

苍附导痰汤加减与达英 - 35 及氯米芬联合治疗多囊卵巢综合征不孕疗效观察

陈剑红

嵊州市中医院妇科, 浙江 嵊州 312400

[摘要] 目的: 观察苍附导痰汤加减与达英 - 35 及氯米芬联合治疗多囊卵巢综合征 (PCOS) 不孕的临床疗效及安全性。方法: 将 PCOS 不孕患者 48 例随机分 2 组各 24 例, 均在月经周期第 5 天给予达英 - 35 口服 3 个月经周期, 第 4 个月经周期第 5 天起口服枸橼酸氯米芬片。治疗组在对照组基础上于月经周期第 5 天加用苍附导痰汤治疗 6 个月经周期。观察 2 组月经恢复情况、注射 HCG 日激素水平、子宫内膜厚度及成熟卵泡数、排卵率、妊娠率及不良反应。结果: 总有效率治疗组为 83.3%, 对照组为 54.2%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。经治疗后, 治疗组 HCG 注射日雌二醇及黄体生成素水平、子宫内膜厚度、优势卵泡数、促卵泡天数均优于对照组 ($P < 0.05$)。2 组排卵率及妊娠率比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 苍附导痰汤加减与达英 - 35 及氯米芬联合治疗 PCOS 不孕, 疗效确切, 值得临床推广。

[关键词] 多囊卵巢综合征 (PCOS); 不孕; 苍附导痰汤; 达英 - 35; 氯米芬

[中图分类号] R711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 03-0104-03

Clinical Observation of Combination Use of Cang Fu Daotan Decoction , Diane-35 and Clomiphene in Treating Polycystic Ovary Syndrome

CHEN Jianhong

Abstract : Objective : To explore the clinical efficacy and safety of the combination use of Cang Fu Daotan Decoction , Diane- 35 and clomiphene on infertility induced by polycystic ovary syndrome(PCOS). Methods : Forty- eight PCOS infertility patients were equally randomized into 2 groups. All of the patients were given oral use of Diane- 35 on day 5 of menstrual cycle and the treatment lasted 3 menstrual cycles , and the medication was changed into oral use of clomiphene citrate tablets on menstrual cycle 4. Additionally , the treatment group was given Cang Fu Daotan Decoction on day 5 of menstrual cycle and the treatment lasted 6 menstrual cycles. After treatment , we observed the menstruation recovery , hormone levels on HCG injection day , endometrial thickness and the number of mature follicles , ovulation rate , pregnancy rate and adverse reactions. Results : The total effective rate in the treatment group was 83.3% and was 54.2% in the control group , and the difference was statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). After treatment , estradiol and luteinizing hormone levels on HCG injection day , endometrial thickness , number of dominant follicles , and days for promoting follicles were improved in the treatment group as compared with those in the control group ($P < 0.05$). the differences of ovulation rate and pregnancy rate between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion : The combination use of Cang Fu Daotan Decoction , Diane- 35 and clomiphene is effective and safe for the treatment of PCOS infertility.

[收稿日期] 2013-11-04

[作者简介] 陈剑红 (1972-), 女, 副主任医师, 主要从事妇科工作。

Keywords: Polycystic ovary syndrome (PCOS); Infertility; *Cang Fu Daotan* Decocion; Diane-35; Clomiphene

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄妇女常见的内分泌和代谢紊乱性疾病,以长期排卵功能障碍引起的月经失调、雄激素过多症及卵巢多囊改变为主要特征,是导致育龄妇女出现不孕的主要原因之一^[1~2]。临床上治疗 PCOS 不孕多采用激素调节及促排卵治疗,纠正患者内分泌紊乱,促进排卵,以获得发育成熟的卵细胞。笔者采用苍附导痰汤加减与达英-35 及氯米芬联合治疗 PCOS 不孕,取得了较好效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入 2011 年 1 月~2012 年 7 月本院妇科门诊收治的 PCOS 不孕患者 48 例,按随机数字表法分为 2 组各 24 例,对照组年龄 20~36 岁,平均(27.2±8.5)岁;不孕时间 1~8 年,平均(3.2±1.5)年。治疗组年龄 21~38 岁,平均(28.5±8.9)岁;不孕时间 1~9 年,平均(3.3±1.7)年。2 组一般资料经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合 PCOS 西医诊断标准^[3],排卵稀发或长期无排卵;临床症状和(或)生化检查提示高雄激素症;B 超检查显示单侧卵巢可见直径 2~9 mm 卵泡 12 个以上,和(或)卵巢体积>10 mL,具备以上 3 条中的 2 条即可诊断。②中医辨证符合痰瘀阻胞证^[4]:形体肥胖、月经后期、闭经、胸闷、呕恶、带下绵绵,舌苔白腻或薄腻,脉细滑。③同意参加临床研究并签署知情同意书,积极配合研究者。

1.3 排除标准 年龄<20 岁或>40 岁者;盆腔手术史者;输卵管因素不孕者;男方少精或弱精症者;近 6 个月内使用激素类药物或影响激素分泌药物者;未按要求服药,无法判定疗效者;对药物过敏或抵抗者;不易合作或精神不正常者;合并其他严重疾病且不宜妊娠者。

2 治疗方法

2.1 对照组 第 1~3 个月经周期第 5 天起给予达英-35(炔雌醇环丙孕酮片,德国先灵制药),每天 1 次,口服用 21 天;第 4 个月经周期第 5 天起给予枸橼酸氯米芬片(塞浦路斯高特制药),每天 1 次,每次

50 mg,口服 5 天。

2.2 治疗组 在对照组基础上,于月经周期第 5 天加用苍附导痰汤辨证治疗,处方:陈皮、茯苓、桃仁各 9 g,苍术、香附各 12 g,半夏、胆南星、当归、甘草、夏枯草、枳壳、神曲(炒)、川芎各 6 g,生姜 3 g。体形较为肥胖者,加用荷叶、莱菔子各 10 g,厚朴 6 g;伴小腹冷、腰酸者,加淫羊藿、菟丝子、鹿角片各 15 g,巴戟天 12 g;伴失眠者,加首乌藤 30 g,柏子仁 6 g。每天 1 剂,水煎,取药液 400 mL,分 2 次服。经期停服,经净续服,连续服用 6 月,若服药期间受孕则停药。

2 组均治疗 6 个月经周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 于促排卵周期的第 12 天起经阴道 B 超监测患者的卵泡发育情况及子宫内膜厚度,同时根据卵泡大小确定下次测卵泡的时间,当 1 个主卵泡直径>18 mm 或 2 个卵泡直径达 17 mm 时,肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)10 000 IU 诱导排卵,HCG 注射后 36 h 指导患者性生活。观察月经恢复情况、排卵情况、妊娠及注射 HCG 日血液中雌二醇、黄体生成素、子宫内膜厚度和成熟卵泡数、促排卵天数及用药期间出现的不良反应情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗后月经恢复至正常者为显效,1~2 个月来潮 1 次为有效,超过 2 月月经未来潮为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 83.3%,对照组为 54.2%,2 组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

4.3 2 组 HCG 注射日激素水平、子宫内膜厚度、优势卵泡数及促卵泡天数比较 见表 2。经治疗后,治疗组 HCG 注射日雌二醇及黄体生成素水平、子宫内膜厚度、优势卵泡数、促卵泡天数均优于对照

组($P < 0.05$)。

4.4 2组排卵及妊娠情况比较 见表3。2组排卵率及妊娠率比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	24	3	10	11	54.2
治疗组	24	7	13	4	83.3 ^①

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

表2 2组 HCG 注射日激素水平、子宫内膜厚度、优势卵泡数及促卵泡天数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	雌二醇(pmol/L)	黄体生成素(IU/L)	内膜厚度(mm)	优势卵泡(个)	促排卵天数(d)
对照组	24	815.8±296.3	8.9±4.5	7.7±1.5	1.06±0.27	18.5±1.2
治疗组	24	1098.8±389.6 ^①	12.8±6.5 ^①	9.1±1.9 ^①	1.68±0.81 ^①	12.7±1.0 ^①

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

表3 2组排卵及妊娠情况比较 例(%)

组别	n	排卵	妊娠
对照组	24	9(37.5)	2(8.3)
治疗组	24	16(66.7) ^①	9(37.5) ^①

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

4.5 不良反应 治疗期间,2组无发生卵巢过度刺激综合征。对照组轻微的胃肠道反应6例,眼睛对光比较敏感3例,乳房疼痛、肿大、泌乳等反应3例,轻度皮疹等过敏反应2例;治疗组轻微的胃肠道反应4例,眼睛对光比较敏感2例,乳房疼痛、肿大、泌乳等反应2例,轻度皮疹等过敏反应1例。经适当处理后均可恢复正常,不影响临床效果及疗效的判定,未出现其他严重的不良反应。

5 讨论

研究表明,PCOS可导致5%~10%育龄妇女不孕,而无排卵不孕的妇女中50%~75%为PCOS患者。PCOS的病因尚不明确,与遗传、免疫、代谢等多个因素有关,目前较被认可的机制为:胰岛素抵抗、高雄激素血症、高黄体生成素,致下丘脑-垂体-卵巢轴调节功能紊乱,从而影响育龄妇女正常排卵及受孕。PCOS不孕的传统治疗有一线促排卵药物氯米芬,可促进卵细胞外排,增加受孕的几率,但有20%~50%的PCOS患者对氯米芬诱导排卵无反应,同时氯米芬诱导排卵还存在高排卵率及低妊娠率的问题。如采用促性腺激素治疗,可使多个卵泡发育,而过度刺激卵巢,严重情况下可导致生命危险,

加之药价相对较高,不利于临床推广^⑤。

PCOS在中医学中归属闭经、不孕、癥瘕等病症的范畴。《丹溪心法·子嗣》载“若是肥盛妇人,禀受甚厚,恣于酒食,经水不调,不能成孕,谓之躯脂满溢,闭塞子宫,不能受精而施化也”,提出其病因是先天禀赋与后天生活饮食(肾脾)共同作用导致肥胖不孕。“肥人多痰湿”,痰乃津液之变,瘀乃血液凝滞,津血同源,PCOS的证候要素是痰、瘀,痰浊壅塞肌肤表现为肥胖、多毛;痰瘀互结,遏伤阳气,壅滞胞宫表现为闭经、不孕。健脾化痰是中医药治疗代谢异常及内分泌紊乱的关键^⑥。苍附导痰汤出自于清·叶天士《女科全书》,该方是在二陈汤的基础上加减而成,有健脾化湿、和胃化痰之功效,该方由陈皮、苍术、香附、半夏、茯苓等配伍,苍术燥湿健脾,枳壳、香附开胸胁之痰,胆南星辛烈,可助二陈汤除湿化痰,贯通血脉,以治疗痰湿型闭经^⑦。笔者在氯米芬促排卵治疗PCOS不孕前3个月经周期给予达英-35以及在整个疗程中加用苍附导痰汤为主健脾祛湿化痰,以改善高雄激素血症及胰岛素抵抗,以促进卵泡发育及子宫内膜增生,从而提高妊娠率。研究表明,苍附导痰汤加减与达英-35及氯米芬联合治疗PCOS不孕,疗效确切,且中药作用温和、副反应小,具有一定的临床推广意义。

[参考文献]

- [1] 张璇,陈捷,林岚. 卵巢打孔术配合苍附导痰汤治疗多囊卵巢综合征不孕疗效观察[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(1): 49-51.
- [2] 杨桂美. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(17): 1331-1332.
- [3] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 258.
- [4] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 44.
- [5] 赵虹,王幸儿,包文斐. 中药对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢异常和生殖内分泌的调节作用[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(4): 458-460.
- [6] 侯丽辉,祁冰. 中医药治疗PCOS患者胰岛素抵抗[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(8): 575-577.
- [7] 张文平. 辨证论治治疗女性不孕症[J]. 山西中医学院学报, 2013, 14(1): 48-49.

(责任编辑:骆欢欢,李海霞)