

王小云教授治疗子宫内膜容受性降低的临床经验

卢兴宏¹,曹晓静²,王小云¹

(1. 广东省中医院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510120)

摘 要: 子宫内膜容受性降低属疑难杂症, 病程多缠绵多年, 病机复杂, 治疗棘手。尤其在 IVF 治疗中部分患者因子宫内膜容受性不足而不能进行胚胎移植, 给患者造成经济及精神方面的重大压力。为增加子宫内膜容受性降低患者的胚胎移植机会及提高妊娠率, 故对王小云教授治疗子宫内膜容受性降低经验进行总结。王小云教授认为, 肾虚、冲任血虚或受阻、不养胞宫是子宫内膜容受性降低的核心病机, 治疗重在增强子宫黏附能力, 改善内膜容受性, 使胚胎、内膜同步增长, 稳固胚胎着床。

关键词: 子宫内膜容受性降低; 王小云; 临床经验

中图分类号: R711

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2015)08-2005-03

Professor WANG Xiaoyun's Experience in Treatment of Endometrial Receptivity Reduction

LU Xinghong¹, CAO Xiaojing², WANG Xiaoyun¹

(1. Guangdong Hospital of TCM, Guangzhou 510120, Guangdong, China;

2. China Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong, China)

Abstract: Endometrial receptivity reduction belongs to incurable diseases, with long duration, complex pathogenesis and treatment difficulty. Some patients, especially in IVF treatment due to lack of endometrial receptivity, can't do the embryo transfer, bringing significant economic pressure and mental aspects to the patients. To increase endometrial receptivity to reduce the chance of embryo transfer and improve the pregnancy rate, Professor WANG Xiaoyun's treatment was summarized. Professor WANG Xiaoyun believed kidney deficiency, blood deficiency or stasis can not nourishing the uterus is the core pathogenesis and the treatment focuses on enhancing the uterus adhesion capacity and improving endometrial receptivity, making the embryo and endometrial synchronous growth so as to consolidate the embryo implantation.

Key words: endometrial receptivity reduction; WANG Xiaoyun; experience

子宫内膜容受性是指子宫内膜对胚胎的接受能力, 即允许胚胎黏附其上直至植入完成的特定阶段, 有严格的时间及空间限制。许多不孕症患者因子宫内膜容受性的关系而影响胚胎着床, 因此探索改善子宫内膜容受性的措施是十分必要的。在 IVF 治疗过程中, 子宫内膜容受性是决定能否妊娠的重要环节, 子宫内膜容受性降低往往导致妊娠失败。目前认为子宫内膜厚度对预测子宫内膜容受性有较大意义^[1], 较薄的子宫内膜容受性降低, 不利于胚胎着床^[2-4]。研究认为 hCG 日内膜 ≥ 7 mm 有较高的妊娠率^[5-7]。因此, 若注射 HCG 日子宫内膜厚度 < 7 mm, 一般建议患者取消新鲜胚胎移植, 冷冻全部胚胎, 待子宫内膜准

备后再行冻融胚胎移植^[8], 但仍有一部分患者经过积极准备, 子宫内膜仍不能达到移植的标准, 治疗上比较棘手。近年来, 中医药渗透进入辅助生殖的各个环节, 在提高子宫内膜容受性和妊娠率及有效减低西药不良反应等方面有了长足的发展。王小云教授, 是广州中医药大学第二临床医学院大妇科主任医师、妇科教研室主任, 是全国第五批中医药专家学术经验继承工作及学位指导老师, 广东省名中医, 在治疗妇科领域疑难杂症方面造诣颇深, 现已接诊了大量接受 IVF 后失败而要求中医药调治的患者。根据其多年的临床经验结合育龄期女性的生理病理特点, 认为子宫内膜容受性低的主要病机是以虚证为本, 兼杂肝郁血瘀。

1 病因病机^[9-10]

祖国医学中并无“子宫内膜容受”的论述,《周易》曰:“天地氤氲, 万物化醇, 男女媾精, 万物化生。”此时阴阳交媾则胎成, 肾气通过肾阴和肾阳的相互作用, 在氤氲之候过后, 阴精与阳气充盛于子宫、胞脉, 气血满盈, 此时胞宫表现出容纳能力, 为孕育做好准备, 这与现代医学所说的“着床

收稿日期: 2015-03-25

作者简介: 卢兴宏(1972-), 女, 安徽六安人, 主治医师, 硕士, 研究方向: 生殖医学。

通讯作者: 王小云(1954-), 女, 河北景县人, 教授、主任医师, 博士研究生导师, 学士, 研究方向: 生殖内分泌。

窗口期”开放类似。但根据其临床表现及疾病本质,分散见于“月经过少”、“不孕”、“闭经”等疾病范畴。现代中医学者^[1]在探讨本病的病因病机方面继承了古代医家的精华部分,并将其发展。罗氏认为“以肾虚者较多,阴损可以及阳,阳损可以及阴;气病足以及血,血病亦可以及气。”刘云鹏曰“其病因多为肝肾不足,肝郁气滞,冲任气血失调等所致。”马宝璋则认为“本病不外虚、实两类,其虚者责之于肾虚,其实者总归于血瘀气滞。”王小云教授从事中医妇科学疾病研究30余年,熟读经典,临床经验丰富,博采众家所长,故认为子宫内腔容受性降低的病因病机不外虚实两端,虚者或因肾虚血燥,使精亏血少、冲任血海空虚,胞宫失于濡养而致子宫内腔容受不足;实者常因肝郁、血瘀,阻塞脉络,血运不畅,冲任胞脉受阻,影响子宫内腔正常生长。

1.1 肾虚为本

《素问·六节藏象论》云“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”肾为先天之本,元气之根,主藏精气,既藏先天之精,又藏后天水谷之精。胎孕之形成,在于“两精相搏,合而成形”“胞络者系于肾,故肾藏精,主生殖也”正如古语所云“夫胎之成,成于肾脏之精”。《景岳全书·妇人规》云:“妇人所重在血,血能构精,胎孕乃成”;“阴血不足者不能育胎,阴气不足者不能摄胎。真阴既病,则阴血不足者不能育胎,阴气不足者不能摄胎。凡此摄育之权,总在命门,正以命门为冲任之血海,而胎以血为主,血不自生,而又以气为主,是皆真阴之谓也”;《傅青主女科》云“妇人受妊,本于肾气旺也,肾旺是以摄精”;亦云“精满则子宫易于摄精,血足则子宫易于容物”可见肾的生理功能正常,所藏之精满溢、化血之源充足,胞宫得以濡养,易于摄精容物(即胚胎着床)。反之,若肾虚或肾功能失调,则阻碍胎元的正常生理过程。《素问·骨空论》云“肾脉为病,其女子不孕”,《女科经纶》亦云“女之肾脉系于胎,是母之真气,子之所赖也,若肾气亏损,便不能固摄胎元”。

子宫内腔及胚胎的发育皆赖精血的充养,若肾精匮乏,冲任精血不足,则胞宫失养,内膜失去生长发育之物质基础,从而导致胚胎无着床之土壤;肾气不足,则冲任不固,胞宫无力系固胎元,则难以成孕;故肾虚为子宫内腔容受性下降之根本,补肾为改善子宫内腔容受性之根本大法。

1.2 肝郁血瘀为标

肝木为肾水之子,肝为“刚”脏,体阴而用阳,肝主疏泄功能的正常发挥有赖于阴血的濡养,肝气舒畅调达,络脉通畅,肝气入于肾,肾水满溢,肝藏之血也可正常疏泄,经量正常。肝之经脉与冲任二脉相联,肝血之余纳入冲脉,肝气疏泄有序,冲任气血和调,是月经按时来潮、胞宫孕育胎儿的重要条件。故后世医家提出了“肝为女子之先天”、“天癸既行之后从肝论治”的论点。《秘本种子金丹》云“产育由于血气,血气由于情怀,情怀不畅则冲任受伤,冲气受伤则胎孕不受。”若肝木郁结,络脉阻滞,肝失疏泄,肝气不入肾,肾水满而不宣,肝之血亦不得疏泄,则经量减少甚至停闭。正如唐容川《血证论》云“女子胞中之血,每月一换,除旧生新,旧血即是瘀血,此血不去,便阻气化”。可见情

志与孕育有密切关系。女子以血为本,血气贵在流畅。七情内伤,多愁善感,素性抑郁,或忿怒过度,气滞血瘀,瘀阻冲任,气血运行受阻,种子艰难;又或流产金刃伤及胞宫胞脉,使胞宫受损,瘀血阻滞,或产后百脉空虚,抗病力弱,往往伤肾伤血,造成胞宫损伤,由于损伤而血溢,死血瘀滞于胞宫,气滞血瘀,不能摄精成孕。临床常见盼子心切夫妇,由于精神过度紧张,过度焦虑,情志抑郁不畅,则难于受孕,肝对女性生殖有很大的影响。

王师认为,“妇人之生,有余于气,不足于血,以其数脱血也”,妇女历经孕产乳,数伤阴血的生理特决定了其更易因阴血相对不足,且现代工作压力增大、生活节奏打乱、环境污染等因素均可影响女性肝之疏泄,出现精神紧张、焦虑、抑郁等情绪疾病,不孕患者,病程多迁延日久,情怀怫郁,气机不畅,肝失疏泄,肾失封藏,久则引起肾虚肝郁,瘀血内阻,宿血积于胞中,新血不生,未能成孕,冲任受阻,血行不畅,胞宫失养,影响子宫内腔生长。故活血解郁是改善子宫内腔容受性之重要治法。

2 辨证思路

2.1 治病必求本

王教授擅方用药独具匠心,治病必求本,故调整肾精,使阴阳恢复平衡是关键。王师擅用药对为熟地、黄精、旱莲草、女贞子以滋补肾气,滋阴填精,同时稍佐鹿角霜、巴戟天、菟丝子、肉苁蓉、紫河车等调补肾阳,使“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷。善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”的阴阳互根互用学说得到进一步升华;她还根据“肝体阴而用阳”、“肝肾同源”的中医理论,善用桑椹子、当归、白芍、枸杞子等养肝柔肝,以助精血互化,肾精气生长,促进子宫内腔生长。

2.2 治标兼顾本

肾之阴阳失调势必累及多脏功能,从而出现本虚标实、虚实夹杂的复杂证候。王教授针对肝郁、血瘀等标证的临床特点,酌情选用香附、郁金、柴胡、素馨花、广木香、台乌、枳壳、没药、川朴等中药疏肝理气,行冲任之滞;用丹参、赤芍、毛冬青、血竭、桃仁、丹皮、泽兰、益母草、当归、川芎、蒲黄、五灵脂等活血化瘀,通胞脉之血;如兼下腹冷痛,肢冷、月经血块、舌黯、舌底经脉瘀怒等寒凝血瘀症,加小茴香、干姜、肉桂、川椒、吴茱萸等温经散寒暖宫之品;另脾胃为后天之本,精气血生化之源,故王师临证用药常选用补脾健胃中药,如白术、茯苓、五爪龙、淮山药、黄芪、黄精、莲子、扁豆等以健脾培土,补益气血,通过后天养先天,促进冲脉血盛,有利于子宫内腔生长。

王教授指出,由于进行IVF治疗的患者病程长且复杂,病因病机亦复杂多变,多为虚实夹杂,辨证分析一定要透过现象看本质,善于抓住主要矛盾。治疗需治病求本,协调阴阳、气血,如此,方能对此病进行有效的治疗。

3 病案举例

张某某,女,31岁。夫妻同居未避孕未孕5年,因双侧输卵管堵塞在外院行IVF治疗,取卵日子宫内膜6mm,遂取消新鲜胚胎移植,3个月后拟行冻融胚胎移植,第一周期

为自然周期,排卵日子宫内膜6 mm,再次取消胚胎移植,后2个周期均为激素替代治疗,补佳乐6~8 mg/d,用药20 d,子宫内膜7 mm,故均取消胚胎移植,遂来本院寻求中医治疗。患者既往月经正常,近3年来月经量渐少,色红,质稠,经行下腹隐痛,腰酸膝软,精神疲倦,眼眶暗黑,头晕耳鸣,两目干涩,睡眠欠佳。夜尿多,舌偏红,苔薄白,舌底静脉迂怒,脉沉涩。诊断:不孕症。辨证:肾虚血瘀。治法:补肾活血,调经种子。处方:当归10 g,熟地15 g,黄精15 g,紫河车15 g,白芍15 g,香附5 g,淮山药30 g,合欢花10 g。水煎服,每天1剂,共服14剂。二诊:服药后下腹痛,腰酸,头晕耳鸣等症改善,月经按时来潮,量稍多,色鲜红。睡眠食欲正常。前方去合欢花,加川断15 g,川芎5 g,续服14剂。三诊:服药后腰酸,头晕耳鸣等症进一步改善,性欲改善,睡眠好。查超声见优势卵泡,子宫内膜8.5 mm,查尿LH试纸阳性。建议患者行冻融胚胎移植。排卵3 d后在外院行胚胎移植,14 d后查血HCG提示妊娠,目前孕6个月,产检未见异常。

按 本案中患者辨证属肝肾阴虚,故治疗以滋肾养肝着手,中药以四物汤加减化裁;方中熟地、黄精两药补肾填精为君药,另外补阴同时加入少量紫河车,目的在于阳中求阴,动态补阴,提高肾阴癸水水平,既可滋养卵泡,促进卵泡发育成熟,亦可促进子宫内膜生长,奠定了丰富的子宫内膜基础,更为排卵受孕做好准备;酌加香附、芍药、当归等活血化瘀之品,补而不滞,活血理气;加强子宫、卵巢局部的气血活动,促进子宫内膜的生长,推动卵巢排卵;再配合补脾安神之品,多管齐下,根本上滋肾养肝,使气血调和,肾、肝、脾相互协调,从而促成生育。

现代医学研究表明^[12],补肾类的中药可增加子宫的血液供应,而活血化瘀类药物亦可调节子宫的血液循环,改善内膜的营养状况;同时,也证实子宫动脉的血流状况与子宫内膜容受性存在密切的相关性,降低子宫动脉血流阻力,可促进内膜发育,为受精卵着床提供良好的条件。补肾活血中药可通过促进FSH的分泌和FSH受体的表达量,提高卵巢组织对FSH的反应性,促使卵巢颗粒细胞分泌雌激素^[13];另一项研究表明,熟地、黄精和紫河车等中药具有植物雌激素样作用,可促使幼鼠子宫增重和细胞增殖;现代中医药药理研究也证实^[14],当归、芍药、香附、川芎等可增加动脉血流量,降低血管阻力,扩张子宫内血管,加快血流速度,改善血液循环,有利于子宫内膜生长,增加了子宫内膜容受性;另外,补肾活血药可改善卵巢血流,增加血清中血小板活化因子水平,亦可提高卵泡质量,促进黄体形成,促进胚胎发育,引起子宫内膜的蜕膜反应,以及保护胎儿免受免疫排斥等^[15]。

4 小结

子宫内膜容受性是影响妊娠的重要因素,子宫内膜容受性降低往往会导致妊娠失败。西医治疗子宫内膜容受性降低的方案有限,宫腔镜检查、激素替代治疗为常用的方法,部分患者治疗效果欠佳。在目前尚未明确子宫内膜容受性降低的确切机理且西医治疗疗效有限的背景下,探索

中医治疗方法不失为有益的尝试。子宫内膜容受性是伴随辅助生殖技术的进展而提出的新课题。王小云教授针对随辅助生殖技术伴随出现的子宫内膜容受性下降的临床问题,结合自己多年的临证经验,提出肾虚、冲任血虚或肝郁血阻,不能濡养胞宫是子宫内膜容受性降低的核心病机,通过调治冲任督带脉,改善脏腑、气血功能,收到了满意的治疗效果,提高了妊娠率,并在临床应用中得到有力的佐证。研究中医治疗子宫内膜容受性下降的机制是目前亟待进一步解决的问题。

参考文献

- [1] 朱鹏云,刘芸.辅助生殖技术周期中子宫内膜厚度的改善措施及机制[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(6):20-21.
- [2] Makker A, Singh MM. Endometrial receptivity: clinical assessment in relation to fertility, infertility, and antifertility [J]. Med Res Rev, 2006, 26(6): 699-746.
- [3] Senturk LM, Erel CT. Thin endometrium in assisted reproductive technology [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2008, 20(3): 221-228.
- [4] McWilliams GD, Frattarelli JL. Changes in measured endometrial thickness predict in vitro fertilization success [J]. Fertil Steril, 2007, 88(1): 74-81.
- [5] 赵静,张琼,李艳萍.联合子宫内膜厚度和类型对体外受精-胚胎移植临床结局的预测[J].生命科学研究,2012,16(5): 433-437.
- [6] Toukhy TE, Coomarasamy A, Khairy M, et al. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles [J]. Fertil Steril, 2008, 89(4): 832-839.
- [7] J. B. A. Oliveira, R. L. R. Baruffi, A. L. Mauri, et al. Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme after ovarian stimulation and gonadotrophin-releasing hormone and gonadotrophins [J]. Human Reproduction, 1997, 12(11): 2515-2518.
- [8] 刘晓艳,陈士岭. IVF-ET周期中HCG日子宫内膜与临床结局的关系[J].中国医药科学,2011,1(9):32-34.
- [9] 中华中医药学会.中医妇科常见病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012:22-25.
- [10] 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,2013(1):151-160.
- [11] 胡天惠,杜敏,霍树靛.补肾法对改善子宫内膜容受性的研究进展[J].中医临床研究,2013(1):100-102.
- [12] 宋维维.补肾活血法改善不孕症患者子宫内膜容受性的临床疗效观察[D].南京:南京中医药大学,2012:14.
- [13] 冯敬华,谈勇,邹亦洁,等.补肾活血中药在克罗米芬促排卵周期中对子宫内膜容受性及妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健杂志,2012,27(33):5331-5334.
- [14] 郝庆秀,王继峰,牛建昭,等.熟地等4味中药的植物雌激素作用的实验研究[J].中国中药杂志,2009,34(5):20.
- [15] 连方,田姍,张翔昱,等.二至调经颗粒对多囊卵巢综合征不孕患者卵泡质量的影响[J].中医杂志,2011,52(2):114.