

本文引用:陈 林,王若光,蒋文君,邱四君.王若光教授治疗子宫内膜异位症致不孕临床经验[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1345-1348.

王若光教授治疗子宫内膜异位症致不孕临床经验

陈 林¹,王若光^{2*},蒋文君¹,邱四君¹

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南省中医药研究院,湖南 长沙 410006)

[摘要] 王若光教授认为子宫内膜异位症是从多方面、多环节影响卵泡的发育和成熟、排卵、受精、子宫内膜容受性、胚胎着床和发育导致不孕不育。王教授认为其中医主要病机为“虚、瘀、痛”,实质为本虚标实,本虚为脾肾两虚,黄体不足,胞脉失于濡养不荣则痛,标实为湿瘀夹杂,胞脉阻滞不通则痛,治疗上提倡中西医结合治疗,中药三期论治:经期重在活血化瘀、调理气血、利水化湿、软坚散结、抗炎为大法;经后期滋阴助阳、宁心益肾健脾、暖宫促孕、促排卵,排卵后补充孕激素;经前期以补益脾肾兼理气,以“调经助孕,改善卵巢功能”为治疗大法,临床疗效显著。

[关键词] 子宫内膜异位症;不孕;肾虚血瘀;三期论治;王若光

[中图分类号]R271.14 **[文献标志码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.012

Clinical Experience of Professor Wang Ruoguang in Treatment of Infertility Caused by Endometriosis

CHEN Lin¹, WANG Ruoguang^{2*}, JIANG Wenjun¹, QIU Sijun¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China)

[Abstract] In the opinion of Professor Wang Ruoguang, endometriosis leads to infertility through affecting development and maturation of follicle, ovulation, fertilization, embryo implantation and embryo development. Professor Wang Ruoguang considers that the main TCM pathogenesis of this disease is the "deficiency, blood stasis, pain", the essence is deficiency in origin and enrichment in symptom. Original cause is the deficiency of spleen and kidney, corpus luteum insufficiency, losing nutritional support of uterus arising pain. Enrichment in symptom is the inclusion of the damp and stasis causes to block impassability of the uterus with the pain. The treatments on infertility caused by endometriosis were divided into three stages: activating blood and dissolving stasis, regulating Qi-blood, resolving dampness, resolving hard lump and anti-inflammation in menstrual period; nourishing Yin supporting Yang, tonifying kidney and spleen, warming uterus for pregnancy, promoting ovulation, supplementing the progesterone after ovulation in the menstrual clean period; reinforcing the kidney Yang, regulating vital energy before menstruation. Regulating the menstrual function and improving ovarian function to helping pregnant are the important methods in treating the infertility caused by endometriosis with significant clinical effect.

[Keywords] endometriosis; infertility; Wang Ruoguang; kidney deficiency and blood stasis; diagnosis and treatment in three stages

[收稿日期]2017-06-07

[作者简介]陈 林,女,在读硕士研究生,主要从事生殖内分泌研究。

[通讯作者]*王若光,男,博士后,教授,博士研究生导师,E-mail:dplnw@126.com。

王若光教授, 湖南中医药大学博士研究生导师, 医学博士, 生物学博士后, 从事中西医结合妇产科、教学、医疗工作 30 余年, 擅长妇科及生殖内分泌疾病中西医结合诊治, 不孕不育诊疗, 出生缺陷产前诊断, 对妇科疾病尤其是多囊卵巢综合征、不孕不育、卵巢功能减退、盆腔粘连、子宫内膜异位症(endometriosis, EMs) 等疑难杂病的中医药治疗具有独到之处。

子宫内膜异位症是子宫内膜的腺体和间质在子宫体外的部位生长, 是育龄期妇女常见病, 常伴有慢性盆腔疼痛、痛经、月经不调、不孕, 发病率高, 其中 30%~50% 伴发不孕^[1], 对患者的身心健康和和生活质量造成严重影响。子宫内膜异位症的盆腔解剖结构的异常、卵巢功能失调、免疫功能异常和炎症刺激等方面影响卵泡发育和成熟、排卵、受精、内膜的容受性、胚胎着床和发育等导致不易受孕。中、重度子宫内膜异位症导致严重粘连, 影响输卵管拾卵和输送受精卵功能, 影响受孕。EMs 患者卵巢功能失调导致卵巢储备功能下降和排卵障碍。研究表明巧克力囊肿患者卵泡密度明显低于正常对照组^[2], 此外易造成黄体功能不足、排卵障碍、未破裂卵泡黄体化综合征。黄体功能不足将影响孕酮使增生期内膜转化成分泌期内膜延迟, 从而使受精卵和内膜准备不协调导致难以受孕或者受孕后易流产。EMs 患者盆腔中有大量炎症因子的生成, 形成炎症“瀑布”反应, 这些炎症因子在异位内膜的增殖、侵袭、黏附等过程中起重要的作用^[3-5]。内异症腹腔液细胞因子引起免疫和炎症反应, 干扰生殖过程的各环节, 内异症腹腔液中细胞因子对胚胎具有毒性作用, 影响卵巢功能进而导致卵子成熟和排卵障碍、内分泌功能紊乱以及损害输卵管功能影响受精和胚胎着床^[6]。因此, 子宫内膜异位症是多环节、多因素导致不孕, 这些多因素、多环节之间又相互影响, 相互作用, 最终导致不孕不育。目前治疗上专家提出 EMs 伴不孕分为: 腹腔手术、药物、助孕三步^[7]。手术、药物等治疗存在一定的局限性, 子宫内膜异位症复发率较高严重影响受孕。

王若光教授在子宫内膜异位症致不孕的治疗上遵循“种子先调经, 经调孕自成”的原则, 以调经助孕、改善卵巢功能为治疗大法。王若光教授认为子宫内膜异位症致不孕的调治应顺应生殖节律

变化规律来推动和强化排卵和建立有序的生殖节律, 协调生殖内分泌、输卵管、子宫内膜容受性达到一致, 实现生殖节律的各环节有序化和同步化, 为受孕提供充分条件, 在治疗上根据生殖节律的阴阳消长转变的规律, 采用中西医结合治疗, 中药三期论治。

1 病因病机

子宫内膜异位症在古代医书中归属于“癥瘕”“月经不调”“痛经”“不孕”的范畴。《傅青主女科·种子》:“癥瘕碍胞胎而外障, 则胞胎必缩于癥瘕之内, 往往精施而不能受”, 提出癥瘕阻滞胞脉, 卵子与精子不能相合, 最终不能摄精受孕。《景岳全书·妇人规》:“瘀血留滞作癥, 惟妇人而有之。其证或由经期, 或由产后, 凡内伤生冷, 或外受风寒……妇人久癥宿痞, 脾肾必亏, 邪正相搏, 牢固不动, 气联于子脏则不孕。”提出经期或产后体虚, 加之外感风寒, 或内伤生冷, 或怒气伤肝, 或忧虑伤脾, 或劳倦过度, 均可导致气血运行受阻, 瘀血阻滞, 日久渐发为癥瘕和不孕。王教授认为子宫内膜异位症致不孕主要病机为“虚、瘀、痛”, 实质为本虚标实, 本虚为先天和后天不足, 黄体不足, 胞脉失于濡养不荣则痛, 标实体现在湿瘀夹杂, 胞脉阻滞不通则痛, 重点从补益脾肾, 改善黄体不足, 活血化瘀, 利水化湿论治。肾为先天之本, 主生殖, 由于素体本虚, 或者后天调理不当, 宫腔操作及手术导致肾气受损, 肾阳衰弱, 胞脉失于温养, 血液运行不畅, 蓄而为瘀血, 其中肾虚又是导致黄体功能不足的病理基础, 而黄体功能不足将导致孕酮分泌不足, 引起分泌期内膜转化不及时, 不利于受精卵的着床和发育, 黄体功能不足易致受孕后内分泌水平不足而难以维持妊娠。脾为后天之本, 化生气血, 主运化水谷, 脾虚致气血生化不足, 则易致月经不调, 脾阳虚易致水湿雍阻, 水湿阻滞胞宫而致不孕。巧克力囊肿的内容物为巧克力色的黏稠糊状渗出物, 异位病灶周围充血、水肿、粘连, 中医称这些病理变化为湿浊阻滞^[8]。EMs 基本病机是异位病灶内膜伴随月经而周期性出血, 并导致周围组织纤维化, 中医称为离经之血, 本质为血瘀。总体上王若光教授认为子宫内膜异位症致不孕的中医病因病机在于脾肾两虚, 气血阴阳失调, 胞脉失于濡养致不孕; 湿瘀夹杂, 胞脉受阻,

不能正常摄精受孕。

2 治法治则

王若光教授从现代医学的角度认为子宫内膜异位症从盆腔解剖结构的异常、卵巢功能失调(排卵障碍和黄体功能不足)、免疫功能异常和炎症刺激等方面影响卵泡发育和成熟、排卵、受精、内膜的容受性、胚胎着床和发育等生殖节律失序化和不同步而致不易受孕。治疗上根据月经周期变化规律分三期论治,衷中参西,主要目的是建立生殖节律的有序化和同步化,卵巢功能和子宫内膜的容受性得到改善为受孕创造条件。经期重在活血化瘀、利水化湿、消癥散结、抗炎治疗,经后期重在补益脾肾,滋阴助阳,推动排卵以及排卵后及时补充孕激素维持黄体功能,经前期重脾肾双补兼理气。王若光教授重视精神情志与疾病的关系,常常嘱咐患者放松心情,学会调理自己的情志,有良好的心态面对生活,尤其是排卵期同房要放松心情,并交待患者非经期多运动缓解压力,推荐每天16:00至21:00快走40 min以上,以微微汗出为宜。

3 三期论治

3.1 经期治疗

王若光教授根据生殖节律的阴阳消长转变,气血运行变化的规律,经期以活血化瘀、利水化湿、消癥散结、抗炎治疗为主,以少腹逐瘀汤与五苓散加减,经期大多采用温阳、疏通、利湿引血下行的中药,例如艾叶、乌药、炮姜温阳药助经血排出,川芎、当归、益母草、香附、乌药等活血行气以助经血排出,配以桂枝、茯苓、泽兰、车前子等利湿去浊,同时加以牛膝、丹参、桃仁使经血下行,经期加以头孢地尼或头孢丙烯,奥硝唑片口服以达到控制腹腔内炎症因子对生殖各环节的破坏。

3.2 经后期治疗

经后期以滋阴养血、健脾宁心、疏肝理气,益肾活血促排卵为主,予以归芍地黄汤与补肾促排卵汤,有癥瘕结块的加散结消癥之品,研究表明补肾活血药对于提高卵巢功能、提高卵子质量、调经、促排卵、助孕发挥了重要的作用^[9]。经后血海空虚,癸水不足,宜滋阴养血,炒山药、生地黄、牛膝、桑寄生等滋阴养血益肾,黄芪、白术等健脾益气,白芍、香附疏肝

理气,佐以莲子肉以宁心安神,张景岳谓:“善补阴者,必于阳中求阴,阴得阳生而源泉不竭”,滋阴佐以助阳药物仙灵脾、鹿角霜、巴戟天等,经间期排卵治疗上宜活血益肾促排卵,加用益母草、牡丹皮、菟丝子、阿胶等益肾活血之品促卵排出。补脾胃以生气血,配以心肾交通、调和肝血之品,使气血足、肾气旺、心肾交通、肝气舒,胞宫气血充盈,阴阳调和,冲任得养,为备孕做好充分准备,同时告知患者若有外阴湿润,白带拉丝状时可以安排同房或者患者自己感觉不明显时超声监测排卵,排卵期同房,待排卵后及时补充孕激素维持黄体功能。

3.3 经前期治疗

经前期以阳长为主,宜补益脾肾、助阳兼理气,王教授重用生地黄、桑寄生、菟丝子、川续断、杜仲、巴戟天、鹿角霜等补益肝肾,配以黄芪、山药、白术等补益脾胃之气来助阳化生。并用柴胡、白芍、陈皮、苏梗佐以疏肝理气,为下次经血顺利流通或受孕做好准备。

4 验案举隅

患者黄某,女,27岁,初诊时间:2016年5月23日。主诉:未避孕未孕3年,试管失败2次。病史:结婚4年,G0P0,丈夫体健,欲孕。患者月经初潮14岁,既往月经规律,5/30~42天,月经量少,色黯红,伴少量血块。LMP:2016年5月21日。试管2次,囊胚移植后均着床,但雌孕激不足不能维持妊娠,输卵管造影:双侧输卵管炎,伴右侧阻塞(2014/某医院)。平素畏寒、手脚凉、易疲劳、经前腰酸、乳胀,多梦,二便调,舌质紫黯,舌尖部及两边有瘀点,舌苔白腻,脉沉涩。2016年5月23日查B超示:双侧卵巢巧克力囊肿。内分泌检查:促黄体生成素LH 0.12IU/L,促卵泡生成素FSH 2.67IU/L,雌二醇E₂ 56 pmol/L,孕酮P 0.70 nmol/L,睾酮T 1.17 nmol/L,垂体泌乳素19.72 ng/mL。西医诊断:原发性不孕;巧克力囊肿。中医诊断:不孕症,癥瘕。辨证:肾虚血瘀证。治疗经过:(1)经期重在活血化瘀除旧、利水化湿、消癥散结、抗炎治疗。处方:当归10g,赤芍20g,白芍20g,泽兰10g,鸡血藤10g,阿胶3g,益母草15g,香附10g,乌药10g,郁金10g,炮姜10g,桂枝6g,甘草6g,茯苓10g,川芎10g,白术10g,桃仁10g,荔枝核10g,牡蛎10g,昆布

10 g。6剂,行经第1天开始,每日1剂,早晚温服。经期口服头孢地尼2盒,每次200 mg,每天3次;奥硝唑片2盒,每次500 mg,每天2次。(2)月经净后重在补益脾肾,滋阴助阳、暖宫助孕兼疏肝理气,补肾活血促排卵。处方:黄芪30 g,小茴香10 g,当归10 g,淫羊藿10 g,黄连6 g,熟地黄20 g,怀牛膝10 g,益母草15 g,炒白术10 g,黄芩10 g,鹿角霜10 g,白芍20 g,莲子12 g,牡丹皮10 g,川续断10 g,菟丝子10 g,盐巴戟天10 g,炒苍术10 g,甘草6 g,香附10 g,桂枝6 g。14剂,经期第7天开始,每日1剂,排卵期指导同房。(3)经前期补益脾肾助阳兼理气,处方:黄芪20 g,菟丝子10 g,桑寄生10 g,炒白芍20 g,精山药10 g,盐黄柏6 g,黄芩10 g,川断10 g,桑寄生10 g,阿胶3 g,苏梗10 g,陈皮10 g,柴胡6 g,甘草5 g,鹿角霜10 g,炒白术10 g。14剂,排卵后第1天开始,每日1剂。此患者为典型的黄体功能不足,排卵后及时补充孕酮维持黄体功能,抑制内膜增生过厚,助于内膜转化,于月经周期的第14~25天服用地屈孕酮,每次10 mg,1天1次,餐后2 h口服,至少连续服用6个周期。告知患者月经期禁止剧烈运动和性生活;月经期避免盆腔检查,防止经血逆流;尽量减少手术操作,保持心情愉悦,告知指导同房时间及同房要点,上方加减治疗半年。于2016年11月10日查血HCG确诊妊娠,停经45天后阴道超声示:临床妊娠。

按语:王若光教授从现代医学的角度认为患者因巧克力囊肿造成卵巢排卵障碍、黄体功能不足、子宫内膜容受性差以及输卵管输送受精卵功能不畅等生殖节律失序化和不同步影响受孕,即使受孕后子宫内膜容受性差和不理想的内分泌难以维持妊娠,结合子宫内位症的中医病因病机在于脾肾两虚,气血阴阳失调,胞脉失于濡养致不孕;湿瘀夹杂,胞脉受阻,不能正常摄精受孕。王若光教授提倡三期论治和中西并治来调经助孕、改善卵巢功能和内

膜容受性,实现生殖节律各环节有序化和同步化。王若光教授认为经期重在活血化瘀、利水化湿、抗炎、散结消癥治疗改善病灶微循环,分解粘连、抑制炎症、恢复输卵管解剖结构、减轻腹腔内细胞因子对胚胎的毒性作用。经后期重在补益脾肾、暖宫助孕促排卵,王若光教授重点强调经后期的脾肾调理,补肾之品能调节免疫功能,提高卵泡质量和促进排卵,补益脾肾为调经受孕提供先天和后天保障。经前期黄体期为阳长期,则以补肾填精,脾肾双补,阳长的目的在于温照子宫,为受孕或排经做准备,王若光教授认为此期为阳长期,不宜用过助阳之品,以免过热化火。因患者黄体功能不足,排卵后嘱口服地屈孕酮维持黄体功能,利于内膜转化为受精卵着床做好准备。

参考文献:

- [1] 曹泽毅.中华妇产科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2014:1330-1376.
- [2] Kitajima M, Defrere S, Dolmans MM, et al. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis[J]. Fertil Steril, 2011, 96(3):685-691.
- [3] 郎景和.子宫内位症的研究与设想[J].中华妇产科杂志, 2003, 38(8):478-480.
- [4] 靳丽杰,杜丹丽,张燕,等.子宫内位症患者腹腔液T淋巴细胞亚群的变化及临床意义[J].实用医学杂志, 2012, 28(5):739-741.
- [5] Younis A, Hawkins K, Mahini H, et al. Serum tumor necrosis factor- α , interleukin-6, monocyte chemoattractant protein-1 and paraoxonase-1 profiles in women with endometriosis, PCOS, or unexplained infertility [J]. J Assist Reprod Genet, 2014, 31(11): 1445-1451.
- [6] 王水英,黄荷凤.子宫内位症不孕与盆腔内环境及表观遗传学的关系[J].中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(7):545-547.
- [7] 刘嘉茵.子宫内位症腹腔镜术后的助孕策略[J].实用妇产科杂志, 2006, 12(12):712-713.
- [8] 王东坡.痰湿体质及其基因表达特征研究[D].北京:北京中医药大学, 2006.
- [9] 王玉东.补肾活血方促卵泡发育的临床研究[D].山东:山东中医药大学, 2001.

(本文编辑 贺慧娥)