

◆ 针灸经络研究 ◆

针刺联合克罗米芬促排卵对多囊卵巢综合征患者卵泡发育和子宫内膜影响的临床研究

闫彩平¹, 范晨¹, 严红², 张立新¹, 钟艳芬¹, 周晓霞¹

1. 珠海市人民医院妇科, 广东 珠海 519000; 2. 广东省人民医院金湾医院, 广东 珠海 519040

[摘要] 目的: 观察针刺配合克罗米酚促排卵对多囊卵巢综合征(PCOS)排卵障碍患者卵泡发育和子宫内膜影响的临床疗效。
方法: 将60例PCOS排卵障碍患者随机分为2组, 对照组口服克罗米酚治疗, 治疗组在对照组的基础上予以针刺治疗。观察卵泡发育、排卵率、妊娠率。
结果: 治疗组共治疗86个周期, 出现73个排卵周期, 排卵率为84.9%; 对照组共治疗84个周期, 出现59个排卵周期, 排卵率为70.2%; 2组周期排卵率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。经过3个疗程后, 治疗组22例妊娠, 治愈率为73.3%, 27例有排卵, 总有效率为90.0%; 对照组14例妊娠, 治愈率为46.7%, 24例有排卵, 总有效率为80.0%; 2组治愈率及有效率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组排卵日血雌二醇(E_2)、孕酮(P)均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组排卵日子宫内膜厚度为(11.2±2.3)mm, 对照组为(7.8±2.2)mm, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组未发生黄素化卵泡不破裂综合征(LUFS), 对照组发生2例LUFS(6.7%), 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。
结论: 针刺配合克罗米酚治疗多囊卵巢综合征不孕症疗效显著, 既能促进卵泡发育同时又能促进增殖期子宫内膜的生长发育, 减少LUFS的发生, 提高妊娠率。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 不孕症; 针刺; 克罗米酚; 卵泡; 子宫内膜

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0204-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.062

Clinical Study of Acupuncture Combined with Clomiphene to Induce Ovulation on Follicular Development and Endometrium of Patients with Polycystic Ovary Syndrome

YAN Caiping, FAN Chen, YAN Hong, ZHANG Lixin, ZHONG Yanfen, ZHOU Xiaoxia

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of acupuncture combined with clomiphene to induce ovulation on follicular development and endometrium of patients with polycystic ovary syndrome(PCOS) suffering from ovulation disorders.
Methods: Divided 60 cases of PCOS patients with ovulation disorders into two groups randomly. The control group received clomiphene orally for treatment, while the treatment group received acupuncture based on the treatment of the control group. Observed the follicular development, the ovulation rate and the pregnancy rate.
Results: The treatment group was treated for 86 cycles and 73 ovulatory cycles appeared with ovulation rate of 84.9%. The control group was treated for 84 cycles and 59 ovulatory cycles appeared with ovulation rate of 70.2%. Compared the ovulation rate in cycles between the two groups, the difference was significant($P < 0.05$). After three courses, there were 22 cases of pregnancy in the treatment group with the cure rate of 73.3%, and there were 27 cases of ovulation with the total effective rate of 90.0%. There were 14 cases of pregnancy in the control group with the cure rate of 46.7%, and there were 24 cases of ovulation with the total effective rate of 80.0%. Compared the cure rate and the total effective rate between the two groups, differences were significant($P < 0.05$). Levels of estrogen(E_2) and progesterin(P) in serum on the day of ovulation in the treatment group were higher than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). The endometrial thickness on the day of ovulation was (11.2±2.3)mm

[收稿日期] 2018-09-13

[作者简介] 闫彩平(1977-), 女, 副主任医师, 研究方向: 生殖内分泌。

in the treatment group and (7.8 ± 2.2) mm in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). No case of luteinized unrupture follicle syndrome (LUFS) was found in the treatment group, while there were two cases of LUFS in the control group (6.7%), the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of acupuncture combined with clomiphene for infertility in polycystic ovary syndrome has significant therapeutic effect, which can promote the follicular development and the development of endometrium in proliferative phase, reduce the occurrence of LUFS and improve the pregnancy rate.

Keywords: Polycystic ovary syndrome(PCOS); Infertility; Acupuncture; Clomiphene; Follicle; Endometrium

多囊卵巢综合征(PCOS)是由遗传和环境因素共同导致的内分泌和代谢紊乱疾病,在育龄妇女中的患病率为6%~7%^[1],PCOS不孕症占排卵障碍性不孕的70%~80%。针刺作为一种经济、副作用少、多靶点的治疗方法,在临床治疗无排卵不孕方面取得满意的疗效^[2-4]。笔者采用针刺配合克罗米酚治疗PCOS排卵障碍型不孕症取得了较好的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照2003年鹿特丹标准诊断PCOS^[1],包括稀发排卵或无排卵、高雄激素的临床和/或生物化学征象、超声提示卵巢体积 ≥ 10 mL,或超声提示一侧或双侧卵巢直径2~9 mm的卵泡数 ≥ 12 个。若3项符合2项即可诊断为多囊卵巢综合征。同时一定要通过排除其他高雄激素病因才能确诊。长期无排卵、高雄激素和多囊性卵巢,具备两个或两个以上表现确诊。同时参照《实用妇产科学》标准,育龄夫妇同居1年,未采用避孕措施而未曾妊娠者,诊断为不孕症。

1.2 一般资料 观察病例均为2016年1月—2017年12月本院妇科门诊患者,共60例。男方生殖功能正常,患者年龄22~42岁,平均 (26.3 ± 2.3) 岁,不孕年限1~15年,平均 (3.2 ± 2.1) 年,所有患者双侧输卵管通畅,经过调整生活方式减重5%~10%,月经第3天性激素正常,3个月内均未进行过促排卵治疗。将60例患者随机分为2组各30例,治疗组平均年龄 (26.5 ± 2.0) 岁,平均不孕年限 (3.1 ± 1.9) 年;对照组平均年龄 (26.1 ± 2.4) 岁,平均不孕年限 (3.2 ± 2.2) 年。2组年龄、病程等一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 月经来潮第5天或黄体酮撤退性出血第5天开始,口服克罗米酚50 mg,每晚1次,连服5天即停药,1个月经周期为1疗程。没有怀孕者,进入第2周期,口服克罗米酚100 mg治疗。仍然未孕者进入第3周期,口服克罗米酚50 mg+尿促性腺激素(HMG)75单位隔天肌注至绒毛膜促性腺激素(HCG)出现,共连续治疗3个周期。

2.2 治疗组 在对照组基础上配合针刺治疗,取穴:三阴交、子宫穴、丰隆穴。操作方法:患者仰卧位,两腿自然伸开。针刺手法:平补平泻法,留针30 min。月经第3天开始,每天1次,10天为1疗程。总疗程同对照组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 B超监测 ①克罗米酚口服5天后,于停药第2天,即月经周期第11天,由不孕小组B超医生行阴道B超监测卵泡发育,隔天1次,当优势卵泡 > 14 mm时,每天1次;当优势卵泡 $> 18 \sim 20$ mm时,肌注HCG 5000~10000 U(丽珠集团制药厂生产,国药准字H44020673),HCG注射后48 h经阴道B超检查确认卵泡是否破裂,若怀疑未破裂,即卵泡黄素化不破裂综合征(LUFS)者,72 h后再次B超检查确定,同时参考雌二醇(E_2)和孕酮(P)结果,确定有无排卵。②测定并记录排卵日子宫内膜厚度(测量厚度方法:纵断冻结声像自一侧子宫内膜强回声与声晕交界至另一侧子宫内膜强回声与声晕交界处,即2层子宫内膜的厚度)。

3.2 实验室指标 2组均于月经第3天及排卵日静脉抽血检测 E_2 、P指标并进行对比分析。

3.3 统计学方法 数据采用SPSS13.0统计软件进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料用百分率(%)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 参照《中医病症诊断疗效标准》^[5]。治愈:顺利妊娠。有效:B超监测有排卵, E_2 、P结果提示排卵。无效:连续治疗3个月经周期均未出现排卵。

4.2 2组周期排卵率比较 见表1。治疗组共治疗86个周期,出现73个排卵周期,排卵率为84.9%。对照组共治疗84个周期,出现59个排卵周期,排卵率为70.2%。2组周期排卵率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组周期排卵率比较

组别	n	治疗周期(月)	排卵周期(月)	周期排卵率(%)
治疗组	30	86	73	84.9 ^①
对照组	30	84	59	70.2

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表2。经过3个疗程后,治疗组22例妊娠,治愈率为73.3%;27例有排卵,总有效率为90.0%。对照组14例妊娠,治愈率为46.7%;24例有排卵,总有效率为80.0%。2组治愈率及有效率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组排卵日血 E_2 、P水平比较 见表3。治疗组排卵日血

E₂、P均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组别	n	治愈(妊娠)	有效(有排卵)	无效(无排卵)	治愈率(%)	有效率(%)
治疗组	30	22	27	3	73.3 ^①	90.0 ^①
对照组	30	14	24	6	46.7	80.0

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

表3 2组排卵日血 E₂、P水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E ₂ (pg/mL)	P(ng/mL)
治疗组	30	142 ± 15.3 ^①	10.2 ± 1.3 ^①
对照组	30	125 ± 14.5	8.5 ± 1.1

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

4.5 2组排卵日子宫内膜厚度比较 治疗组排卵日子宫内膜厚度为(11.2 ± 2.3)mm,对照组为(7.8 ± 2.2)mm,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.6 2组不良反应发生情况比较 治疗组未发生LUFs,对照组发生2例LUFs(6.7%),2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

PCOS是一种发病原因复杂、临床表现高度异质性的临床症候群,以长期无排卵或稀发排卵以及排除其他因素的高雄激素为基本特征,由于异常的激素分泌,影响了下丘脑—垂体—卵巢轴的正常调节关系,破坏了相互之间的依赖与调节,致使卵泡不能正常发育或干扰正常排卵,从而导致不孕。

中医学认为,受孕的机理主要是气血旺盛,经血充沛,任通冲盛,月事如期,两精相搏,方能成孕。而PCOS与肝脾肾三脏功能失调密切相关,为典型的气虚痰湿内蕴之症,兼杂气郁、痰湿、血瘀、内热等多种病理因素,以致冲任停滞,闭经不孕。治疗上主要是在调补肝脾肾的基础上辨证分别施以理气、化痰、利湿、化瘀、清热等手段,调畅冲任,行经助孕。

本研究治疗组取穴三阴交、子宫穴、丰隆穴^⑥。三阴交为足三阴经之交会穴,能益肾调血,补养冲任,强壮脾胃,生化气血,有中药当归之称,改善盆腔血液循环,增加卵泡及子宫内周膜周围血供,促进卵泡生长,增加内膜厚度,利于胚胎着床。子宫穴,经外奇穴,是治疗不孕症的经验穴,主治月经失调、祛湿止带、理气和血。丰隆穴,为足阳明胃经络穴,别走脾经,温阳气,和胃气,健脾胃,化痰湿,补气血,通经络,开窍醒神。广泛用于治疗痰湿内蕴、痰火上扰之病证。三穴合用,暖宫补肾,健脾利湿,精充血足,冲任得养、痰湿得化。

本研究观察结果显示,治疗组针刺加克罗米酚排卵率为84.9%,而对照组排卵率为70.2%。治疗组排卵日平均子宫内膜厚度较对照组明显增厚,排卵日E₂和P水平明显提高。表明针刺与克罗米酚合用,改善了卵泡、子宫内膜的微循环和局部内分泌环境^⑦,有助于卵泡和子宫内膜的发育增殖,促进排卵,减少LUFs几率,提高妊娠率。基础实验研究表明,针刺

恢复PCOS排卵,有三个机制,一是通过调节神经内分泌系统和下丘脑—垂体—性腺轴,使内分泌功能正常。二是治疗胰岛素抵抗,改善代谢状态^⑧,改善子宫、卵巢的血供;三是改善生殖微环境^⑨,促进排卵。针刺同时能调节血清性激素、子宫组织雌孕激素受体及血管内皮生长因子的表达,改善子宫血液供应,增加内膜厚度,增加内膜容受性^⑩,纠正克罗米酚对内膜的负面影响,利于胚胎着床。

针刺具有适应症广、疗效明显、操作方便、经济安全等优点,联合克罗米酚促排卵能促进卵泡发育和子宫内膜生长,增加妊娠率。同时纠正克罗米酚对内膜的负面影响,减少了克罗米酚的使用周期,一定程度上能减少或避免克罗米酚对卵巢的过度刺激风险,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 李美芝,李蓉.多囊卵巢综合征诊断的金标准:鹿特丹标准[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(9):657-659.
- [2] Elisabet-victorin V, Waldenstrom U, et al. Effects of electro-acupuncture on anovulation in women with polycystic ovary syndrome[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000, 79(3): 180-188.
- [3] Chang R, Chung PH, Rosenwaks Z. Role of acupuncture in the treatment of female infertility[J]. Fertil Steril, 2002, 78(6): 1149-1153.
- [4] Smith C, Coyle M, Norman RJ. Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer[J]. Fertil Steril, 2006, 85(5): 1352-1358.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-001.9-94 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:259.
- [6] 刘立公,顾杰,杨韵华.不孕证的古代针灸治疗特点分析[J].中医文献杂志,2005,23(1):14-16.
- [7] 尹燕,张迎春,张花.针药联合治疗来曲唑诱导排卵的多囊卵巢综合征不孕患者临床疗效观察[J].中国针灸,2018,38(1):27-32.
- [8] Peng Y, Cong J, Hou LH, et al. Issues and measures on assisted reproduction by acupuncture abroad[J]. World Journal of Acupuncture-Moxibustion, 2007, 17(2): 31-43.
- [9] 张维怡,黄光英,刘洁,等.针刺对多囊卵巢综合征大鼠卵巢TGF- α 、EGFR表达的影响[J].微循环学杂志,2008,18(4):4-7.
- [10] 张维怡,黄光英,刘洁,等.针刺对克罗米酚治疗的多囊卵巢综合征大鼠子宫内膜容受性的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2009,38(5):649-654.

(责任编辑:冯天保,郑锋玲)