

冷针穿刺放液术后补肾祛瘀方合针刺治疗 耐克罗米芬 PCOS 不孕症的临床观察

阮海波¹ 王敏珍² 吴婷婷^{1△} 刘 祥¹ 莫伟伟¹

摘要 **目的** 观察冷针穿刺放液术后补肾祛瘀方合针刺治疗耐克罗米芬多囊卵巢综合征(PCOS)不孕症临床效果。**方法** 170 例均为 2011 年 3 月—2013 年 10 月收治耐克罗米芬 PCOS 不孕症患者,以随机区组法分为对照组(85 例)和观察组(85 例),分别采用单用冷针穿刺放液术和在此基础上术后加用补肾祛瘀方合针刺辅助治疗;观察治疗前后两组患者临床疗效;随访自发排卵率及妊娠率;检测治疗前后血清性激素及卵巢血流动力学指标水平。**结果** 观察组妊娠成功(63 例)显著优于对照组(52 例),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.63, P < 0.05$);观察组患者随访 3.6 个月的自发排卵率分别为 75.29%、88.24%均明显高于对照组(56.47%、67.06%),差异有统计学意义(χ^2 分别为 6.70, 10.98; $P < 0.05$);观察组总妊娠率为 74.12%,高于对照组(61.18%),两组比较,差异亦有统计学意义($\chi^2 = 4.46, P < 0.05$);与治疗前比较,两组治疗后血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雌激素(E₂)水平均明显下降,卵泡刺激素(FSH)、收缩期血流峰值速度(PSV)、舒张末期容量(EDV)水平升高($P < 0.05$),观察组治疗后 LH、T、E₂ 水平下降幅度及 FSH、PSV、EDV 升高水平均大于对照组($P < 0.05$)。**结论** 冷针穿刺放液术后补肾祛瘀方合针刺治疗耐克罗米芬 PCOS 不孕症可有效促进月经恢复,提高妊娠成功几率,且有助于改善性激素和卵巢血流灌注水平。

关键词 手术;补肾祛瘀方;针刺;多囊卵巢综合征;不孕

Clinical Effect of Bushen Quyu Recipe Combined with Acupuncture in Treatment of Clomiphene-resistant Polycystic Ovary Syndrome Infertility Patients after Cold Needle Puncture Drainage Operation RUAN Hai-bo¹, WANG Min-zhen², WU Ting-ting¹, LIU Xiang¹, and MO Wei-wei¹ 1 Department of Gynaecology, First People's Hospital of Wenling City, Zhejiang (317500); 2 Department of Obstetrics and Gynecology, SIR RUN RUN SHAW Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Zhejiang (310020)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effects of Bushen Quyu Recipe (BQR) combined with acupuncture in treatment of clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome (PCOS) infertility patients after cold needle puncture drainage operation. **Methods** Totally 170 clomiphene-resistant PCOS infertility patients were recruited from March 2011 to October 2013, who were assigned to the control group and the observation group according to random blocking method, 85 cases in each group. Patients in the control group received cold needle puncture drainage operation alone, while those in the observation group additionally took BQR and received acupuncture after cold needle puncture drainage operation. Clinical efficacy was observed in the two groups before and after treatment. The spontaneous ovulation rate and the pregnancy rate were followed-up. The levels of serum sex hormones and hemodynamic indicators of ovarian blood flow were detected in the two groups before and after treatment. **Results** Successful pregnancy occurred in 63 cases of the observation group, significantly better than that of the control group (52 cases; $\chi^2 = 7.63, P < 0.05$). The spontaneous ovulation rate was 75.29% at month 3 of

作者单位:1.浙江省温岭市第一人民医院妇科(浙江 317500);2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院妇产科(杭州 310020)

通讯作者:阮海波, Tel:13906867702, E-mail: hbwxb06@163.com

△ 现在浙江大学附属妇产科医院妇产科(杭州 310006)

DOI: 10.7661/CJIM.2016.09.1038

follow-ups and 88.24% at month 6 of follow-ups in the observation group, significantly higher than those of the control group [56.47%, 67.06%; $\chi^2 = 6.70$, $\chi^2 = 10.98$, $P < 0.05$]. In the observation group the total pregnancy rate was 74.12%, higher than that of the control group [61.18%; $\chi^2 = 4.46$, $P < 0.05$]. Compared with before treatment in the same group, levels of luteinizing hormone (LH), testosterone (T), estradiol (E_2) significantly decreased in the two groups after treatment; levels of follicular stimulating hormone (FSH), peak systolic velocity (PSV), end diastolic volume (EDV) obviously increased in the two groups after treatment ($P < 0.05$). The decrement of T, LH, E_2 levels and the increment of FSH, PSV, EDV levels were obviously higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Conclusion BQR combined with acupuncture in treatment of clomiphene-resistant PCOS infertility patients after cold needle puncture drainage operation could effectively promote the recovery of menstruation, elevate the success rate of pregnancy, and was helpful to improving levels of sex hormones and ovarian blood perfusion.

KEYWORDS operation; Bushen Quyu Recipe; acupuncture; polycystic ovary syndrome; infertility

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性常见疾病类型之一,以高雄激素血症、闭经、无排卵及不孕为主要临床特征^[1];流行病学研究证实,PCOS已成为导致我国女性不孕主要病因之一。目前临床治疗PCOS除生活饮食习惯改善疗法外,以克罗米芬为代表促排卵药物及手术方案亦被广泛应用,其中超过30%患者存在克罗米芬抗性,且随访排卵及妊娠成功率低于75%,均无法满足临床治疗需要^[2,3]。近年来中医药开始用于耐克罗米芬PCOS不孕症治疗,并取得令人满意效果;但国内尚缺乏与西医疗法间相关的随机对照研究。笔者以浙江省温岭市第一人民医院妇科2011年3月—2013年10月收治耐克罗米芬PCOS不孕症患者共170例作为研究对象,分别采用冷针穿刺放液术单用和在此基础上术后加用补肾祛瘀方合针刺辅助治疗,探讨冷针穿刺放液术后补肾祛瘀方合针刺治疗耐克罗米芬PCOS不孕症临床效果,现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 PCOS和不育症诊断标准 按照欧洲人类生殖协会(ESHRE)和美国生殖医学协会(ASRM)制定关于PCOS和不育症的诊断标准^[4]。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中医妇科学》^[5]肾虚血瘀证。

2 纳入标准 (1)符合PCOS和不育症诊断标准;(2)符合中医肾虚血瘀证辨证分型;(3)未避孕同房1年以上;(4)年龄<40岁;(5)所有患者均自愿参加本试验并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)双侧输卵管阻塞;(2)生殖道

畸形;(3)卵巢早衰;(4)伴严重脏器功能障碍;(5)临床资料不全。

4 一般资料 170例均为本院2011年3月—2013年10月收治耐克罗米芬PCOS不孕症患者,以随机区组法分为对照组和观察组,每组85例;对照组年龄23~35岁,平均 (27.44 ± 5.50) 岁,不孕年限2~8年,平均病程 (5.80 ± 1.24) 年;观察组患者年龄22~37岁,平均 (27.56 ± 5.55) 岁,不孕年限2~9年,平均病程 (5.85 ± 1.26) 年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本临床试验经院内伦理委员会批准。

5 治疗方法 两组患者均采用冷针穿刺放液术单用治疗,即术中采用电凝针于滤泡表面灼烧并刺入,穿刺深度及直径一般为2~3 mm,每侧卵巢灼烧5~6孔,灼烧时间1~2 s/孔,电凝功率设置为40 W;观察组患者则在此基础上术后加用补肾祛瘀方合针刺辅助治疗;其中补肾祛瘀方组成包括黄芪10 g 菟丝子10 g 茯苓10 g 白术6 g 皂角刺6 g 山茱萸6 g 淫羊藿6 g 牡丹皮6 g 石菖蒲6 g 柴胡6 g 三七4 g,1剂加水400 mL先小火煎至300 mL,再复煎至150 mL,早、晚顿服;同时于月经周期第12天开始针刺关元、中极及双侧三阴交穴,仰卧位下以2寸毫针刺入,待出现酸麻胀痛感后留针15 min,每天1次,连用5天;以3个月经周期为1个疗程,共观察2个疗程。

6 观察指标及检测方法

6.1 自发排卵情况 记录患者术后3个月和6个月自发排卵例数,计算自发排卵率;其中自发排卵监测采用美国通用电气公司(GE)生产LogiQ7彩色多普勒超声诊断仪,经阴道探头频率为7.5~

10.0 MHz。

6.2 妊娠情况 患者术后 12 个月内成功妊娠和流产例数,计算百分比。

6.3 血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雌激素(E₂)及卵泡刺激素(FSH)检测 采用美国贝克曼库尔特公司生产 AU5800 全自动生活分析仪。

6.4 卵巢血流动力学指标收缩期血流峰值速度(PSV)和舒张末期容量(EDV)检测 采用美国通用电气公司(GE)生产 LogiQ7 彩色多普勒超声诊断仪,于排卵后 7 天进行。

7 疗效评价标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。妊娠成功:随访期间成功妊娠,B 超提示卵巢恢复正常;有效:随访期间自发排卵,月经恢复正常超过 6 个月;无效:未达到上述标准。

8 统计学方法 采用 Epidata 3.07 和 SPSS 17.0 软件进行统计;其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组临床疗效比较(表 1) 观察组妊娠成功显著优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.63, P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较 (例)				
组别	例数	妊娠成功	有效	无效
对照	85	52	33	31
观察	85	63 [*]	37	15 [*]

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2 两组随访 3、6 个月自发排卵率比较(表 2) 观察组 3、6 个月自发排卵率均显著高于对照组,差异有统计学意义(χ^2 分别为 6.70, 10.98; $P < 0.05$)。

表 2 两组随访 3、6 个月自发排卵率比较 [例(%)]				
组别	例数	自发排卵率		
		术后 3 个月	术后 6 个月	
对照	85	48(56.47)	57(67.06)	
观察	85	64(75.29) [*]	75(88.24) [*]	

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	LH(mIU/mL)	T(ng/mL)	E ₂ (pg/mL)	FSH(mIU/mL)
对照	85	治疗前	15.46 ± 3.70	2.48 ± 0.81	87.86 ± 11.54	6.13 ± 1.14
		治疗后	8.36 ± 2.08 [*]	1.35 ± 0.43 [*]	79.88 ± 9.90 [*]	7.75 ± 1.46 [*]
观察	85	治疗前	15.39 ± 3.65	2.42 ± 0.78	88.01 ± 11.63	6.25 ± 1.18
		治疗后	6.89 ± 1.54 ^{*△}	0.81 ± 0.24 ^{*△}	75.24 ± 8.28 ^{*△}	8.68 ± 1.81 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组患者随访总妊娠率比较 观察组总妊娠率为 74.12%(63/85),对照组总妊娠率为 61.18%(52/85),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.46, P < 0.05$),观察组流产率为 3.53%(3/85),对照组流产率为 5.88%(5/85),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.52, P > 0.05$)。

4 两组治疗前后血清性激素水平比较(表 3) 与治疗前比较,两组治疗后 LH、T、E₂ 水平均明显下降,FSH 水平升高($P < 0.05$);观察组治疗后 LH、T、E₂ 水平下降幅度大于对照组,FSH 水平升高亦大于对照组($P < 0.05$)。

5 两组治疗前后卵巢血流动力学指标水平比较(表 4) 与治疗前比较,两组治疗后 PSV、EDV 水平均升高($P < 0.05$),观察组治疗后 PSV、EDV 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后卵巢血流动力学指标水平比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	时间	PSV	EDV
对照	85	治疗前	0.11 ± 0.04	0.04 ± 0.01
		治疗后	0.15 ± 0.05 [*]	0.06 ± 0.03 [*]
观察	85	治疗前	0.10 ± 0.03	0.03 ± 0.01
		治疗后	0.20 ± 0.07 ^{*△}	0.08 ± 0.04 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

PCOS 是一类因神经内分泌紊乱及代谢功能异常导致的育龄期女性常见疾病;其中患者性激素水平可表现为高雄激素血症、高 LH 及高 LH/FSH 值,进而诱发月经失常及不孕^[7]。故 PCOS 临床治疗关键在于尽早恢复卵巢排卵功能。克罗米芬是目前临床应用最为广泛的一类促排卵药物,但有随访研究显示,约 20%~25% 患者存在克罗米芬抗性,即使出现排卵患者远期妊娠成功率亦低于 85%^[8]。近年来治疗方案开始被患者接受,其主要通过调整下丘脑—垂体—卵巢轴内分泌功能、改善卵巢内环境从而达到促排卵目的,尤其适用于耐克罗米芬治疗者^[9]。本次研究采用腹腔镜卵巢冷针穿刺放液术是一种新型微创妇科手术技术,相较于传统单极电凝打孔术,可避免热辐

射对于卵巢不可逆损伤,降低卵巢早衰发生风险;同时其远期促排卵及妊娠效果亦被证实与单极电凝打孔术接近^[10]。

中医学认为 PCOS 所致不孕者多见形体肥胖,月经稀发停闭,腰酸胸闷,面白虚浮,舌苔淡腻且脉沉滑;其主要病机为脾肾亏虚,痰凝血瘀;患者气血运行无力而瘀阻冲任胞脉,久之则致月经稀发及不孕^[11];故中医治疗应以补肾化痰,活血祛瘀为主。本次研究所用补肾祛瘀方中黄芪益气健脾,菟丝子补肾益精,茯苓渗湿健脾,白术补脾化痰,皂角刺祛瘀散结,山茱萸滋阴益肾,淫羊藿补肾祛湿,牡丹皮活血散瘀,石菖蒲豁痰祛瘀,柴胡理气散瘀,而三七则破瘀行血,诸药合用可共奏补肾生精,补脾生血,益精血而养冲任,化痰湿而消瘀滞之功效。同时排卵期辅以针刺关元、中极及双侧三阴交等穴位,其中关元、中极穴针刺可补肾气而调冲任,三阴交针刺则可调经络而养气血,诸穴合针则可达补肾气,调冲任及养胞宫之功效^[12]。

本次研究结果中,观察组患者临床疗效、随访自发排卵率及总妊娠率均显著优于对照组,差异有统计学意义($P > 0.05$),提示冷针穿刺放液术后中医综合疗法用于耐克罗米芬 PCOS 不孕症患者治疗在促进自发排卵和提高受孕可能性方面优势明显;观察组患者治疗后性激素指标水平和卵巢血流动力学指标水平均显著高于对照组、治疗前,差异有统计学意义($P > 0.05$),证实补肾祛瘀方合针刺术后辅助治疗耐克罗米芬 PCOS 不孕症有助于调节血清性激素水平,改善卵巢血流灌注水平;性激素水平紊乱已被证实在 PCOS 合并不孕发生发展过程中发挥着关键作用^[13];已有研究显示,女性生殖器官功能与血液循环状态具有紧密相关性,而卵巢组织中血流灌注量可对子宫内膜及卵泡生长发育产生明显影响^[14];故笔者认为中西医结合疗法对卵巢血流灌注水平改善作用可能是其用于耐克罗米芬 PCOS 不孕症治疗具有更佳临床疗效关键机制。

参 考 文 献

[1] 党慧敏,刘艳巧,刘润侠,等.调经助孕方联合来曲唑对多囊卵巢综合征不孕患者卵泡发育及卵巢、子宫血流动力学影响[J]. 中医导报, 2013, 19(6): 3-6.

- [2] Samy N, Hashim M, Sayed M, et al. Clinical significance of inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: their relationship to insulin resistance and body mass index[J]. Dis Markers, 2011, 26(4): 163-170.
- [3] 周艳艳,李潇,吴昕. 补肾调经汤治疗多囊卵巢综合征不孕 40 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 265-266.
- [4] Tarlatzis BC, Fauser BC, Chang J, et al. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.
- [5] 张玉珍主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 130.
- [6] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中药医药科技出版社, 2002: 240-241.
- [7] Siebert TI, Viola MI, Steyn DW, et al. Is metformin indicated as primary ovulation induction agent in women with PCOS? A systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Obstet Invest, 2012, 73(4): 304-313.
- [8] 田金华,吴月芳,李素文. 腹腔镜电凝打孔治疗多囊卵巢综合征疗效分析[J]. 河北医药, 2011, 33(12): 1847-1848.
- [9] 颜小俊,王若光. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征不孕 30 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(5): 53-54.
- [10] 冯婷婷,魏绍斌. 魏绍斌教授治疗多囊卵巢综合征的诊疗思路与方法[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3287-3288.
- [11] 魏满霞,李喆,刘畅,等. 韩延华教授益肾调肝汤治疗多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(2): 307-308.
- [12] 于晨芳,李秀琴,闫爱新. 腹腔镜卵巢打孔术联合中药治疗难治性多囊卵巢综合征不孕患者的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(10): 1422-1424.
- [13] 骆世存,许志茂,彭小鹏,等. 苍附导痰丸加减对多囊卵巢综合征大鼠卵巢形态及性激素水平的影响[J]. 中医药信息, 2014, 31(3): 118-120.
- [14] 徐丹,谢波,徐莉,等. 苍附导痰丸加减治疗痰湿内阻型多囊卵巢综合征不孕的临床研究[J]. 四川中医, 2015, 33(7): 92-94.

(收稿:2015-02-21 修回:2016-05-20)