%90%88%e5%89%82%e5%af%b9GnRHa%e8%b6%85%e6%8e%92%e5%8d%b5%e5%b0%8f%e9%bc%a0%e5%ad%90%e5%ae%ab%e5%86%85%e8%86%9c%e5%ae%b9%e5%8f%97%e6%80%a7%e7%9a%84%e5%bd%b1%e5%93%8d)[J][. 中华中医药学刊](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%8d%8e%e4%b8%ad%e5%8c%bb%e8%8d%af%e5%ad%a6%e5%88%8a&amp;Value=ZYHS), [2009, (02)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZYHS%2A2009%2A02&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%8d%8e%e4%b8%ad%e5%8c%bb%e8%8d%af%e5%ad%a6%e5%88%8a): 344-346

[7]. 曹泽毅主编. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004第二版: 2626

[8]. 张玉珍主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005, 第六版: 211-213

[9]. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中华人民共和国卫生部. 2002, 第一辑: 253-260

[10]. 中医病症疗效诊断标准[M]. 国家中医药管理局. 1994: 24320

[11]. 赖玉琴, 利军. [中医治IVF失败后月经失调的思考](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2003&amp;filename=SCZY200305036&amp;filetitle=%e4%b8%ad%e5%8c%bb%e6%b2%bb%e7%96%97IVF%e5%a4%b1%e8%b4%a5%e5%90%8e%e6%9c%88%e7%bb%8f%e5%a4%b1%e8%b0%83%e7%9a%84%e6%80%9d%e8%80%83)[J]. [四川中医](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e5%9b%9b%e5%b7%9d%e4%b8%ad%e5%8c%bb&amp;Value=SCZY), [2003, (05)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=SCZY%2A2003%2A05&amp;NaviLink=%e5%9b%9b%e5%b7%9d%e4%b8%ad%e5%8c%bb): 49-51

[12]. 徐学艳, 刘建芳. 安胎方治疗体外授精胚胎移植后先兆流产102 例. 河北中医, 2008, 30(12): 1326

[13]. 刘颖, 吴敬之. 固胎汤降低体外受精-胚胎移植妊娠流产率127例临床研究. 中医杂志, 2006, 47(4): 272

[14]. LathiRB, MilkiA. Rateofaneuploidinmiscarriagesfollowinginvitrofertilizationandintracytoplasmicsperminjection[J]. FertilSteril, 2004, 81(5): 1270-1272

[15]. 甄秀梅, 乔杰, 李蓉, 等. 体外受精-胚胎移植309个卵巢反应不良周期临床分析·中国妇产科临床杂志, 2007, 8: 113-116·

[16]. Farfalli VI, Magli MC, Ferraretti AP, et al. Role of aneu-ploidy on embryo implantation. Gynecol Obstet Invest, 2007, 64: 161-165·

[17]. 高青, 王美红, 唐蓉[. 妊娠4~8 周孕妇血清雌二醇水平及其与先兆流产的关系](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2008&amp;filename=SDYB200809016&amp;filetitle=%e5%a6%8a%e5%a8%a04%ef%bd%9e8%e5%91%a8%e5%ad%95%e5%a6%87%e8%a1%80%e6%b8%85%e9%9b%8c%e4%ba%8c%e9%86%87%e6%b0%b4%e5%b9%b3%e5%8f%8a%e5%85%b6%e4%b8%8e%e5%85%88%e5%85%86%e6%b5%81%e4%ba%a7%e7%9a%84%e5%85%b3%e7%b3%bb)[J]. ft东大学学报(医学版), 2008, (09): 1243-1245

[18]. 王磊光, 胥玉梅. [应用试管婴儿技术引起的多胎妊娠的危害及预防措施](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2002&amp;filename=ZFYB200204032&amp;filetitle=%e5%ba%94%e7%94%a8%e8%af%95%e7%ae%a1%e5%a9%b4%e5%84%bf%e6%8a%80%e6%9c%af%e5%bc%95%e8%b5%b7%e7%9a%84%e5%a4%9a%e8%83%8e%e5%a6%8a%e5%a8%a0%e7%9a%84%e5%8d%b1%e5%ae%b3%e5%8f%8a%e9%a2%84%e9%98%b2%e6%8e%aa%e6%96%bd)[J][. 中国妇幼保健](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e5%b9%bc%e4%bf%9d%e5%81%a5&amp;Value=ZFYB), [2002, (04)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZFYB%2A2002%2A04&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e5%b9%bc%e4%bf%9d%e5%81%a5): 253-254

[19]. 彭婀娜, 姚若进, 裴琛琳, 等. 宫颈感染与IVF-ET及自然妊娠先兆流产的相关性研究. 实用妇产科杂志, 2010, 26(5): 365-367

[20]. 郭澄, 王雅君, 张剑萍. [菟丝子的化学成分和药理活性研究](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2005&amp;filename=SZGY200510069&amp;filetitle=%e8%8f%9f%e4%b8%9d%e5%ad%90%e7%9a%84%e5%8c%96%e5%ad%a6%e6%88%90%e5%88%86%e5%92%8c%e8%8d%af%e7%90%86%e6%b4%bb%e6%80%a7%e7%a0%94%e7%a9%b6)[J]. [时珍国医国药](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e6%97%b6%e7%8f%8d%e5%9b%bd%e5%8c%bb%e5%9b%bd%e8%8d%af&amp;Value=SZGY)[, 2005, (10)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=SZGY%2A2005%2A10&amp;NaviLink=%e6%97%b6%e7%8f%8d%e5%9b%bd%e5%8c%bb%e5%9b%bd%e8%8d%af): 54-56

[21]. 刘利萍, 刘建, 陈海丰[. 中药菟丝子的研究进展](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2001&amp;filename=ZYCA200111030&amp;filetitle=%e4%b8%ad%e8%8d%af%e8%8f%9f%e4%b8%9d%e5%ad%90%e7%9a%84%e7%a0%94%e7%a9%b6%e8%bf%9b%e5%b1%95)[J]. [中药材](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e8%8d%af%e6%9d%90&amp;Value=ZYCA), [2001, (11)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZYCA%2A2001%2A11&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e8%8d%af%e6%9d%90): 40-41

[22]. 陈国辉, 黄文凤. [黄芪的化学成分及药理作用研究进展](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2008&amp;filename=ZXYZ200817007&amp;filetitle=%e9%bb%84%e8%8a%aa%e7%9a%84%e5%8c%96%e5%ad%a6%e6%88%90%e5%88%86%e5%8f%8a%e8%8d%af%e7%90%86%e4%bd%9c%e7%94%a8%e7%a0%94%e7%a9%b6%e8%bf%9b%e5%b1%95)[J]. [中国新药杂志](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e6%96%b0%e8%8d%af%e6%9d%82%e5%bf%97&amp;Value=ZXYZ)[, 2008, (17)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZXYZ%2A2008%2A17&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e6%96%b0%e8%8d%af%e6%9d%82%e5%bf%97): 1482-1485

[23]. 焦红军[. 党参的药理作用及其临床应用](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2005&amp;filename=EBED20050401W&amp;filetitle=%e5%85%9a%e5%8f%82%e7%9a%84%e8%8d%af%e7%90%86%e4%bd%9c%e7%94%a8%e5%8f%8a%e5%85%b6%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e5%ba%94%e7%94%a8)[J][. 临床医学](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e5%8c%bb%e5%ad%a6&amp;Value=EBED), [2005, (04)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=EBED%2A2005%2A04&amp;NaviLink=%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e5%8c%bb%e5%ad%a6): 66-67

[24]. 周勇, 严宣佐. 参芪注射液对气虚证小鼠免疫反应影响的实验研究[J]. 中西医结合杂志, 1989, 9(5): 286-288

[25]. 晏媛, 郑萍. 续断的药理学研究进展[J] 中医药研究, 2002, (05): 14-15

[26]. 龚晓建, 吴知行. 川续断总生物碱对妊娠大鼠子官的抗致痉及抗流产作用[J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(6): 45921

[27]. 李仪奎, 刘青云. 中药药理学. 北京: 中国中医药出版社1997: 105

28. 王玲,杜守英,钱玉昆.枸杞多糖的免疫调节研究进展．上海免疫学杂志,1995;

[15] (2) 8－120

[29]. 周金黄, 王筠默. 药理学, 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 272．

[30]. 李敏, 杨瑞芳[. 黄芩药理学研究进展](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2009&amp;filename=SYLC200901090&amp;filetitle=%e9%bb%84%e8%8a%a9%e8%8d%af%e7%90%86%e5%ad%a6%e7%a0%94%e7%a9%b6%e8%bf%9b%e5%b1%95)[J][. 临床和实验医学杂志](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e5%92%8c%e5%ae%9e%e9%aa%8c%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e6%9d%82%e5%bf%97&amp;Value=SYLC), [2009, (01)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=SYLC%2A2009%2A01&amp;NaviLink=%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e5%92%8c%e5%ae%9e%e9%aa%8c%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e6%9d%82%e5%bf%97): 71-73

[31]. 房俊芳[. 中药黄芩、白术在胚胎着床、胚胎移植过程中的作用及机制研究](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CMFD2004&amp;filename=2004091551.nh&amp;filetitle=%e4%b8%ad%e8%8d%af%e9%bb%84%e8%8a%a9%e3%80%81%e7%99%bd%e6%9c%af%e5%9c%a8%e8%83%9a%e8%83%8e%e7%9d%80%e5%ba%8a%e3%80%81%e8%83%9a%e8%83%8e%e7%a7%bb%e6%a4%8d%e8%bf%87%e7%a8%8b%e4%b8%ad%e7%9a%84%e4%bd%9c%e7%94%a8%e5%8f%8a%e6%9c%ba%e5%88%b6%e7%a0%94%e7%a9%b6)[D]. 河北农业大学, 2004: 53-54

[32]. 李继俊主译. 临床妇科内分泌与不孕[M]. 济南: ft东科学技术出版社, 2003: 204-219

22

致 谢

本论文是在导师何嘉琳教授的关怀下完成的，老师精湛的医术，崇高的医德，谆谆的教诲，使我受益终生。老师是我学业上的恩师，生活中的家长、挚友，三年来和老师深厚真诚的师生缘分是我心中美好的记忆，且终生难忘。在此，再次向老师致以深深的谢意和崇高的敬意，感谢老师在做学问上的谆谆教导，为我日后的工作奠定了坚实基础，我将牢记于心，严谨勤奋，努力拼搏，不断进取！

本课题的病例资料收集及病人随访工作，得到了章美琴副主任医师的大力协助，在此致以诚挚的谢意。

感谢一起工作的同事们的支持！

感谢我的家人对我始终不渝的鼓励与支持，正因为有了这些无比强大的后盾，使我得以安心学习，顺利完成学业！

最后，感谢今天参加我论文答辩会的各位专家教授、各位同学，祝大家身体健康，工作顺利，生活美满幸福！

23

文献综述

辅助Th殖技术后流产的相关研究进展

近年来，以体外受精-胚胎移植(In vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)为代表的一系列辅助生殖技术(Assisted reproductive technology, ART)取得了长足的发展，为广大不孕不育家庭带来了福音。目前，IVF-ET的初始阶段成功率已较高（约为20%-35%），但但抱婴回家率却一直徘徊在20%~30%左右[1]。由于此技术尚存在卵巢反应低下、流产率高、卵巢过度刺激综合征（OHSS）等并发症，使该技术面临很大的局限性。流产作为IVF-ET术后并发症之一，是导致分娩率不高的主要原因。ART发生流产约70%以上发生在早期妊娠[2]。因此，积极寻找有效方法防治IVF-ET术后流产，提高妊娠成功率，成为目前临床医务工作者迫切关注的问题。

1. ART流产概况

ART妊娠因监测严密，可检测到极早期的生化妊娠，即通过尿或血hCG检测出来但超声下未见孕囊。因此对IVF-ET妊娠而言的自然流产可分为生化妊娠流产和临床妊娠流产，目前大多学者认可的流产率的统计仅指临床妊娠流产，即超声下可见孕囊的流产。文献报道[3]，早期自然流产率在ART 妊娠后高达25%,而自然妊娠者为10%~20%。据

ASRM/SART[4]报道美国1998年度IVF-ET临床流产率为17.6%。综合近年来国内多家生殖中心的ART流产率均与Wang的报道相近。程玲慧等[5]对安徽大学第一妇产科97例ART妊娠随访，23例流产，流产发生率为23.71%。田莉等[6]对北京大学人民医院妇产科77例ART临床妊娠患者结局分析，自然流产率23.7%。黄晓卉[7]对湖北省郧阳医学院附属人民医院生殖医学中心551例妊娠结局分析，流产率为26.6%。苏迎春等[8]对郑州大学第一附属医院生殖医学中心482例临床妊娠患者进行分析，流产率13.9%。刘玉芹等[9]对华中科技人学同济医学院附属同济医院生殖中心605例妊娠结局分析，流产率为20.12%。

2. ART妊娠流产的相关原因及防治

2.1染色体异常

染色体异常是自然流产的最常见的原因，普遍认为50%[10]以上的自然流产存在不同程度和不同类型的胚胎染色体异常。Lathi等[11]报道ART治疗后自然流产胚胎染色体异常率为54%，与自然妊娠后自然流产胚胎染色体异常率相比差异无显著意义。目前虽对

24

染色体异常携带导致的流产尚无有效的方法，但胚胎植入前遗传学诊断(PGD)可以筛除一部分异常胚胎，一定程度上可以避免不良妊娠的发生，因此行ART治疗前的不孕夫妇尤其ICSI前行双方染色体筛查是必要的，如有染色体异常需行遗传咨询，有条件则行移植前遗传学诊断。对于有严重染色体异常遗传倾向的患者建议行赠卵或供精助孕。

2.2年龄因素

借助ART生育的妇女平均年龄较自然妊娠妇女大，而女性的年龄很大程度上影响

ART妊娠的结局。Klipstein等[12]研究认为纠正年龄因素后, IVF-ET妊娠后自然流产率与正常人群妊娠后自然流产率相仿，约10% ~15%。由于年龄增加，一方面，卵巢中剩余的卵母细胞数量逐步减少，较大剂量Gn仍无法获得足够数量的卵泡数目，难以形成优质的胚胎[13]；另一方面，卵浆内过氧反应增强，氧自由基增多，对细胞核DNA和粒体DNA有损伤，导致精子、卵子或者胚胎染色体出现异常、非整倍体数量增加，引起妊娠率下降、流产率增高[14]。另外，随年龄增加，子宫内膜胶原含量增多，对性激素反应有不同程度的降低，内膜接受性降低，对IVF-ET结局也产生负面影响。Tanbo等[15]报道IVF-ET治疗后年龄<34岁和年龄>35岁妇女平均每个治疗周期妊娠率分别为32.4%、15%，临床流产率分别为24.2%、75%，差异具有显著性。苏迎春[9]等研究ART流产组中年龄≥35岁与年龄<35岁患者，其自然流产率分别为25. 56%、10. 71%,两者比较差异有显著性，提示高龄也是IVF-ET妊娠流产率增加的重要因素之一。Schieve等报道[16]，女方>40岁行ART助孕后的流产率与<30岁者相比增加3倍。接受ART治疗女性的年龄已是公认的影响ART后流产的重要因素之一[17-19]。

2.3自然流产史

母体对外源性胚胎产生免疫反应（血抗核抗体、双链DNA,抗心磷脂抗体IgG、IgM

及双方抗精子抗体、抗丈夫淋巴细胞抗体、CD56+细胞计数等异常），引起自然杀伤细胞

（NK细胞）对胚胎进行攻击，导致早期流产。研究[20]表明：既往有过1次自然流产史的妇女行ART后自然流产率为20%，有2次自然流产史者约为26%，有3次自然流产史者约为34%，与既往无流产史者比较有显著差异性(P<0.05)。自然流产史可增加下次妊娠流产的风险，且随流产次数增加风险增大。目前认为ACA与反复流产有非常密切的关系。因此，对多次移植失败及既往有自然流产史者行ART治疗前应仔细查找流产原因，尤其是免疫方面的原因，及早进行干预以减少ART妊娠流产的可能。

25

2.4药物因素

辅助生殖技术中应用促排卵药物促使多个卵子发育成熟是其中重要环节，临床促排卵治疗是否增加流产率一直是广大学者关注的焦点。促排卵药物在刺激卵泡发育的同时影响子宫内膜发育，大量卵泡发育使循环中雌激素浓度增高，子宫内膜种植窗提前关闭，同时损害卵母细胞，降低子宫内膜对胚胎的容受性，增加其流产的可能性。GnRH-a的使用对LH过度抑制，可引起黄体功能不全。朱亮等研究表明[21], IVF助孕后自然流产组

Gn用量要显著多于未流产组，显示COH本身可影响卵子的质量和子宫内膜的功能，引起流产。Zhivkova等报道[22]胚胎非整倍体的形成和COH药物剂量相关。朱晓琴等[23]对人工授精运用COH后流产率与自然妊娠妇女流产率比较具有显著差异性，COH的使用显著增加了流产率。GnRH-a的使用能防止过早的LH峰，可以改善卵子质量和总妊娠率，但LH的过度抑制会引起黄体期孕酮水平不足，出现黄体功能不全而出现早期流产。在ART技术中应严格掌握促排卵药物的应用方法，尽可能使子宫内膜与胚胎发育同步，预防卵巢过度刺激的发生，同时重视黄体功能的支持。

2.5多胎妊娠

相比自然妊娠，接受ART妊娠的患者其多胎妊娠率要明显升高，多胎妊娠可直接引起母婴并发症，导致围生儿病死率、流产率升高。资料[24]表明随着胎数的增加，流产率亦增加，双胎、三胎、四胎的流产率分别为10%、18%、25%，尤其多胎妊娠的晚期流产更需引起重视。有研究[25]显示当植入3或4个胚胎与植入1或2个胚胎相比较时，其流产率升高，差异具有显著性。Gutierrez-Najar等研究表明[26]当4胎和5胎妊娠时，其流产率可高达50%。另外，不孕症患者往往经历过多次宫腔操作如人工流产、输卵管通液、造影等，使宫颈管损伤导致宫颈机能不全，当其多胎妊娠时宫腔压力变大，孕晚期易出现流产。因此必须严格掌握促排卵药物的运用、控制胚胎移植的数目，从而预防多胎妊娠的发生。并加强ART妊娠病人的随访，必要时采取选择性减胎术[27]。

2.6感染因素

由于辅助生殖技术对宫腔及阴道的操作，可能会引起宫腔与阴道的感染，而导致IVF-ET妊娠流产的危险性增加。Ralph等[28]研究表明：有细菌性阴道病的妇女IVF-ET后流产率比正常妇女明显升高，妊娠13周内流产率可达36.1%，患中间型阴道病的妇女妊娠13周内的流产率为23.3%，比正常菌群妇女流产率（18.5%）要高。因此，感染也是

ART流产的原因之一。

26

ART术后的高流产率的原因是多方面的，染色体异常、女性年龄、免疫因素是ART妊娠早期自然流产高发的主要因素，多胎妊娠是晚期自然流产的高危因素。另有研究[29]显示除上述因素外，肥胖是ART治疗后自然流产的独立危险因素。另外，IVF对不孕不育夫妇在心理和生理上都是一个很大的应激，可引起患者的焦虑抑郁，失眠、食欲不振、体质量下降，最后引起机体免疫力降低，导致患者胚胎种植率下降。因此建议对心理素质较差的患者，在助孕前给予一定的心理咨询，尽可能减少操作带来的应激，有利于IVF-ET的结局。

2.7免疫因素

现代生殖免疫学认为，妊娠是成功的半同种移植过程，母体免疫功能正常时，既可保护母体不受外来微生物的侵犯，又对宫内胚胎移植物不发生免疫排斥反应，维持妊娠的继续，而流产则是半同种移植的失败。对于ART术后先兆流产，母体和胚胎的免疫排斥是其发生的重要原因[30]，其他很多因素引起的流产究其根本还是免疫异常导致母体和胎儿排斥而发生流产。妊娠的免疫耐受机制主要表现为1型辅助性T细胞（Thl）与2型辅助性T细胞（Th2）的比值平衡失调。Th1型细胞是细胞介导的炎症反应细胞，主要分泌白细胞介素IL-2，干扰素IFN-γ及肿瘤坏死因子TNF-β等细胞因子，参与细胞介导免疫、巨噬细胞及自然杀伤(NK)细胞活化，进而损害着床与胚胎发育；Th2型细胞是体液免疫反应细胞，主要分泌IL-4，IL-6及IL-10等因子，有利于妊娠的建立与维持。免疫因素引起的流产包括自身免疫型、同种免疫型及子宫局部免疫，涉及到多种自身免疫抗体、细胞因子、封闭抗体、人类白细胞抗原（HLA）、滋养叶淋巴细胞交叉抗原（TXL）、血型抗原、细胞生长因子与细胞黏附分子等10多种有关因素。

3.中药在ART术后流产的相关应用

近年来中医药已广泛应用于IVF-ET术后先兆流产的治疗，并逐步显示出其辨证论治、整体调节在治疗上的优势，多从补肾健脾，固冲安胎着手。

徐学艳[31]等运用安胎方治疗体外授精胚胎移植后先兆流产102例，药物组成：人参

6 g，黄芪20 g，白术10 g，砂仁6 g，续断10 g，ft药15 g，黄芩6 g，艾叶炭10 g，杜

仲炭10 g，当归10 g，白芍药10 g，熟地黄10 g，炙甘草6 g。如流血停止，去艾叶炭、

杜仲炭，加川芎6 g。每日1剂，水煎取汁200 mL，分早晚2次温服，每次100 mL。结

果：治愈93例，无效9例，有效率91.1%。

姜萍[32]报道傅萍运用养精种玉汤治疗肾虚血瘀型的试管婴儿术的孕后保胎，以养精

27

种玉汤为主，补肾填精，加苎麻根、旱莲草、菟丝子、仙鹤草、三七粉等凉血化瘀，共奏补肾养阴、祛瘀安胎之功。

刘颖、吴敬之[33]运用固胎汤降低IVF-ET妊娠流产率127例，结果：治疗A组（移植后给药）、治疗B组（验孕后给药）、西药对照组流产率分别为13%、15%、24%。治疗组与对照组比较差异有显著性(P<0.05)。结论：中药固胎汤能降低IVF-ET妊娠流产率。

董娟等[34]运用党参、菟丝子、枸杞子、苎麻根等中药补肾健脾、安胎止血，治疗试管婴儿晚期先兆流产2例均取得显著疗效。认为补肾健脾药含大量维生素E，能强壮、镇静、抑制子宫平滑肌收缩，提高妊娠期孕激素水平，而且能增强免疫功能，促使封闭抗体形成。

许泓等[35]治疗辅助生殖技术后早期先兆流产32例，运用孕康口服液加黄体酮注射液肌注，对照组单纯使用西药。结论：治疗组与对照组总有效率差异无显著性(P> 0.05)，但显效率比对照组有显著性提高（P<0.05）。

刘颖[36]报道，用安奠二天汤加减补脾益肾清热、固冲安胎，治疗IVF术后先兆流产，获得满意疗效。

傅萍等[37]对于IVF-ET孕后安胎提出活法系胎的治疗原则，具体治法有（1）补肾健脾法，方用泰ft磐石散，酌加阿胶珠、熟地、ft萸肉等补肾益气固摄胎元。（2）凉血滋阴法，方用保阴煎加苎麻根，可入桑叶、生白芍、旱莲草等加强凉血安胎之功，兼顾心肝可酌加黄芩、枣仁、麦冬、龙骨等凉肝宁心之品。（3）化瘀止血法，于胎元饮基础上，辨证遣入丹皮、制军、参三七等止血不留瘀、化瘀不伤胎之品。

人类辅助生殖技术现已取得了极大的发展，获得了可喜的成绩，为不孕不育夫妇带来了福音。自然流产作为ART常见并发症，病因复杂，目前对于ART术后高流产率的认识尚存在局限，因此，进一步系统深入的研究对提高ART成功率具有重要的临床意义。临床医师须重视查找流产相关原因，及时采取相应措施，以降低流产率，提高分娩率。中医药治疗先兆流产安全有效，能显著改善患者内分泌及免疫情况，提高妊娠成功率。对于ART先兆流产的中医药治疗目前临床上应用已较多，但是缺乏系统深入的临床研究，还有待我们进一步深入研究，指导临床，以期更长足的发展。

28

参考文献：

[1]. Gunby J, Daya S. Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2001 results from the Canadian ART Register[J]. Fertil Steril, 2005, 84(3): 590-599

[2]. 刘冬娥, 李艳萍, 邬玲仟, 等. 辅助生殖技术治疗后自然流产相关因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(12): 924-926

[3]. 张丽珠. 临床生殖内分泌与不育症. 北京: 科学出版社, 2001: 513.

[4]. Society for Reproducfive-Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 1998 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. Fertil Steri1, 2002, 77(1): 18-315. 程玲慧, 曹云霞. 辅助生殖技术治疗后97 例受孕妇女的妊娠结局[J] 中国实用妇科

[[与] 产科杂志](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%ae%9e%e7%94%a8%e5%a6%87%e7%a7%91%e4%b8%8e%e4%ba%a7%e7%a7%91%e6%9d%82%e5%bf%97&amp;Value=ZGSF)[, 2004, (04)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZGSF%2A2004%2A04&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%ae%9e%e7%94%a8%e5%a6%87%e7%a7%91%e4%b8%8e%e4%ba%a7%e7%a7%91%e6%9d%82%e5%bf%97): 89-916. 田莉, 沈浣, 关菁. 体外受精胚胎移植后妊娠结局分析[J] 中国妇产科临床杂志

[[2] 003, (04)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e4%ba%a7%e7%a7%91%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e6%9d%82%e5%bf%97&amp;Value=FKLC): 53-55

[7]. 黄晓卉, 江胜芳, 张颖等. IVF-ET助孕后的妊娠及分娩结局分析[J] 中国妇产科临床杂志2010, 11（4）: 265-267

[8]. 苏迎春, 黄亚哲, 孙莹璞等. 体外受精胚胎移植治疗妊娠后早期流产相关因素分析[J] 现代妇产科进展2008, 17(8): 635-636

[9]. 刘玉芹, 胡娟, 魏玉兰[. 对864例体外受精-胚胎移植后妊娠随访结局的调查分析](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2006&amp;filename=ZFYB200619054&amp;filetitle=%e5%af%b9864%e4%be%8b%e4%bd%93%e5%a4%96%e5%8f%97%e7%b2%be-%e8%83%9a%e8%83%8e%e7%a7%bb%e6%a4%8d%e5%90%8e%e5%a6%8a%e5%a8%a0%e9%9a%8f%e8%ae%bf%e7%bb%93%e5%b1%80%e7%9a%84%e8%b0%83%e6%9f%a5%e5%88%86%e6%9e%90)[J]. [中国妇幼保健](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e5%b9%bc%e4%bf%9d%e5%81%a5&amp;Value=ZFYB)[, 2006, (19)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZFYB%2A2006%2A19&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e5%b9%bc%e4%bf%9d%e5%81%a5): 35-37

[10]. CaipH, Guetta E, DorfH, et a EMbryonic karyotype in recurrent miscarriage with parental karyotypic aberrations[J]. Fertil Steril 2006, 85: 446-450

[11]. Lathi R B, Milki A. Rate of aneuploid in miscarriages following invitrofertilization and intracytoplasmic sperm injection[J]. Fertil Steril, 2004, 81(5): 1270-1272

[12]. Klipstein S, ReganM, RyleyDA, et a. l One last chance for pregnancy: a review of 2, 705 in vitro fertilization cycles initiated inwomen age 40 years and above [J]. FertilSter-i, l 2005, 84: 435-445

[13]. 甄秀梅, 乔杰, 李蓉, 等. 体外受精-胚胎移植309个卵巢反应不良周期临床分析·中

国妇产科临床杂志, 2007, 8:113-116·

29

[14]. Farfalli VI, Magli MC, Ferraretti AP, et al. Role of aneu-ploidy on embryo implantation. Gynecol Obstet Invest, 2007, 64: 161-165

[15]. TanboT, KjekshusE, DalePO, eta1. Intraoytoplasmatisk spermieinjeksjon. [Intraoytoplasmi-o sperm injection]. Tidsskr Nor Laegeforen, 1998, 118(6): 864-869

[16]. Schieve LA, Tatham L, Peterson HB, et al. Spontaneous abortion among pregnancies conceived using assisted repro-ductive technology in the United States. Obstet Gynecol, 2003, 101(5 Part 1): 959-67

[17]. 宋娟, 陈士岭, 孙玲. [不同年龄妇女的胚胎着床和临床妊娠结局分析](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2008&amp;filename=SYYZ200809036&amp;filetitle=%e4%b8%8d%e5%90%8c%e5%b9%b4%e9%be%84%e5%a6%87%e5%a5%b3%e7%9a%84%e8%83%9a%e8%83%8e%e7%9d%80%e5%ba%8a%e5%92%8c%e4%b8%b4%e5%ba%8a%e5%a6%8a%e5%a8%a0%e7%bb%93%e5%b1%80%e5%88%86%e6%9e%90)[J]. [实用医学杂](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e5%ae%9e%e7%94%a8%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e6%9d%82%e5%bf%97&amp;Value=SYYZ)志, 2008, (09): 14-16

[18]. 罗国群, 马文敏, 邓伟芬. 影响体外受精-胚胎移植临床妊娠因素的分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2007.18 (2): 93-95

[19]. 侯倩, 陈静. 体外受精-胚胎移植323周期影响妊娠成功的相关因素分析[J]. 实用临床医学, 2005.6(4): 84-87

[20]. Wang JX, Norman RJ, Wilcox AJ. Incidence of spontaneous abortion among pregnancies produced by assisted reproductive technology[J]. Hum Reprod. 2004 Feb, 19(2): 272-277.

[21]. 朱亮, 全松, 邢福祺. 体外受精-胚胎移植后单胎妊娠自然流产相关因素分析. 广东医学杂志. 2007, 28(10): 1558-60.

[22]. Zhivkova RS, Delimitreva SM, Toncheva DI, et al. Analysis of human unfertilized oocytes and pronuclear zygotes: correlation between chromosome/chromatin status and patient-related factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2007, 130(1): 73-83

[23]. 朱晓琴, 王锋, 童亚非. [人工授精中促排卵药物对流产率影响的研究](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2008&amp;filename=QQHB200810007&amp;filetitle=%e4%ba%ba%e5%b7%a5%e6%8e%88%e7%b2%be%e4%b8%ad%e4%bf%83%e6%8e%92%e5%8d%b5%e8%8d%af%e7%89%a9%e5%af%b9%e6%b5%81%e4%ba%a7%e7%8e%87%e5%bd%b1%e5%93%8d%e7%9a%84%e7%a0%94%e7%a9%b6)[J]. [齐齐哈尔医](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e9%bd%90%e9%bd%90%e5%93%88%e5%b0%94%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e9%99%a2%e5%ad%a6%e6%8a%a5&amp;Value=QQHB)学院学报, 2008, (10): 19-20

[24]. 陈子江主编. 人类生殖与辅助生殖[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 715

[25]. Stillman BN, Hsu DK, Pang M, et al. Galectin-3 and galectin-1 bind distinct cell surface glycoprotein receptors to induce T celldeath. J Immunol, 2006, 176(2): 778-789

[26]. Ish-Shalom E, Gargir A, Andre S, et al. {alpha} 2, 6-Sialylationpromotes binding ofplacental protein 14 via its Ca2+-dependent lectin activity: insights into differential effects on CD45RO andCD45RAT cells[J]. Glycobiology, 2006, 16(3): 173-183

[27]. 王磊光, 胥玉梅. [应用试管婴儿技术引起的多胎妊娠的危害及预防措施](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2002&amp;filename=ZFYB200204032&amp;filetitle=%e5%ba%94%e7%94%a8%e8%af%95%e7%ae%a1%e5%a9%b4%e5%84%bf%e6%8a%80%e6%9c%af%e5%bc%95%e8%b5%b7%e7%9a%84%e5%a4%9a%e8%83%8e%e5%a6%8a%e5%a8%a0%e7%9a%84%e5%8d%b1%e5%ae%b3%e5%8f%8a%e9%a2%84%e9%98%b2%e6%8e%aa%e6%96%bd)[J]. [中国妇](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e5%b9%bc%e4%bf%9d%e5%81%a5&amp;Value=ZFYB)

30

幼保健[,2002, (04)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=ZFYB%2A2002%2A04&amp;NaviLink=%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%a6%87%e5%b9%bc%e4%bf%9d%e5%81%a5):253-254

[28]. Ralph SG, Rutherford AJ, Wilson JD. Influence of Bacterial Vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: Cohort Study. Br Med J(BMJ), 1999, 319: 220-223

[29]. Fedorcsak P, Storeng R, Olav Dale P. Obenity is a risk factor for early pregnancy lossafter IVF or ICSI. Acaa Olstet Gynecol Scand, 2000, 79: 43-48

[30]. 王竹洁. [体外受精-胚胎移植后流产的研究](http://10.15.61.247/kns50/detail.aspx?dbname=CJFD2004&amp;filename=GWJS200402005&amp;filetitle=%e4%bd%93%e5%a4%96%e5%8f%97%e7%b2%be-%e8%83%9a%e8%83%8e%e7%a7%bb%e6%a4%8d%e5%90%8e%e6%b5%81%e4%ba%a7%e7%9a%84%e7%a0%94%e7%a9%b6)[J]. [国外医学. 计划生育分册](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=BaseLink&amp;Field=BaseID&amp;TableName=CJFDBASEINFO&amp;NaviLink=%e5%9b%bd%e5%a4%96%e5%8c%bb%e5%ad%a6.%e8%ae%a1%e5%88%92%e7%94%9f%e8%82%b2%e5%88%86%e5%86%8c&amp;Value=GWJS)[, 2004, (02)](http://10.15.61.247/kns50/Navi/Bridge.aspx?DBCode=cjfd&amp;LinkType=IssueLink&amp;Field=BaseID%2Ayear%2Aissue&amp;TableName=CJFDYEARINFO&amp;Value=GWJS%2A2004%2A02&amp;NaviLink=%e5%9b%bd%e5%a4%96%e5%8c%bb%e5%ad%a6.%e8%ae%a1%e5%88%92%e7%94%9f%e8%82%b2%e5%88%86%e5%86%8c): 83-85

[31]. 徐学艳, 刘建芳. 安胎方治疗体外授精胚胎移植后先兆流产102例. 河北中医, 2008, 30(12): 1326

[32]. 姜萍. 傅萍运用养精种玉汤治疗试管婴儿术前后临床经验. 浙江中医杂志. 2009, 44(3): 170

[33]. 刘颖, 吴敬之. 固胎汤降低体外受精-胚胎移植妊娠流产率127例临床研究. 中医杂志, 2006, 47(4): 272

[34]. 董娟, 夏光惠. 试管婴儿晚期先兆流产治验2则. 新中医, 2007, 39(3): 67

[35]. 许泓, 胡燕军. 中西医结合治疗早期先兆流产32例[J]. 浙江中医杂志, 2005(9): 383

[36]. 刘颖. 中医药配合体外受精-胚胎移植技术治疗不孕症2例. 中医杂志, 2004, 45(8): 66

[37]. 傅萍, 楼毅云. 中医药在体外受精-胚胎移植技术中的辨治思路. 中华中医药学, 2009, 27(9): 1870-1874

31