

中西医结合治疗肾虚型无排卵性不孕的临床研究 *

葛凌¹ 张会群² 邹菊华³ 张锦秀¹ 袁渊¹

(1 江西省新余市妇幼保健院 新余 338025; 2 江西省分宜县中医院 分宜 336600;
3 江西省新余市紧急救援中心 新余 338025)

摘要:目的:探讨肾虚型不孕的最佳治疗方案。方法:本研究共治疗 148 例不孕患者(治疗组 78 例,对照组 70 例)。通过观察其内分泌性激素、基础体温、B 超卵泡监测、宫颈黏液、孕酮或排卵测试纸测定等临床表现与理化指标改善情况,综合判断与评价不孕病人的月经改善、排卵、妊娠、流产等情况。结果:排卵率两组相近,妊娠率治疗组明显高于对照组,流产率治疗组明显低于对照组。结论:助孕 1 号合克罗米芬或来曲唑治疗肾虚型无排卵性不孕,除具有良好的促排卵作用外,还能调节机体性激素的脉冲式分泌,改善子宫内膜的容受性,从而达到整体优化患者生殖机理、提高受孕率、降低流产率的目的。

关键词:中西医结合疗法;肾虚型;无排卵性不孕

中图分类号:R 711.6 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.04.025

不孕是指生育年龄的妇女与配偶有正常性生活,婚后同居 2 年以上未怀孕,或曾有孕育,而又 2 年以上未怀孕者,前者称原发性不孕,后者称继发性不孕。笔者自 1990 年开始进行中西医结合治疗不孕的临床研究观察,治疗不孕病人几千例,收到了较好的临床疗效。现将 2007 年 1 月~2010 年 3 月笔者收集的 148 例肾虚型无排卵性不孕患者临床观察结果报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 收集年龄 20~40 岁的女性肾虚型无排卵性不孕门诊患者 148 例,随机分为治疗组 78 例、对照组 70 例。两组患者均符合《中医内、外、妇儿科病证诊断疗效标准》^[1]及《中药新药临床研究指导原则》所制定的诊断标准,近 3 个月内未接受规范的性激素治疗。排除卵巢早衰、生理畸形、肿瘤及其它全身性严重疾病所致的无排卵患者。148 例患者,不孕年限 2~18 年;中医辨证为肾虚或挟肝郁、血瘀等;西医分类:多囊卵巢综合征 20 例,卵泡发育不良 78 例,黄体功能障碍 18 例,伴有高泌乳素血症 32 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组 口服自拟方助孕 1 号加克罗米芬或来曲唑。助孕 1 号:菟丝子 15g、制首乌 20g、红花 6g、仙灵脾 15g、玫瑰花 10g、沙苑子 15g、菟蔚子 10g、肉苁蓉 15g 等,每日 1 剂,分 2 次温服。于月经第 9~10 天开始服用,连服 6 剂。高泌乳素血症者,重用麦芽;多囊卵巢综合征者,加皂角刺;卵泡未破裂黄素化综合征者,加服自拟方促排汤。克罗米芬或来曲唑于月经第 4~5 天开始服用,每天 1 次,克罗米芬每次 50~100mg,来曲唑每次 5mg,连服 5d (来曲唑主要用于极少数克罗米芬抵抗的患者)。

1.2.2 对照组 于月经第 4~5 天开始服用克罗米芬,克罗米芬抵抗者亦改用来曲唑治疗,方法同治

疗组。所有病人均服用 1~3 个月经周期观察疗效。

1.3 观察项目 (1)月经改善情况:含月经周期、行经、经色等是否正常。(2)内分泌性激素测定:主要测定 LH、FSH、E₂、P、T、PRL。根据病人情况选择性观察 6 项指标变化情况。(3)排卵监测:主要利用自我感觉、BBT、宫颈黏液检查、B 超监测、孕酮测定或排卵试纸条测定等方法监测,综合评判。

2 疗效观察

2.1 疗效评判标准 痊愈:治疗后 2 年内受孕;好转:治疗后虽未受孕,但各种与本病相关的症状、体征及物理、实验室检查均有改善;无效:治疗后症状、体征及物理、实验室检查均无改善。

2.2 月经改善情况

2.2.1 月经不调 含月经先期、月经后期、月经先后不定期、闭经、功血等。治疗组治疗前月经不调 78 例(100%),治疗后 2 例(2.6%),且服药后月经周期为 28~32d,比服药前大有改善;对照组治疗前月经不调 70 例(100%),治疗后 45 例(64.3%),比服药前有改善。两组治疗后比较差异显著(P<0.01)。

2.2.2 月经性质变化 含月经量的多少、颜色、有无块状物、是否伴发痛经等多种情况。治疗组治疗前月经不正常 76 例(97.4%),治疗后 6 例(7.7%);对照组治疗前月经不正常 68 例(97.1%),治疗后 32 例(45.7%)。两组比较差异显著。

2.3 内分泌性激素测定 治疗组治疗后 FSH、LH、E₂、T、P 指标正常者 72 例,占 92.3%;有显著改善者 4 例,占 5.1%;无效 2 例,占 2.6%:总有效率 97.4%。对照组总有效率 80.0%(56/70)。两组比较有显著性差异。两组 PRL 指标治疗前后差异不明显。

2.4 排卵监测

2.4.1 排卵率 治疗组与对照组服药前大多显示无排卵或偶有无规律性的排卵,治疗后两组均达到令人满意的排卵率,两组比较无明显差异。

* 江西省新余市科技局立项课题(编号:20093090870)

2.4.2 黏液性白带 治疗组服药后,黏液性白带呈周期性增加 70 例,占 89.7%(70/78);对照组黏液性白带周期性增加 62 例,占 88.6%(62/70)。两组比较无明显差异。

2.4.3 基础体温测定 治疗组排卵后基础体温高温相升高快速,且大多数维持在 14d 左右;对照组大多数排卵后升温缓慢,维持时间在 12d 左右。两组比较差异显著。

2.4.4 B 超监测^[2] 卵泡发育情况两组比较差异不大,但内膜生长情况差异显著。其中治疗组卵泡发育与内膜生长同步占 93.6%(73/78),对照组占 54.3%(38/70),两组差异明显。

2.4.5 孕酮或排卵测试条测定 治疗组阳性者占 94.9%(74/78),对照组阳性者占 71.4%(50/70),两组比较差异显著。

2.5 临床疗效 治疗组妊娠 72 例,占 92.3%,无效 6 例,占 7.7%,总有效率 92.3%。妊娠 72 例中,1 个疗程 30 例,2 个疗程 32 例,3 个疗程 10 例。对照组妊娠 50 例,占 71.4%,无效 20 例,占 28.6%,总有效率 71.4%。妊娠 50 例中,1 个疗程 16 例,2 个疗程 14 例,3 个疗程 20 例。两组比较差异显著。

2.6 流产率比较 治疗组妊娠 72 例,流产 2 例,占总妊娠数 2.8%;对照组妊娠 50 例,流产 25 例,占总妊娠数 50.0%。两组比较差异显著($P<0.01$)。

3 讨论

《素问·上古天真论》云:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子。”《女科·受妊说》:“胚胎上系于心包而下系于命门,心者阳也;系命门者通于肾,肾者阴也,阴阳协和,始能变化生人。”可见肾精的充足与否,肾阴阳的协和与否,对维持正常的生理功能有着重要的作用。肾精充足,阴阳协和,才能正常排卵受精,孕育胎儿,中医的脑-肾-冲任-胞宫生殖系统调节环与现代医学的中枢-下丘脑-垂体-卵巢轴的调节恰相吻合。因此,补肾填精、调经活血之法能从根本上调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能及性激素水平,促进正常排卵,并改善子宫内环境,从根源上治疗不孕症。

自拟方助孕 1 号中菟丝子补肾固精,养肝,不温不燥,补而不膩;肉苁蓉补肾助阳,温而不燥,补而不峻;仙灵脾补肾助阳,性温不热;菟蔚子性微寒,活血调经,可使子宫兴奋,促进子宫发育;玫瑰花行气活血,疏肝解郁,在大堆补药中用之还可防气壅,且不孕病人病程漫长,大多有肝气郁结之象,

用之药症相合;制首乌补肝肾,益精血;红花小剂量活血养血,现代药理研究证实,小剂量可兴奋子宫;仙灵脾等具类肾上腺素皮质激素样作用,能促进性腺功能,兴奋垂体分泌促性腺激素,加速性成熟过程。诸药合用,一方面通过调理整体内分泌的环境及卵巢局部环境,调节垂体促性腺激素的分泌,即调节下丘脑-垂体-卵巢轴恢复正常的脉冲式分泌,使 $E_2:P$ 比率协调,从而达到成功诱导排卵的目的;另一方面还可作用于不孕患者的子宫内膜,促进子宫内膜发育及细胞外基质降解,改善其对胚泡的容受性^[3],最终使不孕患者的各种性激素病理比值恢复到正常生育妇女状态而受孕。

克罗米芬或来曲唑诱发排卵率极高,但低受孕率与高流产率是其缺点^[4]。助孕 1 号在补肾助阳剂中加入微量的活血化瘀之品,通过补肾助阳之剂来调节女性性激素的脉冲式分泌,使不孕患者体内如期出现排卵所需的雌激素及孕激素高峰;通过活血化瘀之品来改善卵巢局部血流动力学,健全黄体功能,有利于协助优势卵泡破裂排卵。二者合用,还可以使结合后的受精卵正常着床并生长发育。

本研究收集的患者大多具有月经初潮年龄较晚、周期延后或闭经的病史,有肾虚之象。临床上此类病人病程漫长,心情均较焦躁,故又有血脉不畅之象。本课题采用温补肾精、解郁活血、通络助孕之法,可改善子宫、卵巢的血流动力学,协助子宫内膜及卵泡发育,再合用西药克罗米芬,可直接作用于垂体,调节垂体促性腺激素的分泌进而促进卵巢产生雌、孕激素高峰,帮助优势卵泡的发育,最终正常排卵,故可取得助孕种子之良效。在研究过程中,课题组发现无排卵性不孕,除了常见的卵巢发育不良导致的排卵障碍外,还有其他内分泌失调形成的不排卵更为顽固,如高泌乳素血症、多囊卵巢综合征、卵泡未破裂黄素化综合征等。还发现极少数年轻患者性激素检测正常,超声检查卵巢发育也正常,但卵巢对所有的促排卵药均无应答,考虑可能属卵巢不敏感综合征所致。其最佳治疗方案还有待于进一步探讨。

参考文献

[1]国家中医药管理局医政司.中医内、外、妇、儿科病证诊断疗效标准[S].南京:江苏科技出版社,1988.124-126
[2]章小梅,武泽.阴道 B 超在排卵监测中的应用[J].实用妇产科杂志,2008,24(8):460-462
[3]夏誉激,蔡连香,张成林,等.养血补肾中药治疗肾虚型无排卵不孕症的临床疗效及其对卵巢、子宫动脉血流动力学参数的影响[J].中国中西医结合杂志,2004,24(4):299-302
[4]胡敏,侯丽辉,吴效科.芳香化酶抑制剂促排卵治疗不孕症的研究进展[J].实用妇产科杂志,2007,23(11):658-660

(收稿日期:2010-04-29)