

引用:全春梅,张状金.自拟促卵汤治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症 130 例[J].湖南中医杂志,2021,37(9):54-56.

自拟促卵汤治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症 130 例

全春梅^{1,2},张状金^{1,2} 指导 贺小林^{1,2}

(1. 衡阳市中医医院,湖南 衡阳,421000;

2. 贺小林名中医传承工作室,湖南 衡阳,421000)

[摘要] 目的:观察自拟促卵汤治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症的临床疗效。方法:将 130 例肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症患者于月经第 5 天开始口服自拟促卵汤加减,10 d 为 1 个疗程,连续 3 个疗程。治疗结束后,观察其综合疗效,比较治疗前后中医证候积分、优势卵泡直径、排卵日子宫内膜厚度、雌二醇(E₂)、促卵泡激素(FSH)水平、促黄体生成素(LH)的变化,评估治疗后的排卵率、妊娠率。结果:总有效率为 86.92%(113/130)。中医证候总积分、优势卵泡直径、排卵日子宫内膜厚度、E₂、FSH、LH 治疗前后比较,差异均有统计学意义(P<0.01)。排卵率为 56.92%(74/130),妊娠率为 39.23%(51/130)。结论:自拟促卵汤治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症疗效颇佳,值得临床推广。

[关键词] 排卵障碍性不孕症;肾虚肝郁型;自拟促卵汤

[中图分类号]R271.14 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.09.017

女性无避孕有性生活至少 12 个月且排除男方因素而未孕称为不孕症^[1]。不孕症属妇科临床疑难杂症之一,全球发病率约为 10%~15%,其中由于排卵功能障碍所致的不孕症占 25%~35%^[2]。其临床主要表现为卵泡不发育,或者卵泡发育不成熟,直径常<18mm,或卵泡发育形态异常,无受精能力,卵子不能正常排出^[3]。诸多研究发现,排卵障碍是由多种原因引起下丘脑-垂体-卵巢轴及卵巢内分泌功能异常,并受神经中枢、甲状腺、肾上腺、胰岛等内分泌腺体功能影响,导致卵泡不发育或发育迟缓或不成熟、卵泡形态异常而致卵泡质量下降、或虽有成熟卵泡但无法排出、或有排卵但黄体功能不全影响受孕为主要表现,常见于多囊卵巢综合征、未破裂卵泡黄素化、黄体功能不全等^[4-7]。

排卵障碍在中医学中尚无记载,根据临床表现归属于“月经后期”“闭经”“断绪”“全不产”等范畴^[8]。贺教授认为,肾为先天之本、主生殖,肝主疏泄、调畅气机,肝肾不足、精血亏虚、肝失疏泄、气机郁滞而致冲任不调是本病根本病机。其临床采用自拟促卵汤加减治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症 130 例,收效颇佳,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集 2018 年 3 月至 2020 年 3 月在衡阳市中医医院贺小林工作室就诊的肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症患者 130 例。其中年龄 24~25 岁者 54 例,26~30 岁者 62 例,31~35 岁者 14 例;病程 2~3 年者 22 例,4~5 年者 73 例,6~10 年者 35 例;不孕年限最短 2 年,最长 15 年;原发性不孕 78 例,继发性不孕 52 例。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1) 不孕症。参照《妇产科学》^[1]拟定。女性无避孕有性生活至少 12 个月且排除男方因素而未孕。2) 排卵障碍。符合《中药新药临床研究指导原则》^[9]排卵障碍的诊断标准:①阴道脱落细胞涂片检查无明显周期性变化;②宫颈黏液结晶检查无椭圆体出现;③基础体温连续记录呈单相 3 个月以上;④月经前 6 d 子宫内膜活检无典型分泌期变化;⑤B 超监测无排卵征象;⑥血、尿孕酮水平低于黄体期水平。以上 6 项中具备 2 项即可诊断为无排卵。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]及《中医妇科学》^[8]拟定不孕症肾虚肝

第一作者:全春梅,女,医学硕士,主治医师,研究方向:生殖内分泌的临床研究

通讯作者:张状金,女,主任医师,研究方向:妇科疑难杂症的临床研究,E-mail:731935629@qq.com

郁证辨证标准。主症:婚后有规律性生活且未避孕并排除男方因素而未孕1年。次症:腰膝酸软、经前乳胀、五心烦热、月经先期或后期或月经先后不定期、量或多或少、咽干口渴、烦躁易怒。舌象:舌淡红或暗红,苔白。脉象:脉弦细或沉弦。以上具备主症及前2项次症,其余次症1项,结合舌脉,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄24~35岁;3)未参加其他临床研究;4)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)由免疫因素、输卵管阻塞、男方因素、垂体肿瘤等导致的不孕;2)甲状腺功能亢进或低下、肾上腺皮质功能失调影响卵巢功能;3)合并严重肝肾功能障碍、心脑血管病变、循环系统疾病;4)外科手术、放疗化疗、闭经等原因引起的卵巢功能衰竭。

2 治疗方法

给予自拟促卵汤治疗。方药组成:仙茅15g,紫石英20g,紫河车10g,巴戟天12g,肉苁蓉15g,菟丝子15g,熟地黄20g,女贞子10g,山茱萸15g,枸杞子15g,补骨脂10g,牛膝10g,柴胡9g,香附10g,白芍12g。随症加减:兼气虚加黄芪20g,党参20g;兼血虚加何首乌15g、大枣3枚;兼血瘀加大血藤15g、田三七5g。于月经第5天开始,每天1剂,水煎取汁200ml,早晚各温服1次。10d为1个疗程,连续治疗3个疗程。若治疗期间发现妊娠则立即停药。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。①月经周期:21~35d计0分,20~21d或35~45d计1分,<20d或>45d计2分,无规律或闭经计3分。②月经量:正常计0分,经量稍少或多于平时的1/3计1分,经量多或少于平时的1/2计2分,经量点滴即净或量大如潮计3分。③腰膝酸软:无症状计0分,偶尔发作计1分,时常发作计2分,腰痛如折持续发生计3分。④五心烦热:无症状计0分,手足心热计1分,手足烦热欲扑被外计2分,手足炽热握凉则舒计3分。⑤口干咽燥:无症状计0分,口稍干计1分,口渴饮水缓解计2分,饮水不解计3分。⑥乳房胀痛:无症状计0分,偶有胀痛计1分,有疼痛可耐受计2分,持续作痛难以忍受计3分。⑦烦

躁易怒:无症状计0分,偶有发生计1分,时常发生尚能控制计2分,持续存在难以控制计3分。⑧舌苔脉象:不符计0分,符合计1分^[6]。根据上述症状积分计算中医证候总积分,中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。2)观察比较治疗前后优势卵泡直径、排卵日子宫内膜厚度、雌二醇(E₂)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平的变化,以及治疗后的排卵率、妊娠率。①优势卵泡直径、排卵日子宫内膜厚度:于月经周期第10天开始行阴道彩超监测卵泡,若卵泡直径<10mm,4d复查;若卵泡直径在10~14mm,2d复查;若直径≥15mm,每天复查,直至排卵。患者治疗前后卵泡监测须由同一位超声医师操作[同一B超仪器(东芝SSA320型超声诊断仪,阴道探头频率为6.5MHz)]。②激素:于用药前及停药后第1个月经周期(自然周期或孕激素撤退性出血)第3~5天上午8~9时空腹采集肘静脉血检测,采用化学发光法测定,若月经后期或闭经则在超声检查未见优势卵泡时采血。

3.2 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]和《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定。痊愈:B超监测有优势卵泡排出或妊娠,实验室指标正常,症状基本消失,中医证候积分减少率≥95%;显效:B超监测有优势卵泡排出,症状明显改善,70%≤中医证候积分减少率<95%;有效:B超监测有卵泡发育且直径较治疗前增长≥5mm,症状有所改善,30%≤中医证候积分减少率<70%;无效:B超监测无卵泡发育或直径较治疗前增长<5mm,实验室指标、症状无改善或有加重,中医证候积分减少率<30%。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 综合疗效 治疗后,130例中痊愈32例(24.62%),显效42例(32.30%),有效39例(30.0%),无效17例(13.08%),总有效率为86.92%。

3.4.2 治疗前后各项指标比较 中医证候总积分、优势卵泡直径、排卵日子宫内膜厚度、E₂、FSH、LH治疗前后比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(见表1)

表1 治疗前后各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
中医证候总积分(分)	15.36±5.09	10.18±4.37	-6.172	0.001
优势卵泡直径(mm)	15.09±2.31	18.67±3.29	-5.129	<0.01
排卵日子宫内膜厚度(mm)	6.98±0.91	9.54±0.95	-10.138	<0.01
E ₂ (pg/ml)	29.51±10.94	45.29±17.37	-4.351	<0.01
FSH(IU/L)	8.50±2.19	5.93±1.51	3.257	0.004
LH(mIU/ml)	6.94±2.81	5.36±1.92	3.917	<0.01

3.4.3 排卵率及妊娠率 治疗后130例患者中排卵74例,未排卵56例,排卵率为56.92%。妊娠51例,未妊娠79例,妊娠率为39.23%。

4 讨 论

西医学认为,成功受孕需具备的条件是高质量的精子及卵子、通畅的输卵管、正常的子宫内膜以及合适的受孕时机,若其中任何一项不符则致不孕症。《女科正宗·广嗣总论》载:“男精壮而女经调,有子之道也。”贺教授认为,受孕的基本条件是男女双方肾气盛、天癸至、任通冲盛,女子月事以时下,男子精盛而溢泻,两性适时相合,方可摄精成孕。肾主精、主生殖,若先天禀赋不足或房室不节、多产、久病及肾,损伤肾气,则精卵质量下降,排卵功能障碍、子宫内膜容受性下降;肝主气、主疏泄,若患者平素盼子心切、焦虑不安,肝气不舒,情志抑郁,肝失疏泄,气机运行不畅,则冲任无法相滋,而致精卵运行通道受阻,卵子排出受阻、致输卵管阻塞而影响精卵结合。因此,本病为肾虚肝郁所致,贺教授自拟促卵汤加减以滋肾水、疏肝木而调经种子。方中菟丝子、巴戟天、肉苁蓉、仙茅温补肾阳以助生精;熟地黄、山茱萸、女贞子补益肾精、滋肾养血;枸杞子、补骨脂补肾填精,以固先天;牛膝活血化瘀、调经助孕;紫河车、紫石英乃血肉有情之品,温肾暖宫、滋肾填精;柴胡、香附、白芍疏肝解郁、理气行滞。诸药配合,肝肾同调,相得益彰。在大量补肾填精基础上加用疏肝活血、助阳之品,一则阳中求阴以助肾精滋生;一则肾阳充盛以利血脉通畅,经水如期而至,促进血液运行,使卵子按时成熟,及时有力排出,从而提高排卵率及妊娠率。

实验研究表明,补肾、疏肝类中药可通过调节小鼠卵母细胞UDF-9的表达,增加初级及次级卵母细胞的数量、促进卵泡的生长和卵泡的成熟,并能促进成熟卵泡的排出^[11-13]。熟地黄、山茱萸、枸

杞子、女贞子等滋阴补肾中药能更好地促进卵巢分泌E₂,促进卵泡的生长和优势卵泡的形成。巴戟天、菟丝子、仙茅、肉苁蓉等温肾助阳中药可促进卵泡向卵巢皮质部游离、促进排卵柱头形成从而促进卵泡的排出。柴胡、香附、白芍等疏肝理气中药及牛膝等活血行气化瘀中药可改善卵巢局部血液循环,改善病理卵巢的形态结构,并能对E₂产生一定的影响,促进卵泡的成熟及排出,从而提高临床妊娠率。

本研究结果表明,自拟促卵汤加减治疗排卵障碍性不孕症,能明显降低中医证候总积分,改善临床症状,并能明显升高血E₂,降低血FSH、LH值,促进子宫内膜生长和卵泡成熟,提高排卵率和临床妊娠率,疗效颇佳,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 谢幸,孔北华,段涛,等. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:361.
- [2] BRUIN JP, BISMAR E T IA. Treatment strategies and cumulative live birth rates in WHO-II ovulation disorders [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018, 225(6): 84-89.
- [3] 李庆云,王霞灵,徐正富. 排卵障碍性不孕的研究进展[J]. 新中医, 2013, 45(7): 158-160.
- [4] 韦秀兰,马建泽,佟慧,等. 补肾调周法治疗肾虚型排卵障碍性不孕的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(12): 137-139.
- [5] 耿雪. 补肾活血调冲汤治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕症临床研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2020.
- [6] 沈瑞扬,陈谊明,莫颖茵,等. 补肾调肝合剂联合针刺治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(23): 108-111.
- [7] 黄志,丁青. 育阴灵加减方对排卵障碍性不孕症患者卵泡发育及妊娠的影响[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(6): 61-63.
- [8] 谭勇. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2018: 247.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 1993: 276-279.
- [10] 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: 231-232.
- [11] 杨丽芸,杜惠兰,白静. 补肾法、疏肝法对超促排卵小鼠卵母细胞数量及GDF-9表达的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 578-600, 604.
- [12] 王晶. 资冲颗粒对反复超促排卵小鼠卵母细胞质量影响的分子机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2018.
- [13] 范丽洁. 补肾法改善氧化应激提高重复COS卵母细胞线粒体功能与调控Nrf2信号通路的关系[D]. 石家庄:河北医科大学, 2017.

(收稿日期:2021-01-18)