

中医药参与体外受精-胚胎移植的分期论治

楼姣英 黄海涛

【摘要】 全国名老中医药专家金哲采用中医药分期论治干预体外受精-胚胎移植技术,具体方法如下:进体外受精-胚胎移植技术周期前—“养”“促”结合,调经促孕;降调节期—静而勿动,蓄势而待;超促排卵期—厚积薄发,平衡阴阳;移植后(黄体期)—补肾健脾,固冲安胎。临床获效良好。

【关键词】 不孕; 体外受精-胚胎移植技术; 中医辅助诊疗; 名医经验

【中图分类号】 R321.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.10.022

体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)技术俗称“试管婴儿”,是人类攻克不孕症世界性难题的一大里程碑。国外资料显示 IVF-ET 总体妊娠率始终徘徊在 25%~45%,国内尚缺乏大样本统计数据。目前 IVF-ET 还存在众多有待解决的技术障碍与瓶颈问题^[1-2],如多胎妊娠、卵巢反应低下、流产率高,还容易出现卵巢过度刺激综合征、异位妊娠等并发症。中医药参与辅助生殖技术虽然时间不长,却已渗透到各个重要环节,并取得较理想的临床疗效^[3-4]。

北京中医药大学东方医院是北京首家开展夫精人工授精技术(IUI)的中医医院,其学术带头人金哲教授——全国第五批名老中医药专家,针对 IVF-ET 的各种并发症,面对辅助生殖技术给中医药带来的新问题和新的挑战,将中医的调经助孕理论应用于现代辅助生殖技术中,优势互补,经过近十年的临床研究与探索,在不干扰正常 IVF-ET 周期的前提下,辨病与辨证相结合,提倡分期论治,形成中医药参与辅助生殖技术的特色治疗方案。

1 进 IVF-ET 周期前—“养”“促”结合,调经促孕

在接受 IVF-ET 治疗方案的患者中,多数存在月经量少、子宫内膜薄、卵巢功能减退、卵巢低反应性、小卵泡排卵等诸多导致难以孕育的棘手问题。《医学正传·妇人科》云“月经全靠肾水施化,肾水既乏,则经血日以干涸……渐而至于闭塞不通”,突出强调肾对于女性月经和生育的重要性。故中医药辅助治疗以补肾调周为法,强调“养”“促”结合,以期还原或者重建正常的月经周期,改善子宫内膜容受性及卵巢的储备能力,提高卵子质量,降低卵巢低反应的发生率,从而培育出合格的优势卵泡。

进入 IVF 周期的前期准备至少需要 3 个月经周期。调经时注重阴阳气血的消长变化,顺应天时,用药因势利导,其治疗以“养”“促”结合,养卵育优,调经助孕。所谓“养”即是养卵泡、养内膜、养气血之三养;用女贞子、菟丝子、枸杞子、桑椹、杜仲平补肝肾,涵育阴精,佐以白术、山药、茯苓健脾,助后天以养先天,加用阿胶珠、当归、赤芍养血活血,夏枯草、丝瓜络、桔梗、荷叶通利血脉、清热养阴,且借生麦芽少许生发之气,又不至生发太过而令卵泡过早破裂。

而“促”则是调理气血运动以增强卵子的自身动力,并调畅气机以促进卵子排出。用川续断、杜仲、桑椹、山药滋补肝肾脾三脏的基础上,加肉桂温肾阳、引火归元,协同机体重阴转阳的过程,且用生麦芽、羌活、桑寄生、首乌藤、丝瓜络、桔梗通利血脉,促进卵泡成熟破裂,配以石斛、阿胶珠、当归、丹参、赤芍滋阴养血,凉血活血,共助卵泡顺利破裂,排出卵子。“养”需以“调经”为基础,是“促”的长期准备阶段,“促”则是调经促孕的关键环节。

2 降调节期—静而勿动,蓄势而待

垂体降调节治疗,是通过药物外源性的抑制或减少自发性的 LH 峰出现,避免自发促排卵,以期得到更多同步发育的成熟卵泡,暂时抑制卵巢功能。此期往往会破坏患者肾中阴阳的动态平衡,肾阴的润泽和肾阳的鼓动出现异常,从而出现腰膝酸软、眩晕耳鸣、性欲减退、五心烦热、阴道干涩等一派“肾虚征象”。西医对用药后的一系列不适症状尚无对应处理办法,而中医治疗以滋补肝肾之精,兼清虚热为大法,通过改善肾虚症状,促进卵泡发育,可以减少促性腺激素类药物的用量,改善“肾虚征象”,得到足够成熟卵泡以供受精,有助于提高 IVF-ET 的成功率。

针对降调节期的中药干预治疗,不同医家有不同的观点,连方等^[5]拟定复方二至天葵颗粒以补肾气阴为主,辅以补肾阳畅气血。朱南孙则以“补益肝肾,调冲促孕”为基本原则,注重经络的疏通^[6]。金教授以补肾填精为法,治疗强调“静而勿动”原则,认为此期应不干扰正常的 IVF-ET 周期治疗方案前提下,尽量使卵巢处于休眠的状态,使其“蓄势而

基金项目:金哲名医工作室

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院妇科

作者简介:楼姣英(1972-),女,博士,副主任医师,第五批全国老中医药专家学术经验继承人。研究方向:中西医结合治疗妇科杂症、不孕症、内分泌失调。E-mail:doctorlou@126.com

待”,避免 LH 峰提前出现,导致卵泡提前黄素化或小卵泡排卵。用药性味平和,无行走升降之动性,且补而不燥。喜用菟丝子、女贞子、枸杞子、当归、熟地黄以滋补肝肾,稍加地骨皮清退阴虚燥热,同时佐以百合、麦冬、远志清热养阴宁神、补水抑火。诸药合用以平补阴阳,滋补肝肾之精,兼清虚热,以减轻降调期的虚热躁动之象,目的在于静养卵泡使其逐步发育成熟且不至于过早排卵,为合适时期促排和取卵做准备。

3 超促排卵期—厚积薄发,平衡阴阳

金教授认为超促排卵期在短时间内使卵泡急速发育,导致天癸大量泌至,耗损肾之阴阳,造成精血的相对不足。而促排卵药过于激发肾中阳气,使患者阳气升腾于上,而肾阴耗竭于下,且兼有肝失疏泄,藏泻失衡症状,“乙癸同源”,患者往往出现一派肝肾阴虚极似更年期之象。金教授在此期以补肾滋阴填精、促卵泡发育成熟为主,喜用枸杞子、女贞子、桑椹、黄精、阿胶珠、当归、熟地黄等药滋养肾阴之品,以达肾中阴阳平衡。适当增加少许温阳活血通络之品,如:肉桂、川续断、桑寄生、杜仲、黄芪等,以助卵泡顺利排出。金教授考虑到在促排卵药物应用的同时加用利水渗湿中药,如车前子、茯苓、路路通、冬瓜皮等,以预防因卵巢过度刺激导致的积水和囊肿;若兼见血瘀者,可加丹参、川芎;若肝失疏泄伴有情绪波动不稳者,金教授疏肝不主张用柴胡、陈皮、沉香、香附等辛燥的药物,恐其竭肝阴,阴血更亏,阴精更伤;而是喜用白芍、熟地黄、首乌藤、郁金、月季花、合欢皮等养血柔肝以调理气机,从而调整肾中阴阳平衡,以获得更多高质量的卵子,且能为胚胎移植营造一个较理想的内分泌环境,以提高妊娠率,减少并发症。

4 移植后(黄体期)—补肾健脾,固冲安胎

由于前期的垂体降调节期、超促排卵期的方案用药,先是突发性抑制卵巢功能降调而后又短时间内大量激发扰动肾中阳气促排卵,最终打破阴阳平衡使机体呈现一派脾肾亏虚之象。“阴平阳秘,精神乃治”,金教授认为移植之初,媾精之种尚未稳固于宫膜当中,如母体平素就有些许不足,容物略有欠缺,劳作或清利动血之药便可使胎气妄下,故此时宜静。宜在黄体酮支持治疗的基础上,补肾健脾,固冲安胎,为受精卵着床营造一个适宜的宫腔环境。此期用药“宜固勿燥”,偏于收敛而不辛燥,常用巴戟天、菟丝子、覆盆子等温肾助阳以建运黄体功能;选白术、山药、苎麻根等固冲任,健脾安胎,从而降低流产率;忌用附子、肉桂等辛热温燥峻补之品以伤及胎元。

5 妊娠期—安养胎元,固系胞胎

当胚胎移植后 10~14 天可查血 HCG 以确认妊娠与否。金教授指出种子后,如若母体平素亏虚,或男子之精亏虚严重,胎元之气尚有欠缺,需借纯阴纯阳之气以助其发育,则此时宜养。强调此期宜继续补肾、健脾,固系胎元,并协同动态监测孕激素水平,兼抑制子宫收缩。从确认妊娠后服药,至

B 超能听到胎心时酌情停药。此期用药以寿胎丸加白术、山药、苎麻根以补肾安胎,健脾固元。

6 IVF 周期失败者注重疏导调理

对 IVF 周期失败患者,金教授从社会-心理健康与疾病的相关性出发,认识到中国传统观念和习俗给大多数不孕患者带来的长久内疚、焦虑、紧张、悲观的社会心理影响,及时给予疏导,关心与鼓励,树立患者正确心态。追问病史,一同回顾此次各期治疗及手术环节中的身体及生活状态、用药的依从性等。分析失败的可能原因,对年龄、卵巢、子宫内膜、输卵管功能进行再次综合评价,做好再次接受 IVF-ET 手术的心理和医疗准备。

7 典型医案

患者,女,39 岁,2013 年 10 月 22 日初诊。患者 3 年未避孕未孕,求嗣。月经 3~5/28~30 天,末次月经:10.15~10.18。舌淡黯,苔薄白,脉沉弦细。2013 年 10 月 17 日性激素检查(D3):FSH:32.9 mIU/mL, LH:14.02 mIU/mL, E₂:20.08 pg/mL。B 超示:子宫偏小(大小为 3.6 cm×3.3 cm×3.1 cm³,子宫内膜厚 0.6 cm)。中医诊断:无子(脾肾亏虚);西医诊断:不孕症,卵巢储备功能下降(DOR)。治疗以补肾健脾,养血疏肝为法。处方:菟丝子 15 g、紫河车 6 g、紫石英 6 g、桑寄生 15 g、白术 15 g、山药 15 g、当归 15 g、鸡血藤 15 g、红景天 10 g、绞股蓝 10 g、三七粉 6 g、杜仲 10 g、生麦芽 12 g、阿胶珠 15 g、北沙参 15 g、茯苓 15 g,14 剂,水煎服。

诊疗过程:2013 年 11 月至 2014 年 7 月,此期间患者坚持口服中药调周序贯,治以补肾健脾,调和阴阳。中药调周多从月经周期第 5 天开始根据气血阴阳盈亏而分期论治。于 2014 年 7 月 14 日复查性激素检查(D3):FSH:8.72 mIU/mL, LH:5.73 mIU/mL, E₂:77.53 pg/mL。患者 2014 年 7 月至 2014 年 12 月,开始进 IVF 周期、降调、促排到移植坚持中药调理,其得以平稳过渡。

2015 年 1 月 6 日为移植后的 14 天。诉自 IVF 移植后第 6 天稍有褐色分泌物,持续 3 天,下腹坠伴有两侧抽掣感,纳眠可,二便调。继续治以补肾健脾,固冲安胎。嘱以卧床少动,调畅情志。处方:菟丝子 15 g、女贞子 12 g、紫河车 10 g、覆盆子 10 g、太子参 15 g、黄芪 15 g、白术 15 g、山药 15 g、百合 10 g、荷叶 10 g、白芍 12 g、炙甘草 6 g、苎麻根 9 g、莲须 6 g,7 剂,水煎服。

IVF 移植后第 34 天。查血 HCG:43000 mIU/mL, P:278 ng/mL。B 超:宫内早孕(胎囊 2.2 cm×2.1 cm×1.2 cm,内可见卵黄囊,胎芽长 0.6 cm,胎心 145 次/分)。患者 IVF 早期妊娠成功。

按 本例患者年将四旬,初诊时性激素检测提示卵巢功能下降明显,B 超提示子宫偏小,子宫内膜薄,中医认为肾精不足,冲任失养所致。患者年过五七,“五七阳明脉衰,面始焦,发始堕”,伴随阳明功能下降,后天不养先天,亦可加

重肾虚,血海不充,故治疗以补肾健脾,养血填精为大法。金教授认为 DOR 者以肾虚肝郁证多见,补肾兼以疏肝^[5],且女子以肝为先天,多有情志因素致病,酌加白芍、月季花、绿萼梅、合欢皮等柔肝之品,调畅气机,使肾气渐充,以期改善卵巢储备功能。首诊方中金教授用红景天、绞股蓝、鸡血藤以活血通利之性,改善内膜血流状态,为进入 IVF 周期前做好准备。IVF 移植后,考虑患者属高龄孕妇,本身卵巢、黄体功能不健,且有“胎漏”的临床症状,此时除用黄体酮补充治疗外,金教授在菟丝子、女贞子、紫河车、覆盆子等补肾健脾、健运黄体的基础上,加用白术、山药、苎麻根以固冲任安胎元,患者移植后出现出血、少腹不适等多会焦虑紧张,酌以百合、荷叶、莲须以清心安神、涩精止血,以消除不良情志因素诱导,病人得以平稳过渡。整个治疗过程体现金教授遣方用药“固、敛、养”的特点。

参 考 文 献

[1] 王一飞. 回顾、反思、挑战、展望—中国大陆辅助生殖技术成功

应用 25 周年有感[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2013, 32(3): 149-153.

- [2] 饶腾子. 影响 IVF 结局的临床因素分析及 IVF 成功抱婴预测模型初步探讨[D]. 广州:南方医科大学, 2012.
- [3] 李东, 郭佳. 补肾调周法改善卵巢储备功能在辅助生殖技术中运用的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(2): 131-134.
- [4] 何心怡. 中药在体外受精-胚胎移植技术中的应用及临床观察初探[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [5] 连方, 张君探, 赵地, 等. 复方二至天葵颗粒预处理对 IVF 降调周期子宫内膜 CD4、CD8 影响研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(11): 1582-1586.
- [6] 董莉, 康美杰, 陶金红. 朱南孙中医药干预 IVF-ET 的诊疗思路[J]. 江苏中医药, 2012, 4(44): 7-9.

(收稿日期: 2017-07-15)

(本文编辑: 禹佳)