

中西医治疗小卵泡排卵研究进展

韦贞汁, 罗志娟*

(广西中医药大学, 广西南宁 530001)

摘要:近年来,临床发现小卵泡排卵为卵泡发育不良综合征的一种病理现象,分析小卵泡排卵中医、西医学相关的病因病机和治疗手段。小卵泡排卵发病机制复杂,除受垂体激素影响外,还受细胞因子及生长因子的共同调控作用,因此临床治疗较为困难。随着对小卵泡排卵研究的不断深入,临床治疗越来越趋向于联合用药进行各种药物和治疗方法的互补,促进卵泡发育成熟及排出,尽量减少药物副作用,提高治疗效果。

关键词:小卵泡排卵;不孕症;中西医结合;综述

中图分类号:R711.6

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2015)08-0045-03

DOI:10.11954/ytctyy.201508022

小卵泡排卵(OSF)是近年来随着超声影像和生殖医学的进步而发现的卵泡发育不良综合征中另一种排卵病理征象,是优势卵泡未发育成熟(平均直径为14~18mm)就产生排卵的异常发育卵泡^[1-4],不同于排卵障碍中多囊卵巢综合征及黄素化不破裂卵泡综合征。在不明原因不孕患者中小卵泡排卵占65%^[3],重复出现率为85%^[5],发现小卵泡排卵在不孕症患者监测卵泡发育的过程中占16.7%^[6],是导致不孕的重要原因之一。近年来,OSF受到临床妇科医生特别是生殖医学专家越来越多的关注。本文回顾分析近年来该病中西医相关的病因病机和治疗方面概况,现综述如下。

1 相关病因病机

1.1 中医认识

古代中医学尚未对小卵泡排卵的机制进行系统说明,因此也没有关于“小卵泡排卵”及“卵泡发育不良”的相关记

载,但小卵泡排卵疾病的临床表现可散见于“月经过少”“经期延长”“不孕症”等范畴。因此该病在中医学中属于月经病、不孕症的范畴。《素问·上古天真论》首先提出了“肾气盛,天癸至,任通冲盛,月事以时下,固有子”的受孕机理,可见肾气盛是月经来潮的前提,而正常月经又是卵泡发育成熟排出及受孕的外在表现。《素问·金匱真言论》云:“夫精者,身之本也”“肾为先天之本”,亦有“冲任之本在肾”“肾藏精而司主生殖”等论述基础与中医学之“精”同属。藏于肾的“生殖之精”是卵子,肾精充足是卵子正常发育和排出的物质基础;反之,若肾气不充,肾精亏损,则会影响肾一天癸—冲任生殖轴的调节,导致卵泡质量欠缺、发育不良或卵子排出功能障碍,加之天癸生成的减少,月经不能按时来潮,久之会造成不孕。与此同时,肾阳,即命门之火,具有温煦、气化及兴奋全身机能之功效。先天肾气不足,肾阳虚气弱,

[18] 季杰. 温通针法治疗突发性耳鸣耳聾疗效观察[J]. 中国针灸, 2008, 5(28): 353-355.
[19] 陈熠路. 温针灸治疗神经性耳鸣疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(12): 61-62.
[20] 胡忠根. 温针针疗耳鸣[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(1): 83-84.
[21] 周歆. 颈夹脊穴埋线治疗感音神经性耳鸣疗效影响因素的 Logistic 回归分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
[22] 时国臣. 电针结合耳穴压籽治疗神经性耳鸣 30 例临床观察[J]. 黑龙江中医药, 2012(5): 40-41.

[23] 章振永. 针刺配合穴位注射治疗神经性耳鸣 40 例[J]. 上海针灸, 2010, 29(11): 734.
[24] 王琰琼. 针灸配合超短波治疗耳鸣 33 例[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(1): 61.
[25] 李伟. 针灸结合药物治疗神经性耳鸣 26 例临床观察[J]. 河北中医药学报, 2012, 27(2): 36.
[26] 覃玉抓. 耳鸣诊疗的最新进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(8): 377-379.
[27] 李谨, 卢雪, 牛彩英. 心理干预对耳鸣患者疗效的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2008, 16(1): 44-45.

(责任编辑:李岚春)

收稿日期:2014-12-18

作者简介:韦贞汁(1983—),女,广西中医药大学硕士研究生,研究方向为生殖内分泌及不孕不育症治疗。E-mail:weizhenzhi1123@163.com

通讯作者:罗志娟,广西中医药大学主任医师,硕士生导师,研究方向为生殖内分泌及不孕不育症治疗。E-mail:lzj60123@163.com

命门火衰,阳气无法发生内动,生化失期,导致冲任失于温煦,下不能温养暖宫,胞宫虚寒,导致子宫发育不良;或寒、湿停于胞宫,最终导致肾阳亏虚,命门火衰,亦不能促使卵泡发育成熟并排出而摄精成孕。若肾阳不足,卵泡的发育失去动力,或各种因素导致经间期肾阴肾阳的消、长、转、化功能失衡,最终导致卵泡发育不良,卵泡未发育成熟即排出。

现代中医学提出了辨证与辨病相结合的思路,对其病因病机有更进一步的认识,概括如下:名老中医夏桂成^[7]认为功能性不孕症多与肾虚相关;也指出了肾阴亏虚,天癸之源,冲任血海空虚,精卵失养,就会导致卵泡不能发育成熟而排出。罗元恺^[8]认为大多数生殖能力低下的情况是由排卵障碍引起的,而中医方面排卵障碍的主要病因归根结底在于肾虚,治疗当应以补肾为主。罗志娟^[9]认为生殖之精卵子藏于肾,故肾精充盈密切关系到卵子的发育、成熟及排出。朱蕊等^[10]提到小卵泡排卵是由于机体的气血、脏腑、经络功能失常,肾气亏虚,冲任气血亏虚,导致肾一天癸一冲任一胞宫生殖轴上某些或某个环节功能的不协调而影响卵泡的生长发育,使卵泡的平均径线没有发育到18mm就发生排卵。杨静等^[11]亦认为不孕症中小卵泡排卵的主要原因为肾虚导致轴系机能紊乱,从而影响卵泡的发育与成熟。

由此可见,中医学认为小卵泡排卵的根本原因为肾虚、肾精亏虚,其主要病机是各种致病因素作用于机体,使脏腑功能失常,气血失调,导致冲任督带损伤,胞宫受损,同时轴系上某个或某些环节功能的变化,影响其生殖功能的正常调节,导致卵泡失养,发育不足从而发生小卵泡排卵。

1.2 西医认识

卵泡自胚胎形成后即进入自助发育和闭锁的轨道,该过程不依赖于促性腺激素。直至进入青春期后,卵泡的生长发育在下丘脑—垂体—卵巢轴的调控下,受卵巢局部因子影响,由自主发育推进至发育成熟的过程依赖于促性腺激素的刺激。并在此作用下始于始基卵泡到初级卵泡的转化,经历了窦前卵泡、窦卵泡和排卵前卵泡,并最终发育成为成熟卵泡并排卵。而小卵泡排卵的发生是由于下丘脑—垂体—卵巢轴上某个个别或某些环节的不协调,卵泡的发育受到影响,使卵泡的平均径线未发育到18mm就出现LH峰值,并发生排卵^[12]。朱清^[13]认为,垂体所分泌的卵泡刺激素(FSH)有调节优势卵泡的选择、发育及非优势卵泡闭锁等作用;促黄体生成素(LH)则在卵泡发育、成熟及排卵过程中起着非常重要的作用,当二者异常时,就会引起卵泡发育异常进而出现排卵障碍。Albrecht等^[14]通过研究得出结论:排卵一般发生在LH高峰期出现后的24h内。而小卵泡排卵极可能是因为LH峰值过早出现所导致的。杜华伟^[15]认为除了FSH和LH的调节影响着卵泡的发育与闭锁,卵巢局部存在的转化生长因子、胰岛素样生长因子及表皮生长因子在卵泡的成熟和排卵等方面也发挥着重要作用。冯雪^[16]认为卵巢分泌的类固醇激素(雌激素、雄激素、孕激素)在卵巢水平上直接调节卵泡的发育和成熟,有局部旁分泌的作用。

由此可见,正常的生殖功能虽然主要依赖于内分泌系

统的调节,但实际上最终还受到上述种种全身性的、局限性的具特异功能因子相互促进、相互支持或相互制约作用,卵巢中还有其他很多因子也参与了卵泡的生长发育,这些具体机制还需要进一步的研究才能证实。

2 临床治疗研究

2.1 中医辨证论治

在治疗方面,中医补肾促卵的方法是根据月经生理及“肾藏精,主生殖”等理论,采用补肾为主的方法来促使卵泡发育从而达到调经种子的目的。谭新开等^[17]将补肾益气法用于治疗110例卵泡发育不良患者,其有效治疗率可达87%。罗志娟^[9]以补肾填精为主,将中药调周序贯疗法治疗排卵障碍性不孕症,妊娠率有效提高。杜华伟等^[18]将补肾促排卵加减方运用于小卵泡排卵的治疗,总有效率达63.3%,且该中药方在中医证候方面有较好的改善作用。朱蕊等^[19]应用补肾养血方治疗32例小卵泡排卵患者,总治愈率可达87.5%,也取得良好效果。

2.2 西医治疗

西医治疗主要以药物促排卵为主,临床上较常用的促排卵药物有克罗米芬(CC)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)及人绝经期促性腺激素(HMG)等。黎平等^[20]在治疗小卵泡排卵中,运用五种不同促排方法并进行比较,研究结果表明克罗米芬较来曲唑或者HMG更利于卵泡的生长发育。丁红丽等^[21]使用克罗米芬联合HMG对小卵泡排卵进行治疗,结果发现克罗米芬联合HMG除了可提高妊娠率,也有利于减轻克罗米芬的副作用。冬梅等^[22]在治疗小卵泡排卵中运用阿拉瑞林联合HMG,结果显示阿拉瑞林联合HMG可提高小卵泡排卵的妊娠率,其临床效果显著,但同时也导致卵巢过度刺激综合征(OHSS)及多胎发生率的增加。周丽颖等^[23]在对小卵泡排卵的研究中发现,促排卵基础上结合IUI术在小卵泡排卵性不孕症的治疗中有一定效果。根据正常者IUI与卵泡发育异常的临床妊娠率比较结果显示:小卵泡排卵患者可以使用IUI助孕。但临床上西药促排卵药在助排卵的同时往往也使子宫内膜与卵泡发育不同步,出现副作用和低妊娠率的局限性,临床效果较差。

2.3 中西医结合治疗

王红波^[24]对排卵功能障碍性不孕症患者使用促排卵汤联合克罗米芬进行治疗,总有效率达96.66%。李文玲^[25]运用养精种玉汤联合戊酸雌二醇(补佳乐)和氯米芬治疗60例排卵障碍性不孕症患者,总有效率达86.6%。范海英^[26]以补肾养血中药方配合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕患者,结果显示中西医结合治疗能够明显改善卵泡发育不良。董琦^[27]在克罗米芬诱发排卵基础上结合中医药周期疗法治疗,有促卵泡生长发育、促排卵及提高妊娠率的作用。孙俊建^[28]运用补肾调周药方结合氯来芬和单用氯米芬治疗小卵泡排卵(肾气虚证)不孕症,研究表明补肾调周药方结合氯来芬较单用氯米芬更能提高临床妊娠率,而且更能改善子宫内膜容受性,改善卵泡周围血流从而促进卵泡生长发育。李赞等^[29]在小卵泡发育和排卵的治疗中应用补肾调周法结合克罗米芬,研究发现治疗组患者中医症状方面有更大的改善,而且其优势卵泡的平均直径比单用克罗米芬也明显

增大。

3 结语

综上所述,目前小卵泡排卵的发病率越来越高,其发病病因和机制复杂,治疗比较棘手。中医药治疗小卵泡排卵不孕症采取的补肾促进卵泡生长方法具有较独特、较好的疗效,其优点是无西药副作用,疗效持久,其不足之处是治疗周期长,有可能增加患者经济负担及心理压力。现代中医妇科将中医及西医有机地结合进行治疗,取双方所长,达到各种药物和治疗方法的互补,促进卵泡发育成熟及排出,尽量减少药物副作用,提高治疗效果。因此,随着分子生物技术的引入,从卵细胞内分子水平阐述补肾中医药的治疗机理,寻找中西医结合促卵泡发育的规范化模式,将是下一步研究方向。

参考文献:

[1] 沈浣,罗福兰,田莉,等.超声监测卵泡发育对自然流产患者的病因学诊断及治疗意义[J].中国超声医学杂志,2003,19(12):939.

[2] 唐军.医学超声在妇产科领域中的应用[J].中国妇产科临床杂志,2004,5(2):83.

[3] 刘文杰.B超监测卵泡发育对原因不明不孕的临床意义[J].南华大学学报:医学版,2005,33(3):382-383.

[4] 谭晓珊,谭兵兵,刁英,等.卵泡发育不良综合征患者的临床特征[J].中国综合临床,2005,21(7):51-654.

[5] 刘伟,王丽岩.不明原因不孕患者小卵泡排卵的诊治意义[J].中华妇幼临床医学杂志,2007,3(2):94-95.

[6] 沈浣,戴兆亨,田莉,等.小卵泡排卵不孕症患者的临床特征及妊娠结局[J].中国妇产科临床,2001,2(1):31-33.

[7] 夏桂成.328例肾虚不孕症辨证分析[J].中国医药学报,1989,24(10):333-334.

[8] 张玉珍,罗颂平,罗元恺.调经、助孕、安胎的思路与方法[J].广州中医药大学学报,2004,21(5):352-354.

[9] 罗志娟,王冬芹.从肾论治排卵障碍性不孕症[C].第十次全国中医妇科学术大会论文集,2010,96-97.

[10] 朱蕊,杨慧珊,廖飞燕.补肾养血法治疗小卵泡排卵32例[J].西部中医药,2010,26(4):75-76.

[11] 杨静,金哲.不孕症中小卵泡排卵的中医证候分布规律研究[D].北京:北京中医药大学,2012.

[12] BILLIGH, FURUTA I, HSUEH AJ. Estrogens inhibit and androgens enhance ovarian granulosa cell apoptosis[J]. En-

doocrinology,1993,133(5):2204-2212.

[13] 沈浣,田莉,罗福兰,等.B超监测卵泡发育对不明原因不孕症的病因学诊断意义[J].中国超声医学杂志,2003,19(3):212-214.

[14] 刁英,朱青,谭晓珊等.41例卵泡发育不良的临床分析[J].实用妇产科杂志,2001,17(1):44-45.

[15] ALBRECHT BH. A new method for predicting and confirming ovulation[J]. Fertil steril,1985,44:200.

[16] 杜华伟.补肾促排卵汤加减治疗小卵泡排卵的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2011.

[17] 冯雪,周惠芳.卵泡发育不良综合征的研究进展[J].长春中医药大学学报,2009,25(2):299-300.

[18] 谭新开,马金娟.补肾益气法治疗卵泡发育不良110例临床观察[J].湖南中医药导报,2002,8(6):332-333.

[19] 朱蕊,杨慧珊,廖飞燕.补肾养血法治疗小卵泡排卵32例[J].西部中医药,2013,26(4):75-76.

[20] 黎平,阮晓红,郭江华,等.五种方法治疗小卵泡排卵的分析比较[J].中国医师进修杂志,2006,29(11):27-29,31.

[21] 丁红丽,赵芳,李红芳.3种方法治疗小卵泡排卵的分析比较[J].河南科技大学学报:医学版,2009,27(2):103-105.

[22] 李冬梅,芦雅苹,钟倩,等.阿拉瑞林联合人绝经期促性腺激素治疗小卵泡排卵的疗效观察[J].安徽医药,2008,12(6):543-544.

[23] 周丽颖,梁毓.夫精宫腔内人工授精对小卵泡排卵妊娠成功率的影响[J].中国优生与遗传杂志,2013,21(8):148-149.

[24] 王红波,罗江孝.促排卵汤联合克罗米芬治疗排卵功能障碍性不孕症60例[J].陕西中医,2008,29(11):1446-1447.

[25] 李文玲,党荣.中西医结合治疗排卵障碍性不孕60例[J].陕西中医学院学报,2009,32(4):38-39.

[26] 范海英.中西医结合治疗排卵障碍性不孕疗效观察[J].四川中医,2012,30(4):85-86.

[27] 董琦.中西医结合治疗不孕症临床观察[J].中国现代药物应用,2010,4(4):148-149.

[28] 孙俊建,刘艳霞.补肾调周法结合IUI治疗小卵泡排卵(肾气虚证)所致不孕症的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2014.

[29] 李赞,程红,梁文珍.补肾调周法联合克罗米芬促进小卵泡发育及排卵的效果观察[J].中医药临床杂志,2014,26(8):811-813.

(责任编辑:李岚春)