

活血益肾法辅助治疗排卵障碍性不孕症患者疗效观察及对排卵的影响

刘娜 米娟 雒雪 艾广平

(延安市中医医院妇产科,延安,716000)

摘要 目的:探讨活血益肾法辅助治疗排卵障碍性不孕症患者疗效观察及对排卵的影响。方法:选取2015年6月至2016年12月期间延安市中医医院收治的排卵障碍性不孕症患者96例,按照随机数字表法分为观察组48例与对照组48例。对照组于患者月经周期第5d开始给予枸橼酸氯米芬胶囊,连续服用5d;观察组在对照组基础上结合活血益肾法。2组患者疗程均为3个月经周期。比较2组治疗疗效,治疗前后血清激素水平、优势卵泡直径和子宫内膜厚度变化,以及成功排卵情况。结果:观察组治疗总有效率(89.58%)高于对照组(70.83%),且差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗后血清 E_2 水平增加(观察组 $t = 24.739$,对照组 $t = 16.732$, $P < 0.05$),而LH、FSH水平降低(观察组 $t = 27.483$ 、12.144,对照组 $t = 14.952$ 、5.380, $P < 0.05$);观察组治疗后血清 E_2 水平高于对照组($t = 9.276$, $P < 0.05$),而LH、FSH水平低于对照组($t = 17.077$ 、7.456, $P < 0.05$);2组治疗后优势卵泡直径和子宫内膜厚度增加(观察组 $t = 19.566$ 、10.438,对照组 $t = 15.348$ 、6.103, $P < 0.05$);观察组治疗后优势卵泡直径和子宫内膜厚度高于对照组($t = 4.856$ 、4.762, $P < 0.05$);观察组成功排卵率(83.33%)高于对照组(64.58%),且有差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:活血益肾法辅助治疗排卵障碍性不孕症患者疗效显著,且可明显改善患者排卵情况。

关键词 活血益肾法;排卵障碍性不孕症;疗效;排卵

Observation on the Curative Effects of Huoxue Bushen Decoction in the Treatment of Anovulatory Infertility and Effects on Ovulation

Liu Na, Mi Juan, Luo Xue, Ai Guangping

(Department of Obstetrics and Gynecology, Yan'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Yan'an 716000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Huoxue Bushen Decoction in the treatment of anovulatory infertility and its effect on ovulation. **Methods:** A total of 96 cases of patients with anovulatory infertility treated in Yan'an traditional Chinese medicine hospital from June 2015 to December 2016 were randomly divided into observation group ($n = 48$) and control group ($n = 48$) according to random number table. The control group was given Clomifene Citrate Capsules at 5th day of menstrual cycle, with continuous use of 5d; the observation group was added Huoxue Bushen Decoction. Two groups of patients were treated for 3 menstrual cycles. The therapeutic effects of two groups were compared before and after treatment. The changes of serum hormone levels, the diameter of dominant follicles and the thickness of endometrium were observed before and after treatment. **Results:** The total efficiency of the observation group (89.58%) was higher than the control group (70.83%) ($P < 0.05$); The serum level of E_2 was increased after treatment in two groups (observation group $t = 24.739$, control group $t = 16.732$, $P < 0.05$), and the levels of LH and FSH were decreased (observation group $t = 27.483$, 12.144, control group $t = 14.952$, 5.380, $P < 0.05$); the serum level of E_2 after treatment in observation group was higher than the control group ($t = 9.276$, $P < 0.05$), and LH, FSH levels were lower than the control group ($t = 17.077$, 7.456, $P < 0.05$); the dominant follicle diameter and endometrial thickness of two groups after treatment were increased (observation group $t = 19.566$, 10.438, control group $t = 15.348$, 6.103, $P < 0.05$); the dominant follicle diameter and endometrial thickness of the observation group after treatment was larger than the control group ($t = 4.856$, 4.762, $P < 0.05$); the successful ovulation rate of the observation group (83.33%) was higher than that of the control group (64.58%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Huoxue Bushen Decoction is effective in the treatment of patients with anovulatory infertility, and can significantly improve the ovulation rate.

Key Words Huoxue Bushen Decoction; Ovulation obstacle infertility; Curative effect; Ovulation

中图分类号:R289.5;R711 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.025

不孕症主要是指夫妻双方有正常性生活、未避孕且同居2年而未受孕者。不孕症的发病率呈不断

上升趋势,且致使不孕症的原因复杂多样,单一原因也会引起不孕症,但其发生通常是多因素参与且长时间作用的结果^[1-3]。在不孕症中排卵障碍性不孕占重要的位置,且其发病率也呈不断上升趋势,严重影响女性身心健康和生命质量^[4-6]。目前,临床上单纯采用西医治疗排卵障碍性不孕症疗效并不十分理想。中医学认为排卵障碍性不孕症病机根本是肾虚,又夹杂着血瘀、痰凝等多种致病原因^[7]。本研究探讨活血益肾法辅助治疗排卵障碍性不孕症患者疗效及对排卵的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 12 月期间延安市中医医院收治的排卵障碍性不孕症患者 96 例,按照随机数字表法分为观察组 48 例与对照组 48 例。观察组 48 例中,年龄 20~38 岁、平均年龄 (28.15 ± 3.18) 岁,病程 1~6 年、平均病程 (3.28 ± 1.09) 年,其中原发性不孕 43 例、继发性不孕 5 例;对照组 48 例中,年龄 21~39 岁、平均年龄 (27.86 ± 3.25) 岁,病程 1~7 年、平均病程 (3.19 ± 0.93) 年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 诊断标准 依据《妇产科学》^[8]与《中医妇产科学》^[9]中相关诊断标准,中医症状可见:月经后期或量少或闭经,腰膝酸痛或腰脊刺痛、拒按,经色淡或有血块,血块排出后胀痛减轻,头晕耳鸣,性欲减退,舌淡紫或有瘀斑瘀点,脉细涩。

1.3 纳入标准 1)原发或继发不孕症 ≥ 1 年;2)年龄 20~40 岁;3)男性生殖功能相关检查正常;4)经医院伦理委员会审核且通过批准者;5)签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)由于遗传因素造成不孕者;2)由于先天生理性畸形或者缺陷造成不孕者;3)由于子宫肌瘤、免疫性因素、输卵管因素以及子宫内膜异位症等造成不孕者;4)合并肝肾功能不足者;5)精神疾病者。

1.5 脱落与剔除标准 1)由于受试者依从性差,影响有效性与安全性评价者;2)试验中不愿再接受治疗而退出者;3)资料不全者;4)由于各种原因退出试验、失访,不能完成疗程者。

1.6 治疗方法 对照组:于患者月经周期第 5 d 开始给予枸橼酸氯米芬胶囊(广州康和药业有限公司,国药准字 H44021970)50 mg/次,连续服用 5 d;观察组:在对照组基础上结合活血益肾法,组成包括:枸杞子 20 g、菟丝子 20 g、桑寄生 20 g、骨碎补 20 g、黄

精 15 g、淫羊藿 15 g、怀牛膝 15 g、当归 15 g、川芎 15 g、白芍 15 g、甘草 6 g,取诸药水煎服,取汁 300 mL,分早晚两次服用,每次服用剂量为 150 mL,于月经第 5 天开始服用,连续服用 15 d。2 组患者疗程均为 3 个月经周期。

1.7 观察指标 1)观察 2 组患者治疗前后血清激素水平变化,包括雌二醇(E_2)、黄体生成激素(LH)、促卵泡成熟激素(FSH),分别于治疗前后抽取患者 3 mL 静脉血,以离心半径 15 cm,3 000 r/min,离心 12 min,于 24 h 内检测其含量;2)观察 2 组患者治疗前后优势卵泡直径和子宫内膜厚度变化;3)观察 2 组患者成功排卵情况。

1.8 疗效判定标准 1)治愈:患者月经周期恢复正常,以及患者卵泡发育正常或者出现排卵征象;2)显效:患者月经周期基本正常,以及患者接近排卵征象或者患者卵泡发育基本正常;3)有效:患者月经周期有所改善,但患者卵泡体积缓慢增大;4)无效:患者月经周期以及卵泡无改善^[10]。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 本研究数据均以 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料以 t 检验,针对本研究数据中计数资料以 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 观察组治疗总有效率 89.58% (43/48)高于对照组的 70.83% (34/48),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 2 组治疗前后血清激素水平变化比较 2 组治疗前血清 E_2 、LH、FSH 水平比较差异无统计学意义($t = 0.417$ 、 0.658 、 0.229 , $P > 0.05$);2 组治疗后血清 E_2 水平增加(观察组 $t = 24.739$,对照组 $t = 16.732$, $P < 0.05$),而 LH、FSH 水平降低(观察组 $t = 27.483$ 、 12.144 ,对照组 $t = 14.952$ 、 5.380 , $P < 0.05$);观察组治疗后血清 E_2 水平高于对照组($t = 9.276$, $P < 0.05$),而 LH、FSH 水平低于对照组($t = 17.077$ 、 7.456 , $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 2 组治疗前后优势卵泡直径和子宫内膜厚度变化比较 2 组治疗前优势卵泡直径和子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($t = 0.369$ 、 0.370 , $P > 0.05$);2 组治疗后优势卵泡直径和子宫内膜厚度增加(观察组 $t = 19.566$ 、 10.438 ,对照组 $t = 15.348$ 、 6.103 , $P < 0.05$);观察组治疗后优势卵泡直径和子宫内膜厚度高于对照组($t = 4.856$ 、 4.762 , $P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组治疗前后血清激素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	E ₂ (pmol/L)	LH (U/L)	FSH (U/L)
观察组 (n = 48)			
治疗前	257.39 ± 34.15	18.97 ± 2.64	6.90 ± 0.86
治疗后	473.21 ± 49.87 * [△]	8.05 ± 0.78 * [△]	5.12 ± 0.54 * [△]
对照组 (n = 48)			
治疗前	260.21 ± 32.09	19.35 ± 3.01	6.94 ± 0.85
治疗后	386.52 ± 41.30 *	12.13 ± 1.46 *	6.08 ± 0.71 *

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,[△]P<0.05

表 2 2 组治疗前后优势卵泡直径和子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	优势卵泡直径 (mm)	子宫内膜厚度 (mm)
观察组 (n = 48)		
治疗前	11.87 ± 2.41	7.14 ± 0.78
治疗后	19.63 ± 1.32 * [△]	9.45 ± 1.32 * [△]
对照组 (n = 48)		
治疗前	12.05 ± 2.37	7.20 ± 0.81
治疗后	18.24 ± 1.48 *	8.32 ± 0.98 *

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,[△]P<0.05

2.4 2 组成功排卵情况比较 观察组成功排卵率 83.33% (40/48) 高于对照组的 64.58% (31/48), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

现代医学认为女性生殖内分泌系统是一个精细又复杂,各器官功能完整而协调作用的结果,认为下丘脑-垂体-卵巢轴的协调作用维持了正常女性生殖系统的功能和月经来潮功能,其中任一环节功能出现失调,均可能致使排卵功能障碍而引发不孕症^[11-13]。目前,临床上排卵障碍性不孕症治疗主要包括:促排卵治疗、病因治疗及全身治疗,因本病的发生与神经内分泌关系紧密,因此全身治疗占重要地位^[14-16]。

中医学认为肾为先天之本,肾主生殖,冲任之本在肾,经水出诸肾,肾及其功能主宰着女性生殖活动和功能。中医理论认为,排卵障碍性不孕常因肾-天癸-冲任-胞宫轴功能失衡,肾、脾、肝三脏功能失常引起,其中肾虚是致使不孕症发生发展的病机根本^[17-19]。瘀血既是病理产物,又是致病因素。外伤、虚、实、寒、热均可致使瘀滞冲任,胞脉、胞宫阻滞不同造成不孕。故而,临床应以活血益肾为治疗法则。本研究采用活血益肾法治疗,方中枸杞子具有滋补肝肾、益精明目功效,菟丝子具有补肾益精、止泻安胎、养肝明目功效,桑寄生具有补益肝肾、止血安胎、强筋健骨功效,骨碎补具有活血续筋、补肾强骨功

效,黄精具有补中益气、补肾填精、养阴功效,淫羊藿具有强健筋骨、补肾功效,怀牛膝具有活血化瘀、祛瘀止痛功效,当归具有补血养血、活血、调经止痛功效,川芎具有活血止痛、祛风行气功效,白芍具有养血止痛、补血柔肝功效,甘草调和诸药。纵观全方可奏活血益肾功效。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明活血益肾法辅助治疗可提高疗效;2 组治疗后优势卵泡直径和子宫内膜厚度增加,观察组治疗后优势卵泡直径和子宫内膜厚度高于对照组,说明活血益肾法辅助治疗可增加优势卵泡直径和子宫内膜厚度。LH 在卵泡的发育、卵子成熟以及排卵中具有重要作用,成熟卵泡在排卵前受 LH 调节,卵泡内 FSH 和 LH 受体更丰富,以及颗粒细胞分泌的 E₂ 增多^[20]。本研究结果表明,2 组治疗后血清 E₂ 水平增加而 LH、FSH 水平降低,观察组治疗后血清 E₂ 水平高于对照组而 LH、FSH 水平低于对照组,说明活血益肾法辅助治疗可通过降低 LH、FSH 水平及增加 E₂ 水平,改善患者血清激素水平。

综上所述,活血益肾法辅助治疗排卵障碍性不孕症患者疗效显著,且可明显改善患者排卵情况。

参考文献

[1] Balasch J, Fábregues F, Creus M, et al. Follicular development and hormone concentrations following recombinant FSH administration for anovulation associated with polycystic ovarian syndrome: prospective, randomized comparison between low-dose step-up and modified step-down regimens[J]. Hum Reprod, 2001, 16(4): 652-656.

[2] 洪宇, 刘海燕. 贞菟滋水汤联合枸橼酸氯米芬对排卵障碍性不孕症排卵期子宫内膜的影响[J]. 河北中医, 2015, 37(11): 1645-1647.

[3] Hosoya A, Yukita A, Ninomiya T, et al. Lifestyle Intervention for Resumption of Ovulation in Anovulatory Women with Obesity and Infertility[J]. Handbook of Fertility, 2015, 126(1): 183-190.

[4] 欧阳虹, 董春来, 徐涟, 等. 姚氏新加五子汤治疗排卵障碍性不孕症临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 24-27.

[5] 李悦, 赵慧, 黄冰玉, 等. 不孕症患者促排卵治疗对子宫内膜息肉发生的影响[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2015, 41(3): 648-651.

[6] 周阁, 邹奕洁, 谈勇. 中药调周法联合枸橼酸氯米芬治疗排卵障碍性不孕症临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(12): 3145-3147.

[7] 葛华, 陈宣伊, 梁国强, 等. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕症临床观察[J]. 中国基层医药, 2016, 23(2): 245-248.

[8] 乐杰, 谢幸, 丰有吉. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 381.

[9] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 321.

[10] 国家食品药品监督管理局. 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: 243-253.

表 2 2 组血液流变学比较

组别	LRV (mPa. s)	MRV (mPa. s)	HRV (mPa. s)	PV (mPa. s)	Fib (g/L)
观察组 (n = 51)					
治疗前	43. 32 ± 12. 13	8. 76 ± 3. 43	5. 73 ± 1. 39	2. 01 ± 0. 49	4. 79 ± 1. 05
治疗后	35. 43 ± 8. 66 * [△]	6. 09 ± 1. 81 * [△]	3. 36 ± 1. 02 * [△]	1. 47 ± 0. 26 * [△]	3. 74 ± 0. 61 * [△]
对照组 (n = 51)					
治疗前	43. 89 ± 11. 78	8. 94 ± 3. 55	5. 87 ± 1. 43	1. 98 ± 0. 53	4. 81 ± 0. 98
治疗后	39. 88 ± 9. 23 *	6. 83 ± 1. 94 *	4. 11 ± 1. 18 *	1. 74 ± 0. 31 *	4. 12 ± 0. 86 *

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05;与对照组比较,[△]*P*<0.05

下降的趋势更为明显,与此同时观察组患者髋关节 Harris 评分明显高于对照组,这说明桃红四物汤通过流畅全身血液,促进局部血液循环及微循环,改善了股骨头区域缺血缺氧状态,从而发挥疗效。

综上所述,气滞血瘀是股骨头坏死的主要病机,行气活血化瘀应是贯穿于本病治疗始终的主要治则。

参考文献

[1]徐传毅,何伟,袁浩. 股骨头坏死塌陷的预测研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2000,8(6):55.

[2]张晓刚,李红专,张乾军,等. 中医药治疗股骨头缺血性坏死的研究进展[J]. 甘肃中医,2001,14(2):59-62.

[3]耿捷,刘又文,高书图. 高书图教授治疗成人激素性股骨头坏死的经验[J]. 陕西中医,2010.31(6):718-719.

[4]陈镇秋,何伟,魏秋实. 股骨头坏死中医证型与血液学指标的相关性研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(7):2205-2208.

[5]史传道,于远望,汶拥军,等. 仙花活骨丹颗粒对激素性股骨头缺血坏死血液流变学及血脂的影响[J]. 中成药,2005,27(9):1059-1062.

[6]苏继承. 骨伤科康复技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:407-409.

[7]陈卫衡,许锐,欧形文,等. 中药预防激素性股骨头坏死临床初步研究[J]. 北京中医药,2008,27(10):761-763.

[8]易发银. 中医瘀血证诊疗大全[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:1-4.

[9]张文彩. 桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变 62 例[J]. 光明中医,2008,23(6):856.

[10]魏桂梅. 从痰瘀论治胰岛素抵抗 2 型糖尿病 70 例[J]. 甘肃中医,2009,22(1):34-35.

[11]周黎. 加减桃红四物汤治疗早期糖尿病肾病 44 例临床观察[J]. 浙江中医杂志. 2010,45(8):577.

[12]侯新霞,郭军红. 桃红四物汤治疗原发性痛经 32 例[J]. 光明中医,2009,24(11):2138.

[13]王雅琴. 活血化瘀法治疗输卵管绝育术后并发症 153 例的探讨[J]. 中国实用医药,2008,3(28):56-57.

[14]易浪,方斌,陈鹏,等. 桃红四物汤对巨噬细胞 TGF-β1 和 TNF-α mRNA 转录的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(2):178-182.

[15]陈鹏,方斌,易浪,等. 桃红四物汤含药血清对巨噬细胞的影响[J]. 中国药理学通报,2013,29(4):582-584.

[16]贾岩波,刘万林,任逸众. 激素性股骨头坏死发病机制中细胞凋亡的研究进展[J]. 中国组织工程研究,2012,13(9):2444-2450.

(2017-06-27 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 104 页)

[11]Rezai M, Jamshidi M, Mohammadbeigi R, et al. Comparing the Effect of Metformin and Acarbose Accompanying Clomiphene on the Successful Ovulation Induction in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome[J]. Glob J Health Sci, 2016, 8(9):54516.

[12]王宇容,李鹏,冯琳. 克罗米芬单用与联合坤泰胶囊对排卵障碍性不孕症患者的临床疗效分析[J]. 转化医学电子杂志,2016,3(6):37-38,41.

[13]Paliwadana TS, Wijesinghe PS, Seneviratne HR. A comparison of endometrial thickness following augmentation of ovulation with clomifene citrate or letrozole in women with ovulatory infertility[J]. Ceylon Med J, 2015, 60(2):48-52.

[14]袁宇红. 中医辨证周期给药治疗排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16):74-75.

[15]王轲,俞而慨. 中药联合西药治疗排卵障碍性不孕症及对妊娠

结局的影响[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(4):328-331.

[16]程小林,郭估伟,熊红. 中药与来曲唑在肾虚血瘀型排卵障碍性不孕症患者中的联合应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13):169-173.

[17]袁宇红. 中医辨证周期给药治疗排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16):74-75.

[18]黄富娟,韦文明,陈健. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕症患者疗效观察及其安全性评价[J]. 世界中医药, 2016, 11(10):2036-2038.

[19]高华红. 中医辨证治疗排卵障碍性不孕症 40 例临床报道[J]. 中医临床研究, 2015, 7(16):56-57.

[20]杨洁,张春晖,王莹. 促排卵汤治疗排卵功能障碍性不孕症 49 例疗效观察[J]. 河北北方学院学报:自然科学版, 2011, 27(5):71-74.

(2017-05-03 收稿 责任编辑:杨觉雄)