

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.02.011

蔡氏调周法对多囊卵巢综合征不孕患者子宫及卵巢动脉血流动力学的影响

许华云, 付金荣*

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 200032)

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划资助项目 (09dZ1976800); 上海市中医药事业发展三年行动计划资助项目 (ZYSNXd-CC-HPGC-JD-009)

摘要 目的 探讨蔡氏调周法对多囊卵巢综合征 (PCOS) 不孕患者子宫及卵巢动脉血流动力学的影响。方法 25 例 PCOS 不孕患者经后期或基础体温单相时予多囊方加减, 经前期基础体温双相不典型时予育肾培元方加减, 月经期予四物汤调冲汤加减治疗, 3 个月为 1 个疗程。连续用药 1~2 个疗程后观察临床疗效, 于治疗前后监测患者卵泡发育情况以及子宫动脉、卵巢动脉血流收缩期最大流速 (V_{max})、舒张末期流速 (V_{min}), 计算阻力指数 (RI)。结果 25 例患者治疗 1 个疗程者 7 例, 治疗 2 个疗程者 18 例, 患者总有效率为 84.00%。25 例患者治疗前小卵泡 19 例, 优势卵泡 5 例, 成熟卵泡 1 例; 治疗后小卵泡 14 例, 优势卵泡 7 例, 成熟卵泡 4 例, 患者治疗前后卵泡发育情况比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。患者子宫动脉 V_{max} 、双侧卵巢动脉的 V_{max} 及 RI 治疗后均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 蔡氏调周法可通过改善 PCOS 不孕患者局部微循环、增加子宫和卵巢的供血, 起到促进卵泡发育、排卵及蜕膜生长的作用, 从而利于受精卵着床, 取得较好临床疗效。

关键词 多囊卵巢综合征; 不孕症; 蔡氏调周法; 血流动力学

多囊卵巢综合征 (PCOS) 是一种以雄激素过多及持续无排卵为主要临床特征的内分泌紊乱综合征^[1], 是引起无排卵性不孕的主要原因^[2], 严重影响了育龄期妇女的身心健康。全国名老中医蔡氏妇科第七代传人蔡小荪教授采用蔡氏调周法, 自拟补肾养血、化痰通络等方药结合月经周期治疗 PCOS。本研究观察蔡氏调周法对 PCOS 不孕患者子宫及卵巢动脉血流动力学的影响。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

PCOS 诊断标准参照《妇产科学》^[3] 具备以下任意 2 项或 3 项并排除其他高雄激素病因, 即: ①稀发排卵和 (或) 无排卵; ②临床和 (或) 生化指标提示存在高雄激素血症; ③超声检查有多囊性卵巢 (一侧或双侧卵巢有 ≥ 12 个直径在 2~9 mm 的卵泡和/或卵巢体积 ≥ 10 ml)。不孕症诊断标准

参照《妇产科学》^[3]: 有正常性生活, 未经避孕 1 年未妊娠者。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 男方生殖功能正常; 年龄 23~40 岁; 患者知情同意。

1.3 排除标准

合并其他内分泌疾病, 如先天性肾上腺皮质增生症、柯兴综合征、卵巢或肾上腺肿瘤、糖尿病等; 合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病者; 近 3 个月用过激素类药物者; 过敏体质或对本药过敏者。

1.4 一般资料

收集 2009 年 5 月至 2010 年 12 月上海中医药大学附属龙华医院妇科门诊 PCOS 不孕症患者 25 例; 年龄 23~33 岁, 平均 (27.12 ± 2.39) 岁; 不孕年限 1~6 年, 平均 (2.02 ± 1.44) 年; 其中月经后期者 23 例, 崩漏者 2 例。

* 通讯作者: fujinrong2006@sina.com, 18017113200

2 方法

2.1 治疗方法

经后期或基础体温单相时, 给予多囊方加减, 处方: 黄芪 15 g, 熟地黄 12 g, 皂角刺 27 g, 川芎 9 g, 生地黄 9 g, 醋香附 9 g, 青皮 6 g, 陈皮 6 g, 肉苁蓉 9 g, 龟甲 9 g, 鳖甲 9 g 等; 经前期基础体温双相不典型时, 予育肾培元方加减, 处方: 茯苓 12 g, 生地黄 10 g, 熟地黄 10 g, 淫羊藿 12 g, 巴戟天 10 g, 女贞子 10 g 等; 月经期予四物调冲汤加减, 处方: 当归 10 g, 生地黄 10 g, 川芎 10 g, 醋香附 10 g, 牛膝 10 g 等。若为崩漏者则选加牡丹皮炭 9 g、侧柏叶 9 g、地榆炭 9 g、炮姜 3 g、醋艾炭 6 g、生蒲黄 18 g 等。

以 3 个月为 1 个疗程, 连续用药 1~2 个疗程。除汤药外不再服用其他药物。

2.2 观察指标和方法

采用日本 ALOKA 公司 ProSound SSD-5500SV 型彩色多普勒超声仪, 分别于治疗前、治疗后及月经第 12~16 天检测子宫动脉、卵巢动脉供血的血流动力学参数及卵泡发育情况。①血流动力学指标: 子宫动脉、卵巢动脉血流收缩期最大流速 ($V_{\max}$), 舒张末期流速 ($V_{\min}$), 并计算阻力指数 (RI)^[3], $RI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$ 。②卵泡发育情况: 观察月经第 12~16 天双侧卵巢卵泡变化, 测量其数目、纵横径数值。当最大卵泡直径 < 15 mm, 隔天监测 1 次; 当直径 ≥ 15 mm, 则每天监测 1 次, 直至排卵。卵泡发育情况参照文献 [2, 4] 的有关标准, 并根据临床实践拟定: 卵泡直径 < 14 mm 为小卵泡, 直径 14~18 mm 为优势卵泡, 直径 19~25 mm 为成熟卵泡。

2.3 疗效判定标准

参照《上海市中医病证诊疗常规》^[5]并结合临床经验拟定。痊愈: 有成熟卵泡排出; 有效: 排卵功能有好转, 临床症状、实验室检查有改善; 无效: 治疗前后无变化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件分析, 符合正态分布

的计量资料, 采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后采用配对 t 检验, 不符合正态分布资料采用中位数 (四分位数间距) 表示, 采用秩转换的非参数检验。

3 结果

3.1 22 例患者治疗前后子宫动脉 $V_{\max}$ 及 RI 比较

25 例患者中 3 例监测卵泡时未同时测定血流动力学指标。表 1 示, 22 例患者治疗前后子宫动脉 $V_{\max}$ 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗前后 RI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 22 例 PCOS 不孕患者治疗前后子宫动脉 $V_{\max}$ 及 RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	$V_{\max}$ (cm/s)	RI
治疗前	22	33.72 $\pm$ 12.11	0.77 $\pm$ 0.06
治疗后	22	44.21 $\pm$ 12.02*	0.75 $\pm$ 0.07

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$

3.2 20 例患者治疗前后双侧卵巢动脉 $V_{\max}$ 及 RI 的比较

22 例测定血流动力学患者中 2 例患者卵巢动脉血流显示不清未纳入结果分析。表 2 示, 20 例患者治疗后与治疗前比较, 双侧卵巢动脉 $V_{\max}$ 及 RI 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.3 25 例患者治疗前后卵泡发育情况比较

25 例患者中, 治疗前小卵泡 19 例, 优势卵泡 5 例, 成熟卵泡 1 例; 治疗后小卵泡 14 例, 优势卵泡 7 例, 成熟卵泡 4 例。治疗前后的卵泡发育情况比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗后优于治疗前。

3.4 25 例患者临床疗效

治疗 1 个疗程者 7 例, 痊愈 0 例, 有效 7 例, 无效 0 例; 治疗 2 个疗程者 18 例, 痊愈 4 例, 有效 10 例, 无效 4 例。25 例患者总有效率为 84.00%。

4 讨论

近年来, PCOS 的发病率呈上升趋势, 全球范围内有 5%~10% 的育龄妇女受此病困扰, 其所导

表 2 20 例 PCOS 不孕患者治疗前后卵巢动脉 $V_{\max}$ 及 RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	左侧 $V_{\max}$ (cm/s)	左侧 RI	右侧 $V_{\max}$ (cm/s)	右侧 RI
治疗前	20	23.27 $\pm$ 6.40	0.69 $\pm$ 0.10	22.33 $\pm$ 7.90	0.68 $\pm$ 0.09
治疗后	20	27.06 $\pm$ 8.06*	0.61 $\pm$ 0.12*	29.30 $\pm$ 11.82*	0.61 $\pm$ 0.13*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

致的不孕占无排卵性不孕症的 50% ~ 70%^[6-7]。目前,多数学者认为 PCOS 患者生殖功能障碍的核心是卵泡发育停滞和无排卵。正常情况下,卵巢动脉的血流频谱随着卵巢的周期性变化而改变,但 PCOS 不孕者卵巢动脉缺乏周期性变化^[8]。有研究表明,随着卵泡的生长,卵巢动脉的 RI 值逐渐下降,卵泡的发育与卵巢的血供有一定的相关性,卵巢动脉供血不足可能造成卵泡的生长障碍^[9]。同时,子宫内膜的接受性在妊娠的过程中也起着重要的作用,它决定着受精卵能否正常着床。一般认为,子宫动脉血流阻力低者,血流流速较快,内膜血供丰富,接受性好^[10]。因此,应用彩色多普勒超声对患者进行子宫及卵巢的血流动力学测定是监测和评价 PCOS 治疗效果的重要手段之一。

蔡小荪教授认为本病是肾—天癸—冲任—胞宫轴的功能紊乱所导致的月经异常和不孕,其基本病因是肾虚,兼有病理产物痰湿、血瘀。《素问·六节脏象论》:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”肾精不足所致的卵子难以发育和成熟是排卵功能障碍的基本原因。此外,痰瘀内结,壅阻冲任胞脉,也是卵子无法排出的重要因素。因此,蔡小荪教授采用蔡氏调周法进行周期治疗。由于经后期胞宫气血由虚至盈、阴长阳消,经间期则阴阳转化、阴极生阳,故此两期均用多囊方加减以补肾通络促排卵;经前期阳盛阴长、气血充盛,另予育肾培元方育肾健黄体;月经期气血满而溢,则拟四物调冲汤调经促来潮。

有研究显示^[8], PCOS 伴不孕者子宫、卵巢动脉供血存在异常,其 RI 均高于正常者 ($P < 0.05$),说明此类患者子宫和卵巢的血供量减少,灌注不足,长期处于“血瘀”状态。本研究表明采用蔡氏调周法治疗后,患者子宫及双侧卵巢动脉 Vmax 明显增快,RI 下降显著,卵泡发育明显优于治疗前,总有效率达 84.00%。说明蔡氏调周法能加快血流流速,降低阻力,增加子宫和卵巢的供血,从而促进卵泡的生长发育和受精卵的着床,临床能取得较好的疗效。现代药理研究证实,活血化瘀药能增加卵巢等内分泌腺体的供血,促进成熟的卵泡排出,并通过改善子宫的血液供应,增加内膜血流,促进蜕膜生长发育,有利于孕卵着床^[11]。黄芪具有扩张血管、降低区域血管阻力、保护血管内皮细胞、改善微循环的作用^[12]。皂角刺能抑制血小板聚集、凝血酶形成,提高抗凝血酶活性及对

抗凝血酶而起到活血化瘀的作用^[13]。川芎嗪作为川芎的主要有效成分之一,可以抑制血小板聚集,改善微循环,扩张血管,保护血管内皮^[14]。同时,补肾药也具有纠正下丘脑—垂体—卵巢轴的功能失调等作用^[15]。

由此可见,蔡氏调周法通过改善局部微循环,增加子宫及卵巢的供血,起到了促进卵泡发育、排卵及蜕膜生长的作用,从而有利于受精卵的着床。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 315-316, 351.
- [2] 乔杰. 多囊卵巢综合征 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 1, 126.
- [3] 汪龙霞. 妇科与产科超声诊断学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 119-120.
- [4] 常才. 经阴道超声诊断学 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 157.
- [5] 上海市卫生局. 上海市中医病证诊疗常规 [M]. 2 版. 上海: 上海中医药大学出版社, 2003: 230.
- [6] Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(6): 2745-2749.
- [7] Mastorakos G, Lambrinoudaki I, Creatas G. Polycystic ovary syndrome in adolescents: current and future treatment options [J]. Pediatr Drugs, 2006, 8(5): 311-318.
- [8] 赵淑萍, 邵东红, 戴淑真, 等. 多囊卵巢综合征伴不孕患者促排卵治疗前后子宫及卵巢动脉血流动力学的研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13(7): 532-535.
- [9] 江红, 张安兵, 郭莉萍. 卵巢动脉血流变化与卵泡发育不良的关系 [J]. 邵阳医学院学报, 2010, 29(4): 314-317.
- [10] 崔建华, 刘颖, 王兴田, 等. 经阴道彩色多普勒超声检测卵泡发育不良不孕症子宫动脉及其分支血流 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2005, 11(2): 125-127.
- [11] 卢淑琼. 中西医结合治疗不孕症 43 例 [J]. 新中医, 2001, 33(5): 40-41.
- [12] 樊粤光, 刘建仁, 曾展鹏. 治疗性血管生成的研究进展 [J]. 中国药物与临床, 2003, 3(3): 178-181.
- [13] 熊正国, 张长城, 袁丁. 皂角刺药理作用的研究进展 [J]. 山东医药, 2007, 47(20): 112-113.
- [14] 王艳平, 李文兰, 范玉奇. 川芎嗪药理作用的研究进展 [J]. 药品评价, 2006, 3(2): 144-146.
- [15] 夏天. 补肾方药对下丘脑—垂体—卵巢轴作用的研究概述 [J]. 北京中医, 2004, 23(6): 374-376.

Effects of CAI Xiaosun's Menstruation Periodic Therapy on Hemodynamics of Uterine Artery and Ovarian Artery in Infertility Patients With Polycystic Ovary Syndrome

XU Huayun, FU Jinrong

(Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032)

ABSTRACT Objective To research the effects of Professor CAI Xiaosun's menstruation periodic treatment on hemodynamics of uterine artery and ovarian artery in infertility patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Totally 25 infertility patients with PCOS were given modified *Duonang Formula* (formula for PCOS) during the later period of menstruation or single phase of basal body temperature (BBT) and modified *Yushen Peiyuan Formula* (formula to supplement the kidney and origin) during the earlier period of menstruation or dual phase of BBT. Three months were one treatment course. The therapeutic effect was observed after one or two consecutive treatment courses. The follicular development was monitored before and after treatment. The resistance index (RI) was calculated according to the peak systolic flow velocity (Vmax) and diastolic velocity (Vmin) of uterine artery and ovarian artery. **Results** There were 7 patients received one treatment course and 18 patients received two treatment courses and the total effective rate was 84.00%. There were 19 patients with small follicles, 5 patients with dominant follicles and 1 patient with mature follicle before treatment. There were 14 patients with small follicles, 7 patients with dominant follicles and 4 patients with mature follicles after treatment. There was a significant difference between before and after treatment in the follicular development ($P < 0.01$). The Vmax of uterine artery, Vmax of bilateral ovarian arteries and RI were significantly improved after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Professor CAI Xiaosun's menstruation periodic treatment can improve local microcirculation, increase blood supply to the uterus and ovaries, promote follicular development, ovulation, decidua growth and implantation and achieve better clinical efficacy.

Keywords polycystic ovary syndrome; infertility; hemodynamic; CAI Xiaosun's menstruation periodic treatment

(收稿日期: 2013-08-16; 修回日期: 2013-09-21)

编辑: 叶 晨

图书邮购

●《李时珍医学全书》包括《本草纲目》《濒湖脉学》《奇经八脉考》和《脉诀考证》4种。现集成一册点校，用简体字横排方式出版。每册 192.00 元。

●《黄元御医学全书》清代黄元御撰，包括《素问悬解》《灵枢悬解》《难经悬解》《伤寒悬解》《金匱悬解》《伤寒说意》《四圣悬枢》《素灵微蕴》《长沙药解》《玉楸药解》11种医著，均系《四库全书总目提要》所著录者。以上11种黄氏医籍均予全书点校，简体横排印刷。每册 103.00 元。

●《中医百年百名中医临床家丛书》收录了过去100年中为中医药事业做出过巨大贡献、在中医临床方面取得卓越成就、在全国享有崇高威望且具有较高学术造诣的中医临床大家。以每位医家独立成册，每册按医家小传、专病论治、诊余漫话、年谱四部分编写。本书不仅具有较高的临床参考价值和学术价值，同时还具有前所未有的文献价值。现出版的医家有：余无言、耿鉴庭、马光亚、赵心波、何炎燊、刘云鹏、单健民、张珍玉、李克绍、胡天雄、夏桂成、施今墨、董建华、于己百、李翰卿、郭士魁、叶心清、胡希恕、丁光迪、潘澄濂、颜德馨、徐志华、孟澍江、宋祚民、李斯炽。每套 340.00 元（免收邮资）。

以上书价均已含邮资，欲购者请汇款至北京东直门内南小街16号中医杂志医海林音像书店，邮编：100700。电话：(010) 64035632。