中国中西医结合杂志 2002 年 8 月第 22 卷第 8 期

中医药促排卵的研究进展

吴 [1] 周永康[2]

排卵功能障碍是多种妇科疾病的主要致病环节，如不孕症、闭经、崩漏等。使用西药治疗价格昂贵，方法复杂，甚至会产生副反应[1]，而中医药则具有一定的优势。近十年来，国内外做了大量中医药促排卵的研究，现就其实验研究和临床应用两方面作简要阐述。

实验研究

1 方药研究 中药可改善下丘脑、垂体、卵巢、子宫等器官的异常形态，使内分泌激素及其受体水平恢复正常，通过调节性腺轴功能而促排卵。建立雄激素致无排卵大鼠（ASR）模型，发现其腺垂体促性腺激素细胞浆内分泌颗粒增多，有“粒溶”、“自嗜”现象；卵泡刺激素（FSH）、促黄体生成素（LH）明显低下；卵巢苍白，无黄体，多囊性改变；卵巢黄体细胞、间质腺细胞胞浆内脂滴数明显增多，形态不规则。补肾方药能使其腺垂体、卵巢形态学恢复正常，垂体促性腺激素升至正常，卵巢孕激素受体由阴性转变为阳性[2,3]。中药尚可升高子宫内膜上皮及间质内的糖蛋白和脂类含量而增加内膜的营养[4]，提高子宫雌、孕激素受体（ER、PR）含量[5]，增加卵巢、子宫血液供应[6]。

补肾药物同时也调节肾上腺皮质功能。将治疗前后 ASR 的肾上腺与垂体、卵巢进行同步观察，发现中药使 ASR 增生的肾上腺皮质网状带变薄，雄激素（T）、脱氢表雄酮（DHA）的合成减少，从而解除肾上腺来源雄激素对性腺轴的干扰[7]。高雄激素、高胰岛素是多囊卵巢综合征的常见表现，ASR 的这种状态为补肾中药所纠正的机理可能是部分通过调节胰岛素样生长因子 1（IGP1）及其受体而不是影响肝细胞膜上的胰岛素受体来实现的[8]。此外，瘦素（leptin）作为一种脂肪贮积的分子信号，与垂体 LH、FSH 呈明显负相关，说明 ASR 的肥胖与无排卵之间具有密切的联系，补肾中药可能调控与瘦素有关信号肽的表达而通过多途径参与对排卵功能的调节[9]。

2 经方研究 温经汤可作用于垂体，改善促性腺激素节律性分泌，激活卵巢功能[10]。芍药甘草汤能明显提高垂体多巴胺受体的活性而降低血泌乳素（PRL）的含量[11]，并能直接影响卵巢 T、雌激素（E）合成酶（17-β 甾酮氧化还原酶、芳香化酶）的活性，从而抑制卵巢、肾上腺 T 的分泌，促进 E 的合成[12]。

3 针灸研究 对于低水平 FSH、LH 无排卵患者，电针有促进垂体分泌，促卵泡生长、排卵的作用；而 FSH、LH 分泌正常，排卵障碍倾向于卵巢者，电针效果差，说明电针促排卵的效果可能与患者脑内促性腺激素释放激素（GnRH）水平及卵巢对促性腺激素的反应敏感性有关[13]。研究表明，针灸可激活脑内多巴胺系统，从而调节下丘脑—垂体—卵巢轴功能[14]。

临床应用

1 辨证分型论治 张勤等[15]认为治疗无排卵性不孕皆以补肾为大法，针对不同病因随症加减。如多囊卵巢综合征患者多兼夹痰湿，治以温肾化痰，常用煅紫石英、石菖蒲、半夏、胆南星等；高泌乳素血症者多见肝郁，应补肾疏肝，加用柴胡、白芍、路路通、炒麦芽等；小卵泡黄素化者多属精血虚寒，用巴戟天、淫羊藿、熟地、肉苁蓉、鹿角霜以补肾阳填肾精；卵泡滞留或大卵泡者则偏重气机阻滞，宜在补肾基础上理气活血，加用制香附、郁金、丹参、益母草。施令仪等[16]则将雄激素过高的排卵障碍辨证分为血瘀腑实、痰湿阻滞两型，或夹热夹瘀，前者选用桂枝茯苓丸合大黄 虫丸加减，后者则以胆南星、象贝母、路路通、穿山甲、皂角刺为主药，夹热用礞石滚痰丸，夹瘀加丹参、桃仁、刘寄奴、莪术。

2 中药周期疗法 中药周期疗法始于 20 世纪 60 年代，它是根据女性正常月经周期的生理变化，分阶段选择中药治疗妇科疾病的方法，经过数十年的经验积累和不断改进，已为广大临床工作者所接受。王志俊[17]分别在卵泡期、排卵期、黄体期及行经期使用益、通、温、调 4 种方法治疗无排卵不孕，用药分别为女贞子、枸杞子、菟丝子、鸡血藤、香附等；川芎、丹参、茺蔚子、路路通、泽兰、降香等；菟丝子、川断、桑寄生、山萸肉、淫羊藿、肉苁蓉等；桃仁、红花、泽兰、川芎、延胡索、香附、益母草等，疗效不佳者酌情选用西药协同治疗，其促排卵总有效率为 89%，妊娠率为 64.7%。卢丽英[18]则按月经周期天数划分，第 4～8 日补肝肾养血、第 9～13 日加巴戟天、锁阳、淫羊藿，第 16～24 日疏肝理气，调理气血，第 25～28 日活血调经。未破裂卵泡黄素化综合征为无排卵月经中的一种特殊类型，曾真[19]借助中医外科补托通阳法，分别在净经后、排卵前及月经期使用温补、通透、活血之法，方用加味阳

1. 第二炮兵工程学院附属医院妇产科（西安 710025）；2. 武汉市医学科学研究所医学信息中心

万方数据

和汤(熟地、桂枝、麻黄、鹿角片、仙灵脾等)、托里通透汤(生黄芪、党参、穿山甲、皂角刺、白芷、升麻、三棱、莪术等)、活血通管方(路路通、川牛膝、益母草、威灵仙、桃仁、红花等),治疗 3 个疗程后,11 例患者中排卵者 8 例,其中妊娠者 5 例。

3 单方单药治疗 固定方多以补肾为主,或兼以疏肝、活血,但也各有特色。王奎武等[20]认为不孕症治疗万变不离其宗,依据肾藏精,为天癸之源、冲任之本的理论,创益肾调经之石英毓麟汤,方中重用两味药,紫石英温肝补肾,兴奋卵巢,仙灵脾补肾壮阳,有性激素样作用。庞保真等[21]认为,卵子的有规律排出与肝的疏泄功能密切相关,久不排卵者多有不同程度的肝郁,故在补肾中药基础上加疏肝理气活血之香附、柴胡、枳壳、红花、益母草、王不留行。赵琳[22]认为大黄"主下瘀血",可改善盆腔微循环,增加血流量以促卵泡收缩,提高排卵率。中药罗勒(俗名香菜)所含雌激素可通过受体及反馈机制,促进垂体分泌 FSH、LH 及卵泡发育,金维新等[23]以罗勒胶囊治疗排卵障碍,妊娠率为 28.1%,龚朝军等[24]则以补肾活血方中加入香菜鲜品 30g,妊娠率提高到 41.4%。孟浪等[25]另辟蹊径,从脾胃论治,认为"精血、天癸、元阴、元阳"都依赖"后天之本"的充养,且方中用药剂量偏小,是因患者久病多虚,恐虚不受补之故。

4 针灸治疗 针灸治疗排卵障碍性疾病,亦取得满意效果,常用腧穴有冲任二脉之关元、中极、气海、大赫,十二正经之脾俞、肾俞、命门、三阴交、足三里,以及子宫穴、卵巢穴等经外奇穴。常静玲[26]认为辨证取穴是关键,本病与冲任失和有关,故取穴冲任二脉,临床上可分为气血不足、肝郁、寒凝血瘀和肾亏 4 型,常用关元、气海、中极、四满、大赫等,气血不足加血海、膈俞,肝郁加太冲,寒凝血瘀加膈俞,肾亏加太溪,根据不同证型施以补泻手法。马敏珠[27]用王不留行贴压双耳的卵巢、子宫、肾及内分泌穴,配合中药周期疗法,疗效满意。冯薇等[28]通过 B 超监测排卵,观察到针刺可使小卵泡发育成熟而卵泡过大者迅速破溃,证实了针刺促排卵的确切疗效。

结论与展望

已有文献表明,排卵障碍性疾病中医辨证多为虚中夹实证,选用药物以补肾为主,兼用活血、疏肝、化痰等,或先补后攻,或虚中求实[20,21,24],与克罗米芬对照,中医药疗法排卵率略高($P>0.05$),且无明显的毒副反应[21],而在调整月经周期,改善全身症状等方面优于西药($P<0.05$)[17]。

万方数据

中药周期疗法各期划分尚缺乏客观化指标[17~19],此法须动态观察激素水平及卵泡变化情况,若以宫颈粘液检查、基础体温测量作为基本依据则更适合临床需要。

参 考 文 献

1. 张丽珠. 正确掌握促排卵适应证. 中国实用妇科与产科杂志 1996;11(5):258—259.
2. 魏美娟,俞 瑾. 补肾药对雄激素致无排卵大鼠垂体及卵巢的形态学变化观察. 中国中西医结合杂志 1993;13(3):164—166.
3. 孙 斐,俞 瑾. 中药天癸方对雄激素致不孕大鼠血 Leptin 及垂体促性腺系的影响. 中国中西医结合杂志 1999;19(6):350—352.
4. 李桂娴,史小林,张亚滨,等. 中草药促排卵汤对小鼠卵巢及子宫内膜作用的组织学研究. 生殖与避孕 1995;(6):429—433.
5. 肖东红,杨守范. 育阴灵与雌孕激素受体的实验研究. 天津中医 1996;13(1):33—34.
6. 陆 华,刘敏如,李春梅. 养精汤促卵泡发育的临床观察. 中国中西医结合杂志 1998;18(4):217—220.
7. 归绥琪,俞 瑾,魏美娟,等. 补肾中药对雄激素致不孕大鼠垂体、卵巢及肾上腺作用的实验研究. 中国中西医结合杂志 1997;17(12):735—737.
8. 李桂玲,归绥琪. 补肾中药对雄激素致不孕大鼠胰岛素样生长因子 1 及胰岛素样生长因子 1 受体的影响. 中国中西医结合杂志 2000;20(9):677—678.
9. 孙 斐,俞 瑾,武淑芳,等. 调节食欲生殖的信号肽在雄激素致不孕大鼠中的表达及滋肾阴药的作用. 上海医科大学学报 2000;(5):343—345.
10. 后山向久. 关于排卵障碍病例使用温经汤引起的内分泌变动——包括促性腺激素节律性分泌. 国外医学中医中药分册 1991;13(2):8—10.
11. 福岛峰子. 芍药甘草汤治疗高泌乳素血症伴排卵障碍的效果. 国外医学中医中药分册 1988;10(2):18—20.
12. Toru Takeuchi. 芍药甘草汤对血清睾酮的影响. 国外医学中医中药分册 1991;13(1):55.
13. 俞 瑾,郑怀美,邴圣民. 电针促排卵和血 FSH、LH 水平及滤泡生长的观察. 中西医结合杂志 1989;9(4):199—202.
14. 沙桂娥,黄文川,马仁海. 针灸治疗卵巢早衰不孕症 84 例的临床研究. 针灸临床杂志 1998;14(6):16.
15. 张 勤. 何少山治疗女性不孕的经验. 中医杂志 1999;40(7):400—401.
16. 施令仪,卢玉霞,陈景黎. 中医中药治疗雄激素过高所致排卵障碍临床体会. 浙江中医学院学报 1993;17(1):34—36.
17. 王志俊. 255 例不孕症临床观察. 新中医 1995;27(5):37—38.
18. 卢丽英. 辨证与辨病结合治疗不孕症 401 例. 湖北中医杂志 1994;16(6):17—18.
19. 曾 真. 补托通里法治疗未破裂卵泡黄素化综合征. 上海中

医杂志 1998;(5):22—23.
20. 王奎武,李　娜,杜　平,等.李广文教授治疗无排卵型不孕症 54 例的经验.河南中医 1995;15(3):154.
21. 庞保真,赵焕云.姻媪育子汤与氯米芬促排卵的对照研究.北京中医学院学报 1992;15(2):41—42.
22. 赵　琳.中西医结合治疗不孕症 108 例疗效分析.江西中医药 1998;29(6):42.
23. 金维新,孙少霞,单燕梅,等.罗勒胶囊治疗女性排卵功能障碍性不孕症的临床观察.中医杂志 1991;32(2):43—44.
24. 龚朝军,马转镯,陈志录.自拟促排卵汤治疗排卵功能障碍性不孕症.新中医 1993;25(3):37—38.
25. 孟　浪,刘朝钦.保孕汤治疗不孕症 217 例临床小结.浙江中医杂志 1994;29(7):295.
26. 常静玲.针灸治疗女性不孕症 32 例.上海针灸杂志 1998;17(1):26.
27. 马敏珠.补肾方为主治疗排卵功能障碍不孕症 102 例.上海中医药杂志 1994;(3):26—27.
28. 冯　薇,李灿珍,张冬云.针刺疗法治疗不孕症的超声观察与研究.中国针灸 1996;16(1):11—12.

(收稿:2001-04-23　修回:2001-10-28)

复方丹参注射液辅助治疗儿童川崎病 33 例

蒋红雨

川崎病(KD)是一种病因未明全身性血管炎,目前治疗首选方案为大剂量静脉注射丙种球蛋白和阿司匹林。1996 年 3 月~2001 年 6 月,笔者对由于某些原因不能用丙种球蛋白的 33 例患儿采用复方丹参注射液和阿司匹林治疗,并与丙种球蛋白加阿司匹林治疗的 36 例作对照,现报告如下。

临床资料　69 例 KD 患儿均符合《实用儿科学》(吴瑞平等主编.第 6 版.北京:人民卫生出版社,1996:687—693)有关诊断标准。临床具有持续发热 5 天以上,眼结膜充血,口唇潮红、皲裂,颈部淋巴结肿大,指(趾)端硬性水肿及膜样脱皮等主要表现,包括部分不典型病例(多为婴儿,占 20%)。入院时均为急性期患儿(一般为 10 天以内),随机分为两组。A 组 33 例,男 21 例,女 12 例;年龄 3 个月~9 岁,<5 岁者 30 例(90.9%);病程 8~34 天,平均(18.27±7.28)天。B 组 36 例,男 21 例,女 15 例;年龄 6 个月~11 岁,<5 岁者 29 例(80.5%);病程 7~31 天,平均(17.11±6.98)天。入院后实验室检查周围血白细胞(10~30)×10^9/L 者 A 组 29 例、B 组 32 例,以中性占优势;血小板>300×10^9/L 者 A 组 21 例、B 组 20 例,>600×10^9/L 者 A 组 12 例、B 组 16 例;心肌酶(IU/L,$\bar{x}\pm s$)增高 A 组 12 例〔乳酸脱氢酶(LDH)226.78±155.75,α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)142.57±60.08,天冬氨酸转氨酶(AST)55.36±18.22,磷酸肌酸激酶(CK)182.41±68.13〕;心肌酶 B 组增高 14 例(LDH 为 224.43±160.58、HBDH 为 145.48±59.30、AST 为 56.21±16.12、CK 为 178.32±66.09);病程第 2 周左右作 M 型超声心动图检查:冠状动脉扩张 A 组 8 例、B 组 4 例。两组资料经统计学处理差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

治疗方法　两组均给予阿司匹林每天 30~50mg/kg 分两次口服,热退后逐步减至每天 5~10mg/kg,用至症状消失,血小板恢复正常,维持 1~3 个月。维生素 E 每天 20~30mg/kg,维生素 C 每天 2.0~3.0g 口服或静脉滴注。A 组用复方丹参注射液(每毫升相当于生药丹参和降香各 1g,由上海中西药业股份有限公司生产),每天 4~10ml 加 10% 葡萄糖注射液 100~250ml 静脉滴注,每天 1 次,7 天为 1 个疗程,连用 1~2 个疗程。B 组加用丙种球蛋白 1~2g/kg,24h 内静脉滴注,只用 1 次。

结　果

1　疗效判定标准　显效:5 天内退热,临床症状改善,心肌酶值、血小板计数下降至正常值;有效:14 天内上述情况改善;无效:21 天内仍有反复发热,心肌酶值、血小板计数下降不明显。

2　疗效　A 组 33 例,显效 28 例(84.8%),有效 3 例(9.1%),无效 2 例(6.1%),总有效率 93.9%。B 组 36 例,显效 30 例(83.3%),有效 4 例(11.1%),无效 2 例(5.6%),总有效率 94.4%。经统计学处理,两组总有效率比较,差异无显著性($\chi^2=0.18$,$P>0.05$)。

3　随访　对 12 例治疗中出现冠状动脉扩张(A 组 8 例、B 组 4 例)及 28 例治疗前血小板计数>600×10^9/L(A 组 12 例、B 组 16 例)随访 0.5~2 年,除 1 例复发外,全部痊愈。血小板计数、M 型超声心动图复查均正常。

讨　论　川崎病又称皮肤粘膜淋巴结综合征,该病主要病理变化为全身中、小动脉血管炎,特别是冠状动脉可出现扩大,动脉瘤形成,血栓性狭窄梗死,瘤破裂等,可致猝死。本病急性期存在明显的免疫功能失调,导致免疫性血管损伤,血管内皮细胞功能障碍。治疗上主张早期应用大剂量丙种球蛋白治疗,以阻断引起血管损伤的免疫反应及减少血小板聚集,减轻冠状动脉损害。虽然丙种球蛋白与阿司匹林联合治疗川崎病疗效明显,但其价格昂贵,加之部分患儿的耐药或过敏反应,在一定程度上限制了丙种球蛋白的临床应用。而复方丹参注射液可保护线粒体、心肌纤维及促进心肌细胞再生;能改善循环,增加心肌血流量,调节毛细血管张力并能抑制血小板过度激活,减少血小板聚集,降低血浆及全血粘度,抑制血栓形成。我们对部分因经济困难的患儿用复方丹参注射液辅助治疗,经临床观察疗效肯定。复方丹参注射液价格低廉,无明显毒副反应,值得临床应用。

(收稿:2002-01-21　修回:2002-03-18)

贵阳医学院附属医院(贵阳 550004)

万方数据