

调经祛痰方联合电针对多囊卵巢综合征不孕患者促排卵结局的影响[※]

● 尹燕¹ 张迎春^{1▲} 郭桂荣²

摘要 观察调经祛痰方联合电针对多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)不孕患者促排卵结局的影响。方法:本研究90例PCOS不孕患者均口服达英-35治疗3个月后,随机分为2组,对照组45例常规给予来曲唑促排卵,治疗组45例在对照组基础上加用中药调经祛痰方,并配合电针,连续治疗3个月。观察两组优势卵泡数、排卵周期数、注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)日内膜厚度情况,比较两组临床疗效及安全性、妊娠率及早期流产率。结果:治疗组总有效率、排卵率、HCG日内膜厚度、妊娠率均显著高于对照组($P < 0.05$),黄素化卵泡不破裂综合征(LUFS)发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论:中药调经祛痰方联合电针能显著提高PCOS不孕患者排卵率及妊娠率,降低LUFS发生率,增加HCG日内膜厚度,且未见不良反应发生,疗效优于单纯来曲唑促排卵治疗。

关键词 调经祛痰方 电针 多囊卵巢综合征 不孕

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是一类以卵巢多囊性改变、排卵障碍、高雄激素血症为主要特征的内分泌与代谢异常的疾病,其病理核心是卵泡发育障碍,临床发病率为5%~10%^[1],在我国的发病率为6.5%,占无排卵性不孕的50%~70%,且有逐年增高的趋势。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。本研究通过观察调经祛痰方联合电针对多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者促排卵结局的影响,来探讨其疗效及安全性,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例来源于2012年1月至2016年3月期间湖北省妇幼保健院中医科和湖北中医药大学

※基金项目 湖北省科技厅自然科学基金(No. 2013cf095);湖北省妇幼保健院院内项目(No. 220936014)

▲通讯作者 张迎春,女,主任医师。国家中医药管理局第二批全国中医优秀临床人才。主要从事妇女儿童疾病的中医临床研究。E-mail: zyclblb1717@163.com

●作者单位 1. 湖北省妇幼保健院中医科(430070); 2. 湖北中医药大学针灸教研室(430061)

附属医院针灸科门诊诊断为肾虚痰湿型PCOS不孕的女性患者共90例,均口服达英-35治疗3个月后,随机分为2组,每组各45例。对照组年龄22~37岁,平均(28.4±3.09)岁,病程0.5~6年,平均(1.97±1.54)年,体重指数(BMI)平均(22.5±1.84)kg/m²;治疗组年龄21~38岁,平均(28.2±4.1)岁,病程1~5年,平均(1.93±1.07)年, BMI (22.67±2.0)kg/m²。两组在年龄、病程、BMI方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)PCOS诊断标准采用2003年Rotterdam诊断标准拟定^[2]: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项即可诊断。(2)不孕症诊断标准^[3]:夫妇无避孕性生活至少12个月而未孕。患者需同时具备PCOS与不孕症的诊断标准。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[4]中“月经不调”肾虚痰湿证的标准制定。主症:月经稀发,后期或经闭,经质稀薄,腰酸酸痛,倦怠乏力;次症:经行泻泄,胸腹痞满,形体肥胖,

大便溏泄。舌脉:舌红或淡,苔白或腻,脉沉细。以上主症必备,次症1~2项加舌、脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准,年龄在20~40岁之间;②生殖道无器质性病变;③经造影检查双侧输卵管通畅;④男方精液检查正常;⑤引起免疫性不孕的抗体均正常。

1.4 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所致者;⑤男性不育因素。

1.5 治疗方法 两组均于月经来潮第5日开始口服达英-35(炔雌醇环丙孕酮片复合包装,拜耳制药,国药准字J20100003)每日1片,连服21天,连续治疗3个月后接着给予促排卵治疗。

对照组:于月经来潮第5日开始口服芙瑞(来曲唑片,江苏恒瑞医药,国药准字H19991001,2.5mg/片),每日1片,连服5天。治疗组:在对照组基础上于月经来潮第5日使用中药调经祛痰方(淫羊藿15g,菟丝子15g,紫石英10g,苍术15g,陈皮12g,法夏12g,薏苡仁15g,茯苓15g,当归15g,白芍15g,川芎10g,香附12g,制枳壳15g),由我院中医科煎药房统一煎制而成,每袋200ml,1次1袋,1日2次,直至排卵日为止。服中药同时配合电针治疗,取穴^[5]:气海、关元、子宫、天枢、足三里、三阴交、阴陵泉、血海、丰隆、太溪。其中气海、关元、子宫、天枢、足三里、太溪用平补平泻法;三阴交、阴陵泉、血海、丰隆用捻转泻法使针感向小腿及足部放射。针刺得气后通上电流,采用低频电子脉冲治疗仪(G6805-2A型,上海华谊医用仪器),脉冲频率:选疏密波频率10次/分,脉冲宽度0.5ms,同侧正极接天枢穴,负极接足三里穴,留针20min,每日1次,直至排卵日为止。两组均以1个月经周期为1疗程,共治疗3个疗程(若在治疗期间怀孕则终止疗程)。

1.6 观察指标

1.6.1 记录两组优势卵泡个数及HCG日内膜厚度

两组均于月经第12日开始,采用经阴道彩色多普勒超声(GE Voluson 730型)监测卵泡发育情况,并记录每个周期卵巢内优势卵泡个数及HCG日内膜厚度。若促排卵期间妊娠,则记录妊娠当月优势卵泡个数及HCG日内膜厚度;若未孕,则3个月治疗结束后按平均值计算。

1.6.2 计算排卵率 当卵泡直径达到18~20mm时予人绒毛膜促性腺激素(HCG,珠海丽珠,国药准字:

H44020674) 6000~10 000 U肌注,并指导24~48h同房,隔日复查B超查看排卵情况。排卵率=有排卵周期数/观察周期数×100%,若大于1个卵泡排卵时按1个排卵周期计数。

1.6.3 记录卵泡未破裂黄素化综合征(LUFS)发生率及不良反应 如果患者在HCG注射后96小时仍未排卵可诊断。

1.6.4 记录两组临床妊娠数及早期流产情况 B超证实卵泡破裂后给予达芙通(地屈孕酮片,荷兰苏威,国药准字:H20090470,10mg/片),1片/次,2次/日,连服10天,10天后测血β-HCG,排卵后35天经B超发现宫腔内有妊娠囊及胎心搏动为临床妊娠。促排卵期间如怀孕,则直接记入妊娠例数;如未孕,则在治疗结束后6个月内随访妊娠数。所有妊娠者继续随访3个月,记录早期流产例数。

1.7 疗效判定标准^[4] 痊愈:临床症状消失或基本消失,月经周期恢复正常,持续3个月B超监测均有成熟卵泡及排卵,或治疗期间妊娠;有效:临床症状、体征明显改善或好转,月经周期较达英-35治疗前缩短,3个月内至少1次B超监测有优势卵泡及排卵;无效:临床症状未见、体征无明显改善,甚或加重,月经周期较达英-35治疗前无改变,甚或延长,B超监测3个月内均无优势卵泡。

1.8 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。组内治疗前后比较采用配对t检验,组间比较用t检验,率的比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组痊愈35例,有效7例,无效3例,总有效率为93.3%;对照组痊愈20例,有效16例,无效9例,总有效率为80%。两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较(例·%)

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	45	31	11	3	93.3*
对照组	45	20	16	9	80

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组促排卵指标比较 治疗组因3个月内妊娠而放弃的周期数为12个,而对照组为10个。治疗组排卵率为78.9%,对照组排卵率为61.6%,两组间比

较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组($P < 0.05$)。两组优势卵泡数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组 HCG 日内膜厚度比较,差异有统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组促排卵指标比较

组别	例数	优势卵泡数($\bar{x} \pm s$,个)	HCG 日内膜厚度($\bar{x} \pm s$,mm)	排卵率(%)
治疗组	45	1.28 ± 0.51	10.61 ± 1.94*	97/123(78.9)*
对照组	45	1.48 ± 0.69	8.12 ± 1.25	77/125(61.6)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组临床妊娠率、早期流产率情况比较 治疗组发生 LUFs 1 例(2.2%),对照组发生 LUFs 5 例(11.1%),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组妊娠 36 例,对照组妊娠 25 例,两组妊娠率比较均有显著差异($P < 0.05$)。治疗组早期流产 4 例,均为生化妊娠,对照组 2 例生化妊娠,3 例稽留流产,两组流产率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 LUFs 发生率、妊娠率、流产率情况比较[例(%)]

组别	例数	LUFs 发生率	妊娠率	早期流产率
治疗组	45	1(2.2)*	36(80.0)*	4(11.1)
对照组	45	5(11.1)	25(55.6)	5(20.0)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

PCOS 患者因内分泌失调,小卵泡选择障碍,而无法形成优势卵泡,最终导致排卵障碍,治疗上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^[6]。来曲唑(LE)是新型的促排卵药物,其机制是通过解除雌激素对下丘脑-垂体-卵巢轴(HPA 轴)的负反馈从而提高 LH、FSH 水平,诱导卵泡发育,并减少多个卵泡发育的机会,减少多胎妊娠的发生^[7]。因此,笔者在临床中对 PCOS 患者多用 LE 促排卵。然而对于 PCOS 不孕患者,西医促排卵药物的疗效并非十分理想,很多患者在一段时间用药后仍难以受孕^[8],导致病情反复,给不孕患者身心健康及其家庭和谐造成巨大压力。

PCOS 属于中医“月经后期”“不孕”等范畴。现代研究认为 PCOS 主要病理基础是肾虚,由于肾虚致肾主生殖的功能失调,肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴功能紊乱,阴阳气血失于平衡,水湿内停,痰湿内生,壅阻冲任胞脉,使卵子难以排出、卵巢逐渐增大^[9]。本研究组前期临床观察发现^[10],本病属于本虚标实之证,治疗应肝脾肾同调,化痰祛瘀。笔者以补肾益精、调肝健脾、化痰活血为治法,创立了调经祛痰方。本方以淫羊藿、菟丝子、紫石英补肾助阳;苍术、陈皮、法夏燥湿化痰、消痞散结;薏苡仁、茯苓健脾祛湿;当归、

白芍养血柔肝;川芎活血祛瘀;香附、枳壳疏肝解郁,行气散结。全方配伍具有补肾疏肝、祛湿化痰、活血化瘀之功效。

任脉为“阴脉之海”,主胞胎。《素问·骨空论》中王冰注曰:“所以谓之任脉者,女子得之以任养也。”《素问·举痛论》中杨上善注:“关元在脐下小腹,下当于胞……”言下之意,关元深部即为胞宫所在。关元作为任脉腧穴,针之有健脾补虚、补肾益精、调和气血、解痉止痛、回阳固脱等作用,是现今临床调治妇科疾病必选效穴^[11]。三阴交为肝脾肾三阴经的交会穴,能够补肾健脾疏肝,益气调血,关元配合三阴交能够调整卵巢功能,使冲任和合^[12]。阴陵泉穴为足太阳脾经之合穴,《针灸大成》载其“配气海、三阴交治小便不利,遗尿泄泻”^[13]。丰隆穴是足阳明之络穴,别走太阴,能健脾祛痰,是祛痰要穴。现代研究表明通过电针丰隆、阴陵泉可调节不同类型高血脂症的各项指标,取决于电针的频率、留针时间和强度^[14],这与痰湿证的 PCOS 肥胖患者,伴有血糖、血脂偏高的症状类似。本研究通过微电流刺激任脉穴位,可以增强元气,总调下焦气机,配合选取肝、脾、肾经上的穴位,远近端交替配穴,共奏调经祛痰,补肾健脾的作用。

本研究结果表明,调经祛痰方和电针干预可改善 HCG 日内膜环境,使患者子宫内膜厚度增加,改善了子宫内膜容受性,为卵泡着床创造良好条件,从而改

善妊娠结局;可降低 LUFs 的发生,有效提高排卵率及妊娠率,改善妊娠结局,疗效优于单纯来曲唑促排卵治疗,值得临床推广。

参考文献

- [1] Asuncion M, Calvo RM, San Milla JL, et al. A prospective study of the prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain[J]. Clin Endocrinol Metab, 2000, 85: 2434 - 2438.
- [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 - 47.
- [3] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[s]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 240 - 243.
- [5] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 61 - 76
- [6] 吴家满. 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 - 529.

- [7] Ni RM, Mo Y, Chen X, et al. Low prevalence of the metabolic syndrome but high occurrence of various metabolic in Chinese women with polycystic ovary syndrome[J]. Eur J Endocrinol, 2009, 161: 411 - 418.
- [8] 金凯黎, 许小凤. 中医药诱发排卵治疗不孕症研究近况[J]. 吉林中医药, 2014, 34(9): 965 - 968.
- [9] 钟燕梅, 徐晓娟, 黄立华. 从“肾主生殖”论多囊卵巢综合征不孕现状分析[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(1): 125 - 127.
- [10] 张迎春, 张花, 陈明, 等. 穴位埋线配合中药治疗多囊卵巢综合征患者月经影响[C]. 第十三次全国中医妇科学术大会论文集, 贵阳 2013: 412 - 415.
- [11] 徐甜, 李忠仁. 关元穴在妇科疾病中的应用及作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(5): 953 - 955.
- [12] 郭玉怀, 孙忠人, 仇立波, 等. 三阴交治疗相关妇科疾病的机理[J]. 杏林中医药, 2014, 34(2): 196 - 198.
- [13] 罗济璇, 邹燕齐, 李志雄, 等. 阴陵泉穴临床应用概述[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(3): 62 - 64.
- [14] 解桔萍, 刘桂玲, 李蔚, 等. 电针丰隆穴调节血脂优化参数的研究[J]. 中国针灸, 2007, 27(1): 39 - 43.

(上接第 45 页)

参考文献

- [1] 唐金模, 陈国良. 七味化纤汤对慢性乙肝患者抗肝纤维化作用的临床及组织学研究[J]. 中医杂志, 2003, 44(7): 514 - 516.
- [2] 中华医学会肝病学会和感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版). 实用肝脏病杂志, 2011, 14(2): 81 - 89.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324.

- [4] 王灵台. 辨治慢性肝病的临证经验[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(4): 1.
- [5] 肖会泉, 罗日永. 邓铁涛治疗慢性乙型肝炎经验[J]. 实用中医药杂, 2000, 16(12): 35.
- [6] 肖开, 苗明三. 补气中药相关研究[J]. 中医学报, 2014, 29(192): 718 - 720.
- [7] 周瑜, 方锐, 王国佐等. 活血化瘀方药对血瘀证模型的作用机制的研究进展[J]. 中医药导报, 2015, 21(12): 87 - 90.

中医文化

巧用药联讽袁贼

“起病六君子, 送命二陈汤。”这两句话, 从字面上看, 是用中药方名组成的对联, 然而实际上是在袁世凯死后对他讥讽的挽联。

“六君子”即六君子汤, 由人参、白术、茯苓、炙甘草、半夏、陈皮等组成, 功用益气健脾, 燥湿化痰。二陈汤则是由半夏等组成的药方, 适用于咳嗽痰多等病症。

袁世凯窃踞“中华民国大总统”宝座后, 加紧进行复辟帝制的活动。他授意“立宪派”杨度、孙毓筠、严复、刘师培、李燮和、胡瑛等六人组成“筹安会”, 这 6 个人当时被称为“六君子”, 是袁世凯称帝的吹鼓手。陈树藩、陈宦、汤芑铭原是袁的心腹, 曾出谋划策拥袁上“金銮殿”。

“起病六君子, 送命二陈汤。”上联隐讽袁垂涎皇帝宝座的心病, “六君子”即杨度等 6 人大造政治舆论是“起病”的前奏曲。下联“二陈汤”二陈指陈树藩、陈宦, 汤指汤芑铭, 在全国人民一片讨袁声中, 袁世凯陷入绝境后, 他们 3 人见大势如东流, 就倒戈反袁, 分别在安徽、四川、湖南宣布独立。这一举动, 使袁世凯更感到众叛亲离, 大势已去, 不久便抱命归黄泉。“二陈汤”恰成了袁世凯的“送命汤”。这副药名对联, 寥寥十个字包含着“六君子”、“二陈汤”和袁世凯等十个历史人物, 勾勒出“袁世凯称帝”的梦想破灭, 而且上下联都一语双关, 既指中药, 又指历史人物和史实, 堪称妙联。

(摘自中华中医网)