

· 临床报道 ·

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

于晨芳 李秀琴 闫爱新

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是育龄期妇女常见的内分泌紊乱性疾病,是糖代谢异常与生殖功能障碍并存的一种特殊疾病,以慢性无排卵及高雄激素血症为主要特征^[1]。临床表现为闭经、多毛、肥胖、高雄激素及黄体生成素 (LH)/卵泡刺激素 (FSH) 比值增高,其病因复杂,治疗棘手^[2]。其发病率为 5% ~ 10%,占无排卵性不孕症的 50% ~ 70%^[3]。治疗以调整内分泌状态、改善机体生物微环境、促排卵为主,取得了一定疗效,但仍有 20% ~ 25% 患者对常用促排卵药物克罗米芬 (CC) 存在抵抗,促排卵率、妊娠率低。腹腔镜下卵巢打孔术可有效恢复正常的排卵周期,提高药物敏感性,降低卵巢过度刺激综合征 (OHSS) 及多胎妊娠的风险,但疗效不持久,如术后结合药物治疗,可明显改善患者的排卵及受孕机会,笔者观察卵巢打孔后服用中药养精种子汤的疗效,现将结果报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照《妇产科学》中的诊断标准^[4]:(1)临床出现持续无排卵或偶发排卵;(2)临床和(或)生化指标提示存在高雄激素血症,并排除其他可能导致高雄激素的因素;(3)卵巢呈多囊样改变。符合上述 3 项中的 2 项者可诊断为 PCOS。

2 纳入标准 (1)符合 PCOS 诊断标准;(2)配偶生殖功能正常,未避孕 ≥ 2 年未妊娠;接受至少 3 ~ 6 个月 CC 或促性腺激素治疗无排卵或偶有排卵,但未妊娠,入组时停激素治疗 3 个月以上;(3)输卵管造影显示双侧输卵管通畅;(4)无其他内分泌性疾病,近 3 个月未应用激素类药物,并排除其他不孕原因;(5)肝、肾功能正常;(6)患者知情同意,并接受本治疗方案及随访。

3 排除标准 (1)排除引起高雄激素血症的其他内分泌疾病,如先天性肾上腺皮质增生症、库欣综合征、高泌乳素血症等其他内分泌疾病;(2)严重心、肝、肾疾病及妇科急性炎症;(3)近期曾应用过激素类药物;(4)输卵管性不孕及男方因素导致不孕。

4 一般资料 选取 60 例为 2007 年 8 月—2012 年 1 月在衡水市第四人民医院治疗的 PCOS 不孕患者,根据患者知情同意及个人意愿,分为治疗组和对照组,每组 30 例,治疗组年龄 22 ~ 40 岁,平均 (28.6 $\pm$ 5.53) 岁;不孕年限 2.1 ~ 6.9 年,平均 (4.3 $\pm$ 2.5) 年;对照组年龄 23 ~ 39 岁,平均 (28.7 $\pm$ 6.13) 岁;不孕年限 2.3 ~ 6.5 年,平均 (4.3 $\pm$ 2.1) 年。两组年龄、病程比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 治疗方法 治疗组:常规腹腔镜术后第 5 天开始加用补肾填精、养血活血中药 (自拟养精种子汤) 口服。组方:熟地 20 g 山药 20 g 山萸 15 g 桑寄生 15 g 川续断 15 g 海螵蛸 20 g 肉苁蓉 20 g 菟丝子 30 g 怀牛膝 20 g 女贞子 15 g 炒杜仲 15 g 阿胶 10 g 丹皮 15 g 当归 12 g 白芍 20 g 生甘草 9 g。肾气虚可酌加黄芪 20 g,党参 12 g;肾阳虚可酌加肉桂 10 g,巴戟天 15 g;肝郁气滞可酌加柴胡 12 g,香附 20 g,枳壳 12 g;痰湿者去阿胶 10 g,山萸 15 g,加制半夏 9 g,陈皮 12 g。每天 1 剂,水煎分早、晚 2 次口服。10 天为 1 个用药周期,连续 3 个用药周期为 1 个疗程,治疗 1 个疗程停药,观察 3 个月,若在此期间未妊娠者可重复用药 1 个疗程,随访 1 年。

对照组:常规腹腔镜术后应用来曲唑 (2.5 mg/片,江苏恒瑞医药股份有限公司) 促排卵治疗,术后第 1 次月经的 3 ~ 7 天或黄体酮撤退性出血第 3 ~ 7 天口服来曲唑 5 mg/d,连用 5 天,可连续应用 2 ~ 3 个月经周期,3 个月后未妊娠者可重复用药 2 ~ 3 个月经周期,随访 1 年。

6 检测指标及方法

6.1 性激素测定 于术前月经或黄体酮撤退性出血第 1 ~ 3 天,治疗 1 个疗程 (术后 3 个月) 后月经第 1 ~ 3 天及术后 6 个月月经第 1 ~ 3 天,清晨取血,

基金项目:河北省衡水市科技计划资助项目 (No. 12031A)

作者单位:河北省衡水市第四人民医院妇科 (河北 053000)

通讯作者:于晨芳, Tel: 13780285756, E-mail: ms-rushui @

163.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 10. 1422

采用化学发光法测定各组患者血黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)及雌激素(E₂)值,并计算 LH/FSH 值。

6.2 观察患者术后 6 个月内排卵率及术后 1 年妊娠情况。

6.3 观察患者用药期间不良反应情况,如腹胀、恶心、OHSS 发生率。

7 统计学方法 采用 SPSS 13.5 统计软件处理,计量资料采用配对 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗前后性激素水平变化比较(表 1) 两组患者治疗前性激素水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 个疗程后,两组 LH、LH/FSH、T 与治疗前比较均明显下降($P < 0.01$),两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组 FSH 水平略升高,E₂ 水平下降,但与术前比较,差异无统计学意义;术后 6 个月,治疗组性激素水平仍保持治疗 1 个疗程后水平,而对照组 LH、LH/FSH、T 水平较治疗 1 个疗程时升高,与治疗组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),与本组术前性激素水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 两组治疗后排卵及妊娠情况比较 治疗组共观察 124 个周期,对照组观察 118 个周期。治疗组的排卵率为 82.26% (102/124),妊娠率为 60.00% (18/30),而对照组分别为 68.64% (81/118)、23.33% (7/30),两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组流产率为 11.11% (2/18),对照组为 14.29% (1/7),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 不良反应情况 两组患者各有 2 例服药时出现轻微腹胀、恶心,停药后症状消失,两组患者均未出现多胎或 OHSS。

讨 论

PCOS 是月经失调及无排卵性不孕的主要原

因,目前,国内外仍无有效的治疗方案^[5],西医治疗本病的方法主要有抗雄激素、改善胰岛素抵抗、促排卵等,常用一种或多种激素联合治疗,长期应用易产生药物抵抗、卵巢过度刺激等不良反应^[6]。克罗米芬是治疗 PCOS 的一线药物,但因其血清 LH 浓度升高及抗雌激素样作用影响子宫内膜增生和宫颈黏液性状,造成排卵与妊娠互相矛盾,从而形成难治性 PCOS^[7]。国内有学者采用辨证治疗方法,应用单方、验方、中药人工周期、针灸及穴位注射等方法进行治疗,能明显改善 PCOS 患者症状,有助于机体内环境平衡,改善子宫内膜容受性,提高临床妊娠率;也有学者主张在诱发排卵前应用二甲双胍加达英-35 预处理 3~6 个月,显著改善患者内分泌紊乱状态,排卵率、妊娠率明显增高,而对于 CC 抵抗的难治性 PCOS 不孕患者,单纯应用上述药物治疗疗效明显下降。

对于难治性 PCOS 的不孕患者,腹腔镜下卵巢打孔术可有效恢复正常的排卵周期,提高药物敏感性,消除机体对促排卵药物的抵抗状态,降低 OHSS 及多胎妊娠的风险^[8],但其疗效可能是暂时的,术后仍有复发可能,如术后结合药物治疗,可明显改善患者的排卵受孕机会。来曲唑用于促排卵治疗,其疗效已获国内外研究证明,相较于克罗米芬,其优点是促发单个卵泡,产生生理水平的性激素,不影响子宫内膜容受性,从而提高妊娠率^[9]。本研究对照组腹腔镜术后联合来曲唑促排卵治疗,取得了较好的疗效。

中医学认为,PCOS 多属肾虚,气血运行无力,瘀滞冲任胞脉,卵子不易成熟、排出。目前已有研究表明,PCOS 患者体内复杂的内分泌和代谢环境的异常可导致子宫内膜容受性下降^[10],影响患者生育功能,而补肾活血中药能改善胚胎着床障碍小鼠子宫内膜表面胞饮突的表达,使子宫内膜容受性增强,从而提高胚胎着床率和妊娠率^[11]。本研究在腹腔镜术后联合自拟养精种子汤口服,其中熟地、山药、山萸、桑寄生、川续断、海螵蛸、菟丝子、怀牛膝、女贞子、炒杜仲补肾填精、滋养肝肾,肉苁蓉补肾助阳,当归、白芍、阿胶补血

表 1 两组治疗前后性激素水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	LH/FSH	T (ng/mL)	E ₂ (pg/mL)
治疗	30	治疗前	14.92 ± 6.51	5.73 ± 1.48	3.17 ± 0.87	2.36 ± 0.37	86.14 ± 10.27
		治疗后 3 个月	6.67 ± 2.77 *	8.64 ± 1.35	1.34 ± 0.16 *	0.81 ± 0.23 *	67.75 ± 11.34
		治疗后 6 个月	7.92 ± 3.15 [△]	7.79 ± 2.13	1.57 ± 0.41 [△]	0.86 ± 0.45 [△]	68.26 ± 10.53
对照	30	治疗前	15.26 ± 7.14	6.21 ± 1.72	2.59 ± 0.66	2.33 ± 0.46	87.28 ± 11.13
		治疗后 3 个月	8.32 ± 1.87 *	7.94 ± 1.26	1.72 ± 0.17 *	0.82 ± 0.37 *	69.23 ± 11.46
		治疗后 6 个月	11.75 ± 3.51	6.73 ± 1.29	2.32 ± 1.03	1.93 ± 0.87	83.62 ± 10.39

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

养肝、活血去瘀,香附、丹皮理气活血去瘀,甘草调和诸药,全方共奏滋阴补肾、调理肝脾、活血去瘀功效,并临证化裁,促使阴阳气血调和,任通冲盛,气血畅达,利于摄精成孕,故本方可通过调节机体气血运行,促使内分泌平衡,激素水平趋于正常,有利于卵泡发育、排卵,并为妊娠提供健康微环境,降低流产率。较之对照组术后联合来曲唑,排卵率、妊娠率均明显增高。

本研究证明腹腔镜术后联合自拟养精种子汤口服,有效调节其性激素水平,为周期性卵泡发育及排卵作准备,显著提高了 PCOS 不孕患者的排卵及临床妊娠率,而且治疗后患者性激素水平可较长时间保持代谢平衡,较之单纯应用促排卵药物,更有利于妊娠稳固,降低流产率,且无明显不良反应,值得临床广泛推广应用。

参 考 文 献

- [1] 李美芝,李蓉.多囊卵巢综合征诊断的金标准:鹿特丹标准[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(9):657.
- [2] Ranjzad F, Mahmoudi T, Iranishemiran A, et al. A common variant in the adiponectin gene and polycystic ovary syndrome risk [J]. Mol Biol Rep, 2011, 3(6): 1342-1345.
- [3] 郎景和.国家级继续医学教育项目教材·妇科学分册[M].北京:中华医学电子音像出版社,2007:38-43.
- [4] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:252-256.

- [5] Livadas S, Chaskou S, Kandaraki AA, et al. Anxiety is associated with hormonal and metabolic profile in women with polycystic ovarian syndrome [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 75(5): 698-703.
- [6] Moran LJ, Cameron JD, Strauss BJ, et al. Vascular function in the diagnostic categories of polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2011, 25(5): 142-146.
- [7] Holzer H, Casper R, Tulandi T. A new era in ovulation induction [J]. Fertil Steril, 2006, 85(2): 277-284.
- [8] Felemban A, Tan SL, Tulandi T. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with insulated needle cautery: a reappraisal [J]. Fertil Steril, 2000, 73(2): 266-269.
- [9] Sohrabvand F, Ansari SH, Bagheri M. Efficacy of combined metformin-letrozole in comparison with metformin-clomiphene citrate in clomiphene resistant infertile women with polycystic ovarian disease [J]. Hum Reprod, 2006, 21(6): 1432-1435.
- [10] Navaratnarajah R, Pillay OC, Hardiman P. Polycystic ovary syndrome and endometrial cancer [J]. Semin Reprod Med, 2008, 26(1): 62-71.
- [11] 黄冬梅,黄光英,陆付耳.补肾益气活血方中药对胚胎着床障碍小鼠子宫内膜表面胞饮突表达的影响[J].中华妇产科杂志,2004,39(4):230-233.

(收稿:2012-10-18 修回:2013-02-20)

GINA 方案加中药贴敷治疗哮喘患儿 328 例的临床观察

梁亚浩¹ 张黎雯² 汪毅¹ 严平¹ 毛玉燕¹

哮喘是儿童期最常见的慢性疾病之一,自然病程可持续至成年甚至更久,近年来,其发病率呈现逐步上升的趋势^[1]。国外有多中心研究表明,鉴于环境、社会、人群易感性等因素,全球约有 1/3 儿童遭受哮喘的困扰^[2]。虽然,全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma,GINA)方案为本病的诊治制定了较为清晰的指南,但是,限于专业知识、激素安全性、吸入方法及疗效检测等诸多困难,哮喘的实际控制率远远没有

达到预期效果^[3]。中医药通过辨证施治,采用内服、外敷等手段,往往可以取得扶正固本、增强免疫、减少哮喘发作等效果,中药外敷疗法更以创伤小、安全性高等特点易为患者所接受^[4]。本观察对中药贴敷联合 GINA 方案的可行性进行了初步探讨,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 哮喘诊断及病情分期、分级标准均参照 2008 年中华医学会修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[1] 执行。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)初次诊断或诊断后未经规范化治疗者;(3)患儿无严重基础病

作者单位:1.江苏省无锡市中医医院儿科(江苏 214001);2.江苏省常州市中医医院儿科(江苏 213003)

通讯作者:毛玉燕,Tel:13861787733,E-mail:myy0407@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.10.1424