

## · 肖承棕中医妇科经验专题 ·

### 浅谈肖承棕教授中药治疗子宫内膜容受性低之经验

江媚 刘雁峰 吕艳莹

**【摘要】** 在体外受精-胚胎移植过程中如何增加子宫内膜厚度,增加子宫内膜局部血液灌流量,从而改善内膜容受性,提高妊娠率逐渐成为生殖医学领域研究的热点和难点。但是目前尚无规范化子宫内膜容受性低的诊断标准,有待于进一步完善。并且西药改善子宫内膜容受性具有局限性,中药从整体出发,多从补肾活络着手,因其具有全身调节的优势,标本兼治且副作用少而倍受青睐。肖承棕教授认为子宫内膜容受性低的主要病机是肾虚血瘀,兼心血不足。肖教授补肾同时注重活络,其自拟的经验方二补助育汤在增加子宫内膜容受性低患者的内膜厚度、改善症状以及提高雌激素水平等方面都取得满意的效果。

**【关键词】** 子宫内膜容受性; 体外受精-胚胎移植; 中药治疗; 肖承棕

**【中图分类号】** R271.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.01.006

#### 1 概述

##### 1.1 子宫内膜容受性的概念

在不孕不育治疗中,体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)得到了广泛的运用。随着技术水平的发展,卵母细胞回收率和获得胚胎的数量、质量都在不断提高,但是最终妊娠率仍较低(30%左右)<sup>[1]</sup>。如何提高胚胎着床率成为亟待解决的问题,其中子宫内膜容受性是其影响因素之一。子宫内膜容受性指子宫内膜能允许胚泡着床的能力,是特定时期的一种状态,而这一时期被称为“着床窗口期”,相当于人类自然月经周期第19~24天。

##### 1.2 子宫内膜容受性低的诊断

查阅近十年文献发现,对于子宫内膜容受性的评价多从子宫内膜厚度及超声类型、观察卵泡发育情况结合宫颈评分、形态学、激素及生物活性分子水平、基因学水平等方面着手,但是目前尚无规范化子宫内膜容受性低的诊断标准,有待于进一步完善。在IVF-ET过程中,多数研究将多个超声

参数综合起来评估,得到了诸如Applebaum评分、Salle评分等综合评价。目前,Salle评分<sup>[2]</sup>相对其他评分较完善,目前已逐渐应用于内膜容受性评价中。

##### 1.3 子宫内膜容受性低的西医疗法

目前临床常用的IVF-ET促排卵方案(如超促排长周期GnRHa+HMG+HCG方案等)使机体呈非生理性高浓度雌二醇(E<sub>2</sub>)水平,排卵前的子宫内膜发育超前,排卵后的子宫内膜发育延迟,子宫内膜的孕激素受体浓度降低,从而导致内膜容受性降低,着床期提前结束。西医主要通过补充雌、孕激素或使用抗凝药物治疗,力求提高子宫内膜容受性、使子宫内膜环境与受精卵发育同步。这些对策一定程度上可以提高妊娠率,但有其局限,缺乏协调性。某些患者在接受黄体酮治疗后无效可能与孕酮在一定程度上抑制雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)的表达有关<sup>[3]</sup>。

##### 1.4 子宫内膜容受性低的中医治疗

中医药在提高子宫内膜容受性方面或许能够提供更大的作用。多数医家认为子宫内膜容受性低的主要病机为肾虚血瘀,故其治疗多采用补肾活血之品,以改善子宫内膜容受性。如冉梦雪等<sup>[4]</sup>证实补肾活血方能增强着床期子宫内膜CT的表达,从而改善子宫内膜容受性;陈秋梅等<sup>[5]</sup>认为补肾填精养血活血的方药对子宫内膜血流特性指标有明显改善,有利于胚胎着床和临床妊娠率的提高。吴云霞等<sup>[3]</sup>认为中药补肾益气温血汤可能通过加强E<sub>2</sub>与其受体作用而有利于发动蜕膜化,达到促进胚胎着床的效果。另外,王素霞等<sup>[6]</sup>认为中药安胎合剂能够促进小鼠子宫内膜整合素β3、白血病抑制因子的高表达,同时对雌孕激素受体的表达有升调作用。这可能是中药安胎合剂改善子宫内膜容受性,提高IVF-ET妊娠率的作用机理之一。综上,中医治疗子宫内膜容受性低具有整体调节的优势,并且副作用少。

基金项目:国家自然科学基金(81273789);国家中医药管理局全国名老中医传承工作室建设项目;北京中医药大学证候规范化标准化创新团队基金(2011-CXTD-08);北京市自然科学基金(7112070)

作者单位:100700 北京中医药大学[江媚(博士研究生)];北京中医药大学东直门医院妇科(刘雁峰);呼伦贝尔职业技术学院[吕艳莹(硕士研究生)]

作者简介:江媚(1986-),女,2012级在读博士研究生。研究方向:不孕症的中医药防治。E-mail:jianglou5855@163.com

通讯作者:刘雁峰(1963-),女,博士,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中医治疗月经不调、更年期综合征、不孕症。E-mail:liuyaf888@sina.com

## 2 肖承棕教授治疗经验

肖承棕教授接诊了大量接受 IVF-ET 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肾虚血瘀,兼心血不足。

### 2.1 论病因病机

《素问·评热病论》:“月事不来者,胞脉闭也,胞脉者,属心而络于胞中,今气上迫肺,心气不得下通,故月事不来。”胞脉属于心而络于胞中,此胞当作女子胞;胞脉闭塞导致经脉之气逆乱,邪气上迫于肺,影响到心主血脉的功能,使心气不能推动血液通过胞脉下至胞宫,以致月经停闭。有学者认为<sup>[7]</sup>胞脉相当于子宫内膜、子宫的大血管、螺旋小动脉等,如在月经周期中,子宫内膜发生增生期与分泌期改变,随着子宫内膜增厚,内膜中的螺旋小动脉增生,以备受精卵着床发育,如未妊娠则螺旋小动脉痉挛、破裂,子宫内膜组织脱落,从而月经来潮。可见子宫内膜的变化正是胞脉功能的具体体现,故子宫内膜当属胞脉范畴。

值得提出的是胞脉和胞络是不同的两条杂脉,应加以区别。胞络为胞宫上的络脉,是肾精输注胞宫的通道。《素问·奇病论》:“胞络者,系于肾,少阴之脉贯肾,系舌本,故不能言。”明确指出胞络是胞宫上的络脉,其上系于肾,而足少阴肾经又分布于舌,舌根部是足少阴所循行之处,故胞络有病,表现为不能言。可见,胞络与胞脉两者尽管都与胞宫有关,但一条系于心,一条系于肾,两者并非一脉。李豪英等<sup>[8]</sup>认为络脉的网络层次涵盖了现代医学血管和神经的概念,胞络相当于子宫的血管、毛细血管、韧带和神经及内分泌、免疫系统。王永炎院士<sup>[9]</sup>认为,络脉的正常生理状态当是充盈满溢,出入自由。胞络为络脉之一,胞宫下隶之“入宫之络脉”,与“出宫之络脉”均为胞络范畴。胞络将气血全面弥散到胞宫,渗灌濡养胞宫。

缪仲淳说:“女子系胞于肾及心胞络,皆阴脏也。”说明心、肾通过胞脉、胞络而与胞宫相通,心血、肾精充足,则经孕正常,反之,即能为病。陈士铎认为,胞宫“为心肾接续之关”,即心肾相交会处。联系心与胞宫的经脉是胞脉;肾与胞宫的通道是胞络,心血、肾精通过胞脉、胞络达于胞宫成心肾相交。

先天禀赋不足,或房劳久病,损伤肾气,或屡次堕胎,伤精耗气,肾精不足;或数伤于血,营血亏虚,心血不足;心血亏虚,肾精亏损,二者又互相影响,导致胞脉胞络亏虚,则子宫内膜失于濡养,造成内膜菲薄,容受性下降。“种子必先调经,血足则子宫易于容物”,精辟地反映出胚泡着床须与子宫内膜反应性同步。经期产后,余血未净之际,七情内伤,气滞血瘀,导致瘀滞胞络胞脉,使子宫内膜血流受阻,循环欠佳,也可使子宫内膜容受性降低。故肖老认为子宫内膜容受性低的主要病机为肾虚血瘀、心血不足。子宫内膜容受性低中医病机示意图见图 1。

### 2.2 治疗经验

肖教授以“肾主生殖”为主要理论基础,针对子宫内膜容受性低肾虚血瘀,兼心血不足的核心病机,益肾同时注重活血通络,自拟二补助育汤,从整体上调节肾—天癸—冲任—胞宫生殖轴,在局部又促进胞脉、胞络与胞宫及他脏他经之间的联系,从而利于孕卵的着床及发育<sup>[10]</sup>。本课题组曾进行相关的临床研究,收集因子宫内膜容受性低造成 IVF-ET 失败,自 2010 年 5 月到 2011 年 5 月就诊于肖教授门诊患者 42 例,皆中医诊断为肾虚型,服用二补助育汤 3 个月,随访治疗半年后受孕率和统计治疗前后子宫内膜厚度、临床症状积分及雌、孕激素水平的变化。结果显示半年随访受孕率为 57.1%;治疗后临床症状积分较治疗前有显著改善( $P<0.05$ );治疗后 HCG 注射日子宫内膜厚度明显大于治疗前( $P<0.05$ ),且雌激素水平较治疗前显著升高( $P<0.05$ );孕激素水平治疗前后无显著差异( $P>0.05$ )。说明二补助育汤对改善子宫内膜容受性有较显著的疗效<sup>[11]</sup>。

二补助育汤主要由骨碎补、补骨脂、巴戟天、桑寄生、川断、川牛膝、制首乌、鸡血藤、郁金等组成。“二补”即补骨脂、骨碎补,现代药理研究显示,补骨脂酚具有雌激素样作用,能增强阴道角化,并能增加子宫重量;另外骨碎补还具有活血通络之功效;且二药均能补肾助孕。巴戟天温补肾阳,益精血,强筋骨,能促进肾气化和肾阳鼓动;桑寄生、川断平补肝肾,补而不腻;川牛膝补肾活络;鸡血藤养血活血;郁金入心经,清心解郁。全方组方合理,并且配伍巧妙,“补(补肾)、活(活络)”并用,益肾同时注重养心,有效地提高了再次 IVF-ET 妊娠的成功率,取得了较满意的临床疗效。

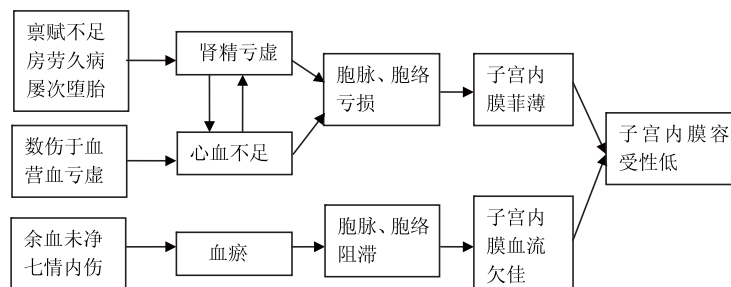


图 1 子宫内膜容受性低中医病机示意图

### 3 结语

随着 IVF-ET 技术的发展推广,因子宫内膜容受性低而造成 IVF-ET 失败的案例也日益增多,其治疗日益受到重视。目前子宫内膜容受性低尚无规范化的诊断标准,并且改善子宫内膜容受性的治疗尚处于探索阶段。西药治疗具有局限性,中药治疗具有其优势,且副作用相对较少,肖承惊教授之经验方二补助育汤在增加子宫内膜容受性低患者的内膜厚度、改善症状以及提高雌激素水平等方面都有显著效果,表明补肾活血中药能改善子宫内膜血液循环,改善内膜营养状况,促进机体阴阳平衡,提高妊娠率,从而达到标本兼治的作用,所以中医药改善子宫内膜容受性具有明显优势,并且能减轻患者经济负担,这为临床改善子宫内膜容受性的治疗开辟了一条新途径,值得推广,以期取得良好的社会效益。

### 参 考 文 献

- [1] Nyboe AA, Gianaroli L, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2000 Results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2004, 19(3): 490-503.
- [2] Salle B, Bied-Damon V, Benchaib M, et al. Preliminary report of an ultrasonography and colour Doppler uterine score to predict uterine receptivity in an in-vitro fertilization programme[J]. Hum Reprod, 1998, 13(6): 1669-1673.
- [3] 吴云霞, 黄光英. 补肾益气活血汤对小鼠血清雌-孕激素浓度及其受体表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(2):

19-21.

- [4] 冉雪梦, 张华, 祁秀娟, 等. 补肾活血方影响子宫内腔容受性的实验研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(4): 56-57, 78.
- [5] 陈秋梅, 张树成, 沈明秀. 调经孕育方药对肾虚兼血瘀型排卵障碍不孕者血液流变学指标的影响[A]. // 余靖. 中华中医药科技成果论坛中华中医药学会科学技术奖颁奖大会论文集[C]. 北京, 2003. 中华中医药学会、中华中医药杂志社, 2004: 4.
- [6] 王素霞, 赵红丽, 孙玉英. 安胎合剂对 GnRHa 超排卵小鼠子宫内膜容受性的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 344-346.
- [7] 郭芸. 浅谈天癸、子宫、胞脉、胞络的名称定位[J]. 湖北中医学院学报, 2005, 7(1): 35.
- [8] 李豪英. 论胞络瘀阻是妇科病形成的病理基础[J]. 光明中医, 2007, 22(2): 3-5.
- [9] 王永炎, 杨宝琴, 黄启福. 络脉病与病络[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(4): 1-2.
- [10] 王铁枫, 刘雁峰, 郭锐利. 中医药对子宫内膜容受性作用的研究进展[J]. 北京中医药大学学报(临床版), 2010, 17(4): 34-36.
- [11] 刘雁峰, 江媚, 孙天琳, 等. 二补助育汤对子宫内膜容受性影响的临床研究[J]. 世界中医药杂志, 2012, 7(3): 195-197.

(收稿日期: 2012-09-20)

(本文编辑: 秦楠)

## · 信息之窗 ·

### 海峡两岸医药卫生交流协会中医药专家委员会在京成立

(本刊讯) 卫生部主管的海峡两岸医药卫生交流协会中医药专家委员会成立大会暨海峡两岸中医药学术研讨会于 2012 年 12 月 22 日在北京举办。国家中医药管理局原副局长、中国中药协会会长房书亭, 卫生部中日友好医院党委书记李宁等有关领导出席会议并讲话。来自海峡两岸的 100 余位中医药专家参加了本次会议。

首届中医药专家委员会主任委员、卫生部中日友好医院中医肺病科张纾难教授在讲话中表示, 本次成立的中医药专委会一定要竭力做好服务工作, 为海峡两岸中医药从业者的学术交流、信息交流和感情交流搭建好平台。海医会中医药专家委员会的成立, 不仅可以为海峡两岸中医药专业人员的互相交流与学习提供一个畅通的窗口, 形成一个长期的良性的交流机制, 还必将促进两岸人民在中国传统文化背景下的相互认同, 为两岸的相互融合贡献和发挥出正能量。来自台北市立联合医院的郑振鸿教授和北京中医药大学原校长龙致贤教授分别作了题为《台湾的中医药现状与发展趋势》和《大陆的中医药现状与发展趋势》的专题演讲。与会学者就如何促进海峡两岸中医药的学术交流为题进行了热烈而富有成效地讨论。

中医药专业委员会的成立, 旨在促进海峡两岸中医药学术交流, 弘扬中医文化。在为两岸人民提供正确、科学、权威的中医药知识的同时, 以中医药文化为纽带, 促进相互了解, 增进感情, 成为两岸在中医药领域的学术交流平台。促进两岸中医药界的项目交流, 如中医学术交流、中药原料和产品的相互引进、生产基地建立, 科研课题合作, 医疗机构合作等。促进两岸中医药专家和人才的交流和互访, 并在此基础上, 探讨两岸执业医师、药师资格相互承认的可行性。