

中醫對於抗磷脂抗體引發反覆流產 治療策略之文獻回顧

羅韻平¹、謝佳蓉²、陳忠仁^{1,3,4,*}

¹ 高雄醫學大學附設醫院中醫部，高雄，臺灣

² 謝佳蓉中醫診所，高雄，臺灣

³ 高雄市立大同醫院內科部，高雄，臺灣

⁴ 高雄醫學大學附設醫院過敏免疫風濕內科，高雄，臺灣

反覆流產或稱復發性流產是生育期婦女的一個重要威脅。雖然其原因眾多，然而抗磷脂抗體造成反覆流產的重要性已日益受到重視，且在西方醫學體系也有了標準的防治策略，但中醫在此領域的研究仍屬有限。本文仿照系統性文獻分析，從三個資料庫搜尋了 145 篇文獻，進而予以評論並篩選，得到 7 篇可供參考的研究。進而探討各方各家不同的策略，包括：補腎活血清熱法、補腎化瘀安胎法、補腎健脾活血法以及日本中西併用法。而在單味藥分析，發現白朮、當歸、丹參、菟絲子、桑寄生、續斷、黨參分別為最常被使用。總結目前研究，中藥對抗磷脂抗體造成之反覆流產有其潛力，但有待大型嚴謹的隨機對照研究證實。

關鍵字：抗磷脂質抗體、抗磷脂質症候群、反覆流產、實證醫學、中醫治療

* 通訊作者：陳忠仁，高雄醫學大學附設醫院中醫部，地址：807 高雄市三民區十全一路 100 號、電話：07-3121101#6422、Email: cjchen@kmu.edu.tw

110 年 3 月 23 日受理，111 年 5 月 25 日接受刊載

反覆流產的現代觀點

反覆流產 (Recurrent pregnancy loss) 對每對殷殷盼望可順利求子的備孕夫妻無疑是巨大的打擊，往往造成不可抹滅的心理傷痛。現今對於反覆流產的定義各不相同，經由查證 UPTODATE，其定義如下 [1]：

(1) 經由超音波或組織學檢查 確認懷孕，但流產兩次 (含) 以上。或 (2) 連續三次流產。臨床上，懷孕婦女的流產率高達 15-20%，其中少於 2% 會發生連續兩次的流產，而只有 1% 的族群會發生連續三次的流產。而大部分的流產屬於偶發性，這種偶發性流產常見是因為染色體基因異常而自然淘汰的結果。因此，僅有一次 10 週前偶發性的流產一般不需要進一步評估。臨床統計上，發生一次流產，下一次再發生流產的機率約 15%；連續 2 次流產，下一次再流產率為 17% 到 31%；連續 3 次則會提高到 25- 46%。在臨床上，如果連續兩次都流產，即會考慮進行下一步的評估。但即使經過審慎評估，仍有一半以上的病人無法找到明確的原因 [2]。根據研究指出原因不明的反覆性流產，之後成功懷孕的活產率僅只為 50 ~ 60% 以上，因此面對反覆流產的病人，應先考慮防患未然的重要性，避免悲劇一而再再而三地重演。

發生流產或反覆性流產有許多可能的病因，包括解剖學器官 (子宮、子宮頸) 構造異常 (15 ~ 20%)、基因或染色體異常 (2 ~ 8%)，內分泌失調 (15 ~ 60%)，遺傳性易栓塞體質 (3 ~ 4%)，自體免疫疾病 (如抗磷脂質症候群) (5 ~ 15%)，感染性疾病，以及其它因素如有害性環境因子 (煙、酒、咖啡因、過度壓力)、甲狀腺疾病、肥胖與男性精子品質不良等等 [1]。本文要探討的即

是自體免疫疾病中的抗磷脂質症候群在育齡婦女所造成的反覆流產。

一、西醫對抗磷脂質症候群相關之反覆流產的診斷標準？

抗磷脂質症候群 (Antiphospholipid syndrome) 屬於自體免疫疾病的一種，罹患抗磷脂抗體的婦女容易造成反覆流產。根據 Sapporo preliminary classification criteria，如至少符合以下一項臨床症狀和一項實驗室數據，即可診斷為抗磷脂質症候群 [3,4]；如下

1. 臨床症狀 Clinical criteria：

- (1) 血管血栓形成：任何組織或器官中發生一次或多次動、靜脈或小血管血栓的形成。
- (2) 產科併發症
 - a. 一次以上，妊娠超過 10 周，外觀正常的胎兒無心跳。
 - b. 一次以上，妊娠小於 34 周，外觀正常的胎兒，因為子癲前症或是子癲症而早產，或是胎盤功能不良相關原因的早產。
 - c. 連續三次不明原因，妊娠小於 10 周之流產 (排除父母染色體因素，母親荷爾蒙異常或是母親子宮異常。)

2. 實驗室數據 Laboratory criteria：

- (1) 狼瘡抗凝物 (Lupus anticoagulant)：位於血漿中的抗凝血因子 (Lupus anticoagulant) 於間隔 12 周以上，仍有超過兩次陽性反應。或，
- (2) 抗心磷脂抗體 (Anticardiolipin antibody) 之 IgG 或 IgM：抗體濃度必須是高或中等濃度。於間隔 12 周以上，仍有超過兩次陽性反應。或，
- (3) 抗 β 2 糖蛋白 I 抗體 (Anti- β 2glycoprotein-I antibody) 之 IgG 或 IgM (ELISA)。於間

隔 12 周以上，仍有超過兩次陽性反應。

二、流行病學：

抗磷脂質症候群其發生率為每十萬分之二，其盛行率為每十萬分之五十，但其總死亡率與一般人沒有差異 [5]。而在美國地區所做的估計顯示，抗磷脂質症候群與每年大約五萬次流產，十一萬次中風和三萬次下肢深層靜脈栓塞相關 [6]。

三、疾病機轉：

抗磷脂質抗體會與細胞表面的 β 2- 糖蛋白 1 抗原結合而激活內皮細胞、單核細胞與血小板，導致發炎反應發生並促血栓形成，隨即刺激上述細胞之細胞核活化，進而使補體系統活化，以致誘發一系列的凝血反應（如凝血因子、血小板、單核球活化）[7] 與最終導致胎盤受損 [8]。

四、治療方式：

現行西醫治療模式：抗磷脂質症候群（Antiphospholipid syndrome）目前文獻證實比較有效的治療方式 [9] 有低劑量阿斯匹靈（Aspirin）或低分子量肝素（Low-molecular-weight heparin, LMWH）。兩者可以合併使用或是單獨使用。這些藥物的使用，可有效提升成功率，但也有增加出血的風險，所以必須在醫師密切的觀察之下，謹慎使用。

其他的如奎寧、免疫球蛋白等，目前文獻沒有明確證實有效，仍然需要進一步研究。

所以有抗磷脂質症候群（Antiphospholipid syndrome）合併重複性流產的女性，應該使用低劑量阿斯匹靈（Aspirin）或低分子量肝素（Low-molecular-weight heparin, LMWH），或是兩者合併使用。

五、現行中醫治療模式：

現行中醫治療尚屬模糊無定論，因此需多加搜尋相關中醫治療文獻回顧、現代中藥藥理學探討，近期僅有一篇文章對抗心磷脂抗體陽性造成的復發性流產做統合分析 [10]，但其僅針對補腎活血法加以參考並論述，有可能含有倖存者偏差。

中醫反覆流產觀點

現代醫學稱之為的習慣性流產（Recurrent pregnancy loss），在中醫學墮胎（中醫定義：妊娠 12 週內，胚胎自然殞落者）或小產（中醫定義：妊娠 12~28 週內，胎兒已形成而自然殞墮者）連續發生三次及三次以上者，屢孕屢墮，稱為滑胎，亦稱數墮胎 [11]。本病最早於南北朝時期的《產經》提及，從此反覆性流產便被定義為一疾病（表一）。且於

表一 傳統中醫反覆流產歷代觀點：

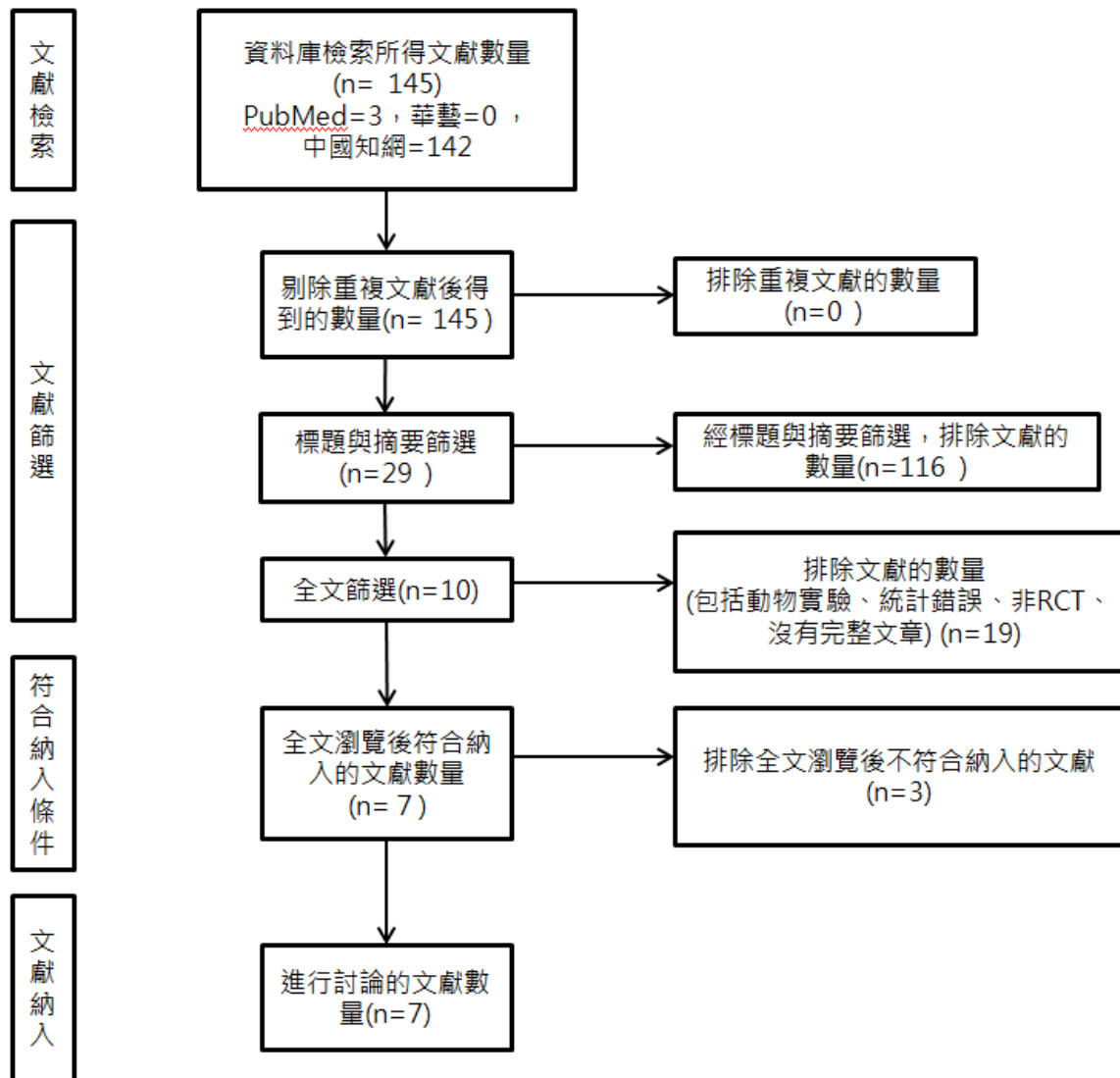
作者	朝代	書名	病因
佚名	南北朝	《產經》	最早把反覆流產當作異常記載於書本上 [13]。
巢元方	隋代	《諸病源候論》	“若血氣虛損者，子臟為風冷所居，則氣血不足，故不能養胎，所以致胎數墮。”
王懷隱、陳昭遇等	宋代	《太平聖惠方》	“胎數落而不結實者，此是子宮虛冷所致。”

作者	朝代	書名	病因
朱震亨	元代	《格致餘論胎致墮論》	“氣血虛損，不足養榮，其胎自墮；或勞怒傷情，內火便動，亦能墮胎。”
張景岳	明代	《景岳全書》	“凡妊娠之數見墮胎者，必以氣脈虧損而然。”
吳謙	清代	《醫宗金鑒·婦人心法要訣》	"若懷胎三、五、七月，無故而胎自墮，至下次受孕，亦復如是。數數墮胎，則謂之滑胎。"
王清任	清代	《醫林改錯》	“不知子宮內，先有瘀血占其地……. 血既不入胞胎，胎無血養，故小產”，此處開始提及到瘀血可能是導致小產的原因之一。
羅元愷	民國	《羅元愷婦科學講稿》	習慣性流產的病機，不外關係於腎脾、氣血、衝任二脈的耗損，而以腎氣虧損為主要原因 [12]。

隋代巢元方《諸病源候論》中提及妊娠數墮胎後“若血氣虛損者，子臟為風冷所居，則氣血不足，故不能養胎，所以致胎數墮。”說明滑胎與氣血虛損、腎虛有著密切關係。宋代《太平聖惠方》治妊娠數墮胎諸方論中闡述“胎數落而不結實者，此是子宮虛冷所致。”元代朱震亨也在《格致餘論胎致墮論》中提及“氣血虛損，不足養榮，其胎自墮；或勞怒傷情，內火便動，亦能墮胎。”的觀點，其認為滑胎與氣血虛損和肝鬱化火有關的論點。至明代張景岳指出，“凡妊娠之數見墮胎者，必以氣脈虧損而然。”而虧損的原因，起因於先天稟賦不足，和後天因年紀漸長、或有情緒壓力、勞損、色慾，並且不慎跌倒或飲食不注意等等因素皆可導致滑胎。至於近代羅元愷認為習慣性流產的病機，不外關係於腎脾、氣血、衝任二脈的耗損，而以腎氣虧損為主要原因 [12]（表一）。

因應抗磷脂質症候群所造成的反覆流產，中醫目前並無相對應名稱。藉由搜尋近十年多篇期刊來做一次詳盡的文獻回顧整理，由系統性文獻統合分析的角度來探討中

藥治療因抗磷脂質症候群所造成之反覆流產療效。方法：從民國 110 年 1 月底開始搜尋，分別從 PubMed、華藝、中國知網等三個資料庫，以英文、中文關鍵字搜尋，由 PubMed 中利用關鍵字“recurrent pregnancy loss”和“TCM”共二篇，“antiphospholipid”和“TCM”共一篇；而華藝使用關鍵字“中醫”和“抗磷脂抗體”共零篇文章；最後使用中國知網利用關鍵字“抗磷脂抗體”與“復發性流產”共有一百四十二篇。一開始先排除重覆文獻（n=0），再者經過標題與摘要文獻篩選，排除文獻的數量（n=116），接著進行全文篩選，其排除文獻的數量（包括動物實驗、明顯統計錯誤、非 RCT、沒有完整文章）（n=19），最後排除經全文瀏覽後不符合納入的文獻（n=3），經以上一系列評估與剔除後（圖一）得到以下文章共七篇，一篇 SYSTEMATIC REVIEW，一篇 RCT，四篇 COHORT STUDY，1 篇 CASE CONTROL STUDY（表二）。評讀文章後發現，目前臨床將此疾病造成的反覆流產分別為以下治療方式：



圖一 納入排除流程圖

1. 補腎活血清熱法：楊承慧等 [16] 提出因免疫因素所造成的流產，以虛熱居多，虛為腎氣虛，熱為濕熱和血熱。因此以補腎清熱為主，又因本病病理產物為易產生血栓，因此佐以活血化瘀藥。其方藥如下：續斷、杜仲、黨參、炒白朮、丹參、黃芩、苧麻根、旱蓮草。熱甚瘀血明顯者加蒲公英；肝氣鬱滯者加柴胡。其患者經診斷為先兆流產且合併抗磷脂質症候群者，每次服一份，每日 3 次。服藥 7 劑為一療程，共治療兩

個療程。個案數為 71 例，彼等推斷總有效率為 94.73%，但評讀最後發現其實驗檢驗方法：IgG，IgM 範圍訂製錯誤且單位也不是國際通用單位。

2. 補腎化瘀安胎法：孟安琪等人 [17] 認為本病由腎虛、脾虛、血瘀所致。腎氣強弱乃胎元能否鞏固關鍵，脾虛中氣虧損不能養胎，再者瘀血不去，瘀血佔據血室，胎則易損。抗心磷脂抗體陽性易造成胎盤血管內皮損傷，造成動靜脈栓塞，因此以有是

表二 此次文獻回顧整理：

	作者 / 文章名稱
SYSTEMATIC REVIEW	詹興秀 et al. (2019) 中藥治療抗心磷脂抗體陽性復發性流產研究進展 [14]
RCT	林麗娜 et al. (2020) 當歸芍藥散加減治療早期復發性流產血栓前狀態臨床研究 [15]
COHORT STUDY	1. 楊承慧 et al. (2010) 補腎活血清熱方治療抗心磷脂抗體陽性先兆流產 71 例療效觀察 [16] 2. 孟安琪 et al. (2011) 抗磷脂沖劑治療抗心磷脂抗體導致反覆流產 106 例 [17] 3. 黃燁 (2014) 補腎活血方治療抗心磷脂抗體陽性復發流產 [18] 4. Taro Nonaka et al. (2018) Treatment for patients with recurrent fetal losses positive for anti-cardiolipin beta2 glycoprotein I antibody using Sairei-to (Chai ling-tang) and low-dose aspirin [19]
CASE CONTROL STUDY	陳艷紅 (2012) 中西醫結合治療抗心磷脂抗體所致的復發性流產 23 例療效觀察 [20]

病用是藥，符合“有固無損，亦無損也”原則，加入活血類藥物。採用陳玉琦教授經驗方製成抗磷脂沖劑，於孕前給藥，方由菟絲子、桑寄生、黨參、白朮、山藥、當歸、川芎、益母草、丹參、黃芩等組成，3 個月為一個療程，服藥後 1、2、3 個月分別檢查抗心磷脂抗體。觀察 106 例病例，用藥後一個月抗心磷脂抗體轉陰 19 例，用藥後兩個月抗體轉陰 32 例，用藥後三個月抗體轉陰 38 例。痊癒（ACA 轉陰）67 例，有效（IgG，IgM 一項轉陰）22 例，無效 17 例。有效率為 83.96%，無效率為 16.04%。黃燁 [17] 提出此病病機為腎虛血瘀，其患者除腎虛症狀外，多夾有血瘀的表現，如陰道流血色暗紅或夾血塊、唇色暗、舌瘀斑、澀脈。其設對照組服用口服阿斯匹靈 50mg/ 天，治療組：給予補腎活血方治療，方藥如下：續斷、菟絲子、桑寄生、杜仲、黨參、白朮、丹參、炒當歸。治療組 38 例，有效率為 84.2%；對照組 38

例，有效共 29 例，有效率為 76.3%。但經作者評讀分析，統計再次驗證，其試算後 $\chi^2 = 0.907$ ，P 值為 0.635403（ $P > 0.05$ ），並未如其所說具有明顯統計意義，因此其有待查證。

3. 補腎健脾活血法：陳艷紅 [20] 提出其主要病機是衝任損傷，胎元不固，一方面在孕前即以防患未然為主，另一方面孕後立刻積極保胎，其收集 45 例共分為兩組：對照組 22 例給予肝素鈉靜脈滴注 10 天，阿斯匹靈 75 mg/ 天，30 天為一個療程。治療組在對照組的基礎上經由中醫辨證論治後給予中藥。方藥：菟絲子、桑寄生、川斷、阿膠、黃耆、白朮、黨參、丹參、當歸，每日一劑，水煎服，30 天為一個療程，逢月經至即停止服用。兩組均治療 6 ~ 12 個月。有效率判定方式為：痊癒：成功分娩胎兒；顯效及有效：臨床症狀及身體徵狀消失與抗心磷脂抗體轉陰，其治療組總有效率為 91.3%，對照組總有效率為 77.2%，

治療組的總有效率高達 91.3% 看似有差異，但經本文作者再次統計驗證，其未達統計意義（ $P>0.05$ ），且以目前的西醫治療方式來說，其對照組的西醫治療方法相對薄弱，肝素給予的濃度太低。

4. 柴苓湯併用 Aspirin 中西醫合作治療：日本學者 Nonaka[19] 於 2018 年提出另一種振奮人心的想法，他們推測因柴苓湯中含有柴胡皂甘（saikosaponin）與人參皂甘（Ninjinsaponin）可取代皮質類固醇的功效，減低因服用皮質類固醇有可能造成的不良反應，例：肥胖、痤瘡、胃潰瘍等；再者，柴苓湯為小柴胡湯與五苓散的合方，而小柴胡湯和五苓散最早見於醫聖張仲景所著的《傷寒雜病論》，而此方劑名首見於南宋楊士瀛《仁齋直指方論》。其功效為除寒祛熱、利水化痰，藥理作用為可調節免疫作用 [21]。此篇文章收集 21 位反覆流產兩次以上的病例，依據病患抗心磷脂抗體與抗 $\beta 2$ 糖蛋白 IgG 抗體（Anti-Beta2 Glycoprotein IgG）濃度高低分為三組，採取預防性治療，於備孕前三個月即每日給予柴苓湯 9 克 / 天，試圖降低抗 $\beta 2$ 糖蛋白 IgG 抗體濃度（Anti-Beta2 Glycoprotein IgG），驚訝的是，服用三個月柴苓湯後，抗體濃度呈現顯著下降（ $p<0.05$ ）。此研究也顯示，服用柴苓湯和低劑量的阿斯匹靈與依照病人抗體濃度的不同給予類固醇，扣除染色體異常，其活產率可高達 89.5%。由此可知，在西醫藥物治療下加上備孕前即服用柴苓湯可有效改善因抗磷脂抗體所造成的反覆流產。並在孕後逐漸減低服用的皮質類固醇濃度，加上全程無施打低分子量肝素，一方面除了將活產率再度提升外，另一方面又可讓孕婦免受每天

施打針劑的痛苦，可大幅提高懷孕期生活品質，讓懷孕過程輕鬆愜意外又可確保胎兒安全。

討論

1. 血瘀理論

這幾年現代中醫藥結合西醫基礎為研究針對抗磷脂抗體症候群所造成的反覆性流產的病因病機論述越趨活躍，但從古至今的文獻整理出造成反覆流產的中醫病因病機主要起源於脾腎陽虛、子宮虛冷、肝腎不足或氣血不足等等，其中《內經》更云：治病必求於本。腎虛乃本病之根，腎氣盛，天癸至，任脈通，太衝脈盛，精氣溢瀉，兩精相合，才可構成胎孕，因此腎氣盛衰與否，即胚胎能否鞏固的關鍵。上述內容在在都未著重於因血瘀導致瘀血內阻，阻滯經脈進而胞脈不暢，胎元不固，導致滑胎所造成的病因理論。直到清代活血化瘀名醫 - 王清任於《醫林改錯》中開始提及“不知子宮內，先有瘀血占其地……血既不入胞胎，胎無血養，故小產。”看來，王清任有先見之明，令人敬佩。

2. 單味方藥分析

作者評讀文章後，針對單味中藥加以分析（圖二），發現其有共通點，其藥物選用以白朮（18%）、當歸（12%）、丹參（12%）、菟絲子（12%）、續斷（12%）、黨參（12%）、黃芩（8%）為多，其中又以白朮使用率最高，《靈樞·決氣篇》記載：「中焦受氣，變化取赤是為血。朮為中焦之藥，切之有膏液而色赤，是朮雖氣分補中除濕之劑，又確有功於血分。」且金元四大家之一朱丹溪云：「白朮、黃芩為安胎之聖藥」白朮性甘、溫，功

	白朮	當歸	丹參	菟絲子	桑寄生	續斷	黨參	黃芩
楊承慧 et al. (2010)	+	-	+	-	-	+	+	+
孟安琪 et al. (2011)	+	+	+	+	+	-	+	+
陳艷紅 (2012)	+	+	+	+	+	+	+	-
黃燁 (2014)	+	+	+	+	+	+	+	-
T. Nonaka et al. (2018)	+	-	-	-	-	-	-	+
林麗娜 et al. (2020)	+	+	-	+	+	+	-	-

+：表示為該篇文章有使用的單味藥；-：表示為該篇文章未使用的單味藥

圖二 針對評讀文章在治療抗磷脂質抗體其常用單味中藥加以分析 七篇文獻，排除一篇系統性回顧文章後，上圖為針對六篇原作的個別用藥分析

效可補氣健脾；黃芩性苦、寒，功效可瀉火解毒，一補一瀉，一溫一寒，相互制約並促進，使安胎之力增強；白朮性甘、溫，功效可補氣健脾；黃芩性苦、寒，功效可瀉火解毒，一補一瀉，一溫一寒，相互制約並促進，使安胎之力增強，根據實驗證明 [22]，黃芩具有解熱、抗發炎與免疫調節的作用，而白朮除了也有免疫調節作用外，具抑制子宮收縮與抗菌等作用，因此不管從古代醫學角度或現代藥理角度分析，此藥對君具有安胎作用。另一值得注意的是，方藥分析中含有活血祛瘀的丹參與當歸；丹參可通行血脈，活血祛瘀，如《本草正義》所言：“丹參，專入血分，其功在於活血行血，內之達臟腑而化瘀滯，…外之利關節而通脈絡。”此外於現代藥理作用來說，丹參具有抗凝血作用 [23]，可降低血栓素 A2（thromboxane A2，簡稱 TXA2）生成，TXA2 有很強的血小板凝集與血管收縮作用，而丹參可使 TXA2 釋放減少，降低血小板凝集，使纖維蛋白溶解，預防血

栓生成。另一文中提及的活血藥為當歸，其重要成分為阿魏酸（ferulic acid）[24]，可改善血液循環、抗凝血並抑制血小板凝集。

3. 中西藥交互作用

但其與正服用西藥阿斯匹靈的患者，常會擔心是否會造成中西藥交互作用，是否會讓異常出血的可能性上升 [25]？但可惜的是，目前尚無大型研究試驗針對因患有抗磷脂質症候群而服用阿斯匹靈與活血化瘀藥（例如：本文進行單味方藥分析的丹參與當歸）是否會造成異常出血可能性上升的試驗，這可留待日後進行，根據本文針對常用在因抗磷脂質症候群所致的反覆流產單味方藥分析可得知，會造成異常出血的單味藥，可能為當歸和丹參，查詢奇美藥劑部中西藥交互作用查詢系統後發現，當歸與阿斯匹靈（Bokey（100mg）Capsule）可能造成出血和抗凝血作用加成。而另一味丹參經查證衛服部用藥諮詢資料庫中得知，經體外試驗證實，丹參可能取代阿斯匹靈結合白蛋白，使游離態的

阿斯匹靈濃度升高，有可能會使阿斯匹靈的作用增加，但參閱其他文獻佐證 [26] 可得知，相比於單純使用阿斯匹靈的患者，合併使用丹參可以有效降低血小板凝集效應，藉此減少血栓阻塞的機會。且在長期接受阿斯匹靈治療的患者對阿斯匹靈的耐藥性可能會升高與敏感性可能會降低，此稱為阿斯匹靈抗性 [27] (Aspirin resistance)，此與心血管疾病增加與血栓形成風險成獨立正相關。而在加入複方丹參丸可有效降低血小板凝集，藉此減少血栓形成的機率。由上述文獻搜尋推想出兩種可能，第一種可能是在本身具有阿斯匹靈抗性 (Aspirin resistance) 的患者上，應也可降低血小板凝集進而減少血栓形成的可能，達到保胎的治療關鍵。第二種可能為丹參與阿斯匹靈合併應用於反覆流產的抗磷脂抗體可能有益，但如何選擇合理劑量的使用，仍需進一步探討。

4. 中西醫合作治療→未孕先防與積極保胎重要性

根據日本 Nonaka[19] 提出中西藥並治且未孕先防的重要性，於備孕前三個月時預先投中藥，以期降低病患免疫抗體濃度，以中醫四診合參，優先加入考慮免疫因素的中醫證型外，可酌加些許活血祛瘀藥（例如：本文進行單味方藥分析的丹參與當歸）預防瘀血內阻，阻滯胞宮，而以楊承慧 [16] 等人提出的免疫因素所致的流產，除了腎氣虛之外，必夾有虛熱，此虛熱又為血熱或濕熱；且根據抗心磷脂抗體陽性者瘀血易阻滯胞宮衝任氣血受阻，形成血栓塞住臍動、靜脈，使胎元失養而不固造成流產，若此時只單純使用補腎安胎治療，易效果欠佳，需再進一步考慮；為了防止之後血栓形成，也要酌加少許活血化瘀通絡之品，以期妊娠繼續。雖妊娠

禁用活血藥，但此處用之取“有故無損，亦無損也”之意。而倡導中西醫結合治療的陳艷紅 [20] 提出，孕前以補腎健脾活血，調理衝任為主，確定懷孕後也應即時介入採取積極保胎，以活產並順產為最終目標。

最後藉由此此次多篇文獻搜尋，發現中醫可協助提高因抗磷脂抗體所造成的反覆流產活產率，但評讀文章後仍發現有可以改進的地方，此次問題屬於治療型研究，經多次反覆搜尋，仍未搜尋到嚴謹的大型隨機對照實驗 (randomized controlled trial, RCT)，這是未來值得我們努力並加以實踐的方向。

參考文獻

1. Togas Tulandi, MD, MHCM Haya M Al-Fozan, MD, Recurrent pregnancy loss: Definition and etiology UpToDate. Waltham, MA UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 06, 2020.)
2. Li, Ying Hong, Anthony Marren. Recurrent pregnancy loss: A summary of international evidence-based guidelines and practice. *Aust. J. Gen. Pract.*, 2018; 47(7): 432-436.
3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost.*, 2006, 4(2): 295-306.
4. 杜昀真，抗磷脂症候群與懷孕。內科學誌。2019；30(4): 264-272。
5. Duarte-García A, Pham MM, Crowson CS, et al. The epidemiology of antiphospholipid syndrome: a population based study. *Arthritis Rheumatol.*, 2019; 71(9): 1545-1552.

6. Andreoli L, Chighizola CB, Banzato A, Pons-Estel GJ, Ramire de Jesus G, Erkan D. Estimated frequency of antiphospholipid antibodies in patients with pregnancy morbidity, stroke, myocardial infarction, and deep vein thrombosis: a critical review of the literature. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2013; 65(11):1869-1873.
7. Bill Giannakopoulos, Stevem AK. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2013; 368 (11): 1033- 1044.
8. Savino S, Mary-Carmen A, Dario R, et al. Diagnosing antiphospholipid syndrome: 'extra-criteria' manifestations and technical advances. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2017; 13: 54- 560.
9. Garcia, David, Doruk Erkan. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2018; 378(21): 2010-2021.
10. 王煒、常卓、古玥儒、馮曉玲，補腎活血法治療抗心磷脂抗體陽性復發性流產的 Meta 分析。西部中醫藥。2019；32(4)：81-87。
11. 葉騫、許淑怡，淺談古代醫家對滑胎的認識。國醫論壇。2008；23(3)：8-10。
12. 羅元愷、羅頌平。羅元愷婦科學講稿，人民衛生出版社，北京，pp. 63，2011。
13. Li-Lin Yang, Jie Gao, Hai-Wang Wu, Song-Ping Luo. History of recurrent miscarriage in traditional Chinese medicine literature. *Tradit. Med. Res.*, 2018; 3(2): 62-69.
14. 詹興秀、張永會、牛紅萍、姜麗娟，中藥治療抗心磷脂抗體陽性復發性流產研究進展。遼寧中醫雜誌。2019；46(2)：442-444。
15. 林麗娜、李淑萍、袁傑，當歸芍藥散加減治療早期復發性流產血栓前狀態臨床研究。中國中醫藥信息雜誌。2020；27(1)：29-32。
16. 楊承慧、侯莉莉，補腎活血清熱方治療抗心磷脂抗體陽性先兆流產 71 例療效觀察。山東中醫藥大學學報。2010；34(3)：228-229。
17. 孟安琪、魯立憲、李明明、趙聰聰、張瑩，抗磷脂沖劑治療抗心磷脂抗體導致反覆流產 106 例。實用中醫內科雜誌。2011；25(9)：21-22。
18. 黃燁，補腎活血方治療抗心磷脂抗體陽性復發性流產療效觀察。江西醫藥。2014；49(11)：1265-1267。
19. Taro Nonaka, Makiko Takahashi, Chika Nonaka, et al. Treatment for patients with recurrent fetal losses positive for anti cardiolipin beta2 glycoprotein I antibody using Sairei to (Chai ling tang) and low dose aspirin. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2019; 45(3): 549-555.
20. 曾剛、陳豔紅，中西醫結合治療抗心磷脂抗體所致的復發性流產 23 例療效觀察。中國當代醫藥。2012；19(9)：101-102。
21. 曹智勇、虞金寶，柴苓湯的藥理研究與臨床應用。江西中醫學院學報。1994；6(4)：44-47。
22. 陳婉霞、陳淑華、李旺兼、舒倩、江冬青，黃芩白術安胎作用現代藥理研究。臨床合理用藥雜誌。2012；5(35)：177-178。
23. 葉劍，丹參的藥用成分與藥理作用探析。陝西中醫學院學報。2012；35(5)：71-73。
24. 張煥、王一濤、嚴燦、張慶文、李紹平，當歸與川芎藥理作用研究進展與比較。時珍國醫國藥。2008；19(2)：293-295。
25. 吳孟霖、黃書濤、陳俞沛，淺談中藥用藥安全及中西藥交互作用。台灣老年醫學暨老年學雜誌。2016；11(1)：1-15。
26. Hanyu Chen, Zhengjie Shen, Jiandong Chen,

- Haowen Zhang, Xiaohu Chen. Chinese herbal medicine for aspirin resistance: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 2016; 11(5): e0154897.
27. Hankey, Graeme J., John W. Eikelboom. Aspirin resistance. *Lancet* , 2006; 367(9510) : 606-617.

Literature review of traditional Chinese medicine on antiphospholipid antibodies induced recurrent pregnancy loss

Yun-Ping Lo¹, Chia-Jung Hsieh², Chung-Jen Chen^{1, 3, 4, *}

¹*Department of Traditional Chinese Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital,
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan*

²*Chia-Jung Hsieh Traditional Chinese Medicine Clinic, Kaohsiung, Taiwan*

³*Department of Internal Medicine, Kaohsiung Municipal Ta-Tung Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

⁴*Division of Allergy, Immunology and Rheumatology, Kaohsiung Medical University Hospital,
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan*

Recurrent pregnancy loss is a big threaten for child-bearing women. Through many causes were reported antiphospholipid antibodies have been recognized as an important causal factor. Moreover, the standard therapy has been developed in western medicine system. However, the investigation upon this field is still limited in TCM system. This review collected 145 articles from 3 databases and then assessed according to the principle of systematic review. Finally, only 7 original articles were enrolled with relative accuracy. Furthermore, different therapeutic strategy from these experts were realized, which including invigoration kidney and promoting blood circulation and clearing heat, invigoration kidney and resolving macula for miscarriage prevention, invigoration kidney and strengthening spleen for promoting blood circulation and Dual therapy (Aspirin plus Kampo). Moreover, herbs used by different team were analyzed. Six kinds of herb (Baizhu, Danggui, Danshen, Tusizi, Xuduan and Dangshen) is most common prescribed. In brief, current TCM research upon antiphospholipid antibody related RPL seems to be potential, but needing a further randomized controlled study is mandatory.

Key words: Antiphospholipid antibodies (aPL), Antiphospholipid syndrome, Recurrent pregnancy loss, Traditional chinese medicine therapy

*Correspondence author: Chung-Jen Chen, Department of Traditional Chinese Medicine, Kaohsiung Medical University, No. 100, Shiquan 1st Rd., Sanmin Dist., Kaohsiung City 807, Taiwan, Tel: +886-7-3121101#6422, Email: cjchen@kmu.edu.tw