

- 伸术治疗陈旧性踝关节扭伤 30 例[J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36(2): 38-41.
- [3] 王冠军. 中药熏蒸配合小针刀治疗陈旧性踝关节扭伤疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(5): 265-266.
- [4] 刘峰, 杜炯. 陈旧性踝关节扭伤中医药临床治疗研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 5(9): 138-140.
- [5] 黄基华, 方逵. 理筋手法配合热敏治疗蹦床运动员踝关节扭伤[J]. 中国运动医学杂志, 2016, 35(9): 852-853.
- [6] 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: 209-210.
- [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: 339-342.
- [8] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准[M]. 北京: 科学技术出版社, 2005: 298-299.
- [9] 赫双林, 田宝斌, 王铃, 等. VAS 测痛法的临床初步评估[J]. 中国医学科学院学报, 1994, 16(5): 397-399.
- [10] 袁帅, 廉杰, 张向东. “筋滞骨错”手法配合温针治疗陈旧性踝关节扭伤的临床疗效分析[J]. 世界复合医学, 2016, 2(4): 10-12.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)

补肾养卵方合督脉灸治疗卵泡发育不良临床观察

何田田, 邓雪梅, 谢璐, 陈凤媚

广东省妇幼保健院中医科, 广东 广州 510010

[摘要] 目的: 观察补肾养卵方联合督脉灸治疗卵泡发育不良的临床疗效。方法: 将卵泡发育不良而导致不孕的患者 50 例随机分为 2 组各 25 例, 于卵泡生长期分别采用不同治疗, 治疗组予以督脉灸治疗和陈凤媚经验方补肾养卵方内服, 西药组予以克罗米芬 (CC) 联合绒毛膜促性腺激素 (HCG) 的促排卵方案, 连续治疗 3 个月经周期, 观察 2 组的卵泡生长情况、子宫内膜厚度及形态变化、排卵率、妊娠率。结果: 治疗组 25 例, 于治疗第 2 个周期成功妊娠 1 例, 第 3 个周期成功妊娠 4 例, 共完成 69 个月经周期; 西药组 25 例, 于治疗第 1 个周期妊娠 4 例 (其中胚胎停育 1 例), 第 2 个周期成功妊娠 2 例, 第 3 个周期成功妊娠 1 例, 共完成 65 个月经周期。治疗组排卵率为 84.1%, 西药组的排卵率为 70.8%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组妊娠率为 20.0%, 西药组妊娠率为 24.0%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 2 组有排卵的周期中, 2 组卵泡平均直径均较治疗前有升高, 治疗前后卵泡平均直径比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组与西药组有排卵周期卵泡平均直径比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组围排卵期的子宫内膜厚度高于西药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 明显三线征 A 型内膜的比例治疗组为 72.5%, 西药组为 46.2%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 补肾养卵方和督脉灸联合使用, 能调补肾之阴阳, 促使卵泡发育, 提高成熟卵泡排卵率, 并能避免西药治疗中卵泡与子宫内膜生长不同步。

[关键词] 卵泡发育不良; 补肾养卵方; 督脉灸; 名医经验; 克罗米芬 (CC); 绒毛膜促性腺激素 (HCG)

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0224-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.067

Clinical Observation of Bushen Yangluan Prescription Combined with Moxibustion on Du Meridian for Follicular Dysplasia

HE Tiantian, DENG Xuemei, XIE Lu, CHEN Fengmei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Yangluan prescription combined with moxibustion on Du meridian for follicular dysplasia. **Methods:** Divided 50 patients with infertility caused by follicular dysplasia into two groups randomly, 25 cases in each group. Applied different treatment in the follicular growth phase: the treatment group was treated with moxibustion on Du meridian and the oral administration of the Bushen Yangluan prescription of Chen Fengmei's

[收稿日期] 2018-09-30

[基金项目] 陈凤媚名中医传承工作室项目 (广东省中医药管理局 2018 年省名中医传承工作室建设项目; 2015 年广东省强省专项广东省首批名中医师承项目)

[作者简介] 何田田 (1986-), 女, 主治中医师, 研究方向: 女性生殖健康的中西医结合治疗。

[通信作者] 陈凤媚, E-mail: sfycfm@163.com。

experienced prescription, while the western medicine group was given clomiphene (CC) combined with human chorionic gonadotropin (HCG) for ovulation induction. The treatment for both groups lasted for 3 menstrual cycles. Observed follicular growth, endometrial thickness and morphological changes, ovulation rate and pregnancy rate in the two groups. **Results:** There was 1 case of successful pregnancy in the second cycle of the treatment and 4 cases in the third cycle among the 25 cases in the treatment group, and 69 menstrual cycles were completed in total. There was 4 cases of successful pregnancy (including 1 case of embryo damage) in the first cycle of the treatment, 2 cases in the second cycle and 1 case in the third cycle among the 25 cases in the western medicine group, and 65 menstrual cycles were completed in total. The ovulation rate was 84.1% in the treatment group and 70.8% in the western medicine group, compared the two groups, difference being significant ($P < 0.05$). The pregnancy rate was 20.0% in the treatment group and 24.0% in the western medicine group, compared the two groups, there was no significance in the difference ($P > 0.05$). In the cycles where the ovulation appeared in the two groups, the average diameters of follicle in the two groups were increased when compared with those before treatment, compared the average diameters of follicle before and after treatment, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the average diameters of follicle during the cycles in which the ovulation appeared in the treatment group and the western medicine group ($P > 0.05$). The endometrial thickness in periovulation phases in the treatment group was higher than that in the western medicine group ($P < 0.05$). The proportion of the obvious three-line sign type A endometrium was 72.5% in the treatment group and 46.2% in the western medicine group, difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Bushen Yangluan prescription combined with moxibustion on Du meridian can regulate and nourish yin and yang of the kidney, promote follicular development, and increase the ovulation rate of mature follicles. It can also avoid the unsynchronized growth of follicles and endometrium in the western medicine treatment.

Keywords: Follicular dysplasia; Bushen Yangluan prescription; Moxibustion on Du meridian; Experience of famous doctors; Clomiphene (CC); Human chorionic gonadotrophin (HCG)

卵泡发育不良是导致排卵障碍性不孕的重要原因^[1],主要表现在卵泡晚期,卵泡大小及功能均不能达到成熟卵泡水平,其结局为小卵泡排卵或卵泡闭锁。研究显示原发性不孕中,多达86.17%的患者为小卵泡排卵^[2],随着生殖医学的发展,有研究显示卵泡发育不良不仅导致不孕,还可导致受孕后流产,自然流产患者中卵泡发育不良的发生率为73.2%^[3]。西医治疗主要是通过药物促使卵泡发育成熟,诱发排卵,但常发生排卵过早,与子宫内膜生长不同步,或发生卵泡未破裂黄素化综合征(LUFS),促排卵药若使用不当还易造成卵巢过度刺激综合征(OHSS)。广东省妇幼保健院陈凤媚教授是广东省名中医,在调经助孕方面有丰富的临床经验,陈教授认为卵泡发育不良的主要病机为肾之阴阳俱虚或阴阳失衡,补肾治疗应重视肾阴和肾阳的平衡,自拟经验方补肾养卵方联合督脉灸在临床上治疗卵泡发育不良而导致不孕的患者,效果显著,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年2月—2017年11月广东省妇幼保健院就诊的卵泡发育不良导致不孕患者50例,随机分为2组各25例。治疗组平均年龄(31.62 ± 3.70)岁;原发性不孕者15例,继发性不孕者10例;治疗前超声检测3个月经周期取每个周期最大卵泡的平均值为(12.34 ± 2.15)mm。西药组平均年龄(29.85 ± 3.52)岁;原发性不孕者13例,继发性不孕者12

例;治疗前平均最大卵泡直径(13.08 ± 1.76)mm。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 参照2000年版《妇科疾病诊断治疗学》。同居未避孕2年以上未孕,夫妇性生活正常,配偶生殖功能正常者。可伴有月经失调。基础体温测定(BBT)呈持续单相型。B超检查:于月经周期第11天开始,每天1次,B超连续监测3个月经周期以上卵泡最大直径 ≤ 16 mm或卵泡直径 ≤ 5 mm(卵泡闭锁)。

1.3 排除标准 有卵巢囊肿、输卵管阻塞、输卵管切除、宫腔粘连等生殖系统器质性病变者;合并有抗子宫内膜抗体、抗精子抗体、抗心磷脂抗体、封闭抗体等免疫异常者;合并有严重肺、心、肝、肾疾病或有精神疾病者;有相关药物过敏史者;中医辨证不属于肾虚证者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 自每个月经周期第5天开始予补肾养卵方,处方:熟地黄20g,枸杞子、山药、女贞子、菟丝子、鹿角胶各15g,覆盆子、淫羊藿、山茱萸、丹参各10g,砂仁、陈皮各6g。煎煮内服,每天1剂。并在背部督脉予艾箱灸治疗,每次30min,每2天1次。于月经第10天开始B超监测卵泡发育情况,至卵泡直径达18mm并且B超监测有排卵时停止治疗。若治疗持续20天仍未见优势卵泡(卵泡直径 ≥ 10 mm),则

停止本周期治疗。

2.2 西药组 于患者月经来潮第3~5天口服克罗米芬(CC), 每天50~100 mg, 连服5天; B超监测主卵泡达15~18 mm时, 以绒促性素(HCG)5 000 μ 肌肉注射1次。

2组均连续治疗3个月经周期, 如治疗期间确定妊娠(血清HCG阳性)则停止治疗, 观察至超声检查发现宫腔内胚芽及心管搏动则确定临床妊娠。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 卵泡直径、子宫内膜厚度及形态: 应用彩色多普勒超声诊断仪, 宽频、变频阴道探头扇型扫描, 于月经第10天开始, 记录可见卵泡数目, 并取卵泡最大切面的三维径线的均值为平均卵泡直径, 同时测量子宫内膜厚度, 卵泡直径<15 mm时隔天监测, 最大卵泡直径 \geq 15 mm时每天监测, 直至出现排卵或黄素化征象。

3.2 统计学方法 采用SPSS16.0统计软件进行统计学分析, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)、中位数描述, 组间比较采用方差分析; 计数资料描述频数和构成比, 2组间比较采用四格表检验或精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组排卵及妊娠情况比较 见表1。治疗组25例, 于治疗第2个周期成功妊娠1例, 第3个周期成功妊娠4例, 共完成69个月经周期; 西药组25例, 于治疗第1个周期妊娠4例(其中胚胎停育1例), 第2个周期成功妊娠2例, 第3个周期成功妊娠1例, 共完成65个月经周期。治疗组排卵率为84.1%, 西药组的排卵率为70.8%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组妊娠率为20.0%, 西药组妊娠率为24.0%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组排卵及妊娠情况比较 例(%)

组别	n	周期数	有排卵周期数	不良妊娠数	临床妊娠数
治疗组	25	69	58(84.1) ^①	0	5(20.0)
西药组	25	65	46(70.8)	1(4.0)	6(24.0)

与西药组比较, ① $P < 0.05$

4.2 2组卵泡发育情况比较 见表2。在2组有排卵的周期中, 记录排卵前最大卵泡的平均直径, 2组均较治疗前有升高, 治疗前后卵泡平均直径比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组与西药组有排卵周期卵泡平均直径比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明治疗组和西药组均能促进卵泡发育, 使卵泡直径增加, 2种治疗方法对促进卵泡生长的疗效相当。

4.3 2组子宫内膜情况比较 见表3。治疗组围排卵期的子宫内膜厚度高于西药组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 明显三线征A型内膜的比例治疗组为72.5%, 西药组为46.2%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明治疗组围排卵期的子宫内膜厚度高于西药组, 内膜形态优于西药组。

表2 2组卵泡发育情况比较

组别	n	平均卵泡直径($\bar{x} \pm s$, mm)		有排卵周期数
		治疗前	治疗后	
治疗组	25	12.34 \pm 2.15	17.76 \pm 3.26 ^①	58
西药组	25	13.08 \pm 1.76	18.63 \pm 6.72 ^①	46

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$

表3 2组子宫内膜情况比较

组别	周期数	平均内膜厚度($\bar{x} \pm s$, mm)	子宫内膜类型[例(%)]	
			A型	B或C型
治疗组	69	11.82 \pm 3.53 ^①	50(72.5) ^①	19(27.5)
西药组	65	7.69 \pm 3.15	30(46.2)	35(53.8)

与西药组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

随着生殖医学的发展, 近年来对于卵泡发育的过程有了进一步的了解, 卵泡的发育成熟及排出受下丘脑-垂体-卵巢轴调控。一般认为, 从窦前卵泡发育至成熟卵泡需要85天左右^[4], 正常的成熟卵泡直径可达20 mm左右, 而卵巢、子宫内膜、激素水平则同步发生周期性变化。到卵泡成熟时雌二醇分泌达峰值, 受血中雌激素的作用, 子宫内膜不断增厚, 并呈“三线”型^[5]。由高水平的雌激素对下丘脑-垂体产生正反馈诱发黄体生成素(LH)峰, LH峰诱发成熟卵泡破裂, 卵母细胞排出称为排卵。卵泡正常发育及排卵是正常月经及妊娠的基础。

卵泡发育不良是指在卵泡晚期, 卵泡形态和功能上不能达到成熟卵泡水平, 分泌雌激素不足。超声下表现为卵泡生长速度缓慢, 或是生长速度正常, 但生长至一定水平时则不再生长, 最终结局为小卵泡排卵、未成熟卵泡黄素化、卵泡闭锁^[6]。卵泡发育不良是导致不孕和自然流产的重要原因, 西医治疗主要是通过药物使卵泡发育成熟, 诱发排卵, 临床上常采用CC/HCG联合促排卵。但CC有抗雌激素作用, 导致虽然有优势卵泡, 但子宫内膜形态厚度欠佳, 并能使宫颈黏液变稠不利于受孕^[4]。虽然现在关于促排卵药物研究的不断进展和完善, 一些效果较好的药物能防止早排卵或黄素化, 抑制OHSS, 如卵泡刺激素(FSH)、促性腺激素释放激素(GnRH)激动剂、GnRH拮抗剂等, 但这些药物大多价格昂贵, 不良反应较多。

《素问·上古天真论》有“肾气盛, 天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子”之说, 肾藏精, 主生殖, 精血同源而互生, 中医认为卵泡的发育需要肾阴滋养, 卵子的排出需要肾阳鼓舞, 阴阳两虚是导致卵泡发育和排卵障碍的原因。中医治疗总以补肾为大法, 在这个基础上, 根据月经周期的特点, 序贯调周, 通调气血、冲任, 目的是使卵泡充分发育成熟并排出卵子。历代医家多以补肾阴肾阳、调理冲任气血为主, 夏桂成^[7]用归芍地黄汤补肾养阴, 促进精卵的发育成熟。张晓春^[8]认为在补肾同时应施于疏肝解郁, 扶阳化气, 活血通滞, 常以四逆散加减在经间期给药。吴克明^[9]在治疗卵泡发育障碍

时以补肾调肝、填精养血为主,用苁蓉菟丝子丸合归肾丸加减治疗。罗凌^[10]采用补肾调冲方治疗排卵障碍性不孕,结果显示此方有促卵泡发育,健内膜的作用。

陈凤媚教授在临床上治疗卵泡发育不良的理论来源于张景岳的补肾理论,补肾之要,在于平调肾中阴阳,而平调之要,在于“阴中求阳,阳中求阴”。提出在卵泡期着重补肾阴为卵泡发育提供物质基础,补肾阳则能在优势卵泡出现后起到鼓舞作用,促使卵泡成熟并排卵,自拟的补肾养卵方由经典方左归丸化裁演变,以熟地黄、枸杞子、山药、女贞子、山茱萸滋肾阴、健脾气、养肝阴,以菟丝子、鹿角胶、淫羊藿补肾阳,覆盆子益肾固精,而南方地处潮湿,滋腻易导致气机阻滞,温燥易导致湿邪化热,加之患者在经历频繁就诊检查后易紧张焦虑导致气血不通,佐以丹参清热活血,陈皮、砂仁行气祛湿。全方以滋补肾阴为主,以期濡养精卵,兼以温补肾阳,通调气血,促使卵泡成熟,氤氲应时而至,补肾的同时健脾气养肝血,促进子宫内膜同步生长。

肾阳不足无力鼓动气血,是造成卵泡不能发育成熟和排卵的原因,因此,陈教授主张在中药基础上配合督脉灸治疗卵泡发育不良。督脉为“阳脉之海”,温灸督脉可以温补肾阳,而且督脉与冲任二脉同起于胞宫,冲任相资,胞宫气血畅达,全赖督阳推动,督脉与冲任带脉共同主司女子的孕育功能。因此,督脉失调,容易造成阳气不足,肾阳亏虚,精卵无力排出。督脉灸疗法将经络、药物、艾灸等多种治疗优势结合,通过激发协调诸经,发挥平衡阴阳、抵御病邪、调整虚实的作用^[11]。本研究中的督脉灸,将药艾条点燃后放置于特制的督脉灸箱中,治疗部位涵盖大椎至长强的整个脊柱、夹脊穴、背俞穴,不仅温养肾阳,还可温经活络,温煦全身脏腑,调畅气机,促进子宫卵巢的血液循环,有助于卵泡和内膜的同步生长发育。

本研究结果显示,补肾养卵方联合督脉灸治疗能促使卵泡发育成熟,顺利排出卵子,促进子宫内膜的周期性转化。此疗法排卵率高于CC/HCG,虽妊娠率相当,但观察到,西药组在治疗的第1个周期妊娠例数最多,之后逐渐下降,而治疗组第1个周期无妊娠,第3个治疗周期妊娠例数最多,从窦前卵泡

发育至成熟卵泡需要3个月时间,考虑中医治疗能从根本上改善卵巢功能,促进卵泡生长发育,适时排卵,提高妊娠率,后续可加大样本量和延长治疗周期来进一步验证。补肾养卵方为名医经验方,督脉灸简便、易行、舒适,易为患者接受,这种灸药结合的方法值得在临床上进一步推广。

[参考文献]

- [1] 冯雪. 卵泡发育不良综合征的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 4(2): 299-300.
- [2] 谭晓珊, 谭兵兵, 刁英, 等. 卵泡发育不良综合征患者的临床特征[J]. 中西医结合临床, 2005, 21(7): 651-654.
- [3] 谭丽, 张婷婷, 王茜. 卵泡发育不良机制的现代医学研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(2): 212-214.
- [4] 于传鑫, 李儒芝. 妇科内分泌疾病治疗学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2009: 26, 461.
- [5] 黄荷凤. 促排卵药物对子宫内膜形态学的影响[J]. 国外医学妇产科学分册, 1999, 26(6): 314-315.
- [6] 江红, 张安兵, 郭莉萍. 卵巢动脉血流变化与卵泡发育不良的关系[J]. 郧阳医学院学报, 2010, 29(4): 314-315.
- [7] 夏桂成. 中医妇科理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 395-402.
- [8] 张晓春. 疏肝活血法促排卵作用机制探讨[J]. 陕西中医, 2002, 23(5): 424-425.
- [9] 谢春红. 吴克明教授治疗卵泡发育障碍性病症的临床经验[J]. 中医研究, 2005, 5(5): 52-53.
- [10] 罗凌. 补肾调冲方对排卵功能障碍性不孕症患者卵泡发育及内膜的影响[J]. 新中医, 2008, 40(4): 30-32.
- [11] 张丽, 杨英豪, 刘姝, 等. 督脉灸疗法的理论基础及临床应用[J]. 中医临床研究, 2017, 9(18): 113-115.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)