

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.05.011

基于经阴道超声卵泡监测的中西医结合治疗 多囊卵巢综合征所致不孕疗效观察

范银萍¹ 宋珂璠² 查文惠¹

华中科技大学同济医学院附属同济医院¹中西医结合科,²中西医结合研究所,武汉 430030

关键词 卵泡监测;多囊卵巢综合征;胰岛素抵抗;中西医结合

中图分类号 R711.75 **文献标志码** A

临床上卵泡监测的方式多样,例如体温监测、排卵试纸监测、促黄体生成素测定和超声监测等,其中以经阴道超声最为直观和准确,是临床首选的卵泡监测方式^[1]。近年来,多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)发病率逐年提高,临床表现以多毛、雄激素水平高、稀发排卵或无排卵为特征,且多伴有胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),为育龄期妇女不孕的常见原因^[2]。经阴道超声卵泡监测可以直观地反映子宫内膜及卵泡的生长发育情况并对临床治疗效果进行反馈,因而在 PCOS 所致不孕的诊治过程中具有重要意义。基于此,本研究基于经阴道超声卵泡监测探讨中西医结合方式治疗 PCOS 所致不孕患者的临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 6 月—2021 年 2 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科就诊的 73 例 PCOS 所致不孕症患者,患者年龄 23~35 岁,平均(29±2.67)岁;不孕年限 1~8 年,平均(2.7±1.6)年。每位患者均进行经阴道超声卵泡监测,且至少监测 2 个周期,共监测 243 个周期。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有患者均符合 2003 年鹿特丹会议所制 PCOS 诊断标准^[3],即稀发排卵和/或无排卵,高雄激素血症的临床表现和/或生化改变,卵巢多囊改变:超声提示卵巢体积≥10 mL(卵巢体积=0.5×长×宽×厚),和/或同一个切面上直径 2~9 mm 的卵泡数≥12 个;且诊断为不孕症,男方的生殖功能正常。

排除标准:患有如先天性肾上腺皮质增生症、库欣综合征等内分泌系统疾病;伴有宫腔粘连、输卵管

不通等继发不孕因素。

1.3 治疗方法

所有患者均采用中西医结合治疗,具体如下:伴有 IR 者给予盐酸二甲双胍缓释片(默克制药有限公司,国药准字 J20171052)口服,0.5 g/次,2 次/d;或吡格列酮二甲双胍片(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 H20100180)口服,15 mg/次,2 次/d。自月经第 5 天(D5)开始口服来曲唑片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H19991001),5 mg/次,1 次/d,共 5 d。同时月经 D6~D15 期间服用补肾促排卵方(当归 20 g,细辛 3 g,肉桂 6 g,川芎 10 g,醋香附 10 g,白芍 20 g,黄连 6 g,盐菟丝子 24 g,太子参 20 g,熟地黄 20 g,麸炒白术 10 g,桃仁 10 g,黄芪 24 g,阿胶 5 g)。在 D12/D13 开始卵泡监测,当超声提示卵泡内径>1.8 cm 时,给予人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)6000 IU 肌注诱发排卵,并指导患者隔日同房,同时给予中药促孕方(当归 20 g,川芎 10 g,麸炒白术 10 g,续断 15 g,桑寄生 15 g,白芍 20 g,盐菟丝子 20 g,阿胶 3 g,酸枣仁 24 g,丹参 20 g,炙黄芪 24 g,陈皮 9 g,黄连 6 g)。若超声监测内膜厚度<0.5 cm 可给予戊酸雌二醇片(DELPHARM Lille S. A. S., 国药准字 J20171038)口服,2 mg/次,2 次/d,至内膜厚度达到 0.8 cm 时继续口服 5 d 后可停药。

1.4 观察指标

采用美国 GE Voluson S8 彩色超声诊断仪,超声探头频率 5.5 MHz,经阴道超声观察 73 例 PCOS 患者治疗前后的卵泡发育及排卵情况,测量卵泡直径以及子宫内膜厚度。首次监测时间为月经周期 D12/D13,当卵泡直径<1.0 cm 时,每 3 天监测 1 次;卵泡直径为 1.0~1.8 cm 时,每 2 天监测 1 次;卵泡直径>1.8 cm 时,每天监测 1 次,至卵泡成熟且排卵后可停

止监测。具体操作方法如下:嘱患者排空膀胱后,采取膀胱截石位,将避孕套套入超声探头,然后置入阴道后穹窿处摆动探头进行扫描观察;其中卵泡直径取卵泡二维切面最大径线记录,子宫内膜厚度取子宫矢状面测量子宫腔两侧肌层与内膜交界处强回声之间的最大径线。超声观察的排卵征象为优势卵泡体积变小、囊壁塌陷、增厚、形态不规则,内可见强光点,部分患者可在直肠陷凹见少量积液,排卵后 2 周血 HCG 检测若 >10 IU/L,孕 6 周 B 超可见宫内妊娠囊则为临床妊娠。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后排卵情况分析

经中西医结合治疗后,73 例 PCOS 患者中有 71 例恢复正常排卵,恢复成功率为 97.26%;中西医结合治疗共促排 156 个周期,其中 120 个周期成功排卵,促排成功率 76.92%。此外,除正常排卵外,还监测到异常排卵情况如下:①无优势卵泡发育,即无优势卵泡发育及排卵发生,共监到 29 个周期(18.59%);②小卵泡周期,即卵泡内径 <1.6 cm 即停止生长,共监测到 2 个周期(1.28%);③卵泡囊肿,表现为卵泡直径生长 >2.5 cm 仍未破裂,声像图特征为卵巢内类圆形无回声,壁薄,光滑,边界清,共监测到 4 个周期(2.56%);④未破裂卵泡黄素化综合征,声像图特征为卵泡增大至 18~24 mm 后 48 h 不破裂,反而继续增长,卵泡内出现点状均匀中强度回声或张力较大的囊实性或网格状回声,子宫直肠陷凹无明显积液,共监测到 1 个周期(0.64%)。

2.2 子宫内膜厚度、卵泡大小及排卵情况比较

和治疗前比较,促排治疗后 D12/D13 内膜厚度差异无统计学意义($P > 0.05$),促排 D12/D13 卵泡直径大小、排卵日子宫内膜厚度及卵泡直径大小均明显增加($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 治疗后妊娠情况

73 例患者经中西医结合治疗后共有 28 例患者成功妊娠,表现为妊娠试验阳性,孕 6 周经阴道超声在宫内探及胎芽和胎心搏动,其中双胎妊娠 3 例,临床妊娠成功率达 38.36%。此外,有 1 例患者孕 6 周宫内证实妊娠后于孕 8 周出现胚胎停育,另有 1 例患者

为生化妊娠,不良妊娠率为 2.74%。

表 1 治疗前后患者子宫内膜厚度及卵泡直径大小比较($n=73$, cm, $\bar{x} \pm s$)

时间	内膜厚度	卵泡大小
治疗前	0.60±0.17	1.10±0.20
促排 D12/D13	0.62±0.21	1.49±0.22*
促排排卵日	0.97±0.27*	2.10±0.23*

与治疗前比较* $P < 0.05$

3 讨论

PCOS 是女性常见的内分泌系统疾病,其伴随的月经不调、排卵障碍等问题给青春期及育龄期妇女身心带来了巨大压力,需要引起重视并及时治疗。排卵障碍是导致 PCOS 女性不孕的最主要原因,因此,促排卵和及时、有效的卵泡监测是帮助 PCOS 患者怀孕的必要手段。目前临床对 PCOS 所致不孕患者的治疗仍以药物为主,本研究所纳入的病例按照减轻胰岛素抵抗、调节月经周期、药物促排卵等原则采用中西医结合治疗手段,效果良好,其原因主要与以下几个方面有关:

首先,由于 PCOS 患者中有 50%~70% 伴有不同程度的 IR 和代偿性的高胰岛素血症,因此胰岛素抵抗和高雄激素血症是 PCOS 患者最主要的病理特点,二者常常相互影响,造成恶性循环,影响卵泡发育、排卵及黄体功能,导致自然流产甚或不孕^[4]。二甲双胍为双胍类口服降血糖药,其可有效提高机体内的胰岛素受体含量,提高外周组织对胰岛素的敏感性,进而有效降低 PCOS 患者胰岛素水平,改善 IR,并及时阻断内分泌紊乱的恶性循环^[5]。

其次,PCOS 患者的临床表现以月经稀发或闭经为主,且多伴有卵泡发育受阻及排卵障碍。来曲唑是西医常用的促排药物,其可通过降低芳香化酶的活性减少雌激素的合成,增加内源性促性腺激素的分泌,从而促进卵泡发育。《黄帝内经·上古天真论》提出:“女子二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”可见,肾气是推动女子生殖功能成熟的原动力,血脉盛衰是肾气功能正常与否的体现,并参与女性生殖生理的直接调控。先天肾气不足,无力充养、推动气血,故出现月事推迟甚或闭经,这在青春期 PCOS 患者中十分常见。此外,若后天失于调摄,外感、或内生病邪损伤肾气,易致气滞血瘀,亦出现月经紊乱。又因卵泡期是卵泡生长最为迅速

的时期,也是阴长的关键时期,经后血海空虚,故此时需在补肾(阴)的基础上滋阴养血活血。补肾促排卵方中熟地黄、菟丝子补益肝肾;当归、白芍、阿胶滋阴、养血、和血;太子参、黄芪、白术益气健脾,培补后天以滋养先天;川芎、细辛、桃仁、香附使补而不滞,加强疏肝、行气、活血之力,促进卵泡和内膜的生长;黄连、肉桂交通心肾,使心火下行温补肾水。诸药合用,共奏补肾调经、养血活血之效,可有效改善卵巢局部的血液循环,促使卵泡生长发育并帮助卵子排出。

最后,由于来曲唑在减少雌激素的同时容易阻止体内的雄激素转变为雌激素,进而影响子宫内膜的发育^[6],且由于促排本身容易消耗天癸物质,故促排期间应加强滋阴、养血之力,例如运用血肉有情之阿胶,促进子宫内膜的生长。《傅青主女科》曰:“精满则子宫易于容物,血足则子宫易于纳胎。”气、血相互依存,因此在黄体期应以补肾、益气、活血为主。促孕方中菟丝子、续断、桑寄生补益肝肾;阿胶、当归、白芍、丹参养血活血;白术、黄芪益气健脾;酸枣仁养血安神;陈皮、黄连有利于改善胰岛素抵抗。诸药合用,旨在通过补肾益气活血改善子宫内膜厚度及子宫内膜容受性,促进胚胎着床,助孕安胎。

本研究显示,经阴道超声卵泡监测在药物促排过程中发挥了重要指导作用:一方面严密监测促排后卵巢体积变化及优势卵泡数量,可以防止促排可能导致的卵巢过度刺激综合征的发生;另一方面通过跟踪卵泡的发育情况可以预测排卵期,合理指导患者同房的时间。对于子宫内膜偏薄患者可及时给予雌二醇以助内膜生长,而具有排卵障碍的患者可及时给予 6000 IU 的 HCG 诱发排卵,从而提高受孕概率。经阴道超声卵泡监测的重要性还体现在异常排卵的过程中,例如未破裂卵泡黄素化综合征,其临床表现为月经周期正常,基础体温呈双相型,宫颈粘液和子宫内膜也显示分泌期改变,虽出现类似于排卵周期的改变,实际却并未排卵^[7];此外,也有患者由于激素水平较差、卵泡发育受阻等导致排卵障碍,也会降低受孕的概率^[8];以上 2 种情况一般不易察觉,必须要依靠超声动

态监测卵泡转归方能确诊。

当然,本研究尚存在一些不足,主要体现在通过中西医结合治疗后虽然患者恢复排卵率较高,但最终的受孕率与既往文献报道相比并不突出,主要原因可能与收集的样本量偏少以及治疗周期较短有关。

综上,中西医结合治疗 PCOS 所致不孕可以有效改善排卵期子宫内膜的厚度,助力卵泡发育及卵子排出,提高临床妊娠成功率;且经阴道超声卵泡监测在其中发挥了重要作用,具有操作简单、痛苦小、可重复性高等优点,可为临床诊治 PCOS 所致不孕提供重要思路,值得借鉴和推广。

参 考 文 献

- [1] 王霞,郭丰.自然周期排卵监测在不明原因不孕诊断及治疗中的应用研究[J].南通大学学报(医学版),2019,39(2):156-158.
- [2] Moghetti P. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(36): 5526-5534.
- [3] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [4] 张楚,董浩旭,宋琦璠,等.多囊卵巢综合征相关不孕症发病机制的研究进展[J].现代妇产科进展,2020,29(8): 629-631.
- [5] 马瑶,王佳媛,杜维娜,等.炔雌醇环丙孕酮结合二甲双胍及综合治疗对 PCOS 患者糖脂代谢及内分泌功能的影响[J].当代医学,2021,27(5):156-158.
- [6] 叶知昀,周美芳,张清清.补肾促排方联合来曲唑片治疗排卵障碍性不孕临床研究[J].新中医,2020,52(21):51-54.
- [7] 焦亚男,蔡平平.未破裂卵泡黄素化综合征中西医诊疗进展[J].中国中西医结合杂志,2019,39(9):1148-1152.
- [8] 占美泉,黄良芳.超声监测原发不孕与继发不孕患者排卵的结果分析[J].实用医学影像杂志,2020,21(3):241-243.

(收稿日期:2021-03-10)