

补肾活血方对促排卵中子宫内膜发育不良的影响

★ 许娟 冯玉华 汤丽莎 温道清 蒋欣 (江苏省连云港市妇幼保健院生殖中心 连云港 222006)

摘要:目的:分析促排卵中子宫内膜发育不良的相关因素,探讨改善内膜发育不良的方法。方法:对2004年6月~2006年5月在连云港市妇幼保健院生殖中心行辅助生育技术促排卵中子宫内膜发育不良6例患者分别补充激素与中药治疗,观察子宫内膜变化。结果:中药辨证施治较补充激素法对子宫内膜发育改善作用显著。结论:补肾活血中药对改善子宫内膜发育不良是一有效方法。

关键词:子宫内膜;超声检查;中医药疗法

中图分类号:R 289.5 **文献标识码:**B

随着人类辅助发育技术(ART)的开展,众多研究结果显示,胚胎着床存在一个暂时性窗口,有着床能力的胚胎和具有接受胚胎能力的子宫内膜发育同步是着床成功的关键限速步骤^[1]。子宫内膜的接受性反映在子宫内膜对胚胎的接受程度,能否种植成功,妊娠并延续至生产。有关子宫内膜接受性的研究正在逐步深入进行中。临床实践中,大多数生殖医学中心在卵巢刺激周期中,超声监测卵泡发育的同时,也测量子宫内膜的厚度,对内膜发育情况进行评估,预测胚胎种植率和临床妊娠率。较普遍认为当卵巢刺激周期中子宫内膜厚度小于8mm以下,妊娠的机会将显著减少。对子宫内膜发育不良,内膜偏薄的患者大部分未能找出确切原因,治疗亦相当困难,至今也无统一方案^[2,3]。2004年6月以来,我院对ART治疗中发生子宫内膜发育不良患者分析其临床特点,予传统中医药辨证施治,获得良好效果。现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004年6月~2006年5月在我院生殖中心,因各种原因不孕,经治疗仍未妊娠,要求实施ART,术前夫妻双方经检查无手术禁忌症,予卵巢刺激周期中经阴道超声监测发现子宫内膜发育不良者6例。年龄27~37岁,不孕年限3~12年,原发不孕4例,继发不孕2例,有早孕胚胎停止发育1例,4例有院外体外受精-胚胎移植术(IVF-ET)或宫腔内人工授精(IUI)失败史。

1.2 仪器与方法 使用日本阿洛卡SSD-1000型B超诊断仪,阴道探头5MHZ,在IVF或IUI促排卵周期,从月经第3天起每隔1~2天进行卵泡和子宫

内膜的阴道超声观察,直至取卵术后48小时或IUI中HCG注射后36小时。促排卵药物为重组FSH(Gonal-F, Serono)和(或)HMG(丽珠生物化学制药有限公司,珠海),HCG(丽珠生物化学制药有限公司,珠海)。雌孕激素周疗或中药(当归10g、熟地15~20g、山茱萸10g、枸杞子10g、女贞子10g、杜仲15g、菟丝子15g、山药15g、黄芪10g、鸡血藤10g、泽兰10g随症化裁,每日1剂,2~3次/日煎服)治疗周期中,从月经第3~5天服药观测至用药15天。

根据阴道超声回声强度,将子宫内膜分为A、B、C三型。A型:内膜回声低于子宫壁回声,并有明显3线征。B型:子宫内膜与肌层回声相同。C型:子宫内膜回声高于肌层回声。

1.3 诊断标准 取卵术后48小时或IUI周期注射HCG后36小时,观测子宫内膜厚度<8mm^[4,5]。

2 结果

2.1 促排卵周期子宫内膜发育不良结局 6例患者中2例行IUI,4例行IVF于注射HCG日口服补佳乐(先灵药业有限公司,广州)2~8mg/日,IUI者至注射HCG36小时,IVF至取卵术后48小时,观察内膜厚度<6mm,取消移植1例,6~8mm之间行移植术3例,IUI术2例未孕。

2.2 雌孕激素周疗与中药治疗情况比较 6例患者中,3例行IVF者月经来潮后于月经第3~5天予补佳乐4~6mg/日,同时阴道用诺坤复1~2mg/日(诺和诺德制药有限公司,丹麦),连续观测15天后,持续2~3个周期,内膜停滞于7.4mm以下。这其中2例IVF与2例IUI患者予中药辨证施治,

3 人用中药 2~3 周期,子宫内膜发育 3 线征清晰,厚度 9 mm 以上,另 1 人随访中。

3 讨论

3.1 子宫内膜发育不良的发病机制 子宫内膜发育不良,导致子宫内膜接受性下降,会造成 ART 屡次失败。子宫内膜发育不良的原因,可能是雌孕激素失调,子宫内膜对卵巢激素有很高的敏感性,雌孕激素的失调可以从子宫内膜变化中反映出来;也可能是子宫内膜有过感染,如病原体沿生殖器官粘膜上行感染,发生子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管积水,或结核性子宫内膜炎,或曾在刮宫时宫体受到损伤,引起宫内粘连等。但大部分病例发生原因不明^[2]。本中心 6 例促排卵中子宫内膜发育不良患者均发生于生育年龄妇女,月经周期不规律 1 例,既往有肺结核经治愈 1 例,有早孕胚胎停止发育 1 例,输卵管不通 4 例。

3.2 子宫内膜发育不良的临床特点与诊断 本中心 6 例子宫内膜发育不良者都有月经过少或月经渐少症状。月经量少可以有以下几种情况:(1)无排卵月经,经前内膜呈增生反应,增生反应差,内膜薄,且由于没有受过孕激素的影响,流血往往不是由于内膜的很好脱落,而是由于流血淤滞,内膜坏死所致。(2)内膜反应不好,内膜较薄,可以是雌孕激素失调,也可以是子宫内膜本身的问题。(3)内膜有正常的分泌反应,但由于缺乏某些脱落因素,只有表层少量组织脱落^[6]。

超声监测卵泡期子宫内膜有增生反应至一定程度停滞。6 例患者在卵巢刺激周期中连续监测卵巢与子宫的变化,观察卵泡的生长发育至成熟,主导卵泡 >18 mm,肌注 HCG 后 2 例宫腔内人工授精病人有排卵,4 例体外受精病人都有获卵、受精、卵裂,胚胎分级良好,但子宫内膜虽有三线征,补充雌激素后内膜厚度至手术日仍 <8 mm。

宫腔镜检查排除宫内粘连、内膜结核等因素,同时对内膜的检查要注意腺体及血管分布,其中内膜的血供有很重要的功能意义。在深部的内膜(基底层)由来自肌层的弓形动脉的短小的平行基底动脉供血,在浅部功能层内膜由敏感的螺旋小动脉供血。宫腔镜下,增生早期,子宫内膜较薄,光滑平坦,血管清晰,输卵管口清晰可见,增生中、晚期时子宫内膜增厚,中期可见腺体,晚期子宫内膜呈局限性山丘状突起^[6]。本中心 1 例原发不孕患者,经期第 14 天,行宫腔镜检查见宫腔前后壁中下段有粉红色绒毛状内膜生长明显,但上段及宫底部内膜缺失,粘膜苍白,未见血管走形,无瘢痕结节,双侧输卵管口可见,

刮取内膜送病理检查示增生期反应,免疫组织化学方法测定雌激素受体(+),孕激素受体(+)。这给我们行中医辨证施治有了形态学上的依据。

3.3 子宫内膜发育不良的处理 目前,针对子宫内膜发育不良者尚无有效方法,如怀疑宫腔粘连、有结核灶等,当积极治疗,祛除病因,可行宫腔镜下粘连松解,并放置宫内节育器,同时予人工周期疗法以促进内膜生长;有结核感染要尽快接受抗结核治疗;对无明确病因,行雌激素、阿斯匹林等治疗,内膜仍然偏薄者可尝试考虑传统中医药施治。

月经过少,不孕症,在中医古籍中有称“经水涩少,经水少,全不产,断绪”等。《证治准绳·妇科·调经门》指出“经水涩少,为虚为涩,虚则补之,涩则濡之。”中医学认为经水出诸肾,肾主生殖,肾藏精生髓,禀赋素弱或后天伤肾,肾精亏虚,气血失充,冲任壅塞,血行不畅,致冲任血海不盈,脉络失和,不能摄精成孕。症见经量涩少,经色黯淡,伴腰膝酸软,面色少华,头晕,舌淡脉沉细等。治当补肾益精,养血调经。养癸水,充经源,不宜攻破峻猛之药。方选熟地、山茱萸、女贞子、枸杞子补肾填精,重用熟地为君;当归、鸡血藤、泽兰以养血活血;杜仲、菟丝子温肾助阳,黄芪、山药益气健脾,以资气血生化之源。形寒肢冷、带下清晰可酌加桂枝、鹿角霜温补肾阳;若情绪急躁、经色红绛、口干咽燥、舌红脉细数可加丹皮、生地滋阴清热。现代药理实验证实补肾填精类方药可促进实验动物子宫腺体及血管增生,改善子宫、卵巢血流供应,增加子宫内膜雌、孕激素受体数量。

中医药辨证施治改善子宫内膜的发育,给患者后续治疗以信心。对辅助生育技术的开展,减少周期取消率,提高胚胎种植率和临床妊娠率,提供了新的思路。但限于研究的初步开展,尚待今后工作中进一步完善总结。

参考文献

- [1]庄广伦.现代辅助生育技术[M].北京:人民卫生出版社,2005.66~77
- [2]曹泽毅.中华妇产科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2004.2 637~2 638
- [3]刘红梅,邢福祺.人类 ART 中卵巢反应性与子宫内膜容受性超声检查研究[J].国外医学计划生育分册,2005,24(4):171~175
- [4]张丽珠.临床生殖内分泌与不育症[M].北京:北京科学出版社,2001.498
- [5]常才.经阴道超声诊断学[M].北京:北京科学出版社,1999.153~154
- [6]李诵弦,于传鑫.实用妇科内分泌学[M].上海:上海科技出版社,1997.306~335

(收稿日期:2006-12-30)