

潘丽贞辨治盆腔炎性疾病后遗症引起 RIF 的经验浅析

★ 张炜霖 潘丽贞 (福建中医药大学附属南平人民医院 福建 南平 353000)

[摘要] 潘丽贞认为盆腔炎性疾病后遗症从“天、地、人”三个方面影响胚胎的种植。虽然瘀血阻遏是本病的基本病机,但盆腔局部由于病邪长期稽留于深部,日久化热,故仍属湿热血瘀范畴。治疗上当分清整体与局部,对盆腔局部当重视病因,中西医结合,内外并举,根据病情轻重采用多种方法结合治疗,针对术后防粘连问题运用中医外治法治疗;对于整体采用补肾调周、择期而治、养膜育泡的方法将药物与食疗并进治疗,在临床上获得了显著疗效,值得推广。

[关键词] 盆腔炎性疾病后遗症;反复种植失败;名医经验

中图分类号: R271.9 文献标识码: A

盆腔炎性疾病后遗症 (sequela of pelvic inflammatory disease, SPID) 是由急性盆腔炎失治误治,或无明显急性发作史,发病缓慢,病情反复所致,临床表现为腹痛、不孕、盆腔粘连、异位妊娠及炎症反复发作等^[1-2]。反复种植失败 (repeated implantation failure, RIF) 的定义目前尚未统一,较为公认的是指接受 >2 个新鲜胚胎移植周期或者冻融胚胎移植周期,且累计移植 >3 枚优质胚胎而未能临床妊娠^[3]。近年来临床上由 SPID 引起不孕及 RIF 的病人日益增多,临床上往往采用宫腹腔镜手术、药物调节激素、免疫抑制、改善血液高凝状态等方法治疗^[4],但疗效欠佳。潘丽贞,主任医师,教授,第二批全国中医临床优秀人才,福建省第三批老中医药专家学术经验继承指导教授,享受国务院津贴专家,福建省名中医,其从医近四十载,善于运用中西医结合方法治疗各类不孕症,针对盆腔炎性后遗症引起的 RIF,她运用中药调理,为患者下一试管周期做好准备,在提高妊娠率上疗效显著,现将其经验分享如下。

1 盆腔性疾病后遗症引起 RIF 的临证认知

1.1 盆腔炎性疾病后遗症影响胚胎种植的因素

1.1.1 血氧供应因素 盆腔炎性疾病的病理变化是盆腔内大量组织破坏、广泛粘连、增生及瘢痕组织形成,这使得宫腔内血液运行不畅,宫腔血氧供应不足。卵巢长期缺乏血氧的供应,会引起卵巢功能减退、激素分泌水平异常,如雌激素不足等导致卵子质量差、胚胎与内膜生长不同步等问题。同时盆腔炎性疾病使得盆腔内存在大量炎症因子,这会

引起血液出现高凝状态,使得子宫内膜微循环血栓形成,造成局部血供不足。内膜会因血氧供应不足而生长受限,出现内膜薄、内膜容受性差等情况,最终导致胚胎种植失败。

1.1.2 免疫因素 胚胎移植作为同种异体移植,需要母体的免疫系统调控一定的免疫耐受,从而实现胚胎种植过程不被排斥。而盆腔炎性疾病的存在,使得女性体内存在大量炎症因子从而激发免疫因子的表达异常,引起母体的免疫耐受失常,最终导致胚胎种植失败^[5-6]。

1.1.3 毒性因素 慢性盆腔炎性疾病以输卵管炎、输卵管积水、输卵管卵巢炎、输卵管卵巢囊肿、慢性盆腔结缔组织炎常见,炎症、积水会产生细胞毒性因子,其毒性会蔓延整个宫腔影响胚胎活性,最终导致胚胎种植失败。

1.1.4 其他因素 胚胎种植是发育到一定状态的胚胎恰巧在子宫内膜发育到一定状态,即内膜“窗口期”时到达宫腔进行着床,这需要胚胎与内膜存在良好的“互动与沟通”,盆腔炎性疾病后遗症打破这种“互动与沟通”的良好状态,从而出现胚胎发育与子宫内膜生长不同步的情况,最终导致胚胎种植失败。

胚胎种植是一个受到多方面因素影响的动态而复杂地调控过程,目前现代医学的技术水平还无法从各个方面进行动态的干预调节,如何更精确地调控各个因素,从而改善子宫内膜容受性、调节免疫状态、加强胚膜“互动”已成为提高辅助生殖技术妊娠率的研究难点和热点问题。

基金项目:福建省卫生健康科研人才培养项目(2019-CXB-23)。

通信作者:潘丽贞,教授,主任医师,硕士生导师。E-mail: panlz6156@aliyun.com。

1.2 盆腔炎性疾病后遗症影响胚胎种植的中医认识

潘教授认为胚胎种植的成功需要“天时、地利、人和”等多方面因素的默契配合。天时即胚胎植入需要“时机”，只有女子月事如常不变，信而由期，胚胎方可适时于“氤氲之期”种植。“地利”即“氤氲之期”，“内膜”恰好肥润松软，达到胚胎易于种植的状态。内膜的生长具有周期性，它需要肾阴的濡养、肾阳的宣发，方可于“氤氲之期”时达到“肥润松软”易于种植的状态。“人和”即肾之阴阳协调充沛，孕育出优质的胚胎。“天时、地利、人和”即发育成熟的优质胚胎于“氤氲之期”在松软的内膜上先“入土生根”后“破土发芽”，即为种植成功。

盆腔炎性疾病后遗症从多个方面影响胚胎的种植。盆腔炎性疾病后遗症多因“六淫七情”之邪乘虚侵入胞宫，与胞内气血相搏，化热成瘀，或因人流等宫腔操作损伤冲任、胞脉，直接导致瘀血阻遏胞宫。瘀血客之于内，胞宫、胞脉经络不畅，宫内失养，内膜之“土壤”过于贫瘠，此乃“地利”不足。盆腔炎性疾病后遗症往往迁延难愈，久病及肾而致肾虚或由宫腔操作等金刃直接损伤肾中精气，导致肾虚，肾虚则天癸不充，月事不调，“氤氲之期”不至或至不如常，此乃“天时”欠佳。肾虚之肾阴不足则难以濡润内膜致使内膜之土壤“板硬”，胚胎难以“入土生根”；肾虚之肾阳不足则无以宣发内膜长养和鼓动胚胎“破土而出”，加之肾藏精，主生殖，肾虚则胚胎质量不佳，此乃“人和”不足。“上无天时、中无人和、下无地利”最终致使胚胎难以种植成功。肾虚和血瘀是盆腔炎性疾病后遗症导致胚胎反复种植失败的重要原因。

2 临证治疗

2.1 中西结合，从因论治，内外共举

潘教授善于运用中西医结合的方法治疗不孕症，治疗上，首先是审查病因，针对病因治疗可缩短试孕时间，可谓事半功倍。第一，对于盆腔炎性疾病后遗症之不孕要重视阴道分泌物的检查，针对生殖道病原微生物感染的白带常规、支原体、衣原体、宫颈HPV检查阳性患者要先积极治疗，需要注意的是生殖道支原体及衣原体感染、滴虫阴道炎、淋球菌感染的患者，其性伴侣需同时接受检查及治疗。第二，运用输卵管碘油造影术去判断输卵管的通畅度，若输卵管堵塞、积水者需用宫腔镜下输卵管再通术等方法疏通治疗，并运用大量生理盐水去冲洗管腔内的炎症因子。虽然辅助生殖技术可以不需要运用输卵管运输功能，但输卵管炎症的存在会产生细胞毒性影响胚泡的活性。对于运用辅助生殖技术的患者而

言，切除输卵管可能是最一劳永逸的方法，但目前有研究表明切除输卵管会切除或损伤其邻近系膜，导致血运不足而影响卵巢功能^[7]，因此，临证中对于轻度输卵管积水，潘教授建议行输卵管整形造口术，术后加强盆腔炎性疾病的中医外治以利炎症消退；对于中-重度输卵管积水患者建议行输卵管近端结扎术或输卵管切除，在切除输卵管过程中必须尽可能地保护卵巢血运。第三，判断是否存在宫腔粘连，运用经阴道三维超声检查判断及评估患者宫腔粘连情况，对于宫腔粘连者采用宫腔镜手术治疗松懈粘连。

潘教授认为治疗盆腔炎性疾病不孕症的难点并非手术治疗，如何预防术后再发粘连，恢复宫腔及输卵管的正常解剖结构和生理功能才是关键。中医外治法即盆腔炎综合疗法是潘教授防治术后再粘连的重要“武器”。盆腔炎性疾病后遗症的病位在胞宫，由于病邪长期稽留于宫腔深部，郁而化热，当属湿热血瘀范畴，局部当运用清热解毒、活血化瘀药治疗方可显效。具体如下：一是术前进行预处理，运用丹参合剂宫腔灌注治疗3个周期，药物灌注的外力可分离部分粘连，使药物与创面充分结合，从而提高药物的生物利用度，丹参合剂具有清热解毒、活血化瘀之效，能有效控制盆腔炎性疾病，并降低术后宫腔粘连^[8]。二是术后于“天官穴”行药物穴位注射治疗^[9]，“天官穴”为潘教授的经验穴，位于“任脉之尾，督脉之首”，即阴道侧穹窿宫颈5点或7点旁开0.5 cm，左右各1处。于该穴行丹参注射液穴位注射治疗，一则可激发盆底气血、经络，使得气至病所；二则使清热解毒、活血化瘀药直接作用于炎症部位，解决盆腔深部药物难以到达的问题。三是妇科灌肠液中药保留灌肠^[10]，妇科灌肠液为我院制剂（血竭、元胡、红藤、赤芍、白花蛇舌草、王不留行、皂刺、枳壳等），具有清热除湿、活血化瘀的作用，可使药物通过肠黏膜直接吸收，直达盆腔深部病灶，起到加快炎性物质吸收、抑制结缔组织增生、改善盆腔微循环、维持盆腔内环境稳态的作用。四是中药熏蒸法，熏蒸药物为潘教授的经验方“盆腔粘连松解方”（赤芍、木香、香附、莱菔子、大黄、川楝子等），具有清热解毒、活血化瘀的作用，该药物熏蒸一方面通过温热效应促进盆腔血液循环，另一方面通过药物吸收达到抗炎、抑制组织增生的作用，防治宫腔再粘连。

通过手术、药物与外治法结合的多种方法选择性组合治疗，一方面可以通过药物的局部作用治疗盆腔炎症，另一方面可刺激局部的血液循环，改善盆腔营养供应，改善子宫内膜的容受性。

2.2 择期而治, 补肾养膜, 育泡助孕

治疗盆腔炎性疾病后遗症所引起的反复种植失败, 还需要根据患者不同月经周期的生理特点进行调治, 如行经期应用机体生理上以泻为顺的特点, 因势利导, 重点“化瘀”“祛邪”, 根据患者不同证型进行辨证施治, 针对血瘀与湿热、寒湿、或湿瘀互结等不同情况进行用药。湿热瘀结型患者用经验方安盆消炎汤加减(半边莲、白花蛇舌草、乌药、枳壳、栀子炭、蒲公英、赤白芍、茯苓、青皮、苍术、黄柏、薏苡仁、牛膝、生蒲黄、五灵脂、甘草)治疗, 以清热利湿、化瘀通络; 寒湿凝滞型患者用少腹逐瘀汤加减治疗, 以温经散寒、祛湿通络; 湿瘀互结型患者用经验方子宫内膜炎方加减(茯苓、猪苓、萹蓄、黄芪、党参、白术、连翘、仙鹤草、香附、三七粉、甘草)治疗, 以健脾渗湿、化瘀止痛, 一方面化瘀祛邪外出治疗盆腔炎性疾病, 另一方促进经血排出, 起到祛瘀生新之效, 为后续周期调补做准备。经后期(月经干净初期), 血海空虚, 脱落的子宫内膜亟待生新, 此时根据患者体质偏颇的特点进行调补, 例如肾虚之肾阴不足的患者, 特别是子宫内膜于排卵日 ≤ 7 mm 的患者需开始服用养膜助孕包(桑葚、黑枸杞、肉苁蓉、菟丝子、覆盆子、女贞子、熟地黄、鲜鲍鱼)中药食疗以滋养内膜, 鲍鱼为血肉有情之品合黑枸杞等药可滋补肾阴, 使得内膜得以濡润滋养。患者若因肾阳不足难以宣发内膜长养则可采用热敏灸治疗, 灸法温热, 其性炎上, 灸腰阳关、肾俞、子宫穴等穴, 一方面可激发肾中阳气促进内膜宣发长养, 另一方面可从局部引气血回胞宫, 以供给内膜生长。经前期(黄体期)即在经间期实现了阴阳转化后阳气开始生长, 此时当温肾助阳、养血活血、理气通络, 服用经验方益肾养血调膜汤(枸杞子、菟丝子、肉苁蓉、覆盆子、当归、阿胶、桑葚、党参、白术、茯苓、枳壳)进行调补, 方中菟丝子、肉苁蓉、覆盆子温肾助阳为君; 阿胶、桑葚补血滋阴, 枸杞子补肾益肝为臣; 当归、枳壳、柴胡疏肝理气, 养血活血, 党参、白术、茯苓健脾益气为佐; 甘草调和诸药, 此方一则可以改善患者肾虚血瘀之征, 二则益精填髓为胚胎着床生长提供必要的准备。

3 典型病案

患者谢某, 女, 34 岁, 已婚。患者因未避孕 7 年未孕就诊, 丈夫精液检查正常。月经史: 15 岁, 5/25~30 d。4 年前就诊外院行输卵管碘油造影及腹腔镜检查, 诊断为: 双侧输卵管梗阻、盆腔炎性疾病后遗症、继发性不孕。1 年余前于省级某生殖中心行胚胎移植 3 次均种植失败。2019 年 1 月 28 日初诊: 患者诉下腹胀痛, 伴腰骶酸痛, 带下量多,

色白质稠, 纳寐可, 二便调, 舌黯红, 见瘀点, 苔白腻, 脉弦滑。LMP2019 年 1 月 22 日—1 月 27 日, 量中, 色暗红, 有痛经, 伴腰酸, 夹有血块。诊断为盆腔炎性疾病后遗症性不孕, 辨证为肾虚血瘀夹痰湿证。此时为患者行经期以化瘀祛邪为目的, 故治以健脾渗湿、化瘀止痛。予以经验方子宫内膜炎方加减: 茯苓 10 g, 党参 10 g, 白术 10 g, 香附 10 g, 黄芪 10 g, 连翘 10 g, 萹蓄 10 g, 猪苓 10 g, 细辛 3 g, 葛根 6 g, 三七粉 3 g, 仙鹤草 30 g, 紫草 10 g, 茜草 10 g, 甘草 6 g。3 剂, 每日 1 剂, 水煎服, 早晚餐后 30 min 温服。方中党参、白术、茯苓、炙甘草、黄芪健脾益气化湿, 香附、三七粉疏肝理气, 活血化瘀, 萹蓄、连翘、猪苓、仙鹤草、紫草、茜草清热利湿。

2019 年 2 月 9 日二诊: 患者于 2019 年 2 月 2 日行宫腹腔镜检查, 对盆腔及肠致密粘连进行松解, 恢复盆腔脏器的正常解剖位置。目前阴道出血止, 故续子宫内膜炎方服用, 同时丹参合剂宫腔灌注 + 妇科灌肠液中药灌肠 + 经验穴“天官穴”穴位注射 + 热敏灸 + 中药熏蒸治疗 3 个疗程。

2019 年 2 月 14 日三诊: 患者诉偶感下腹闷痛, 自觉口苦欲饮, 胸胁苦满, 不欲饮食, 纳寐可, 二便自调。舌红, 苔微黄, 脉细数。末次月经: 2019 年 2 月 14 日。方拟子宫内膜方加柴胡 10 g、黄芩 10 g、姜半夏 10 g, 5 剂, 并予以调养包 3 剂嘱其于月经第 1~3 天煎水服用, 每日 1 剂。养膜助孕包 5 剂于月经干净后服用, 每日 1 剂, 服用 5 d。月经第 10~14 天开始服用养泡煲, 与鸽子肉炖服, 吃肉喝汤, 连服 3 d。

2019 年 3 月 12 日四诊: 患者诉目前偶有下腹胀痛感, 胸胁满闷, 口干, 纳寐可, 二便自调。舌红, 苔白, 脉弦细。方拟子宫内膜炎方加当归 10 g、白芍 20 g、川芎 10 g、绞股蓝 10 g, 5 剂, 并予以调养包 3 剂嘱其于月经第 1~3 天煎水服用, 每日 1 剂。养膜助孕包 5 剂于月经干净后服用, 每日 1 剂, 服用 5 d。

2019 年 3 月 28 日五诊: 患者诉经前偶感小腹胀痛, 口干面赤, 尿少偏黄, 伴带下量中, 色黄, 无腰酸, 纳寐可, 二便调, 舌黯红, 苔黄腻, 脉细数。方拟子宫内膜炎方加阿胶 10 g、滑石 20 g, 5 剂。月经第 10~14 天开始服用养泡煲, 与鸽子肉炖服, 吃肉喝汤, 连服 3 d。

患者因身体无明显不适遂于家中按上述食疗调理至下一胚胎移植周期。

2019 年 11 月 27 日六诊: 患者告知 10 余天前于外院行胚胎移植, 现已测尿妊娠阳性, 于 2020 年 6 月娩两男。

按: 患者反复种植失败是因盆(下转第 32 页)

补骨脂 10 g, 豆蔻 6 g, 炙甘草 4 g。免煎颗粒 6 剂, 每日 1 剂, 分 3 次服用, 外治予以脐灸治疗, 嘱咐患儿每日合理运动, 以跳跃运动和拉伸运动为主, 早睡早起, 每日奶量 400 mL, 预防受凉感冒。

2019 年 7 月 13 日二诊: 患儿服药后大便每日 1~2 次, 便质为糊状, 食欲改善, 睡眠欠安, 出汗正常。舌红苔薄白, 脉细。调整处方如下: 党参 15 g, 黄芪 10 g, 茯苓 12 g, 炒三仙各 12 g, 山药 12 g, 陈皮 8 g, 砂仁 5 g, 鸡内金 12 g, 薏苡仁 12 g, 芡实 10 g, 炒白术 12 g, 补骨脂 10 g, 肉桂 3 g, 酸枣仁 10 g, 炙甘草 8 g。免煎颗粒 15 剂, 每日 1 剂, 分 3 次服用。

2019 年 7 月 28 日三诊: 患儿服药后大便每日 1~2 次, 便质由糊状改善为条索状, 食欲改善, 睡眠改善, 舌红苔薄白, 脉细, 原方继续巩固半月, 嘱咐继续坚持起居饮食调整。

2020 年 1 月 3 日四诊: 患儿面色红润, 纳眠佳, 二便调, 舌淡红, 苔薄白, 脉象平和。体重 15.2 kg, 身高 103.2 cm, 较初诊时半年期间体重增加了 2.2 kg,

身高增长 4.2 cm, 已达到该年龄段儿童正常生长速率。

按: 此患儿为双胎之一, 早产, 出生体重低, 属先天禀赋不足, 出生后持续生长迟缓, 伴有脾虚症状, 肾为先天之本, 主生长发育, 脾胃为后天之本, 患儿先天、后天均不足, 致使五脏不健、筋骨不强、骨骼生长缓慢, 导致矮小, 故辨证为脾肾不足, 予以参苓白术散加减, 在健脾运脾基础上加以温阳补肾之品, 同时注意日常起居养护, 疗效确切。该医案文仲渝以五脏为中心辨证施治, 注重日常养护调理, 体现了其在诊治矮身材儿童方面的“诊疗-养”的一体化学术思想。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(6):428.
- [2] 王洪图. 内经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000:733.
- [3] 钱乙. 小儿药证直诀[M]. 郭双君, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006:28.
- [4] 蒋会莉, 李瑞星, 琚玮. 琚玮教授育方促进偏矮儿童生长经验总结[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(13):56-58.

(收稿日期: 2020-11-17) 编辑: 宋楠楠

(上接第 29 页)

腔炎性疾病后遗症引起的, 初诊时辨为湿瘀互结证, 予自拟子宫内膜炎方行健脾渗湿、化瘀止痛治疗, 其中细辛性辛温, 辛则横走, 温则发散, 可宣络脉、疏百节, 助诸药达病所。二诊时患者为宫腹腔镜检查术后, 证型未变继续予上方内服, 并配合中医外治法中药熏蒸及灌肠治疗。三诊时患者因少阳胆胃有热, 故口苦, 不欲饮食; 阴邪郁于少阳之经, 故胸胁苦满, 遂予子宫内膜炎方合小柴胡汤加减以和解少阳、清热利湿、行气解郁。患者此时腹痛症状较前减轻, 暗示患者盆腔炎性疾病后遗症病情已好转, 可于此次月经周期开始食疗, 予以调养包辅其行经期去瘀生新, 经后期初期予以养膜助孕包补肾填精, 助长内膜。四诊时患者下腹出现胀痛, 遂予子宫内膜炎方加当归、芍药养血柔肝, 缓急止痛, 川芎行气解郁、绞股蓝清热。此时患者处于经间期, 予以养泡煲填精养泡, 助卵育膜。五诊时患者出现阴虚内热的表现, 遂予以阿胶、滑石滋阴清热, 此时患者处于新的月经周期中的经间期遂予以养泡煲食疗。随后的 8 个月月经周期里患者依期如上调理, 最终成功妊娠, 并于次年 6 月顺利娩下两名男婴。

4 结语

盆腔炎性疾病后遗症引起的反复种植失败不

仅与宫腔局部病变有关, 还与机体因疾病日久所产生的阴阳、气血、脏腑功能失调关系密切。治疗上针对局部当以“清热解毒、活血化瘀”之药针对盆腔病变进行多途径治疗; 对于整体的肾虚血瘀的状态当通过补肾活血序贯法治疗, 根据月经周期的不同生理特点辨证施治、食药并进, 方可生效。

参考文献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:23-54.
- [2] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 272-273.
- [3] Coughlan C, Ledger W, Wang Q, et al. Recurrent implantation failure: definition and management[J]. Reprod Biomed Online, 2014, 28(1):14-38.
- [4] 刘媛, 李博, 陈书强, 等. 辅助生殖技术中反复着床失败的研究进展综述[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(2):128-130.
- [5] 张莉, 薛炜. IL-26 在慢性盆腔炎中的表达及对 CD4⁺T 细胞功能的影响[J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(4):332-335.
- [6] 陈绵. 盆腔炎妇女 CA125 与细胞炎症因子及白细胞水平相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(2):205-207.
- [7] 李浩德, 郝佳渊, 廖源. 既往输卵管手术史对 IVF-ET 不孕症患者卵巢反应性和妊娠结局的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(9):61-64.
- [8] 潘丽贞, 王英, 陈弦. 热敏灸联合穴位注射对输卵管积水性不孕症宫腹腔镜术后妊娠结局的影响[J]. 新中医, 2017, 49(4):132-134.
- [9] 刘艳玲, 潘丽贞, 王英. 热敏灸联合穴位注射对输卵管积水性不孕症宫腹腔镜术后患者子宫内膜容受性的影响[J]. 中国针灸, 2018, 38(1):22-26.
- [10] 邝姮, 郭燕玲. 中医外治法治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2019, 14(10):38-40.

(收稿日期: 2021-03-21) 编辑: 宋楠楠