

综 述

中医治疗黄体功能不全的临床研究

张晓金¹ 指导:杨家林² 归绥琪¹

主题词 黄体退化/中医药疗法 @ 黄体功能不全

黄体功能不全是因黄体分泌孕酮不足,伴黄体期短,以致子宫内膜分泌反应不良,难以维持孕卵的种植和早期发育而引起不孕、流产及月经先期、紊乱等现象。属中医学“月经不调”、“胎漏”等范畴,涉及妇科病种较多。现代文献对本病的单独报道较少,大多包罗在月经不调、不孕之中。10余年来,中医药调经的内容不断发展和丰富。从发病机理、治则治法、辨证分型论治等方面积累了大量的经验。尤其是以补肾为主的中药周期疗法对生殖内分泌作用的研究是近年来探讨较多的内容。

1 治则治法研究

依据中国中西医结合学会妇产科专业委员会第三届学术会议^[1]采用以病带证方法,确认黄体功能不全(luteal phase deficiency, LPD)临床辨证以肾虚为主。尽管临床上还有各种不同的辨证分型,但以补肾、疏肝、健脾、活血化瘀为主要治则^[2]。

补肾法:姚石安^[3]采用促排卵汤加减(熟地黄、当归、山药、黄芪、淫羊藿、菟丝子、女贞子等)治疗LPD 46例,妊娠率为69.5%。潘意坚^[4]以“寿胎丸”加味(菟丝子、桑寄生、续断、阿胶、淫羊藿、覆盆子、党参、黄芪、白术、甘草等)治疗LPD 24例,总有效率92.1%。于红鹃^[5]运用夏桂成经验方助孕汤(当归、赤芍、白芍、山茱萸、紫石英、鹿角片、炒白术、醋柴胡)为基本方治疗LPD 82例,总有效率为93.9%。

补肾疏肝法:李丹^[6]以自拟扶黄煎(菟丝子、淫羊藿、巴戟天、鹿角粉、山茱萸、山药、炙龟甲)加川楝子、香附、当归、川芎等治疗72例,有效率94.44%,妊娠率84.72%。以自拟补肾疏肝汤为基础(鹿角霜、巴戟天、肉苁蓉、王不留行、女贞子、枸杞子、桃仁、红花、炒白芍、山药、炙枳壳、柴胡、生甘草)加减治疗46例,黄体功能改善总有效率为91.3%。吴志成^[7]卵泡期治以疏肝、活血、补肾,药用柴胡、丹参、熟地黄、枸杞子、山茱萸、菟丝子、巴戟天、肉苁蓉;黄体期治以疏肝、补肾、健脾,药用白芍、柴胡、香附、山药、女贞子、山茱萸、菟丝子、巴戟天、杜仲。治疗84例,结果LPD伴PRL升高者2个月内恢复正常占76.9%,6个月累积妊娠率为80.7%。

补肾健脾法:于红娟^[8]以毓麟珠加减方(鹿角胶、炒白术、菟丝子、杜仲、淫羊藿、炒白术、当归、熟地黄、川芎、生甘草、党参、黄芪、山药、蛇床子)治疗14例,有效率100%。李祥云用扶黄煎加党参、黄芪、枸杞子、黄精、熟地黄随症加减治疗24例,LPD全部改善,妊娠率100%。

活血化瘀法:沈坚华^[9]等自拟化瘀通络散结方加味(土鳖虫、大黄、当归、枳实、三棱、莪术、五灵脂、海藻、王不留行等)治疗LPD 136例,总有效率88.2%。陈爱玲等^[10]以天英消症方(皂角刺、蒲公英、柴胡、白芍、穿山甲、红花、当归、乌药、青皮、陈皮、路路通、香附)治疗21例,黄体功能均有改善,其中13例受孕。

2 辨证论治研究

连方^[11]将LPD分为肾阴虚、肾阳虚、脾肾两虚、肾虚肝郁4型,治疗60例,32例单纯LPD者,18例妊娠。武保乡等^[12]对58例LPD进行了临床观察,分以下6型:(1)肾虚型;(2)肝郁型;(3)肾虚肝郁型;(4)气滞血瘀型;(5)肾虚痰湿型;(6)气血两虚型。治疗58例,妊娠率65.5%,总有效率89.7%。刘祖如等^[13]采用补肾法为主,在排卵前(月经来潮后第5天开始),服用熟地黄、牡丹皮、肉苁蓉、当归等药物;排卵后(在BBT上升后)服用熟地黄、山茱萸、山药、仙茅、淫羊藿、肉桂、肉苁蓉、黄芪、益母草等药物。治疗53例,子宫内膜时相得到改善,黄体中期促黄体生成素及泌乳素较治疗前下降($P < 0.05$),孕酮明显上升($P < 0.01$)。胥桂生^[14]以疏肝为主(当归、赤白芍、醋柴胡、鸡血藤),肝郁阳虚加肉桂、巴戟天、仙茅;肝郁阴虚加枸杞子、女贞子、山茱萸。治疗69例,治愈率为69.6%。

3 专病专方

传统方剂治疗:杨燕生^[15]等报道用四物汤治疗黄体不健有效者,血清E₂、P、LH均有较明显提高。该方还能有效地改善功能性子宫出血患者甲襞微循环的异常状态。Satoshi在黄体培养和灌注试验中证实八味地黄丸、当归芍药汤和桂枝茯苓丸,有刺激黄体分泌P的作用。日本学者报道芍药甘草汤对纠正PRL增高的黄体不健有较好效果。温经汤的动物实验证明有刺激中枢的作用,并直接作用于卵巢,参予调节雌激素的分泌,可能有促排卵作用。因而推测中药有可能成为治疗黄体不健的较理想药物^[16]。

自拟成方治疗:姚石安^[3]等曾对74例黄体不健作过临床观察和机理探讨,用自拟助孕方(当归、炒白芍各10g,山药30g,菟丝子12g,熟地黄15g,柴胡6g。经后期加女贞子,接近排卵期加巴戟天、香附,直至月经来潮)治疗,3个月经周期为1个疗程,有习惯性流产者妊娠后继续服本方直至妊娠3个月,同时进行心理疏导。结果治疗1年内妊娠者39例,黄体功能恢复率82.4%。肾虚肝郁型黄体不健患者治疗前后甲襞微循环明显改善。蔡夏琴^[17]用补肾疏郁汤(鹿角霜、巴戟天、肉苁蓉、续断、王不留行、女贞子、枸杞子、红花、怀山药、炒枳壳、柴胡、甘草)治疗黄体不健46例,周期第7日开始服至经期停服,每个月经周期为1个疗程,治疗1年,妊娠34例,占73.9%,黄体功能改善有效率为91.3%,治疗前后BBT高相持续天数及波形差异

1 复旦大学附属妇产科医院中西医结合科,上海市方斜路419号(200011)

2 成都中医药大学附属医院妇科

收稿日期:2003-06-30;修回日期:2003-09-08

均有非常显著性。牛德惠^[18]等临床用排卵助孕汤(熟地黄、山药、当归、黄芪、淫羊藿、菟丝子、女贞子等,偏阴虚重用二至丸,偏阳虚重用淫羊藿、巴戟天),每日 1 剂,连服 20 天为 1 个疗程,观察黄体不健 46 例,妊娠率为 69.5%。该方可明显增高血清 LH、FSH 水平和使 PRL 值降低,同时可升高 P、E₂ 值。提示补肾中药使下丘脑—垂体—卵巢轴功能得到调整,达到恢复卵巢功能,促进受孕之目的。徐昕^[19]治疗黄体不健所致不孕症 30 例,选用北京中医药大学研制的坤宝Ⅲ号(柴胡、橘叶、丝瓜络、郁金、炒栀子、黄芩、白芍),均于黄体期给药,妊娠率 30%,总有效率 96.6%。该方能消除经前肝郁诸证,尤其对肝郁化热型疗效较明显。该方可延长黄体期时间,减少黄体期 BBT 波动,改善排卵期 BBT 升温速度,对 E₂ 有双相调节作用。江苏省中医院研制出妇孕 1 号方(炒当归、赤白芍、怀山药、山茱萸、牡丹皮、茯苓、鹿角片、钩藤、续断、菟丝子)治疗 35 例,结果妊娠率为 40%。刘坤^[20]等对 163 例黄体功能不健合并不孕症患者进行子宫内膜组织学检查,中药组 133 例,根据辨证分为肝郁肾虚型 123 例,肝郁脾虚型 10 例,给予助孕丸(柴胡、白芍、郁金、山茱萸、菟丝子、巴戟天等),通过激素测定,肝郁肾虚型 PRL 升高占 92.9%(78 例),FSH、P、E₂ 值略低。由此可见,肝郁肾虚型与 PRL、FSH、E₂ 有密切关系。治疗后随着症状改善及妊娠,PRL 显著下降,FSH、P、E₂ 有所改善。治疗结果,妊娠率中药组 38.3%,对照组 30.0%;自然流产率中药组 0.75%,对照组 16.6%。此外,有人统计,常用中药中,补阳类以菟丝子应用最多,为 74%,巴戟天次之,占 49%;补阴类以枸杞子居首;补血类以当归为首;补气类以怀山药为主;理血药多用川芎;理气药常用香附。

4 其它治疗研究

中药周期疗法,除辨证治疗之外,目前多结合卵泡发育的不同阶段给予周期性用药。江西省妇幼保健院^[21]首先提出了用人工周期疗法。在辨证论治的基础上采用此法,治疗 105 例,获得显著效果。其方法是于经净后连服 4~7 剂促卵泡汤:当归、赤芍、山药、菟丝子、熟地黄、肉苁蓉、何首乌;在排卵前连服 4 剂排卵汤:当归、赤芍、丹参、泽兰、菟藟子、香附、红花;在排卵期连服 6~8 剂促黄体汤:菟丝子、何首乌、当归、熟地黄、续断、山药、阿胶、龟甲。夏桂成^[22]根据阴阳转化的理论,提出了调周的治疗方法。认为黄体不健的根本原因在于经间期重阴转阳阶段,转阳不及,以至阳长不足,达不到高水平的重阳,导致黄体不健。所以黄体不健的治疗,必须着重于经间期,使阴阳转化顺利,黄体期才可达高水平的重阳阶段。临床治疗着重补肾助阳以促排卵,促进阴阳的转化。方取补肾促排卵汤:当归、赤芍、白芍、怀山药、牡丹皮、茯苓、续断、红花等。在黄体期则温补肾阳,兼调心肝;行经期则理气活血调经。孙宁铨^[23]采用中药调整月经周期疗法治疗本症,疗效显著,妊娠率为 56.25%。经后期(周期第 4~11 天),滋肾调气血。基本方用药:女贞子、旱莲草、当归、丹参、制香附、木香、乌药、泽泻。经间期(排卵前 3 天~排卵后 3 天),温阳通络,行气活血,基本方用药:桂枝、肉桂、葛根、红花、当归、丹参、制香附、木香、乌药、泽泻。经前期(周期第 17~28 天),滋肾温肾,气血双调。基本方用药:淫羊藿、仙茅、女

贞子、旱莲草、当归、丹参、制香附、木香、乌药、泽泻。月经期(行经期 1~4 天),行气活血调经。基本方用药:桃仁、红花、川牛膝、紫苏梗、当归、丹参、制香附、木香、乌药、泽泻。治疗 60 例,排卵后 7~8 天 BBT 高相上升者 26 例,平相 19 例,治疗前后比较,差异有显著性。且治疗后 BBT 移行期较治疗前明显缩短,有显著差异。提示中药调周法有促排卵的功能。

中西医结合治疗:李全^[24]报道:(1)当归芍药散加克罗米芬治疗 32 例 LPD,药后全部妊娠。(2)四物汤加味方加克罗米芬或 HCG 或溴隐亭,结果,加克罗米芬治疗 7 例,妊娠 2 例;加 HCG 治疗 5 例,妊娠 4 例,流产 1 例(治疗后再妊娠);加溴隐亭治疗 1 例,足月分娩。(3)中药人工周期合己烯雌酚,用药依次为经后期(当归、白芍、枸杞子、覆盆子、菟丝子、山茱萸、续断);排卵期(柴胡、香附、枳壳、红花、益母草、路路通、王不留行);经前期(菟丝子、五味子、枸杞子、覆盆子、山茱萸、巴戟天、紫河车);行经期(益母草、红花、淫羊藿、五灵脂、蒲黄、怀牛膝、当归、川芎),配合己烯雌酚治疗 63 例,妊娠率为 80.95%。丁彩飞等^[25]采用中西医结合治疗黄体功能不全引起的不孕症 196 例,取得一定疗效。中药治疗:经期第 5 天开始用补气养血之品,炙黄芪、焦白术、炒白芍、熟地黄、旱莲草、炒玉竹、鹿衔草、焦神曲、枸杞子、狗脊、炒党参、炙甘草。共 7 剂。然后改服补肾温阳之品,药如炙龟甲、鹿角霜、淫羊藿、菟丝子、巴戟天、肉苁蓉、沙苑子等,共 7 剂。西药治疗:主要采用克罗米芬,经期第 5 天起服用 50mg/天,共服 5 天,第 10~17 天加服己烯雌酚 0.2~0.25mg/天。共治疗 3 个经期未受孕者,仅于下个经期起增加克罗米芬 50mg/天。少数患者或改服三苯氧胺 20~40mg/天,共 5 天。经随访,196 例中 117 例妊娠,妊娠率为 59.6%。刘润侠等^[26]根据月经周期的不同阶段分期治疗,卵泡发育期于月经周期第 5 天开始,每日给予己烯雌酚 0.125~0.25mg,连服 7 天停药,周期第 11 天开始服用促排卵汤(当归、泽兰、丹参、三棱各 12g,菟丝子、淫羊藿、枸杞子各 15g,香附 10g,路路通 8g 等),每日 1 剂,连服 5~7 天基础体温上升后换服女金丹,每次 50g,每日 2 次,8~10 天为 1 个疗程。观察 35 例,其中受孕 24 例,受孕率 68.5%。子宫内膜检查,治疗前 28 例示内膜分泌不佳,疗后 27 例均示分泌良好,1 例时相较前好转。通过观察可知本疗法可提高和支持黄体的功能。李鉴湖^[27]以补肾助孕法治疗 LPD 合并不孕症 102 例,自拟补肾助孕汤(仙茅、山茱萸、淫羊藿各 10g,肉苁蓉 25g,菟丝子、制何首乌、续断、枸杞子、当归、熟地黄各 15g,肉桂 3g)。于月经来潮之第 5 天开始,每日 1 剂,共 7 剂;基础体温上升后第 3、5、7 天,每天用绒毛膜促性腺激素 2000IU 肌肉注射。治疗 102 例,结果治愈 70 例,有效 21 例,无效 11 例。总有效率 89.2%。黄体功能不全者,多为肾气虚寒,冲任不足。月经后期乃阴消阳长之始,此时投以补肾助孕方药,使肾气盛,冲任调,改善生殖内分泌功能,促进卵泡发育,为黄体功能健全打下基础。现代研究证实,黄体功能不全与卵泡发育不良、绒毛膜促性腺激素分泌不足等因素相关。治疗上给予促排卵、助卵泡发育药物能延长黄体期,改善黄体功能,如已受孕则有利于滋养细胞层发育完善,减少和防止早期流产。如未受孕,则适时月经来潮。

综观各种治疗方法,各有其一定成效,而以结合月经周期阶段性用药更具特色。发扬中医优势,因人、因时、因地制宜,辨证与辨病相结合,是行之有效的好方法,为月经失调、LPD 患者提供了新的治疗契机。

5 结语

月经不调(黄体功能不健)是妇科最常见的病证之一,中医药、中西医结合、西医药在治疗月经病方面手段很多,相比之下,中医药、中西医结合疗效较好,具有明显优势。

中医药治疗月经不调积累了比较丰富的临床经验,不论是辨证论治,还是采用古方自拟验方治疗均有大量的报道。多数医家对本证的发病机理有比较统一的认识,各种因素致脏腑功能失常,气血失调,直接或间接损伤冲任,导致肾、天癸、冲任、胞宫之间的失调等。辨证分型虽有多少不同,但不外虚(肾虚、脾虚、气血虚),热(血热、阴虚有热),瘀(瘀血),肝郁几类。治疗原则大致相似,如补肾、扶脾、疏肝、益气、养血活血、清热等。当然其中也不乏有独到见解者,如夏桂成^[22]根据月经周期中阴阳消长转化的规律进行调治,分为经前期、经间期、经后期分别进行调治。目前,运用现代科研手段探讨中药复方、单味药对女性生殖轴功能的影响颇多,且深入到细胞分子水平。这些无疑都将大大推动中医药现代化的研究。

中医药治疗月经不调具有一定的疗效,但还有值得改进的方面。例如处方用药多有雷同,多从左归饮、归肾丸、定经汤、逍遥散、四物汤、举元煎等方加味应用,形成的新药制剂不多,对有效方单药的发掘研究显得不足,今后应该进一步拓宽范围,发现新的有效方药,将现有有效方药进行剂型改革,以便于提高疗效及方便使用。目前中西医结合治疗月经不调、LPD、不孕尚处于中西药联合应用的初级阶段。应从探索本病的机理入手,寻求针对性强的治疗方案,从更高的层次上实现中西医结合,以达到有效、稳妥、方便、无毒副作用的目的。

参考文献

- 1 李富生. 常见病中医治疗进展. 北京,中国医药科技出版社,1997:464-472.
- 2 张晶,张玉珍. 对黄体不健中医辨证论治的探讨. 浙江中医学院学报,2002,26(2):77-78.
- 3 姚石安. 中医治疗黄体不健的临床与实验研究. 浙江中医杂志,1994,29(7):326-328.
- 4 潘意坚. 寿胎丸加味治疗黄体功能不全不孕 38 例. 福建中医药,

1995,26(4):25.

- 5 于红娟. 从肾论治黄体功能不健性不孕症 82 例. 江苏中医,1999,20(9):18-19.
- 6 李丹. 补肾疏肝法治疗黄体不健不孕症的体会. 山西中医,1997,(5):32-33.
- 7 吴志成. 疏肝补肾治疗黄体功能不全不孕症 84 例临床观察. 实用中西医结合杂志,1997,10(3):267-268.
- 8 于红娟,夏桂成. 肾虚脾弱型黄体功能不健性不孕症临床研究. 南京中医药大学学报,2002,18(4):211-213.
- 9 沈坚华,李淑萍. 活血化瘀法治疗黄体功能不全 136 例疗效观察. 新中医,1999,(1):39-40.
- 10 陈爱玲,金季玲. 治疗月经病的经验. 辽宁中医杂志,2002,29(12):710-711.
- 11 连方. 中医药治疗黄体功能不健. 中医杂志,1989,(6):33-35.
- 12 武保乡,陈凤芹. 58 例黄体功能不全的辨证治疗. 上海中医药杂志,1998,(4):10-11.
- 13 刘祖如,叶一萍. 从肾论治黄体功能不健. 河南中医,2001,21(4):64-65.
- 14 胥桂生. 疏肝达木为主治疗黄体功能不全 69 例. 新中医,1998,(10):35-36.
- 15 杨燕生. 四物汤加减治疗黄体功能不全 40 例报告. 中医杂志,1986,(10):34.
- 16 魏绍斌. 月经不调的中医治疗与研究近况. 四川中医,1999,(5):15-17.
- 17 蔡夏琴. 补肾调肝疏肝法治疗黄体功能不全 20 例. 新疆中医药,2001,19(3):41-42.
- 18 牛德惠,靖新文. 排卵助孕汤治疗肾虚不孕 140 例. 山东中医学院学报,1995,(2):38-39.
- 19 徐昕. 黄体功能不全所致不孕症的临床观察和实验研究. 中西医结合妇产科杂志,1990,(3):38-39.
- 20 刘琨,张华严,郁雪中,等. 163 例黄体功能不健合并不孕症的临床观察. 中国中西医结合杂志,1993,(10):61-62.
- 21 叶玉妹,孙卓君. 中药人工周期促排卵临床观察. 辽宁中医杂志,2002,29(8):480-481.
- 22 夏桂成. 补肾调周法治疗不孕症. 南京中医学院学报,1997,7(1):1-2.
- 23 连方. 中医药治疗黄体功能不健——附 60 例病例分析. 中医杂志,1989,(6):33-35.
- 24 李全. 男女不孕育诊治汇萃. 西安:陕西科学技术出版社,1993:115-128.
- 25 丁彩飞,徐迪明. 中西医结合治疗黄体功能不全不孕症 196 例. 浙江中医杂志,1998,(1):14-15.
- 26 刘润侠,刘艳巧,侯春兰,等. 中西医结合治疗黄体功能不健 35 例观察. 实用中医药杂志,1999,15(2):24-25.
- 27 李鉴湖. 中西医结合治疗黄体功能不全性不孕症 102 例临床观察. 新中医,1999,31(6):20-21.

症杂志,2001,7(1):4-5.

- 4 张杰,徐莉莉,郭伟,等. 铜绿假单胞菌生物膜的形成及克拉霉素对其的抑制作用. 中华内科杂志,2002,41(1):50-51.
- 5 李振吉,陈传宏,贺东,等. 中医现代化科技发展战略研究,学苑出版社,2003:5-9.
- 6 焦扬,杨效华,刘娟. 活血解毒法治疗耐药菌致细菌性肺炎 57 例. 北京中医药大学学报 2001,24(5):53-54.
- 7 李全,胡凯文,陈信义,等. 浙贝母对呼吸系统耐药金黄色葡萄球菌逆转作用的临床研究. 北京中医药大学学报,2001,24(5):51-52.
- 8 张英兰. 吴银根治疗肺部慢性绿脓杆菌感染经验. 浙江中医杂志,2002,(3):122-123.
- 9 万勇. 中医药治疗霉菌性肺炎 33 例临床观察. 湖北中医杂志,2002,24(2):38.
- 10 松井健一郎. 补中益气汤对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染动物的抗菌作用研究. 日本东洋医学杂志,1997,48(3):357-367.
- 11 冯世纶. 中医怎样治疗肺炎. 中国医药学报,2002,17(3):183.

(上接第 225 页)

在难症的治疗中,我们提倡中西医学有机结合,减少抗生素的耐药,充分发挥其抗菌作用,积极治疗基础疾病,在西医辨病的同时以中医理论为指导进行辨证,应用宣肺化痰、清热解毒、健脾和胃、除湿、活血、调补肝肾等不同治法,改善患者的免疫功能和营养状态,从而控制感染,减少复发。

参考文献

- 1 穆魁津,何权瀛. 肺部感染. 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1996:647-751,249-271.
- 2 贝政平. 3200 种疾病的诊断标准. 科学出版社,1996:356-357.
- 3 何礼贤. 重症医院获得性肺炎的经验性抗菌治疗策略. 内科急危重