

# 滋阴疏肝汤联合针刺治疗黄体功能不全致不孕临床研究

王青婵<sup>1,2</sup>

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 台州市路桥区第二人民医院妇产科, 浙江 台州 318050

**[摘要]** 目的: 观察滋阴疏肝汤联合针刺治疗黄体功能不全致不孕患者的临床效果。方法: 将 120 例肾阴虚兼肝郁气滞型黄体功能不全致不孕患者随机分为 2 组各 60 例, 2 组患者均予滋阴疏肝汤治疗, 联合组加用针刺治疗, 1 个月经周期为 1 个疗程, 均治疗 3 个疗程。3 个月经周期后比较 2 组患者治疗前后的雌激素受体 (ER) 及孕激素受体 (PR) 阳性率与性激素 [血清卵泡生成激素 (FSH)、雌二醇、黄体酮、黄体生成激素 (LH)] 水平, 比较 2 组随访 1 年的妊娠率。结果: 治疗后, 2 组 ER、PR 阳性率与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。联合组 ER、PR 阳性率均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组血清黄体酮、LH、雌二醇、FSH 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 联合组各指标值均高于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。随访 1 年, 妊娠率联合组 81.67%, 对照组 45.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 滋阴疏肝汤联合针刺治疗肾阴虚兼肝郁气滞型黄体功能不全致不孕具有良好的临床疗效, 可以调节激素水平, 大大提高妊娠几率, 增加育龄妇女怀孕机会, 是治疗该病的有效途径。

**[关键词]** 黄体功能不全; 不孕; 中医疗法; 肾阴虚证; 肝郁气滞证; 滋阴疏肝汤; 针刺疗法

**[中图分类号]** R711.6; R246.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0214-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.065

## Clinical Study on Ziyin Shugan Tang Combined with Acupuncture for Infertility Caused by Luteal Phase Defect

WANG Qingchan

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Ziyin Shugan tang combined with acupuncture for infertility caused by luteal phase defect. **Methods:** A total of 120 cases of patients with infertility caused by luteal phase defect of kidney yin deficiency as well as liver constraint and qi stagnation type were randomly divided into two groups, 60 cases in each group. Both groups were treated with Ziyin Shugan tang, and the combination group was additionally treated with acupuncture. Both groups were treated for three courses, one menstrual cycle being a course. After three menstrual cycles, the positive rates of estrogen receptors (ER) and progesterone receptors (PR) as well as the levels of sex hormones including follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, progesterone and luteinizing hormone (LH) in serum of patients in the two groups before and after treatment were compared, and the pregnancy rates in the two groups were compared after one-year follow-up. **Results:** After treatment, compared the positive rates of ER and PR in the two groups with those before treatment, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The positive rates of ER and PR in the combination group were both lower than those in the control group, differences being significant ( $P < 0.05$ ). Compared the levels of progesterone, LH, estradiol and FSH in serum in the two groups with those before treatment, differences were significant ( $P < 0.01$ ); the levels of the above indexes in the combination group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). After one-year follow-up, the pregnancy rate was 81.67% in the combination group and 45.00% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Ziyin Shugan tang combined with acupuncture has significant clinical effect in treating infertility caused by luteal phase defect of kidney yin deficiency as well as liver constraint and qi stagnation type. It can regulate the levels of hormones, greatly improve the pregnancy rate and increase the chance of conceiving for women of childbearing age, which is an effective way to treat the disease.

**[收稿日期]** 2019-02-23

**[作者简介]** 王青婵 (1983-), 女, 在读硕士研究生, 主治医师, 主要从事妇产科疾病的临床研究。

**Keywords:** Luteal phase defect; Infertility; Chinese medicine therapy; Kidney yin deficiency syndrome; Liver constraint and qi stagnation syndrome; Ziyin Shugan tang; Acupuncture

黄体功能不全致不孕是由于黄体内分泌功能不足,导致孕激素水平降低,孕酮分泌不足,黄体过早萎缩,子宫内膜受容性降低,诱发不孕或流产<sup>[1-3]</sup>。临床上,由黄体功能不全引起不孕的患者比例占5%~10%<sup>[4]</sup>。目前临床多采用激素进行治疗,但是疗效仍有待提高,并且西药的不良反应多,也成为应用的主要限制因素<sup>[5]</sup>。中医药在调节内分泌方面有较为明显的效果<sup>[6]</sup>,但未被列入有效的治疗方法。本研究收集肾阴虚兼肝郁气滞型黄体功能不全致不孕患者进行随机对照试验,以滋阴疏肝汤为基础方,与联合针刺治疗进行临床效果的对比分析,以评估滋阴疏肝汤联合针刺疗法在促进患者恢复、调节激素水平及不良反应方面的效果。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 将2016年9月—2017年10月于本院确诊的120例黄体功能不全致不孕患者按随机数字表法分为2组各60例。联合组平均年龄(32.76±3.52)岁,不孕时间(2.53±1.53)年。对照组平均年龄(33.57±3.42)岁,不孕时间(2.53±1.55)年。2组年龄、不孕时间等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 参考《中华妇产科学(临床版)》<sup>[7]</sup>中黄体功能不全致不孕的诊断标准,基础体温双相,血清孕酮 $<10\text{ ng/mL}$ ,24h的体温差 $<0.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,体温上升时间 $>3$ 天,高温相期不足11天,或高温相波动 $>0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,且至少持续3个月。子宫内膜活检:可见经前期内膜至少差距正常人月经周期推迟2天,且呈分泌期改变,有正常性生活且2年以上未怀孕。

**1.3 辨证标准** 肾阴虚兼肝郁气滞型辨证标准:月经周期延后,月经量少、色暗淡、质清稀,或闭经;头晕耳鸣,腰膝酸软,情志抑郁,胸胁或少腹胀满窜痛,情志抑郁或易怒、善太息,胸闷、心烦,带下清稀量少,阴户干涩,夜尿多,神疲;舌淡、苔薄白,脉细弱或细。

**1.4 纳入标准** 符合黄体功能不全致不孕的诊断标准,辨证属肾阴虚兼肝郁气滞型辨证标准;年龄23~37岁;不孕时间为1~5年;知情并自愿参加临床试验,并签署知情同意书。

**1.5 排除标准** 由经期不规律或月经稀发引起的后天性疾病和损害,先天性生殖器发育不良;染色体异常,伴有焦虑等精神障碍,严重抑郁,患精神疾病者;患严重的肝、肾、心和全身性疾病等原发性疾病、癌症者;合并其他内分泌疾病,如多囊卵巢综合征、高催乳素血症、肾上腺疾病、甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、糖尿病等;3个月内服用过激素或对免疫功能、内分泌系统等有影响的药物,使用过其他凝血剂;不符合纳入标准,未开具药物处方,影响疗效评估,资料

不全者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 月经结束后服用滋阴疏肝汤,处方:山药24g,当归15g,熟地黄、早莲草各12g,龟板、杜仲、女贞子、菟丝子、红花、柴胡、乌药、枳壳各10g,香附、炙甘草各8g。随证加减:见寒凝血瘀者,去败酱草、紫花地丁、红藤,加艾叶、小茴香等;见气滞血瘀者,加香附、延胡索等。每天1剂,水煎,分两次服,至月经来潮停药。1个月经周期为1个疗程,共治疗3个疗程。怀孕则停止治疗。

**2.2 联合组** 滋阴疏肝汤联合针刺治疗,针刺主穴选择三阴交、肾俞、关元,配穴选择气海、丰隆、足三里、血海、脾俞、太冲、命门。根据补泻法进行针刺,留针20~30min。1个月经周期为1个疗程,每隔1天行1次治疗,持续治疗3个疗程。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雌激素受体(ER)及孕激素受体(PR)表达情况:子宫内膜组织采用免疫组化法检测,了解子宫内膜腺上皮细胞的ER、PR表达情况,不着色、淡黄色、黄色及黄褐色分别为-、+、++及+++。由经验丰富的病理科医生阅片,计算阳性率。②妊娠情况:随访1年,在彩色多普勒超声检查后50天确定是否为子宫胚胎,统计1年内妊娠率。③性激素水平:治疗前后检测性激素水平,包括血清卵泡生成激素(FSH)、雌二醇、黄体酮、黄体生成激素(LH)。④确定疗效。怀孕标准:月经停止,人绒毛膜促性腺激素阳性,彩色多普勒超声显示有原始心脏搏动,宫内孕囊和胚胎。排卵标准:彩色多普勒超声监测卵泡发育情况。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS21.0统计软件分析数据。计数数据采用 $\chi^2$ 检验。计量数据采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 治疗结果

**4.1 2组妊娠率比较** 随访1年,妊娠率联合组81.67%(49/60),对照组45.00%(27/60),2组比较,差异有统计学意义( $\chi^2=3.593, P<0.05$ )。

**4.2 2组治疗前后ER、PR阳性率比较** 见表1。治疗前,2组ER、PR阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组ER、PR阳性率与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。联合组ER、PR阳性率均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**4.3 2组治疗前后各项激素水平比较** 见表2。治疗前,2组血清黄体酮、LH、雌二醇、FSH水平比较,差异均无统计学

意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组各指标值均较治疗前升高,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );联合组各指标值均高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

## 5 讨论

由于黄体功能障碍,患者体内的雌激素和孕激素水平较低,黄体功能缺乏可能增加子宫内膜发育不良或排卵抵抗的可能性,从而影响排卵<sup>[8]</sup>。激素水平变化可进一步影响子宫内膜的分泌状态,包括对雌激素受体及孕激素受体合成造成影响<sup>[9]</sup>。

表2 2组治疗前后各项激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 例数=60)

组别	黄体酮(nmol/L)		LH(IU/L)		雌二醇(pg/mL)		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	7.54 ± 1.42	10.18 ± 0.14 <sup>①</sup>	20.34 ± 12.66	29.88 ± 14.45 <sup>①</sup>	156.56 ± 199.38	302.67 ± 87.58 <sup>①</sup>	36.56 ± 12.58	40.56 ± 17.47 <sup>①</sup>
联合组	7.75 ± 1.54	15.95 ± 0.36 <sup>①</sup>	20.14 ± 11.36	38.78 ± 16.44 <sup>①</sup>	156.26 ± 155.58	375.56 ± 58.48 <sup>①</sup>	35.26 ± 12.28	47.58 ± 18.32 <sup>①</sup>
<i>t</i> 值	1.254	6.866	0.957	4.785	0.896	5.856	1.035	4.955
<i>P</i> 值	0.068	0.001	0.633	0.013	0.755	0.006	0.095	0.012

与治疗前比较, ① $P < 0.01$

已有研究显示,孕激素与雌激素在一定程度上可影响孕激素受体与雌激素受体的表达,雌激素又与孕激素之间存在一定的拮抗作用,从而影响子宫内膜相关受体的表达和合成<sup>[10]</sup>。因此,子宫内膜上皮细胞和间质细胞中相关受体的表达可能是异常的。如果黄体功能良好,雌激素分泌正常,雌激素的正反馈调节可以与黄体酮的负反馈达成平衡<sup>[11]</sup>。在黄体功能不全的情况下,子宫内膜间质细胞与上皮细胞中的雌激素受体及孕激素受体的表达明显增高,可影响激素对机体的调节作用<sup>[12]</sup>。鉴于以上情况,治疗黄体功能不全致不孕重点是调节雌激素、孕激素及其对应受体。临床研究观察到西药具有较为明显的不良反应,无法避免<sup>[13]</sup>。

近年来,中医药治疗该疾病的疗效不断被认可。笔者的前期临床观察发现,中药联合针刺一方面能积极预防和治疗黄体功能下降,另一方面,可以调节内分泌系统、免疫功能等多种系统的功能状态<sup>[14]</sup>。黄体功能不全致不孕可归属于中医学不孕、闭经等疾病范畴。从中医学角度分析,黄体功能不全的病因以肾虚、肝郁为主,或兼气血不足、痰瘀阻滞。肾主生殖,肾虚是发病的关键,可导致患者月经失调、久不受孕。治疗应以滋补肾阴,疏肝解郁来调经助孕<sup>[15]</sup>。

本研究所用的滋阴疏肝汤中,菟丝子、杜仲温肾壮阳,山药、熟地黄、女贞子滋补肾阴,阴阳同补;旱莲草、龟板滋肾阴,枳壳、柴胡、香附疏肝理气,当归、红花养血活血。诸药合用,共奏滋补肾阴、疏肝养血的功效。

本研究选用的针刺穴位包括三阴交、肾俞、关元。三阴交属足太阴脾经,为足三阴经(肝、脾、肾)的交会穴,针刺该穴可调整气血阴阳;针刺肾俞穴具有益肾助阳的功效;针刺关元穴不仅有强壮作用,还有培肾固本、补益元气、回阳固脱之功效。还可配合气海、丰隆、足三里、血海、脾俞、太冲、命

表1 2组治疗前后ER、PR阳性率比较 例(%)

组别	例数	ER		PR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	48(80.00)	36(60.00)	25(41.67)	10(16.67)
联合组	60	47(78.33)	25(41.67)	24(40.00)	2(3.33)
$\chi^2$ 值		0.897	3.836	0.978	4.645
<i>P</i> 值		0.787	0.022	0.678	0.016

门,这些穴位用于补血和调节阴阳,太冲、血海疏通气血、解郁散结;足三里和丰隆均是足阳明胃经穴位,可调节气血阴阳;配脾俞可助益后天之本,促气血运行;气海为人体先天元气聚会之处,可补元气、行气散滞;丰隆补益气血、醒脑安神;命门属督脉,针刺督脉穴可补益肾阴和肾阳,以上诸穴合用,发挥滋肾阴、养血行气、疏肝解郁之功效。

本研究结果显示,联合组妊娠率高于对照组,子宫内膜腺上皮细胞ER、PR阳性率均低于对照组,黄体酮、LH、雌二醇、FSH水平均高于对照组,提示滋阴疏肝汤联合针刺治疗肾虚兼肝郁气滞型黄体功能不全致不孕具有良好的临床疗效,可以调节激素水平,大大提高妊娠几率,增加育龄妇女怀孕机会,是治疗该病的有效途径。该疗法的作用机制可能与调节生殖内分泌功能密切相关,有待进一步的验证和研究。

## [参考文献]

- [1] 刘晓丽. 孕康口服液对黄体功能不全致不孕患者雌孕激素及受体的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4): 877-879.
- [2] 张丽娜, 郑旭东, 马祖强. 补肾疏肝法治疗黄体功能不全致不孕的康复临床疗效[J]. 双足与保健, 2018, 27(13): 171-172.
- [3] IZUMI S, MUANO T, MORI A, et al. Common carotid artery stiffness, cardiovascular function and lipid metabolism after menopause[J]. Life Sci, 2011, 78(15): 1696-1701.
- [4] 莽秀芬. 补肾疏肝法治疗黄体功能不全致不孕患者的效果探究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2018, 5(7): 20-21.
- [5] 谢红英, 温雅兰. 麒麟丸治疗黄体功能不全致不孕的临

- 床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(2): 197-198.
- [6] 董燕. 中药补肾疏肝方治疗黄体功能不全致不孕不育 90 例效果探讨[J]. 海峡药学, 2017, 29(3): 163-164.
- [7] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 618-633.
- [8] 史云. 滋阴育胎丸治疗脾肾虚弱型卵巢储备功能减退临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(4): 292-294.
- [9] KAMATH M S, GEORGE K. Letrozole or clomiphene citrate as first line for anovulatory infertility: a debate[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2011, 9: 86.
- [10] 易贤恩, 张婧. 补肾疏肝法治疗黄体功能不全致不孕不育的临床效果[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(25): 53, 56.
- [11] RAGWESHWAR J, PAYAL G, ROHINI R, et al. Correlation between Colposcopy, Cytology and Histopathology in High-risk Patients for Cervical Cancer in Perimenopausal Women in Himachal Pradesh, India [J]. *Journal of South Asia Federation of Menopause Societies*, 2013, 1(1): 21-23.
- [12] 张春艳, 李柳香, 吉冬梅. 金匱温经汤结合口服地屈孕酮治疗黄体功能不全致不孕不育的临床观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2616-2618, 2622.
- [13] DECI E L, RYAN R M. Self-determination theory in health care and its relations to motivational interviewing: a few comments[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2012, 9: 24.
- [14] 厉艳玲. 补肾疏肝法治疗黄体功能不全致不孕不育的临床疗效[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(10): 153-154.
- [15] 杨冬梅, 陆东权, 景致英. 温阳疏肝法治疗卵巢储备功能下降不孕症 56 例临床观察[J]. 四川中医, 2013, 31(5): 103-105.

(责任编辑: 吴凌)

## 安坤颗粒防治流产后阴道异常出血临床研究

方俏, 谢吉蓉

台州市中心医院, 浙江 台州 318000

**[摘要]** 目的: 观察安坤颗粒防治流产导致阴道异常出血的临床疗效。方法: 将 110 例药物流产的避孕失败育龄健康女性随机分为对照组和观察组, 每组 55 例; 2 组患者均采用口服米非司酮和米索前列醇片进行药物流产, 当孕囊完整排出后, 予奥硝唑口服治疗; 观察组同时口服安坤颗粒, 对照组口服益母草流浸膏; 均连续治疗 7 天; 观察记录 2 组患者阴道持续出血时间, 出血量以及不良反应。结果: 总有效率观察组为 96.4%, 对照组为 63.7%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患者阴道出血时间明显短于对照组、出血量明显少于于组, 2 组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后感染率、未完全流产率、不良反应总发生率观察组分别为 16.4%、5.5%、25.5%, 对照组分别为 32.7%、16.4%、54.6%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。月经失调率观察组为 3.6%, 对照组为 5.5%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 安坤颗粒药物防治流产后阴道出血疗效显著, 可明显减少患者出血量, 缩短出血时间, 且不良反应发生率低。

**[关键词]** 药物流产; 阴道出血; 奥硝唑; 安坤颗粒

**[中图分类号]** R714.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0217-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.066

## Clinical Study on Ankun Granules in the Prevention and Treatment for Abnormal Vaginal Bleeding after Abortion

FANG Qiao, XIE Jirong

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of Ankun granules in the prevention and treatment for abnormal vaginal bleeding induced by abortion. **Methods:** Divided 110 cases of healthy women of childbearing age who underwent drug

**[收稿日期]** 2018-07-12

**[作者简介]** 方俏 (1990-), 女, 住院医师, 主要从事妇科临床工作。