

药食并用治疗肾虚痰瘀型卵巢储备功能减退合并不孕的效果观察

王 英 潘丽贞 陈 弦

(福建中医药大学附属南平人民医院妇产科·福建 南平 353000)

摘 要 目的:观察益肾活血化痰药食并用对肾虚痰瘀型卵巢储备功能减退合并不孕患者的临床疗效。方法:将 70 例符合纳入标准的患者,采用随机数字表分为观察组(益肾助巢方+助巢煲)、对照组(妇科养荣胶囊),治疗 3 个月后随访 3 个月,比较两组治疗前后血清基础卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)、抗苗勒管激素(AMH)、窦卵泡数(AFC)及妊娠率。结果:两组治疗前后血清 FSH、FSH/LH、E₂、T、AMH 以及 AFC 比较差异均有统计学意义(P<0.05),LH、PRL 比较差异均无统计学意义(P>0.05)。组间比较除 E₂ 外差异均无统计学意义(P>0.05)。观察组妊娠率为 33.3%(11/33),对照组为 11.8%(4/34),组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。结论:卵巢储备功能减退合并不孕采用益肾助巢方联合药膳助巢煲益肾活血化痰可提高妊娠率,调节性激素水平。

关键词 卵巢储备功能减退;不孕症;肾虚痰瘀证;益肾活血化痰;药食并用

Combined use of medicine and food in treating ovarian reserve dysfunction due to kidney deficiency, phlegm stasis with infertility 卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)是指卵巢内卵母细胞的数量减少和(或)质量下降,配子生成功能下降,导致生育能力下降^[1]。全面二孩政策实施以来,DOR 合并不孕的患者明显增多,常需借助辅助生殖技术(in vitro fertilization, IVF),但妊娠率低、周期取消率高^[2]。DOR 合并不孕的助孕策略是世界性难题和热点问题。笔者运用益肾活血化痰法治疗本病取得了一定的临床疗效,现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2016 年 7 月—2017 年 12 月南平人民医院妇产科收治符合纳入标准的卵巢储备功能减退合并不孕患者 70 例,采用随机数字法分为观察组和对照组各 35 例。观察组年龄 28~40 岁,平均(35.33±2.09)岁;平均病程(2.50±0.16)年;体质指数(23.99±0.13);原发不孕 14 例、继发不孕 16 例。对照组年龄 29~40 岁,平均(34.63±2.85)岁;平均病程(2.47±0.13)年;体质指数(24.01±0.10) kg/m²;原发不孕 13 例、继发不孕 17 例。两组患者一般情况比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

不孕症诊断标准:有正常性生活,未避孕 1 年未妊娠者。DOR 诊断标准^[3]:基础血清 FSH 含量 10~40 U/L 或 FSH/LH>3.6;AMH≤2 μg/L;自然周期卵泡早期阴道 B 超提示卵巢窦卵泡数≤6,满足以上 3 项中 2 项。中医肾虚痰瘀证诊断标准参照《中医妇科学》^[4]拟定,主症:月经延迟,经量

少,或渐至经闭,经色淡质稀或色暗红,质稠或有血块;婚久不孕。次症:①头晕耳鸣;②畏寒肢冷;③胸闷痰多;④神疲肢重;⑤乳房胀痛;⑥形体丰满或肥胖;⑦毛发浓密。舌质淡或黯红或有瘀点,苔薄或白腻,脉沉涩或沉滑,尺脉弱。主症必备,次症具备 1~2 项,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 1)符合不孕症、DOR 诊断标准,中医辨证属肾虚痰瘀证;2)年龄 20~40 岁;3)双侧输卵管通畅;4)患者本人及家属同意治疗并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)年龄不满 20 岁或超过 40 岁者;2)合并有其他不孕因素;3)合并有心、肝、肾和造血系统等严重疾病者;4)合并有神经、精神疾患等无法合作者;5)近 3 个月用过激素类药物者。

2 方法

2.1 治疗方法

观察组:口服益肾助巢方(菟丝子 10g、桑椹子 10g、枸杞子 10g、覆盆子 10g、熟地黄 10g、当归 10g、香附 10g、丹参 10g、法半夏 10g、茯苓 10g、白术 10g、合欢皮 10g、牛膝 6g)月经第 5 日(闭经者就診当日)开始服药,日 1 剂,每次 200 mL,早、晚各 1 次餐后半小时服,共 10 d,月经第 9 天同时服用药膳助巢煲(冬虫草草 1 根、铁皮石斛 20g、黄精 10g、制首乌 10g、肉苁蓉 10g、黄芪 10g 与鸽子一起炖服)。对照组:妇科养荣胶囊(西安阿房宫药业股份有限公司生产;批号:141642 0.35 g/粒)4 粒,3 次/d,月经第 5 日(闭经者就診当日)开始服药,共 10 d。治疗期间正常同房,若未妊娠,下一周期重复上述方法治疗 3 个月经周期为 1 个疗程。两组患者均在确定妊娠后停用上述药物。

2.2 观察指标

2.2.1 性激素水平

治疗前及治疗结束(除妊娠者外)月经周期的第 3 天早晨空腹采取肘静脉血,分离血清,用化学发光免疫分析法检测血清促黄体激素(LH)、促卵泡激素(FSH)、睾酮(T)、雌二醇(E₂)、泌乳素(PRL)、抗苗勒管激素(AMH)。

2.2.2 双侧卵巢 AFC 数

治疗前及治疗结束未孕者月经来潮第 3 天,专人经阴道彩超(飞利浦 HD 124000 彩色超声诊断仪)监测。

2.2.3 妊娠判定 随访至治疗结束 3 个月,超过月经周期 7 d 以上无月经来潮,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。妊娠率 = 妊娠患者数 / 治疗患者总人数 × 100%。

2.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 进行统计分析,计量资料用平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,如服从正态分布及方差齐性,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;如服从正态分布,但方差不齐,仍可用 *t* 检验,但 *t* 值用校正 *t* 值;如不服从正态分布,则用 Wilcoxon 符号秩和检验;计数资料采用卡方检验(χ^2);*P* < 0.05 表示有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血清性激素水平及 AFC 比较 两治疗 3 个月后,除观察组妊娠 6 例,对照组妊娠 3 例外,其他两组患者血清 FSH、FSH/LH、E₂、T、AMH 以及 AFC 治疗前后比较差异均有统计学意义(*P* < 0.05),LH、PRL 治疗前后比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。组间比较除 E₂ 外,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1 ~ 表 2。

表 1 两组患者治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	FSH/LH	E ₂ (ng/L)	T(nmol/L)	PRL(μg/L)	AMH(μg/L)
对照组 (32 例)	疗前	13.09 ± 0.81*	5.42 ± 0.53	2.44 ± 0.30	38.32 ± 2.01	0.62 ± 0.02	12.06 ± 0.94	1.26 ± 0.27
	疗后	10.87 ± 0.68	5.51 ± 0.46	1.99 ± 0.20*	34.09 ± 3.58*	0.58 ± 0.02*	12.48 ± 1.74	1.70 ± 0.30*
观察组 (29 例)	疗前	13.43 ± 0.74	5.61 ± 0.66	2.43 ± 0.32	38.77 ± 5.44	0.62 ± 0.02	12.56 ± 1.39	1.20 ± 0.34
	疗后	10.78 ± 0.69*	5.51 ± 0.57	1.98 ± 0.24*	36.37 ± 4.29* _△	0.60 ± 0.02*	12.37 ± 0.98	1.64 ± 0.36*

注:与本组疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较,△*P* < 0.05

表 2 两组患者治疗前后 AFC 比较($\bar{x} \pm s$,个)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	32	4.03 ± 0.76	5.10 ± 0.76*
观察组	29	4.10 ± 0.71	5.13 ± 0.73*

注:与本组治疗前比较**P* < 0.05

3.2 两组患者妊娠情况比较 观察组失访 2 例,治疗期间妊娠 6 例,随访 3 个月妊娠 5 例,妊娠率 33.3%(11/33);对照组失访 1 例,治疗期间妊娠 3 例,随访 3 个月妊娠 1 例,妊娠率 11.8%(4/34)。两组妊娠率比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

4 讨论

卵巢储备功能减退是一个渐进性过程,病因不明,可能与遗传、年龄、医源性损伤、免疫及感染、环境、社会心理及生活方式等因素相关^[5]。在治疗上,抗氧化剂辅助品,包括维生素 C、维生素 E、维生素 D 族、CoQ10 等;弱雄激素制剂如:脱氢表雄酮;生长激素及干细胞等应用均处于临床研究阶段。目前全世界已达成共识,DOR 合并不孕首选 IVF 助孕,可缩短妊娠的时间,但不能改善高龄所致的自然流产率、胎儿染色体畸变、子宫原因的不良妊娠结局^[6]。

本病属中医“月经过少”“月经后期”“不孕”等范畴。《素问·上古天真论》云“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”月经来潮是女子脏腑、天癸、气血、经络协调作用于胞宫的结果,是生长发育生殖成熟的标志。《临证指南医案·调经》云“因女子以肝为先天。阴性凝结,易于怫郁,郁则

气滞则血亦滞。”《万氏妇人科》云“妇人经候不调有三:一曰脾虚,二曰冲任损伤,三曰脂痰凝塞……”在女子月经、孕育中,肾起主导作用,与肝、脾关系尤为密切^[4]。临证发现,罹患本病者多为五七年龄,阳明脉衰,肾气亏虚;脾虚血亏,运化失职,水湿下注,脂痰凝结;身负工作家庭压力,肝失调达,气滞血瘀,肝郁乘脾,痰湿内生,肾虚血瘀痰凝,胶结难解,不能启动氤氲乐育之气而致不孕,故多见面色晦暗、形态肥胖、腰膝酸软、带下量多、经少色暗之症。黄书慧等^[7]研究认为肾虚为本病的主要病理基础,血瘀是重要的病理因素,可兼有肝郁、脾虚、痰湿、寒凝等因素。

本文从肾、肝、脾论治,益肾固精、疏肝活血、健脾化痰。益肾助巢方中菟丝子、枸杞子、覆盆子、桑椹子、熟地益肾填精共为君药;当归补血活血,香附疏肝理气调经,丹参活血化痰,善调妇女经水,三药合用活血化痰,辅以养血疏肝共为臣药;法半夏燥湿化痰,茯苓、白术健脾渗湿利水,合欢皮疏肝解郁宁心为佐;牛膝活血通经,补肝肾,引药下行为使;诸药合用,益肾健脾疏肝,活血而不破血,祛痰而不伤正。辅以药膳助巢煲,方中冬虫夏草益肾养精,黄精滋肾健脾,紫斛养阴清热,首乌益精血,肉苁蓉温肾阳,益精血,黄芪益气健脾,加用鸽子补肾养血活血,月经第 9 天即经后初期服用以滋肾助巢、育泡养膜助孕。对照组选用妇科养荣胶囊,该药以八珍汤合胶艾汤化裁,阴阳气血双补,滋肾疏肝,祛瘀调经,健脾燥湿化痰。研究结果发现,两组在改善血清性激素水平方面疗效相当,但观察组口服益肾助巢方辅以药膳潘氏助巢煲妊娠率达 33.3%,明显优于对照组 11.8% (*P* < 0.05)。卵巢储备功能减退合并不孕采用益肾助巢方联合药膳助巢煲益

肾活血化痰疗法可以提高妊娠率,可以调节性激素,改善卵巢功能。目前虽取得了一定的临床疗效,但还有待进一步多中心大样本的随机对照研究评估。

参考文献

- [1] 沈鸿敏. 女性生殖内分泌疾病临床指导与实践[M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2015: 70-76.
- [2] 胡蓉, 宋学茹, 夏天. 脱氢表雄酮在卵巢储备功能降低患者体外受精-胚胎移植中的应用[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2013, 32(2): 114-117.
- [3] Jahromi BN, Sadeghi S, Alipour S, et al. Effect of melatonin on the outcome of assisted reproductive technique cycles in women

with diminished ovarian reserve: a double-blinded randomized clinical trial[J]. Iran J Med Sci, 2017, 42: 73-78.

- [4] 张玉珍. 中医妇科学. 新世纪版[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 92, 16, 21.
- [5] 蒋向荣, 郭莹杨娜, 等. 卵巢储备功能减退病因的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(5): 145-146.
- [6] 刘嘉茵. 高龄妇女卵巢储备功能减退的再生育策略[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(6): 1-3.
- [7] 黄书慧, 张晓金. 中西药联合治疗原发性卵巢功能不全的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1707-1711.

(收稿日期: 2018-12-25)

(上接第 56 页)

忍。此时用左手协助扳动后,手指又能活动。在手法整骨治疗过程中我们就可以这样思考:患指关节处可触及结节,说明在诱发加重损伤的力学状态下人体“需要”那样的结节来维持暂时性的相对平衡。这个结节应该是拇指反复的做屈曲运动导致第一掌骨末端相对于第一近节指骨向掌侧“轻微错位”,第一掌骨末端不断对腱鞘产生刺激而产生。屈曲功能又受限实际也是为了防止进一步的损伤。我们做拇指屈曲的时候第一掌骨、第一近节指骨、第一远节指骨均作为一个整体参与拇指屈曲。整骨治疗时,为了不诱发加重患者的疼痛(“无痛”原则),利用“反方向”原理,固定点定在第一掌骨基底部背侧,治疗点定在第一掌骨末端掌侧。在牵伸状态下,形成杠杆力,使第一掌骨相对于第一近节指骨向背侧滑动,使第一掌骨相对于大多角骨向掌侧滑动。如此操作则可减轻第一掌骨末端对腱鞘的刺激,疼痛以及屈伸功能障碍往往可以即刻改善并逐渐治愈此病。

整骨手法治疗时,要注意整体评估上下关节的运动状态。如膝关节疼痛不仅要关注膝关节局部的调整,还需要关注上下的髌关节、踝关节以及骨盆关节、足弓等功能状态的调整。现阶段国内外关于整骨手法的流派众多,施术方式也各有其特点,但基本上都满足了以上六个要点。腰椎斜扳法为中医骨伤科手法医师治疗腰椎间盘突出症的常用手法,临床操作一般多为患侧扳一下,健侧再扳一下的习惯式程序化操作。依据整骨手法操作规律,我们可以清晰得出应该先在突出引发临床症状的反方向即健侧整骨治疗(如图1),如果有上下椎体相互旋转式移位才在健侧和患侧同时操作。有试验结果显示:从手法疗效和安全性来讲,在椎间盘突出的对侧进行手法操作更为合理。在患侧操作有可能加重突出对神经根的压迫。^[8]因此,像中央型腰椎间盘突出症引发疼痛等相关临床症状,我们很容易得出施力方向是突出节段向腹前。例如俯卧顿压法就有很好的效果,当然也可以在牵伸的基础上俯卧顿压。只要是施力方向为腹前方向,治疗点突出节段棘突间,侧卧腰椎顿推法亦可。

8 结语

整骨手法的操作可概括为定位、定点、定施力方向、定施力大小,希望整骨治疗后达到骨关节对位、对线、对轴的理想状态。在整骨手法实际治疗过程中,在“无痛”原则的基础上,以上5个步骤(反方向、定点固定、牵伸、形成杠杆、复位)环环相扣,形成了一个完整的整骨操作过程。在手法治疗过程中,可能还需根据患者的实际情况进行相应的调整,制定出安全、有效、合理的整骨方案。最后值得一提的是整骨手法所施的力多为来自施术者身体的力,而非单纯手上的力。手法娴熟时可做到中医骨伤科讲究的“巧力寸劲”,西方手法医学讲究的“高速度低振幅(high velocity low amplitude, HVLA)”。以合适的力按照整骨手法规律操作,适应症选择得当,疗效往往立杆见影。

参考文献

- [1] (印)迪帕克·库马尔著,徐建武,等译. Mulligan 手法指南 一步步教你掌握 Mulligan 手法治疗精髓[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2018: 3.
- [2] 何兆邦、苏锦勤. 脊椎操作治疗术: 脊椎操作治疗术[M]. 台北: 禾枫书局有限公司, 2012: 13.
- [3] Kenneth A. Olson 著,岳伟寿,张扬译. 脊柱手法治疗学——功能解剖、生物力学及徒手操作精细图解[M]. 北京: 科学出版社, 2018: 75.
- [4] 熊昌源. 整骨手法初探[J]. 湖北中医杂志, 1984, (6): 5.
- [5] (挪) Freddy M. Kaltenborn 著,何兆邦译. 关节徒手松动术 1 四肢的评估和治疗[M]. 台北: 合记图书出版社, 2018: 27.
- [6] David J. Magee 著,王子娟,蔡永裕译. 骨科物理治疗评估: 上册[M]. 2版,台北: 合记图书出版社, 2006: 54-55.
- [7] 潘良春,周太安,周奉皋,等. 中医正骨手法中的力学机制[J]. 中国骨伤, 2009, 22(9): 696.
- [8] 沈国权,房敏,孙武权,等. 脊柱推拿的理论与实践——脊柱微调节手法体系[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 32.
- [9] 徐海涛,李松,刘澜等. 腰椎斜扳手法时椎间盘的有限元分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(13): 2336-2337.

(修回日期: 2019-07-19)