

· 医案析评 ·

中西医结合治疗鞍区垂体细胞瘤术后不孕症验案 1 则

富宏怡 窦真 夏天

【摘要】 垂体细胞瘤是一种发生于成人垂体后叶或者垂体柄的实质性局限性低度恶化的星形细胞瘤,临床症状与体征主要是继发于其在生长过程中占位效应对周围结构的直接压迫。本例患者垂体细胞瘤术后闭经,试孕 1 年余未孕,西医治以建立人工周期,中医治以调理月经周期、恢复子宫正常大小、调节内分泌,最终运用中西医结合疗法获得疗效,使患者成功受孕并分娩。

【关键词】 中西医结合; 鞍区垂体细胞瘤; 不孕症; 验案

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.04.023

1 病例摘要

患者,女,28 岁,于 2012 年 12 月 20 日就诊于天津中医药大学第一附属医院不孕不育科,主诉未避孕未孕 1 年余,鞍区垂体细胞瘤术后闭经 3 月余。患者 2010 年始经量逐渐减少直至闭经,确诊为鞍区垂体细胞瘤,2012 年 1 月于天津环湖医院行“鞍区垂体细胞瘤切除术”,7 月行“立体定向 γ 刀治疗”,9 月行经一次,至今未潮。同年 4 月、8 月、11 月查泌乳素(Prolactin, PRL) 血值分别为 55 ng/mL、57 ng/mL、73 ng/mL,现服用溴隐亭片 1.25 mg,每天 1 次。现症:腰膝酸软,时有暖气,急躁易怒,纳可,寐安,二便调。舌淡红,苔薄白,脉弦细。月经史:初潮 14 岁,周期 2~6 个月,经期 5~7 天,经量中,经色红,无痛经,偶有血块,末次月经 2012 年 10 月 10 日。相关化验检查:2012 年 11 月卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH):8.38 mIU/L,黄体生成素(luteinizing hormone, LH):4.23 mIU/L,促甲状腺激素:1.38 mIU/L。妇科彩色多普勒超声示:子宫前位,子宫大小:3.3 cm×3.1 cm×2.5 cm,内膜 0.2 cm,左卵巢大小:2.7 cm×1.7 cm,右卵巢大小:2.6 cm×1.4 cm。提示:子宫体偏小。西医诊断:原发性不孕症;高泌乳素血症;月经稀发;鞍区垂体细胞瘤切除术后。中医诊断:不孕症;闭经。辨证:肾虚肝郁,冲任失调。诊疗计划:西医:(1)人工周期疗法;(2)溴隐亭 1.25 mg/天。中药治以补肾疏肝,调理冲任。处方:当归、川芎、山茱萸、柴胡、补骨脂、丹皮、砂仁各 10 g,白芍、山药、郁金、茯苓、白术各 15 g,女贞子 20 g、菟丝子 30 g、炙甘草 6 g。

二诊(2013 年 2 月 6 日),患者月经来潮,末次月经:2013 年 1 月 31 日,经量、色可。自诉仍腰膝酸软,经前乳胀,偶心慌,寐欠安,大便干,2~3 天一行,舌红,苔薄黄,脉细

滑。2013 年 2 月 5 日复查性激素六项:PRL:1.03 ng/mL, FSH:4.69 mIU/L, LH:2.61 mIU/L, 雌二醇:16 pg/mL, 孕酮:0.2 ng/mL, 睾酮:0.29 ng/mL。治疗计划:西医:人工周期疗法同首诊,考虑患者心慌, PRL 血值下降,溴隐亭剂量调整为 0.625 mg/天,共 14 天。中药随症加减处方如下:当归、川芎、柴胡、郁金、补骨脂、黄芩、半夏各 10 g,白芍、茯苓、丹皮各 15 g,酸枣仁、白术各 20 g,生黄芪、丹参、菟丝子各 30 g,炙甘草 6 g。守此法,西药人工周期疗法,中药随症加减,同时定期复查泌乳素,调整溴隐亭用量,共 5 个月。

三诊(2013 年 7 月 24 日),末次月经:2013 年 7 月 22 日。患者现面黄,便黏,口服溴隐亭 0.625 mg/天。舌淡紫,苔黄腻,脉弦滑。6 月用克罗米芬促排卵一周期未见优势卵泡,本周期调整促排卵方案治以:(1)克罗米芬+人绝经后尿促性腺激素+人绒毛膜促性腺激素促排方案;(2)中药随症加减 7 剂。本周期监测卵泡结果如下:月经周期第 10 天内膜 0.55 cm,子宫大小:3.5 cm×3.6 cm×2.9 cm,双侧卵巢均未见优势,予人绝经后尿促性腺激素 75 U 肌肉注射,每天 1 次,共 2 天;克罗米芬 50 mg,每天 1 次,共 5 天;月经周期第 26 天内膜 1.1 cm,左卵泡大小:1.9 cm×1.6 cm,查尿 LH:20 mIU/mL。予:人绝经后尿促性腺激素 75 U 肌肉注射,立即注射;人绒毛膜促性腺激素 4000 U 肌肉注射。月经周期第 29 天内膜 1.1 cm,左侧卵泡已排。子宫直肠窝液性暗区 1.0 cm。予:黄体酮胶囊 100 mg,每天 2 次,共 7 天,中药 7 剂。

四诊(9 月 6 日)末次月经:7 月 22 日。停经 47 天,9 月 3 日查血人绒毛膜促性腺激素:1177.83 mIU/mL。复查 PRL:91.15 mIU/mL,予溴隐亭 0.625 mg,每天 1 次,共 7 天。中药随症加减予七剂。

五诊(2013 年 9 月 17 日)阴道 B 型超声示:宫内早孕。9 月 11 日查血人绒毛膜促性腺激素:29449.54 mIU/mL。停溴隐亭。

2014 年 6 月 22 日随访:于 2014 年 5 月 8 日剖宫产一男婴,母子平安。

2 西医治疗思路

垂体细胞瘤在生物学上是惰性肿瘤,属 WHO I 级,均发

作者单位:300193 天津中医药大学研究生院[富宏怡(硕士研究生)、窦真]

作者简介:富宏怡(1990-),女,2013 级在读硕士研究生。研究方向:中医妇科生殖内分泌。E-mail:15332055236@163.com

通讯作者:夏天(1976-),女,博士,主任医师,硕士生导师。研究方向:中西医结合生殖内分泌。E-mail:xiatian1976@yahoo.com.cn

生在 26~83 岁之间的成年人,男女比例为 1.6:1.0。^[1]垂体细胞瘤被明确定义为一种发生于成人垂体后叶或者垂体柄的实质性局限性低度恶化的星形细胞瘤^[2]。垂体细胞瘤大部分边界清楚,对周围组织结构没有侵袭^[3]。病人的临床症状与体征主要是继发于其在生长过程中占位效应对周围结构的直接压迫,如漏斗受压导致下丘脑多巴胺输送障碍继发性高泌乳素血症进而出现闭经和性功能障碍^[1,4]。西医手术切除肿瘤是目前的主要治疗手段。

患者患鞍区垂体细胞瘤,肿瘤压迫垂体影响垂体功能,垂体瘤本身也具有分泌激素的功能,患者临床表现为月经量减少继发闭经。经手术治疗后月经未按月来潮,同时伴高泌乳素血症,服用溴隐亭,泌乳素仍高于正常值。肿瘤虽经手术去除,但垂体功能受损仍未恢复,因此调节内分泌功能,恢复患者月经周期,促进子宫增长为首要任务,运用西药戊酸雌二醇片及黄体酮建立人工周期。值得提出的是,患者患垂体细胞瘤,3 个月的人工周期不足以恢复下丘脑—垂体—卵巢轴的自身调节功能,月经仍不能自行来潮,因此建立了 5 个月的人工周期,以资达到恢复内分泌功能,促进子宫大小恢复正常,以及使月经正常来潮的目的,为后续的促排卵治疗建立良好的内分泌基础条件。于此期间,密切监测 PRL 水平,随时调整用药,使患者泌乳素水平基本恢复正常。

5 个月的人工周期后,妇科彩色多普勒提示子宫体大小恢复正常,选用克罗米芬促排卵,第一周期促排卵未见优势卵泡,第二周期调整促排卵方案,克罗米芬+人绝经后尿促性腺激素+人绒毛膜促性腺激素,患者成功怀孕,此后不仅密切监测血人绒毛膜促性腺激素+孕酮,同时密切监测泌乳素水平,调整用量,直至妇科彩色多普勒提示宫内早孕,停止溴隐亭用药。整体治疗思路清晰、严密、灵活,效佳。

3 中医治疗思路

中药虽非激素,但有激素样作用,中药具有多角度、多环节、多靶点的特点,可促进甾体激素的分泌,调节下丘脑—垂体—卵巢轴,明显改善内分泌功能,从根本上调节月经周期,促使月经正常来潮,在建立人工周期治疗同时,运用中药调理,以提高患者临床妊娠率。

本案病因病机分析:“经水出诸肾”,肾中精气的充盛与衰退直接关系到“肾—天癸—冲任—胞宫”生殖轴的功能状态。肾藏精,精生血,精血同源互生,共为月经的物质基础,而肝肾同源,肝藏血,肝血有余方能下注冲任血海,肝气条达方能使血海蓄溢有常,若肝气郁结则冲任气机失调,若失于下达,则经水不调^[5,6]。又冲任二脉皆起于胞中,下出于会阴,冲脉“渗诸阳”“渗三阴”,为“十二经之海”,亦为“血海”,既可成肾赋滋胞宫,又是联系先天之肾与后天之脾胃的通道,亦是储存输布经血供养胎儿的孕育之本。任脉主一身之阴经,为“阴脉之海”“主胞胎”,为妇女妊娠之本,凡“精”“血”“津”“液”都属任脉所司,任脉通,太冲脉盛,方能促使月经的来潮和孕育的正常^[7]。根据患者月经迟至、平素腰膝酸软,善暖气,时有腹胀,经前乳胀,经行血块等临床表现和体征,综合舌脉辨证为肾虚肝郁,冲任失调证。治以补肾疏肝,调理冲任,使之达到“冲和”状态,调经以种子。

本案主方补肾调冲方,当归入任脉,川芎入冲脉(《得配本草》)^[8],补血活血调冲;菟丝子“固冲脉之力”(《类证治裁》);骨脂“能暖水脏;阴中生阳,壮火益土之要药也”(《本草经疏》);丹参调冲脉之气(《类证治裁》),补冲任之血(《得配本草》);巴戟天“补冲脉”(《得配本草》)、“通任脉”(《傅青主女科》);紫石英“温营血而润养,可通奇脉,镇冲气上升”(《本草便读》)^[9]。山茱萸、山药温补肾阳;女贞子滋补肾阴;白芍补血柔肝;柴胡既是气分药,又能入血分而行血中之气,以其条达之性,发郁遏之气又可疏肝和脾解郁。郁金合柴胡,共奏疏肝理气之效;茯苓配白术健脾补气,以后天养先天。全方配伍补中有疏,调补并用,补而不滞,温而不燥,滋而不腻,济阴和阳,共奏滋补肝肾,疏达肝气,通调冲任之效,从而有效地改善下丘脑—垂体—卵巢生殖轴的调控功能,建立规律月经,改善内分泌水平,恢复生殖功能。在西药建立人工周期的同时,发挥中药特长,在此方的基础之上,根据月经周期阴阳消长变化规律,辨证论治,随症加减。在促排第二周期有优势卵泡打破卵针后,配合补肾调冲中药,提高黄体功能,增加临床妊娠可能,在成功妊娠后继续服中药保胎治疗,患者最终成功分娩。

4 小结

临床治疗难治性不孕症,切勿急于求成,应结合既往病史,分析病因病机,从整体辨证施治,中西医结合治疗,在建立月经周期,调整基础内分泌水平的前提下,适时选择合适的促排卵方案,同时发挥中药特色,往往能奏意想不到的之效。

参 考 文 献

- [1] Brat DJ, Scheithauer BW, Staugaitis SM, et al. Pituicytoma: a disincive low-grade glioma of the neuro-hypophysis[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(3): 362-368.
- [2] Brat Daniel J, Scheithauer Bernd W, Fuller Gregory N, et al. Newly codified glial neoplasms of the 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: angiocentric glioma, pilomyxoid astrocytoma and pituicytoma[J]. Brain Pathology, 2007, 17(3): 319-324.
- [3] Nakasu Y, Nakasu S, Saito A. et al. Pituicytoma Two case reports[J]. Neurol Med Chir, 2006, 46(3): 152-156.
- [4] Louis David N, Ohgaki Hiroko, Wiestler Otmar D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. Acta Neuropathologica, 2007, 114(2): 97-109.
- [5] 李留霞, 乔玉环, 乔杰, 等. 泌乳及高泌乳素血症 108 例临床研究[J]. 郑州大学学报(医学版), 2000, 35(1): 74-76.
- [6] 康世眉, 陆杉, 刘路. 高泌乳素血症与不孕症关系的探讨[J]. 广西医科大学学报, 2002, 19(1): 49-51.
- [7] 夏天, 高慧, 柴淑娟, 等. 韩冰运用冲任学说治疗卵巢功能失调疾病的研究总结[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 102-103.
- [8] 夏天, 韩冰. 运用冲任学说治疗卵巢功能失调性疾病的研究总结[J]. 中医杂志, 2010, 51(6): 102-103.
- [9] 苍荣, 夏天, 王宝娟. 韩冰教授运用补肾调冲方治疗卵巢储备功能下降性不孕症经验介绍[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(4): 7-8.

(收稿日期: 2015-10-17)

(本文编辑: 蒲晓田)