

中西医结合治疗脾肾阳虚型黄体功能不全不孕症临床观察

王飞虹, 谈勇

江苏省中医院, 江苏 南京 210000

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗脾肾阳虚型黄体功能不全 (LPD) 不孕症的临床疗效。方法: 将 66 例脾肾阳虚型 LPD 不孕患者随机分成西药组、中药组和联合组, 每组 22 例。临床研究过程中, 西药组脱落 5 例, 中药组脱落 1 例。西药组给予地屈孕酮片治疗, 中药组给予补阳方合寿胎丸治疗, 联合组给予地屈孕酮片、补阳方合寿胎丸治疗。观察 3 组治疗前后中医症状、基础体温 (BBT) 及血孕酮 (P) 值的变化, 比较 3 组妊娠率。结果: 治疗后, 3 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 中药组和联合组的中医证候积分均低于西药组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 中药组的中医证候积分与联合组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。西药组总有效率 64.7%, 中药组总有效率 85.7%, 联合组总有效率 100%, 联合组总有效率高于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后, 中药组与联合组的血 P 值均较治疗前升高 ($P < 0.01$), 且均高于西药组 ($P < 0.01$)。结论: 在使用地屈孕酮片的基础上加用补阳方合寿胎丸治疗脾肾阳虚型 LPD 不孕症患者, 可有效改善症状、BBT 及血 P 值, 提高妊娠率。

[关键词] 黄体功能不全 (LPD); 不孕症; 脾肾阳虚; 中西医结合疗法; 地屈孕酮片; 补阳方; 寿胎丸

[中图分类号] R271.14 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 03-0076-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.026

Clinical Observation of Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Infertility with Spleen-Kidney Yang Deficiency syndrome Due to Luteal Phase Defect

WANG Feihong, TAN Yong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of integrated Chinese and western medicine therapy in treating infertility with spleen-kidney yang deficiency syndrome due to luteal phase defect (LPD). Methods: Divided 66 cases of infertile patients with spleen-kidney yang deficiency syndrome due to LPD into western medicine group, Chinese medicine group and combination group randomly, 22 cases in each group. During the clinical study, there were five cases of abscission in western medicine group and one cases in Chinese medicine group. Western medicine group was treated with dydrogesterone tablets, Chinese medicine group was treated with invigorating yang prescription and Shoutai pills, and combination group was treated with dydrogesterone tablets combined with invigorating yang prescription and Shoutai pills. Observed changes of Chinese Medicine symptoms, basal body temperature (BBT) and blood progesterone (P), and compared the pregnancy rate in three groups before and after treatment. Results: Scores of Chinese Medicine symptoms in three groups were reduced after treatment, comparing with those before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Scores of Chinese Medicine symptoms in Chinese medicine group and combination group after treatment were lower than those in western medicine group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). No significant difference was found in the comparison of scores of symptoms between Chinese medicine group and combination group after treatment ($P > 0.05$). The total effective rate was 64.7% in western medicine group, 85.7% in Chinese medicine group and 100% in the combination group. The effective rate in combination group was higher than that in the control group ($P < 0.01$). After treatment, blood P in Chinese medicine group and combination group were increased, comparing with those before treatment ($P < 0.01$), and being higher than that in western medicine group ($P < 0.01$). Conclusion: The therapy of using invigorating yang prescription and Shoutai pills on the basis of dydrogesterone tablets for infertility with spleen-kidney yang deficiency syndrome due to LPD can effectively improve clinical symptoms, basal BBT and blood P, and it can also enhance the pregnancy rate.

Keywords: Luteal phase defect (LPD); Infertility; Spleen-kidney yang deficiency syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Dydrogesterone tablets; Invigorating yang prescription; Shoutai pills

[收稿日期] 2016-09-14

[作者简介] 王飞虹 (1989-), 女, 住院中医师, 主要从事中医妇科、辅助生殖技术临床工作。

[通讯作者] 谈勇, E-mail: 13951942495@163.com。

黄体功能不全(LPD)性不孕是患者黄体期孕激素分泌减少而不足以完全维持子宫内膜分泌期功能,影响胚胎种植和生长的现象。临床治疗以激素替代为主,但是单独激素治疗会出现治疗效果不理想、激素应用的不良反应或者存在无法进行激素治疗的人群。笔者根据夏桂成教授对经前期病理特征的认识,在辨证论治的基础上采用温肾助阳、益气健脾大法治疗本病,获满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院生殖医学科门诊 2015 年 2 月—2016 年 2 月收治的 66 例脾肾阳虚型 LDP 不孕患者为研究对象,随机分为西药组、中药组和联合组,每组 22 例。年龄 23~44 岁;病程 1~4 年;原发性不孕 36 例,继发性不孕 30 例。3 组年龄、病程、不孕类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。临床研究过程中,西药组脱落 5 例,中药组脱落 1 例。

1.2 诊断标准 (1)不孕症的诊断标准:婚后夫妇有正常性生活、未避孕、同居 1 年而未受孕。(2)LDP 的诊断标准:①临床表现:月经周期缩短、经前期出血、经期延长、排卵期出血、不孕、反复生化妊娠。②基础体温(BBT):双相,移行期(由低温到高温期) >3 天;高温期 <9 天;高低温差 $<0.3^{\circ}\text{C}$;高温相波动 $>0.1^{\circ}\text{C}$;高温末期(经前期)少量出血等。③激素水平:B 超示排卵后 6~9 天孕酮(P)值 $\leq 15 \text{ ng/mL}$ 。④诊断性刮宫:内膜相延缓 2 天或提前 2 天以上,内膜腺体与间质组织相不一致,多以腺体分泌不良为主。

1.3 辨证标准 符合脾肾阳虚型不孕症的辨证标准。主症:婚久不孕,月经先期,或经期延长,或停闭不行,经色淡暗,或经前出现面浮肢肿,性欲淡漠,小腹冷,带下量多,清稀如水。头晕耳鸣,腰膝酸软,脘闷腹胀,纳少便溏,面色晦暗或有暗斑,夜尿频多,小便清长。舌质淡暗、苔白,脉沉缓或细弱。

1.4 纳入标准 ①符合以上诊断标准和辨证标准者;②年龄 20~45 岁;③签署知情同意书者。

1.5 排除标准 ①不符合以上诊断标准和辨证标准者;②其他原因(子宫内膜异位症、输卵管阻塞、生殖系统先天性生理缺陷等)致不孕者;③血清免疫抗体检查异常者;④合并有心血管、肝、肾、造血系统等原发性疾病者;⑤精神疾病患者及过敏体质者;⑥近 3 月使用过治疗本病的药物者。

2 治疗方法

3 组均于自然月经周期第 10 天开始定期监测卵泡,卵泡排出后开始用药。治疗期间,2 组均忌食生冷、肥甘厚味,少食或不食辛辣之品。

2.1 西药组 给予地屈孕酮片(荷兰苏威制药有限公司,规格:每片 10 mg)治疗。每天口服 3 次,每次 10 mg。服用 12 天后测血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG),阴性者停止服药等待月经,阳性者继续服药 14 天后查 B 超,确诊为宫内早孕者

继续服药至孕 12 周。

2.2 中药组 给予补阳方治疗。处方:鹿角霜、党参、续断、菟丝子、白芍、炒白术、杜仲、茯苓、炙甘草、山药、熟地黄、桑寄生、淫羊藿、巴戟天、肉苁蓉。用法用量根据患者的实际情况而定。服用 12 天后测血 β -HCG,阴性者停止服药等待月经,阳性者服用寿胎丸加减 14 天后查 B 超,确诊为宫内早孕者继续服药至孕 12 周。

2.3 联合组 同时使用西药组与中药组中的疗法,药物用法、用量同上。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察 3 组治疗前后中医证候积分的变化。腰膝酸软、神疲气短、畏寒肢冷、夜尿频、性欲淡漠、便溏根据无、轻、中、重程度分别记为 0、1、2、3 分;舌淡,脉缓弱或尺脉沉弱,根据无、有分别记 0、1 分。总分为中医证候积分;②比较 3 组临床疗效;③观察 3 组治疗前后血 P 值的变化,黄体中期(自测 BBT 升高的第 6~8 天或 B 超监测优势卵泡排出后的第 6~8 天)进行检测;④观察 3 组妊娠情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件分析数据。多组间均数比较采用方差分析,样本均数之间的两两比较,采用 q 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:治疗期间获得妊娠;显效:血 P 值升高,BBT 改善,中医证候积分下降 $>30\%$,3 条同时满足;有效:血 P 值升高,BBT 改善,中医证候积分下降 $>30\%$,满足 1 条或 2 条;无效:血 P 值未见升高,BBT 未改善,中医证候积分下降 $<30\%$,3 条同时满足。

4.2 3 组治疗前后中医证候积分比较 见表 1。治疗前,3 组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3 组中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$, $P<0.01$);中药组和联合组的中医证候积分均低于西药组($P<0.05$, $P<0.01$);中药组的中医证候积分与联合组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 3 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	时间	中医证候积分
西药组	17	治疗前	13.65 \pm 2.85
		治疗后	11.53 \pm 2.18 ^①
中药组	21	治疗前	14.95 \pm 2.15
		治疗后	10.67 \pm 2.47 ^{②③}
联合组	22	治疗前	14.18 \pm 2.89
		治疗后	9.45 \pm 2.32 ^④

与同组治疗前比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$;与西药组治疗后比较,③ $P<0.05$,④ $P<0.01$

4.3 3 组治疗前后血 P 值比较 见表 2。治疗前,3 组血 P 值

比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,中药组与联合组的血P值均较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.01$);西药组的血P值与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);中药组和联合组的血P值均高于西药组,差异均有统计学意义($P<0.01$);中药组的血P值与联合组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 3组治疗前后血P值比较($\bar{x}\pm s$) ng/mL

组别	n	时间	血P值
西药组	17	治疗前	8.89±0.99
		治疗后	10.06±4.13
中药组	21	治疗前	8.32±1.09
		治疗后	10.98±0.89 ^②
联合组	22	治疗前	8.75±1.09
		治疗后	11.49±1.56 ^②

与同组治疗前比较,① $P<0.01$;与西药组治疗后比较,② $P<0.01$

4.4 3组临床疗效比较 见表3。西药组总有效率64.7%,中药组总有效率85.7%,联合组总有效率100%。西药组与联合组比较,差异有统计学意义($P<0.01$);西药组与中药组比较及中药组和联合组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 3组临床疗效比较 例

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
西药组	17	3	0	8	6	11(64.7)
中药组	21	5	4	9	3	18(85.7)
联合组	22	6	5	11	0	22(100) ^①

与西药组比较,① $P<0.01$

4.5 3组妊娠率比较 西药组妊娠率17.6%(3/17),中药组妊娠率23.8%(5/21),联合组妊娠率27.3%(6/22)。3组两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

《素问·六节脏象论》提到肾为封藏人体精髓的脏腑,在生殖繁衍过程中,肾藏精是一切的根本,起决定性作用。脾为气血生化之源,脾虚失于运化,无法将饮食中吸收的精微物质吸收、输送到全身各重要脏器,不能温煦、营养胞宫,则影响胚

胎着床。笔者经过长期观察,发现LDP不孕患者常出现脾肾阳虚的表现。脾肾阳虚,生化不足,有碍精卵发育、黄体成熟及子宫内膜发育,故难以受孕^[1]。国医大师夏桂成教授将月经周期分为七期^[2]。其中,经间期后重阴转阳,开始阳长,若肾阳亏虚,阳长不及,则冲任胞宫失于温煦,导致子宫内膜发育不良,孕卵植入失败。治疗上应以温肾助阳为主,同时兼顾健脾益气,脾气健以化生水谷精微,滋养脏腑,益肾填精。

本研究所用补阳方是笔者在中医理论指导下,以温肾助阳、健脾益气之法,为证属脾肾阳虚的患者而创。该方以养阴益肾的六味地黄丸为底方加入大队温肾助阳药,如鹿角霜、续断、杜仲、菟丝子、桑寄生、淫羊藿、巴戟天、肉苁蓉等。正如张景岳所言:“善治阳者,必从阴中求阳……善补阴者,必从阳中求阴”。养阴益肾以打牢基础,根本上调节肾-天癸-冲任-胞宫轴,在此基础上温肾助阳则生化无穷。方中鹿角霜、川断续、杜仲、淫羊藿、巴戟天、肉苁蓉温肾助阳,补火暖土;党参、炒白术、茯苓、山药益气健脾,助气化阳;菟丝子、熟地黄、桑寄生滋阴补肾;白芍养血敛阴,防止全方过于温燥。

现代药理学研究发现,温热药的共性是在人体机能活动低下时,具有兴奋作用,可解除抑制状态,改善患者头晕、面色少华、乏力、餐后腹胀、便溏、手足冷、小腹凉、腰骶酸痛等不适症状。在服用地屈孕酮片的基础上,服用补阳方合寿胎丸,总有效率优于单纯服用地屈孕酮片;对于中医证候的改善方面,中药组及联合组效果均优于西药组;在改善黄体期血P值上,中药组及联合组的疗效更显著;3组妊娠率相当。综上所述,在地屈孕酮片的基础上,加用补阳方合寿胎丸治疗脾肾阳虚型LDP不孕,可促进排卵后黄体分泌孕激素,改善异常的BBT,减少不良中医证候。

[参考文献]

- [1] 洪艳丽. 益肾温阳汤治疗肾阳虚型黄体功能不全的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2007.
- [2] 夏桂成. 月经周期与调周法[J]. 南京中医药大学学报,1998,14(3):14-16.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)