

中西医结合治疗无排卵性不孕症的临床研究

程红, 周军, 刘春丽

(安徽中医学院第一附属医院 妇科, 安徽 合肥 230031)

摘要:目的 提高无排卵性不孕症的疗效, 为中医药治疗该病提供有效的方法。方法 选择2005年10月—2009年9月安徽中医学院第一附属医院门诊治疗的无排卵性不孕症、属于肾虚血瘀证的患者60例, 随机分为2组, 治疗组和对照组各30例。治疗组给予中药补肾活血周期治疗, 并配合克罗米芬促排卵。对照组给予克罗米芬和人绒毛膜促性腺激素(HCG)促排卵。两组连续治疗3个月经周期, 观察排卵率、受孕率、性激素变化。结果 治疗组排卵率、受孕率明显高于对照组($P < 0.05$); 治疗组促黄体生成激素和雌二醇改善程度优于对照组($P < 0.05$)。结论 应用补肾活血法周期治疗无排卵性不孕症肾虚血瘀证能明显提高疗效。

关键词: 补肾活血法; 无排卵性不孕症; 肾虚血瘀证

中图分类号: R979.23

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)01-0061-03

Treatment of periodically anovulatory infertility with traditional Chinese medicine

CHENG Hong, ZHOU Jun, LIU Chun-li

(The First Affiliated Hospital, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract: **Objective** To improve the efficiency in anovulatory infertility treatment with traditional Chinese medicine (TCM). **Methods** A total of 60 patients with anovulatory infertility due to syndrome of blood stasis were selected and randomly divided into two groups, therapy group and control group. The 30 patients in the therapy group were treated periodically with TCM which could tonify kidney and activate blood, and additionally combined with Clomifene to promote ovulation. The 30 patients in the control group were treated with Clomifene and HCG. Both of the treatment courses were three menstrual circles. The ovulation rate, conception rate and change of sex hormone were investigated. **Results** The ovulation and conception rates of the therapy group were obviously higher than those of the control group ($P < 0.05$). The improvements of luteinizing hormone and estradiol in the therapy group were also greatly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of periodically anovulatory infertility can be greatly improved if TCM method of tonifying kidney and activating blood is applied to the treatment.

Key words: tonifying kidney and activating blood; anovulatory infertility; renal deficiency and blood stagnation

无排卵是不孕症的主要原因之一, 现代医学认为是由下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调引起卵泡发育不良、卵泡闭锁、卵泡未破裂黄素化(LUF)、或黄体功能不足, 导致不孕。多采用克罗米芬促排卵, 但妊娠率较低; LUF 发生率较高, 造成黄体功能不全。中医认为无排卵性不孕症的病因病机是肾-天癸-冲任-胞宫性腺轴的失调所致, 临床中多见于肾虚血瘀证。笔者采用中医补肾活血法配合克罗米芬治疗肾虚血瘀型无排卵性不孕症, 取得很好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005年10月至2009年9月安徽中医学院第一附属医院妇科门诊治疗的无排卵性不孕症患者60名, 辨证属肾虚血瘀证者, 随机分为治疗组30例, 对照组30例。治疗组年龄25~40岁, 平均(28.63±2.92)岁; 妊娠次数0~4次, 平均(2.43±0.86)次; 病程2~6年, 平均(2.55±0.97)年。对照组年龄24~37岁, 平均(28.67±2.66)岁; 妊娠次数0~5次, 平均(2.40±0.89)次; 病程2~5年, 平均(2.52±0.99)年。两组年龄、孕次、病程无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照第六版《妇产科学》制定诊断标准,即(1)有正常性生活未避孕,同居2年未孕;(2)基础体温连续记录单相3个月以上;(3)系列B超监测无排卵^[1]。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中医妇科学》拟定肾虚血瘀证:闭经或月经后期,月经量少、经色淡黯、或有血块,腰膝酸软,头晕耳鸣,经期小腹疼痛,舌质淡黯,或有瘀斑瘀点,舌苔薄白,脉细涩^[2]。

1.2.3 排除标准

排除以下4种情况:(1)输卵管造影提示不通或通而不畅;(2)子宫因素、免疫因素所致不孕;(3)有卵巢肿瘤;(4)有细菌或病毒感染。

1.3 治疗方法

治疗组:自月经第5天开始服补肾八珍汤(基础方:菟丝子15g、肉苁蓉10g、川断10g、补骨脂10g、太子参15g、白术15g、茯苓10g、当归10g、芍药10g、熟地15g、川芎6g、炙甘草5g),连服7d;月经周期第5天开始配合克罗米芬每日50mg,连服5d。当B超监测卵泡 ≥ 18 mm时,服促排卵方(基础方:仙灵脾10g、肉桂5g、丹皮10g、桃仁10g、红花10g、炮山甲6g、石菖蒲10g),连服5d。如无卵泡,则不服。卵泡破裂后给予补肾八珍汤加枸杞子10g、巴戟天10g,连服7d。对照组在月经第5天开始给予克罗米芬每日50mg,连服5d;当B超监测卵泡 ≥ 18 mm时,给予人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, HCG)5000U,如无卵泡则不用HCG。中药均为每天1剂,水煎服,分早、晚两次服。两组连续治疗3个月经周期。

1.4 评价指标

1.4.1 B超影像监测评估

排卵征象:月经第8天开始监测卵泡发育,优势卵泡 ≥ 18 mm后卵泡塌陷,体积缩小或轮廓清晰的卵泡无回声区消失,盆腔少量积液,诊断为有排卵。妊娠:基础体温高温相达18d者即查血HCG,阳性者7d后B超检查,宫腔内探及孕囊、胚芽反射或胎心搏动。

1.4.2 基础体温监测

基础体温上升 $0.3\sim 0.5^{\circ}\text{C}$,波动 $\leq 0.1^{\circ}\text{C}$ 且持续12d以上,提示有排卵;如基础体温单相,无后期升高的体温曲线,提示无排卵。

1.4.3 性激素测定

采用化学发光法测性激素。治疗前所有患者于

卵泡直径 ≥ 18 mm时测血中促黄体生成激素(luteinizing hormone, LH)和雌二醇(estradiol, E2)。治疗后每个月经周期按上法测定。如果没有优势卵泡则在相应的时间测定。每位患者取平均值。

1.5 疗效标准

1.5.1 不孕症疗效判定标准

参照《中医病症诊断疗效标准》^[3]拟定。痊愈:治疗后受孕;有效:虽未受孕,但与本病有关的症状、体征有改善,有排卵;无效:症状、体征均无改善,无排卵。

1.5.2 促排卵疗效判定标准

痊愈:3个月经周期均有排卵或已受孕。有效:有1个或2个月经周期有排卵。无效:治疗3个月经周期均无排卵。

1.6 统计学方法

所得数据均采用SPSS11.0软件进行统计学处理,各组数据均用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示;计量资料采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不孕症疗效比较

中药治疗组患者的受孕率和总有效率显著高于对照组,差异有显著性。见表1。

表1 两组不孕症疗效比较($n=30$)

组别	治疗效果			总有效率/%	受孕率/%
	痊愈/例	有效/例	无效/例		
治疗	12	16	2	93.33**	40.00*
对照	5	16	9	70.00	16.67

与对照组比较: * $\chi^2=7.337$, $P<0.05$; ** $\chi^2=5.455$, $P<0.05$

2.2 促排卵疗效比较

中药治疗组痊愈率和总有效率均高于对照组,差异有显著意义。见表2。

表2 两组促排卵疗效比较($n=30$)

组别	促排卵疗效			总有效率/%
	痊愈/例	有效/例	无效/例	
治疗	18*	9	3	90.00**
对照	14	6	10	66.67

与对照组比较: * $\chi^2=4.087$, $P<0.05$; ** $\chi^2=4.812$, $P<0.05$

2.3 治疗前后性激素变化

治疗前两组患者的LH和E2水平无明显差异($P>0.05$);经过3个月经周期的治疗后,两组LH和E2水平较治疗前均有明显改善,差异显著($P<0.05$)。治疗组LH和E2值明显高于对照组,差异显著($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后性激素变化($n=30$)

组别	LH/(mIU·mL ⁻¹)		E2/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	32.23±12.59	71.01±8.94*△	194.74±57.05	331.08±64.72*△
对照	33.91±10.98	58.24±15.70*	209.56±59.45	278.61±58.16*

与治疗前比较: * $P<0.05$

治疗后治疗组与对照组比较: △ $P<0.05$

2.4 副作用

两组均未发生卵巢过度刺激综合征,但对对照组中有1例流产。

3 讨论

目前对于无排卵性不孕症,现代医学多采用克罗米芬促排卵,治疗后虽有高排卵率,但妊娠率低。克罗米芬有诱发排卵作用,但其有较强的抗雌激素作用,可导致宫颈黏液量少且黏稠,影响精子通过;并可使子宫内膜雌激素受体减少,对雌二醇、孕酮的正向调节反应减弱,从而影响子宫内膜的容受性;并导致发育卵泡过早黄素化,影响促排卵周期妊娠率的提高^[4]。应用中药补肾活血法配合克罗米芬在B超、基础体温(BBT)监测下治疗排卵障碍引起的不孕症取得较好疗效。

中医理论认为肾为先天之本,藏精而主生殖。肾气充、精血旺是卵泡发育成熟的基础;冲任气血调达,肾阴阳的转化正常,是排卵的条件;排卵后肾精充足,肾阳旺盛是维持黄体功能正常的关键。肾精不足则气化无力,血失流畅,乃致血瘀。故肾的阴阳失衡,生津化气生血功能不足,可致冲任失养或不畅,引起排卵障碍,终致月经失调和不孕。肾虚为本,血瘀为标,故补肾调理阴阳是恢复排卵的根本。活血化瘀能使冲任气血调达,改善卵巢表面血流变化,具有抗凝、溶解卵泡壁作用,可降低一些卵巢局部炎症、轻度子宫内膜异位症所致的卵巢皮质增厚和纤维性粘连包裹卵巢而引起的排卵不畅及LUF的发生^[5],进而达到恢复月经周期,提高受孕率的目的。

经后期(卵泡期)以肾阴滋长为主,补肾八珍汤以菟丝子、肉苁蓉、川断、补骨脂益肾气;四物滋阴养血;四君健脾益气补后天而养先天。卵泡成熟后(排卵期),重阴转阳,当温经活血,促排卵汤以仙灵脾、肉桂、桃仁、红花、丹皮、穿山甲、石菖蒲补肾活血化瘀通络,调理冲任气血,改善卵巢局部血液循环,促进排卵;排卵后(黄体期)阴充阳盛,应滋肾温肾,补肾八珍加枸杞、巴戟天可阴阳双补促黄体形成,维持黄体功能,防止黄体功能不全的发生。

研究表明,E2在排卵过程中起重要作用,排卵期卵泡持续分泌E2,雌激素出现高峰,促使垂体释放大量LH并形成高峰,在一定量卵泡刺激素(FSH)协同作用下,使成熟卵泡排卵。从本研究可以看出,补肾益精之中药能促使E2和LH峰形成,从而促进卵泡成熟并排卵。许多现代药理研究表明,补肾中药有雌激素样作用。菟丝子、红花、肉苁蓉可使小鼠血清E2和LH量增高^[6]。菟丝子还可以降低大鼠血液的聚集指数,因而改变血液流变学^[7]。当归能影响血液流变学,抑制血小板聚集,减轻氧自由基损伤、保护肾脏、增强免疫功能^[8]。桃仁和红花合用能增加实验大鼠卵巢静脉中前列腺素F2 α 的量,可诱发成熟卵泡周围的平滑肌收缩,形成力学排卵原理^[9]。巴戟天、菟丝子、枸杞等补肾药有明显增加垂体前叶、卵巢和子宫质量,特别是能提高HCG/LH受体功能,通过提高垂体对黄体生成激素释放激素的反应性及卵巢对黄体生成激素的反应来增强下丘脑-垂体-卵巢促黄体功能^[10]。

用克罗米芬促排卵,LUF发生率较高,且易发生黄体功能不全。中医治疗遵循辨证施治、审因论治的原则。笔者的补肾活血化瘀方正是根据这个原则制定的,通过中药调理肾-天癸-冲任-胞宫性腺轴,按月经周期的阴阳变化规律,辨证分期用药达到促卵泡成熟、促排卵、促黄体形成的目的。故采用中西医结合,可取长补短,提高子宫内膜的容受性,促进子宫内膜发育,减少LUF及黄体功能不全的发生,从而提高了排卵率和妊娠率。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第六版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 381-383.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 320-325.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 251-252.
- [4] 隋龙, 张令浩, 杨云纺, 等. 克罗米芬对子宫内膜, 卵泡发育和血浆雌、孕激素及白细胞雌激素受体的影响 [J]. 第二军医大学学报, 1997, 18(2): 163-165.
- [5] 李研芬, 周素玲, 杨雅梅. 黄素化未破裂卵泡综合症病因及治疗探讨 [J]. 生殖医学杂志, 2005, 14(3): 169.
- [6] 赵丕文, 王大伟, 王玲巧, 等. 用小鼠子宫增重法筛选淫羊藿等十种中药雌激素样作用的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(10): 686-689.
- [7] 吕圭源, 陈素红, 王辉, 等. 四味归肝肾经中药对性激素致肾虚大鼠血流变的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(6): 719-722.
- [8] 余凌, 李惊子, 王海燕. 黄芪当归在肾脏疾病中的应用及其机制研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(5): 396-399.
- [9] 王永周, 王泽琛. 应用补肾法促排卵的机制探讨 [J]. 泸州医学院学报, 2002, 25(1): 28.
- [10] 张晓燕, 刘胜, 薛晓红. 具有雌激素类似作用的中药研究进展 [J]. 中西医结合学报, 2005, 3(2): 149.

(收稿日期 2009-10-28)