

文章编号: 1005-0957 (2024) 10-1051-05

• 专题研究 •

热敏灸联合克罗米芬治疗肾阳虚型多囊卵巢综合征不孕的疗效观察

杨易^{1,2,3}, 叶文国⁴, 陈晓勇^{1,2,3}, 章根平⁵

(1. 江西省妇幼保健院, 南昌 330006; 2. 江西省中西医结合女性生殖重点研究室, 南昌 330006; 3. 江西省中西医结合妇科病诊疗中心, 南昌 330006; 4. 江西中医药大学附属医院, 南昌 330006; 5. 江西省南昌市第四医院, 南昌 330006)

【摘要】 目的 观察热敏灸联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕的临床疗效。**方法** 将符合纳入标准的 64 例肾阳虚型多囊卵巢综合征不孕患者按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 32 例。对照组采用克罗米芬治疗, 观察组采用热敏灸联合克罗米芬治疗。比较两组治疗前后子宫内膜和卵泡直径的变化, 比较两组排卵情况、妊娠情况和临床疗效。**结果** 两组治疗后最大卵泡直径和子宫内膜厚度均较治疗前增加 ($P < 0.05$), 且观察组均优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组排卵次数为 47 次, 未排卵次数为 6 次, 排卵率为 88.7%; 对照组排卵次数为 31 次, 未排卵次数为 9 次, 排卵率为 77.5%; 两组排卵率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组妊娠 12 例, 未妊娠 20 例; 对照组妊娠 7 例, 未妊娠 25 例; 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组总有效率为 87.5%, 高于对照组的 62.5%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 热敏灸联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕可增加子宫内膜厚度, 增大卵泡直径, 促进排卵, 临床疗效优于单纯克罗米芬治疗。

【关键词】 灸法; 热敏灸; 多囊卵巢综合征; 不育, 女性; 不孕症; 肾阳虚

【中图分类号】 R246.3 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.10.1051

Therapeutic observation of treating infertility in polycystic ovary syndrome due to kidney Yang deficiency with heat-sensitive moxibustion plus Clomiphene citrate YANG Yi^{1,2,3}, YE Wenguo⁴, CHEN Xiaoyong^{1,2,3}, ZHANG Genping⁵. 1.Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang 330006, China; 2.Jiangxi Key Laboratory of Female Reproduction of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanchang 330006, China; 3.Jiangxi Gynecological Disease Diagnosis and Treatment Center of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanchang 330006, China; 4.The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 5.Jiangxi Nanchang Fourth Hospital, Nanchang 330006, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of treating infertility in polycystic ovary syndrome (PCOS) with heat-sensitive moxibustion plus Clomiphene citrate. **Method** Sixty-four eligible patients with PCOS-induced infertility of kidney Yang deficiency pattern were divided into an observation group and a control group using the random number table method, with 32 cases in each group. The control group was treated with Clomiphene citrate, and the observation group was offered heat-sensitive moxibustion plus Clomiphene citrate. Before and after the treatment, changes in the endometrium and follicle diameter were compared before and after the treatment. The two groups were also compared in terms of ovulation, pregnancy outcomes, and clinical efficacy. **Result** After the treatment, the maximum follicle diameter and the endometrium thickness increased in both groups ($P < 0.05$), and those

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目 (2020B0057); 江西省教育厅科学技术研究项目青年项目 (190687)

作者简介: 杨易 (1995—), 女, 住院医师, 硕士, Email: yangyideaa@163.com

通信作者: 叶文国 (1987—), 男, 主治医师, 硕士, Email: 648957697@qq.com

in the observation group were superior to those in the control group ($P<0.05$). The observation group had 47 ovulation times and 6 anovulation times, obtaining an ovulation rate of 88.7%, and the control group had 31 ovulation times and 9 anovulation times, obtaining an ovulation rate of 77.5%; there was no significant difference in the ovulation rate between the two groups ($P>0.05$). There were 12 pregnant cases and 20 nonpregnant cases in the observation group versus 7 and 25 cases in the control group; the difference was statistically insignificant between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate was 87.5% in the observation group, higher than 62.5% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** In the treatment of PCOS-induced infertility, heat-sensitive moxibustion plus Clomiphene citrate can increase endometrium, enlarge follicle diameter, and promote ovulation, producing more significant efficacy than using Clomiphene citrate alone.

[Key words] Moxibustion; Heat-sensitive moxibustion; Polycystic ovary syndrome; Infertility, Female; Sterility; Kidney Yang deficiency

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)以月经不调、受孕难及孕后易流产、体毛旺盛、痤疮、黑棘皮、脂溢性脱发等为主的临床表现,多为青春期以及育龄期女性。因PCOS造成的排卵障碍甚至是无排卵致使女性不孕可达90%~95%^[1]。研究^[2-3]显示,PCOS伴不孕患者为解决生育难题选择了试管婴儿,其花费巨大。本病可用雌激素和黄体酮药物、芳香化酶或类固醇激素药物治疗。然而,长期使用激素药物可能会引起一系列的不良反应。对于育龄患者而言,该病可导致长期无排卵和不孕。本课题组人员在前期临床实践中,发现热敏灸能够协助PCOS伴不孕患者自主排卵,提高妊娠率,且未发现不良反应。为探究热敏灸治疗肾阳虚型PCOS伴不孕的临床疗效,进行随机对照研究,分别用热敏灸联合克罗米芬(Clomiphene, CC)和单纯CC治疗PCOS伴不孕,观察其临床疗效及妊娠情况。

1 临床资料

1.1 一般资料

将2021年1月至2022年12月就诊于江西中医药大学附属医院的64例PCOS不孕患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组32例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究经江西中医药大学附属医院医学伦理学委员会批准(20211024)。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	病程/年 ($\bar{x} \pm s$)
观察组	32	27±4	3.59±1.66
对照组	32	27±4	3.70±1.70

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

PCOS的诊断标准^[4]为符合以下任意两条即可诊断,并注意由其他疾病所致的高雄激素血症要进行排除。初潮后3年间未能建立规律月经,稀发排卵甚至无卵可排;高雄激素血症和雄激素过量的临床表现,如毛发旺盛、痤疮、黑棘皮症、脂溢性脱发等;多囊样改变,单侧或双侧直径介于2~9 mm的卵泡数目≥12个,和(或)卵巢体积增加≥10 cm³。不孕的诊断标准为婚后夫妻有正常性生活,时间长达1年或者1年以上者,且未采取任何避孕措施仍不孕者。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中医妇科学》^[6]制定肾阳虚的诊断标准。主症为婚久不孕,形体偏胖、畏寒肢冷、头晕耳鸣,腰痛时作、小便清长、夜尿频多、大便时溏;次症为月经初潮时间延迟,月经量少,月经周期紊乱甚至闭经,舌色淡,苔白,脉沉弱或迟弱。兼具以上主症任意2项的同时还要兼具次症中任意2项,即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;年龄20~40岁,且排除其他疾病或配偶不育问题导致的不孕;自愿参与并签署知情同意书。

1.4 排除标准

因生殖器病变导致闭经者;由其他疾病引起的高雌激素血症者,如先天性肾上腺增生、库欣综合征、甲状腺功能失调和雄激素分泌肿瘤;有精神疾病且不能配合者;对热敏灸以及CC过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予口服 CC 治疗。在撤退性出血或者月经的第 2~5 天开始服用 CC, 每次 50 mg, 每日 1 次, 连续服药 5 d 后停药。闭经者先口服黄体酮胶囊随后在撤退性出血的第 5 天再加服 CC, 每次 50 mg, 每日 1 次, 连续服药 5 d。连续治疗 3 个月。

2.2 观察组

予热敏灸联合口服 CC 治疗。在月经第 8 天实行热敏灸治疗, 于排卵期用排卵试纸检测确定排卵日, 持续治疗至排卵日。热敏灸具体操作如下。保持治疗室处于合适温度, 并指导患者充分暴露施灸部位, 对腹部(关元、子宫和归来穴)、腰部(肾俞、命门和次髂穴)以及双侧下肢部(三阴交、三阴交和太溪穴)进行施灸。选用江西省中医院自主研发的热敏灸艾条(规格 2.2 cm×12 cm), 施灸距离为 3~5 cm, 依次在腹部、腰骶部和双侧下肢小腿内侧先行回旋灸起到温热局部气血之效, 循经往返灸以激发经气。若在施灸的过程中, 温热感从表层渗透至深层即为透热; 若温热感从施灸部位向四周扩散即为扩热, 出现以上现象被称之为腧穴敏化现象。再对敏化腧穴施以雀啄灸以便加强敏化作用, 最后施以温和灸, 直至热敏灸感消失则结束操作。每日 1 次, 连续治疗 3 个月。

在治疗过程中, 血或尿检查出现人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)为阳性, B 超显示宫内孕囊及胎心搏动, 则为妊娠, 纳入治愈。

3 治疗效果

3.1 观察指标

采用全数字超声诊断仪检测两组患者每一月经周期排卵日的妊娠情况、最大卵泡直径、成熟卵泡排卵情况以及子宫内膜厚度。

3.2 疗效标准^[6]

治愈: 症状消失, 月经周期正常, 血或尿 HCG 阳性, 且彩超提示出现孕囊和胎心搏动。

好转: 症状有明显的改善, 3 个月经周期内有优势卵泡排出体外, 但未受孕成功。

无效: 症状无变化或症状加重, 无优势卵泡发育和排出。

总有效率 = [(治愈例数 + 好转例数) / 总例数] × 100%。

3.3 统计学方法

用 SPSS26.0 统计学分析软件对相关数据进行分析。符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差表示, 比较采用 *t* 检验。计数资料比较采用卡方检验, 等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组子宫内膜厚度和最大卵泡直径比较

治疗前, 两组子宫内膜厚度和最大卵泡直径比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜厚度和最大卵泡直径均较同组治疗前增加 ($P < 0.05$), 且观察组均优于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组子宫内膜厚度和最大卵泡直径比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: mm

组别	例数	子宫内膜厚度		最大卵泡直径	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	5.01 ± 1.67	6.82 ± 1.83 ¹⁾²⁾	8.09 ± 1.28	18.93 ± 1.41 ¹⁾²⁾
对照组	32	4.47 ± 1.84	5.84 ± 0.96 ¹⁾	8.16 ± 1.16	12.69 ± 2.68 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.2 两组成熟卵泡排卵情况和妊娠情况比较

观察组排卵次数为 47 次, 未排卵次数为 6 次; 排卵率为 88.7%。对照组排卵次数为 31 次, 未排卵次数为 9 次; 排卵率为 77.5%。两组成熟卵泡排卵情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组妊娠 12 例, 未妊娠 20 例, 妊娠率 37.5%; 对照组已妊娠 7 例, 未妊娠 25 例, 妊娠率 21.9%; 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4.3 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 87.5%, 对照组总有效率为 62.5%。经统计学分析, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组临床疗效比较

单位: 例

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率(%)
观察组	32	12	16	4	87.5 ¹⁾
对照组	32	7	13	12	62.5

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

4 讨论

多囊卵巢综合征(PCOS)是多发于育龄期女性的临床常见疾病,易引起患者排卵障碍继而导致不孕,可能对育龄期有生育要求的患者造成生理及心理伤害。临床治疗 PCOS 多选 CC,但是 PCOS 病因机制不明确,CC 治疗存在抗雌激素作用抑制子宫内膜生长,不利于孕卵着床,使宫颈黏液黏稠,不利于精子穿透,从而影响妊娠,部分患者经过治疗达不到想要的结果,所以探求更加有效的治疗方法意义重大。

中医学中,并无多囊卵巢综合征一词,但根据月经量少、崩漏、后期逐渐演变成闭经、不孕等临床表现,可将其暂纳入“月经病”“全不产”“不孕症”等范畴。中医学认为,肾有藏精之效而主生殖。肾气足则天癸至,使冲任调和,气血充盈,作用于胞宫,胞宫依时下血,乃月经发生。肾之阴精化为卵子,在肾阳的温煦作用下,卵子快速发育成熟,并且在肾阳鼓动下卵子顺势破巢而出,两精相搏,则孕之。《傅青主女科》书中所言“夫寒冰之地,不生草木……今胞胎既寒,何能受孕”。当肾阳虚衰则命门火衰,则宫寒不孕。刘新敏等^[7]在探索 PCOS 的中医证型中发现,肾虚证为最多见的单证候,其中又以肾阳虚证出现的频率最高。先天阳气不足无法温煦后天之阳,肾阳虚则脾阳不振,无力化气行水,痰湿瘀滞胞宫,因此导致膜肥厚,卵巢增大。研究^[8]证实,艾条燃烧时所释放的辐射,在为机体细胞的代谢和免疫功能提供能量的同时,还可以为病态细胞提供活化能。与此同时,还可以借助机体的反馈机制,纠正病理状态,从而进一步提高不孕患者的免疫功能,提高受孕率。

灸法具有温肾暖宫、调经助孕之效,陈日新教授在传统灸法的基础上,发现热敏灸疗法兼备“气至病所”以及“小刺激、大反应”等特点,继而形成了新型的灸疗法,热敏灸疗法^[9]。本研究中,在患者腹部、腰部以及双下肢内侧采用热敏灸疗法。腹部施灸时,热敏灸感可由腹部透热至腹腔深处;双下肢施灸时热敏灸感可由下肢传递至腹部。卵巢和子宫的血管舒张,血流通畅,子宫血供改善,进而改善了卵泡发育的内环境,并为卵泡提供足够的营养物质,促进卵泡的发育和成熟,有利于卵泡顺利排出体外^[10]。热敏灸感的出现不仅是激发人体经气和经气运行的重要标志,也是激活人体内源性调节的重要标志。在得气的基础之上,促进热敏灸感沿着一定的路线到达疾病所在之处,从而将临床疗效

最大化^[11]。因此,激发热敏灸感和气至病所是热敏灸疗法提高临床疗效的关键之处。方家等^[12]采用热敏灸疗法治疗不孕患者,妊娠率达 63.3%。这一结果在本次研究中得以证实,即用热敏灸联合 CC 治疗 PCOS 伴不孕患者,子宫内膜厚度、最大卵泡直径和临床的总有效率均优于单纯 CC 治疗。

近年来,随着热敏灸技术不断发展和成熟,众多研究人员将其运用到 PCOS 伴不孕患者的治疗当中,临床疗效突出^[13-16]。针对 PCOS 伴不孕症的治疗,中西医各有优势,但是选择综合疗法是今后的发展趋势,只有这样才能将临床疗效最大化。

综上所述,热敏灸联合 CC 治疗多囊卵巢综合征不孕可增加子宫内膜厚度,增大卵泡直径,促进排卵,临床疗效优于单纯 CC 治疗。

参考文献

- [1] DE LEO V, CMM, V C. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update[J]. *Reproductivebio Endocrinol*, 2016(1):3.
- [2] MOOLENAAR L M, NAHUIS M J, HOMPES PG, *et al*. Cost-effectiveness of treatment strategies in women with PCOS who do not conceive after six cycles of clomiphene citrate[J]. *Reproduct Bio Med Online*, 2014(5):606-613.
- [3] 王蕴慧,赵会丹,刘玉昆,等.多囊卵巢综合征及不同受孕方式对妊娠结局的影响[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2011(4):505-510.
- [4] 宋颖,李蓉.多囊卵巢综合征中国诊疗指南解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2018(10):737-741.
- [5] 马宝璋. *中医妇科学* [M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:33-34.
- [6] Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovarysyndrome (PCOS)[J]. *Hum Reprod*, 2004(1):41-47.
- [7] 刘新敏,华强.从现代文献探讨多囊卵巢综合征的中医证候及证候要素分布特点[J]. *中国中医药信息杂志*, 2011(2):34-36.
- [8] 杨华元,刘堂义.艾灸疗法的生物物理机制初探[J]. *中国针灸*, 1996(10):17-18.
- [9] 李海燕,陈彦奇,李巧林,等.陈日新“灸之要,气至而有效”学术观点及临床应用[J]. *中医杂志*, 2023(2):

- 119-123.
- [10] 王璐, 黄晓桃. 脐灸联合毓麟珠改善促排卵周期中薄型子宫内膜临床研究[J]. 陕西中医, 2019(8):1059-1062.
- [11] 陈日新, 陈彦奇, 谢丁一. 试论艾灸得气[J]. 中国针灸, 2019(10):1111-1114.
- [12] 方家, 李林, 刁军成, 等. 补肾方联合膻穴热敏灸治疗排卵障碍性不孕[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013(13):326-329.
- [13] 徐敏霞, 吴春娥. 热敏灸结合补肾活血方在治疗排卵功能障碍不孕症患者中的应用[J]. 现代实用医学, 2019(8):1123-1124.
- [14] 王雪莲. 热敏灸结合补肾活血中药治疗肾虚血瘀证排卵功能障碍不孕症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017(5):528-530.
- [15] 赵丽文. 热敏灸联合补肾活血汤治疗肾虚血瘀证排卵功能障碍不孕症 40 例疗效观察[J]. 中国药业, 2018(4):59-61.
- [16] 翟玉婵. 热敏灸联合来曲唑治疗肾阳虚型多囊卵巢综合征的疗效观察[D]. 南昌:江西中医药大学, 2022.
- 收稿日期 2023-12-20

《上海针灸杂志》“专题研究”栏目征稿启事

《上海针灸杂志》(CN 31-1317/R, 月刊)由上海市卫生健康委员会主管,上海市针灸学会和上海市中医药研究院主办,上海市针灸经络研究所承办;是中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, CSCD)来源期刊、中国生物医学核心期刊和中国学术期刊综合评价数据库(Chinese Academic Journal Comprehensive Evaluation Database, CAJCED)统计源期刊。

《上海针灸杂志》栏目设置多样,理论与实践并重,提高与普及兼顾,既能反映针灸学术发展的较高水平,又能满足一般基层医生的临床需要。目前新增“专题研究”栏目,旨在重点关注热点问题的最新研究成果和常见病的临床研究或独特经验。为进一步丰富“专题研究”栏目的内容,诚邀广大作者积极投稿,本刊将择优录用并优先发表。

专栏主题范围

针灸治疗中风、失眠、抑郁、痴呆、变应性鼻炎、哮喘、慢性胃炎、炎症性肠病、膝骨关节炎、腰椎间盘突出症和不孕以及针灸镇痛的相关临床研究、机制探讨及综述。

投稿途径

请通过《上海针灸杂志》在线投稿系统(www.acumoxj.com)进行投稿,投稿时备注“专题研究”。

稿件要求

投稿文章应未在正式出版物上发表过,不存在一稿多投现象,且必须保证文章的真实性和原创性。来稿须符合《上海针灸杂志投稿须知》中的要求。稿件类型无限制(包括但不限于临床研究、临床报道、文献研究和综述)。

《上海针灸杂志》编辑部