

改良穴位埋线联合来曲唑对 PCOS 不孕患者促排卵及妊娠的影响

——附 56 例临床资料

尹 燕¹ 张迎春¹ 高亚萍¹ 赵鹏程¹ 郭桂荣²

(1.湖北省妇幼保健院中医科,湖北武汉 430070; 2.湖北中医药大学针灸教研室,湖北武汉 430061)

摘 要 目的:观察改良穴位埋线联合来曲唑对多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者促排卵及妊娠的影响。方法:将 110 例 PCOS 不孕患者随机分为 2 组,均口服达英-35 治疗 3 个月后,对照组 54 例采用来曲唑促排卵,治疗组 56 例在对照组基础上加用改良穴位埋线法治疗,2 组均治疗 3 个月经周期,观察各组治疗前后血清性激素、血抗苗勒氏管激素(AMH)及抑制素 B(INH-B)水平,比较 2 组疗效、排卵率及妊娠率。结果:治疗组血 LH(黄体生成激素)、总睾酮(T)、LH/FSH(卵泡刺激素)比值及 AMH 均较治疗前下降($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$);治疗组总有效率 92.86%,高于对照组的 81.46%($P<0.05$);治疗组排卵率 94.05%,高于对照组的 80.86%($P<0.05$);治疗组 3 个月妊娠率 80.36%,高于对照组的 44.44%($P<0.05$);治疗组 6 个月累计妊娠率 87.50%,高于对照组的 53.70%($P<0.05$);治疗组未发生黄素化卵泡不破裂综合征(LUFS),对照组发生 LUFS 5 例(9.25%)。结论:改良穴位埋线联合来曲唑治疗 PCOS 不孕能明显提高患者排卵率及妊娠率,疗效优于单纯来曲唑治疗,这可能与改良穴位埋线联合来曲唑能显著降低血 LH、T 及 AMH 水平,下调 LH/FSH 比值有关。

关键词 多囊卵巢综合征 改良穴位埋线 来曲唑 不孕 肾虚痰湿

中图分类号 R711.750.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)07-0057-03

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是一种生殖功能障碍及内分泌代谢异常高度关联的内分泌紊乱综合征,以月经稀发或闭经、不孕、多毛及肥胖等为主要临床表现^[1],其病理核心是卵泡发育障碍。因此,促进卵泡正常生长发育,改善卵泡质量,恢复其排卵,才能建立正常月经周期,为不孕治疗的根本目标。本研究通过观察改良穴位埋线联合来曲唑对 PCOS 不孕患者促排卵及妊娠的影响,探讨其作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 2013 年 5 月至 2016 年 12 月期间在湖北省妇幼保健院中医科和湖北中医药大学附属医院针灸科诊断为 PCOS 不孕的门诊女性患者 110 例,经临床辨证符合肾虚痰湿型,随机分为 2 组。治疗组 56 例:年龄 21~38 岁,平均年龄(28.2 ± 4.1)岁;病程 1~5 年,平均病程(1.93 ± 1.07)年。对照组 54 例:年龄 22~37 岁,平均年龄(28.4 ± 3.09)岁;病程 0.5~6 年,平均病程(1.97 ± 1.54)年。2 组患者在

年龄、病程方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 按照 2003 年 Rotterdam 诊断标准^[2]拟定:(1)稀发排卵或无排卵;(2)临床或实验室检查有高雄激素血症的征象(多毛、痤疮、肥胖、雄激素升高);(3)多囊卵巢(超声提示同一个切面上直径 2~9mm 的卵泡数 ≥ 10 个)。3 项中符合 2 项者即可诊断为 PCOS;夫妇同居 1 年及以上不孕者即可诊断为不孕症。

1.3 中医辨证分型标准 肾虚痰湿证分型标准参照文献[3]制定:主症为月经稀发,后期或经闭,经质稀薄,腰骶酸痛,倦怠乏力;次症为经行泄泻,胸腹痞满,形体肥胖,大便溏泄;舌、脉诊为舌红或淡,苔白或腻,脉沉细。以上主症必备,次症 1~2 项加舌、脉诊即可诊断。

1.4 纳入标准 (1)符合上述诊断和分型标准;(2)年龄 20~40 岁;(3)生殖道无器质性病变;(4)经造影检查双侧输卵管通畅;(5)男方精液检查正常;

基金项目:湖北省科技厅自然科学基金(2013cf095);湖北省妇幼保健院院内项目(220936014)

(6)免疫不孕的抗体均正常。

1.5 排除标准 (1)生殖道畸形、子宫性闭经等器质病变;(2)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;(3)卵巢功能早衰、卵巢不敏感综合征等高促性腺激素者;(4)肾上腺、甲状腺、糖尿病等其他内分泌腺功能异常;(5)男性不育因素。

2 治疗方法

2组均于月经来潮第5天开始口服达英-35(炔雌醇环丙孕酮片复合包装,拜耳制药,生产批号322A),每日1片,治疗3个月后再给予促排卵,2组均连续治疗3个月经周期。

对照组于月经来潮第5天开始口服芙瑞(来曲唑片,江苏恒瑞医药股份有限公司生产,生产批号5122457,2.5mg/片),每日1片,连服5d。

治疗组在对照组的基础上,加用改良穴位埋线法。取穴:中脘,气海,关元,子宫,天枢,足三里,阴陵泉,丰隆,太溪。操作方法:将医用“4-0”可吸收性外科缝线(上海复星医药有限公司生产,生产批号20010151)剪成约2~3cm若干,浸泡在75%酒精中0.5h备用。将4-0羊肠线穿入一次性医用2mL不锈钢针头前端,注意线体要留出针头约1cm。患者取仰卧位,局部常规消毒后,医者持上述穿羊肠线的注射器对准所选穴位快速透皮,得气后退出针头,将羊肠线留在穴位内。出针后,用消毒干棉球按压针孔片刻后用创可贴覆盖。嘱患者埋线针孔处24h内不可触水。治疗于月经干净后开始,每周1次,直至B超监测有成熟卵泡排出后停止。

2组均于月经第12天开始,采用经阴道彩色多普勒超声监测卵泡发育及排卵情况,并记录卵巢内卵泡个数。当卵泡直径达到18~20mm时予人绒毛膜促性腺激素(HCG)6000~10,000U肌注,并指导患者同房,隔日复查B超证实卵泡破裂后给予达芙通(地屈孕酮片,荷兰苏威制药 Solvay Pharmaceuticals B.V.,生产批号352241,10mg/片),1片/次,2次/d。排卵后10d测血 β -HCG,排卵后35d经B超发现宫腔内有妊娠囊及胎心搏动为临床妊娠。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)各组分别于月经来潮第2~3d检测血清性激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、总睾酮(T)],血、尿常规及肝肾功能,采用酶联免疫吸附法测定血清抗血勒氏管激素(AMH)及抑制素B(INH-B)含量;(2)排卵率:排卵率=有排卵周期数/观察周期数 $\times 100\%$,多卵泡发育者 >1 个

卵泡排卵时按有排卵计;(3)妊娠率及流产率:随访3个月及6个月内妊娠及流产情况;(4)卵泡未破裂黄素化综合征(LUFS):如果患者在HCG注射后96h仍未排卵可诊断。记录治疗中出现的不良反应。

3.2 疗效判定标准 痊愈:临床症状消失或基本消失,B超监测有成熟卵泡及卵子排出且治疗后妊娠;有效:临床症状、体征明显改善或好转,B超监测偶有优势卵泡,或破裂排卵但未妊娠;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,B超监测无优势卵泡。^[3]

3.3 统计学方法 应用SPSS 13.0统计软件进行分析,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。采用 t 检验或配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,所有的统计检验 P 值小于0.05被认为所检验的差别有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组、对照组患者临床疗效比较 例

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	56	47	5	4	92.86 [▲]
对照组	54	33	11	10	81.48

注:▲与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后血清性激素、生殖激素比较 见表2。

表2 治疗组、对照组患者血清性激素、生殖激素比较

组别	例数	时间	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	T(ng/mL)	LH/FSH	AMH(ng/mL)	INH-B(pg/mL)
治疗组	56	治疗前	6.07 $\pm$ 1.64	12.59 $\pm$ 6.14	0.41 $\pm$ 0.27	2.23 $\pm$ 1.37	10.58 $\pm$ 2.72	108.63 $\pm$ 48.21
		治疗后	6.37 $\pm$ 1.42	6.53 $\pm$ 2.63 [▲]	0.25 $\pm$ 0.18 [▲]	1.04 $\pm$ 0.39 [▲]	7.76 $\pm$ 4.62 [▲]	106.9 $\pm$ 66.2
对照组	54	治疗前	6.21 $\pm$ 1.73	12.8 $\pm$ 6.19	0.32 $\pm$ 0.18	2.29 $\pm$ 1.06	10.41 $\pm$ 3.07	99.95 $\pm$ 68.69
		治疗后	5.82 $\pm$ 1.80	11.1 $\pm$ 4.95	0.31 $\pm$ 0.19	2.13 $\pm$ 1.35	10.19 $\pm$ 3.12	95.1 $\pm$ 52.31

注:*与本组治疗前比较, $P<0.05$;▲与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.4.3 2组患者排卵率、妊娠率、流产率比较 见表3。

表3 治疗组、对照组患者排卵率、妊娠率、流产率比较 %

组别	例数	排卵率	3个月妊娠率	6个月累计妊娠率	6个月流产率
治疗组	56	94.05 [▲]	80.36 [▲]	87.50 [▲]	3.57
对照组	54	80.86	44.44	53.70	9.25

注:▲与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4.4 2组患者黄素化卵泡不破裂综合征(LUFS)的发生及安全性评价 对照组发生LUFS 5例(9.25%),治疗组未发生LUFS。2组患者肝肾功能、血尿常规均未见异常。治疗组经改良穴位埋线后少数患者出现埋线处瘀青或肿胀不适,均于3~5d消失,未出现感染和神经损伤。

4 讨论

多囊卵巢综合征是育龄妇女常见的极为复杂的内分泌及糖代谢异常性疾病,临床治疗多首选克

罗米芬促排卵,但易导致多胎妊娠率增高、卵巢增大等一系列药物毒副作用^[4]。来曲唑为第3代口服选择性非甾体类芳香化酶抑制剂,月经早期服用来曲唑可减少雄激素向雌激素的转化,促使内源性促性腺激素分泌增多,促进卵泡成熟和排卵,并减少多个卵泡发育的机会^[5]。本研究表明其可有效提高排卵率,但不增加平均成熟卵泡数。其次,卵泡的生长发育与卵巢分泌的性激素紧密相关,同时还受卵巢旁分泌和自分泌的一些因子影响,AMH和INH-B(统称生殖激素)被认为具有调控卵泡生长和发育的重要作用^[6-8]。本研究结果显示,治疗组通过调节机体下丘脑-垂体-卵巢轴,对其分泌功能起到良性调整作用,使AMH、LH和T的分泌趋于正常,LH/FSH比值下调,使卵泡募集和卵泡生长的抑制得以解除,提高生长卵泡对FSH的反应性,提高患者排卵功能,从而受孕,疗效优于对照组。

PCOS属于中医学“月经后期”“闭经”“不孕”“癥瘕”等范畴。朱丹溪指出“若是肥盛妇人,禀受甚浓,恣于酒食之人,经水不调,不能成胎,谓之躯脂满溢,闭塞子宫”,此描述与肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者的临床症状相似。笔者前期临床观察发现,本病病因多样,病机错综复杂,其中肾虚为本,气、痰、瘀互结于体内,属于本虚标实之证,治疗应肝脾肾同调,气痰瘀兼消。《灵枢·终始》曰:“久病者……深内(纳)而久留之。”埋线疗法即是“深纳而久留之,以治顽疾”理念的具体实践。穴位埋线是采用医用羊肠线植入穴位后对机体产生一系列缓慢、柔和并且持久的机械刺激、生物学刺激以及化学刺激,从而使人体局部的微循环得到调整和修复,是针刺治疗的延伸和发展^[9]。这种持续性的作用随时间而发生变化^[10],初期刺激强,可以克服脏腑阴阳之偏亢,后期刺激弱,可以弥补脏腑阴阳之不足。本研究采用改良的穴位埋线法,无需用传统的穿刺针,通过线和皮下组织产生摩擦,可将羊肠线直接埋入体内,方法简单,易操作,疼痛轻,出血少,且此法无需刺入很深,可避免神经损伤,安全有效。选取下腹部任脉、肝、脾、肾经上的穴位进行埋线治疗,疏通经络,补肾健脾,祛湿化痰,切中病机,可促使“神经-体液”发挥一系列调节内分泌的作用,达到治疗目的。研究显示,治疗组在临床疗效、排卵率、妊娠率等方面明显优于对照组。

改良穴位埋线从整体上调整内分泌功能,纠正阴阳的偏胜、偏衰,使机体恢复相对平衡,这正是此疗法治疗PCOS不孕患者促排卵、助孕的优势所在。综上所述,改良穴位埋线联合来曲唑治疗

PCOS不孕能明显提高患者排卵率及妊娠率,这可能与本疗法能显著降低血LH、T及AMH水平,下调LH/FSH比值有关。本法疗效优于单纯来曲唑治疗,较传统埋线法操作简单,副作用小,值得临床推广。

参考文献

- [1] TRAKAKIS E, LOGHIS C, KASSANOS D. Congenital adrenal hyperplasia because of 21-hydroxylase deficiency. A genetic disorder of interest to obstetricians and gynecologists[J]. Obstet Gynecol Surv, 2009, 64(3):177.
- [2] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Human reproduction, 2004, 19(1):41.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:240.
- [4] 吴家满, 卓缘圆, 钟宇玲, 等. 调任通督针刺法配合穴位埋线治疗多囊卵巢综合征不孕症[J]. 吉林中医药, 2014, 34(5):526.
- [5] NORIEGA-ORTELLA L, NORIEGA-HOCES L, DEL-GADO A, et al. Effect of letrozole at 2.5 mg or 5.0 mg/day on ovarian stimulation with gonadotropins in women undergoing intrauterine insemination[J]. Fertil Steril, 2008, 90(5):1818.
- [6] PIGNY P, JONARD S, ROBERT Y, et al. Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(3):941.
- [7] LA MARCA A, STABILE G, ARTENISIO AC, et al. Serum anti-Mullerian hormone throughout the human menstrual cycle[J]. Hum Reprod, 2006, 21(12):3103.
- [8] HOFMANN GE, DANFORTH DR, SEIFER DB. Inhibin-B: the physiologic basis of the clomiphene citrate challenge test for ovarian reserve screening[J]. Fertil Steril, 1998, 69(3):474.
- [9] 任晓艳. 穴位埋线的源流及其机理探讨[J]. 中国医药学报, 2004, 19(12):757.
- [10] 孙博, 丛慧芳, 赵海波, 等. 穴位埋线配合中药对多囊卵巢综合征不排卵现象的干预作用[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(6):487.

第一作者:尹燕(1981—),女,医学硕士,主治医师,从事不孕症与内分泌疾病研究。

通讯作者:张迎春,医学硕士,主任医师。
zyc1b1717@163.com

收稿日期:2017-03-11

编辑:华由王沁凯