

针药并治未破裂卵泡黄素化综合征

王慧民 胡丽莎
(江西省妇幼保健院 南昌 330003)

摘要:目的:探讨补肾活血法配合针灸治疗未破裂卵泡黄素化综合征的临床疗效。方法:从月经周期第 5 天起,对照组使用西药克罗米芬及 HCG 促排卵,治疗组使用补肾活血中药及针刺促排卵。3 个月为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。观察两组患者治疗周期的血黄体生成激素(LH)和雌二醇(E₂)水平、卵巢动脉血流、排卵率及妊娠率,并进行比较。结果:治疗组妊娠率 53.3%,对照组妊娠率 33.3%,二者比较差异有显著性(P<0.05)。结论:针药并治能明显提高未破裂卵泡黄素化综合征患者妊娠率。
关键词:补肾活血;针灸;未破裂卵泡黄素化;克罗米芬;绒毛膜促性腺激素

Abstract:Objective:To study the effect on the luteinized unruptured follicle by the Bushen Huoxue traditional medicine and acupuncture.Methods:From the fifth day of menstruation, Clomiphene Citrate and HCG were used on the control group, but the Bushen Huoxue traditional medicine and acupuncture were used on the treatment group. Three months' treatment was taken as one therapeutic course and the observation lasted for 2 courses.The luteinizing hormone (LH) level, the Estradiol (E₂) level, ovarian artery blood flow, ovulation percentageand, gestation percentage were determined.Results: The pregnancy rate was higher in the treatment group than in the control group (P<0.05). Conclusion:The treatment by the chinese traditional medicine and acupuncture has the effect on elevating the pregnancy rate in luteinized unruptured follicle factor infertility women.
Key Words:Bushen Huoxue;Acupuncture;Luteinized unruptured follicle;Clomiphene Citrate;HCG
中图分类号:R 711.75 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2009)01-0012-03

未破裂卵泡黄素化 (luteinized unruptured follicle ,LUF)是指卵巢内有卵泡的生长发育、成熟、黄素化和相应的雌孕激素分泌,但无真正的卵泡破裂和排卵发生的病理内分泌状态^[1],是女性不孕症原因之一。由于 LUF 的发生原因及机理目前还不十分明了,故临床治疗尚比较困难。我们自 2004 年 1 月~2006 年 2 月,采用中药配合针灸治疗 LUF 所致不孕症患者,取得了良好的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 60 例入选患者均来自江西省妇幼保健院中医科门诊,年龄 22~41(26.8± 2.56)岁,不孕时间为 2~11(4.15± 1.20)年,原发不孕 16 例,继发不孕 44 例。病例纳入标准符合《实用中西医结合不孕不育诊疗学》有关诊断标准^[2]。即连续 B 超检查,卵泡增大至直径 18~24mm,已达成熟标准,72h 内仍不缩小,或继续增大,而 BBT 出现高温相,宫颈黏液显示黄体期改变,血清孕酮(P)水平>3ng/mL。以上情况持续发生 3 个月即确诊为 LUF。随机分为西药组(对照组)和中药组(治疗组),两组病例年龄、患病年限、发病情况比较,差异均无显著性(P>0.05),具有可比性。见表 1、表 2。

表 1 两组患者年龄及患病年限比较 (X± S)			
组别	n	年龄(岁)	患病年限(年)
对照组	30	29.8± 3.51	4.17± 2.41
治疗组	30	23.8± 3.77	4.13± 1.80

表 2 两组患者发病情况构成比较 例(%)			
组别	n	原发	继发
对照组	30	7(23.3)	23(76.7)
治疗组	30	9(30.0)	21(70.0)
合计	60	16(26.7)	44(73.3)

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均从月经周期第 1 天

开始测基础体温,月经周期第 9 天开始每日采用美国多尼尔 6.5MHz 高频探头 B 超机专人监测卵泡发育情况。从月经周期第 5 天起,对照组开始服用促排卵药克罗米芬(CC)50~100mg/d,共 5d,当主卵泡直径平均为 18mm 时,肌注绒毛膜促性腺激素(HCG)10 000IU,促卵泡成熟及排卵;治疗组开始服用中药定坤育子汤促卵泡发育,当卵泡直径平均 16mm 时改服促排卵中药,同时加针刺子宫、关元、中极、三阴交穴,采用泻法,留针 20min,1 次/d,连续 3d。治疗 3 个月为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。
定坤育子汤:菟丝子 15g,巴戟天 10g,仙灵脾 10g,党参 15g,白术 10g,茯苓 10g,当归 10g,白芍 10g,熟地 15g,杜仲 10g,香附 10g,丹参 15g,紫河车 10g。促排卵中药:柴胡 10g,赤白芍各 10g,泽兰 10g,刘寄奴 10g,鸡血藤 15g,菟丝子 15g,淮牛膝 10g,生蒲黄 10g,枸杞子 15g,女贞子 15g,莪术 10g,仙灵脾 10g,肉苁蓉 10g,桃仁 10g。常规水煎服,每日 1 剂,早晚分服,服 3 剂。
1.2.2 卵巢动脉血流情况观察 应用 SDU-1200 彩色超声诊断仪,阴道探头,频率 7.5MHz。自月经周期第 10 天,连续 B 超监测卵泡发育,当卵泡直径达 18~20mm 时,用脉冲多普勒测量卵巢动脉的收缩期峰值流速(Vmax),舒张期谷值流速(Vmin),仪器自动求出动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI),连续 5d,取平均值。
1.2.3 LH 和 E₂ 水平的测定 于超声监测卵泡成熟日,空腹抽血测定 LH、E₂ 含量(德国拜耳公司,全自动化学免疫分析测定机),连续 5d,取平均值。
1.2.4 疗效标准 妊娠或超声显示排卵成功,即超

声监测下见排卵征象^[3]: (1) 卵泡消失; (2) 卵泡明显缩小, 形态不规则, 壁厚; (3) 卵泡内出现密度较高光点, 边缘不连续或锯齿状; (4) 陶氏腔积液。

1.2.5 统计学方法 所有数据均经 SPSS12.0 软件处理。计量资料结果用 ($\bar{X} \pm S$) 表示, 统计方法用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 LH、E₂ 及卵巢动脉血流情况的比较 见表 3。治疗后两组 LH、E₂ 均升高($P < 0.05$), 但治疗组升高 LH、E₂ 的作用优于对照组($P < 0.05$), 且两组治疗后卵巢动脉搏动指数及阻力指数均下降($P < 0.05$), 治疗组与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示通过中药益肾通经、行气活血, 可有效改善 LUF 患者的内分泌环境, 改善卵巢血流状况, 使卵巢血流通畅。

表 3 两组治疗前后 LH、E₂ 及卵巢动脉血流情况的比较 ($\bar{X} \pm S$)

项目	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LH(mIU/mL)	35.23± 9.42	49.80± 8.89*	50.48± 19.16	74.07± 17.70**
E ₂ (pg/mL)	207.26± 17.64	243.35± 19.33*	221.37± 19.01	268.73± 18.89**
搏动指数(PI)	1.98± 0.65	1.36± 0.67*	2.06± 0.57	1.28± 0.62**
阻力指数(RI)	0.60± 0.04	0.56± 0.04*	0.62± 0.05	0.58± 0.02**

注: 治疗前后比较, * $P < 0.05$; 两组间比较, ** $P < 0.05$ 。

2.2 两组排卵率、妊娠率的比较 见表 4。

表 4 两组排卵率、妊娠率的比较 例

组别	n	治疗周期	排卵周期	排卵率(%)	妊娠	妊娠率(%)
对照组	30	165	94	57.0*	10	33.3 [#]
治疗组	30	156	120	76.9	16	53.3

注: 经 χ^2 检验, 两组排卵率比较, * $P < 0.05$; 妊娠率比较, [#] $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来随着 CC 等促排卵药物的广泛应用, LUF 的发病率显著增加^[4], 但其病因及发病机理目前仍不十分清楚。多数学者^[5-7]认为其病因病机主要为: (1) 中枢性神经内分泌调节紊乱, LH 分泌不足; (2) 卵巢局部因盆腔子宫内位症或炎症粘连, 蛋白溶解酶活性减弱或前列腺素 (PG) 缺乏; (3) 促或超促排卵药物的不完全正确应用; (4) 因长期不孕, 精神心理处于紧张和不断应激状态, 致使血中 PRL 分泌增加等, 导致卵泡不破裂而影响排卵。文献^[8]报道, 在子宫内膜异位累及卵巢时, LUF 发生率高达 45.9%, 而无内膜异位的不孕患者中只有 5.9%。申爱荣等^[9]报道, 在 CC 促排卵周期中, LUF 发生率可高达 41.2%。

中医学认为本病的发生与肾、气血及冲任失调密切相关。肾气盛, 天癸至, 气血调和, 任通冲通, 男女两“精”适时相搏, 则胎孕乃成。若肾气亏损, 血瘀气滞, 冲任胞脉失和, 影响胞脉胞络正常功能发挥, 尽管卵泡能正常发育, 但不能破裂, 卵子释放不出, 即使经水按期而至, 亦不能“摄精”成孕。故卵泡期

治当益肾活血, 排卵期加用理气行滞。针刺疗法是我国传统医学的精粹之一。关元、中极、子宫穴与女性生殖器官子宫、输卵管、卵巢处同一神经节段 T₁₂, 因此针刺这些穴位, 可能通过神经 - 体液途径, 即下丘脑 - 垂体 - 性腺轴, 影响卵巢内分泌和旁分泌促发排卵前的 LH 峰。排卵前 LH 峰不但导致卵泡结构和功能的微妙改变, 更重要的是它可通过颗粒细胞触发卵细胞恢复成熟分裂^[10]。

目前国内通过临床及动物实验证实补肾药物对下丘脑、垂体及卵巢作用有多元性。对下丘脑调节可能是弱雌激素样作用, 争夺雌激素受体 (ER), 调节促性腺激素释放激素 (GnRH) 的分泌; 对垂体的作用可提高对 GnRH 的反应性; 对卵巢作用可能是提高促性激素受体 (如 LH 受体、FSH 受体), 提高卵巢对垂体反应性, 健全性腺轴各级腺体功能, 促其进行正常的正负反馈作用, 健全生殖生理周期。菟丝子能促进下丘脑 - 垂体促性腺功能, 提高垂体对促性腺激素释放激素的反应性, 且其本身具有雌激素样活性^[11, 12], 可增加下丘脑 - 垂体 - 卵巢促黄体功能, 提高垂体对 LRH 及卵巢对 LH 的反应性, 其菟丝子黄酮有促进机体产生内源性雌激素的作用^[13]。杜仲叶醇提物具有类似性激素作用^[14]。仙灵脾辛温, 入肝肾经, 补肾阳, 开发肾气而有兴阳之功, 近代药理研究指出该药有雄激素样及维生素 E 作用。柴胡具有解热^[15]、抗病毒、抗细菌内毒素作用^[16]。肉苁蓉对人体神经内分泌系统的调节和控制中心 - 下丘脑的老化有调整作用。当归含兴奋子宫和抑制子宫两种成分, 当归精油能抑制离体兔、大鼠、狗子宫平滑肌的自主收缩^[17], 当归水煎液对离体小鼠子宫有兴奋作用^[18]。近年对活血化瘀中药药理研究表明, 运用活血化瘀药可改善微循环, 增加血流量, 改善血液流变学特性, 达到疏通血脉目的, 使血液能履行其供给器官和组织营养职责, 促进炎症吸收, 消除瘀血, 软化组织。与补肾药合用, 更能使冲任血海早日通畅, 卵子得以排出。

参考文献

[1] 李键, 王磊, 王燕. 不孕妇女自然周期及促排卵周期中黄素化卵泡不破裂现象的观察 [J]. 中国计划生育学杂志, 2005, 117 (7): 434
[2] 程涇. 实用中西医结合不孕不育诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2000. 359
[3] 蔡志明, 李蓉, 卢丽华, 等. 胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征 [J]. 生殖医学杂志, 2005, 14 (3): 189
[4] 林金芳. 影响克罗米芬促排卵疗效的因素 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1995, 11 (5): 5
[5] 郑怀美. 现代妇产科学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1998. 357-358
[6] 徐仙. 超声及宫颈黏液评分在未破裂卵泡黄素化综合征中的诊断价值 [J]. 天津医药杂志, 1999, 27 (4): 204-206

达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征临床观察

周英惠¹ 黄友佳² 张吉¹

(1 广西中医学院附属瑞康医院 南宁 530011; 2 广西中医学院 2006 级研究生 南宁 530001)

摘要:目的:观察达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的疗效。方法:选取 2004 年 12 月~2006 年 12 月在我院门诊就诊的 34 例 PCOS 患者,测定治疗前后血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、空腹胰岛素(FINS)、腰/臀比值(WHR)、体重指数(BMI)以及她们的排卵、月经情况,然后进行比较。结果:治疗后腰/臀比值、体重指数、T 及 LH/FSH 比值明显降低($P<0.05$)。结论:达因-35 与二甲双胍联合运用能有效改善肥胖型 PCOS 患者临床症状,恢复排卵及月经周期,降低胰岛素抵抗及高雄激素血症。

关键词:达英-35;二甲双胍;多囊卵巢综合征(PCOS)

Abstract:Objective:To observe the efficacy of Diane - 35 combined with metformin treat polycystic ovary syndrome (PCOS). Methods:Thirty-four PCOS were enrolled in the study,The levels of luteinizing hormone (LH)and follicle stimulating hormone(FSH), testosterone(T),body mass index(BMI),waist to hip ratio(WHR),menstruation and the ovulation were measured both before and after the treatment.Results:After the treatment,the ratio of LH and FSH,T,BMI,WHR fast insulin were significantly decreased ($P<0.05$). Conclusion:The combined Diane-35 and metformin could effectively inhibit the synthetic of androgens of opatients.The PCOS patients treated with Diane - 35 combined with metformin might be effectively improve clinical symptom,recovery ovulation and menstrual onset.

Key word:Diane - 35;metformin;polycystic ovary syndrome (PCOS)

中图分类号:R 711.75 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2009)01-0014-02

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄妇女常见的内分泌疾病,主要临床表现为月经稀发或闭经,无排卵,不孕,多毛,肥胖及双侧卵巢囊性增大;内分泌特征表现为雄激素过多,雌酮过多,促性腺激素比例失常,LH 升高,FSH 降低, $LH/FSH\geq 2\sim 3$ 。其发病率占育龄妇女的 6.5%^[1],B 超检查可见卵巢呈囊性增大,卵巢 4 周或散在 ≥ 10 个囊性卵泡,直径 2~8 mm。笔者于 2004 年 12 月~2006 年 12 月用达英-35 联合二甲双胍治疗 PCOS 34 例,取得较好的效果。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2004 年 12 月~2006 年 12 月来我院就诊的 PCOS 患者 34 例,年龄 19~37 岁,平均年龄 26.3 岁,未婚 11 例,已婚 23 例。PCOS 的诊断标准[2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学学会(ESHRE/ASRM)鹿特丹专家会议推荐的标准]:(1)月经稀发,排卵或无排卵;(2)高雄激素的临床表现和/或高雄激素血症;(3)超声表现为多囊卵巢(一侧或双侧卵巢有 12 个以上直径为 2~9mm 的

卵泡,和/或卵巢体积大于 10mL)。上述 3 条中符合 2 条,并排除其他高雄疾病如先天性肾上腺皮质增生(CAH)、库兴综合征、分泌雄激素的肿瘤。34 例患者中,月经稀发 21 例,继发闭经 13 例,20 例原发不孕,14 例继发不孕。

1.2 治疗方法 于月经或撤药性出血第 5 天开始,每日口服达英-35(Diane,即炔雌醇 0.035 mg 和醋酸环丙孕酮 2 mg)1 片,连续 21d 后停药。待月经来潮后第 5 天开始下一周期,共用 3 个月。周期中持续用二甲双胍 500 mg/次,3 次/d,饭中或饭后服用。

1.3 激素测定和 B 超监测 所有病例于治疗前及治疗第 3 周期月经来潮第 3 天复查血清 FSH、LH、T、FINS 以及 WHR、BMI、排卵率,了解患者月经、妊娠情况。治疗前后 B 超监测卵巢形态,部分不孕患者于停药后或促排卵治疗过程监测卵泡。

1.4 统计学处理 采用 t 检验。

2 结果

2.1 药物治疗前后 FSH、LH、T、FINS、WHR、BMI 以及排卵率的比较 见表 1。治疗前、后各指标比较

[7]Peters AJ.Luteal Phase inadequacy: diagnosis,management, and costconcerns[J].Semin Reprod Endocrinol,1995, 13:162

[8]Hakan K,Baha O.Effect of ovrian involuement on the frequency of foicle in endometriosis[J].Gynecol Obstet Invest ,1999,48:123

[9]申爱荣,孙雁龄,韩书心,等.克罗米芬加维生素 E 治疗无排卵性不孕的临床观察[J].中国实用妇科与产科杂志,1998, 14(4): 235-236

[10]连方,李海仙,张建伟,等.电针促使 LUFs 病人排卵的临床研究[J].上海针灸杂志,2006, 8 (8): 3-5

[11]王建红,王敏璋,欧阳栋,等.菟丝子黄酮对心理应激雌性大鼠下丘脑 13-EP 与腺垂体 FSH、LH 的影响[J].中药材,2002,25 (12): 886-888

[12]李炳如,余运初.补肾中药对下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响[J].中医杂志,1984, 25 (7): 63

[13]王晓敏,王建红,伍庆华,等.菟丝子黄酮对去势雌性大鼠血清雌激

素水平和血管平滑肌细胞的影响 [J]. 天津医药,2005, 33 (10): 650-652

[14]程光丽.杜仲有效成分分析及药理学研究进展[J].中成药,2006,28 (5): 723-725

[15]王胜春,赵慧平.柴胡的清热与抗病毒作用[J].时珍国医国药, 1998,9 (5): 418

[16]刘萍.中药柴胡抗细菌内毒素的实验研究[J].中成药,2002,24 (8): 62

[17]Mei Qi-bing,Tao Jing-yi,Cui Bo.Advances in the Pharmacological Studies of Radix Angelica sinensis(Oliv), Diels(Chinese Danggui)[J]. Chinese Medical Journal, 1991, 104(9):776-781

[18]石米扬,吕兰芳,何功培.红花当归益母草对子宫兴奋作用的机理研究[J].中国中药杂志,1995,20(3): 173-175

(收稿日期: 2008-08-07)