

基于“阳明脉衰”理论浅析高龄妊娠胚胎染色体异常复发性流产

李荣煌¹, 胡荣魁²

¹南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京

²南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)妇科, 江苏 南京

收稿日期: 2025年1月26日; 录用日期: 2025年2月18日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

胚胎染色体异常是复发性流产的最主要原因, 其在高龄妊娠复发性流产中的比例较非高龄妊娠高出29%, 目前尚无有效的治疗手段。本文认为阳明脉衰是导致高龄妊娠胚胎染色体异常复发性流产的重要病机, 补益阳明津气、调整阴阳可以有效改善此种复发性流产的结局。从现代医学角度, 本文从代谢-细胞-蛋白的角度出发, 浅析补益阳明津气可能通过多靶点干预本病。全文基于浅析阳明的生理、病理及现代研究, 为高龄妊娠胚胎染色体异常复发性流产的临床治疗提供参考。

关键词

阳明脉衰, 高龄妊娠, 胚胎染色体异常, 中医理论探讨

Analysis of Embryonic Chromosomal Abnormalities Recurrent Abortion in Advanced Pregnancy Based on the Theory of “Yangming Meridian Decline”

Ronghuang Li¹, Rongkui Hu²

¹The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

²Department of Gynaecology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine (Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine), Nanjing Jiangsu

Received: Jan. 26th, 2025; accepted: Feb. 18th, 2025; published: Feb. 28th, 2025

文章引用: 李荣煌, 胡荣魁. 基于“阳明脉衰”理论浅析高龄妊娠胚胎染色体异常复发性流产[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 779-787. DOI: 10.12677/jcpm.2025.41110

Abstract

Chromosomal abnormality is the main cause of recurrent abortion, and its proportion in recurrent abortion of advanced pregnancy is 29% higher than that of non-advanced pregnancy. This paper considers that the failure of Yangming meridian is an important pathogenesis of recurrent abortion with chromosome abnormality in advanced pregnancy embryo. Tonifying Yangming Qi and regulating yin and yang can effectively improve the outcome of recurrent abortion. From the point of view of modern medicine, this paper analyzes that nourishing Yangming Qi may intervene this disease through multiple targets from the angle of metabolism-cell-protein. Based on the analysis of Yangming's physiology, pathology and modern research, this paper provides reference for the clinical treatment of recurrent abortion with chromosomal abnormalities in advanced pregnancy embryos.

Keywords

Yang Ming Pulse Failure, Advanced Pregnancy, Embryo Chromosome Abnormality, TCM Theoretical Discussion

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胚胎染色体异常已被广泛认为是导致复发性流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)的主要因素[1]。根据国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)的规定, 将分娩年龄达到或超过 35 岁的妊娠定义为高龄妊娠(Advanced Maternal Age, AMA) [2]。在中国, 2020 年专家共识明确指出, 连续发生两次或以上自然流产, 且胎儿丢失发生在妊娠 28 周之前, 包括连续发生的生化妊娠, 均被定义为复发性流产[1]。研究数据进一步揭示, 高龄妊娠的 RSA 发生率显著高于非高龄妊娠[3], 而在高龄妊娠 RSA 中, 胚胎染色体异常的比例较非高龄妊娠 RSA 高出 29% [4]。

《黄帝内经》中详细论述了女性从生长、发育至衰老的全过程, 每七年为一个生理周期。特别指出, 在“五七”即 35 岁时, 女性开始进入衰老阶段, 表现为“阳明脉衰, 面始焦, 发始堕” [5]。此阶段标志着女性生理机能由盛转衰的转折点, 其中“阳明脉衰”被认为是衰老的根本原因, 对现代临床实践仍具有重要的指导意义。明代医家张景岳进一步阐释了女性生理特点, 指出: “女为阴体, 不足于阳, 故其衰也, 自阳明始”。这表明女性衰老的生理基础与阳气的衰减密切相关, 阳明脉的衰弱不仅影响面部容颜, 也涉及头发的脱落与变白, 与现代对女性衰老的生理学认识相吻合。根据《内经》的理论, 女性生殖机能的衰老是一个渐进性过程, 起始于阳明脉衰, 继而三阳脉衰, 最终导致太冲脉衰。这一过程不仅涉及生理机能的衰退, 还与高龄妊娠中胚胎染色体异常的发生有着相似的病理机制。因此, 本文将从多个角度探讨高龄妊娠胚胎染色体异常与女性生理衰老的关系, 特别是从“五七”即 35 岁这一关键时期入手, 探讨如何从中医理论出发, 对高龄妊娠中胚胎染色体异常进行预防和干预。

2. 阳明——多气多血, 培基助毓

《灵枢》中曰: “大肠手阳明之脉, 起于大指次指之端……络肺, 下膈, 属大肠……上挟鼻孔; 胃足阳明之脉, 起于鼻, 交颧中, 旁约太阳之脉……下膈, 属胃, 络脾……入大指间, 出其端”。阳明经的循

行贯穿全身,分布极广,又为三阳之里,其所属络之脾胃主受纳腐熟水谷,化生精微以入于脉;脾胃更为气血生化布散之源,《寿亲养老新书》曰:“饮食进则谷气充,谷气充则气血盛,气血盛则筋力强,故脾胃者五脏之宗也”,故《素问》中亦有言:“阳明常多气多血”。气血是女性后天发育、孕育土壤的根本,在女性孕产过程中扮演着不可或缺的角色。阳明的性质决定了其在胚胎发育过程中的支撑作用。

2.1. 阳明胃气——气血根本

阳明经之胃气是气血产生的根本。“夫气血不自生,必借胃府之谷气而生”(《伤寒分经》)。胃气为人之根本,胃气充盈与否决定了气血的充沛程度,进而影响机体整体的生理状态。《脾胃论》言:“穷于阴阳之化,究乎生死之际,所著《内、外经》,悉言人以胃气为本。盖人受水谷之气以生,所谓清气、营气、运气、卫气、春升之气,皆胃气之别称也。夫胃为水谷之海,饮食入胃,游溢精气,上输于脾;脾气散精,上归于肺;通调水道,下输膀胱;水精四布,五经并行,合于四时、五脏阴阳揆度以为常也。”这些论述从生理功能上阐述了胃气是人身之根本。“胃为五脏六腑之海,其皆禀气于胃”,胃是五脏六腑的营养汇集之处,饮食水谷进入胃中,五脏六腑都要禀受胃中所化生的精微之气的营养,才能维持正常的生理功能,所以人以胃气为本,如果胃气衰败,脏腑组织无从获得滋养,则病日甚,甚则脉绝,正如陈无择化用《素问》所言:“邪气胜,胃气衰,故病甚;胃气绝,真脏独见,则死。”且虽水谷精微在脉中的运行需赖宗气推动,但脉中的水谷精微来源于胃,并赖胃气的资助,才能向上传注于肺,然后在宗气的推动下运行全身,濡养五脏六腑。宗此而言,补益阳明津气,胃气充盈,气血才可充盛。

2.2. 气血充盛——胞胎所系

李梴曾指出“气血充实,可保十月分娩”。气血之充盛为胞胎根基所系,《妇科玉尺》有云:“女子怀胎,必气血足,而后能养。倘气虚则阳衰,血虚则阴衰,气血双虚则胞胎下堕而不能升举,小产之不免故也。”妇人或素体虚弱,或久病大病损伤气血,亦或饮食劳倦伤脾胃,气血乏源,以致气血两虚,冲任不固,无以载胎养胎,终致胞胎下堕。而阳明多气多血,徐灵胎先生更言“阳明为里”,即阳明为气血内在之居所。阳明脉盛,则气血得以充养冲任,滋养胎元,又可充盈肾气,培育胎元。同时,“男女媾精,万物化生”,男女先天肾精相合,成为胚胎,而“肾主水,受五脏六腑之精而藏之”,肾中所藏先天之精又需后天水谷精微时时充养,故“脾胃无恙则后天之元气日益生长矣”[6]。综上所述,气血的充盛状态是胞胎稳固的先天基础,并且在胞胎发育过程中扮演着关键角色。在中医理论中,阳明脉的盛衰直接关系到气血的充盈与否。当阳明脉充盛,气血充沛时,胞胎得到适宜的温煦与滋养,胎元得以固实,呈现出稳固的发展趋势[7]。相反,若阳明脉衰弱,导致气血不足,胞胎将失去必要的濡养与支持,胎结不稳固,可能出现滑胎的风险[7]。上述理论不仅揭示了气血与胞胎稳固之间的内在联系,也为临床实践中对于胞胎不稳固的预防与治疗提供了理论依据。故而,从中医基础理论及现代医学研究两个角度的探究可以论证,通过对阳明脉的调理,增强气血,可以有效促进胞胎的稳固与发展,降低流产风险。

2.3. 后天气血——资助天癸

天癸,这一在男女体内均存在的物质,对于促进人体的生长发育和生殖功能具有至关重要的作用。根据《类经》的记载:“天癸者……在生命之初,真阴尚微弱,待其旺盛时,精血随之充盈,因此女性须至十四岁(二七),男性须至十六岁(二八),天癸方至”。天癸的到来标志着女性月经的周期性来潮,男性精气的充盈与自然排泄,这一过程必须在阴气充足和精血转化的条件下才能完成。天癸源于先天,藏于肾中,并通过影响冲任二脉,最终导致月经的来潮。然而,天癸的成熟和功能发挥不仅依赖于先天的禀赋,还需要后天气血的滋养。具体而言,任脉需要精、血、津液的旺盛、充沛和通达,以及脏腑之血的广

泛汇聚。只有当冲任二脉相互资助, 气血充沛, 才能使月经按时来潮。因此, 气血的旺盛是资助天癸、维持生殖过程有序进行的基础。“身体壮盛大极于斯”, 即气血旺盛时, 才能有效地资助天癸, 从而确保生殖过程的顺利进行。

3. 阳明——阳气充盛, 温煦推饮

“阳明者, 阳气正盛, 如日之正明”(《伤寒论浅注》), 阳明经阳气充盛, 更是储纳阳气之所。《素问》言: “阳明为阖”, 阖, 门扇也, 一曰闭也。从门阖声[8], 是指两门闭合的状态, 引申为包容、积蓄。《素问》此言, 谓阳明为阳气之所之意。阳明脉盛, 则阳气充盛, 进而可以温煦肾精, 推动女子生殖及冲任之气。

3.1. 肾之精藏——阳气推引

肾与女子生殖关系密不可分。不论是“肾为封藏之本, 精之处也”[5], 或是“血之源头在肾”[9], 或是“命门者……女子以系胞”[10], 无不在从各方面强调肾在女子生殖中所起之关键作用。“肾气专司生殖”[11], 其根本在于肾中阳气的推动。《伤寒论浅注补正》言: “肾水坎中一阳, 生于两肾中间, 是为命门”。命门之火, 根为肾中阳气, “蛰藏于肾精”[12], 为“阳气之根”[13]。肾阳不仅推动人体生长发育, 使天癸泌至, 更如《外经微言》所述, “化生后天之火, 济十二经之火”。同时, 肾阳之温煦作用, 可促进精血津液化生并转化为能量。五七阳明脉衰, 阳气不似三七、四七充盛, 一则命火不足, 母体先天禀赋不足, 两精虽能相合, 却胎不成实; 二则肾阳亏虚, 阳气不布, 胞宫寒凉, 胎实难系。

3.2. 冲任通盈——阳气所充

冲脉在中医理论中被赋予“渗诸阳”、“渗三阴”的功能, 与十二经脉相通, 汇聚全身气血, 被誉为“十二经之海”和“血海”。其在女性生殖过程中扮演着至关重要的角色, 是气血运行的关键[14]。任脉, 作为“阴脉之海”, 根据王冰的阐述: “任脉者, 女子得之以妊养也”, 表明任脉是女性妊养和胞胎发育的根本[14]。只有冲任脉气血通畅且旺盛, 胞宫才能正常执行行经和胎孕等生理功能。冲任二脉与阳明脉的关系密切。冲脉在腹部与足阳明胃经交会于气街, 且其下输穴正位于足阳明胃经的上、下巨虚穴。阳明脉阳气充盛是“太冲脉盛”、“月事以时下”的先决条件[7]。任脉与足阳明经交于承浆, 依赖胃之气血以供养胎儿, 因此有“冲任二脉皆附阳明”之说[14]。阳明脉充盛时, 全身气血有序增长, 阳明之气通过经脉流注冲任, 或其气血充养肝肾以益冲任, 正如《难经正义》所述: “阳气合心火蒸动膀胱之水, 化而为气, 循冲任”[7]。阳明脉的充盛, 阳气的充足, 以及冲任脉的调和, 是维持女性生殖健康的关键。夏桂成教授亦指出, 子宫冲任损伤不复, 必然累及先天肾与后天脾胃[15]。若阳明脉衰, 则阳气不充, 冲任不调, 胞胎难以维系。

4. 阳明脉衰——高龄胚胎染色体异常复发流产的关键病机

复发性流产对应的中医范畴为“滑胎”, 亦称“数堕胎”, 其病因有三: 肾虚、气血虚弱与血瘀[16]。现代医学认为复发性流产的病因多为胚胎染色体异常、自身免疫性疾病、生殖道畸形、高凝状态与内分泌异常[1]。其中, 自身免疫性疾病、生殖道畸形与高凝状态一般归于血瘀, 内分泌异常如黄体功能不全、卵巢储备功能下降等多归于肾虚。而对于胚胎染色体异常, 却不应全然责之于肾, 尤其对于高龄妊娠而言, 笔者认为, 阳明脉衰亦是胚胎染色体异常的关键病机。

4.1. 阳明脉衰——气血亏少, 阳气衰退

“女子七岁肾气盛……四七筋骨坚, 发长极, 身体盛壮;五七阳明脉衰, 面始焦, 发始堕;六七三阳脉

衰于上, 面皆焦, 发始白; 七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也”[5]。四七至五七时, 则如天地、四时之变, 盈满而亏, 出现“阳明脉衰”, 身体机能下降带动生殖功能逐步下降。阳明为衰, 一则气血亏少, 二则阳气衰退。多项研究表明, 胚胎染色体异常复发性流产患者的中医证素中, 虚者主要为肾阳虚、气血虚[17]-[20]。一项关于复发性流产患者中医体质辨识的研究发现, 胚停患者多见阳虚质, 且高龄组阳虚质比例较非高龄妊娠组显著升高[18]。气血亏少, 则后天生化无本, 肾中无法补充, 冲任不盈, 胞胎先天不足; 阳气衰退, 则肾阳虚衰, 温煦不能, 胞胎难以成型。所以, 阳明脉衰所致气血亏少、阳气衰退, 使得高龄孕妇在孕前即有“先天禀赋不足”, 胚胎在早期即发育异常, 从取象比类的角度, 这也对应了胚胎染色体异常发生在孕前(卵泡减数分裂期)及孕早期(受精卵减数分裂期)的特点。

4.2. 阳明脉衰——阳明阖折, 真气不用

关于“阳明阖折”, 《内经》认为会引起两种病理变化, 真气不用及邪气居之[5], 进而牵动全身: 1) 阖折则真气稽留不用, 气无作息, 发为气滞及气郁。研究统计, 复发性流产的实性因素中, 气滞居首位[17][18]。多项针对复发性流产患者中医体质辨识的研究发现, 气郁质占比仅次于阳虚质, 为占比第二多的体质[18][20]。气滞即脏腑、经络之气阻滞不畅: 气滞于脾则胃纳减少, 胀满疼痛; 气滞于肝则肝气横逆, 胁痛易怒; 气滞于肺则肺气不清, 痰多喘咳。气滞于经络则该经循行路线相关部位疼痛或运动障碍, 或出现相应的症状。气滞过甚可致血瘀。现代医学认为, 正常卵母细胞生长是一个复杂的生物过程, 其特征是卵母细胞和邻近颗粒细胞(GCs)的动态转录调节。GCs 在卵母细胞减数分裂恢复中发挥关键作用。卵母细胞-GCs 相互作用的破坏, 可导致卵母细胞减数分裂过程紊乱[21]-[23], 进而出现胚胎染色体异常(非整倍体异常)。卵巢颗粒细胞的功能异常可能与气滞有关。气滞可能导致冲任失调, 影响卵巢功能。一些研究表明, 气滞可能影响卵巢颗粒细胞的激素分泌功能, 进而影响卵泡的发育和排卵[24]。从中医理论的角度来看, 气机以行为顺, 如若气滞于胞宫, 气机停驻而不动, 则卵母细胞与颗粒细胞间调节受阻, 胚胎先天不足, 终致流产。中医治疗(如针灸、中药)可以通过调节气血运行, 改善卵巢颗粒细胞的微环境。例如, 针灸联合补肾中药可增强卵巢颗粒细胞的线粒体活性, 提高卵泡液中的抗氧化酶活性(如谷胱甘肽过氧化物酶, GSH-Px), 从而改善卵巢储备功能。而采用补益阳明津气的中医治疗, 如针灸等手段, 可以通过调节内分泌和代谢状态, 改善卵巢颗粒细胞的功能, 进而提高卵子质量和妊娠率[25]。2) 阖折则浊气不降, 夏桂成教授有言: “脾胃虚弱, 阳明浊气不得下泄”[15]。对于阳明脉衰所致的邪气居之, 在滑胎中更应理解为应下而不下之气, 即相对清气而言的浊气。应下之浊气在上, 冲脉上逆, 则在上“呕胀吞酸”[26], 在下胎元无气血所养, 终致胎堕。

4.3. 阳明脉衰——脾胃虚弱, 而致衰老[27]

《内经》中即认为脾胃虚弱导致人体衰老: “七十岁, 脾气虚, 皮肤枯”, 张隐庵亦注解到: “老年之人, 能饮食而脾胃健者, 尚能筋骨坚强, 气血犹胜”。五七虽不至于老年, 但其阳明脉衰, 脾胃之气已然开始衰弱, 正如李东垣所述: “虽不易变生他疾, 已损天年”。纵观诸多医家, 针对衰老相关疾病时, 皆视补益脾胃之气与补益肾气为抗衰老的两大最重要原则, 印证了“先天之本在肾, 后天之本在脾”[28]的观点。

5. 阳明脉衰与胚胎染色体异常的现代分子生物学机制

5.1. 胚胎染色体异常的现代分子生物学研究

高龄妊娠胚胎染色体异常患者中, 非整倍体(数目异常)的占比较高, 达到 86%, 6%为结构异常, 其他可能为嵌合、葡萄胎等情况[29]。对于结构异常, 约 70%是遗传自携带平衡结构重排的父母, 即父母双

方有一方染色体异常,极少数是突变造成的[30]。故而本处仅讨论数目异常的情形。1) 从代谢的角度来看,红细胞 SOD 活性降低、血清 MDA 含量升高、细胞凋亡因子 Caspase-3 蛋白过度表达、OH-2、O-2 等自由基、氧化应激等全身性因素,引起机体衰老的同时,也使得卵母细胞衰老[31]; 2) 在细胞的尺度上,正常卵母细胞生长是一个复杂的生物过程,其特征是卵母细胞和邻近颗粒细胞(GCs)的动态转录调节。GCs 为卵母细胞的生长和成熟提供糖酵解和胆固醇生物合成的产物以及氨基酸。表皮生长因子(EGF)信号传导通过将黄体生成素(LH)信号从 GCs 传递到卵母细胞,在卵母细胞减数分裂恢复中发挥关键作用。以往的一些研究表明,卵巢衰老与卵母细胞-GCs 相互作用的破坏有关[32],从而导致卵母细胞减数分裂过程紊乱,进而发生胚胎染色体异常,这可能是通过 MVA、AURK、CDK1/cyclin B 等通路实现的[32]-[34]; 3) 从染色体的角度进行的研究中,越来越多的证据提示高龄女性卵母细胞出现非整倍体几率增大的原因是着丝粒凝聚力过早下降,即卵母细胞的凝聚力缺陷[35] [36]。基于此,“Cohesin 降解假说”目前被普遍承认,这一假说认为, Cohesin 存在于胚胎期至绝经期的卵母细胞中,的主要作用是能够稳定着丝粒,使卵母细胞 MII 期减数分裂时姐妹染色单体不会过早分离。相关研究发现, 35 岁后的女性卵母细胞中 Cohesin 显著下降,伴随着妊娠后胚胎非整倍体的概率大幅上升[37]。因此,胚胎染色体异常的机制是复杂的,机体的代谢水平、卵母细胞与颗粒细胞的相互作用、减数分裂时相关蛋白的缺失均可导致这一结局。

5.2. 补益阳明津气预防胚胎染色体异常的现代研究

补益阳明津气在延缓衰老和减少卵母细胞减数分裂错误方面具有潜在的调节作用。1) 在代谢研究领域,谭万信等[38]发现,在初老雌性大鼠模型中,益胃汤可通过线粒体途径减轻细胞凋亡,具体表现为卵巢中 Bcl-2 蛋白表达增强, Bax 蛋白表达减弱, Bcl-2/Bax 比值增加, Caspase 表达降低,细胞色素 C 减少,以及流式细胞双标百分比降低,从而抑制卵巢细胞凋亡;陈哲等[39]的研究显示,麦冬皂苷在改善学习记忆障碍、抗衰老、延长存活时间方面具有重要作用,能够通过促进 G 期细胞进入 S 期,降低细胞凋亡率,并减少凋亡因子 Caspase-3 蛋白表达,从而延缓衰老。李建刚等[40]发现北沙参多糖能够直接清除 OH-2 和 O-2 等自由基,提示其具有保护细胞免受自由基破坏的抗衰老作用。2) 在卵母细胞及颗粒细胞的研究中,黎烈荣等[41]认为黄芪、桂枝等温阳补气药物能够上调卵巢干细胞因子(SCF)和生长分化因子 9(GDF-9)的表达,进而影响卵母细胞与颗粒细胞间的相互作用。3) 关于染色体分裂的研究,张英杰等通过 KEGG 数据库分析[31],推测益胃汤可能通过 Camk2g 信号通路,在卵母细胞 MII 期通过促进特异性 CDC25C 激活磷酸酶,进一步激活 MPF(成熟促进因子),促进卵母细胞发育成熟。从现代分子生物学的角度来看,基于代谢-细胞-蛋白网络的补益阳明津气治疗可能成为治疗高龄妊娠胚胎染色体异常流产的潜在作用靶点,这与中药多靶点系统的作用特点相符合。

6. 病案举隅

患者,女,汉族,38岁,出生日期1983-02-25,病案号:1003537761,2022年11月29日首次于江苏省中医院门诊就诊。患者主诉为“自然流产2次”。患者2022年6月自然受孕,孕1月时生化妊娠,查总 β -HCG:300IU/L,妇科彩超示:子宫附件未见明显异常。2022年8月再次自然受孕,至2022年10月孕60+天见胎心后胚停,查胚胎染色体示9号染色体三体(sseq(9)*3,141.21Mb),遂于南京市妇幼保健院行“清宫术”。刻下:经周第8天,月经已净,带下不显,时有神疲乏力,无腰酸腹痛,纳少,寐多,小便调,大便易稀溏,1日2~3次。舌淡苔白,脉沉细。既往无特殊病史,月经史:5/30~35,量中色红,无特殊不适。LMP:2022-11-21,5天净。婚育史:0-0-2-0,未避孕。辅助检查:经周第三天性激素五项+抗缪勒氏管激素测定:抗缪勒氏管激素4.17 μ g/L,睾酮0.22 μ g/L,雌二醇28ng/L,促黄体生成素6.93IU/L,促卵泡成熟素6.59IU/L,血清泌乳素13.32 μ g/L;甲状腺功能、免疫指标及夫妻双方染色体检查均

未见明显异常。门诊诊断：中医：滑胎(脾肾阳虚证)，西医：复发性流产。治以健脾补肾，温阳固冲。方选香砂六君丸加减，具体方药为：麸炒白术 15 g、茯苓 10 g、木香 5 g、党参 15 g、焦六神曲 20 g、陈皮 8 g、醋香附 10 g、煅紫石英 12 g。二诊：2022 年 12 月 15 日。患者已服中药半月余，经周第 25 天，本周见拉丝带，现带下不显，神疲乏力稍好转，纳寐尚可，小便调，大便 1 日 1~2 次。舌淡苔白，脉仍沉细。患者月事将近，予原方加乌药 10 g、延胡索 10 g、荔枝核 10 g、盐橘核 10 g，以行气止痛。三诊：2023 年 3 月 1 日。患者间服中药 3 月，经周第 12 天，前证改善，自觉小腹寒凉。加强温肾暖胞之力，予温胞饮合香砂六君丸加减，具体方药为：党参 12 g、麸炒白术 15 g、炒白芍 10 g、生山药 10 g、菟丝子 10 g、淫羊藿 10 g、煅紫石英 12 g、酒萸肉 9 g、干姜 5 g、肉桂 10 g、木香 5 g、砂仁 5 g、焦山楂 10 g。四诊：2023 年 4 月 8 日。患者经周第 19 天，诸证改善，妇科彩超示：子宫附件未见异常，右侧无回声区最大约 1.8×1.5 cm。已近的候，嘱近日同房，予寿胎丸加减以防再次滑胎，具体方药为：菟丝子 12 g、槲寄生 10 g、盐杜仲 12 g、党参 15 g、续断 10 g、麸炒白术 10 g、茯苓 12 g、甘草 5 g。五诊：2023 年 4 月 20 日。患者停经 31 天，诉胃纳尚可，偶有神疲，下腹胀，矢气稍频，二便尚调，舌淡苔薄白，脉细弦滑。查总 β -HCG：209.9 IU/L，雌二醇：294 ng/L，孕酮 29.65 μ g/L，凝血功能未见明显异常。喜知有孕，嘱绝对禁止房事，注意休息。后基本以寿胎丸合四君子汤加减，胎元终得巩固，妊娠顺利，2023 年 12 月足月顺产一女婴，体重 3600 g，母婴健康。

按语：患者年龄超过 35 岁，连续发生 2 次自然流产，且均在妊娠 28 周之前，胚胎染色体检查异常，夫妻双方染色体检查无异常。女子五七后阳明脉衰，该患者脾胃阳虚、肾阳虚衰，胎元根基不稳，且胞胎难以为胞宫所维系，终至滑胎。因此治疗当以健脾补肾温阳为主。首诊方中党参补脾益气，臣以白术健脾燥湿，茯苓渗利湿浊。佐以砂仁温阳醒脾，六神曲益胃健脾，陈皮、木香化痰理气，紫石英、香附补肾阳、调冲任。三诊时患者阳明脉衰征象好转而肾阳虚衰仍存，故加强温补肾阳之力，方中白术意在健脾而养化源，紫石英、淫羊藿温肾暖宫，肉桂、干姜补命门之火；山药、菟丝子、酒萸肉益精，以防桂姜辛热而伤精气，又达“阴中求阳”之效，另合前方香砂六君丸加减健脾益胃之意，全方共奏补肾健脾、益胃温阳之功效。后以寿胎丸合四君汤加减保胎，终得生产。

7. 讨论与结论

现代遗传学研究表明，在复发性流产的患者群体中，高龄孕妇(年龄大于 35 岁)的胚胎染色体异常率显著高于非高龄孕妇(年龄小于 35 岁)。胚胎染色体异常通常源于配子形成或受精卵分裂过程中内外部因素所诱发的染色体畸变，以及亲代染色体数目或结构的异常[42]。据文献报道，亲代染色体异常所占比例仅为 11%至 14%，而大多数染色体异常事件是发生在卵母细胞的减数分裂过程中[43]。基于高龄妊娠胚胎染色体异常的现代研究可以发现，阳明脉与这一疾病高度相关：从阳明脉的生理来说，其阳气充足，多气多血，是高龄妊娠先天禀赋牢固、维系胚胎的关键；从阳明的病理来说，若阳气衰弱，真气不用，亦或脾胃虚弱，均可作用于胞宫及胚胎，出现一系列与高龄妊娠胚胎染色体异常流产相对应的病理表现；从阳明脉衰的治疗来说，补益阳明津气，可通过代谢-细胞-蛋白多靶点改善本病。再回归到经典，女子五七，阳明脉衰，气血生化乏源，阳气始衰，天癸推动不足，肾者阳气不布，冲任气血亏虚而上冲，一则胎元根基不固，难以成孕；二则既孕之后，难以妊娠养胎。而阳明之经多气多血，阳气充盛，可以培育胎元，资助天癸，充实肾阳，调和冲任。故而，对于高龄妇女“阳明脉衰”的生理变化，应重视补益脾胃之法，使“疾病自去”，其后调补阳明，以调节其生殖功能。

本文亦有不足之处。本文仅从理论及已有实验研究数据中论证了补益阳明精气与高龄妊娠胚胎染色体异常的关系，后续需要进一步设计体内外实验以进一步论证，并进一步寻找可能的相关通路与潜在化学成分。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

江苏省卫生健康发展研究中心项目(JSHD2022059); 江苏省妇幼健康研究会项目(JSFY202205); 江苏省中医药科技发展专项(2020ZX04); 江苏省 333 工程项目([2022]3-25-049)。

参考文献

- [1] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.
- [2] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 高龄妇女妊娠前、妊娠期及分娩期管理专家共识(2019) [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(1): 24-26.
- [3] Sugiura-Ogasawara, M., Aoki, K., Fujii, T., Fujita, T., Kawaguchi, R., Maruyama, T., *et al.* (2008) Subsequent Pregnancy Outcomes in Recurrent Miscarriage Patients with a Paternal or Maternal Carrier of a Structural Chromosome Rearrangement. *Journal of Human Genetics*, **53**, 622-628. <https://doi.org/10.1007/s10038-008-0290-2>
- [4] Munné, S., Alikani, M., Tomkin, G., Grifo, J. and Cohen, J. (1995) Embryo Morphology, Developmental Rates, and Maternal Age Are Correlated with Chromosome Abnormalities. *Fertility and Sterility*, **64**, 382-391. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)57739-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)57739-5)
- [5] 田代华, 整理. 黄帝内经素问[M]. 中医临床必读丛书, 2005: 229.
- [6] (明)缪希雍, 撰. 夏魁周, 赵瑗, 校注. 神农本草经疏[M]. 明清中医名著丛刊, 1997: 306.
- [7] 梁潇元, 耿静然, 夏宛廷, 等. 基于阳明脉衰浅析高龄妇女生殖问题[J]. 四川中医, 2016, 34(8): 21-23.
- [8] (汉)许慎, 撰. (宋)徐铉, 校. 说文解字[M]. 国学典藏, 2021: 744.
- [9] (明)李中梓. 增补病机沙篆[M]. 北京: 中版集团数字传媒有限公司, 2021: 104.
- [10] (春秋)秦越人, 编撰. 难经[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996: 39.
- [11] (隋)杨上善, 撰注. 杨氏太素诊络篇补证[M]. 北京: 北京出版社, 1997.
- [12] 孙洽熙, 主编. 黄元御医学全书[M]. 明清名医全书大成, 1999: 1138.
- [13] (明)张景岳, 李廷荃, 王新民, 王润平, 王忠, 王希星, 等, 校注. 类经[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 1098.
- [14] (明)孙一奎, 撰. 韩学杰, 张印生, 校注. 医旨绪余[M]. 中医经典文库, 2008: 144.
- [15] 夏桂成, 编著. 夏桂成实用中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药名家经典实用文库, 2009: 586.
- [16] 谈勇, 主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 353.
- [17] 黄起了. 复发性流产患者的中医证素分布特征及其与焦虑抑郁状态的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [18] 熊彩君. 不同类型胚胎停育患者中医证候与体质分布及相关影响因素的调查研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [19] 章刚. 113 例滑胎史患者中医证型分布及相关因素研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [20] 李钰玲. 胚胎停育高危因素及中医体质与孕早期血清 E2、P、HCG 水平的研究[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北中医学院, 2023.
- [21] Li, H., Wang, X., Mu, H., Mei, Q., Liu, Y., Min, Z., *et al.* (2022) Mir-484 Contributes to Diminished Ovarian Reserve by Regulating Granulosa Cell Function via YAP1-Mediated Mitochondrial Function and Apoptosis. *International Journal of Biological Sciences*, **18**, 1008-1021. <https://doi.org/10.7150/ijbs.68028>
- [22] Zhang, Q., Ren, J., Wang, F., Pan, M., Cui, L., Li, M., *et al.* (2022) Mitochondrial and Glucose Metabolic Dysfunctions in Granulosa Cells Induce Impaired Oocytes of Polycystic Ovary Syndrome through Sirtuin 3. *Free Radical Biology and Medicine*, **187**, 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.05.010>
- [23] Zhang, Y., Yan, Z., Qin, Q., Nisenblat, V., Chang, H., Yu, Y., *et al.* (2018) Transcriptome Landscape of Human Folliculogenesis Reveals Oocyte and Granulosa Cell Interactions. *Molecular Cell*, **72**, 1021-1034.e4. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2018.10.029>

- [24] 李芮芮, 韩雯妃, 贾夕彤, 赵雨蒙, 曲秀芬. 基于“利腰脐”理论探讨滋肾汤治疗卵巢储备功能下降型不孕[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 956-961.
- [25] 方育恩, 舒蒙蒙, 杨炜敏, 魏学聪, 范丽洁, 马惠荣. 针药结合辅助治疗卵巢储备功能减退的临床观察及对颗粒细胞线粒体活性的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(11): 1168-1174.
- [26] (清)叶桂, 撰. 沈庆法, 点评. 屠燕婕, 张瑾, 杨雪军, 沈峥嵘, 陈文恬, 整理. 临证指南医案[M]. 中医古籍名家点评丛书, 2020: 594.
- [27] 孟辉. 四君子汤防治 D-半乳糖所致小鼠脑细胞线粒体损伤机理研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2006.
- [28] (明)李中梓, 著. 古典医籍编辑部, 总主编. 医宗必读[M]. 中医必读经典读本丛书, 2019: 458.
- [29] Nikitina, T.V., Sazhenova, E.A., Zhigalina, D.I., Tolmacheva, E.N., Sukhanova, N.N. and Lebedev, I.N. (2020) Karyotype Evaluation of Repeated Abortions in Primary and Secondary Recurrent Pregnancy Loss. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **37**, 517-525. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01703-y>
- [30] Peng, H.H., Chao, A.S., Wang, T.H., et al. (2006) Prenatally Diagnosed Balanced Chromosome Rearrangements: Eight Years' Experience. *The Journal of Reproductive Medicine*, **51**, 699-703.
- [31] 张英杰, 路芳, 隋凯悦. 益胃汤对初老雌性大鼠生殖机能影响的蛋白质组学研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3): 11-13, 192.
- [32] Liu, C., Zuo, W., Yan, G., Wang, S., Sun, S., Li, S., et al. (2023) Granulosa Cell Mevalonate Pathway Abnormalities Contribute to Oocyte Meiotic Defects and Aneuploidy. *Nature Aging*, **3**, 670-687. <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00419-9>
- [33] Huelgas-Morales, G. and Greenstein, D. (2018) Control of Oocyte Meiotic Maturation in *C. Elegans*. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, **84**, 90-99. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.12.005>
- [34] Wu, T., Gu, H., Luo, Y., Wang, L. and Sang, Q. (2022) Meiotic Defects in Human Oocytes: Potential Causes and Clinical Implications. *BioEssays*, **44**, e2200135. <https://doi.org/10.1002/bies.202200135>
- [35] Pellestor, F., Andréo, B., Anahory, T. and Hamamah, S. (2006) The Occurrence of Aneuploidy in Human: Lessons from the Cytogenetic Studies of Human Oocytes. *European Journal of Medical Genetics*, **49**, 103-116. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2005.08.001>
- [36] Handyside, A.H. (2012) Molecular Origin of Female Meiotic Aneuploidies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Basis of Disease*, **1822**, 1913-1920. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.07.007>
- [37] Mikwar, M., MacFarlane, A.J. and Marchetti, F. (2020) Mechanisms of Oocyte Aneuploidy Associated with Advanced Maternal Age. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, **785**, Article ID: 108320. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2020.108320>
- [38] 李燕. 补益阳明津气延缓初老雌性大鼠卵巢机能衰老的机理研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2004.
- [39] 陈哲, 杨润, 柯炎波, 等. 麦冬皂苷生物活性研究进展[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(7): 107-108, 111.
- [40] 李建刚, 李庆典. 沙参多糖对自由基的清除作用[J]. 中国酿造, 2011(3): 66-68.
- [41] 马丹凤. 促孕安怡方对初老雌性大鼠卵巢储备功能及子宫内膜容受性影响的实验研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [42] 马聪聪, 龙晓宇, 闫丽盈, 等. 胚胎植入前单基因遗传学检测患者胚胎整倍体率的影响因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(6): 564-567.
- [43] Dong, Z., Yan, J., Xu, F., Yuan, J., Jiang, H., Wang, H., et al. (2019) Genome Sequencing Explores Complexity of Chromosomal Abnormalities in Recurrent Miscarriage. *The American Journal of Human Genetics*, **105**, 1102-1111. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.10.003>