

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.11.012

补肾促排方治疗多囊卵巢综合征 排卵障碍性不孕 56 例临床研究

方庆霞¹, 邹萍¹, 李坤寅^{2*}

(1. 北京市第二医院, 北京市西城区宣武门内大街油坊胡同 36 号, 100031; 2. 广州中医药大学)

摘要 目的 观察补肾促排方治疗多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕的临床疗效及可能机制。方法 收集多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕患者 56 例, 随机分为治疗组和对照组各 28 例。治疗组给予补肾促排方口服, 从月经第 5 天开始, 每日 1 剂, B 超监测排卵后停药, 如无排卵则服至下次月经来潮时。对照组从月经第 5 天开始口服枸橼酸氯米芬胶囊, 每次 50 mg, 每日 1 次, 共 5 天。两组均治疗 3 个月经周期。观察两组患者治疗前后卵泡大小、子宫内膜厚度及卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E_2)、睾酮 (T) 水平, 于治疗后计算排卵率与妊娠率判定临床疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率 (排卵率) 为 82.14%, 对照组为 78.57%, 两组疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组治愈率 (妊娠率) 明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后排卵期卵泡大小、子宫内膜厚度及 E_2 水平均较治疗前明显升高, LH、T 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 对照组治疗后排卵期卵泡大小较治疗前明显升高, 子宫内膜厚度及 E_2 、LH、T 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组子宫内膜厚度及 E_2 水平均明显高于对照组, LH、T 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 补肾促排方治疗多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕可获得较好的妊娠率, 可能与改善卵泡发育及生殖激素水平有关。

关键词 多囊卵巢综合征; 排卵障碍; 不孕症; 补肾促排方; 卵泡发育; 生殖激素

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种生殖功能障碍与糖代谢异常并存的内分泌紊乱综合征, 持续性无排卵、雄激素过多和胰岛素抵抗是其重要特征, 是生育期妇女月经紊乱最常见的原因, 病因至今尚未阐明^[1], 其发病率为 6% ~ 10%, 无优势卵泡发育的不孕症患者中有 75% 与此密切相关^[2]。排卵障碍主要表现为卵泡不发育或者卵泡虽发育, 但不成熟, 直径常常小于 18 mm, 或卵泡发育形态不良, 呈椭圆形, 甚至为枣核形, 无受精能力, 卵子不能排出^[3]。我们临床发现, 补肾促排方在促进卵泡发育、改善生殖激素水平方面具有较好的疗效, 并于 2014 年 1 月至 2015 年 3 月观察补肾促排方对多囊卵巢综合征排卵障碍患者的疗效, 现报道如下。本研究经北京市第二医院伦理委员会审查通过。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 多囊卵巢综合征参照欧洲人类生殖协会 (ESHRE) 和美国生殖医学协会 (ASRM) 于 2003 年在鹿特丹联合发起的标准^[4]: 1) 偶发排卵和 (或) 无排卵; 2) 临床和 (或) 生化指标提示存在高雄激素血症, 并排除先天性肾上腺增生、分泌雄激素肿瘤和库欣氏综合征等可能致病的因素; 3) 双侧卵巢多囊性改变: 双侧卵巢有 ≥ 12 个直径为 2 ~ 9 mm 的小卵泡, 和 (或) 卵巢体积增加 $> 10 \text{ cm}^3$ 。具备 1)、2)、3) 中任意 2 个或 3 个者即可诊断。不孕症参照《妇产科学》^[5] 标准: 女性无避孕, 正常性生活至少 12 个月而未孕。

中医辨证标准参照《中医妇科学》^[6] 和《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 拟定, 肾虚痰滞证: 月经后期、量少, 继而闭经, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 形体肥胖, 胸脘满闷, 或呕恶痰多, 倦怠乏力, 或带下量多、色白如涕, 夜尿多, 舌淡红, 苔白腻, 脉沉滑。

基金项目: 北京市中医药科技项目 (QN2013-27)

* 通讯作者: lky0303@gzucm.edu.cn

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准和中医辨证标准;
2) 年龄 20~40 岁; 3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

输卵管阻塞、免疫异常等其他因素导致的不孕; 合并其他疾病导致高雄激素, 如先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤等; 3 个月内曾用激素类药物或促排卵治疗; 肝肾功能异常者。

1.4 一般资料

收集 2014 年 1 月至 2015 年 3 月在北京市第二医院中医妇科门诊收治的多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕患者 56 例, 采用 SPSS17.0 生成随机数字表分为治疗组和对照组各 28 例。治疗组年龄 22~35 岁, 平均年龄 (27.54 ± 3.65) 岁; 病程 6~68 个月, 平均病程 (29.32 ± 13.24) 个月。对照组年龄 20~38 岁, 平均年龄 (28.24 ± 4.36) 岁; 病程 5~70 个月, 平均病程 (28.45 ± 15.56) 个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组从月经 (或黄体酮撤退性出血) 第 5 天开始口服枸橼酸氯米芬胶囊 (克罗米芬, 每粒 50 mg, 上海衡山药业有限公司生产, 国药准字 H31021107), 每次 1 粒, 每日 1 次, 共 5 天。

治疗组给予补肾促排方, 组成: 生地黄 20 g, 山萸肉 15 g, 山药 30 g, 茯苓 20 g, 丹参 20 g, 川芎 12 g, 当归 12 g, 巴戟天 10 g, 陈皮 6 g, 法半夏 9 g, 炒白术 15 g, 甘草 6 g, 由北京市第二医院中药房煎制, 从月经第 5 天开始, 每日 1 剂, 分早晚两次服用, B 超监测排卵后停服, 如无排卵则服至下次月经来潮时。

两组疗程均为 3 个月经周期。治疗期间若发生妊娠, 停止治疗。超过 45 天基础体温未上升、月经未来潮者给予黄体酮胶囊每次 100 mg, 日 2 次口服, 5 天后停药, 等待撤退性出血。

2.2 观察指标及方法

B 超: 每个月经周期第 8 天开始用阴道 B 超监测卵泡发育及子宫内膜厚度, 卵泡大小取两条最长直径的平均值, < 14 mm 时, 隔日行 B 超监测; > 14 mm, 每日 B 超监测。

生殖内分泌激素测定: 在月经或黄体酮撤退性

出血第 2 天空腹抽时静脉血 6ml, 测定卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌激素 (E_2) 及睾酮 (T)。

2.3 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[8], 治愈: 妊娠, 妊娠以血人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG) 阳性为标志统计排卵率和妊娠率。有效: B 超监测有排卵征象, 且连续 2 个月经周期以上, 排卵以 B 超监测优势卵泡消失为标志。无效: 连续治疗 3 个月经周期以上, 未出现排卵或偶有排卵, 但不能连续 2 个周期。总有效 = 治愈 + 有效 = 排卵。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对 t 检验或独立样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验、Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组总有效率即排卵率为 82.14%, 对照组为 78.57%, 两组疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组治愈率即妊娠率明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效
治疗组	28	10 (35.71)	13 (46.43)	5 (17.86)	23 (82.14)
对照组	28	4 (14.29)	18 (64.29)	6 (21.43)	22 (78.57)

3.2 两组患者治疗前后排卵期卵泡大小、内膜厚度及生殖内分泌激素比较

表 2 示, 治疗组治疗后排卵期卵泡大小、子宫内膜厚度及 E_2 水平均较治疗前明显升高, LH、T 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 对照组治疗后排卵期卵泡大小较治疗前明显升高, 子宫内膜厚度及 LH、 E_2 、T 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组子宫内膜厚度及 E_2 水平均明显高于对照组, LH、T 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

中医古籍中无多囊卵巢综合征病名记载, 据其症状常归于“闭经”“崩漏”“不孕”等范畴。夏桂成^[9]认为, 其病机以为肾阴癸水不足, 兼有痰湿蕴阻; 褚玉霞认为, 其病机脾肾阳虚为本, 气滞

表 2 两组多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕患者排卵期卵泡大小、子宫内膜厚度及激素水平比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	卵泡大小	子宫内膜厚度	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	E ₂ (pg/mL)	T (ng/mL)
治疗组	治疗前	28	10.05 ± 3.54	8.78 ± 1.23	5.65 ± 0.61	15.87 ± 5.59	35.25 ± 10.65	2.04 ± 0.98
	治疗后	28	18.46 ± 1.26*	12.03 ± 2.35* ^{△△}	5.41 ± 0.58	7.23 ± 1.47* ^{△△}	43.45 ± 10.86* ^{△△}	1.02 ± 0.62* [△]
对照组	治疗前	28	9.68 ± 3.38	9.05 ± 1.45	5.35 ± 0.57	14.58 ± 6.46	34.58 ± 9.43	1.86 ± 0.81
	治疗后	28	19.47 ± 2.04*	7.79 ± 1.26*	5.52 ± 0.61	9.78 ± 1.81*	29.24 ± 8.45*	1.42 ± 0.79*

注: FSH, 卵泡刺激素; LH, 黄体生成素; E₂, 雌二醇; T, 睾酮; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

痰阻, 痰瘀互结为标^[4]。故治疗上多以补肾健脾、豁痰祛湿为法。我们认为, 多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕责之在肾, 肾精亏虚不足以涵养卵泡, 氤氲之期痰瘀阻滞胞脉; 卵泡不能离巢, 故在补肾填精基础上酌加养血活血、温肾助阳、健脾祛痰之药。补肾促排方中生地黄、山萸肉、山药、茯苓补肾填精; 丹参、川芎、当归养血活血; 陈皮、法半夏、炒白术健脾祛痰, 使脾胃健运, 气血生发有源, 痰瘀不滞于胞脉, 巴戟天补肾助阳, 鼓舞肾气, 进一步促进卵泡排出; 甘草调和诸药。全方共奏补肾健脾、养血活血、健脾祛痰之功, 具有促进卵巢生长、成熟及排出的功效。

克罗米芬是目前治疗多囊卵巢综合征促排卵的一线药物, 被认为具有较高的排卵率, 因其拮抗雌激素作用使子宫内膜厚度变薄, 不利于胚胎着床, 从而导致低受孕率^[5]。文献报道, 中药对多囊卵巢综合征性不孕的疗效确切, 可改善患者肥胖状况、高雄激素表现, 有效改善卵泡发育及卵巢动脉血流情况, 从而增加排卵率及妊娠率^[11-12]。

本研究结果显示, 补肾促排方治疗多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕患者临床疗效与克罗米芬相当, 但妊娠率优于克罗米芬 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组子宫内膜厚度及 E₂ 水平均明显高于对照组, LH、T 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 提示补肾促排方提高患者妊娠率可能与高排卵率、促进子宫内膜增长及调节 LH、E₂、T 等生殖内分泌激素水平有关。

参考文献

- [1] 乐杰, 谢幸, 林仲秋, 等. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 315.
- [2] 杨宝芝, 崔薇, 李静. 电针对多囊卵巢综合征患者卵子质量及妊娠结局的影响 [J]. 针刺研究, 2015, 40(2): 151-156.
- [3] 姜薇. 排卵障碍性不孕的发病机制及治疗进展 [J]. 光明中医, 2014, 29(12): 2686-2688.
- [4] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 19-25.
- [5] 谢幸, 苟文丽, 林仲秋, 等. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 369.
- [6] 肖承棕. 中医妇科学 [M]. 北京: 学苑出版社, 2004: 75-80.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-243.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 72-73.
- [9] 夏桂成. 用动静观指导滋阴补肾调治多囊卵巢综合征 [J]. 江苏中医药, 2006, 27(3): 12-13.
- [10] 史莲花, 韩宁. 褚玉霞教授治疗多囊卵巢综合征经验 [J]. 四川中医, 2004, 22(1): 1-3.
- [11] 程芳, 张慧俭, 程龙. 消囊调经方联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征临床研究 [J]. 中医学报, 2015, 30(7): 1027-1029.
- [12] 徐丹, 谢波, 徐莉, 等. 苍附导痰丸加减治疗痰湿内阻型多囊卵巢综合征不孕的临床研究 [J]. 四川中医, 2015, 33(7): 92-94.

Clinical Study on *Bushen Cupai Decoction* (补肾促排方) Treating 56 Cases of Polycystic Ovarian Syndrome Ovulation Dysfunction Infertility

FANG Qingxia¹, ZOU Ping¹, LI Shenyin²

(1. The Second Hospital of Beijing, Beijing, 100031; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To examine the clinical effect and possible mechanism of *Bushen Cupai Decoction* (补肾促排方) treating polycystic ovarian syndrome (PCOS) ovulation dysfunction infertility. **Methods** Fifty-six PCOS ovulation dysfunction infertility patients were collected and randomized into treatment group (28 cases) and control group (28 cases). The treatment group was given *Bushen Cupai Decoction* orally from 5th day of menstruation, one

dose every day. Medication stopped after ovulation by type-B ultrasonic monitoring. If there was no ovulation, patients should take the decoction until next menstruation. The control group was given clomifene citrate capsules orally from 5th day of menstruation, 50mg each time, once every day, for 5 days. Both groups were treated for 3 menstrual cycles. The size of follicle, the thickness of endometrium, as well as the level of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2) and testosterone (T) of patients in both groups were examined before and after treatment. The effect was evaluated by calculating ovulation rate and pregnancy rate after treatment. **Results**

The total effective rate (ovulation rate) was 82.14% and 78.57% in the treatment group and control group respectively. The difference was not significant ($P > 0.05$). The cure rate (pregnancy rate) in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the size of follicle, the thickness of endometrium and the level of E_2 in the treatment group increased and the level of LH and T decreased ($P < 0.05$). After treatment, the thickness of endometrium and the level of E_2 in the treatment group were much higher than those in the control group. The level of LH and T were much lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Bushen Cupai Decoction* might obtain good pregnancy rate in treating PCOS ovulation dysfunction infertility. It might relate to improve follicular development and the level of reproductive hormones.

Keywords polycystic ovarian syndrome; ovulation dysfunction; infertility; *Bushen Cupai Decoction* (补肾促排方); follicular development; reproductive hormone

(收稿日期: 2015-08-19; 修回日期: 2015-11-02)

编辑: 王利芬

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

- | | | | |
|---------------------|---------------------|--------------------|----------------------------|
| ●国医大师临床丛书 | 呼吸疾病 24 | 金匱要略临床精要 58 | 128 |
| 李济仁医论医选集 98 | 骨伤病 24 | 伤寒论临床精要 59 | 伤寒论方剂当代研究 128 |
| 中医古籍文献学 (第 2 版) 228 | 神经精神疾病 24 | 伤寒论临床运用 59 | 柴浩然医论医案集 128 |
| 张琪学术思想探赜 78 | 儿科疾病 25 | 内经临床精要 59 | 林沛湘学术经验集 138 |
| ●名老中医方药心得丛书 | 老年疾病 25 | 内经临床运用 79 | 康复评定学 148 |
| 祁宝玉眼科方药心得 50 | 风湿免疫及内分泌疾病 28 | ●其它图书 | 现代脉诊学 148 |
| 晁恩祥临证方药心得 58 | 社区常见疾病预防与保健 29 | 抗微生物药物合理应用手册 39 | 岭南本草集锦 148 |
| 姜良铎内科方药心得 68 | 社区急症 29 | 中药药对表解 (修订版) 39 | 中药血清药物化学 188 |
| 段富津方剂学讲课实录 78 | 流行病与传染病 29 | 章次公《药理学》点校 48 | 天然产物化学研究 198 |
| 周文泉老年病临证经验集 79 | 社区医学检查诊断技术 29.8 | 病毒感染性疾病中医治疗学概要 54 | 广西特色中草药资源选编 498 |
| 徐福松男科纲目 88 | 肾脏及血液疾病 29.9 | 全国名老中医柴瑞霭临床经验集萃 78 | 千金翼方译注 110 |
| 白兆芝临证经验集萃 88 | 泌尿生殖疾病 30 | 病毒性传染病中医治疗概要 58 | 中医百年百名中医临床家丛书 340 |
| ●名医讲学荟萃 | 外科疾病 30 | 黄德彰医文精华 68 | 冯氏绵囊秘录 94 |
| 裘沛然讲《内经》 38 | 眼科疾病 35 | 中医学概论 (英文版) 68 | 医宗金鉴 86 |
| 张琪讲临床 42 | 消化疾病 35 | 常见肿瘤的非手术治疗 79 | 伤寒论现代研究与临床应用 38 |
| 孟庆云讲中医经典 58 | 社区护理 35 | 张灿理医论医案纂要 79 | 国医大师案案精粹 (内科篇) 58 |
| ●农村卫生适宜技术推广丛书 | ●中医药科学方法学研究系列丛书 | 中医学名词内科学妇科学儿科学 88 | 经方化裁—伤寒论现代研究丛刊 36 |
| 地方性疾病中西医结合诊疗技术 27 | 中医学科学方法特征与沿革 69 | 脊髓损伤的中西医康复治疗 98 | 以上书均免费邮寄,欲购者 |
| 中药炮制实用技术 29.8 | 当代中医药学家谈科学思维与方法 88 | 中国的藏医(汉文、藏文、英文) 98 | 请汇款至北京市东直门内南小 |
| 农村实用针灸技术 34 | 古代中医名家学术思想与认识 98 | 现代中成药的药材炮制 98 | 街 16 号中医杂志社医海林音像 |
| 农村实用液体疗法 37 | 中医药理论技术发展的方法学思考 118 | 刘炳凡医论医案 118 | 书店图书部收,邮政编码: |
| 灾害医学救治技术 39.8 | 中医临床基础医学研究 128 | 华廷芳学术经验集 128 | 100700。电话: (010) 64035632。 |
| ●社区医师中西医诊疗规范丛书 | ●重读中医经典丛书 | 临床常见疾病影像诊断及治疗原则 | 请在汇款单附言栏写清所购书 |
| 心血管病 22 | 金匱要略临床运用 48 | | 名、册数及邮编。 |
| 社区康复 22 | | | |
| 肿瘤 24 | | | |