

及脐静脉血 TNF- α 水平的调整, 并提高临床疗效、缓解皮肤瘙痒, 具有较高的临床应用价值。在服用保肝解毒汤治疗 ICP 时, 仍需重视合理饮食, 宜食用清淡、易消化的食物, 忌生冷、辛辣之品。

[参考文献]

- [1] 何丽, 罗丹, 刘毅, 等. 500 例妊娠期肝内胆汁淤积症围生结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(4): 282-284.
- [2] 张勇, 廖志, 罗红权, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积对新生儿肝功能和肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(4): 257-258.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(第 1 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(5): 391-395.
- [4] 孟蔚, 张建, 王雯, 等. 阿司匹林联合腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床效果及对妊娠结局的影响[J]. 中国医药, 2014, 9(10): 1526-1529.
- [5] 乐杰, 谢幸, 林仲求, 等. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 315-318.
- [6] 古丽那孜·穆哈提, 古丽夏西·莫合衣提江, 王冬梅. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生率变迁及妊娠结局的分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(27): 4200-4202.
- [7] 吴金兰. 妊娠期肝内胆汁淤积症湿热证患者血清中 TNF- α 及 sVCAM-1 的水平及意义[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 604-607.
- [8] 袁海英, 王建霞, 姜静霞, 等. 中医药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(39): 75-76.
- [9] 谢佳, 徐银静, 缪醇, 等. 解表清热类中药在妊娠相关性疾病中的应用[J]. 河南中医, 2011, 31(10): 1183-1184.
- [10] 杨娟. 自拟利胆方辅助治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效研究[J]. 安徽医药, 2013, 17(12): 2137-2139.

(责任编辑: 吴凌)

中药治疗 WHOII 型排卵障碍性不孕症回顾性研究

卢兴宏¹, 郭文盈², 杨洪艳¹

1. 广东省中医院妇科, 广东 广州 510105; 2. 新乡市第二人民医院妇产科, 河南 新乡 453000

[摘要] 目的: 观察中药治疗世界卫生组织 (WHO) II 型排卵障碍性不孕症的临床疗效。方法: 符合 WHOII 型排卵障碍性不孕患者 178 例, 按照患者月经周期的长短, 分为月经周期 < 3 个月 (93 例) 以及月经周期 \geq 3 个月 (85 例) 2 组, 每组内随机分为 3 个亚组: 中药治疗、西药治疗以及中西药结合组, 统计分析每组内 3 个亚组间排卵率和妊娠率的差异, 以及 2 个不同周期组间同种治疗的排卵率和妊娠率的差异。结果: 月经周期 < 3 个月患者各亚组排卵率: 中药组为 72%, 西药组为 89%, 中西药结合组为 100%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。月经周期 \geq 3 个月患者各亚组排卵率比较: 中药组为 34%, 西药组为 75%, 中西药结合组为 87%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。月经周期 < 3 个月患者的疗程妊娠率比较: 中药组为 59%, 西药组 36%, 中西药结合组为 50%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。月经周期大于 3 个月患者各亚组疗程妊娠率: 中药组为 10%, 西药组 30%, 中西药结合组为 52%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同月经周期患者各亚组内排卵率、妊娠率比较: 月经周期小于 3 个月患者中, 中药组排卵率、妊娠率均明显优于月经周期大于 3 个月患者 ($P < 0.05$); 其他 2 个亚组组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 中药治疗 WHOII 型排卵障碍性不孕症的优势在于提高妊娠率。

[关键词] 排卵障碍性不孕; 分期; 中药疗法; 中西医结合疗法

[中图分类号] R711.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 08-0139-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.08.064

[收稿日期] 2015-05-05

[作者简介] 卢兴宏 (1972-), 女, 主治医师, 研究方向: 生殖医学。

[通讯作者] 杨洪艳, E-mail: dryanghongyan@163.com。

排卵障碍约占不孕患者约的 30%^[1]。世界卫生组织(The World Health Organization, WHO)将排卵障碍分成 3 型,其中 WHO II 型为促性腺激素正常且雌激素正常的无排卵,占 70%~85%。治疗 WHO II 型排卵障碍(尤其是多囊卵巢综合征)的常用促排药物为克罗米酚(CC),其排卵率约 60%~85%,由于其抗雌激素作用对宫颈和内膜的影响,其单次受孕率为 7%^[2],累积妊娠率只有 30%~40%^[3]。且 CC 增加多胎妊娠风险^[2]。为提高不同人群的疗效,二甲双胍及来曲唑(LE)、促性腺激素、腹腔镜下卵巢打孔术被广泛使用,但这些措施并未解决促排卵治疗低妊娠率、高风险的局限性^[4-6]。目前针对排卵障碍性不孕尚没有完美的促排方案,如何提高 WHO II 型排卵障碍性不孕患者促排卵治疗的受孕率,降低其不良反应,是临床亟于解决的难点和热点。

临床观察发现,中药治疗月经病和不孕症具有良好的疗效。有 Meta 分析显示中医药治疗对排卵障碍性不孕的治疗效果与西医治疗相比,在排卵率、妊娠率及降低不良反应的发生方面具有明显优势^[7]。但目前的研究纳入的文献质量不高,降低了研究结果的可信度。本研究将对 WHO II 型排卵障碍性不孕患者进行回顾性分析,以明确中药对 WHO II 型排卵障碍性不孕症的治疗效果及优势环节,为临床排卵障碍患者使用中药治疗提供有意义的运用指导。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 不孕症 参照《妇产科学》^[8]标准:凡有正常性生活,未避孕一年未妊娠者。

1.1.2 WHO II 型排卵障碍 参照《闭经诊断与治疗指南(试行)》^[9]关于 WHO II 型闭经的标准:有内源性雌激素产生,FSH 及 PRL 水平正常。

1.2 纳入标准 ①同时符合上述诊断标准者;②年龄:25~35 岁;③治疗至少完成 1 个周期。

1.3 排除标准 ①合并其他不孕因素者;②合并肾上腺、甲状腺等其他内分泌功能异常者;③合并妊娠禁忌证者。

1.4 一般资料 收集 2010 年 1 月—2012 年 12 月在广东省中医院妇科门诊以不孕为主诉就诊者,符合纳入排除标准的病例共 178 例,共 519 个治疗周期。年龄平均 30.65 岁;病程平均 1.83 年。按月经周期长短分为 2 组:月经周期<3 个月组 93 例,月经周期≥3 个月组 85 例。每组分为 3 个亚组:中药组、西药组及中西药结合组。其中中药组 216 个周期,西药组 125 个周期,中、西药结合组 177 个周期。各组间及各亚组间年龄、病程、不孕类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 西药组 西药促排卵治疗,自然月经周期或撤退性出血第 3~5 天起 CC(高地制药有限公司)50 mg 或 LE(江苏恒瑞医药股份有限公司)5 mg,每天 1 次,连用 5 天。

2.2 中药组 采用中医药治疗。自然月经或撤退性出血的第 3 天根据临床证型辨证用药,治法以补肾为主。处方:黄芪、菟丝子各 20 g,当归 10 g,淫羊藿、生地黄、柏子仁、泽兰各 15 g。每天 1 剂,水煎,分 2 次服,至 B 超监测提示卵泡成熟时停止给药。

2.3 中西药结合组 在西药促排治疗的基础上,加服中药治疗,方案同西药组及中药治疗组。

3 组均观察 1~6 个月经周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①排卵率: B 超检测,明确排卵;计算方法:排卵周期数/周期总数×100%。②妊娠率:生化检查以及 B 超明确其妊娠。本研究按 3 个周期为基数来计算累积妊娠率,计算方法:妊娠次数/3 个月经周期×100%。

3.2 统计学方法 对所收集的资料采用 SPSS18.0 统计软件包建立数据库,计量资料数据采用独立样本 t 检验;计数资料采用构成比及率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 检验。

4 治疗结果

4.1 各亚组不同月经周期患者排卵率比较 见表 1。月经周期<3 个月患者各亚组排卵率:中药组为 72%,西药组为 89%,中西药结合组为 100%,3 组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.311, P<0.05$);月经周期≥3 个月患者各亚组排卵率比较:中药组为 34%,西药组为 75%,中西药结合组为 87%,3 组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=18.542, P<0.05$)。不同月经周期患者各亚组内排卵率比较:月经周期小于 3 个月患者中,中药组排卵率明显优于月经周期大于 3 个月患者($\chi^2=9.562, P<0.05$);其他 2 个亚组组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各亚组不同月经周期患者排卵率比较 例(%)

组别	n	<3个月		n	≥3个月	
		排卵	未排卵		排卵	未排卵
中药组	138	99(72) ^①	39(28)	68	23(34)	45(66)
西药组	73	65(89)	8(11)	52	39(75)	13(25)
中西药结合组	79	79(100)	0	98	86(87)	12(13)

与同组月经同期≥3个月患者比较,① $P<0.05$

4.2 各亚组不同月经周期患者妊娠率比较 见表 2。按 3 个月经周期为 1 疗程,故中药治疗完成 69 疗程,西药治疗完成 41 疗程,中、西药合并治疗完成 43 疗程。月经周期<3 个月患者的疗程妊娠率比较:中药组为 59%,西药组 36%,中西药结合组为 50%,3 组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.631, P<0.05$)。月经周期大于 3 个月患者各亚组疗程妊娠率:中药治疗为 10%,西药治疗为 30%,中西药结合组为 52%,3 组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.235, P<0.05$)。不同月经周期患者各亚组内妊娠率比较:月经周期小于 3 个月患者中,中药组妊娠率明显优于月经周期大于 3 个月患者

($\chi^2=12.332, P < 0.05$); 而其他 2 个亚组内比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各亚组不同月经周期患者妊娠率比较 例(%)

组别	n	< 3 个月		n	≥ 3 个月	
		妊娠	未妊娠		妊娠	未妊娠
中药组	46	27(59) ^①	19(41)	23	4(17)	19(90)
西药组	24	8(36)	16(70)	17	5(30)	12(70)
中西药结合组	26	13(50)	13(50)	33	17(52)	16(48)

与同组月经同期 ≥ 3 个月患者比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

5.1 中药在 WHO 排卵障碍中的促排卵作用 众所周知, 西药促排卵药物具有较高的排卵率, 本研究结果也显示, 对于不同月经周期患者, 西药治疗的排卵率维持在 70%~90%, 而中药对于月经周期小于 3 个月患者的排卵率为 72%, 月经周期大于 3 个月患者仅为 34%, 说明中药在促排卵方面与西药相比并无优势。CC 及 LE 促排卵治疗的作用机制明确, 通过竞争雌激素受体或抑制芳香化酶减少雌激素的产生, 负反馈引起促卵泡素的增加, 增加募集的卵泡数目, 所以西药促排作用确切。然而中药的成分复杂, 其生物效应靶点多, 可对生殖内分泌状态其整体调节作用, 补肾中药可能对卵巢微环境中细胞因子有一定的调节作用, 对卵泡在募集、选择、优势化和排卵等阶段有一定的促进作用, 但如果患者的生殖轴功能紊乱严重, 中药的调节作用在短时间内较难发挥优势, 所以中药促排有效性与患者自身的内分泌基础状态密切相关。

5.2 中药对 WHO 排卵障碍不孕中妊娠率的影响 CC 及 LE 治疗排卵障碍性不孕症, 具有高促排卵率和低妊娠率的特点。有研究表明, 影响 CC 促排卵有效率的因素包括月经紊乱状态、游离睾酮指数、BMI 以及是否存在胰岛素抵抗等, 并可绘制诺莫图进行妊娠结局的预测^[10]。本研究结果提示, 对于月经周期 < 3 个月的患者, 中药虽然排卵率不高, 但妊娠率明显升高, 提示中药治疗更有利于精卵结合和着床。对于月经周期 ≥ 3 个月患者, 单纯中药治疗的排卵率及均不高, 原因可能为低排卵率限制妊娠率的上升。但中西药合并治疗排卵率及妊娠率均升高, 可能由于补肾中药可以改善西药促排所造成的低雌激素状态, 改善子宫内膜容受性有关, 说明在西药发挥其促排优势的基础上, 中药可以起协同作用促进其妊娠率, 这与许多研究结果相似。

5.3 WHO 排卵障碍性不孕患者适宜治疗方案的初步设想 本研究显示, 对于 WHOII 排卵障碍性不孕症, 中药的治疗优

势不在于促排卵, 而在于提高妊娠率, 且对于月经严重异常(周期 ≥ 3 个月)者, 单纯中药治疗效果有限。因此, 对于排卵障碍性不孕患者, 应该评估其月经状态, 对于轻症患者, 建议首先采用中药, 并给予排卵监测指导, 保证其受孕率。但对于内分泌紊乱状态严重者, 建议中、西药合并治疗, 以提高其妊娠率及降低并发症。

[参考文献]

- [1] Anovulation. Hamilton-Fairley D [J]. Taylor A BMJ, 2003, 327(7414): 546-549.
- [2] Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome[J]. N Engl J Med, 2014, 371: 119.
- [3] Homburg R. Clomiphene citrate-end of an era A mini-review[J]. Hum Reprod, 2005, 20: 2043.
- [4] Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome [J]. N Engl J Med, 2007, 356: 551.
- [5] Tredway D, Schertz JC, Bock D, et al. Anastrozole vs. clomiphene citrate in infertile women with ovulatory dysfunction: a phase II, randomized, dose-finding study[J]. Fertil Steril, 2011, 95: 1720.
- [6] Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril, 2008, 89: 505.
- [7] 陈秋霞, 曹立幸. 中医药治疗排卵障碍性不孕的系统评价[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(18): 2952-2954.
- [8] 谢幸. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369.
- [9] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 闭经诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(9): 712-717.
- [10] Imani B, Eijkemans MJ, te Velde ER, et al. Predictors of chances to conceive in ovulatory patients during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility [J]. Clin Endocrinol Metab, 1999, 84: 1617.

(责任编辑: 冯天保)