

“补肾疏肝方”治疗排卵障碍性不孕症 20 例 临 床 研 究

施冬青 万朝霞 陈冬梅 唐 艳

(南通市中医院, 江苏南通 226000)

摘 要 目的:观察中药补肾疏肝方治疗排卵障碍性不孕症的临床疗效。方法:将40例排卵障碍性不孕症患者随机分为治疗组和对照组,每组各20例。治疗组给予补肾疏肝方治疗,对照组给予枸橼酸氯米芬治疗。疗程均为3个月经周期。结果:治疗组在增加子宫内膜厚度,改善卵泡发育,升高雌激素(E_2)水平,提高卵巢动脉搏动指数,降低阻力指数及降低流产率等方面均优于对照组($P < 0.05$)。结论:补肾疏肝方治疗排卵障碍性不孕症疗效显著,具有促进卵泡发育、改善性激素水平、改善卵巢动脉血流和维持妊娠的作用。

关键词 补肾疏肝;排卵障碍;不孕;中药复方;子宫内膜;卵泡;性激素

中图分类号 R711.605 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)02-0050-03

研究表明,排卵障碍性不孕症约占不孕人群的20%~40%^[1],主要表现为卵子发育成熟障碍及卵子排出障碍2种类型。排卵障碍除引起女性不孕外,还可导致月经不调、闭经、肥胖、多毛等症状。另外,如果长期不排卵,亦可导致子宫内膜过度增生而无周期性的孕激素对抗作用,容易发生子宫内膜癌、乳腺肿瘤、心脑血管疾病等。现代医学认为本病与下丘脑-垂体-卵巢轴以及与下丘脑有关的内分泌腺体间正常调节失衡、羟基豚的抑制作用等有关。中医学则认为排卵障碍多与精神抑郁或焦躁不安有关,故治疗多以补肾疏肝为主。近年来,笔者采用补肾疏肝法,选用江苏省中医院施艳秋主任临床经验方补肾疏肝方治疗排卵障碍性不孕症患者20例,取得较好效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2018年6月至2019年6月期间于我院妇科门诊就诊且诊断为肾虚肝郁证的排卵障碍性不孕患者,共40例,随机分为2组。治疗组20例:年龄20~41岁,平均年龄28.5岁;病程2~15年,平均病程4.3年。对照组20例:年龄22~43岁,平均年龄29.0岁;病程1.5~16年,平均病程4.6年。2组患者一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 不孕症参照《妇产科学》^[2]中《不育夫妇标准检查与诊断手册》制定:凡婚后有正

常性生活未避孕,同居1年未受孕者。无排卵诊断采用中国中西医结合学会妇产科专业委员会第3届学术会议修订的《女性不孕症的中西医结合诊疗标准》^[3]中无排卵的诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中相关条目制定肾虚肝郁证候标准。主症:(1)月经后期、量少或闭经,不孕,或仅有月经不调,腰膝酸软;(2)精神抑郁或烦躁易怒。次症:经前乳房作胀,或经行少腹胀痛。舌脉:舌质黯、苔薄白或白厚,脉沉细或弦,尺脉弱。凡具备主症或具备主症中的第1项加次症结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)同时符合不孕症诊断标准和无排卵诊断标准;(2)符合中医肾虚肝郁证辨证标准;(3)年龄在20~45岁;(4)签署知情同意书,愿意接受临床试验观察者。

1.4 排除标准 (1)生殖道畸形,先天性腺发育不全及子宫性闭经等器质性病变;(2)卵巢不敏感综合征等高促性腺激素性闭经、高泌乳素综合征;(3)肾上腺、甲状腺等其他内分泌腺功能异常所致者;(4)半年内用过激素治疗者;(5)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;(6)配偶生殖系统异常或精液异常,或女性输卵管阻塞导致的不孕患者;(7)未按规定用药而无法判断疗效者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予枸橼酸氯米芬口服治疗。从月经周期第5天开始服药,50 mg,每日1次,连服5d;从第2个月经周期第5天开始继续服药,治疗2个月经周期无排卵者,则在第3个周期增加剂量至100 mg,每日1次,连服5 d。共服用3个月经周期。治疗期间妊娠者停药。

2.2 治疗组 给予中药补肾疏肝方口服治疗。药物组成:丹参10 g,丹皮10 g,白芍10 g,川续断10 g,杜仲10 g,淮山药10 g,熟地黄10 g,山萸肉10 g,菟丝子10 g,当归10 g,茯苓10 g,陈皮6 g,柴胡3 g,香附10 g。每日1剂,水煎400 mL,分早晚2次温服。自月经第5天开始服用,根据排卵监测结果,若有排卵,B超监测卵泡排出后去丹参、丹皮、当归,加紫石英15 g、淫羊藿10 g。连服12~14剂,至月经来潮或妊娠时止。

2组疗程均为3个月经周期。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 基础体温(BBT) 2组均于每天保持充足睡眠(不少于6 h),清晨醒后,不做任何活动时,将体温表放于舌下,测口腔温度5 min,每天测量时间基本固定,前后误差不超过半小时。

3.1.2 B超检查项目 2组均自月经第10天开始,经阴道彩超监测卵泡大小、子宫内膜形态及厚度,隔日B超监测卵泡发育和排卵状况及子宫内膜厚度(Em)1次,直至优势卵泡直径达15 mm,则每日监测1次,当最大卵泡平均直径(FD)≥18 mm时,测量排卵期子宫内膜厚度及记录子宫内膜分型,对于无优势卵泡发育者,则测量月经周期第14天的子宫内膜厚度及记录子宫内膜分型。

3.1.3 基础性激素指标 2组均于月经来潮第3天早晨空腹抽血测定基础性激素,包含卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)及睾酮(T)。

3.1.4 血流动力学指标 2组均于卵泡直径≥18mm时测量卵巢动脉的搏动指数(PI)、阻力指数(RI)及子宫内膜和内膜下血流的PI及RI。

3.1.5 妊娠情况 每周治疗后期月经延期者,测血人绒毛膜促性腺激素(HCG),判断妊娠与否,比较2组妊娠率。

3.2 统计学方法 本研究所有数据均应用SPSS 17.0统计软件

进行统计学处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用Ridit分析,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组治疗前后BBT比较 治疗后,2组基础体温均较治疗前明显改善($P < 0.05$),而2组之间比较无统计学差异($P > 0.05$)。说明补肾疏肝方在改善基础体温方面与枸橼酸氯米芬相似。见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后BBT比较($\bar{x} \pm s$) 单位:例

组别	时间	例数	BBT		
			单相	不典型双相	双相
治疗组	治疗前	20	10	8	2
	治疗后	20	2	5	13
对照组	治疗前	20	11	7	2
	治疗后	20	3	6	11

3.3.2 2组治疗前后子宫内膜情况和卵泡发育变化比较 治疗后,治疗组Em、最大FD均较治疗前明显改善,子宫内膜A型比例较治疗前明显升高,且均显著优于对照组($P < 0.05$)。说明补肾疏肝方能显著增加子宫内膜厚度及改善卵泡发育。见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后子宫内膜厚度及卵泡发育变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Em/mm	最大FD/mm	子宫内膜形态/例	
					A型	B型或C型
治疗组	治疗前	20	5.33±1.22	11.40±2.32	2	18
	治疗后	20	10.23±1.43 [△]	20.10±3.24 [△]	15 [△]	5 [△]
对照组	治疗前	20	5.55±0.76	12.50±2.64	3	17
	治疗后	20	6.42±1.33	13.33±2.72	4	16

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

3.3.3 2组治疗前后性激素水平比较 治疗后,2组FSH含量均较治疗前显著降低,LH及E₂含量升高(P 均 < 0.05),且治疗组E₂含量明显高于对照组。说明补肾疏肝方能通过降低FSH含量,升高LH及E₂含量显著改善性激素水平。见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH/ (mIU/mL)	LH/ (mIU/mL)	E ₂ / (pg/mL)	P/ (ng/mL)	T/ (ng/mL)
治疗组	治疗前	20	12.32±3.45	5.62±4.33	45.21±36.11	0.58±0.11	0.56±0.23
	治疗后	20	8.77±3.35*	9.35±4.21*	96.33±25.62 [△]	0.92±0.34	0.50±0.21
对照组	治疗前	20	10.65±4.11	6.45±2.82	37.34±31.21	0.63±0.31	0.62±0.31
	治疗后	20	7.91±4.20*	8.93±4.23*	53.44±23.45*	0.81±0.35	0.55±0.34

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

3.3.4 2组治疗前后卵巢子宫动脉血流动力学比较 治疗组治疗后左卵巢、右卵巢PI、RI均较治疗前明显改善 (P 均 <0.05),且显著优于对照组 (P 均 <0.05)。说明补肾疏肝方具有促进卵巢血管扩张,降低血管阻力指数,改善卵巢供血的显著效果。见表4。

3.3.5 2组妊娠率及流产率比较 2组治疗后妊娠率相似,而治疗组流产率明显低于对照组 ($P<0.05$)。说明补肾疏肝方可显著减少孕妇流产率。见表5。

表5 治疗组与对照组治疗后妊娠率及流产率比较 单位:例

组别	例数	妊娠	流产	妊娠率 (%)	流产率 (%)
治疗组	20	11	2	55.0	18.2 [△]
对照组	20	10	6	50.0	60.0

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

4 讨论

成熟卵子经过卵泡孕育分泌的过程称为排卵。西医学认为排卵障碍与下丘脑-垂体-卵巢轴以及下丘脑有关的内分泌腺体间的正常调节失衡有关,各个环节不协调导致卵泡发育不良、卵泡闭锁、卵泡未破裂黄素化或虽排卵但黄体功能不足而引起不孕^[5-6]。同时,由于羟基脲的抑制作用,可能影响卵巢子宫的血液流变学,减少了血液循环输送到子宫^[7]。中医学理论认为,卵子是生殖之精,藏之于肾,肾精充盛是卵子发育成熟的前提,而卵子的正常排出有赖于肾阳鼓动、肝之疏泄及冲任气血调畅,其中任何一个环节发生异常均会导致排卵障碍,从而导致不孕。在卵子发育及排出过程中,只有肝肾功能协调配合,才能月潮有时、排卵有序、阴阳合和^[8]。故笔者治疗本病以补肾疏肝中药为基本方。方中丹参、丹皮活血化瘀,白芍滋肾柔肝、通顺血脉,川续断补肝肾、调血脉,淮山药、山萸肉、杜仲补肾阴,菟丝子补益肝肾,茯苓健脾益气,当归、熟地黄补精血以阳中求阴,陈皮、柴胡、香附疏肝理气调经,紫石英、淫羊藿补肾助阳。全方共奏补肾益精、疏肝理气之功效。

综上所述,补肾疏肝方在提高妊娠率方面与枸橼酸氯米芬相当,但在减少流产发生率及增加子宫内膜厚度、改善卵泡发育方面疗效明显优于枸橼酸氯米芬,且能降低卵巢动脉阻力指数及搏动指数,提示补肾疏肝方治疗排卵障碍性不孕症疗效显著,具有促进卵泡发育、改善性激素水平及

表4 治疗组与对照组治疗前后卵巢及子宫动脉血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左卵巢动脉		右卵巢动脉		子宫动脉	
		PI	RI	PI	RI	PI	RI
治疗组	治疗前 20	1.23 $\pm$ 0.21	0.72 $\pm$ 0.11	1.24 $\pm$ 0.19	0.75 $\pm$ 0.12	1.15 $\pm$ 0.20	0.70 $\pm$ 0.11
	治疗后 20	0.94 $\pm$ 0.18 ^{*△}	0.58 $\pm$ 0.12 ^{*△}	0.92 $\pm$ 0.20 ^{*△}	0.56 $\pm$ 0.11 ^{*△}	1.14 $\pm$ 0.19	0.69 $\pm$ 0.10
对照组	治疗前 20	1.19 $\pm$ 0.14	0.76 $\pm$ 0.13	1.22 $\pm$ 0.17	0.77 $\pm$ 0.10	1.20 $\pm$ 0.21	0.71 $\pm$ 0.12
	治疗后 20	1.20 $\pm$ 0.21	0.74 $\pm$ 0.12	1.21 $\pm$ 0.18	0.75 $\pm$ 0.11	1.18 $\pm$ 0.20	0.70 $\pm$ 0.11

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

改善卵巢动脉血流、维持妊娠的良好作用,值得临床推广。

参考文献

- [1] 石夏.实用妇产科诊断与治疗技术[M].北京:人民卫生出版社,2002:2004.
- [2] 乐杰.妇产科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:381.
- [3] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议.女性不孕症的中西医结合诊疗标准[J].中西医结合杂志,1991,11(5):378.
- [4] 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,2002:240,365.
- [5] 李庆云,王霞灵,徐正富.排卵障碍性不孕症的研究进展[J].新中医,2013,45(7):158.
- [6] 王志敏.克罗米芬联合中药治疗排卵障碍性不孕症疗效观察[J].中西医结合研究,2014,6(2):68.
- [7] 张喆,徐梓辉.妇科养荣胶囊对排卵障碍型不孕症治疗的机制探讨[J].中国医药导刊,2015,17(12):1270.
- [8] 张晓金,袁爱英,赵敏,等.从肝肾论治无排卵性不孕症44例临床观察[J].中医杂志,2008,49(8):704.

第一作者:施冬青(1986—),女,医学硕士,主治医师,从事中医妇科学临床诊疗工作。840597093@qq.com

收稿日期:2019-10-08

编辑:傅如海

