

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.04.015

排卵障碍性不孕的中医药治疗进展

王丽君¹ 杨克敏² 姜丽娟^{3△}

¹南京中医药大学第一临床医学院,南京 210029

²昆明市妇幼保健院妇女保健部,昆明 650021

³云南中医药大学第一附属医院中医健康服务部,昆明 650021

关键词 排卵障碍性不孕;中医药治疗;文献综述

中图分类号 R711.6 **文献标志码** A

不孕症是妇科常见疾病,病因较为复杂,已成为一个全球性的医学和社会问题。排卵障碍是指卵泡发育障碍或成熟后不能正常排出,主要由下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调所致,为不孕症的主要原因之一,占不孕症的 25%~35%^[1]。西医目前治疗主要包括用人工周期疗法对内分泌进行调节、以氯米芬或来曲唑促进卵泡发育^[2]、用人类绝经期促性腺激素^[3]促进内膜增生、以高纯促卵泡激素(FSH)及重组 FSH^[4]提高卵母细胞质量等。祖国医学认为肾-天癸-冲任-胞宫轴功能正常才能受孕,中医古籍无排卵障碍这一病名,根据临床表现不同,可归于“月经后期”“闭经”“不孕”等疾病范畴。本文对近年来中医对该病的治疗进行总结,以期临床提供参考。

1 中医病因病机

1.1 肾虚

《素问·上古天真论》记载:“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。”指出女子生育需要达到一定年龄,并且依赖于肾气充足、天癸产生、冲任二脉通畅。《圣济总录》云:“女子无子,由于冲任不足,肾气虚弱故也。”可见肾气虚弱是女性不孕的根本原因。中医学认为,排卵障碍性不孕的发生与肾-天癸-冲任-胞宫轴功能失调有关。肾为先天之本,肾藏精,主生殖,肾气和肾精盛衰影响摄精成孕,肾虚是发病的根本。国医大师朱南孙教授^[5]认为,该病主要责之于肾虚,肾阴不足则精血不足,卵子不得以生;肾阳鼓动不足则血行不畅,胞宫失养。卵子发育成熟的条件是肾精充盛,卵泡正常排出需要肾的阴阳消长转化正常。国医大师

夏桂成教授^[6]认为,肾阴癸水充足、达到重阴或接近重阴水平是卵子顺利排出所必备的基础和前提。

1.2 肝郁

肝藏血,主疏泄,女子以肝为先天,肝气疏泄条达,冲任气血调畅,才能正常孕育。肝肾精血同源,一泄一藏,共同调节女性生殖功能。高月平教授^[7]认为当情志不畅、肝气郁结时,会出现排卵功能障碍。肝主疏泄具有调畅气机的功能,在“的候”氤氲之时,阴阳消长转化之机,卵子的排出,有赖于肝的疏泄。经间期的用药一般都需在补肾调经的前提下,加入疏肝解郁、行气活血之品以促排卵。

1.3 血瘀

随着社会发展,现代女性承受工作和生活双重压力,劳累过度易导致精气耗损,焦虑、抑郁等不良情绪的长期刺激会导致气血经络瘀滞不通;人工流产、宫腔操作等逐年上升,金刃损伤胞宫胞络,导致瘀血内阻;久病体质虚弱也会导致瘀阻形成。马堃教授临床研究^[8]发现排卵障碍性不孕患者以肾虚血瘀较为多见,肾虚为排卵障碍性不孕的病理机制,血瘀是病理表现。

1.4 痰湿

中医学认为“肥人多痰”,元·朱震亨《丹溪心法》言:“若是肥盛妇人,禀受甚厚,恣于酒食之人,经水不调,不能成胎,谓之躯脂满溢,闭塞子宫”,首次提出“痰湿不孕”。清·陈士铎《石室秘录》:“痰气盛者,必肥妇也,毋论身肥则下体过胖,子宫缩入,难以受精”,指出痰气盛的女性必然身体肥胖,容易导致不孕,与现代医学肥胖型多囊卵巢综合征患者临床表现相符。多囊卵巢综合征是女性排卵障碍性不孕最常见的病因,肥胖型多囊卵巢综合征患者大多体型肥胖,临床以痰湿证最为常见^[9]。中医学认为水湿运化与肺脾

△通信作者,Corresponding author,E-mail:jianglijuan825@163.com

肾密切相关,脾虚运化失常,肾虚蒸腾气化功能受损,导致水湿停滞,痰湿为阴邪,易阻遏气机,气血运行不畅,胞宫胞脉不通,而致不孕。

总而言之,中医学认为排卵障碍性不孕主要病机是肾虚,而兼见肝郁、血瘀、痰湿等证。

2 中医治疗现状

2.1 调周法

夏桂成教授根据中医理论、结合现代医学及临床实践创立了月经周期节律调节法,将月经周期分为行经期、经后期、经间排卵期、经前期进行分期治疗:行经期活血祛瘀为主,经后期注重肾阴滋长,排卵期补肾活血,经前期以阳长为主^[6]。刘敏如教授^[10]强调调经当根据月经周期不同阶段的阴阳气血变化特点而进行选择,达到因势利导、顺水推舟的作用,有助于恢复正常的周期,例如经间期是阴阳转化、排出卵子的关键时期,在平补肾阴肾阳的基础上,加以活血化瘀之品,促进阴阳转化,以利卵子排出。导师姜丽娟教授^[11]以“和畅”思想为指导原则,以“调周促孕”为治疗方案,经后期以温补脾肾、滋阴养泡为主,经间期以温补脾肾、益气助阳为主,以期促进卵泡生长;排卵期加用活血化瘀、疏肝理气药物以促排卵,同时将疏调气机贯穿整个月经周期。谈勇等^[12]进行临床研究发现,针对肾阳虚、肾阴虚型排卵障碍性不孕症患者,中药调周法治疗组、调周联合辨证论治法治疗组的临床妊娠率、周期排卵率显著高于辨证论治治疗组,表明中医生殖节律调节理论指导下的调周法对排卵障碍性不孕症具有积极的治疗作用,可促进排卵,提高妊娠率。

2.2 辨证论治

2.2.1 补肾疏肝 肝肾同源,排卵障碍的根本是肾虚,而由此导致不排卵、不孕大多引起患者肝失疏泄,肝气郁结,故临床对存在肾虚肝郁的排卵障碍患者常采用补肾疏肝的治疗方法。张艳萍进行临床研究^[13]表明补肾中药可通过降低 PCOS 患者卵泡液中的 TNF- α 、IL-6 水平,改善卵巢微环境,提高卵细胞质量,进而提高妊娠率,还能显著改善患者肾虚症状。张爱华等^[14]研究发现对肝郁肾虚型排卵障碍性不孕患者,采用柴胡疏肝汤联合枸橼酸氯米芬治疗后,患者排卵率、总妊娠率明显高于单独采用枸橼酸氯米芬组。可见采用补肾疏肝法治疗肾虚肝郁型排卵障碍性不孕患者切合病因病机,可促进排卵、提高妊娠率。

2.2.2 补肾活血 罗岚等^[15]进行的 Meta 分析发现,补肾活血法治疗排卵障碍性不孕,能到达与西药相当

的排卵率,而妊娠率明显高于西药组。安洁等人^[16]研究发现补肾活血方可调节肾虚血瘀型 PCOS 患者的内分泌水平、缩小卵巢体积、促进子宫内膜增厚及促进卵泡的生长和发育,提高排卵率、妊娠率,且治疗后 PCOS 不孕患者血清 TNF- α 、IL-6 表达降低;表明补肾活血治疗能够改善血液中炎症因子的表达,从而达到促排卵的目的。张雪美等^[17]对肾虚血瘀型多囊卵巢综合征并排卵障碍性不孕患者应用补肾活血方治疗,发现与常规枸橼酸氯米芬组相比,中药治疗组总有效率提高、血清性激素水平好转。可见采用补肾、活血治疗能够通过调整内分泌,促进卵泡生长发育和正常排出,从而改善妊娠结局。

2.2.3 补肾化痰 侯丽辉等^[18]通过对基础实验研究分析及古今资料整理,提出“痰壅胞宫”理论,认为多囊卵巢综合征排卵障碍的重要病机为痰壅胞宫。夏亲华教授治疗肥胖型多囊卵巢综合征所致不孕症,围绕补肾和化痰两个方面,运用“补肾化痰”法,扶助正气,祛邪外出,以补肾阴药或补肾阳药,配以化痰药治疗^[19]。田璐^[20]研究发现,补肾化痰方能够降低多囊卵巢综合征模型大鼠血清睾酮、黄体生成素、胰岛素水平,降低卵巢组织中胰岛素受体、胰岛素样生长因子-I 及其受体、瘦素 mRNA 及蛋白表达水平,从而调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能。范佳新等^[21]研究发现对痰湿内阻证肥胖型多囊卵巢综合征患者在来曲唑促排卵基础上,采用加减苍附导痰汤联合黄体酮治疗,排卵率和妊娠率明显高于单用黄体酮组。从中可以看出对于肾虚痰瘀证排卵障碍患者,补肾化痰治疗能标本并治,调节生殖内分泌,提高排卵率。

2.3 针灸疗法

针刺是中医外治法中的特色之一,研究表明^[22]针灸疗法能够有效调整机体下丘脑-垂体-卵巢轴功能,从而实现促排卵效应。研究^[23]显示,针灸疗法通过改善局部微循环和子宫内环境,利于孕卵的着床。徐鸽等^[24]认为针灸治疗可以从阴引阳,从阳引阴,调整人体经气、阴阳、冲任,达到调节肾之阴阳转化、任通冲盛,促进卵泡的破裂排出。他们对近 20 年针刺治疗不孕症文献归纳发现,目前临床治疗不孕症以关元、三阴交、子宫、中极应用最多,选穴多集中在任脉、脾经、胃经、膀胱经、肾经等。李彦俐^[25]研究发现电针关元、中极、子宫以及三阴交可提高卵泡液中白血病抑制因子水平,改善卵母细胞质量。

《医学入门》:“药之不及,针之不到,必须灸之”。灸法操作简便,无痛苦,能温经通络,调节免疫。李晓清等^[26]采用艾灸主穴取关元、子宫、三阴交,配穴肾虚

加肾俞,肝郁加肝俞,痰湿内阻加脾俞、丰隆,发现艾灸与口服中药达到相同的促排卵疗效。陈俞儒^[26]研究发现 PCOS 排卵障碍患者经艾灸子宫穴治疗后可诱发排卵,且与 HCG 组相比,不良反应低^[27]。余玲玲^[28]研究表明艾灸联合益精养肾孕子方治疗较单用益精养肾孕子方能有效调节性激素水平,改善卵巢血流动力学,提高卵巢血液供应,改善内分泌及卵巢功能,增加排卵率及妊娠率。灸法具有温经通络、散寒除湿等功效,操作简便,患者在家即能完成,依从性高。

3 结语与展望

中医对该病的治疗常根据月经分期,通过调动体内脏腑、冲任督带和气血功能,恢复月经周期中的阴阳平衡。根据中医病机结合临床辨证论治,以补肾为主,联合疏肝理气、活血化瘀、燥湿化痰等一系列治法。西医促排卵治疗见效快,但妊娠率低,且存在多胎妊娠、卵巢过度刺激、子宫内膜生长受抑制等不良作用。中医治疗排卵障碍性不孕远期疗效好,副作用小。在临床中将二者结合,优势互补,将更有利于此类疾病的治疗。随着代谢组学、蛋白组学等技术的发展,对卵泡液中细胞因子等的研究逐渐深入,可利用新技术深入研究和探讨,将中医理论和西医学研究相结合,开展更多机制方面的研究,为排卵障碍性不孕寻找更加规范的中西医结合治疗模式。

参 考 文 献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:369-372.
- [2] 杨宝学,张兰. 实用临床药理学[M]. 北京:中国医药科技出版社. 2018:351,696.
- [3] 何文,何洁英. 尿促性素单用及联合克罗米芬对排卵障碍所致不孕症的治疗效果观察[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2019,6(4):39,41.
- [4] 李柯瑾,陈瑞红. 重组人促黄体生成素对排卵障碍性不孕患者 IVF 治疗结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(6):755-757.
- [5] 万怡婷,陈静,张敏,等. 朱氏调经促孕方加味结合克罗米芬对不孕症患者子宫内膜容受性的影响[J]. 上海中医药大学学报,2020,34(2):26-30.
- [6] 周烨,赵可宁. 夏桂成月经周期节律调节法治疗排卵障碍性不孕症经验探析[J]. 江苏中医药,2017,49(8):9-11.
- [7] 高月平. 疏肝解郁法治疗肝郁型不孕症机理浅探[J]. 中医药学刊,2004,22(1):22-23.
- [8] 马堃. 排卵障碍性不孕 43 种因素的 Logistic 回归和树型分析[J]. 中医杂志,1998,39(12):735-737.

- [9] 冯路,宋雪阳,许朝霞,等. 多囊卵巢综合征痰湿证的研究进展[J]. 天津中医药,2021,38(2):267-272.
- [10] 姜向坤. 刘敏如教授妇科学术思想及临床经验拾零[J]. 成都中医药大学学报,2007,30(3):25-26,35.
- [11] 熊曼玲,欧飞微,梁迪,等. 姜丽娟运用“和畅”思想辨治高龄不孕经验总结[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(7):1389-1391.
- [12] 谈勇,任青玲,陈婕,等. 调周法治疗肾虚型排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(5):541-546.
- [13] 张艳萍. 补肾调冲对 PCOS 血清、卵泡液 TNF- α 、IL-6 的影响及其与卵细胞质量的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2008.
- [14] 张爱华,赵嘉梅,张俊萍,等. 柴胡疏肝汤加減治疗肝郁肾虚型排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 世界中医药,2018,13(9):2174-2177.
- [15] 罗岚,陈淑琼. 补肾活血法治疗排卵障碍性不孕的 Meta 分析[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(3):300-303,377.
- [16] 安洁. 补肾活血方对 PCOS 患者 HCG 日血清 TNF- α 、IL-6 的影响及其与孕卵着床相关性研究[D]. 南京:南京中医药大学,2013.
- [17] 张雪美,田艳. 多囊卵巢综合征造成排卵障碍性不孕应用补肾活血中药治疗的临床分析[J]. 中医临床研究,2020,12(3):124-125.
- [18] 侯丽辉,王晓冰,吴效科. 从“痰壅胞宫”病机理论论多囊卵巢综合征排卵障碍[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(10):725-726.
- [19] 薛梦洁,夏亲华. 夏亲华教授以“补肾化痰”论治肥胖型多囊卵巢综合征所致不孕的经验探析[J]. 浙江中医药大学学报,2018,42(6):460-462,472.
- [20] 田璐. 补肾化痰方对多囊卵巢综合征大鼠的影响及作用机制研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [21] 范佳新,凌娜. 加減苍附导痰汤治疗 PCOS 排卵障碍性不孕症的临床观察[J/OL]. 辽宁中医药大学学报:1-8 [2021-03-08]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20200927.1647.090.html>.
- [22] 黄凯裕,梁爽,于美玲,等. 试述针灸介入排卵障碍性不孕症治疗的可行性[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(7):870-874.
- [23] Wang SJ, Zhang JJ, Qie LL. Acupuncture relieves the excessive excitation of hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis function and correlates with the regulatory mechanism of GR, CRH, and ACTHR[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014:495379.
- [24] 徐鸽,陈跃来. 针刺治疗排卵障碍性不孕的穴位应用规律研究[J]. 上海针灸杂志,2017,36(5):620-625.

- [11] Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes[J]. J Am Coll Nutr, 2001,20(4):327-336.
- [12] 陈广,陆付耳,董慧,等. 肉桂与黄连不同配伍比例对交泰丸水煎剂中肉桂醛溶出率的影响[J]. 中医杂志,2013,54(8):694-696.
- [13] 陈广,陆付耳,李伶俐,等. 肉桂与黄连不同配伍比例对交泰丸中小檗碱含量的影响[J]. 医药导报,2013,32(3):353-355.
- [14] 陈广,陆付耳,徐丽君,等. 不同肉桂与黄连配伍比例对交泰丸中肉桂酸含量的影响[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(4):267-269.
- [15] 陈广,陆付耳,王芳,等. 黄连配伍提高肉桂效应成分肉桂酸生物利用度的研究[J]. 中国药理学杂志,2008,43(9):696-699.
- [16] Dong H, Wang JH, Lu FE, et al. Jiaotai pill enhances insulin signaling through phosphatidylinositol 3-kinase pathway in skeletal muscle of diabetic rats[J]. Chin J Integr Med, 2013,19(9):668-674.
- [17] Chen G, Lu F, Xu L, et al. The anti-diabetic effects and pharmacokinetic profiles of berberine in mice treated with Jiao-Tai-Wan and its compatibility[J]. Phytomedicine, 2013,20(10):780-786.
- [18] 陆雄,袁琳,陆灏,等. 交泰丸降糖作用的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(9):1327-1328.
- [19] 胡娜,袁琳,刘志强,等. 交泰丸对 2 型糖尿病大鼠胰岛形态的影响[J]. 中国中医药科技,2011,18(5):387-389,368.
- [20] Hu N, Yuan L, Li H, et al. Anti-diabetic activities of Jiao-taiwan in db/db mice by augmentation of AMPK protein activity and upregulation of GLUT4 expression[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013,2013:1-9.

(收稿日期:2021-03-02)

(上接第 269 页)

- [25] 李彦俐. 电针对 IVF-ET 周期的 PCOS 患者卵泡液 LIF 和卵细胞质量的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2011.
- [26] 李晓清,史晓林. 艾灸治疗排卵障碍临床观察[J]. 中国针灸,1999,19(12):23-24.
- [27] 陈俞儒. 艾灸子宫穴在多囊卵巢综合征诱发排卵中的临床研究[J]. 中国实用医药,2017,12(13):117-118.
- [28] 余玲玲,郭乐,尚姝. 益精养肾孕子方联合艾灸对多囊卵巢综合征排卵障碍性不孕患者性激素水平及卵巢血流动力学的影响[J]. 湖北中医杂志,2020,42(9):13-15.

(收稿日期:2020-03-09)