

• 临床研究 •

温阳健脾法联合太极灸神阙穴改善复发性流产 薄型子宫内膜容受性的临床研究*

牛红萍¹, 姜丽娟^{2△}, 詹兴秀², 阮 燕², 张彩艳²

(1. 云南中医学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医学院第一附属医院/云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 研究温阳健脾法对复发性流产薄型子宫内膜容受性的影响。**方法** 选择复发性流产薄型子宫内膜患者 60 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组各 30 例。治疗组采用温阳健脾法治疗, 治疗方法为: 温阳健脾方口服, 太极灸神阙穴。对照组予肠溶性阿司匹林治疗。两组均治疗 3 个月经周期, 随访 1 年。采用以下指标评价温阳健脾法对子宫内膜容受性的影响: 月经量、色、质, 腹痛、腰酸、乏力、倦怠等症状积分; 1 年内妊娠率及妊娠 13 周以内流产率; B 超监测子宫内膜厚度、分期, 以及子宫内膜下动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。**结果** 与对照组比较, 治疗组排卵日子宫内膜厚度明显增加, PI 和 RI 明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 13 周以内妊娠流产率明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 月经量、色、质, 腹痛、腰酸、乏力、倦怠等症状明显改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 内膜分型及 1 年内妊娠率无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 温阳健脾方口服联合太极灸神阙穴具有温阳健脾调冲任, 助孕安胎之功效, 能明显改善复发性流产薄型子宫内膜容受性。

关键词: 温阳健脾法; 太极灸; 神阙穴; 复发性流产; 薄型子宫内膜容受性

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)05-0023-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.05.005

胚胎顺利着床是获得妊娠的关键环节, 适当厚度的子宫内膜是胚胎着床和维持妊娠的基本物质基础^[1]。复发性流产多次清宫可造成子宫内膜损伤, 出现内膜过薄、宫腔粘连等问题。宫腔粘连即使经宫腔镜粘连分离后, 仍存在子宫内膜过薄的问题。过薄的子宫内膜容受性差, 严重影响胚胎着床及妊娠的维持, 可导致流产再次发生, 不孕、月经量少等问题, 严重影响患者生殖健康, 乃至婚姻、家庭幸福。目前, 对薄型子宫内膜容受性尚无有效治疗方案。笔者所在医院采用温阳健脾中药口服配合太极灸神阙穴治疗薄型子宫内膜容受性有较好疗效, 报道如下。

1 资料与治疗方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月—2017 年 3 月在云南中医学院第一附属医院(云南省中医医院)就诊的患者 60 例,

年龄为 22~45 岁, 自然流产次数 ≥ 2 次, 且清宫次数 ≥ 1 次, 排卵日当天 B 超声下子宫内膜厚度 ≤ 7 mm。60 例患者随机分为治疗组、对照组, 每组 30 例。两组患者年龄、病程差异无统计学意义。自愿接受并坚持治疗方案, 且能够配合相关检查者。

1.2 诊断标准

1.2.1 复发性流产诊断标准

参照卫生部规划教材《妇产科学》^[2]复发性流产制定; 中医证型参照《中西医结合妇产科学》^[3]滑胎脾肾阳虚、血瘀证制定: 连续 2 次或 2 次以上在妊娠 20 周前的胎儿(体重 ≤ 500 g)丢失者; 屡孕屡堕, 月经量少, 点滴即净, 色黯, 乏力, 倦怠, 行经或平素腹痛, 腰酸, 脉沉, 细弦。

1.2.2 薄型子宫内膜诊断标准

目前对薄型子宫内膜尚无统一诊断标准, 参照文

* 基金项目: 国家自然科学基金地区项目(81560785); 云南省科技厅重点项目(2016FA039); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承项目; 国家中医药管理局第三批全国优秀中医临床人才研修项目; 云南孙光荣专家工作站; 云南张氏助孕安胎学术流派工作室

收稿日期: 2017-10-20

作者简介: 牛红萍(1979-), 云南曲靖人, 在读博士研究生, 讲师, 主治医师, 研究方向: 中西医结合防治自然流产、不孕症、月经失调等妇科疾病。

△通信作者: 姜丽娟, E-mail: jianglijuan825@163.com

献[4-5]制定:自然周期中,LH 峰日,且最大卵泡径线 $\geq 18\text{mm}$ 时(排卵日)子宫内膜厚度 $\leq 7\text{mm}$ 。

1.3 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准,有至少 1 次及以上宫腔操作史。

1.4 排除标准

严重宫腔粘连致闭经者;夫妇双方染色体检查异常;女方生殖道畸形;卵巢有包块者;心、肺、肝、肾等重要器官存在严重的原发性器质性病变者;有精神疾病患者。

1.5 治疗方法

治疗组:①于月经第 5 天开始口服温阳健脾方汤剂(菟丝子 15g,黄芪 20g,桑寄生 15g,杜仲 15g,川续断 15g,淫羊藿 15g,党参 20g,白术 15g,茯苓 15g,阿胶 15g,甘草 6g)。用法:浓煎 400mL,口服,100mL/次,2 次/d,每周服 3 剂,连续服药至月经来潮停药,月经第 5 天继续开始下一周期,连用 3 个周期。如妊娠,可继续服用至超过以往流产时间 1 周,如 B 超提示异位妊娠、胎儿停止发育即刻停药。以上药物均由云南中医学院第一附属医院(云南省中医医院)中药房统一煎为袋装提供,每袋 100mL。②太极灸神阙穴,治疗方法:于月经第 5 天开始,每日一灸,连用 10d,排卵后及血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)提示妊娠停用。操作方法:患者仰卧于治疗床,双手自然放置腹部两侧,暴露神阙穴,将悬灸仪(广州荫薇贸易有限公司)中心置于神阙穴上方距离皮肤 6cm 处,将艾绒放置于悬灸仪,开通电源,调整温度为不烫手为度,通过电加热艾绒。

对照组:于月经第 5 天开始口服阿司匹林肠溶片,100mg/次,2 次/d,连续服药至月经来潮停药,月经第 5 天继续开始下一周期,连用 3 个周期。如妊娠,可继续服用至超过以往流产时间 1 周,如 B 超提示异位妊娠、胎儿停止发育即刻停药。

1.6 观察指标

自然周期中,LH 峰日,且最大卵泡径线 $\geq 18\text{mm}$ 时(排卵日)子宫内膜厚度、分型,子宫内膜下动脉血流搏动指数(PI)、阻力指数(RI);行经期经量,颜色,质地,腹痛,腰酸症状评分;1 年内妊娠率及妊娠 13 周以内流产率。

1.7 疗效判定

1.7.1 超声指标

参考文献[6-7]采用西门子 ACUSON S2000 型彩

色多普勒超声诊断仪,超声探头频率为 5.0~7.5MHz。测量子宫内膜厚度:取子宫矢状切面,显示完整宫腔线,距宫底 10mm 处测量双层内膜厚度,连续测量 3 次,取其平均值;根据回声形态将子宫内膜分型:A 型,呈三线型,外层和中央呈强回声,外层与宫腔中线间为低回声区或暗区;B 型,均一的中等强度回声,宫腔强回声中线断续不清;C 型,均质高回声,无宫腔中线回声。子宫内膜下 PI、RI:取子宫矢状切面,于内膜与子宫肌层交界处选择血流最丰富处,测量 2~3 点的血流数值,取其平均值,所有血流参数测量 3~5 个心动周期。

1.7.2 症状积分

参考郑筱萸主编的 2002 版《中药新药临床研究指导原则》(试行)制定。总评分为 70 分。经量 20 分:1 片/d 20 分,2 片/d 15 分,4 片/d 5 分,6 片/d 0 分(以月经第 2 天苦参牌卫生巾浸透面积及用量为标准);经色 10 分:黯 10 分,稍黯 5 分,鲜红 0 分;质地(血块)10 分:有 10 分,少许 5 分,无 0 分;腹痛 10 分:难忍 10 分,能忍 5 分,无 0 分;腰酸 10 分:难忍 10 分,能忍 5 分,无 0 分;乏力、倦怠 10 分:明显 10 分,不明显 5 分,无 0 分。

证候疗效采用尼莫地平计算公式:

综合疗效指数(n)=[(治疗前证候总积分-治疗后证候总积分)/治疗前证候总积分] $\times 100\%$

痊愈:n $\geq 95\%$;显效:70% $\leq n < 95\%$;有效:30% $\leq n < 70\%$;无效:n $< 30\%$

1.7.3 妊娠及妊娠 13 周以内流产率

排卵后 14d 检测血清 HCG 值,若血清 HCG $\geq 10\text{mIU/mL}$ 确定为妊娠;13 周以内 B 超检查提示胎儿停止发育视为流产。

1.8 统计学处理

应用 SPASS22.0 软件分析对数据进行统计学处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后的采用配对样本 t 检验,治疗后的组间比较,满足正态方差齐性用 t 检验,不满足正态方差齐性采用 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后排卵日子宫内膜厚度、分型比较

两组治疗后,排卵日子宫内膜厚度均较治疗前增加,与对照组相比,治疗组子宫内膜厚度明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);子宫内膜分型改善不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后排卵日子宫内膜厚度、分型比较

组别	n	子宫内膜厚度/mm		内膜分型 (A/B+C)/例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	4.99+0.98	7.66+1.11 ^{△▲}	21/9	26/4*
对照组	30	5.13+1.25	5.76+1.00	20/10	21/9*

注:两组治疗前后,[△] $P<0.05$;与对照组相比,[▲] $P<0.05$;两组治疗前后,* $P>0.05$

2.2 两组治疗前后子宫内膜下动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)

两组治疗后 PI、RI 均较治疗前下降,与对照组相比,治疗组能明显降低 PI 和 RI,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后子宫内膜下动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)

组别	n	PI		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	2.78+0.31	1.95+0.32 ^{△▲}	0.92+0.03	0.76+0.16 ^{△▲}
对照组	30	2.78+0.26	2.14+0.31	0.90+0.16	0.86+0.05

注:两组治疗前后,[△] $P<0.05$;与对照组相比,[▲] $P<0.05$

2.3 两组治疗后 1 年内妊娠率、13 周以内流产率、症状积分比较

两组 1 年内妊娠率无差异性($P>0.05$);与对照组相比,治疗组妊娠 13 周内流产率明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);月经量,色,以及腹痛、腰酸、倦怠乏力等症状明显改善,与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗后 1 年内妊娠率、13 周以内流产率、症状积分比较

组别	n	妊娠	流产	症状积分	积分疗效显效
治疗组	30	21(70.0)	8(38.1) [△]	15+5.12*	24(80.0)**
对照组	30	19(63.3)	14(73.7)	40+6.86	11(36.7)

注:与对照组相比,13 周以内妊娠流产率,[△] $P<0.05$;1 年内妊娠率,[▲] $P>0.05$;症状积分均值,* $P<0.05$;综合疗效显效率,** $P<0.05$

3 讨论

连续 2 次或 2 次以上自然流产称为复发性流产,流产随之而来的是患者难免遭受清宫术,甚至流产感染。多次的宫腔操作以及宫腔感染导致内膜不同程度损伤,内膜过薄以及宫腔粘连等问题。菲薄的子

宫内膜在形态学、受体及相关因子的表达上发生变化,可导致子宫内膜容受性差。子宫内膜的接纳胚胎的能力称为子宫内膜容受性,子宫内膜容受性是胚胎植入的关键所在^[8]。社会在进步,但流产率在增加,宫腔操作增加,薄型子宫内膜逐年上升。目前对薄型子宫内膜没有确切治疗方案,西医多采用大剂量雌、孕激素序贯;阿司匹林、低分子肝素抗凝;刮匙搔刮宫腔以及宫腔放置惰性绝育环机械性刺激;粒细胞集落刺激因子、人绒毛膜促性腺激素宫腔灌注、干细胞等治疗^[9-11]。此外,有报道采用西地那非、生长激素及盆底神经肌肉电刺激治疗^[12-13]。

目前评价子宫内膜容受性无统一标准,主要有以下几类:超声测定子宫内膜厚度、类型和内膜血流等;子宫内膜组织活检检测组织形态、分子标志物和基因芯片技术等。子宫内膜组织活检评估有创且不能实时操作,超声检测评估有实时性和无创性的特点而被广泛接受。目前超声评价指标常用的是内膜下血流搏动指数(PI)和阻力指数(RI)。研究表明,过高的 RI 和 PI 预示着内膜血流灌注差,妊娠成功率下降;A 型内膜胚胎种植率及临床妊娠率提高,预示着较好的子宫内膜容受性^[14]。

中医古籍中虽无薄型子宫内膜的记载,但根据其临床特点,属中医“月经过少”“滑胎”“暗产”“不孕症”等范畴。肾主生殖,胞脉者系于肾;冲任二脉起于胞中,冲为血海、任主胞胎;脾主运化,脾统血,为后天之本;女子以血为本。若脾肾亏虚,冲任二脉气血不足,可导致月经过少,滑胎、暗产、不孕等问题。复发性流产多次的宫腔操作,可导致肾精、气血以及冲任损伤,久病焦虑伤脾,阳虚推动无力,可导致瘀阻胞宫胞脉。基于此病理特点,笔者认为复发性流产薄型子宫内膜的病因病机主要为:脾肾阳虚,瘀阻冲任胞宫,纳摄失常;故治疗以温阳健脾为大法,予温阳健脾方口服补肾健脾调冲任,太极灸神阙穴温阳化瘀通络,内外兼治,共达温阳补虚,活血通络之功效。

神阙穴别称脐中、气舍,属任脉,穴下为皮肤、结缔组织、壁腹膜,浅层主要有第十胸神经前支的前皮支和腹壁脐周静脉网,深层有第十一胸神经前支的分支。艾灸神阙穴具有培元固本、通经络活气血等功效。《甲乙经》记载:“绝子灸脐中,令有子。”研究表明^[15]艾灸为能量缺乏的病态细胞提供活化能,减轻有害代谢产物对机体的损害,增强免疫功能等功效。同时,在解剖上,神阙穴皮肤较薄,灸治具有渗透力强、吸收

快等特点。太极灸采用悬空施灸,通过电加热艾绒产生热能,使药物渗透组织,通过经络传导,达温经活血,通络调经之功效;同时太极灸具有红外线热能效应,能有效改善盆腔血液循环,从而有利于改善子宫血液循环,增强子宫内膜容受性。太极灸弥补了传统艾灸的不足,与身体无直接接触,有效避免了烫伤情况的发生,患者易于接受。

温阳健脾方为国家级名老中医张良英教授临证多年经验方,方药主要组成:菟丝子 15g,黄芪 20g,桑寄生 15g,杜仲 15g,川续断 15g,淫羊藿 15g,党参 20g,白术 15g,茯苓 15g,阿胶 15g,甘草 6g。方中菟丝子、黄芪温肾健脾益气,共为君药,桑寄生、杜仲、川续断、淫羊藿助菟丝子温补肾阳,党参、白术、茯苓助黄芪健脾益气,共为臣药,阿胶滋阴养血为佐药,甘草调和诸药为使药。研究表明菟丝子、桑寄生、续断等改善盆腔内环境和调节神经体液内分泌功能;淫羊藿可明显提高去卵巢小鼠的子宫系数、增厚子宫内膜上皮;黄芪、党参、茯苓具有增强免疫、改善血流动力学、促进红细胞及血红蛋白生成等作用;阿胶具有耐缺氧、增强免疫等作用^[16-19]。前期研究表明,温阳健脾方能有效防治滑胎,提高妊娠成功率^[20]。

本研究认为,太极灸神阙穴结合温阳健脾汤口服具有温阳健脾调冲任,活血通络,助孕安胎之功,可明显改善患者月经量、色、质、腹痛、腰酸、乏力等症状;可推动血行,改善子宫内膜的血流灌注,有利于增加子宫内膜的厚度,改善子宫内膜形态,提高子宫内膜容受性,从而减少由内膜过薄引起的流产问题;同时,该法内外兼治,无创伤,患者依从性较高,有利于提高患者生殖健康。

参考文献:

- [1] 包丝雨,于洋,乔杰. 胚胎着床中的分子机制研究进展[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(5): 328-332.
- [2] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 369-373.
- [3] 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 9 版. 北京:中国中医药出版社, 2012: 236-240.
- [4] 王梅,周皓,陈湘梅. 补肾活血法改善薄型子宫内膜容受性研究[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(12): 1076-1077.
- [5] Miwa I, Tamura H, Takasaki A, et al. Pathophysiologic features of "thin" endometrium[J]. Fertil Steril, 2009, 91(4): 998-1004.
- [6] 梁靓,李蓉,吕笑冬,等. 子宫内膜容受性的超声评估方法研究进展[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(12): 873-878.
- [7] 胡红,付译漫,魏薇,等. 经阴道彩色多普勒超声观测中药内膜薄方改善薄型子宫内膜容受性的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(6): 415-417.
- [8] 李华,李蓉,王丽娜,等. 子宫内膜容受性治疗方法的新进展[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(3): 240-244.
- [9] Potdar N, Gebaya TA, Konje JC, et al. Adjunct low-molecular-weight heparin to improve live birth rate after recurrent implantation failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2013, 19(6): 674-684.
- [10] 哈灵侠,袁莹莹,裴利国,等. 粒细胞集落刺激因子宫腔灌注在改善薄型子宫内膜中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(1): 82-85.
- [11] 魏丽坤,张雷,王蔼明,等. 子宫内膜微创术对薄型子宫内膜容受性的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(25): 66-68.
- [12] 罗一平,何洁仪,肖丽. 盆底神经肌肉电刺激改善薄型子宫内膜患者子宫内膜厚度及血流灌注的研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(20): 3496-3498.
- [13] 黄向红,谭小军,贺艳坤,等. 生长激素改善冻融胚胎移植周期结局的研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(7): 530-533.
- [14] Kim A, Jung H, Choi WJ, et al. Detection of endometrial and subendometrial vasculature on the day of embryo transfer and prediction of pregnancy during fresh in vitro fertilization cycles[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2014, 53(3): 360-365.
- [15] 赵彩娇,范郁山,陆燕萍,等. 艾灸“神阙”穴对肾阳虚家兔血清 SOD 的影响[J]. 中国针灸, 2011, 31(4): 342-346.
- [16] Sun SL, Guo Li, Ren YC, et al. Anti-apoptosis effect of polysaccharide isolated from the seeds of Cuscuta chinensis Lam on cardiomyocytes in aging rats[J]. Mol Bio Rep, 2014, 41(9): 6117-6124.
- [17] 张艳青,张春风,杨中林. 不同粒度续断饮片中续断皂苷 VI 溶出速率及其雌激素样作用研究[J]. 医药导报, 2009, 28(11): 1402-1404.
- [18] 马博,张媛,张达义,等. 杜仲的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 西部中医药, 2013, 26(12): 153-159.
- [19] Beibei Wang, Feng Yan, Limin Cai. Anti-fatigue properties of icariin from Epimedium brevicornum[J]. Biomedical Research, 2014, 25(3): 297-302.
- [20] 姜丽娟,卜德艳,赵文方,等. 张良英教授自拟保胎饮治疗习惯性流产的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(11): 1-3.

(编辑:徐建平)