

临床研究

二补助育汤对子宫内膜容受性影响的临床研究

刘雁峰¹ 江 媚¹ 孙天琳¹ 史梅莹² 郭锐利³

(1 北京中医药大学东直门医院,北京市东城区海运仓5号,100700; 2 北京市怀柔中医医院; 3 河北省沧州市中西医结合医院)

摘要 目的:观察二补助育汤对子宫内膜容受性的影响。方法:收集从2010年5月-2011年5月因子宫内膜容受性低造成体外受精-胚胎移植(IVF-ET)失败而就诊于肖承棕教授门诊的肾虚型患者42例,服用二补助育汤3个月,随访治疗半年后受孕率和统计治疗前后临床症状积分、子宫内膜厚度及雌、孕激素水平的变化。结果:半年随访受孕率为57.1%;治疗后临床症状积分较治疗前有显著改善($P < 0.05$);治疗后HCG注射日子宫内膜厚度明显大于治疗前($P < 0.05$),且雌激素水平较治疗前显著升高($P < 0.05$);孕激素水平治疗前后比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论:二补助育汤对改善子宫内膜容受性有较显著的疗效。

关键词 子宫内膜容受性;体外受精-胚胎移植;二补助育汤

Impact of Erbu Zhuyu Decoction on Endometrial receptivity

Liu Yanfeng¹, Jiang Mei¹, Sun Tianlin¹, et al.

(1. Dongzhimen Hospital, Add.: No. 5 Haiyuncang, Dongcheng District, Beijing; 2. Huairou Hospital of Chinese Medicine, Beijing; 3. Cangzhou Hospital of Integrative Chinese and Western Medicines, Hebei Province)

Abstract Objective: To observe the impact of Erbu Zhuyu Decoction on endometrial receptivity. **Methods:** 42 patients, who with kidney deficiency, had failed in in-vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) due to lower endometrial receptivity, then see doctor Xiao Chengcong from May 2010 to May 2011, took Erbu Zhuyu Decoction for 3 months. We calculated pregnancy rates during six months follow ups, observed changes in clinical syndrome score, endometrial thickness, estrogen and progesterone levels. **Results:** During six months follow ups, pregnancy rate was 57.1%; clinical symptoms were significantly relieved ($P < 0.05$); endometrial thickness on HCG injection was significantly greater than before treatment ($P < 0.05$), and estrogen levels were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$); Progesterone levels before and after treatment was not significantly changed ($P > 0.05$). **Conclusion:** Erbu Zhuyu Decoction can significantly improve endometrial receptivity.

Key Words Endometrial receptivity; IVF-ET; Erbu Zhuyu Decoction

不孕症在育龄女性中的发病率日益增高,严重影响广大妇女的健康和家庭的和睦。由于子宫因素引起的不孕症约占10%~15%^[1]。目前,辅助生殖技术(ART)的发展给成千上万的不孕症妇女带来了福音。其中,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)是普遍应用的重要方法之一。尽管IVF-ET技术在促排卵、取卵、受精和胚胎培养等方面都取得了很大进展,但最终妊娠率却仅有28%左右^[2]。研究表明^[3],胚泡着床障碍是导致IVF-ET妊娠率低的主要原因之一,而子宫内膜容受性降低又是阻碍胚泡着床的主要因素之一。近年来,如何提高子宫内膜容受性,使子宫内膜环境与受精卵发育同步成为IVF-ET技术研究的热点。西医多单纯促排卵,很难使子宫内膜环境与受精卵发育同步,缺乏协调性。文献研究显示,中医药能提高子宫内

膜容受性,具有整体调节的优势。肖承棕教授是北京中医药大学东直门医院首席教授之一,妇科资深专家、主任医师、博士生导师,享受国务院政府特殊津贴,京城四大名医肖龙友嫡孙女。二补助育汤是名老中医肖承棕教授调治子宫内膜容受性低的经验方,其有效地提高了再次IVF-ET妊娠的成功率,获得了满意的临床疗效。近年来,由于IVF-ET失败而求诊于肖教授门诊的患者增多,本研究通过统计治疗半年后随访受孕率和观察治疗前后临床症状积分、子宫内膜厚度及雌、孕激素水平的变化,研究二补助育汤对育龄期女性子宫内膜容受性的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集从2010年5月-2011年5月因子宫内膜容受性低造成IVF-ET失败而就诊于肖承棕教授门诊的肾虚型患者42例。年龄24~36岁。

1.2 诊断标准 参照相关文献^[4-6]有关于子宫内膜

基金项目:北京中医药大学证候规范化标准化创新团队基金资助(2011-CXTD-08)

容受性低的诊断标准制定。标准如下：1)有体外受精-胚胎移植(IVF-ET)失败史；2)月经周期正常，月经量少；3)B超排卵监测，证实有排卵发生，排卵日子宫内膜厚度<6mm；4)子宫形态正常；5)丈夫精液质量正常。

1.3 肾虚证型诊断标准 参照中华人民共和国卫生部2002年发布和制定的《中药新药临床研究指导原则》及马宝璋主编普通高等教育中医药类规划教材第六版《中医妇科学》中月经不调、不孕症中肾虚诊断标准制定。标准如下：主症为婚久不孕；月经量少，经色淡暗，经质稀薄。次症为腰骶酸痛，腰膝酸软或足跟痛；头晕耳鸣；性欲减退。舌淡暗，苔薄，两尺脉沉弱。以上主症必见，具备主症及次症2项或以上，参照舌脉即可诊断。

1.4 纳入标准 1)育龄期女性符合上述子宫内膜容受性低的诊断标准；2)中医证候符合上述肾虚型的诊断标准。

1.5 再次IVF-ET疗效判定 受孕成功：1)移植后14d，尿HCG阳性或血清HCG≥5mIU/mL，确定妊娠；2)妊娠14d后，B超检查胚胎着床部位为宫腔内^[7]。受孕失败：移植后14d，尿HCG阴性或血清HCG≤5mIU/mL。

1.6 排除标准 1)因其他因素致IVF-ET失败患者；2)合并子宫肌瘤、盆腔感染等妇科疾病；3)合并结核病史、甲状腺功能异常史、肾上腺皮质功能异常病史、心血管、肝、肾、血液病、直肠癌等内科疾病患者；4)合并有神经、精神疾病患者；5)服用西药治疗，停药未超过3个月或服用其他激素类药物者；6)不能按规定服药者。

2 方法

2.1 治疗方法 收集从2010年5月-2011年5月因子宫内膜容受性低造成IVF-ET失败而就教于肖承棕教授门诊的肾虚型患者42例，以益肾活络助育为法，运用二补助育汤(由骨碎补、补骨脂、巴戟天、桑寄生、川续断、川牛膝、制首乌、鸡血藤、郁金等药物组成)治疗，随症加减。服用方法：以上药物每日1剂，水煎取汁200mL；或颗粒剂，每日1剂，每次6g，温水冲服，分早晚2次服用。经期不停药，连服3个月。

2.2 观察指标 1)临床随访半年，统计妊娠情况(即治疗3个月后随访半年，统计再次IVF-ET的受孕情况)，计算受孕率。2)临床症状积分：通过查阅大量文献、前期临床实践及研究现状分析，制订了该病的症状评分表，治疗前后各填写1次。3)子宫内膜厚度：治疗前后监测绒毛膜促性激素注射日^[8]彩色多普勒B超子

宫内膜厚度的变化。4)雌、孕激素水平：治疗前后检测血雌、孕激素水平变化。采血时间为月经来潮第2~4天抽取空腹静脉血，该指标均由东直门医院核医学科检测。

2.3 统计学方法 采用SPSS18.0统计软件进行统计分析，计量资料采用t检验或秩和检验，计数资料采用卡方检验。

3 结果

3.1 随访治疗半年后患者妊娠情况 42例患者中有24例再次IVF-ET受孕成功，受孕率为57.1%。

3.2 治疗前后临床症状积分 治疗前临床症状总积分为(14.3±7.96)，治疗后为(7.17±4.5)，两者比较，P<0.05，有统计学意义。治疗前后临床症状总积分见表1，主要症状评分比较见表2。

表1 治疗前后临床症状总积分($\bar{x} \pm s$)

	例数	临床症状总积分	P
治疗前	42	14.3±7.96	<0.05
治疗后	42	7.17±4.5	

表2 治疗前后患者主要症状评分比较

症状	例数	治疗后和治疗前差值	P
月经量少	42	-7.293	<0.05
腰酸	39	-7.252	<0.05
膝软	30	-6.391	<0.05
腰膝怕冷	33	-7.631	<0.05
形寒肢冷	35	-5.821	<0.05
面色晦暗	21	-7.134	<0.05
浮肿	11	-5.748	<0.05
脱发	29	-4.934	<0.05
性欲减退	35	-7.135	<0.05
耳鸣	36	-4.765	<0.05
牙齿松脱	11	-6.112	<0.05
健忘	33	-2.748	<0.05
失眠	36	-7.418	<0.05
夜尿频多	13	-7.112	<0.05

3.3 治疗前后HCG注射日子宫内膜厚度 治疗前HCG注射日子宫内膜厚度为(4.88±1.17)mm，治疗后(7.4±1.38)mm，两者相比，P<0.05，有统计学意义。见表3。

表3 HCG注射日子宫内膜厚度($\bar{x} \pm s$)

	例数	子宫内膜厚度(mm)	P
治疗前	42	4.88±1.17	<0.05
治疗后	42	7.4±1.38	

3.4 治疗前后雌激素水平变化 治疗前雌激素水平变化为(39.21±24.9)pg/mL，治疗后为(53.33±28.39)pg/mL，两者相比，P<0.05，有统计学意义。见

表4。

3.5 治疗前后孕激素水平变化 治疗前孕激素水平为 (0.91 ± 0.49) ng/mL, 治疗后为 (1 ± 0.39) ng/mL, 两者相比, $P > 0.05$, 无统计学意义。见表5。

表4 治疗前后雌激素水平变化($\bar{x} \pm s$)

	例数	血清雌激素水平(pg/ml)	P
治疗前	42	39.21 ± 24.9	< 0.05
治疗后	42	53.33 ± 28.39	

表5 治疗前后孕激素水平变化($\bar{x} \pm s$)

	例数	血清孕激素水平(ng/ml)	P
治疗前	42	0.91 ± 0.49	> 0.05
治疗后	42	1 ± 0.39	

4 讨论

4.1 病机及治法 肾为先天之本,主生殖,主藏精,女性孕、产的生理功能与肾脏和胞脉、胞络密切相关。“胞络者系于肾”(《素问·奇病论》)、“月事不来者,胞脉闭也”(《素问·评热病论》)。说明胞脉是心包下至胞宫的经脉,胞络是胞宫上的络脉,是肾精输注胞宫的通道,心、肾通过胞脉、胞络而与胞宫相通,心血、肾精充足则经孕正常,反之即能为病。肾与胞脉、胞络及胞宫相互作用,协调完成月经、胎孕的功能。“种子必先调经,血足则子宫易于容物”,精辟地指出胚泡着床须与子宫内膜反应性同步。肖承棕教授在临床上接诊了大量接受IVF-ET后失败而要求中医调治的患者,以“肾主生殖”基础理论为指导,运用益肾活络中药从整体上对女性下丘脑-垂体-卵巢-子宫生殖轴进行调理,局部促进胞脉、胞络与胞宫及他脏他经之间的联系,改善子宫内膜环境,从而利于孕卵的着床及发育^[9]。

4.2 组方依据 二补助育汤药物组方合理,配伍巧妙,用药精良,由骨碎补、补骨脂、巴戟天、桑寄生、川续断、川牛膝、制首乌、鸡血藤、郁金等组成,“二补”指补骨脂、骨碎补,现代药理研究显示,补骨脂酚具有雌激素样作用,能增强阴道角化,增加子宫重量;二药均能补肾助孕,且骨碎补还具有活血通络之功效;巴戟天功能温补肾阳,益精血,强筋骨,促进肾气化和肾阳鼓动;桑寄生、续断平补肝肾,补而不腻;川牛膝共奏补肾活络之功。方中“补(补肾)、活(活络)”并用,且益肾同时注重养心,有效地提高了再次IVF-ET妊娠的成功率,获得了较满意的临床疗效。

4.3 结果分析 子宫内膜容受性低是疾病谱中新增的疾病,随着社会的发展,因子宫内膜容受性低造成的IVF-ET患者越来越多,既往对子宫内膜容受性研究

的文献较少,周彬等^[5]报道105例患者口服坤宝颗粒治疗后受孕率为14.1%,以及对照组口服补佳乐治疗后受孕率为9.4%;本研究42例患者服用二补助育汤3个月后随访半年受孕率为57.1%。另外,二补助育汤在改善子宫内膜容受性低患者的症状,增加子宫内膜厚度、提高雌激素水平等方面都有显著效果,表明二补助育汤改善子宫内膜容受性的效果显著,这为改善子宫内膜容受性的治疗开辟了一条新途径,临床值得推广,以期减轻患者经济负担,从而取得良好的社会效益。本研究中患者服用二补助育汤前后血清孕激素水平无显著差异,可能由于病例数少,需要扩大病例数。

4.4 存在问题 1)本研究未设立西药对照组,有待于进一步研究;2)有关于子宫内膜容受性的临床研究文献较少,尚无规范化的诊断标准,有待于进一步完善。

参考文献

- [1] 武泽,李蓉,乔杰.辅助生殖技术治疗中子宫内膜容受性标志变化的研究进展.生殖与避孕,2011,(08):538-543.
- [2] Nyboe AA, Gianaroli L, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2000 Results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod, 2004, 19(3):490-503.
- [3] Makker A, Singh MM. Endometrial receptivity: clinical assessment in relation to fertility, infertility, and antifertility. Med Res Rev, 2006, 26(6):699-746.
- [4] 李秀然,方如丹.中药改善排卵周期子宫内膜容受性的临床研究.现代诊断与治疗,2009,(3):147-149.
- [5] 周彬,王缤,孙付和,杨志华.坤宝颗粒改善子宫内膜容受性的研究.现代中西医结合杂志,2006,(21):2886-2887.
- [6] 丁彩飞,郑若炬,张水华,杨欣,孙中明,杜静.助孕汤对育龄期妇女子宫内膜容受性的影响.中医杂志,2009,(04):317-320.
- [7] 刘军文,辛楠,徐野.体外受精-胚胎移植受孕成功后 β -HCG与E₂、PROG水平的分析.中国优生与遗传杂志,2011,(02):94-125.
- [8] 高芹,王琼.不孕不育与辅助生育[M].青岛:青岛出版社,2002:265-266.
- [9] 王铁枫,刘雁峰,郭锐利.中医药对子宫内膜容受性作用的研究进展.北京中医药大学学报(临床版),2010,17(4):34-36.

(2012-02-17 收稿)

《世界中医药》投稿方式

方式一:信件投稿。将稿件的打印稿或手稿通过信件寄送,投稿邮箱:北京市朝阳区小营路19号财富嘉园A座303室,世界中医药编辑部(100101),请注明“投稿”。

方式二:电子邮件投稿。将稿件的word文档,通过电子邮件发送,投稿邮箱:wfcms2006zss@163.com。