

通元针法联合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征所致不孕症的疗效观察及机制探讨

文慧华, 杨婉芳, 黄瑞连
(广州市番禺区中心医院, 广东广州 511400)

摘要:【目的】观察在促排卵基础上应用通元针法联合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者的临床疗效,探索提高患者妊娠成功率的方法及可能的疗效机制。【方法】将120例肾虚血瘀型PCOS所致不孕症患者随机分为西药组、膏方组、针灸组和联合组4组,每组各30例。所有患者均给予来曲唑片促排卵治疗,在此基础上,西药组不加入其他干预措施,膏方组给予补肾活血膏方治疗,针灸组给予通元针法治疗,联合组给予通元针法联合补肾活血膏方治疗,共治疗6个月经周期。观察各组患者治疗前后中医证候积分及血清抗缪勒氏管激素(AMH)、促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、泌乳素(PRL)和睾酮(T)水平的变化情况,观察各组患者的卵泡发育情况、子宫内膜厚度及子宫内膜类型,计算排卵率和妊娠率,评价各组患者的中医证候疗效、临床综合疗效和安全性。【结果】(1)中医证候疗效方面,联合组的总有效率为83.33%(25/30),西药组为43.33%(13/30),膏方组为66.67%(20/30),针灸组为50.00%(15/30),组间比较,联合组的中医证候疗效明显优于其他3组($P < 0.01$)。(2)临床综合疗效方面,联合组的总有效率为83.33%(25/30),西药组为46.67%(14/30),膏方组为60.00%(18/30),针灸组为70.00%(21/30),组间比较,联合组的临床综合疗效明显优于其他3组($P < 0.05$)。(3)中医证候积分方面,治疗后,各组患者的中医证候积分均较治疗前明显下降($P < 0.01$),且联合组的下降幅度明显优于其他3组($P < 0.05$)。(4)性激素方面,治疗后,各组患者的血清AMH、LH、T水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而血清FSH、E2、PRL水平均较治疗前无明显下降($P > 0.05$);治疗后组间比较,联合组对血清AMH、LH、T水平的下降幅度均明显优于其他3组($P < 0.05$)。(5)卵泡发育方面,联合组对卵泡发育情况包括优势成熟卵泡数量、排卵期最大卵泡直径、排卵期天数的改善作用均明显优于其他3组($P < 0.05$)。(6)排卵期子宫内膜厚度及子宫内膜类型方面,联合组的子宫内膜明显厚于其他3组($P < 0.05$),A型子宫内膜所占比例明显高于其他3组($P < 0.05$)。(7)排卵率和妊娠率方面,联合组的排卵率和妊娠率均明显高于其他3组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(8)安全性方面,研究过程中,各组患者均无明显不良反应发生,且患者的血常规、肝功能、肾功能等安全性指标均无明显异常变化。【结论】在促排卵基础上应用通元针法联合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型PCOS所致不孕症患者具有明显优势,可有效调节患者的性激素水平,改善患者的卵巢功能,提高患者的妊娠成功率,可为中西医结合治疗PCOS所致不孕症开辟新的途径。

关键词: 多囊卵巢综合征; 不孕症; 肾虚血瘀; 通元针法; 补肾活血膏方; 妊娠成功率

中图分类号: R246.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)02-0398-09

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtc.2024.02.021

Investigation on Therapeutic Effect and Mechanism of *Tongyuan* Acupuncture Combined with *Bushen Huoxue* Soft Extract in Treating Infertility Induced by Polycystic Ovary Syndrome of Kidney Deficiency and Blood Stasis Type

WEN Hui-Hua, YANG Wan-Fang, HUANG Rui-Lian

(Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 511400 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of *Tongyuan* acupuncture (an acupuncture therapy for dredging the Governor Vessel to regulate mind and conducting *qi* back to its source) combined with *Bushen Huoxue* Soft Extract based on ovulation induction in treating patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) of kidney deficiency and blood stasis type, and to explore the approach to improve the successful rate of

收稿日期: 2023-06-12

作者简介: 文慧华(1983-),女,硕士,副主任医师; E-mail: 1109037748@qq.com

基金项目: 广州市卫生健康科技项目(编号: 20212A010026)

pregnancy as well as the possible therapeutic mechanism. **Methods** A total of 120 patients with infertility induced by PCOS of kidney deficiency and blood stasis type were randomly divided into four groups, namely western medicine group, soft extract group, acupuncture group and combined group, with 30 patients in each group. All patients were given Letrozol Tablets to induce ovulation. Moreover, western medicine group had no other interventions, soft extract group was treated with *Bushen Huoxue* Soft Extract orally, acupuncture group was treated with *Tongyuan* acupuncture therapy, and the combined group was treated with *Tongyuan* acupuncture therapy combined with oral use of *Bushen Huoxue* Soft Extract. The treatment for all of the patients covered 6 menstrual cycles. Before and after the treatment, the 4 groups were observed in the changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and serum levels of anti-Mullerian hormone (AMH), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2), prolactin (PRL), and testosterone (T). The follicular development, endometrial thickness, and endometrial types of the patients in each group were observed, and the ovulation rate and pregnancy rate were calculated. After treatment, the TCM syndrome efficacy, clinical comprehensive efficacy and safety of each group were evaluated. **Results** (1) The total effective rate for TCM syndrome efficacy was 83.33% (25/30) in the combined group, 43.33% (13/30) in the western medicine group, 66.67% (20/30) in the soft extract group, and 50.00% (15/30) in the acupuncture group, and the intergroup comparison showed that the TCM syndrome efficacy in the combined group was significantly superior to that in the other 3 groups ($P < 0.01$). (2) The total effective rate for clinical comprehensive efficacy was 83.33% (25/30) in the combined group, 46.67% (14/30) in the western medicine group, 60.00% (18/30) in the soft extract group, and 70.00% (21/30) in the acupuncture group, and the intergroup comparison showed that the clinical comprehensive efficacy in the combined group was significantly superior to that in the other 3 groups ($P < 0.05$). (3) After treatment, the TCM syndrome scores in all groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the decrease in the combined group was significantly superior to that in the other 3 groups ($P < 0.05$). (4) After treatment, the serum levels of sex hormones of AMH, LH, and T in each group were decreased significantly compared with those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while no obvious decrease was presented in the serum FSH, E2, and PRL levels of each group ($P > 0.05$). The post-treatment intergroup comparison showed that the decrease of serum AMH, LH, and T levels in the combined group was significantly superior to that in the other 3 groups ($P < 0.05$). (5) The combined group was significantly superior to the other 3 groups in improving follicular development indicators of the number of dominant mature follicles, the diameter of the largest follicle at ovulation, and the days of follicular phase ($P < 0.05$). (6) The observation of endometrial thickness and endometrial type during ovulation showed that the endometrium of the combined group was significantly thicker ($P < 0.05$) and the proportion of endometrium type A was significantly higher than those of the other 3 groups ($P < 0.05$). (7) The ovulation rate and pregnancy rate of the combined group were significantly higher than those of the other 3 groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (8) During the trial, no significant adverse reactions occurred in any patients, or there were no obvious abnormal changes in the patients' safety indicators of blood routine test, liver function and renal function. **Conclusion** The application of *Tongyuan* acupuncture therapy combined with *Bushen Huoxue* Soft Extract based on ovulation induction has obvious advantages in the treatment of patients with PCOS-induced infertility of kidney deficiency and blood stasis type. The combined therapy is effective on regulating the sex hormone level, improving the ovarian function, and enhancing the successful rate of pregnancy, which will supply a new way for the treatment of infertility induced by PCOS with the integrated Chinese and western medicine therapy.

Keywords: polycystic ovarian syndrome (PCOS); infertility; kidney deficiency and blood stasis; *Tongyuan* acupuncture therapy; *Bushen Huoxue* Soft Extract; successful rate of pregnancy

不孕症是妇科常见性疾病,治疗难度较大。据报道,我国不孕症的患病率已达到10%~20%,而排卵障碍性不孕的患病率占不孕症患者的28%~56%,并且呈逐年上升趋势。其中,多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)已成为排卵障碍不孕的最主要原因,占无排卵型不孕症的80%^[1]。虽然PCOS的发病机理目前尚不明确,但近年来,随着抗缪勒氏管激素(AMH)检测的广泛应用,PCOS与AMH之间的关系得到了更深入的研究。研究发现,PCOS患者通常存在过度的早期卵泡发育,其血清中AMH浓度是正常女性的2~4倍^[2],无排卵型PCOS患者的AMH浓度甚至高达正常排卵型PCOS患者的18倍^[3]。有研究^[4]报道,PCOS的发病机制可能与AMH的水平升高有关,高AMH浓度通过下丘脑-垂体-卵巢(HPO)轴的正负反馈作用,导致雄激素(T)水平升高。在高T水平的作用下,颗粒细胞分泌的AMH增加,从而形成了恶性循环。然而,这一机制仍需通过大量临床观察结果来验证。现代医学治疗PCOS不孕的最佳方案是促排卵治疗。2018年的《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[5]将来曲唑作为PCOS促排卵的一线药物,取代了氯米芬。来曲唑作为第三代芳香化酶抑制剂,不仅可以提高单个卵泡的发育率,而且可有效降低卵巢过度刺激综合征(OHSS)的发生和多胎妊娠的风险^[6]。国外的研究证实了来曲唑在促排卵方面的确切疗效^[7]。然而,大量的临床研究显示,单独使用来曲唑治疗PCOS不孕症的效果有限,且存在诸多不良反应,故在一定程度上限制了其在临床中的应用。因此,中西医结合治疗PCOS不孕的需求非常迫切。相关研究表明,通元针法治疗排卵功能障碍性不孕症疗效确切^[8-9];补肾活血汤治疗肾虚血瘀型PCOS不孕,疗效显著^[10]。基于此,本研究于2021年5月~2023年1月期间,运用通元针法结合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型PCOS所致的不孕症患者,取得了令人满意的疗效,可有效提高PCOS患者的妊娠成功率。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2021年5月~2023年1月在广州市番禺区中心医院门诊就诊的肾虚血瘀型PCOS所致不孕症患者,共120例。根据就诊先

后顺序,采用随机数字表法将患者随机分为4组,分别为西药组、膏方组、针灸组和联合组,每组各30例。本研究符合医学伦理学要求并通过广州市番禺区中心医院伦理委员会的审核批准,批准号:番医伦审批[2020]10号。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)PCOS诊断标准:参照中华医学会妇产科学分会内分泌学组制定的《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[5]中PCOS的诊断标准。诊断PCOS的必备条件是月经稀发、甚至闭经或者不规则的子宫出血。其次,诊断为疑似PCOS必须符合以下两项中的任意一项:①出现高雄激素的临床表现或高雄激素血症;②超声检查显示多囊卵巢。在满足以上PCOS诊断必备条件后,还必需逐一排除引起高雄激素水平和排卵异常的其他疾病,最终确定诊断。(2)不孕症诊断标准:参照人民卫生出版社出版的《妇产科学》(第7版)^[11]中有关不孕症的诊断标准:性生活正常,排除男性因素,未避孕1年未能怀孕。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]以及高等中医药院校教材《中西医结合妇产科学》^[13]中的相关内容制定PCOS所致不孕症肾虚血瘀证的中医辨证标准。(1)主要症状:①已婚多年未能怀孕(≥ 1 年),或曾多次流产;②月经周期延长或闭经,经血量少,经血颜色暗淡、夹有血块,或月经不顺畅、质黏稠,或伴有少腹部固定性疼痛;③月经周期提前或经期紊乱,经血量多,甚至淋漓不尽,颜色暗淡,伴有血块。(2)次要症状:①腰骶部酸痛;②头晕、耳鸣或耳聋;③第二性征不足或性欲减退。(3)舌脉:舌苍白或暗淡,可能出现瘀点或瘀斑,脉象细涩或沉弦。

1.3 纳入标准 ①年龄介于20~35周岁之间;②符合PCOS和不孕症诊断标准;③中医证型为肾虚血瘀型;④有生育要求,愿意接受本研究的治疗方案,承诺坚持用药及配合随访,并签署了相关知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①年龄不满20周岁或大于35周岁的患者;②不符合上述PCOS诊断标准,或不符合肾虚血瘀型的中医辨证标准的患者;③合并有严重心、肺、脑、肾、肝等内科疾病或精神性疾病的患者;④3个月内曾口服避孕药,或者正接受

内分泌治疗的患者;⑤由输卵管因素、子宫因素、免疫因素、先天性性腺发育不全或男方因素所致不孕的患者;⑥正在参加其他临床试验的患者;⑦对本研究所用药物过敏或不耐受的患者;⑧依从性差,未按规定方案进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效和安全性判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 西药组 给予西药来曲唑片治疗。用法:来曲唑片(生产厂家:瑞士诺华制药有限公司;批准文号:注册证号H20140124;规格:2.5 mg/片),口服,于每个月经周期的第5天开始服用,每次5 mg,每天1次,连续服用5 d。治疗6个月经周期后评价疗效。

1.5.2 膏方组 在西药组的基础上给予口服补肾活血膏方治疗。方药组成:山药30 g、牡丹皮30 g、熟地黄30 g、山茱萸30 g、茯苓40 g、泽泻30 g、党参30 g、白术30 g、甘草10 g、覆盆子20 g、枸杞子30 g、沙苑子20 g、菟丝子30 g、车前子15 g、肉苁蓉20 g、女贞子30 g、芡实20 g、巴戟天30 g、桂枝15 g、黄芪40 g、鹿角霜30 g、丹参20 g、鸡血藤30 g、当归15 g、陈皮10 g、香附15 g、大腹皮15 g。膏方由和翔药业有限公司统一煎制提供。用法:每日服用1~2次,每次15~20 mL,于晨起或睡前服用,经期停药。治疗6个月经周期后评价疗效。

1.5.3 针灸组 在西药组的基础上给予通元针法针刺治疗。取穴:A组:天枢、关元、气海、归来、百会、印堂、足三里、三阴交、太溪、太冲、合谷、曲池;B组:心俞、膈俞、肾俞、膀胱俞、百会、三阴交、太溪、志室、次髎。操作方法:针刺前告知患者排空小便。A组穴位针刺时采用仰卧位,B组穴位针刺时采用俯卧位,两组穴位交替针刺。使用华佗牌一次性无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司,生产许可证号:苏械注准20162270970),确定穴位后用75%酒精进行皮肤消毒。采用快速进针,刺手通过食指和拇指夹持针柄,在进针时拇指稍向内收,食指相应向外展,借助腕臂力量带动手指,把针快速刺入穴位,力透针尖,然后快速退针。百会和印堂选用0.30 mm×25 mm的针灸针进行平刺,百会向枕部平刺,印堂向鼻尖部平刺;其次,天枢、归来、

气海、关元、曲池、三阴交、次髎、肾俞、膀胱俞选用0.30 mm×40 mm的针灸针进行直刺;合谷、太溪、太冲选用0.30 mm×25 mm的针灸针进行直刺;志室、心俞、膈俞选用0.30 mm×25 mm的针灸针以45°角斜刺10 mm的方式朝向脊柱方向刺入。除足三里、天枢、关元、气海、肾俞、次髎采用捻转提插补法外,其余腧穴均采用平补平泻手法,手法完成后留针30 min,拔针时手法要轻柔。A组和B组交替使用,3 d治疗1次。在月经期或获得妊娠后停止针刺。治疗6个月经周期后评价疗效。

1.5.4 联合组 在西药组的基础上给予通元针法联合补肾活血膏方治疗。通元针法的取穴和操作方法同针灸组,补肾活血膏方的用法同膏方组。治疗6个月经周期后评价疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]拟定肾虚血瘀证的中医证候评分标准,根据症状的严重程度,分无、轻度、中度、重度4级,分别赋值0、1、2、3分,具体评分标准见表1。观察各组患者治疗前后中医证候积分的变化情况。

表1 中医证候评分标准

Table 1 Scoring Criteria for traditional Chinese medicine syndrome manifestations

证候	0分	1分	2分	3分
月经周期	正常	36 d~	45 d~	3个月以上
经量	正常	是正常的2/3~3/4	是正常的1/2	是正常的1/3~1/4
经色	鲜红	间有暗紫色	暗紫色	暗紫色或黑色
经质	正常	少量血块	中量血块	较多血块
腰膝酸软	无	偶有	反复有	持续有
头晕耳鸣	无	偶有	反复有	持续有
腰骶疼痛	无	偶有	反复出现	持续出现
性欲	正常	减低	性欲冷淡	无性欲
经行腹痛	无	轻度	明显,能忍受	疼痛难忍
舌质淡黯	无	有		
脉细涩	无	有		

1.6.2 性激素水平测定 分别于治疗前和治疗6个周期后,抽取患者空腹静脉血,测定血清AMH、促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、泌乳素(PRL)和睾酮(T)的水平。以上检测项目均由番禺区中心医院检验科采

用贝克曼库尔特 Access 2 免疫分析系统进行检测。观察各组患者治疗前后血清 AMH、FSH、LH、E2、PRL、T 水平的变化情况。

1.6.3 卵泡发育情况监测 B超监测各组患者的卵泡发育情况,包括成熟卵泡数(个)、最大卵泡直径(mm)、卵泡期天数(d)。监测仪器均采用本院妇科门诊超声室的 Philips EPIQ 7 彩色多普勒超声系统。嘱患者在月经周期的第 11 天开始经阴道超声进行卵泡监测,若卵泡最大直径 < 10 mm,每 3 d 监测 1 次;若卵泡最大直径介于 10~17 mm 之间,每 2 d 监测 1 次;若卵泡最大直径 ≥ 18 mm,每天监测 1 次,并同时指导患者隔 1~2 d 同房 1 次,直到卵泡排出。

1.6.4 子宫内膜厚度及内膜类型 B超监测各组患者排卵前后子宫内膜厚度及内膜类型情况。监测仪器均采用本院妇科门诊超声室的 Philips EPIQ 7 彩色多普勒超声系统。子宫内膜厚度测量方法:超声探头于子宫矢状面获取子宫最大纵断面上的内膜厚度,并在距离宫底下 2 cm 处量取子宫前后肌层与内膜交界的距离。同时,进行子宫内膜形态检测,子宫内膜的分型采用 Gonen 分型标准:A 型:外层和中央为强回声线,外层和宫腔中线间为暗区或者低回声区;B 型:为均一的中等强度回声,宫腔强回声中线连续不清;C 型:为均一的中等强度回声,没有宫腔中线回声。观察各组患者排卵期子宫内膜厚度(cm)和 A 型内膜所占比例(%)。

1.6.5 排卵率及妊娠率计算 观察各组患者的排卵率及妊娠率情况。排卵率 = 有排卵的月经周期数/总的月经周期数 × 100%;妊娠率 = 妊娠例数/总病例数 × 100%。

1.6.6 安全性评价 观察各组患者治疗过程中不良反应发生情况,以及血常规、肝功能、肾功能等安全性指标的变化情况,以评价各组治疗方案的安全性。

1.7 疗效评价标准

1.7.1 中医证候疗效评价标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]中的相关内容拟定中医证候疗效评价标准。①显效:症状及体征改善明显,中医证候积分减少率 ≥ 70%;②有效:症状及体征均有改善,30% ≤ 中医证候积分减少率 < 70%;③无效:症状及体征无显著改善,中医证候

积分减少率 < 30%。中医证候积分减少率 = (治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 × 100%;总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总病例数 × 100%。

1.7.2 临床综合疗效评价标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]中的相关内容拟定临床综合疗效评价标准。①显效:月经周期基本恢复正常,连续 3 个月经周期 B 超监测有成熟卵泡并且排出,或获得妊娠,激素水平检测在正常范围内,中医证候积分减少率 ≥ 70%;②有效:月经周期较前缩短,连续 3 个月经周期 B 超监测有 1~2 次成熟卵泡排出,但未获得妊娠,激素水平有改善,30% ≤ 中医证候积分减少率 < 70%;③无效:月经周期无明显规律性,通过 B 超连续监测无排卵表现,激素水平治疗前后无明显变化,中医证候积分减少率 < 30%。总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总病例数 × 100%。

1.8 统计方法 使用 SPSS 25.0 统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布和方差齐性要求)用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用 *t* 检验,组间比较采用单因素方差分析。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗后临床综合疗效比较 表 2 结果显示:治疗 6 个月经周期后,联合组的临床综合疗效总有效率为 83.33%(25/30),西药组为 46.67%(14/30),膏方组为 60.00%(18/30),针灸组为 70.00%(21/30),组间比较(χ^2 检验),联合组的临

表 2 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者临床综合疗效比较

Table 2 Comparison of comprehensive clinical efficacy among the four groups of patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
联合组	30	12(40.00)	13(43.33)	5(16.67)	25(83.33)
西药组	30	7(23.33)	7(23.33)	16(53.33)	14(46.67) ^①
膏方组	30	8(26.67)	10(33.33)	12(40.00)	18(60.00) ^①
针灸组	30	10(33.33)	11(36.67)	9(30.00)	21(70.00) ^①

注:① $P < 0.05$,与联合组比较

床综合疗效明显优于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 各组患者治疗前后中医证候积分比较 表3结果显示: 治疗前, 各组患者的中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 各组患者的中医证候积分均较治疗前明显下降($P < 0.01$), 且联合组的下降幅度明显优于其他3组, 组间治疗后和差值比较, 差异均有统计

学意义($P < 0.05$)。

2.3 各组患者治疗后中医证候疗效比较 表4结果显示: 治疗6个月经周期后, 联合组的中医证候疗效总有效率为83.33%(25/30), 西药组为43.33%(13/30), 膏方组为66.67%(20/30), 针灸组为50.00%(15/30), 组间比较(χ^2 检验), 联合组的中医证候疗效明显优于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表3 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者治疗前后中医证候积分比较

Table 3 Comparison of TCM syndrome scores among the four groups of patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) before and after treatment

组别	例数/例	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合组	30	19.33 ± 3.69	9.23 ± 5.33 ^①	10.10 ± 3.16	17.533	0.000
西药组	30	20.53 ± 3.59	15.73 ± 5.40 ^{①②}	4.80 ± 3.37 ^②	7.808	0.000
膏方组	30	19.70 ± 3.23	12.93 ± 3.89 ^{①②}	6.77 ± 1.52 ^②	24.317	0.000
针灸组	30	19.93 ± 2.75	14.20 ± 3.34 ^{①②}	5.73 ± 1.41 ^②	22.231	0.000

注: ① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与联合组比较

表4 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者中医证候疗效比较

Table 4 Comparison of TCM syndrome efficacy among the four groups of patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
联合组	30	7(23.33)	18(60.00)	5(16.67)	25(83.33)
西药组	30	0(0.00)	13(43.33)	17(56.67)	13(43.33) ^①
膏方组	30	0(0.00)	20(66.67)	10(33.33)	20(66.67) ^①
针灸组	30	0(0.00)	15(50.00)	15(50.00)	15(50.00) ^①

注: ① $P < 0.01$, 与联合组比较

2.4 各组患者治疗前后血清性激素水平比较 表5结果显示: 治疗前, 各组患者的血清AMH、FSH、LH、E2、PRL、T水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 各组患者的血清AMH、LH、T水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而血清FSH、E2、PRL水平均较治疗前无明显下降($P > 0.05$); 治疗后组间比较, 联合组对血清AMH、LH、T水平的下降幅度均明显优于其他3组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者治疗前后血清性激素水平比较

Table 5 Comparison of sex hormone levels among the four groups of patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) before and after treatment

组别	时间	例数/例	AMH/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	FSH/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	LH/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	E2/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	PRL/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	T/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
联合组	治疗前	30	10.22 ± 1.68	5.69 ± 0.88	13.97 ± 2.61	95.45 ± 31.85	12.99 ± 6.13	1.05 ± 0.23
	治疗后	30	5.97 ± 1.42 ^②	4.60 ± 0.86	5.78 ± 1.34 ^②	73.15 ± 29.68	14.12 ± 6.10	0.58 ± 0.23 ^①
西药组	治疗前	30	9.91 ± 1.66	5.81 ± 0.84	14.33 ± 2.31	100.02 ± 29.81	14.91 ± 7.33	1.14 ± 0.22
	治疗后	30	8.48 ± 1.82 ^{①③}	5.53 ± 0.83	13.07 ± 2.34 ^{①③}	95.49 ± 30.10	15.88 ± 7.22	1.02 ± 0.23 ^{①③}
膏方组	治疗前	30	9.48 ± 1.62	6.09 ± 1.01	14.20 ± 2.34	88.29 ± 32.74	16.05 ± 5.69	1.12 ± 0.23
	治疗后	30	7.01 ± 1.60 ^{①③}	5.61 ± 1.01	10.67 ± 2.33 ^{①③}	90.33 ± 8.95	17.25 ± 5.63	0.91 ± 0.23 ^{①③}
针灸组	治疗前	30	10.66 ± 1.96	5.82 ± 0.86	13.64 ± 2.01	103.27 ± 29.09	16.38 ± 6.71	1.18 ± 0.20
	治疗后	30	7.59 ± 1.96 ^{①③}	5.16 ± 0.87	9.14 ± 2.08 ^{①③}	90.74 ± 29.08	17.31 ± 6.61	0.88 ± 0.22 ^{①③}

注: AMH: 抗缪勒氏管激素; FSH: 促卵泡刺激素; LH: 促黄体生成素; E2: 雌二醇; PRL: 泌乳素; T: 睾酮。
① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与治疗前比较; ③ $P < 0.05$, 与联合组治疗后比较

2.5 各组患者卵泡发育情况比较 表6结果显示: 各组患者在优势卵泡数的比较中, 联合组的优势卵泡发育更集中, 出现多卵泡发育的情况更小, 与其他3组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在卵泡直径的比较中, 联合组的排卵期最大卵泡直径大于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在卵泡期天数的比较中, 联合组的卵泡期天数明显短于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表6 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者优势卵泡数、排卵期最大卵泡直径、卵泡期天数比较

Table 6 Comparison of the number of dominant follicles, the diameter of maximum follicle at ovulation, days of follicular phase among the four groups of patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	优势卵泡数/个	排卵期最大卵泡直径/mm	卵泡期天数/d
联合组	30	1.00 ± 0.00	20.93 ± 0.60	15.97 ± 1.27
西药组	30	2.47 ± 0.51 ^①	19.69 ± 0.84 ^①	21.33 ± 2.20 ^①
膏方组	30	1.40 ± 0.50 ^①	19.85 ± 0.61 ^①	18.00 ± 1.26 ^①
针灸组	30	1.43 ± 0.50 ^①	19.51 ± 0.30 ^①	17.70 ± 1.32 ^①

注: ① $P < 0.05$, 与联合组比较

2.6 各组患者排卵期子宫内膜厚度及子宫内膜类型比较 表7结果显示: 各组患者排卵期子宫内膜厚度比较, 联合组明显厚于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且A型子宫内膜所占比例联合组明显高于其他3组, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表7 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者排卵期子宫内膜厚度及内膜类型比较

Table 7 Comparison of endometrial thickness and type of endometrium at ovulation among the four groups of patients infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS) ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	子宫内膜厚度/cm	A型内膜所占比例[例(%)]
联合组	30	10.80 ± 0.55	24(80.00)
西药组	30	8.51 ± 0.28 ^①	14(46.67) ^①
膏方组	30	9.14 ± 0.60 ^①	18(60.00) ^①
针灸组	30	9.25 ± 0.56 ^①	20(66.67) ^①

注: ① $P < 0.05$, 与联合组比较

2.7 各组患者排卵率、妊娠率比较 表8结果显示: 排卵率方面, 联合组为83.33%(130/156), 西药组为66.67%(108/162), 膏方组为69.86%(102/146), 针灸组为73.33%(116/158), 组间比较, 联合组的排卵率高于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 妊娠率方面, 联合组为70.00%(21/30), 西药组为50.00%(15/30), 膏方组为63.33%(19/30), 针灸组为60.00%(18/30)。组间比较, 联合组的妊娠率高于其他3组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表8 各组多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症患者排卵率、妊娠率比较

Table 8 Comparison of ovulation rate and pregnancy rate among the four groups of patients with infertility induced by polycystic ovary syndrome (PCOS)

组别	例数/例	排卵情况			妊娠情况	
		月经周期/个	有排卵周期/个	排卵率/%	妊娠/例	妊娠率/%
联合组	30	156	130	83.33	21	70.00
西药组	30	162	108	66.67 ^①	15	50.00 ^①
膏方组	30	146	102	69.86 ^①	19	63.33 ^①
针灸组	30	158	116	73.33 ^①	18	60.00 ^①

注: ① $P < 0.05$, 与联合组比较

2.8 安全性评价 研究过程中, 各组患者均无明显不良反应发生, 且患者的血常规、肝功能、肾功能等安全性指标均无明显异常变化。

3 讨论

本研究旨在探讨在促排卵基础上联合通元针法和补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征(PCOS)所致不孕症的可行性和有效性。这种治疗方法充分发挥了中医特色, 并结合了现代医学的优势。通过临床研究发现, 联合组的临床综合疗效和中医证候疗效均明显优于其他3个对照组, 且联合组在多个指标上的表现均明显优于其他3个对照组, 说明在促排卵基础上联合通元针法和补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型PCOS所致不孕症具有良好的疗效。此外, 联合组的抗缪勒氏管激素(AMH)、黄体生成素(LH)和睾酮(T)水平的改善情况也明显优于其他3个对照组, 这一结果表明其治疗机制可能涉及激素水平的调节。针对AMH、LH和T水平的变化, 考虑可能有以下几个方面的

原因:

3.1 中药的调理作用 中医认为,肾是生殖的重要脏器,肾气匮乏、肾阳虚和肾阴不足均可能导致血瘀,影响生殖功能,故肾虚与血瘀被视为PCOS的主要病理机制^[4]。而本研究所用的补肾活血膏方由山药、牡丹皮、熟地黄、山茱萸、茯苓、泽泻、党参、白术、甘草、覆盆子、枸杞子、沙苑子、菟丝子、车前子、肉苁蓉、女贞子、芡实、巴戟天、桂枝、黄芪、鹿角霜、丹参、鸡血藤、当归、陈皮、香附、大腹皮等补肾活血为主的中药组成。王婷婷等^[5]通过相关文献综述发现,补肾中药可作用于下丘脑-垂体-卵巢(HPO)轴,促进其正常调节,从而有效治疗PCOS不孕症。李秀梅等^[6]的研究表明,补肾活血汤能改善卵巢血液循环,促进卵泡发育并排卵,提高受孕率。本研究结果表明,补肾活血膏方治疗PCOS不孕症时,可通过调节内分泌和改善卵巢功能等方面发挥作用,从而有效降低AMH、LH和T等指标的水平,提高排卵率和妊娠率。

3.2 针灸的调节作用 针灸疗法在治疗PCOS不孕症方面也具有较好的应用价值。以往的研究^[6]表明,通过经期针刺可以改善患者AMH、LH、FSH和E2水平,并提高治疗成功率。针灸可能通过调节患者的神经内分泌系统,对激素水平产生影响。通元针法为赖新生教授所创的一种独特的针灸疗法,在治疗PCOS不孕症方面表现出显著的效果^[8-9]。一方面,其可通过对督脉和五脏背俞穴的针刺来调节阳气和五脏之神,从而达到通畅督脉、养护精神的效果;另一方面,还能通过对任脉和六腑腹募穴的针刺来补肾气、固精元,以滋养先天之精。两者共同作用,以调整阴阳之气,达到平衡阴阳、改善生殖功能的效果,从而促进月经周期的恢复,提高妊娠的成功率。

3.3 西药的药理作用 西药在PCOS不孕症的治疗中发挥了一定作用,一方面可通过调节内分泌来降低LH和T水平;另一方面,还可在一定程度上促进卵巢功能的恢复,从而达到提高PCOS不孕症患者的排卵率和妊娠率的目的。如陈静等^[7]通过综述近几年的临床研究文献发现,联合应用西药和中药可以提高PCOS不孕症患者的生育率和临床治愈率。

3.4 多种治疗手段的综合作用 对PCOS不孕症

的治疗是一个综合性过程,需要综合运用多种治疗手段。胡泽勇等^[8]的临床研究也表明,对PCOS不孕症的治疗需要从多个方面进行调理,中药、针灸、西药等多种手段的综合应用对于治疗效果的提高至关重要。本研究采用在促排卵基础上联合通元针法和补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型PCOS不孕症患者,取得了显著的疗效,尽管治疗过程中,各组均基于促排卵药物之上,但运用通元针法联合补肾活血膏方治疗的联合组患者表现出更高的治疗效果和更少的不良反应。通元针法和补肾活血膏方的综合运用,通过补益肾气、活血化瘀的作用,改善PCOS患者的内分泌紊乱和卵巢功能障碍等问题;同时,该治疗方案还能够改善患者的排卵率和妊娠率,提高患者的生育成功率。表明通元针法联合补肾活血膏方在治疗肾虚血瘀型PCOS所致不孕症方面具有明显的优势,为中西医结合治疗PCOS提供了一种新的安全、有效的方法。

综上所述,本研究对于改善肾虚血瘀型PCOS所致不孕症患者的生育能力和提高患者生活质量具有重要的临床意义。然而,PCOS所致不孕症是一个复杂的疾病,临床研究中还需要考虑更多的因素,如患者的年龄、病程、身体状况和心理因素等对治疗效果的影响;同时,由于本研究的样本量较小、治疗时间较短,因此还需要进行长期的、更大规模的临床研究,以确保治疗的可靠性和安全性;此外,有必要进一步探讨通元针法联合补肾活血膏方治疗肾虚血瘀型PCOS所致不孕症的具体作用机制,以便能更好地指导临床实践。

未来的研究可以考虑以下几个方面:首先,采用多中心研究、进一步扩大样本量,以提高研究结论的可靠性;其次,延长治疗时间,进行长期的随访观察,以客观评估通元针法联合补肾活血膏方治疗PCOS所致不孕症的持久效果和安全性;另外,可结合生活方式干预,如饮食调理、运动指导和心理调适等,以增强患者的自我管理能力,促进治疗效果的持久性和患者生活质量的提高;最后,可结合现代医学的研究方法,从分子水平、细胞水平和整体机体水平等多个层面开展研究,以探求通元针法联合补肾活血膏方的具体治疗机制,揭示其对激素水平、卵巢功能等方面的调节作用。

总而言之,在促排卵基础上联合通元针法和补肾活血膏方治疗PCOS所致不孕症疗效确切,具有较好的临床应用前景。该治疗方案可通过中药的调理作用、针灸的调节作用以及西药的药理作用等多个方面发挥作用,从而改善PCOS患者的内分泌紊乱、卵巢功能障碍等问题,提高患者的排卵率、妊娠率和生育成功率,为中西医结合治疗PCOS所致不孕症开辟了新的途径。

参考文献:

- [1] 杨娟,刘芳芳,郑芳芳.多囊卵巢综合征相关不孕症的诊断与治疗进展[J].中国现代医学杂志,2021,31(9):120-124.
- [2] 陈晓娟,董飞,何丽娜.多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素水平与卵巢超声表现的关系[J].中国妇幼保健,2021,36(22):34-37.
- [3] 杨冰,郭艳华,张欣,等.多囊卵巢综合征合并无排卵症的病因及治疗探讨[J].临床内分泌与代谢杂志,2021,37(1):97-100.
- [4] 陈梦丹,张丽,姚文颖,等.多囊卵巢综合征患者无排卵类型的特点及治疗进展[J].中华妇幼临床医学杂志,2020,18(5):770-774.
- [5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
- [6] 杨宝玉,金滢,王月红.来曲唑治疗多囊卵巢综合征不孕的研究进展[J].中华妇幼临床医学杂志,2021,20(8):1119-1124.
- [7] 王磊,刘占锋,郭家建.来曲唑治疗多囊卵巢综合征不孕的Meta分析[J].中国药师,2020,23(10):1649-1655.
- [8] 陈雨婷,李月梅,罗蛟龙,等.通元针法联合药物治疗顽固性多囊卵巢综合征不孕临床观察[J].上海针灸杂志,2017,36(6):692-696.
- [9] 崔韶阳,许明珠,张润,等.赖氏针药结合治疗排卵功能障碍性不孕症的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2018,35(2):251-255.
- [10] 李秀梅,张燕,段明魁.补肾活血汤对多囊卵巢综合征患者排卵及妊娠结果的影响[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):153-156.
- [11] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [12] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [13] 杜惠兰.中西医结合妇产科学[M].北京:中国中医药出版社,2021.
- [14] 朱香颖,胡小芳.治疗多囊卵巢综合征不孕经验[J].中国民间疗法,2019,27(22):10.
- [15] 王婷婷,张晓兰.多囊卵巢综合征中医证候分型与治疗进展[J].世界中医药,2021,16(12):1613-1617.
- [16] 张静,赵伟,石萍.超声引导下经期针刺治疗多囊卵巢综合征不孕症的疗效观察[J].山西中医药,2019,35(3):56-58.
- [17] 陈静,郭军霞,沈瑞华.针药结合治疗多囊卵巢综合征不孕症的研究进展[J].中国当代医药,2018,25(16):81-83.
- [18] 胡泽勇,张蕊,马世成.基于肝郁脾虚证型治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(20):2496-2500.

【责任编辑:吴凌】