

温经汤对虚寒型多囊卵巢综合征患者的影响观察

● 周 征¹ 党亚梅²

摘 要 目的:观察温经汤对虚寒型多囊卵巢综合征(PCOS)患者的影响。方法:将 60 例中医辨证为虚寒型的 PCOS 患者随机分为两组各 30 例;两组均于月经周期第 5 天起口服氯米芬 50mg/天,共 5 天;治疗组同时加服温经汤,每日 1 剂至排卵日或周期第 20 天,共 1 至 3 个月经周期。观察子宫内膜厚度和形态、宫颈粘液评分、排卵及妊娠率。结果:治疗组子宫内膜容受性、宫颈粘液评分、排卵、妊娠率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:温经汤能促进虚寒型 PCOS 患者促排卵周期中子宫内膜的生长,改善宫颈粘液,提高排卵率及妊娠率。

关键词 温经汤 子宫内膜 多囊卵巢综合征 氯米芬

多囊卵巢综合征(PCOS)是青春期和生育期妇女常见的无排卵疾病,在我国有着庞大的患者群。氯米芬(CC)是促排卵一线用药,但其抑制子宫内膜生长一直困扰临床。近年来我们在应用氯米芬促排卵的基础上加用温经汤治疗虚寒型 PCOS 患者 30 例,与口服氯米芬 30 例对照观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2010 年 7 月至 2013 年 8 月在我院确诊为虚寒型 PCOS 的不孕患者,随机分为两组。年龄 21~42 岁,平均年龄 28.7 岁;病程 1~10 年,平均病程 4.3 年。两组患者无刮宫史,一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。近 3 月内未使用激素治疗。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照 2003 年欧洲人类生殖与胚胎学会和美国生殖医学会(ESHRE/ASRM)在鹿特丹举行的专家会议推荐的诊断标准^[1]:①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卵巢多囊性改变:一侧或双侧卵巢 2~9mm 的卵泡 ≥ 12 个,和(或)卵巢体积增大 $> 10\text{ml}$;④上述 3 条中符合两条并排除其他高雄激素病因即可

诊断为 PCOS。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]和《中医妇科学》^[3]的中医证候标准制定虚寒型 PCOS 的诊断标准:①月经不规律,后延甚至闭经,量少或时多时少或淋漓,质稀色淡暗,或有血块②舌淡黯或夹瘀苔白,脉沉细迟或缓弱或涩③小腹冷痛,喜暖喜按④腰膝冷痛⑤手足不温⑥小便清长⑦或寒凝致瘀,瘀血内阻之少腹里急腹满,唇口干燥手心烦热等。以上各症①②必须具备,其余各项或有兼见即可诊断。

1.3 治疗方法 两组于月经或孕酮撤退出血的第 5 天开始服氯米芬,50mg/天,连服 5 天。治疗组同时加用《金匱》温经汤口服:吴茱萸 6g,当归 10g,白芍 10g,川芎 6g,人参 10g,桂枝 10g,阿胶 10g,牡丹皮 10g,生姜 6g,甘草 10g,法半夏 10g,麦冬 10g。水煎服,每日 1 剂至排卵日或月经周期第 20 天。两组病人排卵后均序贯口服黄体酮胶丸 0.1g/日,共 12 天以健黄体。无排卵者如月经超 45 天未来潮,亦用黄体酮胶丸撤血后再进行下一周期治疗。两组均连续治疗 3 个周期,治疗期间妊娠则治疗完成。

1.4 观察项目 (1)子宫内膜厚度及形态和排卵监测:采用阴道超声,从月经第 10 天开始监测排卵及内膜,记录卵泡直径达到 18mm 以上提示卵泡成熟时子宫内膜厚度及形态,治疗组 30 例共 82 个周期、对照组 30 例共 84 个周期的排卵情况,内膜形态按

• 作者单位 1. 广东省广州市中医医院(510130);2. 广东省广州市脑科医院(510370)

Gonen^[4]等阴道超声子宫内膜形态学分类:A型:典型三线型或多层子宫内膜;B型:均一的中等强度回声型,宫腔中线断续不清;C型:均质强回声。A型为理想内膜。卵泡直径<18mm 排卵提示小卵泡排卵,无卵泡发育或卵泡闭锁或黄素化为无排卵。(2)卵泡直径达到18mm 以上提示卵泡成熟时宫颈粘液 Insler 评分。根据卵泡成熟日的宫颈口开大程度及粘液量、透明度、粘稠性、延展性评分,≥8 分为满意。(3)妊娠率:排卵后14-16 天血 HCG 测定阳性者为妊娠。

1.5 统计学方法 实验数据采用 SPSS 13.0 For-

Win2dow 软件包进行统计学分析。测定结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。均数之间比较采用方差分析,各项分类变量比较采用卡方检验,配对资料样本均数的比较采用配对样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组子宫内膜比较 见表1。结果显示,治疗后治疗组子宫内膜厚度及A型内膜率均明显增加,与对照组相比差异有显著性意义($P < 0.05$),治疗组的子宫内膜容受性优于对照组。

表1 两组子宫内膜比较

组别	n	周期	子宫内膜厚度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	子宫内膜形态 (例/%)	
				A 型	B + C 型
治疗组	30	82	8.7 ± 1.5 [△]	63 (76.8) [△]	19 (23.2)
对照组	30	84	6.1 ± 1.6	40 (47.6)	44 (52.4)

注:与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.2 两组排卵情况比较 见表2。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组的排卵率高于对照组。

表2 两组排卵情况比较 (例,%)

组别	n	周期	成熟卵泡排卵	小卵泡排卵	无排卵	
					无卵泡	黄素化
治疗组	30	82	64 (78.1) [△]	4 (4.9)	12 (14.6)	2 (2.4)
对照组	30	84	45 (53.6)	1 (1.2)	32 (38.1)	6 (7.1)

注:与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 宫颈粘液评分 见表3。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组的评分高于对照组。

表3 宫颈粘液评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	周期	宫颈粘液评分
治疗组	30	82	8.66 ± 1.99 [△]
对照组	30	84	6.31 ± 1.57

注:与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.4 妊娠率比较 见表4。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组的妊娠率高于对照组,且治疗组妊娠率随着疗程而增长,而对照组未见增长,第三治疗周期妊娠率两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 妊娠率比较

组别	n	周期1 (例)	周期2 (例)	周期3 (例)	合计 (例/%)
治疗组	30	2	4	8 [△]	14 (46.7) [△]
对照组	30	2	2	2	6 (20.0)

注:与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 讨论

PCOS 是妇科常见的内分泌疾病,表现为月经异常、排卵障碍和不孕,是一种多因性、多态性的内分泌综合征,常在初潮发病,以月经稀少为多,闭经次之,少数为月经过多。其病因尚不清楚,诊断标准未统一,治疗药物的使用方案混乱,我国也尚缺少全国性、大样本、多中心研究结果^[5]。患者中有约1/3PCOS 患者胰岛素抵抗,1/4 患者泌乳素升高,本观察选取病例均排除此类病例,以使两组患者一般情况比较,差异无统计学意义,具有可比性。氯米酚^[1]是治疗 P-COS 促排卵最常用的药物,机理是利用其与垂体下丘脑雌激素受体结合产生低雌激素效应,反馈性诱导内源性促性腺激素分泌,促进卵泡生长;其不良反应主要在于其产生低雌激素效应导致宫颈粘液减少不利于精子通过、抑制子宫内膜生长不利受精卵着床、以及黄体功能不足、卵泡黄素化未破裂综合症及卵泡质量欠佳甚至卵巢过度刺激征等,这些副反应大大了降

低了妊娠率。西医多用戊酸雌二醇改善子宫内膜及宫颈粘液情况,但因与氯米酚的低雌激素效应促排卵机制相抵触而临床效果不佳。

古代中医籍中无 PCOS 无记载,按其症状可归属于中医“闭经”、“不孕”、“月经后期”、“崩漏”等范畴。目前中医相关研究多数认为,肾虚冲任虚寒是 PCOS 的常见的中医病机之一。由于阳气不足冲任虚寒,寒滞胞宫,气血凝涩不通,而月经后期,至闭经不行或宫寒不孕。温经汤是《金匱要略》治疗月经失调妇人久不受孕的经典名方,方中吴茱萸、桂枝温经散寒,通利血脉,当归、白芍、阿胶、麦冬养血益阴,人参、生姜、甘草、半夏健脾益气 and 胃,资生血之源,川芎、牡丹皮化瘀行血通经,清血分郁热,全方十二味药,温经散寒,重在温养,佐以养血行气通脉化瘀,温清消补并用,大队温补药与少量寒凉药相配,温而不燥,刚柔相济。

现代中医药研究有报道显示温经汤对冲任虚寒证无排卵型月经失调患者的雌孕激素及黄体生成素有调节作用^[6],而此类激素恰恰是影响排卵及内膜生长的关键激素。动物实验也有研究表明温经汤能明显改善血液流变异常,显著降低大鼠的红细胞压积、全血及纤维蛋白和血浆的粘度^[7],对卵泡及内膜生长提供丰富血供。我们将温经汤运用于虚寒型 PCOS 患者促排卵周期中,与对照组相比,排卵率明显提高,宫颈粘液明显改善,评分增加,更利于精子通过而受精;

(上接第 55 页)

不复伤阴,起到以泻为补的作用。该方集酸苦辛甘,大寒大热于一身,燮理阴阳,攻补兼施,通理气血,调和三焦,清上热,温下寒。清降阳明的同时,补气升阳,恢复中气升降之枢,使清阳得升,浊气下泄,各走其道,而诸症自愈。笔者在长期的临床实践中发现乌梅丸对于寒热错杂 IBS-D 征有较好的疗效,为了给临床乌梅丸治疗寒热错杂 IBS-D 提供更为可靠的临床依据,在遵循循证医学思想,以西医一线药洛哌丁胺做对照,观察了乌梅丸治疗寒热错杂 IBS-D 的临床疗效。结果表明,乌梅丸对寒热错杂 IBS-D 具有安全无副作用的特点,疗效确切,且在改善腹泻、排便紧迫感方面远期疗效较为理想。

参考文献

[1] 姚欣,杨云生,赵卡冰,等. 罗马Ⅲ标准研究肠易激综合征临床特点及亚型[J]. 世界华人消化杂志, 2008,16(5):563-566.

同时子宫内膜也明显增厚,A 型内膜率增多,改善了子宫内膜的容受性,利于受精卵着床,提高了妊娠率;观察还显示治疗组妊娠率随着治疗周期而逐步增加,临床效果优于对照组,疗效明显。本研究结果显示温经汤能促进虚寒型 PCOS 患者使用 CC 促排卵周期中子宫内膜的生长、改善宫颈粘液,提高排卵率及妊娠率,这可能与其对雌孕激素和黄体生成素的调节作用以及对卵泡和子宫内膜血液流变改善有关。为中医经方改善现代医学技术的不足提供了有说服力的证据,是中西医结合治疗的又一成功案例。

参考文献

[1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:358-371.
[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第 1 辑. 1993:231-266.
[3] 罗颂平,谈勇. 中医妇科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:70.
[4] Gonen Y, Casper RF. Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization[J]. J In Vitro Ferti Embryo Transf, 1990,7(3):146-152.
[5] 林仲秋. 妇产科学[M]. 北京:高等教育出版社,2013:358-362.
[6] 李雯,朱雪琼. 温经汤治疗功能失调性月经病的临床研究与探讨[J]. 中华中医药学刊,2008,26(12):2612-2614.
[7] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:312.

[2] Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol, 1996,31(5):463-468.
[3] 苏冬梅,张声生,刘建平. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价[J]. 中华中医药杂志,2009,24(4):468-471.
[4] 张正利,蔡滢. 20 年来中医药治疗肠易激综合征回顾分析[J]. 中医杂志,2001,42(6):373-375.
[5] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology, 2006,130(5):1377-1390.
[6] 陈治水,张万岱,危北海. 肠易激综合征中西医结合诊治方案[J]. 世界华人消化杂志,2004,12(11):2704-2706.
[7] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 北京:人民军医出版社,2002:169.
[8] 李红缨,周曾芬. 肠易激综合征与精神心理因素[J]. 昆明医学院学报,2004,(3):90-93.
[9] 苏冬梅,张声生,刘建平,等. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(4):532-535