

刘瑞芬治疗卵巢储备功能低下性不孕症经验

王家历¹, 刘洪梅², 刘玉显¹, 马真艳¹, 师伟², 刘瑞芬²

(1. 山东省济南中医不孕不育医院, 山东 济南, 250022;

2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250011)

[摘要] 介绍刘瑞芬教授治疗卵巢储备功能低下性不孕症的经验。刘教授认为卵巢储备功能低下性不孕症的病机以肾虚为本, 血瘀为标, 与心肝脾三脏关系密切。临床上中西医结合诊断, 以补肾活血、疏肝、健脾、养心等法治疗, 获得显著疗效。

[关键词] 不孕症; 卵巢储备功能低下; 名医经验; 刘瑞芬

[中图分类号] R271.916 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.04.018

不孕症是指婚后未避孕, 有正常性生活, 同居2年, 而未受孕者。其总发病率为10%~15%, 本病病因呈多样性和复杂性, 尤其是现代高龄妇女要求生育的人数逐渐增加, 使本病的治疗成为临床上的难题。卵巢储备功能逐渐减退, 卵子质量下降, 不能募集足够的卵子, 或排卵障碍是导致女性不孕或不良妊娠的常见原因^[1], 占不孕症原因的30%左右。

炒杜仲15g, 盐菟丝子15g, 黄芩9g, 麸炒白术15g, 砂仁9g, 紫苏9g, 陈皮9g, 竹茹9g, 阿胶9g, 党参15g, 醋香附9g, 槲寄生30g, 炙甘草6g。5剂, 水煎服。患者妊娠期间, 服中药保胎, 直至B超显示有胎心、胎芽。随访10个月, 足月生产一健康男婴。

按: 首诊予以补肾调轴方以调理其生殖轴。生殖轴调理正常后, 予以补肾为主进行助孕。方中鹿角胶、紫河车滋阴填精, 大补气血; 女贞子、当归补肾养血; 淫羊藿补肾助阳, 用于滋补肾精药中有“善补阴者, 必于阳中求阴, 则阴得阳升, 泉源不竭”之意; 陈皮、人参、白术、茯苓益气健脾, 助运化; 香附、川芎、赤芍、生蒲黄补肾活血; 考虑妇人易郁, 故用郁金、柴胡、白芍解郁安神, 疏肝和血。服药后, 患者生殖轴如常, 后期以补肾为主。以此法调理数月后, 患者受孕, 用药不忘补肾疏肝、健脾助孕之法, 重视肉苁蓉、续断温肾助阳之品的运用, 促其顺利孕育。

5 总 结

临证治疗不孕症强调“种子必先调经”的学术思想, 以调轴为先, 轴调经自调, 经调方能种子。不孕多与生殖轴的失衡密切相关, 治疗上重在调轴与调经, 经水调畅方可受孕, 轴调方可种子。调理月经即调理其周期、经期、经色、经量、经质。不孕症

据统计, 因卵巢功能障碍导致女性内分泌疾病者约达20%~40%, 持续性不排卵者占15%~25%, 稀发排卵者占8%~10%, PCOS、高泌乳素血症者占15%~20%, LUFs者占3.5%~29%^[2]。40岁之前即出现卵巢早衰者占0.88%~14.61%^[3]。目前西医多采用激素替代疗法、免疫疗法及手术治疗等, 但药物不良反应多, 故运用中药整体调节成

离不开“肾-天癸-冲任-胞宫轴”的功能失调, 补肾可调轴, 补肾中药具有调轴助孕、促排卵、促进早期胚胎发育的作用, 在临床上治疗不孕症患者时应用补肾中药, 以期提高受孕率。《傅青主女科》载: “血足则子宫易于容物”“女子以肾为本, 以血为用”“上应太阴, 下应海潮。”故临证重在补肾调轴, 益肾调经, 养血活血。不孕症以肾虚者较多, 阴损可以及阳, 阳损可以及阴, 气病足以及血, 血病亦可及气。我师治疗该病以中药补肾调轴为主, 少佐疏肝理气之品, 同时配以心理疏导, 注重冲任二脉以及月经的调理, 着眼于整体调治。注重整体调节的理念, 通过调节人体生殖轴从而整体调节机体以改善子宫内膜容受性, 利于胚胎着床及成活。

参考文献

- [1] 王庆其. 内经选读(2版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012:55, 29.
- [2] 刘肇印. 中医必读百部名著·妇科卷(续)[M]. 北京: 华夏出版社, 2008:237, 94.
- [3] 高文柱, 沈澍农. 中医必读百部名著·诸病源候论[M]. 北京: 华夏出版社, 2008:251.
- [4] 王大淳. 景岳全书译注[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2010:1464, 1566.

(收稿日期: 2017-04-12)

为现代研究的热门方向。刘瑞芬教授,主任医师,国家名老中医药专家,第五批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事教学、临床和科研工作四十余年,运用中西医结合预防和治疗不孕症,积累了丰富的临床经验。笔者(除通讯作者外)有幸跟从其学习,受益颇深,现将其运用中西医结合疗法治疗卵巢储备功能低下性不孕症的经验如下。

1 病因病机

1.1 以肾虚为本 《素问·上古天真论》云:“女子七岁,肾气盛,发长齿更,二七天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……七七任脉虚……天癸竭,地道不通,故形坏而无子。”《景岳全书》:“肾气日消,轻则或早或迟,重则渐成枯闭”“肾为水火之宅”。卵泡的发育和成熟有赖于肾精肾气的鼓动,肾精肾气不足,命门火衰,可出现卵泡发育迟缓、无优势卵泡或黄体功能不足等症状,气虚日久引起瘀血阻滞冲任胞宫,使卵子不能正常排出。

1.2 与心肝脾的关系密切 《傅青主女科》言:“胞胎上系于心,而下系于名门”,心主神明,为五脏六腑之大主,系胞宫络脉,相交于肾,阴平阳秘则可正常受孕,如心肾不交则影响女子的生殖功能。脾胃乃气血生化之源,为后天之本,后天养先天,如脾失健运,化源不足,血海空虚,则天癸失去正常的滋养,导致卵泡发育欠佳。肝主疏泄,可藏血,肝肾同源,如女子盼子心切,肝气不舒,气滞血瘀,或疏泄功能失常导致不能按时月经,亦影响卵子的生长成熟和排出。

1.3 血瘀是关键 “血脉和利,精神乃居”。刘教授善于观察全身整体表现,并结合患者舌脉象来判断机体是否有瘀滞现象,进而评估卵巢功能,“妇人月水不通,属瘀血凝滞者十之八九”。故本病以肾气虚为核心病机,而瘀血是其进一步发展的病理产物,瘀血阻于脉中,影响新血生成和血液运行,“五脏之伤,穷必及肾”“久病及肾”;精血同源,血液停滞形成瘀血,无正常血液的滋润濡养作用,化精乏源,久则肾虚,并兼脾虚、肝郁、痰湿等证,形成本虚标实、虚实夹杂之证。

2 中西合参诊断

2.1 根据患者目睛的神色形态辨证诊断 刘教授根据多年临床经验,善于结合患者目睛的神色形态辨证论治,如五轮学说认为肝心脾肺肾分别对应黑

睛、两眦、胞睑、白睛、瞳仁,命名风轮、血轮、肉轮、气轮、水轮。故可根据观察目睛辨证,如五脏功能正常,则卵巢功能正常,五轮亦正常,即望诊目内眦红润、无瘀斑或瘀点,白睛滋润无充血,瞳仁转动灵活,光彩有神;如五脏功能失常,卵巢功能低下,则五轮外观异常,则见目内眦褐色,外侧见斑点,白睛色红,泪水汪汪,瞳仁无神,忧郁等。

2.2 结合西医病因、辅助检查及临床表现诊断

(1)引起本病的常见原因:①高龄妇女卵巢功能低下或IVF-ET失败多次;②盆腔内手术操作;③子宫内膜异位症、子宫腺肌症等疾病;④卵巢手术史;⑤生活压力;⑥其他因素:如遗传性疾病、免疫性疾病、先天性疾病、甲状腺功能测定、烟酒嗜好以及过度予以促排卵等因素。(2)辅助检查:①基础内分泌测定显示: $10\text{IU/L} \leq \text{FSH} \leq 40\text{IU/L}$,或 $\text{FSH/LH} > 2$;②B超检测卵泡结果示:窦卵泡数量少,双侧卵巢相加不到7个,且卵泡生长速度慢、发育异常,子宫内膜薄;③基础体温:连续检测基础体温无明显的双相变化,或者体温升高时间较长或较短;④参考AMH测定结果判断卵巢功能。(3)临床表现:通过四诊合参,了解患者月经周期、经期、经量等情况,询问是否有月经延后,经量少,伴血块,色淡,白带少,阴道干涩,性欲减退等症状。

3 治疗经验

刘教授辨病与辨证相结合,并结合西医综合疗法,形成了独特的治疗特色。根据临床观察显示其效果明显,主要体现在:(1)对卵巢功能低下不孕患者经过3~5个疗程治疗后可自然怀孕;(2)对IVF-ET患者采用中药综合调理可提高妊娠率和活产率;(3)对宫腹腔镜术后患者运用中药通和调理可减少术后并发症和复发率,提高妊娠率和活胎率。现代研究亦显示,补肾中药可改善卵巢血供,促进卵泡成熟^[4],预防黄体功能不足,活血中药可以促进卵泡顺利排出,并防治LUFs,且未见不良反应^[5-6],体现了中西并重、优势互补的思想,以达到恢复卵巢功能的目的。

刘教授运用中医人工周期疗法,调理“肾-天癸-冲任-胞宫”轴,以补肾活血为治疗大法,卵巢功能衰退患者善用鹿角胶、阿胶、胎盘粉等血肉有情之品补肾阳、滋阴补血;补骨脂、紫石英温补肾阳,覆盆子、枸杞平补肾阴,石斛、玄参滋补阴液,诸药共同促进卵泡的生长发育成熟,为排卵做好准

备。LUFS者加用皂角刺、路路通、三棱、莪术等化瘀散结之品,活血通络,以促进卵泡顺利排出。刘教授还提出疏肝、健脾、养心等法治疗卵巢功能低下,肝藏血,为月经来潮的物质基础,肝肾同源,给予柴胡、香附等药,使肝主疏泄之功能正常,则月经周期和经期正常。脾胃为后天之本,山药、茯苓、砂仁、木香等健脾和胃以助运化,后天养先天,以助肾阴肾阳旺盛;肾水水火相济,心阳补肾阳,共同促进卵泡发育。刘教授认为治疗本病时应切合临床实际、随症加减。根据临床表现,结合四诊合参,在补肾活血的基础上加减,具体有补肾活血清热法、补肾活血祛湿法、补肾活血止血法、补肾活血通络法、补肾活血散结法、补肾活血通经法、补肾活血滋阴法等。

4 典型病案

胡某,女,46岁,于2016年8月14因“未避孕未孕10年余”就诊。既往月经:6~7/26~38d,量少,色红,有血块,经期小腹痛,伴腰酸,LMP:2016年7月31日。舌红、苔少,脉沉细弱。B超:多发性子宫肌瘤(大者在后壁:4.4cm×3.9cm);子宫输卵管造影:右侧输卵管不通,左侧输卵管粘连。8月4日性激素6项提示卵巢功能衰退。月经围期第11天测卵泡:Em 0.4cm,右侧卵泡0.4cm×0.3cm,左侧卵泡0.6cm×0.6cm。男方精液RT检查正常。诊断:(1)原发性不孕(肾虚血瘀型);(2)卵巢功能低下;(3)多发性子宫肌瘤。治法:补肾固精,活血化瘀。(1)自拟调经1号方加减:菟丝子15g,淫羊藿30g,枸杞12g,当归12g,熟地黄18g,山药30g,川牛膝12g,紫石英(先煎)45g,炒白扁豆30g,制龟甲(先煎)10g。14剂,水煎,分早晚2次温服。嘱患者监测卵泡,待排卵后4~5d改方。(2)补肾安胎方加减:菟丝子12g,麦冬12g,砂仁(后下)6g,炙甘草6g,阿胶(烊化)10g,柏子仁12g,百合12g,当归12g,柴胡12g。8剂,水煎,分早晚2次温服。10月6日二诊:病史同前,LMP9月30日,量可,有血块。处方:调经1号方加炒白芍12g、当归12g、桑椹18g,14剂。当卵泡长到1.8cm²时改用促排卵方加减,组成:川芎12g,炒桃仁9g,红花9g,柴胡12g,醋香附12g,当归12g,炮山甲(冲服)3g,3剂。11月10日三诊:停经42d,自测尿HCG(+)。轻微腰酸,恶心,乳房胀。B超:早孕,血结果:β-HCG 43902IU/L, E₂ 343.7pg/mL, P 27.23ng/mL。处方:补肾安胎方加苎麻根15g、墨旱莲18g、赤小豆30g,7剂。

按:刘教授根据多年临床经验认为,随着年龄的增长,卵泡逐渐凋亡,但卵巢的始基卵泡尚存在,可以借助温补脾肾以滋养使其担当调经孕育职责。治疗不孕症宜中西医结合,分期论治,分别运用“补、调、温、通”4法,经后促进卵泡成熟和子宫内

膜生长,排卵期进一步促进卵泡成熟并顺利排出,妊娠后注重护胎养胎。并注重辨证和辨病结合。主方调经1号方功效为补肾调经、养血活血、益气养阴,恢复高龄孕妇的卵巢功能,方中熟地黄、菟丝子、枸杞补肾益精,紫石英、淫羊藿温补肾阳,川断、当归、黄芪、龟甲等补脾肾、益气血,川牛膝、红花活血化瘀、调经,香附疏肝调经、行气解郁,茯苓、白扁豆健脾行气,甘草调和诸药。促排卵方,方中三棱、莪术等活血行气化瘀之品促进排卵。补肾安胎方加减补肾益精、健脾益气,方中菟丝子、川断补肾为君药,桑寄生配伍杜仲补肝肾、固摄冲任,山药、茯苓健脾益气、养血,未孕者可以提高其黄体功能,为受精卵的着床做准备,已孕者可补肾安胎,防治先兆流产。现代研究表明补肾活血对体液免疫及细胞免疫都有一定的调节作用,对免疫功能呈双向影响,既有免疫抑制作用,又有免疫增强作用。

5 小 结

卵巢功能低下性不孕是临床常见且不易治愈的疑难病,因其复杂性和难治性成为热门话题,微创手术和辅助生殖技术助孕是目前常用的处理方案,而微创手术有时难以避免不能痊愈和复发的现象,辅助生殖可能出现反复种植失败、流产率高、妊娠率和活产率低等弊端。刘教授善于在上述2种方案的基础上给予中医药治疗,遵循分期论治、主证与兼证兼顾的原则,并结合现代中药药理研究,合理处方遣药,大大提高了妊娠率和活产率。刘教授根据自己多年的经验,总结出治疗不孕不育的有效疗法,治疗上遵循以补肾与调经为原则,辨证论治,并随症加减,选择恰当的制剂与服法,并创立了诸多有效的经验方。可谓是药理精通,性学熟谙,其治学精神和临床经验大有整理、探究、继承之必要。

参考文献

- [1] Extra Y. Defective oocytes: a new subgroup of unexplained infertility[J]. Fertil Steril, 1992(58): 24.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 2323.
- [3] 葛秦生. 临床生殖内分泌学——女性与男性[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 543, 371, 552.
- [4] 陆华, 刘敏如, 李春梅. 养精汤促卵泡发育的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(4): 217-220.
- [5] 张树成, 沈明秀, 蔡连香, 等. 补肾调经和养血补肾方药调经促排卵作用的实验研究[J]. 中医杂志, 1999, 40(6): 369-371.
- [6] 杨桂云, 王佩娟, 贾晓斌, 等. “补肾活血汤”对小鼠早期胚胎发育的作用[J]. 江苏中医, 2002, 21(11): 50-51.

(收稿日期:2017-03-22)