

dependentautophagy [J]. Brain Res, 2016, 1652: 188-194.

- [13] YANG YX, CHEN YT, ZHOU XJ, et al. Beta-asarone, a major component of Acorustatarinowii Schott, attenuates focal cerebral ischemia induced by middle cerebral artery occlusion in rats [J]. BMC Com-plem Altern M, 2013, 13(1): 236.

[14] 卫梅. 药物治疗难治性癫痫持续状态的疗效及安全性评价 [J]. 现代预防医学, 2011, 38(15): 3137-3138, 3140.

[15] 申梅, 陶杰, 徐侃. 单味中药及单体有效成分对抗癫痫机理实验研究简况 [J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(4): 79-82.

(编辑: 张文娟 收稿日期: 2021-11-16)

潘丽贞教授治疗薄型子宫内膜致不孕经验拾萃*

周丽娟 潘丽贞[△]

摘要: 薄型子宫内膜因其厚度低于能够获得妊娠的阈值, 故临床妊娠率低。西医予以补充雌激素、改善子宫内膜血流等治疗方法, 临床疗效不一。潘丽贞教授具有丰富的中医药临床经验, 对薄型子宫内膜致不孕从“虚、瘀”基本病机出发, 采用“补虚化瘀”的治疗法则, 通补并施, 运用补肾养血化瘀或健脾疏肝兼养血祛瘀之法, 结合自身用药经验, 灵活辨证用药, 治疗薄型子宫内膜致不孕多获良效。

关键词: 薄型子宫内膜; 不孕症; 补虚化瘀; 潘丽贞; 名医经验

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2022.18.012 文章编号: 1003-8914(2022)-18-3296-03

Experience of Professor Pan Lizhen in Treating Infertility Caused by Thin Endometrium

ZHOU Lijuan PAN Lizhen[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, Nanping People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian Province, Nanping 353000, China)

Abstract: Because the thickness of thin endometrium is lower than the threshold of pregnancy, the clinical pregnancy rate is low. Western medicine to supplement estrogen, improve endometrial blood flow and other treatment methods, clinical efficacy is different. Professor Pan Lizhen has rich clinical experience in traditional Chinese medicine. Based on the basic pathogenesis of deficiency and blood stasis, Professor Pan Lizhen adopts the treatment principle of tonifying deficiency and removing blood stasis, and uses the methods of tonifying kidney and nourishing blood and removing blood stasis, or strengthening spleen and soothing liver and nourishing blood and removing blood stasis. Combined with medication experience, she can flexibly use medicine according to syndrome differentiation, and obtain good results in treating infertility caused by thin endometrium.

Key words: thin endometrium; infertility; reinforcing deficiency and removing stasis; Pan Lizhen; experience of famous doctor

子宫内膜为胚泡的植入提供了黏附的场所和营养来源; 适当的子宫内膜厚度可作为评价子宫内膜容受性的重要指标, 是良好妊娠结局的保证。在卵泡成熟当日, 子宫内膜厚度明显低于能获得妊娠的阈值时称之为薄型子宫内膜。其发生率约 2.4%^[1]。目前较多学者认为, 卵泡成熟当日, 超声检查 EnT < 7 mm^[2] 为薄型子宫内膜。然而, 对于其诊断的标准, 以及子宫内膜对于妊娠的影响, 目前尚无统一标准。子宫内膜薄的形成原因与自身年龄、精神压力增加、情志不畅、长期口服避孕药等致使雌激素受体下降或雌激素分泌

不足有关; 宫腔操作史、子宫内膜炎、宫腔粘连、宫腔肿瘤等亦可导致子宫内膜受损, 出现血供不足, 生长受限, 影响受孕。研究显示, 薄型子宫内膜均提示内膜容受性差, 患者的受孕率低、流产率高、活产率低^[3]。为改善其临床妊娠结局, 西医通常补充雌、孕激素以增加子宫内膜厚度, 以期改善子宫内膜容受性, 但因个体差异而疗效各异。因此, 增加子宫内膜的厚度以及改善子宫内膜的容受性是临床医生亟待解决的一个棘手问题。潘丽贞教授通过临证治疗发现, 薄型子宫内膜与虚、瘀有着密切的关系。因此, 此文将潘教授对薄型子宫内膜致不孕的病因病机和治疗方法加以总结, 以飨同好。

1 虚 瘀为薄型子宫内膜性不孕的主要病因病机

薄型子宫内膜的主要临床特征为个体月经周期正常, 但月经量少于 30 ml^[4]。《景岳全书》云“女子以

* 基金项目: 福建省名老中医专家传承工作室(No. 闽中卫中医函[2017]822号)

作者单位: 福建省中医药大学附属南平市人民医院妇产科(福建 南平 353000)

△通信作者: E-mail: 45539181@qq.com

血为主,血旺则经调而嗣,身体之盛衰,无不肇端于此”。说明血是女性月经产生的物质基础,无血则月事无以下;“月水不利无子”阐明了血是孕育胎儿的最基本条件。潘教授以为,薄型子宫内膜患者,往往因先天禀赋不足、肾精亏虚或宫腔手术致肾精亏虚,以致冲任血海匮乏;或术后脾虚,或精神压力增加,肝气郁滞不畅,或木郁土虚,致脾的运化功能失常,无以生精化血。胞宫胞络失于血液濡养,则经来量少,这好比耕耘中贫瘠的土地,寸草不生,何以为“种子”——孕卵提供肥沃的“土壤”以着床受孕。肾气虚致血停滞成瘀;肾阳虚致血失温煦成瘀;肾阴虚煎熬伤津血则黏稠成瘀;脾虚肝气郁结则血滞成瘀。瘀血内阻,冲任二脉不利,阴血不能下注胞宫以濡养子宫内膜,此又如耕耘中坚硬的土壤,或土地上乱石丛生,种子何以生长发芽?孕卵何以着床发育?故潘教授以为种子要发芽、生长,培土、松土、去石必不可少。于中医而言,薄型子宫内膜导致不孕,“虚、瘀”为根本病机,治疗上当以补虚祛瘀为遣方用药之原则,或补肾养血、或健脾疏肝,兼养血祛瘀,并随症加减应用,临床屡获疗效。

1.1 肾虚血瘀为根本病机 “肾乃精血之海”,《医学正传》曰“月水全赖肾水施化,肾水既乏,则经水日以干枯”。肾既是月经产生的根本,又是如期而至的关键。吾师认为,先天禀赋不足或后天疾病易致肾精亏虚;高龄、房事不节、多次流产均可损伤肾精,以致精血渐衰,冲任血海匮乏,胞宫失濡养,精血化源不足而经来量少。肾气虚无力推动血液运行,血易停滞成瘀;肾阳不足,血失温煦,易感寒成瘀;肾阴亏虚,内生虚热煎熬津血,易致血黏稠成瘀。瘀血阻滞冲任,血液运行不畅,以致经量渐少。“瘀血不去则新血不生”,久而久之,瘀致虚愈甚,虚致瘀亦甚,最终子宫内膜失气血濡养而日渐菲薄。肾主生殖,“胞脉系于肾”,肾气充盛,系胎有力,胎孕乃成;若胞宫失去精血濡养,冲任虚衰,则胎孕难成。

1.2 脾虚肝郁兼瘀为主要病机 脾乃“后天之本”“气血生化之源”“女子以血为用”。脾气健运,则气血化源充足,血循常道,血旺而经调。当今社会生活节奏越来越快,脑力工作不断加重,工作压力不断增大,潘教授认为人们常常处于思虑过度的状态,忧思而伤脾;饮食的不规律、不节制,以及性情慵懒、缺乏锻炼,使得摄入多而消耗少,营养过剩,易形成痰湿等病理产物,妨碍脾胃运化。脾虚化源不足,冲任血海不充,正如《兰室秘藏》所云“妇人脾胃久虚,或形身气血俱衰而致经水断绝不行”,故经量渐少。肝为风木之脏,喜条

达而恶抑郁,主情志而司血海,素有“女子以肝为先天”之说。肝脉与任脉、督脉、冲脉相交,肝藏血,任主胞胎,冲为血海,经血的满溢与肝亦密切相关。肝的疏泄功能正常,足厥阴肝经之气调畅,则“任脉通,太冲脉盛,月事以时下”。随着不孕的年限增加,患者压力亦不断增大,极易出现焦急抑郁,以致肝气郁结,冲任瘀滞不通,故经量减少;肝郁日久,郁而化火,暗耗阴血,经血渐衰,血虚又致瘀,瘀又致血虚,如此反复,内膜失气血濡养不增,终难成孕。

然潘教授以为其病因病机并非单一的一种,肝脾肾皆可致虚、致瘀导致月经量少乃至不孕。临证中以肾虚血瘀为多见,亦可见脾肾亏虚兼瘀者,或肝肾不足兼瘀者。此外,心的作用亦不可被忽视。“心主血脉”,心血旺盛,心脉通畅,气血下注冲任,则月经如期而至;若心气郁结不通,心脉瘀阻,血流不畅,亦可致月经量少。“心主神明”,不孕者往往精神紧张焦虑,故在临证中应多加辨证。

2 补虚化瘀是治疗薄型子宫内膜的重要法则

《证治准绳·女科·调经门》指出“经水涩少,为虚为涩,虚则补之,涩则濡之”。叶天士云“大凡络虚,通补最宜”。薄型子宫内膜导致不孕,潘教授认为,“虚、瘀”为根本病机,治疗上既不能单纯地化瘀通经,以免攻伐太过以致耗伤精血;同时又不可过于滋补,以免瘀血不去,新血不生。治疗上当施以通补并施之法,提倡先补虚养血,使精气盛,气血足,冲任充;而后化瘀调膜以通之,瘀血即去,新血自生,血海满溢,月经如期而至,方能成孕。

对于肾虚血瘀者,予潘教授自拟方益肾养血调膜汤加减,药物组成:菟丝子、覆盆子、枸杞子、肉苁蓉、桑椹、熟地黄、阿胶、党参、莲子、炒白术、山药、当归、枳壳、石斛、紫草、葛根。方中以覆盆子、菟丝子、肉苁蓉、熟地黄滋肾益精为君,且肉苁蓉助膜长养的功效尤佳;桑椹、阿胶滋阴补血;枸杞子补益肝肾;当归、枳壳补血行气活血,气行则血行而不留瘀共为臣;党参、炒白术、莲子、山药补气健脾养血为佐,气血调和,后天生化有源,内膜得长;且白术、山药可去长期服药损伤脾胃之弊。现代药理学研究证实,补肾中药具有类雌激素样作用,能调整肾-天癸-冲任-胞宫轴,改善盆腔内环境,促进子宫内膜腺体和间质的增殖与修复^[5]。活血通络药物能促进子宫微循环,改善子宫内膜组织缺血状态,促进局部瘀血的吸收。通过临床研究发现,对于宫腔粘连分离术后使用益肾养血调膜汤,在修复子宫内膜及改善月经量方面与西药补佳乐相当,表明中药益肾

养血调膜汤可以起到修复损伤的内膜,增加经量的作用^[6]。同时在临证中亦发现因子宫内膜薄致不孕者往往病程较长,恐瘀久化热,故本方另加紫草活血散瘀通经,兼清瘀热;石斛养阴;葛根味甘、辛凉,归脾胃经,能升阳解肌,现代药理研究认为该药含有高活性异黄酮,能有效调节内分泌,具有雌激素样作用;葛根素还有防治血小板黏附和血栓形成、改善微循环之效。

对于脾虚肝郁兼瘀者,予参苓白术散合四逆散加减以治之,方药党参、茯苓、白术、山药、莲子、砂仁、薏苡仁、扁豆、桔梗、柴胡、白芍、枳壳、大枣、甘草、当归、鸡血藤。出自《太平惠民和剂局方》的参苓白术散,具有益气健脾之功,重在健脾。源自《伤寒杂病论》的四逆散,具有疏肝理脾之效,重在调肝。方中以党参、白术、茯苓健脾益气养后天以充冲任为君;山药、莲子助君药增加益气健脾之效;白扁豆、薏苡仁化湿助茯苓、白术以健脾共为臣;佐以砂仁行气化滞、醒脾和胃,白芍养血敛阴柔肝,桔梗通调水道,当归、鸡血藤补血活血化瘀;柴胡、枳壳疏肝行气为使药,合之以白芍,补养肝血又能调达肝气,在方中柴胡剂量宜小,以防“柴胡劫肝阴”之弊;炙甘草健脾和中,调和诸药共为使。

在应用上方同时,根据月经周期酌情加减:经期,酌加泽兰、大血藤、土鳖虫、益母草等活血通经,引血下行,经血“通顺”则经量可增;经后期,酌加熟地黄、何首乌、黄精、鹿角胶、桑椹等滋肾育阴养血,冲任“渐充”,阴渐长而阳始生,则膜养泡长;经间期酌加益母草、苏木、红花、皂角刺、月季花等行气活血,“氤氲”时疏通冲任促泡排出,同时活血化瘀改善内膜血流;经前期应酌加黄芪、党参、桑寄生、白术、山药等健脾益肾之品,从脾肾着手,使脾土健运,承载、收纳之功得以正常发挥,可达健脾养膜、摄胎助孕之效。同时薄型子宫内膜致不孕者往往在排卵后精神比较紧张,既担心内膜增长的问题,亦有能否固摄胎元的困扰,故此时应重视对心的调理。只有心神宁静,心肾相济才能固摄胎元。对于精神较紧张的患者,可酌加宁心安神之品,如石斛、首乌藤、酸枣仁、茯神等。

3 病案举例

张某某,女,31岁。经量减少3年,不孕1年。患者既往月经规则,5~6/30d,量中,无痛经,LMP:2019年1月18日。3年前因上夜班工作后自觉经量减少为原来的一半,经色淡黯,夹少许血块,伴疲乏倦怠、易怒,行经前口周痤疮明显。曾行基础性激素未见异常,

于经期服用益母草颗粒无明显增加。1年前夫妻同居,性生活正常,未避孕至今未孕。外院HSG:双侧输卵管通畅。先后3周期B超监排,可见优势卵泡,排卵当日B超提示内膜薄,5.9~7.1mm。外院予补佳乐治疗,自觉经量无明显增加。2019年1月12日就诊于福建省中医药大学附属南平市人民医院要求中药治疗。既往体健。育:1-0-1-1,人流1次,末次于2014年顺娩1女,健康。妇检无明显异常。查体:舌尖红,有瘀点,舌体边有齿痕,苔白,脉细弦。诊断:中医:月经过少、不孕(脾虚肝郁兼瘀证);西医:薄型子宫内膜、继发性不孕。治以健脾疏肝,理气化瘀,予参苓白术散合四逆散加减,拟方如下:经净后:党参15g,茯苓10g,白术15g,山药15g,莲子10g,砂仁6g,薏苡仁10g,白扁豆10g,桔梗10g,柴胡6g,白芍10g,枳壳6g,大枣15g,甘草5g,当归10g,熟地黄15g,桑椹10g,丹参10g。排卵期:上方加益母草20g,玫瑰花10g活血祛瘀促卵子排出。排卵后:上方去益母草、丹参加茯神10g,石斛10g宁心安神以利胚胎着床。上述1周期治疗后测得排卵当日内膜厚约7.4mm/A-B型,患者疲乏改善,但未孕,自觉经来量略增,经色转红。续予上述再治疗2周期,测得排卵当日内膜厚增至7.8mm/A型,指导同房后终获妊娠。

按:对于薄型子宫内膜所致不孕患者,潘教授认为在使用中药长膜的同时一定要注意配合药物随期随症加减,可达到长膜促卵并重之功。同时可嘱患者食用药食同源之品,如淡菜、鲍鱼、鹿角胶等有情有血之品,亦可加强长膜之效。

参考文献

- [1] MAHAJAN N, SHARMA S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? [J]. J Hum Reprod Sci, 2016, 9(1): 3-8.
- [2] KASIU S A, SMIT J G, TORRANCE H L, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: A systematic review and meta analysis [J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(4): 530-541.
- [3] MIWA I, TAMURA H, TAKASAKI A, et al. Pathophysiologic features of thin endometrium [J]. Fertil Steril, 2009, 91(4): 998-1004.
- [4] 黎雪茹,王中海. 薄型子宫内膜的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2015, 11(1): 113-116.
- [5] 王若光,尤昭玲,冯光荣. 中药植物性雌激素研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(2): 169-171.
- [6] 周丽娟,潘丽贞. 益肾养血调膜汤治疗宫腔粘连术后月经过少34例[J]. 江西中医药, 2016, 47(5): 56-58.

(编辑:张文娟 收稿日期:2021-07-19)