

引用:张红梅,雷磊. 四二五合方联合达英-35改善多囊卵巢综合征子宫内膜容受性的效果观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(5):64-66.

四二五合方联合达英-35 改善多囊卵巢综合征子宫内膜容受性的效果观察

张红梅,雷 磊

(湖南中医药大学,湖南 长沙,410208)

[摘要] 目的:观察四二五合方改善多囊卵巢综合征(肾虚血瘀型)子宫内膜容受性的临床疗效,方法:将72例多囊卵巢综合征患者随机分成2组,每组各36例。对照组予以达英-35治疗,治疗组在对照组基础上加用四二五合方治疗。2组均治疗3个月比较综合疗效及子宫内膜形态、厚度、容积及子宫动脉血流情况。结果:总有效率治疗组为91.67%(33/36),对照组为69.44%(25/36),2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组子宫内膜形态、厚度、子宫动脉血流各指标均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论:四二五合方可明显改善多囊卵巢综合征患者的子宫内膜容受性。

[关键词] 多囊卵巢综合征;子宫内膜容受性;达英-35;四二五合方

[中图分类号]R271.917.5 **[文献标识码]**A **[DOI]**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.026

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是临床常见的妇科疾病之一。本病病情十分复杂,生殖功能障碍与糖代谢异常并存,以雄激素

过高、持续无排卵、卵巢多囊样改变、胰岛素抵抗、肥胖为特征,属于难治性疾病的范畴,是导致育龄妇女月经不调和不孕的常见原因之一^[1]。子宫内

第一作者:张红梅,女,2017级硕士研究生,研究方向:中西医结合临床妇产科学

通讯作者:雷磊,男,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合临床妇产科学,E-mail:leilei@163.com

本研究结果表明,治疗组术后1、5、7 d疼痛评分明显低于对照组,这可能是由于中药坐浴辅助一次性根治术具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛、止血排脓等作用,能够促进局部血液循环,进而可有效地缓解术后疼痛,促进伤口愈合。罗芳^[8]研究表明,中药坐浴可促使术后疼痛明显减轻,甚至达到无痛的状态。同时,治疗组创面腐肉脱落时间、创面愈合时间明显短于对照组,创面感染发生率明显低于对照组,这可能是因为一次性根治术根治效果较好,配合中药坐浴治疗可有效地促进患者创面恢复。王世霞等^[9]研究表明,中药坐浴可促进肛周脓肿术后创面愈合,减少术后创面感染,促进患者恢复,与本研究结果一致。治疗组脓肿复发率明显低于对照组,这与中药坐浴清热解毒、消痈排脓的作用有关。黄伟等^[10]用消肿止痛方在肛周脓肿切开引流术后的临床疗效分析中表明,中药坐浴能有效降低脓肿复发率。综上所述,中药坐浴辅助一次性根治术治疗肛周脓肿的效果良好,可有效改善患者术后疼痛,促进其早日康复。

参考文献

- [1] 王苏,陈邑歧,王浩,等.“痔瘘熏洗剂”联合一期根治术治疗瘘管性肛周脓肿30例临床研究[J].江苏中医药,2017,49(4):40-42.
- [2] 武忠弼,杨光华. 中华外科病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:315-318.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:85-86.
- [4] 李爱玲. 用线性视觉模拟标尺评分法对100例肛肠科术后疼痛的评估及护理[J]. 护理学杂志,1998,13(5):313-314.
- [5] 陈园桃. 中医病证诊疗常规[M]. 南京:东南大学出版社,2008:478-279.
- [6] 沙静涛,赵伟. I期肛周脓肿根治术配合中药消肿促愈汤熏洗治疗肛周脓肿268例[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(1):164.
- [7] 冯利,金鑫,王翔,等. 祛毒生肌汤对糖尿病合并肛周脓肿患者根治术后临床观察[J]. 陕西中医,2017,38(8):1024-1025.
- [8] 罗芳. 中药熏洗结合综合护理在肛周脓肿术后疼痛的疗效观察[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(6):1184-1186.
- [9] 王世霞,陈永乐,王亚儒. 清热解毒洗剂加减对热毒炽盛型肛周脓肿术后创面愈合的疗效研究[J]. 四川中医,2018,41(5):115-117.
- [10] 黄伟,黄华丽,周阿成. 消肿止痛方在肛周脓肿切开引流术后的床疗效分析[J]. 贵州医药,2016,40(12):1279-1281.

(收稿日期:2019-05-17)

膜容受性(endometrial receptivity, ER)是子宫内膜对胚胎植入的接受能力,月经周期中子宫内膜仅在短暂的时间内能够接纳胚胎植入,此阶段被称为“种植期”^[2],此特定时期能容许囊胚定位、黏附、侵入并使内膜间质发生改变。近年来,诸多学者对ER的评估方法、调控过程、影响因素进行了研究,西医多采用激素、抗凝剂、手术、药物等手段,虽对ER有一定的改善作用,但仍面临月经推迟、月经稀发、闭经、先兆流产等诸多问题,严重影响了女性的生殖健康和生活质量。笔者(第一作者)跟随雷磊教授运用四二五合方联合达英-35治疗PCOS肾虚血瘀型证患者36例,获得满意疗效,患者的ER得到明显改善,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取湖南中医药大学第一附属医院妇科门诊收治的74例PCOS患者,随访3个月,失访2例,年龄20~35岁,平均(25 ± 3.36)岁,体质质量指数21.76~23.34。采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各36例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1)符合美国生殖医学协会(ASRM)和欧洲人类生殖协会(ESHRE)2003年于鹿特丹联合发起的多囊卵巢综合征研讨会上制定的标准^[3]及2011年中国卫生部行业标准拟定。
①高雄激素的临床表现(多毛、痤疮、肥胖等)和(或)高雄激素血症,即睾酮(T) $> 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$;②稀发排卵或无排卵(月经稀发或闭经半年以上,基础体温呈单相或不典型双相);③超声表现为卵巢多囊样改变;一侧或双侧卵巢中直径2~9 mm卵泡数 ≥ 12 个,卵巢体积 $\geq 10 \text{ ml}$ 。以上3项中具备2项,并排除其他致雄激素水平升高的病因,即可诊断。
2)ER目前没有专门评价指南。临幊上一般以四维超声成像技术(仪器型号GE VolusonE8)来评估。常用超声医学数据包括内膜形态、厚度、容积、子宫动脉血流[如子宫内膜血流指数(FI)、子宫动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)]等对子宫内膜容受性进行评估^[4]。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医妇科学》^[5]中关于肾虚血瘀的辨证标准拟定。主症:月经量少,色淡暗或紫黑,有血块,腰膝酸软,或腰脊刺痛、拒按,月经后期,闭经等;次症:经行小腹胀痛或刺痛拒

按,血块排出后胀痛或刺痛减轻,头晕耳鸣,性欲减退;舌质淡暗或紫暗,边有瘀点甚或瘀斑,脉沉涩或沉细。以上主症、舌苔脉象必备,次症具备任意1项,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;2)年龄20~35岁;3)自愿受试并可定期复诊;4)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)不符合纳入标准;2)同时配合其他治疗,包括服用激素类药物;3)合并其他系统疾病;4)患有子宫肌瘤及乳腺纤维瘤;5)无法合作或不愿合作;6)中途退出。

2 治疗方法

2.1 对照组 单纯采用达英-35口服治疗。达英-35(拜耳医药保健有限公司,进口药品注册证号:H20140240,批准文号:国药准字J20140114,规格:每片含醋酸环丙孕酮2 mg和炔雌醇0.035 mg),于月经或雌激素撤退性出血第1天开始口服,每天1片(每天同一时间用少量液体送服),连服21 d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加服四二五合方治疗。方药组成:当归10 g,川芎10 g,白芍10 g,熟地黄20 g,仙茅10 g,淫羊藿12 g,菟丝子20 g,车前子10 g,枸杞15 g,五味子10 g,覆盆子10 g,牛膝12 g。14剂,每天1剂,水煎,于早、晚饭后30 min温服。于月经或雌激素撤退性出血第5天开始服用药。

2组均连续治疗3个月经周期。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)综合疗效。2)子宫内膜形态、厚度、容积及子宫动脉血流。

3.2 疗效标准(自拟) 痊愈:内膜形态、厚度、容积、子宫动脉血流均恢复正常,月经周期、经期、经量恢复正常,并连续3个月以上,BBT双相,排卵正常,症状消失;显效:排卵基本恢复,月经周期、经期、经量恢复接近正常,四维B超评价检查及症状明显改善;有效:月经周期、经期、经量稍改善,四维B超评价指标有所改善,无排卵;无效:月经情况、四维B超均无改变,月经未来潮。

3.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件统计分析数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料的组间比较采用

χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 91.67%，对照组为 69.44%，组间比较，差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	2(5.56)	28(77.78)	3(8.33)	3(8.33)	33(91.67) ^a
对照组	36	1(2.77)	6(16.67)	18(50.00)	11(30.56)	25(69.44)

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗后子宫内膜形态、厚度、容积以及子宫动脉血流比较 治疗后治疗组子宫内膜形态、厚度及子宫动脉血流各指标均优于对照组，差异有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗后子宫内膜形态、厚度、容积以及子宫动脉血流比较

组别	例数	形态	厚度(cm)	容积(m^3)	血流(级)
治疗组	36	A+B(72.06%) ^a	0.82 ± 0.14 ^a	2.55 ± 0.49	1.93 ± 0.57 ^a
对照组	36	A+B(55.31%)	0.55 ± 0.19	2.32 ± 0.43	1.05 ± 0.96

注：与对照组比较，^a $P < 0.01$ 。

4 讨 论

PCOS 及其 ER 病因及发病机制目前尚未完全阐明，多种发病机制可能参与其中，但潜在的致病机制尚不清楚，目前普遍认为是遗传、低度炎症反应、环境、饮食、生活方式、肥胖、社会心理因素等相互作用导致下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调而出现相应的病理临床表现^[6]。现阶段临床治疗多采用阿司匹林、低分子肝素^[7]、一氧化氮供体(维生素 E 与己酮可可碱)^[8]以及生长激素等^[9]以及子宫内膜搔刮、宫腔灌注经验性治疗，缺乏统一、标准的诊疗措施。

中医古籍中无 PCOS 痘名，也无 ER 的相关记载，其临床表现与月经不调、闭经、不孕、胎死不下相似。多以肾虚血瘀为主，故治疗以养血益阴、补肾活血为原则。本研究采用的四二五合方出自《刘奉五妇科经验》，“四”即四物汤，“二”是二仙汤，“五”是五子衍宗丸。《内经》云：“肾者主蛰，封藏之本，精之处也”；《傅青主女科》云：“妇人受孕，本于肾气之旺也，肾旺是以摄精。”肾藏精，主生殖，肾为命门，是先天之本，精满则子宫易于摄精，血满则月经按时来潮，故补肾是治疗不孕及月经病的基本着眼点，五子衍宗丸合菟丝子、枸杞、覆盆子、车前子、五味子，均为补肾之要药。《医林改错》载：“元

气既虚，必不能达于血管，必停留而瘀。”肾虚能致瘀，而脉络瘀阻，血行不畅，亦能妨碍肾精充养、肾气的化生，化精乏源又可加重肾虚，二者互为因果，四物汤是补血活血要方，当归补血活血调经，川芎活血行气解郁，白芍补血敛阴调营，熟地黄滋阴养血、填精补肾，使阴血得生，瘀血得行，冲任胞宫得养。有药理学研究表明，活血祛瘀生新药物可促进子宫内膜毛细血管扩张，促进血液循环，改善子宫内膜组织缺血状态，促进间质细胞再生修复，从而改善子宫内膜容受性^[10]。《阴阳论》载：“无阳则阴无以生，无阴则阳无以化”，仙茅、淫羊藿(仙灵脾)即二仙汤，能温肾阳，与四物汤合用，形成温而不燥、补而不腻、润而生精的作用。

本观察结果显示，四二五合方联合达英-35 能较好地改善多囊卵巢综合征子宫内膜血流灌注，有利于组织修复，能增加子宫内膜厚度，改善多囊卵巢综合征患者的内膜容受性，值得临床借鉴。

参考文献

- [1] 罗颂平,陈宝艳. 肥胖型多囊卵巢综合征助孕策略[J]. 时珍国医国药,2012,23(9):2328.
- [2] 吴青,杨云玲,林燕玲,等. 腹腔镜子宫腺肌瘤切除术后辅助治疗对种植期内膜 HOXA10 及其基因启动子甲基化的影响[J]. 中国内镜杂志,2019,4(12):1-8.
- [3] Rotterdam ESHRE/Sponsored PCOS consensus workshopgroup. Revised 2003 consensus on diagnostic Criteria and long - term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004,19 (1):41-47.
- [4] 肖继梅,撒元红,王天琪,等. 超声对子宫内膜容受性评价的研究进展[J]. 医学影像学杂志,2018(8):1390-1393.
- [5] 罗颂平,刘雁峰. 中医妇科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:13-17.
- [6] 梁叶萌,黄礼云. 多囊卵巢综合征中西医诊疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2019(30):101-102,104.
- [7] POTDAR N, GELBAYA TA, KONJE JC, et al. Adjunct low - molecular - weight heparin to improve live birth rate after recurrent implantation failure:a systematic review and meta - analysis[J]. Hum Reprod Update,2013,19(1):674-681.
- [8] TAKASAKIA, TAMURA H, MIWA I, et al. Endometrial growthand uterine blood flpw:a pilot study for improvingendometrial thickness in the patients with a thin endometrium [J]. Fertil Steril, 2010 (93):1851-1858.
- [9] 封海容,杜伯涛,李洋. 影响子宫内膜容受性因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(3):81,123-125.
- [10] 高冲,刘璐,胡爱菊,等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2013,36(1):64-68.