

体外受精 - 胚胎移植降调节 后中医辨证思路与方法※

● 张建伟*

关键词 降调节 体外受精 - 胚胎移植 辨证 思路与方法

降调节 (down regulation) 是体外受精 - 胚胎移植 (In Vitro Fertilization and Embryo Transfer, IVF-ET) 控制性超排卵方案中的重要一环, 即在使用促性腺激素 (gonadotropin, Gn) 治疗前月经周期的黄体中期开始, 给予促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH- α), 从而使垂体处于脱敏状态, Gn 分泌处于低水平, 利用垂体的降调节, 可以减少早发 LH 峰的发生, 改善卵子质量, 使卵泡发育同步化, 募集更多成熟卵泡, 有效防止过早 LH 峰, 从而提高 IVF-ET 的成功率^[1]。行 IVF-ET 的不孕患者尽管初始病因各异, 证候表现不同, 但应用垂体降调节后, 因此时所处的特殊病理阶段, 在临床症状上有其特征性表现, 中医证候有一定的规律可循。

1 肾阴亏虚, 肾气不足是主导病机

中医学认为, 女性生殖系统的调节以肾气 - 天癸 - 冲任 - 胞

宫的平衡协调关系为前提, 肾气盛, 天癸至, 冲任通盛, 则月经如期, 孕育正常。《素问·上古天真论》曰: “女子七岁, 肾气盛, 齿更发长, 二七天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子”。卵子属生殖之精的范畴, 先天生殖之精藏于肾, 肾之阴精滋长是卵子发育成熟的基础, 冲任经脉气血和畅是排卵的条件^[2]。肾主生殖, 卵泡的成熟和排卵与肾的关系密切。肾藏精, 《素问·六节藏象论》曰: “肾者主蛰, 封藏之本, 精之处也”, 《诸病源候论·虚劳病诸侯下》亦称: “肾藏精, 精者, 血之所成也”, 就女子而言肾所藏之精, 包括其本身生殖之精, 《灵枢·经脉篇》云: “人始生, 先成精”, “两神相搏, 合而成形, 常先身生, 是谓精” (《灵枢·决气篇》), 提示生命由男女媾精而成。肾精所化之气为肾气, 女子到二七之年, 肾气盛实, 促使天癸成熟, 任通冲盛, 月经来潮。故有“经水出诸肾”之说。肾气盛, 肾精足, 则肾主生殖的功能维持正

常, 卵子作为生殖之精才能正常发育、成熟而排出。肾气包含肾阴和肾阳, 肾阴是卵子发育的物质基础, 肾阳是卵子生长的动力。肾阴不足, 卵子因缺乏物质基础而不能成熟; 肾阳亏虚, 不能鼓舞肾阴的生化 and 滋长, 也会导致卵子不能发育成熟, 更不会排卵。因此, 肾气旺盛, 肾精充足是卵巢功能正常和排卵的基础, 肾精亏损, 肾气不充则会影响生殖轴的调节, 导致排卵障碍。

根据月经周期的节律性调节, 一般认为, 经期阴血下泄, 经后子宫、胞脉相对空虚, 尤以阴血不足为主, 此期血室已闭, 子宫藏而不泻, 通过肾气的封藏, 蓄养阴精, 使精血渐长, 充盛于冲任二脉, 为阴血的恢复和滋长期, 在肾气作用下逐渐蓄积精血, 由虚而满, 此为“重阴”的阶段。而降调节后, 因 GnRH- α 主要是在天然 GnRH 十肽基础上的第 6、10 位以不同的氨基酸、酰胺取代原来氨基酸的结构, 其效能较天然的增加 100 倍, 对 GnRH 受体有高度的亲和力, 形成具有生物活性作用的激素受体复合物, 刺激垂体 Gn 急剧释放 (flare up)。由于激素受体复合物能产生对抗蛋白酶降解作用, 从而延长了

※基金项目 山东省中医药科技发展计划项目 (No. 2005 - 160)

*作者简介 张建伟, 女, 医学博士, 讲师。研究方向为中医药在辅助生殖技术中的应用。

• 作者单位 山东中医药大学附属医院妇科 (250011)

半衰期。若 GnRH- α 持续应用,垂体细胞表面可结合 GnRH 受体减少,对进一步 GnRH- α 刺激不敏感,一般应用 GnRH- α 后 10 ~ 14 天即可达到降调标准,即双侧卵巢卵泡直径均 < 10mm,血 FSH/LH < 5IU/L,血 E_2 < 50pg/L。此时更加加重了阴精亏虚的程度,患者出现性欲减退、阴道干涩,五心烦热等肾阴亏虚症状,尚可见腰膝酸软、眩晕耳鸣等肾气不足表现,故此期病机以阴精亏虚为主,兼见肾气不足。

2 气血虚弱是重要病机

“有诸内者,必形诸外”,月经的规律性来潮是肾气-天癸-冲任-胞宫轴平衡协调的重要体现,亦以卵泡发育、成熟并外排作为内在依据。妇人以血为本,以气为用,月经为气血所化,血赖气生化、运行和调节,气又靠血滋养以运载。气血充足,气机流畅,天癸有源,冲脉精血盛,任脉之气通,冲任二脉功能协调,输注和蓄存于冲任的气血,在天癸作用下化为经血,按时满盈血海,使经事如期。卵子作为生殖之精,其发育的物质基础,一方面依靠肾精化血,精血同源而互相资生;另一方面禀受脏腑生化之气血,由经络输送,使冲任经脉气血和畅,而脏腑经络的生理活动又需要气血充养,才能正常进行,是卵泡发育及排卵的重要条件。若气虚血弱,不能下注养胞,肾精无所生,肾气无所化,天癸无所养,冲任不足,经血无源,致月水难生,血海难充,则卵泡发育障碍。降调后,机体生殖轴处于低水平状态,在肾阴亏虚、肾气不足的基础上,可出现气血亏虚的临床表现,如心悸失眠,头晕眼花,肌肤不润等证候。

3 血瘀可作为协同病机

在不孕症的发病机制中,气滞、血瘀、痰湿均为常见病机,如血行迟滞,瘀聚留着,阻遏胞脉,冲任不畅;或水湿内停,湿聚成痰,痰浊阻滞,气机不畅,冲任二脉受阻,壅塞不通。行 IVF-ET 的患者初始亦有上述病理机转,但随着控制性超排卵方案的应用,当达到降调标准时,肾气-天癸-冲任-胞宫轴的低水平状态表现突出,上述病机一般不再典型,可作为协同病机,为辨证提供参考依据。例如 IVF 的首要适应证为输卵管不通,传统辨证将此类患者就其病证表现多归于不孕症之血瘀范畴,病机为瘀血阻滞胞脉,治疗以活血化瘀通络为主。多方治疗效果不佳,将希望寄托于助孕技术。达到降调标准后,血瘀证一般不再突出,临床观察反以肾虚为主,故降调后施治多由补益肾阴,兼益肾气入手,是适应此时特殊的用药阶段,体现因时制宜的治疗大法。对部分兼见血瘀、痰湿患者,亦可以补肾活血、补肾化痰立法。

总之,降调作为 IVF-ET 中的用药方案中的一环,肾虚是本阶段的病机关键,即使合并血瘀、痰湿,亦是在此基础上的病理表现。

4 病例举隅

韩某,女,32岁,2004年3月12日就诊。2000年孕42天曾行人工流产一次。后未避孕4年未再孕,夫妇同居,性生活正常。13岁月经初潮,5-7/28-32,量中等,色黯,有血块,伴行经腹痛,末次月经3月6日。2003年于当地医院进行子宫输卵管造影示:双侧输

卵管不通。舌质黯,脉弦。中医诊断:不孕症(血瘀);西医诊断:继发性不孕,双侧输卵管阻塞。完善各项检查后,采用 IVF 治疗中目前通用的 GnRH- α /r-FSH/HCG 方案,于黄体中期即3月27日给予达菲林 1.3mg 肌注行降调节,4月4日月经来潮,经色淡黯,经质稀薄,腰骶酸痛,头晕,阴中干涩,舌质黯,脉细涩。于月经周期第3天开始给予中西医结合超促排卵,中药予二至天癸颗粒(女贞子、旱莲草、枸杞子、菟丝子、当归、白芍、川芎、熟地黄等),由山东中医药大学附属医院制剂室提供。取卵14枚,形成可用胚胎8枚,移植入宫腔2枚,14天后验尿 HCG 阳性,移植5周后 B 超示宫内单胎,见胎心搏动。

证候分析:患者瘀血内停,冲任受阻,胞脉不通,导致多年不孕;瘀血阻滞,故经色黯,有血块,伴痛经;舌脉均为瘀血内阻之征。拟行 IVF 后,因达菲林的降调节作用,病机产生变化,患者经来色淡黯,质稀薄,此乃肾阴亏虚,精血不足,冲任血海匮乏之象;腰为肾之外府,肾虚则腰骶酸痛;精血亏虚,上不能荣养清窍,下不能濡润外阴,则头晕,阴中干涩;舌脉为虚中夹瘀之征。刻下以肾虚、精血不足为本,血瘀仅为兼证。故以补肾养血立法,使精充血足,冲任得养,配合辅助生殖技术,胎孕乃成。

参考文献

- [1] 罗丽兰主编. 不孕与不育[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 418-419.
- [2] 许丽绵, 罗颂平. 排卵障碍的病机探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(3): 4-5.