

中西医结合治疗难治性多囊卵巢综合征性不孕 101 例临床疗效观察

潘丽贞 王英 何姗

【摘要】 目的 对比观察三种治疗方法对难治性多囊卵巢综合征(PCOS)性不孕的临床疗效。方法 将 101 例难治性 PCOS 性不孕患者随机分为 A、B、C 三组。A 组 32 例行腹腔镜下卵巢打孔术 (LOD); B 组 34 例行 LOD 配合西药促排卵治疗; C 组 35 例行 LOD 配合中西药促排卵治疗。结果 3 组的排卵率、妊娠率分别为 A 组 62.5% (20/32)、37.5% (12/32); B 组 85.3% (29/34)、61.8% (21/34); C 组 94.3% (33/35)、82.9% (29/35)。B 组、C 组的排卵率与 A 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); C 组的排卵率与 B 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。C 组的妊娠率与其他两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 腹腔镜卵巢打孔术联合中西药促排卵治疗能明显改善难治性 P-COS 性不孕患者的月经状况, 提高排卵率和妊娠率。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 不孕; 腹腔镜; 中西医结合

【中图分类号】 R711.75 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6613(2012)01-0040-04

Clinical Efficacy on 101 Cases of Intractable Infertility of Polycystic Ovary Syndrome Treated with Integrative Chinese and Western Medicine

PAN Li-zhen, WANG Ying, HE Shan

(Nanping People's Hospital, Nanping Fujian 353000)

【Abstract】 Objective To observe comparatively the clinical efficacy on intractable infertility of polycystic ovary syndrome (PCOS) among three therapies. **Methods** 101 cases of intractable infertility of P-COS were randomized into groups A, B and C. In group A (32 cases), the laparoscopic ovarian drilling (LOD) was adopted. In group B (34 cases), LOD and ovulation stimulation with western medicine were applied. In group C (35 cases), LOD and ovulation stimulation with integrated Chinese and western medicine were used. **Results** The ovulation rate and pregnancy rate were 62.5% (20/32) and 37.5% (12/32) in group A, 85.3% (29/34) and 61.8% (21/34) in group B and 94.3% (33/35) and 82.9% (29/35) in group C separately. The ovulation rate in groups B and C were significantly different from that in group A in comparison separately ($P < 0.05$). The ovulation rate in group C was not significantly different from that in group B ($P > 0.05$). The pregnancy rate in group C was significantly different from that in either of the other groups ($P < 0.05$). **Conclusion** LOP combined with ovulation stimulation with integrated Chinese and western medicine can improve apparently the menstrual situation, ovulation rate and pregnancy rate for the patients with intractable infertility of PCOS.

【Key words】 Polycystic Ovary Syndrome; Infertility; Laparoscopy; Integration of Chinese and Western Medicine

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, P-COS) 是最常见的妇科内分泌疾病^[1], 以无排卵和高雄激素血症为特征, 主要临床表现为月经失调 (月经稀发、量少、闭经)、不孕、多毛、痤疮、肥胖等。其发生率约占育龄妇女的 6% ~ 10%^[2], 占无排卵型不孕症的 50% ~ 60%^[3]。笔者对 101 例难治性

多囊卵巢综合征性不孕采用西医辨病—腹腔镜手术下病因筛查和中医辨证相结合的治疗方法, 取得了满意的疗效, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

1. 一般资料: 选择 2008 年 1 月 ~ 2010 年 2 月本院不孕症专科收治的 101 例难治性 PCOS 性不孕患者。年龄 22 ~ 38 岁, 平均 28.7 岁。不孕年限 2 ~ 11 年, 平均 5.2 年。原发不孕 69 例, 继发不孕 32 例。

基金项目: 福建省中医科研项目计划 (No. 闽卫中函 [2009] 1218 号)
作者单位: 福建省南平市人民医院 福建 南平 353000
通讯作者: 潘丽贞, Email: panlz6156@yahoo.com.cn

82 例月经稀发, 月经周期 40 d ~ 5 个月; 19 例闭经。101 例患者随机分成 A 组(LOD) 32 例; B 组(LOD + 西药促排卵) 34 例; C 组(LOD + 中西医促排卵) 35 例。

2. 诊断标准: (1) PCOS 的临床诊断: 采用 2003 年在鹿特丹拟订的诊断标准: ①稀发排卵或无排卵; ②高雄激素的临床表现和(或) 高雄激素血症; ③卵巢多囊改变: 超声提示一侧或双侧卵巢直径 2 ~ 9 mm 的卵泡 ≥ 12 个, 和(或) 卵巢体积 ≥ 10 mL。④3 项中符合 2 项并排除其他高雄激素病因, 先天性肾上腺皮质增生、库欣氏综合征、分泌雄激素的肿物^[4]。(2) 难治性 PCOS 性不孕的诊断: ①符合 PCOS 临床诊断标准; ②不孕; ③经药物促排卵系统治疗 6 个月并随访至 1 年无效。(3) 中医证型标准参考中医证候分类标准、《中药新药临床研究指导原则》^[5] 及《中医妇科学》^[6] 辨证属肾虚痰瘀证: ①月经量少; ②经行延后; ③闭经; ④婚后不孕; ⑤形体肥胖、多毛、痤疮; ⑥带下量多、头晕耳鸣、面色不华、身疲倦怠、腰膝酸软; ⑦舌淡苔白腻或薄腻; ⑧脉弦细或弦滑。以上前 4 项中为必备一项, 第 5 项有或不伴有, 第 6、7、8 项中兼见其中两项。所有患者符合上述诊断标准并同意参加该项研究, 排除其他原因所致的不孕, 无腹腔镜手术禁忌证。

二、方法

1. 治疗方法: 手术方法: 三组患者均在月经干净后 3 ~ 7 d 进行宫腹腔镜联合手术。采用德国产 STORZ 腹腔镜成套设备, 全身麻醉下取 3 个穿刺切口, 脐轮下 10 mm 切口放置腹腔镜, 第二、三 5 mm 切口于下腹两侧相当麦氏点位置, 暴露盆腔器官, 检查子宫、输卵管及卵巢情况, 明确诊断后, 用双极 PK 电凝穿刺针避开卵巢门, 在每侧卵巢各打 8 ~ 10 个孔, 每孔深约 3 ~ 5 mm, 直径 4 ~ 6 mm, 使卵泡液流出。如创口出血则用 PK 刀电凝止血。若卵巢体积 ≥ 10 mL 者行卵巢楔形切除术, 同时行腹腔镜检查和直视下输卵管间质部插管美兰通液, 了解其通畅度。

2. 术后治疗: 所有患者术后阴道血止后, 即行阴道侧穹窿封闭治疗^[7](鱼腥草注射液 2 mL + 复方丹参 2 mL + 利多卡因 1 mL) 配合中药微波离子导入和本院制剂妇科灌肠液 100 mL (闽药制字 Z06903038) 临睡前直肠保留给药, 每日 1 次, 10 d 为 1 个疗程, 预防腹腔镜术后卵巢及盆腔粘连。

A 组: 经阴道 B 超监测排卵, 当卵泡成熟约 18 ~ 20 mm、宫颈黏液评分 10 分时, 指导同房。B 组:

术后第 1 次月经周期第 5 天开始口服克罗米芬 (CC) 50 mg \cdot d⁻¹, 共 5 d。月经周期的第 10 天开始阴道 B 超监测卵泡情况, 卵泡成熟, 肌肉注射 HCG 5000 IU, 注射后 12 h 及隔日同一时间同房, 超过月经周期 7 d 以上无月经来潮者来院诊断是否妊娠。未妊娠者重复下一周期的药物治疗, 连用 3 ~ 6 个周期。C 组: 在 B 组治疗的基础上, 辨证应用益肾导痰汤(自拟方) 益肾导痰, 活血通络。基础方: 苍术 10 g, 香附 10 g, 茯苓 10 g, 陈皮 10 g, 半夏 10 g, 白术 10 g, 枳壳 10 g, 胆南星 10 g, 当归 10 g, 甘草 3 g, 淫羊藿 30 g, 仙茅 10 g, 巴戟天 15 g, 黄芪 20 g, 鸡血藤 30 g, 丹参 10 g, 桂枝 10 g, 浙贝 10 g。随症加减, 经净后每日 1 剂, 7 ~ 10 d 一个疗程。卵泡成熟后, 加用中药破卵汤(柴胡 10 g, 赤芍 12 g, 白芍 12 g, 茯苓 10 g, 枳壳 10 g, 丹参 10 g, 甘草 3 g, 皂刺 15 g, 龟板 10 g, 莱菔子 15 g, 月季花 6 g) 以疏肝理气, 活血通络, 同时配合针灸促排卵。

3. 疗效判定标准: (1) 月经疗效判定标准^[8]: 痊愈: 治疗后月经周期、经量、经期恢复正常; 显效: 治疗后月经周期恢复到 (28 \pm 7) d; 月经过多者经量比治疗前减少 1/3 或小于 100 mL, 经期恢复到 7 d 以内; 有效: 治疗后月经周期、经量、经期较治疗前改善; 无效: 治疗后月经周期、经量及经期均无明显改善。(2) 妊娠判定标准: 超过月经周期 7 d 以上无月经来潮, 经测尿妊娠试验阳性, 停经 7 周 B 超显示宫内孕囊并有胎心搏动者判定为妊娠。

三、统计学处理

所有实验数据采用 SPSS10.0 统计分析软件处理, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 腹腔镜检查: 所有患者双侧卵巢均增大, 包膜明显增厚, 呈珍珠白, 表面可见多个突起卵泡, 部分表面可见新生血管。病理检查为含多个始基卵泡和不同发育期卵泡, 术时行输卵管间质部插管美兰通液示双侧均通畅。

2. 术后随访: 所有患者均随访至术后 3 ~ 12 个月, 观察月经恢复情况及排卵、妊娠及流产情况。A、B、C 三组治疗后月经改善的总有效率分别为 68.75% (22/32)、79.41% (27/34)、82.86% (29/35), 痊愈率分别为 12.50%、14.71%、17.14%, 显效率分别为 18.75%、20.59%、31.43%, 各组间疗效差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 结果见表 1。

C 组治疗后排卵率 94.29% (33/35)、妊娠率 82.86% (29/35) 明显高于 A、B 两组,无 1 例 OHSS 的发生,其中 8 例行剖宫产,术中均未发现盆腔粘连。3 组治疗后流产率比较差异无统计学意义,结果见表 2。

表 1 三组患者治疗后月经疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
A 组	32	4(12.50)	6(18.75)	12(37.50)	10(31.25)	68.75
B 组	34	5(14.71)	7(20.59)	15(44.12)	7(20.59)	79.41
C 组	35	6(17.14)	11(31.43)	12(34.29)	6(17.14)	82.86

表 2 3 组治疗后的排卵、宫内妊娠、流产比较 [例(%)]

组别	例数	排卵	妊娠	流产
A 组	32	20(62.50)	12(37.50) ^b	2(6.25)
B 组	34	29(85.29) ^a	21(61.76) ^b	3(8.82)
C 组	35	33(94.29) ^a	29(82.86)	3(8.57)

注:与 A 组比较,^aP<0.05;与 C 组比较,^bP<0.05

讨 论

PCOS 是育龄妇女无排卵性不孕症最常见的内分泌紊乱性疾病。目前首选氯米芬(CC)促排卵治疗,但部分患者治疗无效,称之为氯米芬抵抗或难治性 PCOS^[9-10]。促性腺激素治疗存在卵巢过度刺激综合征(OHSS)发生的风险。目前腹腔镜下卵巢电凝打孔术(LOD)是治疗难治性 PCOS 性不孕的一种有效方法,创伤小,康复快,同时腹腔镜下能够排除其他不孕的因素并针对性治疗,大大提高了排卵率和妊娠率,降低流产率及 OHSS 的发生率。据报道^[11-12]腹腔镜下卵巢多点打孔治疗难治性 PCOS 不孕,排卵率为 80%~100%,妊娠率为 35%~90%。本项研究运用 LOD 配合中西药促排卵治疗难治性 PCOS 性不孕,排卵率高达 94.29%,妊娠率 82.86%,明显优于 LOD 组、LOD 配合西药组,但在流产率方面,与以上两组比较,差异无统计学意义,可能与样本量小有关,有待于进一步研究。

LOD 为难治性 PCOS 不孕开辟了新的治疗途径,目前机制还不清楚,大多学者认为:①手术将含高浓度雄激素卵泡液放出,术后血雄激素浓度下降,消除了卵巢内阻碍卵泡成熟物质,E2 浓度下降消除了对垂体下丘脑的正反馈效应,使 LH 降至正常,从而使卵巢间质雄激素合成减少,血 FSH 浓度上升,卵泡发育而排卵^[13]。②术后卵巢分泌的雄激素下降,使之解除对卵巢颗粒细胞的抑制作用,卵泡得以正常发育。③术后血循环中抑制素水平下降,解除了抑制素对 FSH 的抑制,使 FSH 上升,从而 LH/FSH 比值下降,促使卵泡发育成熟,有利于

排卵^[14]。④术后改善了卵巢局部的血液供应,使促性腺激素浓度随血运增加而升高^[15]。

PCOS 在中医学中无明确记载,根据其证候该病属于中医学的“月经病”“不孕”“闭经”等范畴。中医学认为,肾虚为主、血瘀为辅是本病的基本病机^[16],常伴随痰湿等病理变化。《圣济总录》云:“妇人所以无子者,冲任不足,肾气虚寒也。”《傅青主女科》曰“经水出诸肾”“妇人有身体肥胖,痰涎甚多,不能受孕。”《针灸甲乙经·妇人杂病》曰“女子绝子,衄血在内不下,关元主之”等。肾阳虚衰,不能化生精血为癸水,则冲脉不盛,任脉不通,诸经之血不能汇集冲任下注胞宫,故月经不调以致不孕;肾阳虚不能温运脾土,脾失运化,水湿内停,故聚而成痰,痰阻胞络。肾阳不足,胞脉虚寒,气血凝滞,可致肾虚血瘀,故认为本病以肾虚为本,气血痰湿凝滞为标;肾虚痰凝血瘀是 PCOS 发病的基本病理,治疗上重在补肾导痰化瘀。自拟方益肾导痰汤,益肾导痰,活血化瘀,以苍附导痰丸为基本方,取苍术燥湿醒脾;茯苓、半夏、陈皮、浙贝、甘草化痰燥湿,和胃健脾;香附、枳壳理气散结解郁,以开胸胁之痰;胆南星祛痰宣壅通闭;淫羊藿、仙茅、巴戟天益肾固本调冲任;当归、丹参、鸡血藤活血化瘀、调补冲任,辅以桂枝温通经脉。全方疏补有序,配伍得当,药后以求肾气充、痰湿去、胞脉通、气血顺、月经以时下而成孕。

总之,腹腔镜下卵巢打孔术联合中西医治疗对于难治性 PCOS 性不孕临床疗效满意,可成功地诱发排卵并建立正常的排卵周期,有较高的排卵率、妊娠率和较低的流产率,其疗效显著、并发症少,值得应用推广。

参 考 文 献

- [1]曹泽毅.中华妇产科学(临床版)[M].北京:人民卫生出版社,2010:501.
- [2]Cibula D,William H K,Michael B A,et al.Effect of rosiglitazone on spontaneous and clomiphene citrate-induced ovulation in women with polycystic ovary syndrome[J].Fertility And Sterility,2003,79(3):562-566.
- [3]焦永慧,蔡霞.多囊卵巢综合征与胰岛素抵抗研究进展[J].国外医学:计划生育生殖健康分册,2006,25(3):167-170.
- [4]乐杰.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:316.
- [5]郑筱萸.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,2002:385-389.
- [6]马宝璋.中医妇科学[M].上海:上海科学技术出版社,1997:208-210.
- [7]潘丽贞,刘碧娟,邓作敏.妇科灌肠液灌肠结合阴道侧穹窿封闭治疗输卵管阻塞疗效观察[J].中国乡村(下转第 65 页)

以清肝和胃、降逆止呕为基本治则。

2. 清肝和胃中药疗效分析: 本研究中药由苏叶、黄连、陈皮、姜竹茹、黄芩、白术、砂仁、炙甘草和生姜组成。全方以苏叶、黄连清热化湿和胃止呕共为君药; 臣药为陈皮, 理气和胃、降逆止呕, 竹茹清热安中, 助君药清热降逆和胃; 佐以黄芩清热安胎, 白术、砂仁健脾理气安胎; 生姜既可助君药、臣药降逆止呕, 又可引诸药直达病所, 甘草调和诸药, 共为使药。全方诸药合用, 可使肝胃得和, 肝热可除, 胃气自降, 则呕吐自平。现代药理研究表明^[4], 止吐中药成分具有调整人体胃肠激素、改善胃肠运动的作用。紫苏水提浸膏、挥发油均可显著地抑制洋地黄酞所致家鸽呕吐; 陈皮水煎剂灌胃对小鼠胃排空及肠推进作用有影响^[5]; 砂仁可增加实验大鼠血及胃肠道胃动素、P 物质含量, 促进胃排空及肠道传输的作用^[6]; 生姜汁可显著延长实验用鸽子出现呕吐的潜伏期, 显著降低鸽子呕吐次数^[7]。诸药合用, 共奏清肝和胃、降逆止呕之效。该方既符合中医传统理论, 又体现出现代药理学基础, 可较好地改善患者的临床症状, 减轻患者的痛苦, 值得进一步推广。

3. 敷脐疗法疗效分析: 中药敷脐方由丁香、半夏、陈皮、生姜组成。丁香温中降逆, 散寒止痛, 温肾助阳, 辛温芳香, 暖脾胃而行气滞, 尤善降逆; 半夏降逆止吐, 用于多种呕逆之证; 陈皮理气健脾调中, 燥湿化痰; 生姜温中止呕, 发汗解表, 为“呕家圣药”。其中半夏有小毒, 孕妇慎用, 古代医家张元素认为半夏虽然“孕妇忌之, 用生姜则无害”。生姜止吐, 又杀半夏之毒, 为呕家圣药, 临床观察无动胎之兆。正如《内经》所谓“有故无殒亦无殒也”。

脐部即神阙穴, 属任脉, 任脉为人体阴脉之海, 又主胞胎, 起始于胞宫, 故脐和诸经百脉相通。脐在胚胎发育过程中, 为腹壁最后闭合之处, 和全身皮肤结构比较, 表皮角质层最薄弱, 药物易穿透、弥散而被吸收。脐的皮下无脂肪组织, 皮肤和筋膜、腹膜直接相连, 脐周血管丰富, 故渗透力更强, 有利于药物吸收。脐疗不仅用药部位独特, 对于妊娠剧吐患者, 既能回避口服药难以使用的困扰, 又能让选用的药物直达胞宫。中药敷脐后, 气味入血, 激发经气, 疏通经络, 调理气血, 从而调整脏腑, 达到降逆止呕之功。

临床观察提示, 中药口服、敷脐联合静脉补液治疗肝胃不和型妊娠剧吐总有效率达 93.75%, 明显优于单纯静脉补液组, 疗效显著, 值得进一步研究推广。

参 考 文 献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 350.
- [2] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 73.
- [3] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 194-196.
- [4] 王静珍, 陶上乘, 邢永春, 等. 紫苏与白苏药理作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22(1): 4.
- [5] 李伟, 郑天珍, 瞿颂义, 等. 陈皮对小鼠胃排空及肠推进的影响 [J]. 中药药理与临床, 2002, 18(2): 22-23.
- [6] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风, 等. 砂仁对大鼠胃肠运动及神经递质的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(4): 205.
- [7] 王金华, 薛宝云, 梁爱华, 等. 生姜与干姜药理活性的比较研究 [J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(3): 163-165.

(收稿日期: 2011-10-05)

(上接第 42 页)

医药杂志, 2002, 12(9): 22-23.

- [8] 李琳, 杨冬梓, 陈晓莉, 等. 青春期多囊卵巢综合征患者临床特征分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2009, 10(1): 27-30.
- [9] Donesky BW, Adashi EY. Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome: wedge resection revisited in the age of laparoscopy [J]. Fertil Steril, 1995, 63(3): 439-463.
- [10] Dahlgren E, Johansson S, Goran L, et al. Women with polycystic ovary syndrome wedge resection in 1956 to 1965: a long term follow up focusing on natural history and circulating hormones [J]. Fertil Steril, 1992, 57(3): 505-513.
- [11] 任慕兰, 赵维英, 蔡云朗, 等. 腹腔镜卵巢电凝术治疗难治性多囊卵巢综合征的临床研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3(2): 114-115.

- [12] 顾正田, 陶莉莉. 难治性多囊卵巢综合征合并不孕的腹腔镜手术治疗 [J]. 实用医学杂志, 2001, 17(11): 1097-1098.
- [13] 周霞贞, 石一复. 多囊卵巢综合征的手术治疗 [J]. 国外医学: 妇产科学分册, 1992, 19(5): 264-267.
- [14] 邹芳. 多囊卵巢综合征诊治体会 [J]. 现代实用医学, 2003, 15(3): 170-171.
- [15] Li TC, Saravelos H, Chow MS, et al. Factors affecting the outcome of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovarian syndrome in women with anovulatory infertility [J]. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105(3): 338-344.
- [16] 尤昭玲, 杨正望, 傅灵梅. 多囊卵巢综合征从肾虚血瘀调治的探讨 [J]. 湖南中医学院学报, 2005, 25(2): 25-26.

(收稿日期: 2011-11-16)