

益肾疏肝汤联合艾灸关元穴治疗卵泡不成熟性不孕症临床研究

梅玉萍

安吉县中医医院妇产科, 浙江 安吉 313300

[摘要] **目的:** 观察益肾疏肝汤联合艾灸关元穴治疗卵泡不成熟性不孕症的临床疗效。**方法:** 将 120 例肾阴虚兼肝郁气滞型卵泡不成熟性不孕症患者随机分为 2 组各 60 例, 对照组于月经结束后的第 4 天开始服用益肾疏肝汤, 联合组以益肾疏肝汤联合艾灸关元穴治疗。共治疗 3 个月经周期。治疗 3 个月经周期后对比 2 组患者治疗后的子宫内膜厚度、宫颈 Insler 评分、成熟卵泡数, 排卵率及妊娠率, 治疗前后的性激素 [卵泡刺激素 (FSH)、雌二醇、孕酮、促黄体生成素 (LH)] 水平。**结果:** 联合组排卵率、妊娠率均高于对照组 ($P < 0.05$)。联合组成熟卵泡数多于对照组, Insler 评分和子宫内膜厚度均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组血清 FSH、雌二醇、孕酮、LH 水平均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 联合组各项指标水平均低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论:** 采用益肾疏肝汤联合艾灸关元穴治疗肾阴虚兼肝郁气滞型卵泡不成熟性不孕症患者, 可有效调节患者的性激素水平, 提高卵泡成熟率与妊娠率, 临床疗效确切。

[关键词] 不孕症; 卵泡不成熟; 中医疗法; 益肾疏肝汤; 艾灸; 关元穴; 性激素

[中图分类号] R271.14 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0124-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.034

Clinical Study of Yishen Shugan Tang Combined with Moxibustion at Guanyuan Point for Follicular Immature Infertility

MEI Yuping

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yishen Shugan tang combined with moxibustion at Guanyuan point for follicular immature infertility. **Methods:** Divided 120 cases of patients with follicular immature infertility of kidney-yin deficiency and stagnation of liver-qi type into the control group and the combination group randomly, 60 cases in each group. The control group was given Yishen Shugan tang for treatment at the fourth day after menstruation, while the combination group was given Yishen Shugan tang combined with moxibustion at Guanyuan point for treatment. The treatment of both groups lasted for three menstrual cycles. After that, compared the endometrial thickness, cervical Insler score, number of mature follicles, ovulation rate and pregnancy rate of patients after treatment and sex hormone [follicle stimulating hormone (FSH), estradiol, progesterone and luteinizing hormone(LH)] levels before and after treatment in the two groups. **Results:** The ovulation rate and pregnancy rate in the combination group were both higher than those in the control group ($P < 0.05$). The number of mature follicles in the combination group was more than that in the control group, and Insler score and endometrial thickness in the combination group were both better than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). FSH in serum, estradiol, progesterone and LH level in the combination group were all lower than those before treatment, differences being significant ($P < 0.01$). The level of each index in the combination group was lower than that in the control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Yishen Shugan tang combined with moxibustion in treating follicular immature infertility of kidney-yin deficiency and stagnation of liver-qi type can effectively regulate the sex hormone levels of patients, increase the follicle maturation rate and pregnancy rate, and has a significant clinical effect.

Keywords: Infertility; Follicular immaturity; Chinese medicine therapy; Yishen Shugan tang; Moxibustion; Guanyuan point; Sex hormone

由于环境因素和社会因素等共同作用, 女性不孕症已成为妇科常见病, 该病的临床表现多样, 以内分泌紊乱, 月经不调

或闭经多见, 也可表现为肥胖、不孕等。治疗西药主要为克罗米芬柠檬酸盐, 可促进卵泡成熟, 促排卵, 但由于药物具有抗

[收稿日期] 2018-02-10

[作者简介] 梅玉萍 (1980-), 女, 主治医师, 主要从事中医临床研究工作。

雌激素和弱雌激素作用,会导致宫颈黏液改变,影响子宫内膜的生长和胚胎的着床、生长^[1]。现代医学对卵泡不成熟仍未有十分有效的治疗方法。中医药在调节内分泌方面有比较明显的作用^[2]。本研究收集临床疗效欠佳的肾阴虚兼肝郁气滞型患者进行随机对照试验,以益肾疏肝汤治疗为基础,联合艾灸关元穴治疗,疗效较好,副作用小,受到患者好评。现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将2015年9月—2017年11月于本院确诊的120例不孕症患者采用随机抽样法分为2组各60例。联合组年龄平均(32.74±3.31)岁;不孕症病程平均(2.53±1.53)年。对照组年龄平均(33.52±3.52)岁;不孕症病程平均(2.53±1.52)年。2组临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 参考《妇产科学》^[3]中卵泡不成熟性不孕症的诊断标准。

1.3 辨证标准^[4] 肾阴虚兼肝郁气滞型辨证标准:头晕耳鸣,腰膝酸软,五心烦热,伴经前烦躁易怒,胸胁乳房胀满,精神抑郁,舌质稍红或暗红,或有瘀点或瘀斑,少苔,脉弦细或沉弦。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准与辨证标准;年龄22~36岁;自愿参加临床试验,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 先天性生殖器官发育不良,或由经期紊乱或月经稀发引起的后天性疾病和损害;患癌症,染色体异常,严重的心、肝、肾和全身性疾病等原发性疾病和精神疾病;合并严重抑郁、焦虑等精神障碍;合并其他内分泌疾病如高催乳素血症、多囊卵巢综合征、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、肾上腺疾病、糖尿病等;3个月内服用过激素或其他对免疫力、内分泌等有影响的药物;不符合纳入标准,未开具药物处方或资料不全影响疗效评估者。

2 治疗方法

2.1 对照组 月经结束后的第4天开始服用益肾疏肝汤,处方:生麦芽30g,熟地黄15g,菟丝子、淫羊藿、山茱萸各12g,白芍、当归各10g,柴胡6g。每天1剂,水煎取汁分2次服。可根据患者病情酌情增减剂量。每月连用15天,共治疗3个月经周期。

2.2 联合组 以益肾疏肝汤联合艾灸关元穴治疗。益肾疏肝汤的服用同对照组。点燃艾条末端,距离关元穴皮肤2~3cm,使局部温暖,以患者感觉温度适宜为度,艾灸约15min,每天1次,每周连续灸5天。

2组患者均观察治疗3个月经周期,怀孕则停止治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①监测卵泡发育:在月经结束后1周行超声检查,记录子宫内膜的厚度,测量卵泡的大小,动态监测卵泡的成熟和排出。②宫颈黏液检查:卵泡接近成熟时,行妇科常规检查,参照Insler分级标准^[5]评分,0~3分为功能不全,4~

7分为功能严重障碍,8~10分为功能障碍,11~12分为好功能,13~15分为优秀功能。③定量检测尿促黄体生成素(LH)峰值:当检查到有接近成熟的分泌物时,检测尿LH。LH峰值<20IU/L,给女性注射绒毛膜促性腺激素(HCG),指导夫妇24h及48h同房;LH峰值≥50IU/L,建议夫妇24h内同房。④同房后观察指标:同房第2天后观察卵泡的情况,在卵泡成熟并排出体外14天后检查HCG,在停经50天后通过彩色多普勒超声确定宫内妊娠情况。⑤性激素水平:治疗前后检测血清卵泡刺激素(FSH)、雌二醇、孕酮、LH水平。⑥确定疗效。怀孕标准:月经未复潮,尿妊娠试验阳性,彩色多普勒超声显示宫内孕囊和胚胎,见原始心脏搏动。排卵标准:排卵综合征,彩色多普勒超声监测有卵泡发育。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗后排卵率、妊娠率比较 见表1。联合组排卵率、妊娠率均高于对照组($P<0.05$)。

组别	n	排卵	妊娠
联合组	60	50(83.3) ^①	29(48.3) ^①
对照组	60	39(65.0)	16(26.7)
χ^2 值		5.263	6.009
P 值		0.022	0.014

4.2 2组子宫内膜厚度、宫颈Insler评分、成熟卵泡数比较 见表2。治疗后,联合组成熟卵泡数多于对照组,Insler评分和子宫内膜厚度均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	子宫内膜厚度(cm)	Insler评分(分)	成熟卵泡数(个)
联合组	60	0.97±0.25	8.16±1.85	1.96±0.32
对照组	60	0.83±0.24	7.02±3.12	1.76±0.51
t 值		2.802	3.036	2.985
P 值		0.040	0.038	0.039

4.3 2组治疗前后性激素水平比较 见表3。治疗后,联合组血清雌二醇、孕酮、LH、FSH水平均低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$);对照组各指标水平较治疗前有下降趋势,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。联合组各项指标水平均低于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。

5 讨论

卵泡不成熟性不孕症是由于卵子发育不成熟导致不孕症的发生。卵子的发育受到下丘脑-垂体-卵巢轴的调控,临床主要的治疗药物是克罗米芬,该药物可以竞争性阻断内源性雌

表3 2组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	雌二醇(pg/mL)		孕酮(nmol/L)		LH(IU/L)		FSH(IU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	376.54 ± 199.37	352.67 ± 87.54	7.52 ± 1.42	6.18 ± 0.14	35.35 ± 12.68	31.81 ± 14.46	40.58 ± 12.54	36.55 ± 17.46
联合组	375.27 ± 155.54	153.54 ± 58.47 ^①	7.75 ± 1.56	0.97 ± 0.34 ^①	36.14 ± 11.35	20.45 ± 16.46 ^①	41.21 ± 12.28	25.54 ± 18.18 ^①
t值	0.895	5.855	1.236	6.869	0.956	4.752	1.036	4.956
P值	0.759	0.006	0.068	0.001	0.633	0.010	0.098	0.012

与治疗前比较, ①P < 0.01

激素的负反馈, 促进性激素的分泌及释放, 有助于卵泡的生长发育^[6-8]。但是由于与雌激素结合同步降低了对靶器官的效应, 因此受孕率并没有显著提升。

卵泡不成熟性不孕症可归属于中医学月经后期、月经过多、闭经等疾病范畴。古代和现代中医学对该病病因病机的认识并不统一, 但共同认为肾虚是发病的关键所在。中医学认为, 肾主生殖, 肾气盛衰与生殖功能关系密切。另一方面, 冲任学说认为, 冲为血海, 太冲脉盛, 则月事以时下, 冲脉为月经之本; 任主胞胎, 为阴脉之海, 任脉通, 方能促使月经来潮和孕育正常^[9-10]。故可认为, 肾与冲任的生理功能正常是维持女性内分泌功能及生殖能力正常的重要及必要条件。素体肾阴亏虚, 或房劳多产、久病失血, 耗损真阴, 天癸乏源, 冲任血海空虚; 或阴虚生内热, 热扰冲任血海, 均不能摄精成孕。不孕症患者常同时兼有素性忧郁, 或七情内伤, 情怀不畅; 或因久不受孕, 继发肝气不舒, 致情绪低落、忧郁寡欢, 气机不畅。二者互为因果, 肝气郁结益甚, 以致冲任不能相资, 不能摄精成孕^[11]。

笔者前期临床观察发现, 中药联合艾灸关元穴可以提高疗效, 值得进一步研究。该疗法一方面可以积极预防与治疗卵巢储备功能下降, 充分体现了中医学未病先防、已病防变的“治未病”理念。另一方面, 内服中药、艾灸可以长期防治, 作用全面, 能够调节内分泌、免疫等多个系统的功能状态。本研究所用的益肾疏肝汤中, 熟地黄、菟丝子具有补肾填精, 养血柔肝之功效; 山茱萸滋阴益肾; 淫羊藿温肾壮阳, 于阳中求阴。现代药理研究表明, 熟地黄多糖、菟丝子多糖和淫羊藿多糖具有促进肝脏细胞增殖, 提高肝脏细胞活性的效果^[12]。当归调经补血、活血; 白芍养血调经; 柴胡、麦芽疏肝解郁。全方共奏滋肾填精、疏肝解郁之功效, 在补肾的同时, 滋阴疏肝, 理气通经解郁。关元属任脉穴, 有培元固本、补益下焦之功, 凡元气亏损者均可使用, 临床上多用于治疗泌尿、生殖系统疾患。本研究辅以艾灸关元穴, 观察该治疗方案的临床疗效。

本研究结果显示, 联合组排卵率、妊娠率均高于对照组, 子宫内膜厚度、宫颈黏液情况、成熟卵泡数、激素水平均优于对照组。提示益肾疏肝汤联合艾灸关元穴治疗肾阴虚兼肝郁气滞型卵泡不成熟性不孕症可以调节性激素水平, 提高卵泡成熟率, 增加育龄妇女怀孕机会, 具有良好的临床疗效, 是治疗排卵障碍性不孕的有效途径, 其作用机制有待进一步

的验证和研究。

[参考文献]

- [1] Amita M, Takahashi T, Tsutsumi S, et al. Molecular mechanism of the inhibition of estradiol-induced endometrial epithelial cell proliferation by clomiphene citrate[J]. *Endocrinology*, 2010, 151(1): 394-405.
- [2] 顿晶晶, 丁可. 补血益母颗粒配合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症临床观察[J]. *山西中医*, 2012, 28(1): 18-19.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2323.
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 234-235.
- [5] 王琪, 李凤英. 暖宫助孕汤结合克罗米芬对多囊卵巢综合征(肾虚型)卵泡发育的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(9): 1752-1754.
- [6] 赵铭峰, 王聪, 冯少林, 等. 从肾论治排卵功能障碍性不孕症的临床研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2008, 10(12): 40-42.
- [7] 范培, 梁瑞宁, 徐小英, 等. 补肾活血法联合热敏灸治疗卵泡发育不良不孕症 30 例临床观察[J]. *新中医*, 2012, 44(1): 70-72.
- [8] Kamath MS, George K. Letrozole or clomiphene citrate as first line for anovulatory infertility: a debate [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2011, 9(1): 86.
- [9] 严航. 何嘉琳治疗卵巢储备功能下降的经验[J]. *浙江中医药大学学报*, 2014, 38(9): 1064-1069.
- [10] 蔡光霞, 田维萍, 何雨聪, 等. 吴克明教授治疗卵巢储备功能下降经验撷菁[J]. *世界中西医结合杂志*, 2013, 8(7): 664.
- [11] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 325.
- [12] 余文景, 杨松涛, 胡晓梅. 地黄多糖、淫羊藿多糖、菟丝子多糖对成体大鼠肝脏干细胞生长活性的影响[J]. *四川中医*, 2010, 28(5): 67-69.

(责任编辑: 吴凌)