

思路与方法

中医药治疗卵巢过度刺激综合征的思路与方法

刘凤云* 张敏* 吴先哲*

主题词 卵巢过度刺激综合征/中医病机 卵巢过度刺激综合征/中医药疗法

近年来,随着辅助生殖技术的开展和超促排卵药物(如克罗米芬、人绝经期促性腺激素、促卵泡激素、促性腺激素释放激素激活剂、人绒毛膜促性腺激素等)的广泛运用,导致卵巢过度刺激综合征(Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)的发生率不断上升,以至逐渐发展成为辅助生殖技术过程中的一种常见医源性并发症。我们遵循中医辨证论治法则,结合该并发症的临床特点,采用中药内服、中西医结合治疗,取得了较好的疗效。现就 OHSS 的中医病因病机特点及治疗方法,探讨如下。

1 OHSS 的形成及临床特点

OHSS 的发生,与患者所用超促排卵药物的种类、剂量、治疗方案、疗程长短以及对超促排卵药物的反应性有关。但其具体形成及发病机理,现代医学目前尚不十分清楚。通常认为其发病的中心环节是全身毛细血管通透性增加^[1]。大量研究表明,OHSS 的发生与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活密切相关,尤其是其中的活性产物血管紧张素 II (A II)^[2]。例如,OHSS 患者血清血管紧张素转化酶的活性显著升高,并与 OHSS 的严重程度相关^[3]。同时,血管内皮生长因子(VEGF)也可诱导毛细血管通透性显著升高,血管内液大量进入第三间隙,造成低血容量和大量腹水,进而引起一系列临床症状。因此 VEGF 被认为是 OHSS 的最可能炎症介质^[1,4]。国内也有研究认为,血清或卵泡液中 VEGF 水平可用于预测 OHSS^[5]。同时,OHSS 患者的血清、腹水中白细胞介素 6(IL-6)水平较非发病组显著升高,提示 IL-6 可作为 OHSS 发生的标记物^[6]。

OHSS 的临床主要表现为:(1)卵巢增大,为多发性滤泡囊肿及黄体形成、间质水肿;(2)由于毛细血管的通透性增加,引起大量胸水、腹水,甚至全身性水肿(后者是引起死亡的主要原因);(3)部分患者表现为腹

胀、腹痛及胃肠道不适等。根据临床病情轻重,现一般分为轻度、中度、重度 3 类^[7,8]。其中,轻、中度患者卵巢增大,出现腹水,可伴有腹胀、腹痛等;重度患者则出现胸水、腹水,呼吸困难,卵巢 $\geq 12\text{cm}$,血容量不足,血液浓缩,高凝状态,肾动脉灌注不足及肾动脉损害,少尿或无尿,电解质紊乱,血栓形成等。

在接受超促排卵治疗的患者中,OHSS 的发生率为 20%,更重要的是 OHSS 患者的妊娠率是非 OHSS 患者妊娠率的 2~3 倍^[9]。经初步统计,目前我国每年可实施 20000 个辅助受孕治疗周期,如果按 20% 的发病率,其中有 4000 个周期可能发生 OHSS。尽管 OHSS 多可自行缓解,但严重患者常导致流产甚至被迫终止妊娠。因此,采用安全、有效的治疗方法缓解 OHSS 的病情,对于提高辅助生殖技术的妊娠成功率具有重要意义。

2 OHSS 的病因病机

中医学中无卵巢过度刺激综合征的记载,然结合临床胸水、腹水,全身水肿,卵巢增大等基本特征,故可归类于中医“子肿”、“水肿”、“臌胀”、“积聚”等病症范畴。清代《医宗金鉴·妇科心法要诀》说:“头面遍身水肿,小水短少者,水气为病,故名子肿”。通过近年来一定样本的临床观察及病症分析,我们发现 OHSS 的中医病理机制主要是在肾虚的基础上导致水饮停滞,或累及脾、心诸脏,或气滞血瘀而发展成为积聚。中医学认为,女性不孕症产生的原因极其复杂,诸如先天不足、后天失养,或肝郁气滞、瘀血内阻,或湿热内蕴、痰湿凝滞等等。而其中与肾的关系最为密切。这是因为“肾藏精”,“肾主生殖”,“肾为先天之本”,一切与生殖相关的生理活动均与肾(肾精、肾阴、肾阳)密切相关;妊娠不孕患者绝大多数均存在有肾虚不足、肾精亏虚的病理基础,即便是气血凝滞胞宫或湿热、痰湿内蕴,然肾虚才是发病之本。宋代《圣济总录》所谓“妇女所以无子,冲任不足,肾气虚寒也”,即是强调肾虚在不孕症病理过程中的主导作用的。据此可以认为,OHSS 是在肾虚的病理基础上,由于超促排卵药物的运用而引起的,肾虚是发病之根本。中医学有“肾主水液,总司气化”之说,肾阳的气化功能将贯穿于人体水液代谢的始终。因而机体水液代谢异常,诸如腹水、胸水乃至全身

* 广东省深圳市罗湖区人民医院妇产科、生殖医疗中心、中医科,深圳市友谊路 47 号(518001)

收稿日期:2003-09-15

水肿,均与肾脏密切相关,其中肾中阳气尤为关键。故明代《景岳全书·肿胀》指出:水肿与肺、脾、肾等脏均相关联,然“其本在肾,……肾虚则水无所主则妄行。”OHSS常以腹水、胸水为基本特征;临床实践进一步表明,本病其本在于肾精、肾阳亏虚,水液泛滥,最终发为此证。

3 OHSS的中医治法

鉴于OHSS系以肾虚为本,水饮停滞为标,兼有气滞血瘀,因此,补肾填精、温阳利水,当为本病的基本治法。同时,又当结合兼证的不同而辅以活血化瘀、益气健脾等法,方与病机合拍。我们自拟益肾利水方治疗本病,临床证实具有较好的疗效。该方由熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、淫羊藿、菟丝子、黄芪、红参、白术、丹参组成。方中仿六味地黄汤意补肾填精;淫羊藿、菟丝子、黄芪、红参益精温阳补气;茯苓、泽泻、白术、黄芪益气利水消肿;丹参活血化瘀。全方合用,共奏益肾温阳利水之效。同时可随病情变化略作加减,如水肿明显加猪苓、车前子,且加重茯苓、泽泻用量;卵巢增大明显适当增加活血化瘀药。上方每日1剂,水煎取汁300ml,分2次服。5剂为1个疗程,一般治疗1~2个疗程。近年来的中药药理学研究结果表明,六味地黄汤加参、芪、菟丝子、淫羊藿、丹参等药,具有改善全身毛细血管的通透性,降低患者血清、腹水中IL-6等多种综合效应,白术、茯苓、泽泻等有好的利水功效^[10,11]。本方之所以对OHSS有较好疗效,可能与此作用相关。

由于现代医学目前对OHSS的发病机制仍未阐明,现仍缺乏明确有针对性的治疗方法,部分对症处理目前仍有较多的争议。我们在实践中一般采用如下措施:(1)无论轻度、中度还是重度均进行临床监护,尤其注重防止轻度、中度患者向重度转变(包括监测各器官的功能状态及水与电解质、酸碱平衡等各项指标)。停止使用任何促性腺激素药物。如因需要可应用黄体酮支持,以避免对卵巢进一步刺激而加重病情。(2)补充血容量,防止血液浓缩,如低分子右旋糖酐、白蛋白、血浆等。(3)大量胸、腹水出现呼吸困难、尿少的患者,可行腹腔穿刺放水。(4)其他对症处理,如尿少者可适当利尿,以防止肾功能衰竭的发生。(5)严重者可减胎或终止妊娠等。

近年来,我们以患者知情和自愿为原则,将不同程度的病例随机分为两组,即西药治疗组、中西医结合治疗组。西药治疗组按上述方法治疗,中西医结合组在给予西药的同时,加用益肾利水方加减治疗。结果显示,中西医结合组在改善症状、缩短病程、提高妊娠成功率方面均优于单纯西药治疗组。

我们曾收治一例36岁的原发不孕10年的患者,临床诊断为多囊卵巢综合征(PCOS)。因“排卵障碍”,于2001年11月15日行体外受精-胚胎移植术,术后1周出现腹胀,伴恶心、口渴、尿少,平卧呼吸困难。11月28日B型超声波提示左卵巢12cm×6.8cm,右卵巢11cm×8.8cm,腹水最大直径11.6cm,左胸少量积液。舌质淡嫩有齿印,苔白滑,脉沉细无力。实验室检查:血总蛋白56g/L,白蛋白33g/L,球蛋白23g/L, K^+ 4.3mmol/L, Na^+ 124mmol/L,红细胞压积0.43,24h尿量680ml。临床诊断为重度OHSS。中医辨证为肾虚水饮内停,予益肾利水汤内服;西药给予低分子右旋糖酐、血浆、白蛋白等扩容,及抗生素预防感染,并放腹水处理。2周后症状逐渐消失。后确诊为双胞胎妊娠,足月分娩2个女婴。

参考文献

- Whelan JG 3rd, Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 2000, 73(5):883-896.
- Akande AV, Mathur RS, Keay SD, et al. The choice of luteal support following pituitary down regulation, controlled ovarian hyperstimulation and in vitro fertilisation. Br J Obstet Gynaecol, 1996, 103(10):963-966.
- Morris RS, Wong IL, Kirkman E, et al. Inhibition of ovarian-derived prorenin to angiotensin cascade in the treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod. 1995, 10(6):1355-1358.
- Ludwig M, Jelkmann W, Bauer O, et al. Prediction of severe ovarian hyperstimulation syndrome by free serum vascular endothelial growth factor concentration on the day of human chorionic gonadotrophin administration. Hum Reprod, 1999, 14(10):2437-2441.
- 梁卫华, 陈士岭, 邢福祺. 血管内皮生长因子在预测卵巢过度刺激综合征中的作用. 中华妇产科杂志, 2001, 36(11):651-653.
- 吕杰强, 陈文兵, 涂权梅, 等. 腹水自体回输治疗重度卵巢过度刺激综合征的探讨. 山西医科大学学报, 2002, 33(3):260-262.
- 杨鹂主编. 临床妇产科速查手册. 天津:科技翻译出版公司, 1998:144.
- 魏志新, 张丽珠. 卵巢过度刺激综合征. 中华妇产科杂志, 1997, 32(8):511.
- Schenker JG. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1999, 85(1):13-20.
- 余小菁, 陈小蔓, 黄艳仪, 等. 加用丹参治疗重度卵巢过度刺激综合征. 广州医药, 1998, 29(4):59.
- 王浩生, 邓文龙, 薛春生主编. 中药药理与应用. 北京:人民卫生出版社, 1998:190, 337, 803, 965, 982, 1120.

出书宣传 中医古籍出版社帮您忙

《中国当代医疗百科专家专著》系列丛书出版登记表(回执)

姓名	地址	邮编	传真
电话	手机	书稿寄出时间	订购册数
内容简介		是/否请领导(专家)题词	
		是/否参加科技著作大赛或展览	

注:请按此表格内容自制表格寄回,以提前安排出版事宜。

地址:北京市水碓子邮局43号信箱,邮编:100026

电话:(010)85832706,85838841(长期有效)