

中西医结合治疗黄体功能不足致不孕症

陈芳*, 韩璐

(新疆医科大学附属中医医院妇科, 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的: 中西医结合方法治疗黄体功能不足所致不孕症临床疗效观察。方法: 收治门诊因黄体功能不足所致不孕症患者 76 例, 随机分为对照组(30 例)和观察组(46 例), 对照组患者口服地屈孕酮进行治疗, 观察组在此基础上辨证服用中药。比较两组患者治疗后排卵期基础体温(BBT)上升天数; B 超监测两组患者卵泡发育情况; 采用酶联免疫法(ELISA)检测患者血清孕酮(P)水平; 调查患者 2 年内受孕生育情况, 判断两组患者治疗效果。结果: 观察组治疗后 BBT 上升天数大于对照组($P < 0.05$); 观察组卵泡 16~20 mm 者有 37 例(80.4%), 明显高于对照组 17 例(56.7%)($P < 0.01$); 治疗后观察组患者孕酮高于对照组($P < 0.05$)。观察组痊愈 35 例(76.1%), 痊愈患者全部妊娠 12 周成功并足月生产, 有效 10 例(21.7%), 无效 1 例(2.2%), 总有效率 97.8%; 对照组痊愈 16 例(53.3%), 痊愈者中 14 例足月生产, 1 例早产, 1 例流产。对照组有效 7 例(23.3%), 无效 7 例(23.3%), 总有效率 76.7%, 两组比较差异有明显统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 地屈孕酮联合中药的辨证治疗黄体功能不足所致不孕症效果好。

[关键词] 黄体功能不足; 不孕; 地屈孕酮; 辨证施治

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)06-0270-03

黄体功能不足(luteal phase defect, LPD)包括黄体期缺陷和黄体期缩短, 可引起分泌期子宫内膜发育不良而影响孕卵着床, 或虽着床而极早期流产即隐匿妊娠, 其发生率在不孕人群约占 5%~10%^[1]。

目前, 西医多采用黄体增补或绒毛膜促性腺激素及对因治疗, 效果不够理想; 中医认为黄体功能不全的病理变化主要与肾虚有密切关系, 排卵后肾精充足, 肾阳旺盛是维持黄体功能正常的关键^[2], 中医主要

[收稿日期] 20111218(009)

[通讯作者] * 陈芳, 主治医师, 从事不孕症、生殖内分泌及月经病的研究, Tel: 13669687315, E-mail: chenfangzx@163.com

而通过网络比较, 获取寒热证各自对应的网络特征, 并将其差异特征映射到蛋白网络及基因网络, 预测寒热证相关的生物标志物及网络靶标。

4.2 寒性、热性方剂对寒、热证 RA 模型动物表型网络的扰动作用 设计不同实验组, 即: 寒性方剂-热证 RA 组; 热性方剂-寒证 RA 组; 寒性方剂-寒证 RA 组; 热性方剂-热证 RA 组; 寒性方剂-单纯 RA 组; 热性方剂-单纯 RA 组; 寒性方剂-正常对照组; 热性方剂-正常对照组。通过比较各组间代谢轮廓及网络模式的差异, 分析寒、热性方剂对相应生物标志物或网络靶标的扰动作用。

4.3 方剂活性组分的药物靶标网络构建 对选定方剂所包含的活性组分导入 PubChem 进行网络检索、获取活性靶蛋白信息, 再导入 IPA 软件构建方剂活性组分对应的靶标网络。将该靶标网络与寒热性药物对应的生物标志物及靶标进行比对(overlap 或 matching), 明确方剂作用的组分群或组合。通过上述自上而下和自下而上的研究, 相互补充、相互佐证, 阐明“病证”涉及的生物网络变化特点, 方剂作

用的物质基础及作用机制。

5 小结与展望

综上, 中药方剂对机体疾病状态的改善作用因证候不同而呈现一定差异, 不同“病证”状态对应不同的生物学网络。通过模式识别技术, 不仅可以预测方剂作用的网络靶标, 也可以通过网络分析技术解析网络拓扑关系, 阐释方剂的配伍规律, 揭示方剂对“病证”网络的干预效应、干预模式及方剂组分间的相互作用规律。

诚然, 用网络药理学方法研究方剂作用原理的思路和方法尚处于探索阶段, 有很多基础性工作有待进一步开展, 也需要更多的实证性实验结果来验证其思路和方法的科学性。但毫无疑问, 网络药理学方法引入方剂作用原理的研究与中药方剂作用的复杂性、整体性等特征有很大契合度, 可以更经济、更高效、更准确的阐释中药方剂的作用原理, 有着广阔的应用前景。

[责任编辑 古云侠]

通过辨证给以补肾疏肝,健脾养血治疗。本文旨在观察中西医结合方法治疗黄体功能不足所致不孕症临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008年1月至2011年9月本院门诊就诊的黄体功能不足所致不孕症患者82例。均符合《妇产科学》诊断标准^[3]。其中76例符合本组研究纳入标准:患者B超监测有排卵;基础体温呈双相,排卵后体温上升不足或高温相 ≤ 12 d;孕酮 $< 10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$;有月经周期缩短、不孕或早期自然流产表现;子宫输卵管造影均排除输卵管不通、子宫畸形、染色体异常、感染及男方不孕等因素。其中原发性不孕52例,继发性不孕24例。患者随机分为对照组(30例)以及中西医结合治疗组,即观察组(46例)。对照组年龄27~35岁,平均年龄 (29.2 ± 4.3) 岁,病程6~24个月,平均病程 (8.11 ± 11.56) 月,孕酮水平 $(8.74 \pm 2.27) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,原发性不孕24例,继发性不孕10例。观察组年龄27~36岁,平均年龄 (29.5 ± 4.7) 岁,病程6~23个月,平均病程 (8.17 ± 12.46) 月,平均孕酮水平 $(8.68 \pm 2.57) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,原发性不孕28例,继发性不孕14例。两组患者在年龄、病程、孕酮水平等方面差异有可比性。

1.2 方法 对照组于月经第15天开始口服地屈孕酮,每日两次,每次10 mg,连服10 d,服用3个月。观察组在此基础上于月经第5天开始按辨证分型口服中药:对脾肾不足症见身体消瘦、食少腹胀、腰膝酸软者,以归肾四君子汤为主:党参、白术、茯苓、当归、熟地黄、山萸肉、山药、枸杞、菟丝子、杜仲、陈皮、炙甘草。对肝郁血虚而见胸闷乳胀,烦躁易怒、经行量少、脉弦细者,以逍遥四物汤为主:柴胡,当归,赤芍、白术、茯苓、香附、郁金、川芎、制首乌、木香、炙甘草。连服10剂,每天1剂,连续服用10 d,3个月经周期为1个疗程。在治疗期间两组均未服用其他与该病相关的药物。

1.3 观察指标 患者自测排卵期基础体温(basal body temperature, BBT),比较两组患者2个疗程后BBT上升天数;2个疗程后B超监测两组患者卵泡发育情况;2个疗程后B超监测,于排卵后第5天抽血,采用酶联免疫法(ELISA)检测患者血清孕酮

(Prog)水平;每3个月进行1次电话随访。

1.4 疗效判断 根据已有文献^[3],痊愈:2个疗程后,经子宫内膜活检及黄体期血清孕酮测定或基础体温测定示正常,受孕;有效:治疗2个疗程后未受孕,但相关症状、体征及实验室检查治疗显示正常;无效:症状、体征及实验室检查均无好转。痊愈和有效视为总有效。

1.5 统计学方法 数据采用SPSS 13.0统计软件进行方差分析和 t 检验。计数采用卡方检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 认为差异有显著性统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后BBT、卵泡发育程度以及孕酮水平比较 结果显示,观察组治疗后BBT上升天数为 (16.2 ± 2.4) d,大于对照组 (12.5 ± 2.1) d,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);B超监测两组患者卵泡发育程度显示:观察组卵泡16~20 mm者有37例,占80.4%,对照组17例,占56.7%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);见表1。治疗后观察组患者孕酮高于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组患者治疗后BBT、卵泡发育程度以及孕酮水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BBT /d	卵泡发育程度/例(%)		孕酮 / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
			16~20 mm	<16 mm	
对照	30	12.5 \pm 2.1	17(56.7)	13(43.3)	10.43 \pm 3.78
观察	46	16.2 \pm 2.4 ¹⁾	37(80.4) ¹⁾	9(19.6) ¹⁾	12.69 \pm 3.24 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 结果显示,观察组痊愈35例(76.1%),痊愈患者全部妊娠并足月生产,新生儿无畸形。观察组有效10例(21.7%),无效1例(2.2%),总有效率97.8%;对照组痊愈16例(53.3%),痊愈者中14例足月生产,1例早产,新生儿无畸形,妊娠12周内1例B超提示胚胎发育不良、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)持续不升,表明流产不可避免,要及时终止妊娠。对照组有效7例(23.3%),无效7例(23.3%),总有效率76.7%,两组比较差异有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表2。

表2 两组临床疗效比较

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效率	妊娠12周
对照	30	16(53.3)	7(23.3)	7(23.3)	23(76.7)	15(50.0)
观察	46	35(76.1) ¹⁾	10(21.7)	1(2.2) ²⁾	45(97.8) ²⁾	35(76.1) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

黄体功能不足是指月经周期中有卵泡发育及排卵,但黄体期孕激素分泌不足或黄体过早衰退,导致子宫内膜分泌反应不良,以致患者不孕及早期流产。在不孕人群中较常见,可以是原发性的,亦可以是继发性的。临床表现在孕激素水平降低,月经不调、伴经期腹痛、腰酸、乳胀。认为生育期妇女的黄体功能由卵巢分泌的孕激素调节,刺激子宫内膜发生分泌期改变。孕激素通常是在雌激素作用基础上发挥其生理作用,主要是使子宫内膜由增生期转化为分泌期,作好受精卵着床准备。同时孕激素降低子宫平滑肌兴奋性以及对缩宫素的敏感性,从而抑制子宫收缩,为胎儿在宫内生长发育创造良好条件。有研究发现,通过补充外源性孕激素可使子宫内膜孕激素受体水平升高,达到治疗不孕和流产的作用^[4]。

中医理论认为肾与生育有密切关系。古有《素问·上古天真论》曰肾藏精,主生殖,任脉系于肾,精血同源,认为主要原因当属肾虚血少,而兼有肝、脾相互影响,以致精血亏损,肾精不熟,癸水不能达到高水平。同时患者情志抑郁,肝失疏泄,气血失和,冲任难以相资,从而影响了受孕^[5]。因此中医治疗是通过辨证给以补肾疏肝,健脾养血治疗,使肾精充足,肝气顺畅,脾气健旺,经水调整已到达治疗目标。

近年来有研究发现中西医结合治疗黄体功能不足所致不孕症在临床上应用频见,有良好的临床效果^[6]。本研究中对照组患者口服地屈孕酮进行西医治疗,其总有效率为 76.1%。地屈孕酮是一种“逆转”孕酮,这一结构上的“微调”使地屈孕酮表现出高度选择性的孕激素作用,无雌激素、雄激素及肾上腺皮质激素作用、不导致女胎男性化的特点^[7]。观察组在服用地屈孕酮基础上配口服中药辨证施

治,治疗效果明显,痊愈率达 75%,且治疗总有效率达 97.8%,痊愈患者全部成功受孕生产。本组中药通过辨证给以补肾疏肝,活血化瘀,健脾养血治疗,使肾精充足,肝气顺畅,脾气健旺,经水调整。现代药理也证明,补肾之归肾丸、逍遥丸、四君子汤、四物汤等具有调节神经内分泌系统,从而促进黄体功能^[3]。本组患者通过中西医结合治疗,以达到更好治疗效果。

综上所述,地屈孕酮联合中药的辨证治疗黄体功能不足所致不孕症效果好,值得在临床推广。

[参考文献]

- [1] 李美芝. 妇科内分泌功能检测及临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(7): 385.
- [2] 李秀娟, 万淑燕. 中西医结合方法治疗黄体功能不足所致不孕症 40 例疗效观察[J]. 山东医药, 2011, 51(19): 91.
- [3] 张晓妮. 中西医结合治疗黄体功能不足之不孕 13 例[J]. 陕西中医学院学报, 2007, 30(5): 45.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 351.
- [5] 随笑琳, 王景华, 李微. 子宫内膜雌孕激素受体在黄体功能不足患者中的表达[J]. 天津医科大学学报, 2005, 1(4): 577.
- [6] 覃菁, 马银瑶. 黄体功能不全性不孕症的中医药治疗进展[J]. 广西中医药, 2005, 6: 1.
- [7] 张树成, 陈秋梅, 夏誉微, 等. 267 例黄体功能不全性不孕的中西医结合治疗效果分析[J]. 四川中医, 2004, 22(4): 54.
- [8] 董金芳, 王燕. 地屈孕酮与黄体酮治疗先兆流产疗效观察[J]. 中国当代医药, 2011, 18(18): 77.

[责任编辑 邹晓翠]