

补肾疏肝中药联合克罗米芬助进小卵泡发育治疗*

张慧珍**, 张 霄

(南阳理工学院 473004)

摘 要 :目的 :观察补肾调肝中药联合克罗米芬助进小卵泡发育的临床疗效。方法 :70 例诊断为小卵泡排卵不孕患者 ,随机分为 2 组 ,对照组 35 例 ,克罗米芬 50~100 mg ,连用 5 d ;治疗组 35 例 ,加用制首乌、枸杞、杜仲、柴胡、郁金、枳壳等补肾疏肝中药治疗。观察临床疗效及卵泡 MFD 值。结果 :治疗组周期妊娠率 43.59% ,对照组 35.13% ,治疗组疗效明显优于对照组 ,两组疗效经统计学处理有显著性差异($P<0.05$) ;LUFs 发生率治疗组 7.69% ,与对照组 29.73% 比较差异明显 ,有统计学意义($P<0.01$) ;MFD 值(18~28 mm)排卵周期中 ,对照组周期妊娠率为 44.44% 与治疗组 55.17% 相比较 ,差异有统计学意义($P<0.05$) ,对照组早期流产率为 18.75% ,与治疗组 6.25% 相比较差异显著 ,有统计学意义($P<0.01$)。结论 :补肾疏肝养阴中药配合克罗米芬从整体助进小卵泡发育 ,临床疗效显著。

关键词 :补肾疏肝 克罗米芬 促卵泡发育治疗 小卵泡排卵不孕

doi: 10.11842/wst.2013.07.024

中图分类号 :R246.3

文献标识码 :A

小卵泡排卵患者往往月经周期规则 ,基础体温双相 ,诊断性刮宫内膜呈分泌反应 ,宫颈黏液黄体期见椭圆体等与正常排卵相似 ,常误认为正常排卵。通过超声监测 ,此类患者有卵泡发育 ,但卵泡不成熟就迅速排出 ,受孕的可能性极小 ,即使受孕也因胚胎发育不良而反复流产。西医往往采用促排卵药物治疗 ,虽对卵泡生长发育为成熟卵泡起到一定的治疗作用 ,但具有一定的局限性 ,本课题在临床中采用补肾疏肝中药联合克罗米芬助进小卵泡发育治疗 ,取得较好疗效 ,现报道如下 :

1 临床资料

1.1 一般资料

本组病例为 2006 年 12 月~2010 年 12 月南阳理工学院附属医院妇科门诊 ,诊断为小卵泡排卵不

孕患者 70 例(中医辨证为不孕肾虚肝郁证) ,按随机数字表法分为两组 ,治疗组 35 例 ,平均年龄(30.42 ± 3.18)岁 ;不孕时间平均(3.56 ± 1.33)年 ;流产情况平均(2.37 ± 1.03)次 ,其中原发不孕 17 例 ,继发不孕 18 例。对照组 35 例 ,平均年龄(30.42 ± 3.18)岁 ;不孕时间平均(3.56 ± 1.33)年 ;流产情况平均(2.65 ± 1.54)次 ,其中原发不孕 16 例 ,继发不孕 19 例。2 组病例在年龄、病程、流产情况等比较 ,差异无统计学意义($P>0.05$) ,具有可比性。

1.2 小卵泡排卵不孕的诊断标准

参照全国医药院校教材《妇产科学》^[1]第六版制定 :凡婚后有正常性生活未避孕 ,同居两年未受孕者称不孕症 ;同时具有排卵正常 ;连续 B 超监测 3 个月 ,卵泡每天生长缓慢 ,优势卵泡的平均径线值 <17 mm ,24~72 h 后卵泡消失或明显缩小。

1.3 中医肾虚肝郁证诊断标准

中医肾虚肝郁型辨证标准参考国家技术监督

收稿日期 :2012-05-11

修回日期 :2012-08-22

* 南阳理工学院附属医院科研基金项目(NG2012KYJJ16) :小卵泡排卵不孕症的中医治疗 ,负责人 张慧珍。

* * 通讯作者 :张慧珍 ,副教授 ,主要研究方向 :中西医结合治疗不孕症。

局发布实施的《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗部分》^[2]拟定:(1)腰膝酸软,头晕耳鸣,伴胸胁乳房胀痛;(2)情绪抑郁,善叹息;(3)经行少腹胀痛;(4)五心烦热,咽燥口干;(5)脉沉细无力或脉沉细而弦。凡具备以上(1)项及(2)~(5)中任何一项者即可诊断。

1.4 病例纳入标准及排除标准

全部病人均符合小卵泡排卵不孕的诊断,同时具备以下条件:所有病例近3个月内均未服用激素,基础血清性激素水平正常,临床妇科检查及盆腔B超检查子宫腔未见明显异常且输卵管通畅,男方精液检查符合WHO的正常精液诊断标准。并排除其他因素导致的不孕,如免疫、输卵管阻塞及男方因素等,传染病、肾上腺、甲状腺等其他内分泌腺等重要器官功能异常所致者,不能坚持治疗或不配合治疗者。

2 方法

2.1 B超检查

均于月经周期第3~5d进行第一次监测,确定两侧卵巢内无滤泡囊肿存在。月经周期第10~11d行第二次监测,以后根据卵泡大小确定下次监测时间。待卵泡平均直径达14mm时,每日监测2次,以确定最大卵泡直径(以卵泡最大切面两垂直直径的均值作为卵泡直径)。以卵泡突然消失或缩小为排卵,子宫直肠陷窝可能出现少量的液体或原有液体增多。排卵后5周B超见孕囊有胎心搏动为临床妊娠。

2.2 治疗方法

对照组:口服克罗米芬,50~100mg,每日1次,月经第5d开始口服,连服5d;治疗组:西药治疗同对照组,另根据辨证分型给予中药治疗,药物组成:制首乌15g,枸杞子、仙灵脾各15g,

补骨脂12g,白茯苓20g,党参15g,柴胡18g,郁金、枳壳各8g,白芍各20g,熟地、女贞子、旱莲草各15g,当归5g(均于南阳理工学院附属医院中药房提供水煎剂,150mL/袋)。月经后第5d开始每日2次,早晚2次温服至排卵日。一个月为一疗程,共治疗3个疗程。排卵后5周B超见孕囊为临床妊娠。治疗过程中出现怀孕的患者停药。

2.3 监测指标

周期妊娠率、临床妊娠率、卵泡MFD值(mm)、卵泡黄素化不破裂(LUFS)及卵巢刺激综合征(OHSS)发生率。

2.4 统计学分析

采用SPSS 10.0软件对数据进行统计学处理。计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组疗效比较

70例患者共接受了152个周期的促卵泡发育治疗,排卵日最大卵泡MFD值:治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);排卵日最大卵泡MFD ≥ 17 mm卵泡个数:治疗组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);周期妊娠率:治疗组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);LUFS发生率:治疗组7.69%与对照组29.73%比较差异明显,有统计学意义($P<0.01$);OHSS发生率:治疗组为0%与对照组8.18%比较差异显著,有统计学意义($P<0.05$),见表1。

3.2 促排卵卵泡MFD值与妊娠的关系

MFD ≥ 28 mm排卵周期中,对照组周期妊娠率为22.22%,治疗组为40.00%,差异有统计学意义

表1 两组促排卵疗效比较

组别	周期数	排卵日最大卵泡MFD值(mm)	排卵日卵泡个数(个)	周期妊娠率(%)	LUFS发生率(%)	OHSS发生率(%)
对照组	74	22.28 \pm 2.81	1.98 \pm 0.53	35.13(26/74)	29.73(22/74)	8.18(6/74)
治疗组	78	21.43 \pm 2.78*	2.11 \pm 0.52*	43.59*(34/78)	7.69** (7/78)	0*
		$t=3.163$ $P=0.000$	$t=4.638$ $P=0.04$	$\chi^2=10.00$ $P=0.006$	$\chi^2=16.00$ $P=0.027$	$\chi^2=13.00$ $P=0.005$

注:与对照组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

($P<0.05$) ,对照组早期流产率为 33.33%与治疗组相比较 ,差异显著($P<0.01$) ;MFD(18~28 mm)排卵周期中 ,对照组周期妊娠率为 44.44% ,治疗组为 55.17% ,差异有统计学意义($P<0.05$) ,对照组早期流产率为 18.75% ,治疗组为 6.25% ,差异有统计学意义($P<0.01$) ;MFD ≤ 17 mm 排卵周期中 ,对照组周期妊娠率为 18.18% ,治疗组为 25.00% ,差异有统计学意义($P<0.05$) ,对照组早期流产率 50.00% ,与治疗组相比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

4.1 小卵泡排卵与不孕

小卵泡排卵在不明原因引起不孕的患者中占 65%^[3] ,在不孕症患者监测卵泡发育的过程中 ,发现小卵泡排卵占 16.7%^[4] ,同时本研究收集的 70 例小卵泡排卵不孕患者中 ,有 22 例患者曾至少有过一次胚胎停止发育、早期流产的病史。在促卵泡发育治疗过程中 ,发现卵泡 MFD ≤ 17 mm 排卵周期共有 30 次 ,治疗组与对照组早期流产率均为 50.00% ,可见小卵泡排卵即使妊娠也易发生流产 ,胚胎不易成活 ,是引起不孕的主要原因之一。《内经·素问上古天真论》：“女子二七而天癸至 ,任脉通 ,太冲脉盛 ,月事以时下 ,故有子...”可见有子与月经关系密切 ,而月经的产生又需要肾气充盛 ,可见肾是孕育的生理基础 ,肾中精气的多少 ,阴阳的盛衰 ,决定着人体的生殖功能的正常与否。但人体是一个有机的

整体 ,不孕的根本在肾 ,也与其它脏腑尤其与肝密切相关。肝藏血 ,肾藏精 ,精能化血 ,血能生精 ,精血互相滋养 ,使精充血旺 ,生殖有源。同时肝有主疏泄 ,条畅气机的作用 ,气机畅达气血运行正常 ,冲任胞宫血运丰富 ,卵子才能发育正常 ;且肾司封藏 ,肝主疏泄 ,一藏一泄 ,相互协调 ,使子宫藏泄有期 ,卵子发育得以及时排出。肝肾同源 ,两者在生理上相互滋生 ,在病理上往往也相互影响。所以小卵泡排卵性不孕往往因为肝失调达、肝肾精血不足、冲任亏虚、胞宫失养无以生长发育成正常成熟卵子而不孕。

4.2 补肾疏肝中药对于小卵泡排卵治疗作用

中医认为肾气充、精血旺是卵泡发育成熟的基础 ,同时肝气舒畅冲任气血调达 ,胞宫血运丰富才能孕育生子。本方中制首乌、枸杞子、白芍、熟地有滋养肝肾阴精 ,填精养血的作用 ;女贞子、旱莲草养肾阴兼清肾中之虚热 ,配伍党参、茯苓健脾补气 ,使机体阴阳平衡 ,气血充沛 ,脏腑功能协调 ,为卵泡的发育提供充分的物质基础 ,改善子宫内膜局部微环境 ,促进胚胎着床 ,提高受孕率 ,减少流产率的发生 ;仙灵脾、补骨脂具有以阳中求阴 ,温补肾阳鼓动卵子排出 ,同时方中加入柴胡、郁金、枳壳疏肝理气 ,调节肝的疏泄功能促进气血运行配合肾阳肾阴 ,助进卵泡发育 ,鼓动成熟卵子排出 ,能够防止卵泡黄素化不破裂现象发生 ,提高受孕率 ;另外在补肾疏肝的基础上加入少量当归养血活血 ,改善微循环 ,

表 2 卵泡 MFD 值与妊娠的关系

MFD 值(mm)	组别	周期数	周期妊娠率(%)	早期流产率(%)
≥ 28	对照组	18	22.22(4/18)	33.33(1/4)
	治疗组	10	40.00(4/10)* $\chi^2=11.908$ $P=0.028$	0** $\chi^2=13.119$ $P=0.003$
18~27	对照组	36	44.44(16/36)	18.75(3/16)
	治疗组	58	55.17(32/58)* $\chi^2=12.064$ $P=0.034$	6.25(2/32)** $\chi^2=14.20$ $P=0.008$
≤ 17	对照组	22	18.18(4/22)	50.00(2/4)
	治疗组	8	25.00(2/8)* $\chi^2=12.086$ $P=0.045$	50.00(1/2) $\chi^2=23.535$ $P=0.100$

注 :与对照组相比 ,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

增加卵巢局部血流量。全方配伍创造良好受孕环境,促进卵泡发育成熟正常排卵,最终提高胚泡的着床率和妊娠机率,减少流产率的发生。

卵子发育、成熟是一个复杂的过程,中医治疗小卵泡排卵不孕是从多方位多层次促进卵泡发育治疗。补肾疏肝中药侧重补益精血,增加促小卵泡发育成正常成熟卵子所需的物质基础,随着肾中精气的充盛,天癸也逐渐充盈,促进性器官的发育;同时克罗米芬虽然易出现“高排低孕”和“卵泡黄素化不破裂现象”,但因其兼有雌激素与抗雌激素的作用,能促进卵泡生长、发育、成熟和排卵,有利于卵泡的充分发育,因此补肾疏肝中药配合克罗米芬从整体助进小卵泡发育治疗小卵泡排卵导致的不孕

具有良好的疗效。

参考文献

- 1 乐杰.妇产科学.北京:人民卫生出版社,2003.
- 2 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994.
- 3 吴钟瑜.实用妇产科超声诊断学.天津:天津科技翻译出版公司,2004.
- 4 范玉华,吴丽萍,陈玮,等.月经周期倒计时法超声监测排卵时间.中国实用妇科与产科杂志,2005,21:18~19.
- 5 蒋桂花.142例排卵功能障碍3步个体化方案的临床研究.中国妇幼保健杂志,2003,18(3):172~173.
- 6 隋桂玲.经阴道超声监测排卵泡及子孙内膜变化对治疗不孕症的指导价值.济南医学院学报,2004,27(2):53.

TCM *Bushen Shugan* Herbs Combined with Clomiphene Citrate Therapy of Promoting Small Follicular Development

Zhang Huizhen, Zhang Xiao

(Nanyang Institute of Technology, Nanyang 473004, China)

Abstract: This study was aimed to observe the therapeutic effect of *Bushen Tiaogan* of traditional Chinese medicine (TCM) herbs combined with clomiphene citrate therapy of promoting small follicular development. A total of 70 small follicle ovulation infertility cases were randomly divided into the control group of 35 cases with the treatment of clomiphene citrate of 50 to 100 mg for 5 days, and 35 cases in the treatment group with TCM herbal medicine of *Radix Polygoni Multiflora*, *Lycium chinense*, eucommia, bupleurum root, turmeric, *Fructus aurantii* to nourish the kidney and regulate the liver. The clinical efficacy and maximum follicular diameter (MFD) were observed. The results showed that the cycle pregnancy rate in the treatment group was 43.59%, and 35.13% in the control group. The curative effect of treatment group was obviously superior to the control group. There was statistical significance in the curative effect ($P < 0.05$). The incidence of LUFs was 7.69% in the treatment group, and 29.73% in the control group. There was statistical significance ($P < 0.01$). The MFD value (18–28 mm) in the ovulation cycle, the cycle pregnancy rate was 44.44% in the control group and 55.17% in the treatment group. There was statistical significance difference ($P < 0.05$). The early abortion rate was 18.75% in the control group and 6.25% in the treatment group. There was statistical significance difference ($P < 0.01$). It was concluded that *Bushen Shugan Yangyin* TCM herbs combined with clomiphene citrate can promote small follicular development with obvious clinical curative effect.

Keywords: *Bushen Shugan*, clomiphene citrate, promoting follicular development treatment, small follicle ovulation infertility

(责任编辑 叶丽萍 张志华, 责任译审 王 晶)