

# 无排卵性不孕症临床研究及新展望\*

★ 刁军成<sup>1</sup> 方家<sup>2\*\*</sup> 李林<sup>1</sup> (1. 江西省中医院 南昌 330004; 2. 江西中医学院 2007 级硕士研究生 南昌 330006)

关键词: 无排卵性不孕症; 西医疗法; 中医疗法; 中西医结合疗法; 热敏灸

中图分类号: R 711.6 文献标识码: A

女性不孕症是妇科临床常见病之一。近年来其发病率有逐渐增加的趋势, 无排卵是导致不孕症的重要因素, 占女性不孕症的 20% ~ 38%。无排卵是排卵功能障碍, 是由于下丘脑-垂体-卵巢性腺轴之间功能失调所致。如多囊卵巢综合征(PCOS)、黄体功能不全(LPD)、高泌乳血症(HP)等因素均可以引起卵泡发育不良, 或未破裂卵泡黄素化综合征

(LUFS), 导致排卵障碍而出现不排卵。本病属中医学闭经、月经不调、不孕症等范畴。现代医学治疗无排卵的方法有多种, 疗效快, 诱发排卵率高达 80% 左右, 但临床上存在妊娠率低的情况约 40%<sup>[1]</sup>, 且诸多药物存在诱发卵巢早衰或药物毒副作用机理尚不明确等, 导致患者逐步谨慎甚至拒绝用药。近年来随着中医对不孕症治疗的深入, 以中医、中西医结

(2) 虽然中医治疗本病方法较多, 但其治疗本病的确切机理还不十分清楚。另外, 中西医结合治疗是否具有叠加作用或缩短病程的作用, 这些都需要我们进一步去研究探讨。(3) 目前临床研究多为小样本研究, 且缺乏对样本的对照研究, 因此希望在今后的临床研究中, 实施随机、盲目、对照等研究原则, 以大样本, 多中心的联合研究为主。

## 参考文献

- [1] 刘怀栋, 张彬. 辨证治疗麻痹性斜视 80 例[J]. 河北中医, 2002, 24(5): 334-335.
- [2] 郭继援. 辨证治疗后麻痹性斜视 51 例疗效观察[J]. 河北中医, 2007, 29(3): 245-246.
- [3] 夏睦谊. 牟洪林教授治疗麻痹性斜视临床经验[J]. 天津中医药 2006, 23(3): 187-188.
- [4] 罗兴中, 王文娟. 以中药为主对后天性眼外肌麻痹的治疗观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2003, 13(3): 161.
- [5] 王高, 谷安琪, 王泉霖. 活血牵正汤结合针刺治疗外伤性眼外肌麻痹[J]. 中国中医眼科杂志, 2004, (2): 84-86.
- [6] 谭清. 辨证治疗麻痹性斜视的临床观察[J]. 中华现代眼科学杂志, 2005, 2(6): 549-550.
- [7] 张雪娟, 陈小华, 李彦超, 等. 秦杏蕊教授治疗麻痹性斜视经验介绍[J]. 新中医 2008, 40(1): 6-7.
- [8] 陈旭虹, 陈宝军, 汤广成, 等. 祛风化痰汤治疗麻痹性斜视 28 例[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(12): 727-728.
- [9] 谢立科, 黄少兰, 张明亮, 等. 正斜丸治疗麻痹性斜视临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 1999, 9(4): 208-211.
- [10] 李淑荣, 罗秀琴, 邹春莲, 等. 针灸治疗麻痹性斜视 50 例[J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(7): 15.
- [11] 李玲. 针灸治疗麻痹性斜视 68 例[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27

- (3): 47.
- [12] 彭崇信. 针刺治疗麻痹性斜视 68 例[J]. 广西中医药, 2006, 29(6): 29.
- [13] 刘春辉. 针刺治疗麻痹性斜视 53 例疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(10): 1461-1462.
- [14] 刘远峰. 中医针刺治疗麻痹性斜视 13 例[J]. 内蒙古医学杂志, 2004, 36(8): 650.
- [15] 刘桂芝, 刘从豹. 电针治疗眼外肌麻痹性斜视 36 例[J]. 2002, 6(15): 2290.
- [16] 吕珍. 电针治疗麻痹性斜视 89 例[J]. 针灸临床杂志, 2003, 19(7): 45.
- [17] 王勇, 宫润利, 吕红. 电针“眼周眶内六穴”治疗眼外肌麻痹性斜视 32 例[J]. 河南中医, 2000, 20(1): 46-47.
- [18] 陈燕. 正容汤加减治疗麻痹性斜视临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2008, 20(3): 276-278.
- [19] 翁孟诗, 江波, 高慕洁, 等. 中西医结合治疗后天性麻痹性斜视 60 例疗效观察[J]. 广东医学院学报, 2006, 24(3): 306-307.
- [20] 黄立, 赖均伟, 陈芳霞. 中西医结合治疗后天性麻痹性斜视 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(4): 62-63.
- [21] 杨志华. 中西医结合治疗麻痹性斜视[J]. 中华现代眼科学杂志, 2004, 1(4): 355-356.
- [22] 李红. 针药同治麻痹性斜视 68 例[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(9): 543.
- [23] 赵爱霞, 张瑞彤, 吴文洁. 中药配合针刺治疗麻痹性斜视 31 例[J]. 河南中医, 2004, 24(6): 47-48.
- [24] 庄晋峰, 廖素华, 于海波, 等. 中医治疗后天性麻痹性斜视 60 例临床观察[J]. 广西医学, 2004, 26(10): 1473-1474.
- [25] 廖素华, 于海波, 庄晋峰. 正容汤加减结合针刺治疗麻痹性斜视 41 例临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(2): 131-132.

(收稿日期: 2009-03-23 责任编辑: 曹征)

\* 江西省教育厅 2008 年研究生创新基金课题支助项目, 课题编号: YC08A091

\*\* 通讯作者: 方家(1985-), 女, 江西中医学院 2007 级硕士研究生, E-mail: fangjia3881322@163.com, Tel: 13576299865

合、针灸为主的临床研究取得了比较大的进展和比较好的疗效,笔者将国家级新技术热敏灸引入肾虚型无排卵性不孕的治疗,观察临床疗效,制定出规范的灸疗方案,以寻求中医药治疗该病的新方法。现将现代医学、传统中医对此病的认识及临床研究治疗、新的展望介绍如下:

### 1 现代医学认识

我国对不孕症的定义是:婚后2年,同居,有正常性生活,未采取任何避孕措施而不能生育。女方原因占40%~55%。在女性所有因素中排卵障碍占20%~40%,其中持续性不排卵者占15%~20%,稀发性不排卵者占8%~10%<sup>[2]</sup>。女性的生殖功能有赖于下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴维持,在这一轴线的调节下,各种性激素协调分泌,导致周期性的卵泡发育、排卵、黄体形成、黄体萎缩,形成生理性月经周期。若此生殖轴功能失调,会引起卵泡发育不良、无排卵或黄体功能低下,从而引发月经紊乱及不孕症。由于体内外的多种因素,如环境和气候的变化、精神紧张焦虑、过度劳累、营养不良以及下丘脑、垂体、卵巢或甲状腺、肾上腺的疾病等原因,使调节排卵周期的雌二醇的水平 and 周期变化失常,不能激起排卵期促黄体激素(LH)分泌高峰的出现,或低到不足以重新刺激卵泡刺激素(FSH)分泌以促进卵泡发育,从而发生排卵障碍。

### 2 中医学认识

《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。”《女科·受孕说》:“胚胎上系于心包而下系于命门,心者阳也;系命门者通于肾,肾者阴也,阴阳协和,始能变化生人。”由此可见,先贤认为肾精充足,阴阳协和,方可维持正常的生殖功能。当代医家虽细分为肾阳不足、肝血亏虚,肾阴不足、气血亏少,肾虚肝郁、肾虚脾虚肝郁,肾虚为本、虚实夹杂,也总以治肾为先。黄氏<sup>[3]</sup>有感于《女科要旨》中“妇人无子皆由经水不调,……种子之法即在调经之中”,强调先调经对恢复排卵功能的重要性。中医古籍虽无排卵障碍之记载,但对最易受孕的排卵期有一定的认识,称之为“的候”、“真机”。肾藏精,主生殖,它是产生月经和孕育胎儿的根本。肾既藏先天之精,又藏后天之精。先天之精即“人始生,先成精”(《灵枢·经脉篇》),“生之来谓之精”(《灵枢·本神篇》),“两神相搏,合而成形,常先身生,是谓精”(《灵枢·决气篇》)的“精”,似与现代医学所说的“卵”有相近之处。它禀受于父母,与生俱来,是构成胚胎发育的原始物质,也就是“男女媾精”的

“精”。故亦可称之为“生殖之精”,是人类生育繁衍后代的物质基础,具有促进人体生长发育和生殖功能的作用,为生殖发育之源<sup>[4]</sup>。无排卵性不孕治疗须解决两大难题,即奠定物质基础与促发排卵<sup>[5]</sup>。故“肾精不足”是无排卵性疾病的中医学基本病机。另外,中医学认为“肾主生殖”,肾代表了脑、冲任、天癸、胞宫功能的控制和调节,这 and 现代医学中的中枢神经通过下丘脑、垂体、卵巢的生殖功能调节有相应之处。目前国内已普遍认为无排卵不孕在中医领域中多属肾虚,从排卵到受孕都有赖于肾气的功能<sup>[6]</sup>。肾气功能的盛衰决定了患者能否排卵和受孕,对于无排卵导致的不孕应用补肾法治疗非常重要。

### 3 传统治疗方法

#### 3.1 现代医学疗法

排卵障碍是导致不孕的主要原因之一,临床上常用克罗米酚排卵,但其诱发排卵未破裂卵泡黄素化发生率达31.8%,在重复治疗周期中,再次发生率达72.7%。概括起来,克罗米芬高排卵率低受孕率的原因在于:(1)有的患者对克罗米芬耐药,即使使用的剂量不足以使其排卵,需要按递增的原则,增加剂量以促使卵泡发育。(2)有部分患者在服用克罗米芬后可发生未破裂卵泡黄素化。(3)临床应用克罗米芬存在排卵率高而妊娠率低,与服用药物直接相关,一是所用药物的抗雌激素作用使子宫颈黏液分泌减少,不利于精子穿透进入子宫;二是子宫内膜相对变薄,不利于受精卵着床;三是约有1/5患者可能有黄体功能不全。

协坤具有雌二醇的药理作用,与乙烯雌酚相比有不良反应少、作用缓和等优点。现主要用于功能性月经失调的止血、调整月经周期及更年期综合征的雌激素替代疗法。现观察,克罗米酚加用协坤、阿司匹林、维生素E等药物在诱发排卵和子宫内膜发育同步化中共同协同作用好,小计量阿司匹林通过调节TXA<sub>2</sub>/GI<sub>2</sub>平衡,使子宫血流增加、子宫内膜增厚。据报道<sup>[7]</sup>,维生素E与促排卵药物并用机理可能是维生素E直接作用于下丘脑垂体,改善垂体、毛细血管血流,增强下丘脑垂体功能活性,调节其内分泌功能,降低了LUF发生率。在无排卵性不孕症中联合用药对诱发排卵和提高妊娠率中能起一定积极作用,但因例数少,尚待继续深入观察是很有必要。

HMG为当前最有效的诱发排卵剂,排卵效果肯定。它与HCG联用可促进卵泡生成和发育,同时能促进子宫内膜增生,并可模拟生理性的促黄体生成

素的高峰而促发排卵、促进和维持黄体功能,使黄体合成孕激素,维持妊娠,但在使用过程中,促性腺激素可对卵巢过度刺激引起卵巢病理改变和激素内分泌变化,以及继发的全身血管通透性增加,使血管体内液外渗造成循环障碍,而导致 OHSS 发生;同时由于雌激素水平过高,对子宫内膜发育造成不良影响,降低了子宫内膜的容受性,不利于胚胎着床,从而降低受孕率,限制了它在临床上的广泛使用。

来曲唑(LE)为第 3 代芳香化酶抑制剂,1997 年部分学者就利用其进行动物促排卵研究,2000 年, Mitwally 等正式将其应用于临床,并取得良好的效果,至今越来越多的学者开始给予关注,并通过大量实验和研究说明 LE 在诱发排卵中的作用<sup>[8]</sup>。但 LE 的促排卵机制目前尚不清楚,其促排卵的临床疗效,对生殖系统的作用和临床妊娠率的提高需要大样本、多中心的观察研究;LE 的促排卵机理,最佳剂量,对子宫内膜、卵子质量、胚胎发育、妊娠结局的影响也有待深入的实验研究。

### 3.2 中医药疗法

3.2.1 经方加减或验方治疗 沈氏<sup>[9]</sup>治疗排卵功能障碍性不孕症 121 例。卵泡期自拟补肾育卵汤(药物组成:熟地黄、山药、菟丝子、续断、当归、白芍、覆盆子、生黄芪、淫羊藿、枸杞子、制黄精);排卵期自拟活血促卵汤(药物组成:丹参、三棱、莪术、当归、赤芍、桃仁、红花、路路通、鹿角、淫羊藿、石菖蒲);黄体期自拟温肾助孕汤(药物组成:熟地黄、续断、菟丝子、山药、桑寄生、龟版、山茱萸、香附、淫羊藿、仙茅、紫河车粉);月经期用血府逐瘀汤加减。结果:3 个月妊娠 36 例,4~6 个月妊娠 51 例,7~12 个月妊娠 20 例,1 年以上妊娠 14 例。

王氏<sup>[10]</sup>自拟促排卵汤治疗排卵功能障碍性不孕症 180 例。药物组成为紫石英、醋柴胡、当归、赤芍、白芍、枸杞子、菟丝子、覆盆子、制何首乌、女贞子、锁阳、淫羊藿、肉苁蓉、益母草、红花。每日 1 剂,分早晚 2 次服。于月经周期第 5 天开始,连服 5 天,3 个月经周期为一个疗程。结果:总有效率 92.78%。

黄氏<sup>[11]</sup>采用疏肝养血调经法(当归、炒白芍、炒白术、熟地黄、枸杞子、台乌药、郁金等)治疗本病 68 例,总有效率为 86.78%。

3.2.2 针药并用 中药配合针刺促排卵多于经间期行针刺治疗,选穴多为中极、关元、三阴交(双)、子宫,肾阳不足者可选肾俞、命门、气海、次髎,痰湿阻滞者可选脾俞、三焦俞、中脘、中极、丰隆。

我院周士源主任用内服自制方剂补肾方(菟丝

子、枸杞子、覆盆子、女贞子、旱莲草、制首乌、淮山药、当归、熟地),同时加用针灸治疗无排卵性不孕 60 例,结果排卵 39 例,排卵率 65.0%。

李氏<sup>[12]</sup>等采用针刺为主配合中药治疗排卵功能障碍性不孕症 50 例。针刺从月经周期第 12 天开始,取穴为关元、中极、曲骨、子宫。且分 3 个阶段服用中药:第 1 阶段于月经第 5 天服用补肾填精养血的毓麟珠加减,连服 7 剂;第 2 阶段于月经周期的第 12~14 天服用补肾温阳、行气活血的活血补肾方(基本方:柴胡、益母草、生蒲黄、牛膝、菟丝子、枸杞子、淫羊藿),连用 3 剂;第 3 阶段于月经周期第 15~21 天服用益肾调冲任的促黄体汤(药物组成:当归、熟地黄、仙茅、枸杞子、菟丝子、鹿角霜),连服 7 剂。结果:有效率 72%,妊娠率 42%。

张氏<sup>[13]</sup>等采用针刺配合疏肝补肾汤(柴胡、红花、桃仁、桑寄生、白芍药、枸杞子、菟丝子、香附、补骨脂、当归、鹿角胶)治疗排卵功能障碍性不孕症 45 例,穴取关元、中极、命门、三阴交(双)、肝俞、肾俞、气海,每次针刺 3~5 穴,每日治疗 1 次。对照组 33 例单纯予疏肝补肾汤。2 组均从月经周期第 7 天开始治疗。3 个月为一个疗程。结果:治疗组受孕率 88.9%,对照组受孕率 63.6%,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

李氏<sup>[14]</sup>自拟补肾排卵汤为主加电针治疗无排卵性不孕症 68 例,辨证分型加减治疗,结果治愈率 36.8%,有效率 20.6%。许氏等用内服中药妇宁合剂的同时将中药(肉桂、小茴香、丹参、红花等)制成外用液,通过直流电导入关元、子宫(双)穴,治疗 30 例排卵障碍患者,对照组单服妇宁合剂。结果治疗组排卵率 86.7%,妊娠率 60.0%;对照组排卵率 47.7%,妊娠率 33.3%。

彭氏等<sup>[15]</sup>以益生散(菟丝子 3 g、紫河车 3 g、艾叶 2 g、全当归 0.5 g)配合针灸治疗排卵障碍性不孕症 200 例,结果总有效率达 83.5%。

宋氏等<sup>[16]</sup>从月经周期的第 7 天开始以中药(六味地黄汤合五子衍宗汤化裁)及配合针灸治疗排卵障碍性不孕 77 例,总有效率 80.5%。

### 3.3 中西医结合疗法

刘氏<sup>[17]</sup>采用中西医结合,在西药诱导排卵的基础上,同时服用中药,增加其受孕机会。自拟排卵汤(当归 15 g、熟地黄 24 g、山药 15 g、山茱萸 15 g、女贞子 18 g、旱莲草 18 g、枸杞子 15 g、菟丝子 15 g、覆盆子 15 g、杜仲 10 g、仙茅 10 g、仙灵脾 10 g)。从月经周期第 5 天开始服用克罗米芬 5 天,每日 50 mg,共服 5 天,继续观察 1~2 个周期。从月经周期第

10天开始,每日肌注绒毛膜促性腺激素1000 IU,共5天。妊娠42例,其中半年内妊娠26例,1年内妊娠10例,2年内妊娠6例,妊娠率占65.6%。

王氏<sup>[18]</sup>在应用克罗米酚和绒毛膜促性腺激素的基础上加用自拟促排卵汤,对照组则仅采用CC+HCG。结果观察组总有效率67.5%,对照组42.5%,观察组1年内妊娠率57.5%,对照组32.5%。

刘氏<sup>[19]</sup>等采用中西医周期疗法治疗无排卵性不孕,首先予小剂量雌、孕激素周期疗法治疗3个月经周期使体内维持一定水平的雌激素,并于第3次月经来潮后的第5天服用克罗米酚促排卵,同时予中药人工周期疗法,结果35例中恢复排卵功能28例(占80%),最终妊娠24例(占68.6%),可见同时采用中西医周期疗法,能提高排卵率及妊娠率。

#### 4 新展望

##### 4.1 对热敏灸的认识

腧穴热敏灸疗法是陈日新教授潜心20年研究出的中医治疗新方法,既秉承了传统针法及灸法的优点,又开拓创新,形成了一套有理论、有实验、有疗效的新方法新特色。

人体腧穴存在敏化态与静息态两种功能态,当人体发生疾病时能使体表腧穴发生敏化,敏化的类型多种多样,而腧穴热敏化是腧穴敏化的一种新类型,处在敏化态的腧穴对外界相关刺激呈现腧穴特异性的“小刺激大反应”;热敏化腧穴是灸疗的最佳选穴,其最佳刺激为艾热刺激;腧穴处于热敏化态时,在艾热刺激下极易激发灸性感传,乃至气至病所,临床疗效大幅度提高。

热敏灸与针法及传统灸法比较,针法和传统灸法各有利弊。用针刺激发感传,针灸学者做得比较多,很多成果可以借鉴,但临床有部分病人畏针,这在一定程度上限制了这种疗法的适用人群;而用传统灸法激发感传,虽然治疗对象几乎可以不受限制,但缺少理论支持,并且传统灸疗学仅要求施灸过程中的经穴产生局部的热感和皮肤的红晕,并不强调产生感传活动,疗效平平,没有引起临床医生的足够重视。而热敏灸疗法既秉承了传统针法及灸法的优点,又开拓创新,形成一套有理论、有实验、有疗效的新方法。

##### 4.2 热敏灸运用于本病治疗

无排卵性不孕症的病因主要是肾虚,治疗以补肾、行气、活血为主。临床有采用专方专药治疗、以经方加减治疗、中药加针灸治疗、西医治疗或中西医结合治疗等。各医家共同的组方原则是从补肾行气活血入手,既符合肾主生殖的生理,又符合肾阳虚无

以化气、肾阴虚无以生血的病理。从以上各家临床研究结果来看,中医治疗、西医治疗或中西医结合治疗肾虚型无排卵性不孕症患者疗效突出,值得推广。但目前临床治疗方法仍较为传统单一,或副作用广泛,需要寻求新的治疗方法,热敏灸应运而生,在此课题前尚未有临床报道关于热敏灸用于治疗肾虚型无排卵性不孕的文章。近年来,陈日新教授的新研究涉及妇科相关疾病有性功能障碍、月经不调、痛经、盆腔炎,有些已立项观察,但尚未涉及无排卵性不孕的治疗,这就需要专科人员设计更科学的临床试验方法进行大样本的临床研究以验证其疗效,以期摸索出一套科学合理的治疗方法以进一步指导临床。

#### 参考文献

- [1]王静. 排卵功能障碍性不孕的中医及中西医结合治疗近况[J]. 中医研究,2002,15(6):55.
- [2]曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000;2313-2323.
- [3]黄励. 中医治疗无排卵性不孕33例[J]. 新疆中医药,2001,19(3):37-38.
- [4]沈正妍. 肾虚型无排卵型妇科病50例临床观察[J]. 天津中医药,2008,12(25):523.
- [5]夏桂成. 中医妇科理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社,2004;400-401.
- [6]刘金淑. 中西医结合治疗无排卵性不孕症[J]. 光明中医,2007,9(22):71.
- [7]王颖,李美芝,赵一鸣. 多囊卵巢综合征促排卵失败的相关因素探讨[J]. 生殖与避孕,2006,20(6):345.
- [8]Tulay MD, M ustafa MD. Comparison of the effects of letrozole and clomiphene citrate on ovarian follicles, endometrium, and hormone levels in the rat[J]. Fertil Steril,2003,80(6):1330.
- [9]沈晓霞. 肾活血法治疗排卵功能障碍性不孕症121例[J]. 浙江中医杂志,2002,37(9):380.
- [10]王红波,徐中华. 中药治疗排卵障碍性不孕症180例I临床观察[J]. 四川中医,2006,24(8):94.
- [11]黄兆政. 疏肝养血法治疗无排卵性不孕68例[J]. 湖南中医杂志,2003,19(3):45.
- [12]李爱青,周士源. 针药治疗排卵功能障碍性不孕症临床观察[J]. 江西中医药,2003,34(1):39.
- [13]张宽智,吕梅,胡立忠. 针药结合疏肝补肾法治疗排卵功能障碍不孕症临床观察[J]. 中国中医药科技,2007,14(3):167.
- [14]李文英. 补肾排孕汤加减电针治疗无排卵不孕68例[J]. 河南中医,2002,24(8):571-572.
- [15]彭如六,刘常升,胡小荣. 益生散配合针灸治疗卵泡发育不良、排卵障碍200例[J]. 实用中西医结合临床,2004,4(4):34-35.
- [16]宋鸿雁,薛建堂,曹利萍. 中药配合针灸治疗排卵障碍性不孕77例[J]. 现代中医药,2003(5):41.
- [17]刘金淑,刘忠信. 中西医结合治疗无排卵性不孕症[J]. 光明中医,2007,22(9):71.
- [18]王正峰. 促排卵汤在卵巢性不孕治疗中的应用[J]. 现代实用医学,2005,17(1):45-48.
- [19]刘新军,张振卿,秦森,等. 中西医周期疗法治疗无排卵性不孕症体会[J]. 四川中医,2005,23(3):68-69.

(收稿日期:2010-01-03 责任编辑:周茂福)