

# 排卵障碍性不孕症中西医结合治疗研究进展

魏文悦<sup>1</sup>, 伍娟娟<sup>2\*</sup>, 甘雨晴<sup>1</sup>

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011)

**摘要:**随着时代快速发展,在生活方式和环境因素等多种原因影响下,不孕症患者逐年增加。其中,排卵障碍是导致不孕的重要因素,损害女性的生理健康,并对其精神状态、心理压力造成极大影响。中医通过运用辨证论治、针灸疗法、针药并用、穴位埋线等特色疗法治疗排卵障碍性不孕症,西医基本通过药物治疗,或采取手术方案及应用辅助生殖技术等进行治疗,中西医结合治疗排卵障碍性不孕的临床疗效亦佳。通过整理、总结相关治疗经验,以期临床治疗排卵障碍性不孕症提供参考。

**关键词:**不孕症;排卵障碍;中医;辅助生殖

DOI:10.11954/ytctyy.202407046

中图分类号:R271 文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

文章编号:1673-2197(2024)07-0234-07



## Research Progress on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of Ovulatory Dysfunction Infertility

Wei Wenyue<sup>1</sup>, Wu Juanjuan<sup>2\*</sup>, Gan Yuqing<sup>1</sup>

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Ruikang Hospital

Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China)

**Abstract:** With the rapid development of the times, infertility patients are increasing year by year due to various reasons such as lifestyle and environmental factors. Among them, ovulation disorder is an important factor leading to infertility, which damages women's physiological health and greatly affects their mental state and psychological pressure. In Chinese medicine, the treatment is based on evidence-based therapy, acupuncture and moxibustion therapy, needle and medicine therapy, acupuncture points and buried threads, and other special therapies. In Western medicine, most of the treatment is based on medication, surgical solutions, and assisted reproductive technology. The clinical efficacy of the combination of Chinese and Western medicines in the treatment of ovulation dysfunction and infertility is also good. By organizing and summarizing the relevant treatment experiences, we hope to provide new ideas for the clinical treatment of ovulatory disorders of infertility.

**Keywords:** Infertility; Ovulation Disorders; Traditional Chinese Medicine; Assisted Reproduction

排卵障碍性不孕(Ovulatory disorder infertility, ODI)是育龄期女性不孕症中的常见病因,由于卵泡在生长发育过程中出现异常,导致卵子无法正常排出。其中包括无排卵及黄体功能不全,并存在下丘脑、垂体及卵巢病变等多种原因,约占女性不孕症的25%~35%<sup>[1]</sup>。2007—2020年,我国育龄人群不孕率快速增长,从11.9%上升至17.6%,发病率现呈逐年增高趋势<sup>[2]</sup>。在美国,每年约有12.7%的育龄妇女寻求不孕不育治疗,其中,排卵障碍约占不孕不育

诊断中的25%<sup>[3]</sup>。发病率及逐年增长速度的快速发展应引起对该疾病的重视。研究表明,不孕症患者容易产生大量负面情绪,如:焦虑、烦躁、抑郁等,严重影响生活质量,长期的焦虑抑郁情绪同时会引起机体内分泌功能紊乱,大大降低了疾病的治疗效果<sup>[4-5]</sup>。因此,积极改善卵巢功能对于提高受孕率、减少患者社会心理压力、提升家庭幸福感具有重要作用。排卵障碍性不孕属中医学妇科杂病“不孕症”范畴,中医药在治疗该病上具有独特优势。中医在

收稿日期:2023-07-31

基金项目:广西壮族自治区中医药局自筹经费科研课题(GZZC2020109);广西中医药大学博士科研启动基金项目(2019BS039)

作者简介:魏文悦(1996—),女,广西中医药大学硕士研究生,研究方向为中西医结合防治妇科疾病。

通讯作者:伍娟娟(1978—),女,博士,广西中医药大学附属瑞康医院主任医师,硕士生导师,研究方向为中西医结合防治妇科疾病。E-mail:739851230@qq.com

中医基础理论的指导下,运用辨病辨证相结合的诊疗模式,因人而异拟方开药、针药并用、内外结合对症治疗。西医大多使用药物治疗,刺激卵巢,诱导排卵,诱导多个成熟的卵泡,必要时进行手术治疗或采用辅助生殖技术等。目前,临床上采用中西医结合技术治疗 ODI 疗效很好<sup>[6]</sup>。中西医结合治疗 ODI 各有优势,现综述如下,以期为临床治疗 ODI 提供参考。

## 1 ODI 西医研究现状

### 1.1 ODI 发病机制

1.1.1 下丘脑—垂体—卵巢轴功能障碍 女性的生殖功能由下丘脑—垂体—卵巢(HPO)轴调控,其功能障碍将导致生殖类疾病发生<sup>[7-8]</sup>,可表现为促性腺激素释放激素(GnRH)、促卵泡激素或黄体激素等的异常分泌。下丘脑—垂体衰竭(HPF)则表现为性腺功能减退,患有 HPF 的女性患者通常会出现发育迟缓、月经失调等症状,严重时可导致不孕<sup>[9]</sup>。多囊卵巢综合征(PCOS)患者通常会产生胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>,导致机体抑制肝脏产生性激素结合球蛋白(SHBG),并增加雄激素分泌,从而抑制卵泡发育并降低排卵的可能性<sup>[11]</sup>。SHAO S 等<sup>[8]</sup>认为,现代生活中不健康饮食及睡眠习惯引起的昼夜节律失常,导致女性生育率下降已成为全球健康问题。

1.1.2 内分泌类疾病 排卵功能障碍的常见病因之一为高泌乳素血症<sup>[9]</sup>,致病因素存在以下几点:垂体前叶腺瘤、原发性甲状腺功能减退与促甲状腺素释放激素(TRH)刺激催乳素分泌,以及使用改变多巴胺释放的精神药物等。原发性甲状腺功能减退会阻碍 HPO 轴的调节<sup>[12]</sup>,过多的 TRH 分泌会干扰 GnRH 的脉动性,并会影响卵母细胞质量及卵泡生成。实验证明,促甲状腺激素(TSH) $>2.5 \mu\text{IU/mL}$ 时,足以导致排卵功能紊乱。且由于甲状腺功能异常所引起的代谢紊乱可增加患者出现不孕不育的风险。

综上,女性排卵障碍性不孕的病因多由于下丘脑—垂体—卵巢轴功能失调及相关内分泌类疾病的发生,从而导致机体激素分泌紊乱,生殖功能失常。如今,社会飞速发展,女性心理压力增大,工作、家庭、生活等易使其生活规律紊乱,良好生活习惯不易养成,继而产生恶性循环,使该类疾病逐年上升。

### 1.2 西医治疗

1.2.1 药物治疗 氯米芬。枸橼酸氯米芬(CC)是临床使用最多的一线促排卵药物,其通过阻断下丘脑中的雌激素受体,产生负反馈机制,从而刺激滤泡生长发育<sup>[13]</sup>。研究表明,CC 对体质量指数(BMI) $\geq$

$30 \text{ kg/m}^2$ 的人可能更有益<sup>[14]</sup>。在经 CC 治疗后,雌二醇显著增加。在接受 CC 治疗超过 3 年的患者中,最常见的副作用表现为情绪波动较大、视力模糊及相关乳腺疾病等<sup>[15]</sup>。YLAND J J 等<sup>[16]</sup>研究表明,对于不明原因所致不孕不育的女性,使用 CC 与来曲唑诱导排卵的治疗方法所得出生率相当。对于患有 PCOS 疾病的女性,使用来曲唑治疗的效果可能更加理想。综上所述,枸橼酸氯米芬仍然是患有不孕症女性的首选诱导排卵药物,临床使用时应关注患者自身相关症状,合理降低副作用发生,减轻患者负担,可以使临床有效率大幅提高。

来曲唑。来曲唑是一种非甾体的口服芳香化酶抑制剂,可以在雌激素生物合成途径中,可逆地与限速酶 P450 芳香化酶结合,并抑制睾酮转化为雌二醇、雄烯二酮转化为雌酮<sup>[17]</sup>。TSIAMI A P 等<sup>[18]</sup>研究表明,与 CC 相比,使用来曲唑治疗的 PCOS 不育患者的排卵率更高。芳香化酶在人脑的颞叶与额叶区域表达极高<sup>[19]</sup>,这些区域通常与学习、记忆、感官处理及多巴胺能活动有关,因此,临床常见的副作用包括记忆受损、情绪障碍、嗜睡、焦虑、疲劳和潮热等<sup>[20]</sup>。综上所述,在患有 PCOS 的不孕症患者中,使用来曲唑的治疗效果更佳。

戊酸雌二醇。ODI 患者在治疗过程中,主要通过调整性激素水平,从而进一步开展促排卵治疗。戊酸雌二醇(EV)对下丘脑—垂体具有反馈调节作用,通过改善子宫内膜容受性,促进宫颈腺体上皮细胞增生,增强子宫黏液性质<sup>[3]</sup>,利于精子穿透,从而提升患者的妊娠率及受精率。傅娣芳等<sup>[21]</sup>认为,EV 可补充机体雌激素,改善黄体生成素水平,从而使卵泡破裂,最终排卵形成黄体。众所周知,尽管 CC 能提高患者的排卵率,但受孕成功率并不高,而 EV 能刺激子宫平滑肌,增强子宫内膜接受胚胎的能力,提高妊娠率。李艳美等<sup>[22]</sup>研究表明,CC 联合 EV 能够刺激子宫内膜增生变厚,为 ODI 患者创造良好的子宫内环境。经治疗后,联合组患者的妊娠率为 60.00%,明显高于对照组患者(仅服用 CC)25.00%的妊娠率。综上所述,戊酸雌二醇可以提高临床妊娠率,需根据患者自身的激素水平恰当使用,能更好帮助患者下一步临床诊治。

1.2.2 手术治疗 当药物治疗失败时,旨在提高排卵率及妊娠率的手术治疗也是一种选择。宫腔镜是输卵管通畅性评估的支柱,并可对异常子宫出血、不孕、宫内粘连及宫内异物等情况进行有效判断,帮助临床诊断疾病,并利于推进下一步诊疗计划。腹

腹腔镜手术具有损伤小、恢复快等优点<sup>[23-24]</sup>,因此腹腔镜卵巢打孔术(LOD)也成为有效的临床治疗手段。王发辉等<sup>[25]</sup>研究表明:腹腔镜下卵巢切开缝合术(LOIS)对于PCOS患者存在很好的治疗效果,于术后进行超声监测排卵,部分患者可成功妊娠,且能有效降低血清睾酮并改善卵巢体积,故LOIS针对以雄激素升高或卵巢体积增大症状为主的PCOS患者可能存在更好的治疗效果。但其远期的术后评估及影响仍需进一步随访分析。综上所述,手术技术发展快速,在使用药物治疗效果不佳的情况下,患者可选择通过手术手段进行干预。目前临床拥有多种手术方式,应根据患者自身的病情发展,为患者提供最佳的治疗方案。

1.2.3 辅助生殖技术 自1978年首次成功使用常规体外受精(IVF)治疗以来,辅助生殖技术(ART)已成为现代医学不可分割的一部分。由于其快速发展,现成功率已上升至40%~60%<sup>[26-27]</sup>。研究表明,ART是一个安全手段,为许多希望拥有健康孩子的父母带来了希望<sup>[28]</sup>。但ART也存在较多负面效果,CHIH H J<sup>[29]</sup>等的分析表明,无论是否多胎,通过卵胞浆内单精子注射技术(ICSI)怀孕所导致的妊娠高血压疾病(HDP)及先兆子痫的概率高于自发受孕(SC),通过卵母细胞捐赠(OD)助孕形成的单胎妊娠获得HDP的概率较新鲜胚胎移植的概率更高。ART技术较为复杂,需医疗、个人、道德、法律及财务等多个环节的配合与审查,才能更好地发展该项技术,帮助患者实现生育愿望。综上所述,辅助生殖技术已逐渐成熟,成为大多数不孕不育家庭的重要选择,应在合理、合法的情况下,选择最适合患者家庭的治疗方式。

## 2 中医研究现状

### 2.1 发病机制

不孕之名首载于《周易》,其曰:“妇三岁不孕。”中医学一般将该疾病归属于“全不产”“无子”“断绪”等范畴。且中医学并无“排卵障碍性不孕症”病名记载,广义上将其归属于“不孕症”。朱丹溪曰:“肥盛妇人,禀受甚浓……经水不调,不能成孕”,提出女子不孕病因属痰湿闭子宫。《圣济总录》言:“妇人所以无子,由冲任不足,肾气虚寒故也”,认为妇人不孕当属冲任不足,肾气虚寒。《女科经纶·卷二·嗣育门》曰:“女子系胞于肾及心胞络,皆阴脏也。虚则风寒乘袭子宫,则绝孕无子”,将妇人不孕归因于风寒袭于子宫。古代医家对此病各有所言,梳理分析常见病因病机可分为以下四种。

①肾虚血瘀证:肾为先天之本,肾藏精,精生血,若肾精亏虚,血液无化生之源,则脉道干涸,血虚以致瘀;或因肾气亏虚,气不载血,血运不畅而成瘀;或肾阳亏虚,无以温化而致寒凝血瘀;或因肾阴不足,热灼脉道成瘀;生殖功能受损,影响受孕。②肝郁气滞证:肝主疏泄,主藏血,肝气郁滞,疏泄失职则血行不畅;肝肾同源,精血互生,两者相辅相成,肝郁亦可影响天癸功能失常,进而导致不孕。③脾虚湿盛证:脾胃为气血生化之源,脾气亏虚受损,则饮食水谷无法正常运化;气血亏虚,脏腑代谢失常,导致内分泌紊乱;水湿输布异常亦可引起有形实邪停聚,瘀阻胞宫、冲任,所致不孕。④脾肾阳虚证:先天禀赋不足,后天运纳失常,脾肾阳气受损;脾阳虚则运化功能下降,气血匮乏;肾阳虚则温煦失职,影响精血化生,以致冲任亏虚,胞脉失养,卵子发育不良,从而无法受孕<sup>[30-31]</sup>。

### 2.2 中医治疗

2.2.1 内治法 ①补肾活血法。马堃<sup>[32]</sup>课题组自1994年起从事“调经种子”方向的研究,提出排卵障碍性不孕“肾虚血瘀”论,并在“肾主生殖”理论指导下,提出以“补肾活血”为原则的经验组方——补肾促卵冲剂。经血清性激素研究表明,该方具有显著调节雌二醇(E2)、泌乳素(PRL)的作用,降低促卵泡生成激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)、总睾酮(T)的趋势,可有效提高排卵率及妊娠率。李梦雪<sup>[33]</sup>总结王昕教授多年临床经验所得补肾活血方之助卵汤,该方以补肾为主,活血为辅,阴阳并补,使精血充盈以滋养胞宫,助卵受孕。可促使子宫内膜有效增长并优化子宫内膜类型,还能促进单一优势卵泡的生长。翁小微等<sup>[34]</sup>研究表明,补肾活血方联合氯米芬可有效改善多囊卵巢排卵障碍性不孕症相关症状。且在1年后随访发现,观察组排卵恢复率与妊娠率均高于对照组,证明补肾活血方充分发挥了温经暖宫、温通督脉之效,为妊娠提供有利条件。田彩蝶<sup>[35]</sup>研究表明,排卵障碍性不孕患者的子代观察中未发现出生缺陷,体格发育也未发现不良影响,证明以“补肾为主,兼以活血”为原则治疗,能够增进母体生殖内分泌激素环境<sup>[36]</sup>,改善卵巢周围血供,促进优质胚胎形成,最后达到优生优育的目的。综上所述,肾虚血瘀是临床不孕症最常见的证型。肾藏精,精生血,肾虚可表现为肾精、肾气、肾阴、肾阳甚至阴阳两虚,导致血液运行不畅,瘀阻胞脉。基于此,可通过补肾活血法进行相关治疗,滋补肾精,活血化瘀,改善子宫内膜及宫腔环境,促进优质胚胎形成,

为患者妊娠提供坚实基础。

2.2.2 补肾疏肝法 《傅青主女科·种子》曰：“其郁而不能成胎者，以肝木不舒……则腰脐之气必不利……治法必须大补肾水而平肝木……血旺则火消”，提出治疗不孕症应从肝肾出发。书中所提开郁种玉汤沿用至今，刘银帅等<sup>[37]</sup>对此进行了相关探讨，其研究表明：开郁种玉汤在促进排卵期子宫内膜厚度及优势卵泡的生长、提高排卵率及妊娠率等综合疗效方面均较单一应用来曲唑的效果明显，且未见明显不良反应。何成瑶教授根据自身多年临床经验拟出“妇科调经1号方”，以补肾疏肝解郁、调畅冲任气血为基本原则，方中所用鹿角霜12g、香附15g、熟地黄10g、巴戟天12g、柴胡12g、川楝子10g、滋补肝肾，疏肝理气；并根据不同患者的临床症状及体征，佐以补气健脾、活血通络之法，使得肝肾阴阳互滋互制，冲任气血调和，则女性正常生殖功能恢复<sup>[38]</sup>。在临床中，枸橼酸氯米芬(CC)的促排卵率一般可达70%~80%，但存在易使宫颈黏液黏稠等原因，导致受孕率仅为30%左右。胡文晓等<sup>[39]</sup>研究表明，俞氏补肾疏肝方联合针灸能提高CC的排卵率。此方善补肾中阴阳，配合补气活血药，能够改善脏腑功能失调，缓解肾虚血瘀状态。患者在治疗过程中，通常会产生紧张不安等负面情绪，方中兼顾患者情绪和精神因素，佐以疏肝解郁，减少焦虑情绪对治疗过程中的不良因素影响。综上所述，女子以肝为先天，肝气郁滞，疏泄失职则血行不畅，且肝肾同源，精血互生，肝肾不足，则影响后天之精，久则生殖功能失常。故以补肾疏肝法为出发点，滋补肝肾，疏肝理气，使得肝肾阴阳互滋互制，冲任气血调和，改善脏腑功能，缓解患者不良情绪，减少焦虑，降低治疗过程中的不良因素，有效提高妊娠率。

2.2.3 健脾祛痰法 李东垣《脾胃论》言：“百病皆由脾胃衰而生也。”傅青主、武之望等古代著名医家皆认为不孕症的发病与脾胃联系密切。现代临床治疗也多以脾胃学说作为理论基础，将脾胃虚弱、脾虚不运、痰湿血瘀等视为不孕症的主要病机<sup>[40]</sup>。张文静<sup>[41]</sup>认为，脾虚痰湿型PCOS不孕当属本虚标实之证，以脾虚失运为本，痰阻冲任为标，在此基础上自拟经验方健脾化痰汤，以党参、茯苓、白术、砂仁等健脾益气以固本，采用标本兼治，则以苍术、半夏、陈皮化痰祛湿以治标。《傅青主女科·种子》云：“妇人身体肥胖，痰涎甚多，不能受孕者。”刘彩龙<sup>[42]</sup>在进行化痰促孕汤联合调周法治疗痰湿型PCOS不孕症的临床疗效观察中发现，化痰促孕汤组患者治疗后的

总有效率为96.77%，优于对照组(来曲唑片)的87.10%，说明结合化痰促孕汤联合调周法能有效调节激素水平，并能明显改善痰湿证证候，且未发生不良反应。该化痰促孕方由苍附导痰汤化裁而成，多用于肥盛妇人，阻塞胞宫，经水不调，不能成子者。气血若能按时充盈胞宫，使得胞宫藏泻有时，则胎孕生理功能恢复如常。综上所述，脾胃为先天之本，百病皆由脾胃衰而生也，临床以健脾祛痰法治疗痰湿型不孕，能有效调节激素水平，并能明显改善患者痰湿证证候。

2.2.4 温补脾肾法 赵薇教授在“治病求本”理论指导下，从脾肾出发，指出治疗疾病必寻其根本，临床中长于运用益肾健脾方<sup>[43]</sup>。方中以益肾健脾为治法，通过补肾中阴阳以调生殖，健运脾气以滋后天，肾旺脾健，使得冲任、胞宫有所养，以助行经成孕。姚瑶<sup>[44]</sup>认为脾旺则以养先天，肾充脾健，胞宫藏泄有时，可助卵泡顺畅排出，并根据多年临床经验总结出方药促泡助孕汤。方中熟地、黄精、菟丝子、杜仲等互滋互用，使得肾中阴阳相互依存、相互转化，党参、白术、山药、当归等以健脾养血，调畅气机。先天之精的充盈需后天水谷精微不断充养，生殖功能才能得以正常维持，故全方共奏以补肾健脾、促泡助孕之效，在后期临床运用中也得见极佳的疗效。马仲颖等<sup>[45]</sup>观察健脾补肾助卵方联合来曲唑治疗脾肾两虚型PCOS不孕症的临床疗效发现，试验组(补肾助卵方)经治疗后中医证候积分较前明显下降，疗效明显高于对照组(单纯使用来曲唑)。两组患者经系统治疗后，补肾助卵方组排卵率为77.38%、妊娠率为56.7%，而单纯使用来曲唑组排卵率仅为46.07%，妊娠率更低至30.0%。综上所述，温补脾肾法从脾肾入手，治病求本，使肾旺脾健，气血旺盛，从而冲任、胞宫有所养，生殖功能正常，胞宫藏泄有时，以助卵泡顺畅排出，以行经成孕。

2.2.5 周期疗法 《女科切要·卷三·广嗣论》言：“医之上工，因人无子，着论立方，男以补肾为要，女以调经为先，而又参之补气行气之说。”《济阴纲目·求子门》言：“求子之法，莫先调经，每见妇人之无子者，其经必或前或后……不能成孕矣。”医家根据现代医学中卵巢的周期性变化及对子宫功能的影响创立出了中药调周法<sup>[46]</sup>，提出卵泡生长所对应月经周期的经后期，而排出则对应经间期，证明经后期及经间期是采取治疗的关键时机<sup>[47]</sup>，故提出经后期治疗用药以补虚兼活血化瘀为主；经间期治疗用药以活血化瘀、助阳理气。刘彩龙<sup>[42]</sup>于经后期为恢复子宫

气血,使胞宫藏而不泻,在化痰促孕方基础上加用当归 12g、川芎 12g、女贞子 12g、墨旱莲 12g,以养阴补血,促进卵泡发育。经前期阳盛阴生之时加用桑寄生 9g、续断 9g、菟丝子 12g、苘麻根 12g,补肾健脾,助阳以资阴。综上所述,卵泡生长及排出对应月经周期的经后期与经间期,证明经后期(卵泡期)及经间期(排卵期)是施治的关键时机。在此基础上,结合患者自身,合理运用相关药物进行调理,顺应自然规律,以达到疗效最大化。

### 2.3 外治法

2.3.1 针灸疗法 刘魏思等<sup>[48]</sup>运用“切脉针灸”,辨别人迎、寸口、冲阳、太溪四部脉的阴阳、大小、滑涩、缓急等脉象变化,指导临证取穴,并以三阴交作为调气第一针平衡阴阳以治疗排卵障碍性不孕。现代医学研究表明<sup>[49]</sup>:电热针三阴交可以降低血清促卵泡生成激素(FSH),升高雌二醇(E2)及抑制素 B (INH-B)含量,改善卵泡发育情况,调节卵巢功能。CHEN X 等<sup>[50]</sup>研究指出,PCOS 导致的卵泡发育异常及排卵功能障碍,主要是由于卵巢颗粒细胞过度自噬引起。从中医学角度看,自噬被认为可以调节细胞的阴阳,以保持细胞的平衡。在生理条件下,卵巢颗粒细胞的自噬可以随时间的推移降解,以及去除颗粒细胞的废物代谢物(阴)来产生新的能量物质(阳)供身体使用。阴阳相互作用并相互限制,确保颗粒细胞正常功能的动态平衡。针灸治疗可以使 LncMEG3 的表达下降,从而抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路,减少颗粒细胞自噬并使其增殖正常化,从而改善卵泡发育并治疗多囊卵巢综合征排卵功能障碍。李思忱<sup>[51]</sup>以行气促排针法干预排卵,与临床常用促排西药注射用绒促性素的疗效进行对比。将 72 例肝郁肾虚型 PCOS 患者,分为行气促排针法组与 HCG 药物注射组。研究表明,行气促排针法具有促排显著、副作用小、安全绿色的特点,优于普通西药注射治疗。许林玲等<sup>[52]</sup>研究表明,排卵障碍性不孕症临床中最常用的腧穴是关元,最常用经脉为任脉,而任督二脉与足三阴经是为重要经脉。其所创立的“通督导气、调理冲任带脉”针法可改善子宫内环境,并能缓解患者在进行冻胚移植过程中焦虑等负面情绪。XU J 等<sup>[53]</sup>研究表明,针灸作为辅助治疗手段可降低促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)及总睾酮(T)水平,改善患者 BMI 并缩短生殖周期。综上所述,针灸疗法疗效显著,在治疗排卵障碍性不孕症中发挥着重要作用,能有效改善卵泡发育情况,调节卵巢功能,临床使用率高,疗效好,且副作用少,患者

接受度高。

2.3.2 穴位敷贴 肖扬等<sup>[54]</sup>将菟丝子、当归、川芎等药材等量配伍制成穴位贴敷药粉,再加少量凡士林、黄酒制成膏状,敷于气血汇聚之穴(子宫、气海、关元等),行温经散寒活血之效。配合中药治疗,可以有效提高临床妊娠率。菟丝子入足三阴经,可补肾益气、温经散寒。现代药理学表明,菟丝子中富含的活性成分菟丝子总黄酮具有类雌激素作用,可以促进大鼠卵泡发育,从而恢复卵巢内分泌功能<sup>[55]</sup>。季虹等<sup>[56]</sup>运用补肾宁心法配合穴位贴敷治疗,可改善 ODI 患者的卵巢血液循环,使优势卵泡直径增加,从而利于患者妊娠。综上所述,穴位敷贴可以改善子宫内膜类型及子宫内膜下血流灌注,并降低子宫动脉血流阻力,从而提高临床妊娠率。

2.3.3 其他疗法 中医治疗在不孕症研究上具有很多特别之处,黄刘燕等<sup>[57]</sup>在探讨耳穴压豆辅助治疗排卵障碍性不孕中,取子宫、卵巢、盆腔、内分泌等穴,稍加按压所选取的反应点上,使局部感到轻微胀痛,以疏通经络、调节气血,改善相应脏腑功能。1 年后随访,经耳穴压豆治疗后的患者,妊娠率明显高于单纯使用中药组患者。穴位埋线是将传统针灸治疗与现代医学相结合的一类治疗方法,张艳萍等<sup>[58]</sup>选取关元、气海、中极,三穴同用可补精生血,促进生殖器官血液循环,辅助相关治疗,用以治疗临床上肝郁肾虚型 ODI。顾银银<sup>[59]</sup>在中药联合西药治疗排卵障碍不孕症上加用拔罐法,用于减少体内脂肪堆积,降低体内雄激素分泌,取子宫、天枢、水道等穴,闪罐后留罐 15 min,用以疏通经脉、化痰消脂,且安全性高,值得多加应用。

中医外治法历史悠久,效果显著。因其操作方便、适应证广、副作用少,可直接作用于体表而达到治疗目的,患者接受度高,广泛应用于内科、妇科等临床多门学科。目前,中医外治法无论是操作方法还是疗效判定等方面,仍缺乏统一衡量标准<sup>[60-61]</sup>,临床研究样本量较少且单一,具体治疗效果如何,有待今后更多、更严谨的高质量研究进一步求证。

### 3 中西医结合治疗

苏君等<sup>[62]</sup>将 PCOS 不孕症患者分为中医组(中药+督脉灸法)、西医组(克罗米芬组)及中西医结合组(克罗米芬+中药+督脉灸组)。研究显示,中西医结合疗法在提高排卵率、改善排卵期内膜、改善血清性激素水平、降低血清 LH 水平的治疗效果最佳。结果显示,中西医组、中医组及西医组的总有效率分别为 90%、63.33%、60%。三组患者组间比较,差异

具有统计学意义( $P < 0.05$ ),然而三种疗法对于降低血清雄激素水平均无明显作用。YIN Y 等<sup>[63]</sup>的临床研究表明:针药结合来曲唑的诱导排卵效果优于单独使用来曲唑,或是仅用针灸结合来曲唑。针药结合来曲唑可降低体质量、LH(促黄体生成素)、LH/FSH、T(总睾酮)及 AMH(抗穆勒管激素)的水平,有效提高了排卵率及妊娠率,且并无不良反应。综上所述,采用中西医结合治疗排卵障碍性不孕的临床疗效最佳,运用中药的特殊性可改善单纯使用西药时产生的副作用,有效提高了整体疗效,并可同时改善排卵期的内膜状态、血清性激素水平,并降低血清 LH,使治疗效果达到最佳。

#### 4 结语

排卵障碍性不孕症(ODI)是由于“下丘脑—垂体—卵巢轴”生殖轴失调,导致内分泌功能紊乱所引发的一类疾病。西医大多采取激素治疗,疗效快且易于接受,必要时采用的辅助生殖技术帮助患者成功妊娠也作用重要。但这些措施副作用较多,容易对女性身体健康产生不利影响,临床则大多采用中西医结合治疗,利用中医药手段改善单纯使用西药治疗或手术治疗带来的不良影响。若单纯使用中医药治疗,尽管副作用较小,但若要成功进行妊娠,仍需西医手段干预。综上所述,遵循月经周期特点,灵活运用中西医治疗手段,通过辨证论治制定个性化的诊疗方案,发挥中医药自身优势,中西医结合,使得疗效最大化,让 ODI 患者能够成功妊娠,对临床治疗排卵障碍性不孕症具有积极意义。

#### 参考文献:

- [1] 全国卫生专业技术资格考试用书编写专家委员会. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2020:361-364.
- [2] WANG Y, FU Y, GHAZI P, et al. Prevalence of intimate partner violence against infertile women in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Glob Health, 2022, 10(6): e820-e830.
- [3] CARSON S A, KALLEN A N. Diagnosis and management of infertility: a review[J]. JAMA, 2021, 326(1): 65-76.
- [4] 陈茹, 王琮阳, 刘丽芹. 积极心理学导向的团体辅导对排卵障碍性不孕症妇女心理健康、应对方式和主观幸福感的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(3): 469-472.
- [5] AARTS J W, VAN OERS A M, FABER M J, et al. Communication at an online infertility expert forum: provider responses to patients' emotional and informational cues[J]. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2015, 36(2): 66-74.
- [6] XIE Z Y, PENG Z H, YAO B, et al. The effects of acupuncture on pregnancy outcomes of in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 131.
- [7] MIKHAEL S, PUNJALA-PATEL A, GAVRILOVA-JORDAN L. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis disorders impacting female fertility[J]. Biomedicines, 2019, 7(1): 5.
- [8] SHAO S, ZHAO H, LU Z, et al. Circadian rhythms within the female hpg axis: from physiology to etiology[J]. Endocrinology, 2021, 162(8): bqab117.
- [9] XIE T, YE W, LIU J, et al. The emerging key role of klotho in the hypothalamus-pituitary-ovarian axis[J]. Reprod Sci, 2021, 28(2): 322-331.
- [10] BUSNELLI A, SOMIGLIANA E, BENAGLIA L, et al. Thyroid axis dysregulation during in vitro fertilization in hypothyroid-treated patients[J]. Thyroid, 2014, 24(11): 1650-1655.
- [11] MEDENICA S, NEDELJKOVIC O, RADOJRVIC N, et al. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(6): 977-987.
- [12] STENER-VICTORIN E, PADMANABHAN V, WALTERS K A, et al. Animal models to understand the etiology and pathophysiology of polycystic ovary syndrome[J]. Endocr Rev, 2020, 41(4): bnaa010.
- [13] COLLEE J, MAWET M, TEBACHE L, et al. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(10): 869-874.
- [14] DAVIDSON R, MOTAN T, KOROWNYK C. Clomiphene for anovulatory infertility[J]. Can Fam Physician, 2016, 62(6): 492.
- [15] KRZASTEK S C, SHARMA D, ABDULLAH N, et al. Long-term safety and efficacy of clomiphene citrate for the treatment of hypogonadism[J]. J Urol, 2019, 202(5): 1029-1035.
- [16] YLAND J J, CHIU Y H, RINAUDO P, et al. Emulating a target trial of the comparative effectiveness of clomiphene citrate and letrozole for ovulation induction[J]. Hum Reprod, 2022, 37(4): 793-805.
- [17] YANG A M, CUI N, SUN Y F, et al. Letrozole for female infertility[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 676133.
- [18] TSIAMI A P, GOULIS D G, SOTIRIADIS A I, et al. Higher ovulation rate with letrozole as compared with clomiphene citrate in infertile women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Hormones (Athens), 2021, 20(3): 449-461.
- [19] ROSELLI C E, KLOSTERMAN S, RESKO J A. Anatomic relationships between aromatase and androgen receptor mRNA expression in the hypothalamus and amygdala of adult male cynomolgus monkeys[J]. J Comp Neurol, 2001, 439(2): 208-223.
- [20] ROCHA-CADMAN X, MASSIE M J, DU HAMEL K. Aromatase inhibitors and mood disturbances[J]. Palliat Support Care, 2012, 10(3): 225-227.
- [21] 傅娣芳, 李鑫伟, 王亭亭, 等. 戊酸雌二醇片结合来曲唑治疗排卵功能障碍致不孕症的疗效及对卵泡发育、排卵的影响[J]. 中国性科学, 2023, 32(2): 105-109.
- [22] 李艳美, 马芳, 魏红英, 等. 戊酸雌二醇片联合克罗米芬对排卵障碍性不孕患者雌激素水平和卵泡发育的影响[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(10): 1201-1203.

- [23] PARRY J P, ISAACSON K B. Hysteroscopy and why macroscopic uterine factors matter for fertility[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(2):203-210.
- [24] ORLANDO M S, BRADLEY L D. Implementation of office hysteroscopy for the evaluation and treatment of intrauterine pathology[J]. *Obstet Gynecol*, 2022, 140(3):499-513.
- [25] 王发辉, 肖子文. 腹腔镜下卵巢切开缝合术和打孔术治疗对克罗米芬抵抗的多囊卵巢综合征的疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(9):1722-1728.
- [26] 江晓, 范抒磊, 沈艳丽, 等. 我国人类辅助生殖技术伦理热点研究:近20年定量研究综述[J]. *中国医学伦理学*, 2023, 36(4):413-418, 461.
- [27] DE GEYTER C. Assisted reproductive technology: impact on society and need for surveillance[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(1):3-8.
- [28] GRAHAM M E, JELIN A, HOON A H JR, et al. Assisted reproductive technology: short-and long-term outcomes[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2023, 65(1):38-49.
- [29] CHIH H J, ELIAS F T S, GAUDET L, et al. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1):449.
- [30] 梁美琪. 排卵障碍性不孕症的中医证素特点分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [31] 石梦莹. 基于数据挖掘的中医药治疗排卵障碍性不孕症的用药规律分析[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [32] 马堃. 中西医结合诊治肾虚血瘀型排卵障碍性不孕(不育)优势的探究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(11):2623-2628.
- [33] 李梦雪. 助卵汤治疗肾虚血瘀证 PCOS 排卵障碍性不孕症的临床观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [34] 翁小微. 补肾活血方联合氯米芬对多囊卵巢排卵障碍性不孕症的临床疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(4):46-48.
- [35] 田彩蝶. 补肾活血法对排卵障碍性不孕患者子代生长发育的随访研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [36] 马堃, 田彩蝶, 陈燕霞, 等. 补肾活血法治疗排卵障碍性不孕在优生优育中的作用探讨[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(11):2634-2638.
- [37] 刘银帅. 开郁种玉汤加减联合来曲唑片治疗气滞血瘀型多囊卵巢综合征不孕症的临床疗效观察[D]. 张家口: 河北北方学院, 2022.
- [38] 罗来卫, 程力, 邹燕. 何成瑶教授从肾虚肝郁论治排卵障碍性不孕经验[J]. *中西医结合研究*, 2021, 13(6):421-423.
- [39] 胡文晓. 俞氏补肾疏肝方联合针灸在克罗米芬促排卵周期中的作用机制[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(1):94-98.
- [40] 李若晨. 从脾胃论治不孕症的研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2021.
- [41] 张文静. 健脾化痰汤联合枸橼酸氯米芬治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征所致不孕症的临床观察[D]. 晋中: 山西中医学院, 2016.
- [42] 刘彩龙. 化痰促孕汤联合调周法治疗痰湿型多囊卵巢综合征性不孕症的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [43] 成佩. 益肾健脾方加减治疗脾肾亏虚型 PCOS 所致排卵障碍性不孕患者的疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [44] 姚瑶, 夏敏, 樊艺, 等. 促泡助孕汤联合穴位埋线治疗脾肾两虚型排卵障碍性不孕的临床观察[J]. *云南中医中药杂志*, 2022, 43(6):50-53.
- [45] 马仲颖. 健脾补肾助卵方联合来曲唑治疗脾肾两虚型 PCOS 所致不孕症的临床观察[D]. 晋中: 山西中医药大学, 2020.
- [46] 刘英莲, 周夏芝, 岳雯, 等. 浅谈中药调周法的形成背景[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(14):152-155.
- [47] 吴海燕. 近20年中西医结合应用中医周期法治疗 PCOS 所致不孕症的文献研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [48] 刘魏思, 王淑芬, 耿红玲, 等. 基于阴阳平衡理论运用“切脉针灸”辨治排卵障碍性不孕[J]. *中医杂志*, 2023, 64(1):83-87.
- [49] 冯玉霞. 电热针三阴交对 POI 模型大鼠血清性激素水平及卵巢组织 GDF9 表达的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2022.
- [50] CHEN X, TANG H, LIANG Y, et al. Acupuncture regulates the autophagy of ovarian granulosa cells in polycystic ovarian syndrome ovulation disorder by inhibiting the PI3K/AKT/mTOR pathway through LncMEG3[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 144:112288.
- [51] 李思忱. 促排周期运用行气促排针法治疗排卵障碍性不孕(肝郁肾虚型)的临床研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [52] 许林玲. 针刺对排卵障碍性不孕症 FET 患者子宫内环境影响的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [53] XU J, ZUO Y. Efficacy of acupuncture as adjunctive treatment on infertility patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2018, 38(4):358-361.
- [54] 肖扬. 259 例不孕症患者病因与中医体质分析及补肾活血方联合穴位贴敷对肾虚血瘀型不孕患者的疗效观察[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2022.
- [55] 刘亚芳, 刘毅, 丁婉悦, 等. 菟丝子补肾药理作用研究进展[J]. *宜春学院学报*, 2021, 43(9):22-25.
- [56] 季虹, 盛磊磊, 华彩凤, 等. 补肾宁心法配合穴位贴敷治疗排卵障碍性不孕疗效及对卵巢功能的影响[J]. *吉林中医药*, 2023, 43(4):432-435.
- [57] 黄刘燕, 叶咏菊. 耳穴压豆辅助中医周期疗法在排卵障碍性不孕中的应用[J]. *中国现代医生*, 2021, 59(11):138-141.
- [58] 张艳萍, 吕玉珍. 疏肝补肾汤联合穴位埋线治疗肝郁肾虚型排卵障碍性不孕 48 例疗效观察[J]. *国医论坛*, 2018, 33(4):42-44.
- [59] 顾银银. 苍附导痰汤联合拔罐治疗对痰湿型多囊卵巢综合征不孕症排卵障碍的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [60] 于琴, 周娟, 赵以琳, 等. 中医外治法治疗不孕症临床研究进展[J]. *河南中医*, 2021, 41(12):1923-1927.
- [61] 陈惠敏. 中医外治法对提高不孕症疗效的 Meta 分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [62] 苏君. 温肾健脾法联合克罗米芬对脾肾阳虚证多囊卵巢综合征不孕症的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [63] YIN Y, ZHANG Y, ZHANG H, et al. Clinical therapeutic effects of acupuncture combined with Chinese herbal medicine on infertility of polycystic ovary syndrome in the patients with ovulation induction with letrozole[J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2018, 38(1):27-32.

(编辑:赵 可)