

引用:白芳,王芬,吴福宁. 滋阴补阳中药序贯疗法结合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕症 35 例[J]. 湖南中医杂志, 2022,38(1):17-20.

滋阴补阳中药序贯疗法结合克罗米芬 治疗多囊卵巢综合征不孕症 35 例

白 芳¹,王 芬¹,吴福宁²

(1. 铜陵市妇幼保健院,安徽 铜陵,244099;

2. 铜陵市中医医院吴福宁工作室,安徽 铜陵,244000)

[摘要] 目的:探讨滋阴补阳中药序贯疗法结合克罗米芬治疗肾气亏虚型多囊卵巢综合征(PCOS)不孕症的临床疗效。方法:将 70 例肾气亏虚型 PCOS 不孕症患者随机分为治疗组和对照组,每组各 35 例。对照组采用克罗米芬治疗,治疗组在对照组的基础上联合滋阴补阳中药序贯疗法治疗。观察 2 组综合疗效,治疗前后血清卵泡刺激素(FSH)、雄激素(T)、黄体生成素(LH)水平,治疗周期、排卵周期、排卵率及妊娠率。结果:治愈率、总有效率治疗组分别为 62.86%(22/35)、94.29%(33/35),均高于对照组的 25.71%(9/35)、68.57%(24/35),差异有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$)。2 组 FSH、T、LH 水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。2 组治疗周期比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后排卵周期、排卵率、妊娠率组间比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论:滋阴补阳中药序贯疗法结合克罗米芬治疗肾气亏虚型 PCOS 不孕症,能有效改善患者激素水平,促进排卵,提高妊娠率,临床疗效确切。

[关键词] 多囊卵巢综合征;不孕症;肾气亏虚证;滋阴补阳;中药序贯疗法;克罗米芬

[中图分类号]R271.917.5,R271.916 **[文献标识码]**A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.01.005

Clinical effect of sequential Yin-nourishing and Yang-tonifying traditional Chinese medicine therapy combined with clomiphene in treatment of infertility due to polycystic ovary syndrome:An analysis of 35 cases

BAI Fang¹,WANG Fen¹,WU Funing²

(1. Tongling Maternal and Child Health Hospital,Tongling 244099, Anhui,China;

2. Wu Funing Workshop,Tongling Hospital of Traditional Chinese Medicine,Tongling 244000, Anhui,China)

[Abstract] Objective:To investigate the clinical effect of sequential Yin-nourishing and Yang-tonifying traditional Chinese medicine (TCM) therapy combined with clomiphene in the treatment of infertility due to polycystic ovary syndrome (PCOS) with kidney-Qi deficiency. Methods:A total of 70 patients with infertility due to PCOS with kidney-Qi deficiency were randomly divided into treatment group and control group,with 35 patients in each group. The patients in the control group were given clomiphene,and those in the treatment group were given sequential Yin-nourishing and Yang-tonifying TCM therapy in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of overall response,serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH),testosterone (T),and luteinizing hormone (LH) before and after treatment,treatment cycle,ovulation cycle,ovulation rate,and pregnancy rate. Results:The treatment group had a cure rate of 62.86%(22/35) and an overall response rate of

基金项目:安徽省中医药领军人才及培养对象项目(中医药发展秘[2018]23号)

第一作者:白芳,女,主治医师,研究方向:中西医结合治疗不孕不育及妇科疾病

通讯作者:吴福宁,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗妇科及内科杂病,E-mail:tongwfn@126.com

94.29% (33/35), while the control group had a cure rate of 25.71% (9/35) and an overall response rate of 68.57% (24/35), and there were significant differences between the two groups ($P<0.01$, $P<0.05$). Both groups had significant changes in the levels of FSH, T, and LH after treatment, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$). There was no significant difference in treatment cycle between the two groups ($P>0.05$), while there were significant differences between the two groups in ovulation cycle, ovulation rate, and pregnancy rate after treatment ($P<0.01$). Conclusion: Sequential Yin-nourishing and Yang-tonifying TCM therapy combined with clomiphene has a marked clinical effect in the treatment of infertility due to PCOS with kidney-Qi deficiency and can effectively improve hormone levels, promote ovulation, and increase pregnancy rate.

[**Keywords**] polycystic ovary syndrome; infertility; kidney-Qi deficiency; Yin-nourishing and Yang-tonifying therapy; sequential traditional Chinese medicine therapy; clomiphene

近年来,不孕症患者的就诊数量和比例呈现逐年上升趋势,其中以多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)最为常见,其临床主要表现为育龄妇女出现慢性无排卵以及体内雄激素水平升高,导致患者无法正常受孕^[1]。目前临床治疗PCOS仍以药物保守治疗为首选方案^[2],可取得一定的疗效,但毒副作用多^[3]。中医学治疗不孕症疗效颇佳^[4-5]。笔者采用滋阴补阳中药序贯疗法结合克罗米芬治疗肾气亏虚型PCOS不孕症35例,取得显效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年1月期间安徽省铜陵市妇幼保健院生殖科收治的70例肾气亏虚型PCOS不孕症患者作为研究对象,通过随机数字抽签单双数分组法将其随机分为2组,每组各35例。治疗组中,年龄20~35岁,平均(28.74±6.46)岁;病程2~9年,平均(4.13±2.28)年;原发性不孕27例,继发性不孕8例。对照组中,年龄22~36岁,平均(29.14±6.41)岁;病程2~10年,平均(4.47±2.23)年;原发性不孕25例,继发性不孕10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。本研究已获得安徽省铜陵市妇幼保健院伦理委员会审批。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1)PCOS诊断标准。符合美国生殖医学会(ASRNI)关于PCOS的诊断标准^[6]。①稀发排卵/无排卵;②高雄激素的临床表现或生化指标;③卵巢多囊改变;④排除其他引起高雄激素增高的已知疾病;⑤月经异常。具有上述前3种症状中的任意2种或以上,并经影像学以及血

清学检查确诊。2)不孕症诊断标准。参照《妇产科学》^[7]制定。女性无避孕有性生活至少12个月而未孕。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医临床诊疗术语证候部分》^[8]及《中医妇科学》^[9]中的有关标准拟定肾气亏虚证的辨证标准。①经量少或稀薄;②腰骶酸痛;③胫膝酸软或足跟痛;④头晕耳鸣;⑤性欲减退;⑥两尺脉沉弱无力。具备以上3项或以上即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断与中医辨证标准;2)子宫输卵管碘油造影检查一侧或双侧输卵管通畅;3)男方精液检查符合临床宫腔人工授精条件;4)入组前6个月内无激素使用史;5)患者知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)患有库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生、柯兴氏综合征等其他雄激素增高性疾病;2)患者依从性差,不能配合治疗。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用克罗米芬治疗。于月经周期第5天起口服克罗米芬(枸橼酸氯米芬胶囊,上海衡山药业有限公司,批准文号:国药准字H31021107,规格:50 mg/粒),1粒/次,1次/d。对于闭经患者,可先予黄体酮,于黄体酮撤退性出血后的第5天口服克罗米芬,连续服用5 d。

2.2 治疗组 在对照组的基础上联合滋阴补阳中药序贯疗法治疗。1)卵泡期给予滋阴方治疗。处方:制龟甲、淮山药、女贞子各15 g,墨旱莲、菟丝子各12 g,炒当归、丹参、炒谷芽、炒白芍、生地黄、茯苓各10 g,山茱萸6 g,甘草5 g。治疗1个月经周期。2)排卵后给予补阳方治疗。滋阴方治疗1个月经周期后同房,并于36 h后利用B超观察有无排

卵,若无排卵则继续治疗 1 个月经周期再同房,并于 36 h 后行 B 超检查。若排卵则给予补阳方治疗。处方:鹿角霜、党参、续断、山药各 15 g,菟丝子、炒白芍、杜仲、茯苓各 12 g,炒白术、桑寄生、淫羊藿各 10 g,熟地黄 8 g,甘草 5 g。所用中药均由安徽省铜陵市妇幼保健院药剂科提供。以上方药加水 500 ml,浸泡 30 min,上火煮沸 20 min,收汁 200 ml,去渣后再加水 200 ml,上火煮沸 20 min,取汁 150 ml,早晚各服 75 ml。

2 组均以 3 个月经周期为 1 个疗程,连续治疗 2~3 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)激素指标。2 组患者分别于治疗前、治疗后第 1 个疗程月经期的第 3~4 天清晨空腹抽取静脉血,测定血清卵泡刺激素(FSH)、雄激素(T)、黄体生成素(LH)水平。2)记录 2 组患者的治疗周期、排卵周期、排卵率及妊娠率情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]中的有关标准拟定。治愈:临床各项激素指标均正常,成功受孕;显效:各项症状体征及激素指标明显改善,暂未受孕,月经规律,基础体温双相,B 超检查确认排卵正常或已生长优势卵泡;有效:症状体征、月经情况及激素水平有所改善;无效:症状体征、月经情况及激素水平无改善,基础体温单相,B 超检查未见生长有优势卵泡。

3.3 统计学方法 应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以率(%)描述,采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 治愈率、总有效率治疗组分别为 62.86%、94.29%,对照组分别为 25.71%、68.57%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	35	22(62.86)	6(17.14)	5(14.29)	2(5.71)	33(94.29)
对照组	35	9(25.71)	7(20.00)	8(22.86)	11(31.43)	24(68.57)
χ^2 值		9.785				7.652
P 值		0.004				0.012

3.4.2 2 组治疗前后 FSH、T、LH 水平比较 2 组 FSH、T、LH 水平治疗前后组内比较,差异均有统计

学意义($P < 0.05$),治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 FSH、T、LH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH(mIU/ml)		T(ng/ml)		LH(mIU/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	6.32±1.34	4.86±1.81	129.92±16.21	64.86±10.67	14.25±5.55	7.20±3.25
对照组	35	6.52±1.48	5.80±1.66	128.74±18.01	76.16±6.20	13.82±5.30	8.72±3.79
t 值		0.593	2.198	0.288	5.417	0.331	1.920
P 值		0.278	0.016	0.387	<0.01	0.371	0.030

3.4.3 2 组治疗周期、排卵周期及妊娠情况比较 2 组治疗周期比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组排卵周期、排卵率、妊娠率组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗周期、排卵周期及妊娠情况比较

组别	例数	治疗周期 ($\bar{x} \pm s, d$)	排卵周期 ($\bar{x} \pm s, d$)	排卵率 [例(%)]	妊娠率 [例(%)]
治疗组	35	95.2±4.3	26.6±3.0	32(91.43)	22(62.86)
对照组	35	93.8±4.0	34.2±3.8	21(60.0)	9(25.71)
t 值/ χ^2 值		1.410	9.287	9.401	9.785
P 值		0.082	<0.01	<0.01	<0.01

4 讨论

PCOS 可归属于中医学“经水后期”“闭经”“不孕”范畴^[11]。《证治汇补·痰症·外候》载:“妇人经闭带下……悉属痰候。”《丹溪心法》载:“肥盛妇人,禀受甚厚,恣于酒食,经水不调,不能成胎。”《傅青主女科》云:“肥胖之妇,内肉必满,遮隔子宫,不能受精。”PCOS 的基本病机以脾肾阴虚为本,气滞血瘀痰聚为标。肝郁气结,气滞血瘀,痰湿凝滞,气痰瘀互结为病,故以补肾、调肝、填精治其本,渗湿、祛痰、疏肝治其标,标本兼治。研究显示,女性妊娠的肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴与现代医学的下丘脑-垂体-卵巢-子宫生殖轴基本一致^[12]。

本研究运用克罗米芬治疗,克罗米芬作为临床使用较为广泛的促排卵药物,其优势在于见效明显且排卵率较高。但有研究显示,克罗米芬具有妊娠率不高的缺陷^[13],且可使流产风险显著增加,甚至有少数患者出现卵巢过度刺激征以及克罗米芬抵抗^[14]。因此,本研究在克罗米芬的基础上加用中医滋阴补阳序贯疗法治疗。该疗法遵循和符合患者月经周期的阴阳转化规律,可调节女性的月经排卵周期,能促使西药的促排卵效果达到理想化状态^[15-16]。本研究分别于卵泡期和排卵后予以滋阴方与补阳方治疗。滋阴方由归芍地黄汤加二至丸

化裁而成,取六味地黄汤(去牡丹皮、泽泻)滋补肾阴,加当归养血活血,白芍平抑肝阳,女贞子、墨旱莲补肝肾之阴,加菟丝子寓“阳中求阴”之意,并防滋阴太过,治疗后后期卵泡发育停滞及排卵障碍。排卵后,受精卵着床需鼓动阳气,故予补阳方,方中鹿角霜、续断、菟丝子、杜仲、桑寄生、淫羊藿、熟地黄温肾助阳、扶助阳气、暖宫助孕,又加茯苓、白术、党参、山药和甘草益气健脾,白芍补血敛阴,为受孕后胎儿发育储备气血化生之源头。

本研究结果显示,治愈率、总有效率治疗组分别为62.86%、94.29%,均高于对照组的25.71%、68.57%,组间差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。2组FSH、T、LH水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。2组治疗周期比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组排卵周期、排卵率、妊娠率组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。研究表明,针对肾气亏虚型PCOS不孕症患者采用滋阴补阳中药序贯疗法结合克罗米芬治疗,不仅能改善激素水平,而且能提高排卵率与妊娠率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李娟,马红霞,宋金龙,等. 多囊卵巢综合征脂代谢异常的国内外研究进展及中医药治疗优势探讨[J]. 世界中医药, 2015,10(7):1112-1116.
- [2] 程周霞,柳顺玉,阮祥燕. 98例多囊卵巢综合征不孕症患者多阶段促排卵治疗效果[J]. 安徽医学, 2016,37(4):468-470.
- [3] 刘治国,朱玲琦,祝德秋. 多囊卵巢综合征治疗药物进展[J]. 实用药物与临床, 2015,18(9):1107-1111.

- [4] 邱云,杨巧月,戴焕初,等. 中医分期治疗多囊卵巢综合征诱发不孕症临床研究[J]. 中医学报, 2016,31(5):711-714.
- [5] 刘美清,蔡军,杨帆. 自拟调经汤结合针刺治疗多囊卵巢综合征性不孕症221例临床观察[J]. 中医药导报, 2016,22(23):71-72.
- [6] ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004,19(1):41-47.
- [7] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:369-372.
- [8] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语证候部分[M]. 北京:中国标准出版社, 1997.
- [9] 谈勇. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016.
- [10] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:385-389.
- [11] 邢玉,刘艳霞,佟庆. 中医药辨证治疗多囊卵巢综合征临床研究进展[J]. 环球中医药, 2016,9(7):887-891.
- [12] 柯印霞,王常松,吕绍光. 多囊卵巢综合征中医病因病机临床分析[J]. 天津中医药大学学报, 2016,35(3):156-159.
- [13] 李先莲,袁彩霞,宋海霞,等. 克罗米芬及来曲唑分别配伍注射用尿促性素对多囊卵巢综合征促排卵指导同房治疗效果的分析[J]. 中国药物与临床, 2015,15(7):923-925.
- [14] 张岩,谈勇. 滋阴补阳中药序贯法联合rFSH低剂量递增方案治疗CC抵抗的临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2015,30(34):6099-6103.
- [15] 查景园,唐喜玉,盛红艳,等. 中药序贯疗法治疗腹泄型肠易激综合征43例[J]. 安徽中医药大学学报, 2015,34(5):29-33.
- [16] 陈畅乾,曹晓静,曾碧映. 中药序贯疗法治疗多囊卵巢综合征肝经郁热型不孕的临床相关研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017,44(1):93-95. (收稿日期:2021-04-26)

疏肝解郁“赶走”梅核气

梅核气,早在医圣张仲景所著《金匱要略·妇人杂病脉证并治》中即有相关的记载,如“妇人咽中如有炙脔,半夏厚朴汤主之”。本病患者多感到咽部有不适感,如痰或似棉花团阻塞咽喉间,咳之不出,咽之不下,经食道吞钡透视后可排除食道疾患,咽喉部位检查亦正常,无充血、水肿等炎症表现。此属情志病,西医称咽神经官能症,发病者以妇女居多。

中医学认为,女子以肝为先天,妇女疾病多与肝有关。梅核气即无形的肝气郁结于咽喉所致,亦可发于心胸不宽、多愁善感、好作闷气者,病本在肝,治当疏肝理气、解郁宽胸。常用中成药有逍遥丸、金铃子散等。

本病患者需调整心态,心情开朗舒畅、不烦不躁,自可解除梅核气的困扰。下面推荐一道疏肝解郁的药膳。

蜂蜜双花粥

材料:玫瑰5g,代代花3g,糯米100g,蜂蜜适量。

做法:糯米浸泡2h;锅中放入适量清水,玫瑰花、代代花装入茶包煮5min;放入泡过的糯米,煮到黏稠,中间不时搅拌,避免粘锅。

功效:疏肝和胃、理气解郁。(朱明馨,时乐, <https://www.cntcm.com.cn/news.html?aid=189339>)