

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.08.006

尤昭玲调治子宫内膜低容受性经验

潘赛梅, 谈珍瑜*, 刘文娥

(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南省长沙市韶山中路 113 号, 410007)

基金项目: 国家中医药管理局名老中医传承工作室资助项目

摘要 阐述尤昭玲立足于中医学对体外受精—胚胎移植 (IVF-ET) 超促排后子宫内膜低容受性的理解, 运用中医特色理论体系辅助 IVF-ET, 改善内膜容受性, 提高胚胎种植率的临床经验。

关键词 子宫内膜容受性; 胚胎种植率; 名医经验; 尤昭玲

尤昭玲 (1949 -), 女, 博士研究生导师, 全国第四批老中医药专家学术经验继承工作指导老师。从事中西医结合妇产科临床、教学、科研工作, 对月经不调、不孕、妇科肿瘤等疑难病的诊治有丰富的临床经验和较高的学术造诣。获省部级科技进步奖 5 项, 主编学术专著 8 部, 发表学术论文 180 篇。

在辅助生殖技术中, 胚胎质量与子宫内膜容受性是胚胎种植成功的两大必备要素。控制性超排卵 (COH) 通过在可控制范围内诱发多个卵泡发育成熟, 受精后获得多个优质胚胎以供移植。而影响子宫内膜容受性的途径主要是通过影响子宫内膜容受性标志性因子整合素、白血病抑制因子、转化生长因子以及子宫内膜容受性的形态学标记胞饮突的生长发育, 并使子宫内膜雌激素、孕激素受体降调不良, 干扰内源性激素水平^[1], 导致内膜形态、厚度、血流的改变, 从而降低容受性^[2], 临床受精率可达 75% ~ 90%, 而体外受精 (IVF) 后的着床率仅为 5.6% ~ 30.0%^[3]。因此, 内膜容受性不良是导致胚胎反复着床失败的关键因素之一。因此, 发挥中医药特色, 辅助体外受精—胚胎移植 (IVF-ET), 改善子宫内膜容受性, 提高临床妊娠率势在必行。尤昭玲教授从事中西医结合临床工作数十载, 在运用中医药辅助 IVF-ET 方面积累了丰富的经验, 现总结如下。

1 中医对 COH 对机体影响的认识

IVF 大致分成 3 个时期, 垂体降调期、促排期

及移植后期。垂体降调期是利用促性腺激素释放激素-a (GnRHa) 使垂体细胞表面 GnRH 受体脱敏^[4], 抑制内源性及早发的促黄体生成素 (LH) 峰的产生, 以便使多个卵泡可以在相对同一生长水平上发育长大, 以提高获卵数量及质量^[5], 垂体降调期可因垂体降调过深、卵巢反应不良等使子宫内膜容受性大为减低^[6]。促排期是在短时间内, 多个优势卵泡迅速发育, 而子宫内膜须顺势同步而长, 则大量肾精损耗致肾精不足。而降调期肾阴已亏, 促排期肾精速耗, 导致肾精急剧匮乏, 无权养胎摄胎, 而致胚胎着床失败。移植后期, 由于缺乏早黄体期变化、雌激素 (E) 及孕激素 (P) 水平变化较自然周期快而致月经提早来潮, 进而影响胚胎着床^[7]; 或卵巢过度刺激引起 E、P 水平过高, P 分泌相对不足, 使子宫内膜与胚胎发育不同步, 子宫内膜容受性降低, 影响到种植率。现代医学激素替代疗法临床效果往往不是很理想, 尤老师运用传统中医理论, 通过增强子宫黏附能力, 助膜生长, 以望胎、膜同步增长, 改善内膜容受性, 稳固胚胎着床。

2 辨证尤重心、脾、肾

《济阴纲目》云 “母之肾脏系于胎, 是母之真气于之所赖也。”《景岳全书·妇人规》云 “妇人所重在血, 血能构精, 胎孕乃成”; “阴血不足者不能育胎, 阴气不足者不能摄胎。真阴既病, 则阴血不足者不能育胎, 阴气不足者不能摄胎。凡此摄育之权, 总在命门, 正以命门为冲任之血海, 而胎以血为主, 血不自生, 而又以气为主, 是皆真阴

* 通讯作者: psm673187832@163.com, (0731) 5600443

之谓也’；‘精血之都在命门，而精血之源又在二阳心脾之间”。因此，肾主生殖，系胞脉，胞胎的稳固与长养均需肾精的充实，肾气的稳固，COH 三期均需耗损肾精，肾虚无力载胎，胚胎着床失败，可致流产。脾主运化，为后天之本，化气血以供先天，先后天互滋，以达生生不绝；又主固摄气机，气足以摄胎元、血盈以养胞胎。心主神明，定魂魄，主血脉，系胞宫脉络，养心则血生，心宁则胎抚。因此，改善内膜容受性关键在脾肾，与心有关。故在胚胎移植期，以益肾健脾，养心助膜为治疗大法。

3 经验方药

尤老师自拟 IVF 养胎方以益肾健脾、养心助膜，处方：山萸肉 10 g、肉苁蓉 10 g、黄精 10 g、苘麻根 10 g、桑寄生 10 g、续断 10 g、补骨脂 10 g、党参 10 g、黄芪 10 g、白术 10 g、紫苏梗 10 g、莲须 10 g、百合花 5 g、甘草 5 g。方中山萸肉、肉苁蓉补肾益精助肾阳。《药性论》云“山茱萸，补肾气，兴阳道，添精髓。”《神农本草经疏》曰：“肉苁蓉，滋肾补精血之要药”。黄精，《本草纲目》曰其“补诸虚……填精髓”。上三味为君，速补肾精，以解肾精速耗之渴。苘麻根、桑寄生、续断、补骨脂为臣，补肝肾，固冲任，肾旺自能荫胎。《医林纂书》言“苘根甘咸入心，能布散其光明，而不为郁热，此安胎之良药。”《神农本草经》曰“桑寄生，主腰痛，小儿背强，痈肿，安胎，充肌肤，坚发齿，长须眉。”《神农本草经疏》言“续断，为治胎产、续绝伤、补不足、疗金创、理腰肾之要药也。”补骨脂温肾阳，暖脾土，如《开宝本草》云“胎藉脾气以长，藉肾气以举，此药温补脾肾，所以大有固胎之功”。党参、黄芪、白术亦为臣，健脾益气养血，促进水谷运化，后天之精缓资先天，以达生生不绝，脾运则化心血肾精，胞宫盈满，内膜得以长养，提高子宫内膜容受性，利于胚胎着床，且脾气健运，摄胎有力。紫苏梗、莲须、百合花为佐，紫苏梗宽胸理气，顺气安胎；莲须固肾涩精，助摄胎元；百合花取其轻清宣散、养心安神之功以抚胎元。甘草为使，调和诸药。在此方基础上，随症加减，可使孕妇脾健气血足而胎元固，肾精补而胞宫安，心宁而胚胎抚，提高胚胎种植率。

一般在 IVF 胚胎移植当天服用上方，连用 12

天，配用尤氏着床煲（由党参 12 g、黄芪 12 g、枸杞子 5 g、龙眼肉 5 g、冬虫夏草 2 g、山药 15 g 组成）于移植第 2 天、第 7 天各一煲。本期间饮食宜清淡；忌油炸、烧烤辛辣、大温大燥之品。同时配用耳穴压豆法辅助药物改善内膜容受性。取脾、心、肾、肝四穴贴压，固肾健脾，宁心安胎。方法：贴压相应穴位轻揉，每天 2 次，每次 10 min。

4 病案举隅

患者，女，38 岁。不孕两年，2011 年 4 月行输卵管造影术，结果显示：右侧输卵管积水并阻塞；左侧输卵管积水并大部分阻塞，双侧输卵管扭曲缠绕。2011 年 6 月用短效长方案获卵 17 枚，受精 12 枚，取卵后 3 天移植鲜胚 3 枚，存冻胚 9 枚，胚胎未着床，考虑到输卵管积水致内膜低容受性而致移植失败，遂于 2011 年 8 月 30 日在腹腔镜下行右侧输卵管（积液）切除术 + 左侧输卵管结扎术 + 盆腔粘连松解术。于 2011 年 12 月中旬移植冻胚 3 枚，未成功。2011 年 12 月 23 日查出患多发性子宫肌瘤，最大的肌瘤位于子宫后壁，约 33 mm × 34 mm，内膜 4 mm，B ~ C 级。本次着床失败原因疑为子宫内膜薄、内膜容受性低及多发性子宫肌瘤。尤老师在经期治以益气扶正，清热解毒，改善着床环境。处方：党参 10 g、白术 10 g、黄芪 10 g、金银花 10 g、菊花 10 g、透骨草 10 g、香附 10 g、连翘 10 g、夏枯草 10 g、地锦草 10 g、甘草 5 g；经后辅以养泡汤健脾益肾，养泡暖巢，改善卵巢功能。处方：枸杞子 10 g、桑葚 10 g、黄精 10 g、山萸肉 10 g、石斛 10 g、覆盆子 10 g、香附 10 g、熟地黄 12 g、沙苑子 10 g、百合花 5 g、山药 15 g、莲子 12 g、巴戟天 10 g、甘草 5 g。3 个月中药调理后，2012 年 9 月复查 B 超示内膜 10 mm，A ~ B 级，遂于 2012 年 9 月 26 日至生殖医院移植冻胚 3 枚，从移植第 1 天起，服用尤氏 IVF 养胎方 12 天，配以尤氏着床煲 2 个，移植的第 2 天和第 7 天服用，加以相应耳穴压豆。于 2012 年 7 月 10 日（移植后 14 天）自测尿妊娠试验阳性，人绒毛膜促性腺激素（ β -HCG）：1027.79 IU/L，P：36 nmol/L。续予养胎方 14 剂。移植第 40 天行妇科 B 超显示宫内妊娠，单孕囊。后续予养胎方 2 月后电话随访 2 月，母、胎安康。

（下转第 653 页）

- rosis, 2012, 221(1): 38-40.
- [4] Rabiei Z, Bigdeli MR, Rasoulzadeh B, et al. The neuro-protection effect of pretreatment with olive leaf extract on brain lipidomics in rat stroke model [J]. Phytomedicine, 2012, 19(10): 940-946.
- [5] Ekroos K, Jänis M, Tarasov K, et al. Lipidomics: a tool for studies of atherosclerosis [J]. Curr Atheroscler Rep, 2010, 12(4): 273-281.
- [6] 陆姝欢. 脂质组学研究两种红豆杉细胞磷脂代谢的差异 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [7] 杨松. 钼诱导子强化红豆杉细胞次生代谢产物生产的信号机制研究 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [8] 张祥瑞. 紫杉醇-透明质酸复合制剂的体外活性及脂质组学研究 [D]. 天津: 天津大学, 2008.
- [9] 肖文海. 东北红豆杉细胞培养过程中细胞分化与次生代谢间关系的系统分析 [D]. 天津: 天津大学, 2010.
- [10] 赵铁, 张浩军, 李平, 等. 柴黄益肾颗粒对糖尿病肾病大鼠保护作用的脂质组学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 155-162.
- [11] 殷婷婷, 李平, 赵铁, 等. 风湿性疾病湿热证实质的脂质组学研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1): 210-213.
- [12] Layre E, Moody DB. Lipidomic profiling of model organisms and the world's major pathogens [J]. Biochimie, 2013, 95(1): 109-115.

Research Ideas of TCM Syndromes of Coronary Heart Disease Based on Comparative Lipidomics

ZHU Lixia

(Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangdong Province 510282)

ABSTRACT The research ideas for TCM syndromes of coronary heart disease (CHD) were discussed in this article on the basis of comparative lipidomics. The lipid metabolism in different patterns of CHD was clarified, the material basis of different patterns was found, and the basis for research on objectification, quantification and nature of syndromes was provided.

Keywords coronary heart disease; TCM pattern; comparative lipidomics

(收稿日期: 2013-10-21; 修回日期: 2014-01-02)

编辑: 邓 媛

(上接第 649 页)

参考文献

- [1] 孙玉英, 陈少春, 王素霞. 超促排卵对子宫内膜容受性影响的研究进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 2006, 17(6): 519-520.
- [2] 王锦德, 门殿霞, 于子芳, 等. 经阴道彩色多普勒超声观察子宫内膜及内膜下血流预测体外受精-胚胎移植中子宫内膜的容受性 [J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(10): 1930-1932.
- [3] 黄荷凤. 现代辅助生育技术 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 111.
- [4] 申舒静. 在长方案 IVF 中不同剂量长效 GnRH-a 调节效果的临床对照研究 [D]. 广东: 中山大学, 2009.
- [5] 马蔚蓉, 谈勇. 2 种治疗方法对排卵障碍性不孕症排卵结局的分析比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(3): 101-102.
- [6] 周红, 张波, 冯贵雪, 等. 不同促排卵启动时机对 IVF-ET 的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 16(8): 485-487.
- [7] 高敏芝, 张慧翠, 孙兆贵. 控制性超排卵对子宫内膜容受性的影响 [J]. 复旦学报, 2009, 36(2): 248-251.

YOU Zhaoling's Experience in Treating Low Endometrial Receptivity

PAN Saimei, TAN Zhenyu, LIU Wene

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Province 410007)

ABSTRACT YOU Zhaoling's understanding of low endometrial receptivity after superovulation in an in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) and experiences in improving endometrial receptivity and implantation rate based on TCM was introduced in this article.

Keywords endometrial receptivity; embryo implantation rate; YOU Zhaoling

(收稿日期: 2013-08-15; 修回日期: 2013-09-26)

编辑: 洪 涛