

补肾健脾疏肝法对卵巢储备功能下降的影响

朱巧玲 邬素珍 陈玉

(广东省佛山市禅城区中心医院中西医结合科 佛山 528000)

摘要:目的:观察补肾健脾疏肝法对卵巢储备功能下降患者 AMH、bFSH、AFC、妊娠情况及月经的影响。方法:选取我院 2015 年 10 月~2016 年 5 月收治的 35 例卵巢储备功能下降患者为研究对象,给予补肾健脾疏肝法治疗,比较患者治疗前后 AMH、bFSH、AFC 水平变化、月经及妊娠情况。结果:治疗 6 个月后,bFSH 水平较治疗前降低,AMH 和 AFC 水平治疗前后比较无显著性差异($P>0.05$);月经情况好转率达 85%,自然妊娠率达 22.9%。结论:补肾健脾疏肝法能有效降低卵巢储备功能低下患者 bFSH 水平,改善卵巢功能,提高自然妊娠率,且无明显不良反应,值得临床推广。

关键词:卵巢储备功能低下;补肾健脾疏肝法;抗苗勒氏管激素

中图分类号:R711.75

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.08.085

卵巢储备功能下降(DOR)是指卵巢产生成熟卵子的能力减弱,卵母细胞质量下降,导致女性性激素缺乏及生育能力下降,临床表现有月经失调、不孕等,进一步可发展为卵巢功能衰竭^[1]。DOR 可降低妊娠率,增加自然流产风险,严重影响女性身心健康。本研究旨在探讨补肾健脾疏肝法治疗卵巢储备低下的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2015 年 10 月~2016 年 5 月收治的 35 例 DOR 患者为研究对象,年龄 33~40 岁、平均年龄(37.12 ± 1.83)岁,有单侧卵巢畸胎瘤剔除手术史 2 例,有月经异常者 20 例,其中月经先期(连续两个月经周期 <21 d)4 例、经期延长(连续两次经期 >7 d)3 例、月经过少 8 例、月经稀发(周期 >35 d)5 例,其余病例月经正常。

1.2 诊断标准 目前关于 DOR 国内外尚无确切定义及诊断标准^[2-3]。临床上多采用 $10 \text{ IU/L} < \text{bFSH} < 40 \text{ IU/L}$ 水平,结合 B 超及血清学检查评估卵巢储备功能进行辅助诊断。中医辨证分型诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》,符合脾肾两虚兼有肝郁的辨证标准。主症:月经周期提前或延后,量少,色淡,质稀,闭经或月经淋漓不尽,不孕;次症:腹中冷痛,腰膝酸软,带下清长,性欲淡漠,久泻久利或五更泻;舌脉:舌质淡、舌体胖大、边有齿痕,苔白,脉迟无力或脉沉迟弱。以上主症必见其一,次症见 2 项以上,并伴有肝气郁结证(精神抑郁,胸闷叹息,经前乳房胀痛,烦躁易怒等),参照舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 18 岁 \leq 年龄 \leq 40 岁;于月经周期第 2~3 天检测 bFSH 提示 $10 \text{ IU/L} < \text{bFSH} < 40 \text{ IU/L}$,或于月经周期第 2~5 天查 B 超示 AFC \leq 6 个;有自然妊娠的生育要求,拒绝辅助生殖治疗;自愿参与,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 年龄 >40 岁;有生殖器官畸形、子

宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、高泌乳素血症及其他内分泌疾病;有严重心、肝、肾、血液系统疾病者;有乳腺、卵巢肿瘤需行手术治疗者;有子宫内膜及宫颈不良病变者;精神疾病患者;不孕病史大于 2 年,输卵管造影证实双侧输卵管阻塞,男方精液常规检查少弱精者;3 个月内有使用雌孕激素治疗者。

1.5 治疗方法 采用补肾健脾疏肝法治疗。组方:淫羊藿、桑寄生、当归、益智仁、陈皮、白术、香附、柴胡各 10 g,白芍、巴戟天、知母、黄柏各 15 g。随证加减,肾阳虚明显者淫羊藿改用 15 g 或加用续断 15 g;脾虚明显者加山药 20 g,陈皮、白术改用 15 g;肝郁气滞明显者香附、柴胡改用 15 g;胃脘胀满不适者加用制佛手 15 g、鸡内金 10 g;兼瘀证者加丹参 10 g,加水 500 ml 浸泡 20 min 后煎至 200 ml,早晚餐后 1 h 各服 100 ml,1 剂/d。治疗周期为 6 个月,治疗期间妊娠者根据情况另予健脾补肾中药调理安胎。

1.6 观察指标及标准 (1)实验室指标:观察患者治疗前后 bFSH、AMH 及 AFC 水平变化。bFSH 在月经来潮第 2~3 天检测,AFC 在月经第 2~5 天检查,AMH 则不限月经周期时间。(2)临床症状指标:观察患者治疗前后月经量、色、周期及伴随症状情况变化,记录妊娠情况。(3)安全性检测:定期复查血常规、肝肾功能,并观察用药不良反应。(4)疗效标准参考《中药新药临床研究指导原则》:服药后月经周期恢复正常,兼症(腹中冷痛,腰膝酸软,带下清长,性欲淡漠,久泻或抑郁,经前乳房胀痛等)消失,bFSH 下降,AFC 和 AMH 较前提升,或治疗 1 年内妊娠者,为治愈;月经状态好转,兼症改善,bFSH 下降或 AFC 较前提升或 AMH 较前提升,为有效。无效:连续服药 6 个月,临床症状及各项检查均无好转。

1.7 统计学方法 数据处理采用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资

料用率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 bFSH、AMH 及 AFC 水平比较 治疗后,患者 bFSH 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), AMH 和 AFC 水平治疗前后比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后 bFSH、AMH 及 AFC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	AMH (ng/ml)	bFSH (IU/L)	AFC (个)
治疗前	35	1.064 ± 0.650	16.40 ± 0.71	5.45 ± 1.44
治疗后	35	1.088 ± 0.609	15.18 ± 5.12*	5.65 ± 1.34

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 治疗后月经情况变化 月经情况好转率达 85%。治疗后月经过少、月经先期及月经后期症状明显改善。见表 2。

表 2 治疗后月经情况变化(例)

月经异常	n	无效	有效	治愈(月经正常)
月经过少	8	2	4	2
月经先期	4	0	2	2
月经后期	5	1	3	1
经期延长	3	0	2	1

2.3 治疗后妊娠情况 追踪至 2017 年 5 月,发现有生化妊娠 2 例,自然宫内妊娠 8 例(自然妊娠率 22.9%)。其中 3 例发生先兆流产安胎治疗成功,1 例为稽留流产行清宫术。目前已正常足月剖腹产和顺产各 2 例,其他孕妇尚在产检随访中。未孕患者部分仍在调理观察中。

2.4 安全性及不良反应 所有患者治疗前后的血常规、肝功、肾功检测均无异常。治疗期间,有 1 例患者服药初期出现轻微腹泻,调整药方后无异常。其他患者均未见明显不良反应。

3 讨论

由于二胎政策的全面实施,有生育期望的高龄女性急剧增加,年龄是影响卵巢功能储备低下的主要因素,年龄在 35 岁以上者生育能力明显下降,40 岁以上者尤甚,同时流产率明显增加。而目前尽管众多学者建议 35 岁以上不孕半年可按不孕症诊疗进行,卵巢功能低下者可积极辅助生育治疗提高受孕率,但临床上实际有很多高龄患者已生育,多数虽有生育愿望但并不强烈,更多期望在于使用中医药调整卵巢功能,获取自然妊娠机会,甚至拒绝积极的辅助生殖治疗。

目前,预测卵巢储备功能有多项指标,其中 AMH 是卵巢颗粒细胞分泌的重要细胞因子,在始基卵泡池的募集、卵母细胞的成熟方面发挥着重要的作用,临床检测较稳定^[4]。bFSH 升高、抑制素 B 降低、AFC 减少均提示卵巢储备功能低下,反应性降

低,为便于临床及提高精准性,我们选用 bFSH 联合 AMH、AFC 检测可以准确评估卵巢储备能力^[5]。西医对 DOR 治疗主要有激素替代治疗,心理治疗,诱导排卵及微刺激方案体外受精胚胎移植,或是采取赠卵移植、卵子冷冻等方案以期帮助受孕机会,目前干细胞治疗和基因治疗在动物实验上亦获得一定的成功。Zou 等^[6]学者进一步证实卵母干细胞移植至 POI 模型小鼠后能分化为成熟卵泡,且移植后小鼠可成功受孕。Ghadami 等^[7]FSHR 基因治疗能恢复卵巢对 FSH 的反应,促进卵泡发育,恢复雌性 FORKO 小鼠雌激素生成。但激素替代治疗有较多的禁忌症,使用有一定的限制性,其它干细胞及基因治疗等由于价格及操作限制原因,难以普遍推广。

中医认为生育与五脏密切相关,主要责之于肝脾肾三脏,中医认为“肾藏精、主生殖”,肾虚会导致月经失调、不孕及绝经诸证。脾为后天之本,气血生化之源,脾虚失运,气血生化无源,后天失养。肝藏血,主情志,肝气不舒,气机阻滞,血不归经,则见月经失调,所以高龄患者中肝失疏泄不容忽视。现代医学研究证实补肾、健脾中药治疗在改善卵巢功能上确实有效^[8-10]。本方中淫羊藿、桑寄生温肾阳、补肾精,黄柏、知母泻肾火、滋肾阴,两组药物同用以达阴阳双补之效;当归、白芍调和气血,加柴胡、香附达疏肝理气、活血调经之效,益智仁增强补肾固精之功,与白术合用温补脾阳,陈皮理气健脾,补而不滞。全方肾阴肾阳双补,肝脾兼顾。

本研究结果显示,通过中药孕前调理来提高卵巢功能及子宫内膜容受性可促进 DOR 患者的妊娠率。随着生活水平的提高,越来越多的女性意识到孕前调养重要性,不论自然妊娠还是辅助生殖技术,DOR 患者妊娠率都相对偏低,而流产率相对较高。综上所述,通过补肾健脾疏肝法能有效降低 DOR 患者的 bFSH,延缓 AMH 值和 AFC 的下降,从而改善卵巢功能。已妊娠者孕早期继续使用中医中药治疗来巩固胚胎的着床与发育,从而降低流产率,提高生育率。由于中医药治疗具有价格低廉、副作用低、无创性等特点,越来越多的 DOR 及高龄女性更接受中医中药的相关治疗,值得临床推广。

参考文献

- [1]Gleicher N,Barad DH.Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation in diminished ovarian reserve (DOR)[J].Reproductive Biology & Endocrinology,2011,9(1):67
- [2]中华医学会妇产科学分会绝经学组.早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(12):881-886
- [3]Ferraretti AP,La Marca A,Fauser BC,et al.ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro

- fertilization:the Bologna criteria[J].Human Reproduction,2011,26(7):1616-1624
- [4]Lunding SA,Akslae L,Anderson RA,et al.AMH as predictor of premature ovarian insufficiency:A longitudinal study of 120 Turner Syndrome patients[J].Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015,100(7):1030-1038
- [5]陈文俊,李慧芳,周蓓蓓,等.卵巢储备功能低下评估及治疗方法研究进展[J].实用医学杂志,2016,32(1):19-22
- [6]Zou K,Yuan Z,Yang Z,et al.Production of offspring from a germline stem cell line derived from neonatal ovaries [J].Nature Cell Biology, 2009,11(5):631-636
- [7]Ghadami M,Eldemerdash E,Salama SA,et al.Toward gene therapy of premature ovarian failure: intraovarian injection of adenovirus expressing human FSH receptor restores folliculogenesis in FSHR (-/-) FORKO mice [J].Molecular Human Reproduction,2010,16(4): 241-250
- [8]李晶,齐聪,匡延平.补肾健脾法对高龄冻融胚胎反复移植失败患者胚胎质量的影响[J].中华中医药学刊,2014,32(7):1606-1608
- [9]陈丽霞,黎燕华,梁晓云,等.补肾健脾法对卵巢功能围早衰患者卵巢储备功能影响的临床研究[J].中国临床研究,2013,26(1):73-74
- [10]冯桂玲,尤昭玲.尤昭玲教授补肾健脾法辅治卵巢低反应经验总结[J].中华中医药学刊,2012,30(11):2379-2381

(收稿日期: 2017-07-05)

产程中背景音乐配合分娩球陪伴导乐的应用价值探析

刘彩云 江婉芳 梁志明

(广东省广州市白云区第二人民医院 广州 510450)

摘要:目的:研究产程中采用背景音乐配合分娩球陪伴导乐对产妇实施干预的临床效果。方法:将以往在我院进行分娩的 200 例产妇采用随机分组法分为观察组和对照组,每组 100 例。对照组采用常规助产模式进行分娩干预;观察组采用背景音乐配合分娩球陪伴导乐进行分娩干预。对比两组自然分娩例数、围产期母婴不良事件发生率、总产程时间和住院总时间、对分娩助产干预模式的满意度。结果:观察组中有 87 例产妇自然分娩,明显多于对照组的 69 例,差异具有统计学意义($P < 0.05$);围产期没有母婴不良事件发生,少于对照组的 11 例,差异具有统计学意义($P < 0.05$);总产程时间和住院总时间短于对照组;对分娩助产干预模式的满意度达到 95.0%,高于对照组的 86.0%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),产房产程中改剖宫产达 19.0%,而运用温柔分娩降至 13.0%。结论:产程中采用背景音乐配合分娩球陪伴导乐对产妇实施干预,可以保证分娩顺利和母婴安全,在很大程度上可以缩短产程时间。

关键词:产程;背景音乐;分娩球;导乐

中图分类号:R717

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.08.086

分娩球是指一个直径大小为 55~65 cm 的彩色充气橡胶球,由于其具有慢性柔软的特性,孕妇可以骑坐上去,对盆底的肌肉进行充分放松,使会阴神经疼痛得到有效缓解,同时为其播放适当的音乐,可以营造较为轻松的氛围^[1]。导乐分娩指由一个既具有生育经验又具有专业理论知识和操作技能的助产人员,在围产期阶段对产妇实施持续性支持,主要包括心理、生理、情感等多个层面^[2]。本文分析产程中采用背景音乐配合分娩球陪伴导乐对产妇实施干预的临床效果。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7~12 月在我院进行分娩的 200 例产妇按照不同护理方法分为观察组和对照组,每组 100 例。对照组产妇产次 1~7 次,平均(1.7±0.5)次,初产 69 例,经产 31 例;孕周 37~42 周,平均(39.7±2.5)周;年龄 19~36 岁,平均(25.7±5.2)岁;观察组产妇产次 1~5 次,平均(1.3±0.4)次,初产 70 例,经产 30 例;孕周 37~42 周,平均(39.3±2.8)周;年龄 18~36 岁,平均(25.1±5.6)岁。对照组和观察组产妇一般指标组间比较无显著性差异($P > 0.05$),研究数据具有可比性,且均签署知情同

意书。

1.2 纳入标准 (1)产妇孕期体检结果正常,没有任何合并症者;(2)胎儿表现正常者;(3)自愿参与研究者;(4)年龄在 40 岁以下者;(5)精神状态和语言表达能力正常者。

1.3 排除标准 (1)产妇孕期体检结果存在异常,或患妊娠合并症者;(2)胎儿表现异常者;(3)不愿参与研究者;(4)年龄在 40 岁以上者;(5)精神状态或语言表达能力存在异常者。

1.4 方法 对照组采用常规助产模式进行分娩干预;观察组采用背景音乐配合分娩球陪伴导乐进行分娩干预,具体措施为:从产妇的宫口开大程度达到 3 cm 的时候,进入到待产室直至产后 2 h,配备应用 2 个分娩球(直径为 55 cm),在有扶手的坐椅上进行固定,首先对产妇实施系统全面的产科检查,然后由一名导乐人员及一名产妇家属为其提供持续性和针对性的心理和生理支持,导乐人员采用谈心的方式与产妇进行积极的沟通和交流,对产妇的一些疑问应该进行及时的解答,对分娩知识、相关注意事项、宫缩与阵痛之间的关系进行讲解。其次,不断对产妇进行表扬和鼓励,随时通过目光、语言和抚摸等多种