

不孕症患者及孕前检查者中医证型与临床指标的相关性研究

贾科萍¹, 朱惠莲¹, 傅萍²

¹义乌市妇幼保健院中医科, 浙江 义乌

²杭州市中医院中医妇科, 浙江 杭州

收稿日期: 2022年9月29日; 录用日期: 2022年11月4日; 发布日期: 2022年11月14日

摘要

目的: 研究不孕症患者(已发为不孕症)及孕前检查者(尚未发病为不孕症或尚未能诊断为不孕症)不同中医证型与临床指标的相关性, 分阶段研究对于不孕症的早防早治意义重大。方法: 选取155例不孕症患者及175例孕前检查者, 采用Logistic回归分析统计法, 分析中医证型与相关临床指标的关系。结果: 1) AMH是不孕组肾虚型的保护因素($P < 0.01$), FSH、 E_2 是不孕组肾虚型的危险因素($P < 0.01, P < 0.05$), FSH/AMH、 $(FSH \times E_2)/LH$ 、LH是孕前组肾虚型的危险因素($P < 0.01, P < 0.05, P < 0.05$); 2) 年龄、AMH、BMI是不孕组痰湿型的危险因素($P < 0.01, P < 0.05, P < 0.05$), AMH是孕前组痰湿型的危险因素($P < 0.01$); 3) PRL是不孕组肝郁型的危险因素($P < 0.01$), 年龄是孕前组肝郁型的保护因素($P < 0.05$); 4) LH是不孕组血瘀型的保护因素($P < 0.05$)。结论: 不孕症患者与孕前检查者的中医证型与临床指标呈现一定的相关性。

关键词

不孕症, 孕前检查, 中医证型, 危险因素, 保护因素, 相关性

Study on the Correlation between TCM Syndrome Types and Clinical Indicators of Infertility and Pre-Pregnancy Examiners

Keping Jia¹, Huilian Zhu¹, Ping Fu²

¹TCM Department, Yiwu Maternity and Children Hospital, Yiwu Zhejiang

²Department of TCM Gynaecology, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou Zhejiang

Received: Sep. 29th, 2022; accepted: Nov. 4th, 2022; published: Nov. 14th, 2022

Abstract

Objective: To study the correlation between different TCM syndrome types and clinical indicators of infertility (already diagnosed as infertility) patients and pre-pregnancy examiners (not yet developed infertility or not yet diagnosed as infertility), phase-by-stage study is of great significance to the early prevention and treatment of infertility. **Methods:** 155 infertility patients and 175 pre-pregnancy examiners were selected, using Logistic regression analysis, analyzing the relationship between TCM syndrome types and related clinical indicators. **Results:** 1) AMH is a protective factor for kidney deficiency in the infertility group ($P < 0.01$), FSH, E_2 are risk factors for kidney deficiency in the infertility group ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and FSH/AMH, (FSH \times E_2)/LH, LH are risk factors for kidney deficiency in the pre-pregnancy group ($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$); 2) Age and AMH, BMI are risk factors for phlegm stagnation type in the infertility group ($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$), AMH is a risk factor for phlegm stagnation type in pre-pregnancy groups ($P < 0.01$); 3) PRL is a risk factor for the liver-qi depression type in the infertility group ($P < 0.01$), Age is a protective factor for liver-qi depression in the pre-pregnancy group ($P < 0.05$); 4) LH is a protective factor for the blood stasis type in the infertility group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The TCM syndrome types of infertility patients and pre-pregnancy examiners show a certain correlation with clinical indicators.

Keywords

Infertility, Pre-Pregnancy Examination, TCM Syndrome Types, Risk Factors, Protective Factors, Correlation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来世界各国不孕症患病率持续上升,已成为世界性医学和社会问题。WHO亦已宣布将不孕症与心血管、肿瘤并列为影响人类生活和健康的三大主要疾病[1]。中医治疗不孕症临床效果显著,特别是某些不明原因不孕症,但中医治疗偏个体化,治疗过程中产生的具体机制,缺乏客观指标即实验室指标相佐证,故有必要在研究中采用现代医学的观测指标,力求发现新指标,使中医药在不孕症方面的研究既有与中医理论结合的整体观研究,又有深入到分子水平的微观机制研究[2],探索适合中医系统的量化方法,丰富中医药研究路径。且囿于不孕症诊断有严格时限,门诊孕前调理人群中不乏后续才被诊断为不孕症者,在疾病潜在阶段找寻发病先机,意义重大。本研究拟通过对不孕症患者及孕前检查者中医证型与各项临床指标的相关性进行分析,以期为不孕症不同证型诊断、治疗、预防与科研提供量化依据。

2 资料与方法

2.1. 研究对象

收集 2020 年 6 月~2021 年 12 月期间,义乌市妇幼保健院中医妇科门诊不孕症患者 155 例,其中肾阴虚者 26 例;肾气虚者 23 例;肾阳虚者 17 例;痰湿内阻者 38 例;肝气郁结 33 例;瘀滞胞宫者 18 例。另收孕前检查者 175 例作为对照,其中肾阴虚者 23 例;肾气虚者 26 例;肾阳虚者 18 例;痰湿内阻者

46例；肝气郁结46例；瘀滞胞宫者16例。不孕组年龄(30.73 ± 5.596)岁，孕前组年龄(31.2 ± 6.178)岁，两大组组间年龄无明显统计学差异。本研究征得所有调查对象的同意，签署知情同意书并通过本院伦理委员会审批。

2.2. 研究方法

首次门诊就诊时，在问诊的基础上患者填写症状调查表，并根据公式计算BMI。公式： $BMI = \text{体重(Kg)}/\text{身高(m)}^2$ 。在月经第3~7天采用化学发光免疫分析法检测性激素水平(LH、FSH、 E_2 、PRL)、AMH。探讨不孕症组与孕前组患者中医证型与各临床指标的相关性。

2.3. 诊断标准、纳入标准及排除标准

2.3.1. 不孕症西医诊断标准

参照1991年中国中西医结合学会妇产科专业委员会在第三届学术会议上修订的、《妇产科学》(全国高等学校教材第9版)的有关内容拟定：夫妇同居，性生活正常，未避孕至少12个月而未受孕者为不孕症。不孕症中医辨证分型参照《中医病证诊断疗效标准》、《中药新药临床研究指导原则(试行)》、《中医妇科学》(新世纪(第二版)全国高等中医药院校规划教材)，将不孕症患者粗分四大型，细分六小型：肾虚型(肾气虚型、肾阳虚型、肾阴虚型)、肝气郁结型、瘀滞胞宫型、痰湿内阻型。①肾气虚型：婚久不孕，月经不调或停闭，经量或多或少，色黯；头晕耳鸣，腰酸膝软，精神疲倦，小便清长；舌淡、苔薄，脉沉细，两尺脉弱。②肾阳虚型：婚久不孕，月经迟发，或月经后推，或停闭不行，经色淡暗，性欲淡漠，小腹冷，带下量多，清稀如水。或子宫发育不良；头晕耳鸣，腰酸膝软，夜尿多；眼眶黯，面部黯斑，或唇环黯；舌质淡黯，苔白，脉沉细尺弱。③肾阴虚型：婚久不孕，月经常提前，经量少或月经停闭，经色较鲜红。或行经时间延长甚则崩中或漏下不止；形体消瘦，头晕耳鸣，腰酸膝软，五心烦热，失眠多梦，眼花心悸，肌肤失润，阴中干涩；舌质稍红略干，苔少，脉细或细数。④肝气郁结型：婚久不孕，月经或先或后，经量多少不一，或经来腹痛；或经前烦躁易怒，胸胁乳房胀痛，精神抑郁，善太息；舌黯红或舌边有瘀斑，脉弦细。⑤瘀滞胞宫型：婚久不孕，月经多推后或周期正常，经来腹痛，甚或呈进行性加剧，经量多少不一，经色紫黯，有血块，块下痛减。有时经行不畅、淋漓难净，或经间出血。或肛门坠胀不适，性交痛；舌质紫黯或舌边有瘀点，苔薄白，脉弦或弦细涩。⑥痰湿内阻型：婚久不孕，多自青春期始即形体肥胖，月经常推后、稀发，甚则停闭不行；带下量多，色白质黏无臭；头晕心悸，胸闷泛恶，面目虚浮或皓白；舌淡胖，苔白腻，脉滑。以上证型“婚久不孕”为必备，余具备两项以上(包括两项)即可诊断。后文中肾虚包括：肾气虚、肾阳虚、肾阴虚。

2.3.2. 孕前检查者中医证型诊断标准

经过广泛的门诊病历搜集，临床发现来院孕前检查患者，大多虽还未能达到不孕症标准，但细问其月经、二便、睡眠等情况，亦常有肾气虚、肾阳虚、肾阴虚、肝气郁结、瘀滞胞宫、痰湿内阻等中医证型，此六型亦参考不孕症中医证型诊断标准，除了无“婚久不孕”，余具备两项以上即可诊断。

2.3.3. 纳入标准

① 龄18~45岁；② 根据诊断标准确诊的不孕症患者和孕前检查患者；孕前检查患者无不孕病史，或是尚未达到不孕症诊断标准，年龄分布符合正态分布，且与不孕症患者年龄无明显统计学差异。③ 研究对象必须知情同意；④ 具备随访条件。

2.3.4. 排除标准

① 无法合作者，如合并有神经、精神疾患，或不愿意合作者；② 合并有心、肝、肾和造血系统等

严重原发性疾病患者；③ 精神病患者；④ 依从性差或文盲、严重认知障碍(痴呆)，未能完整填写或配合填写调查表内相关内容者；⑤ 先天性生殖器官发育异常、后天器质性疾病导致的不孕患者；⑥ 男性不孕导致的不孕症患者；⑦ 排除三个月内应用激素患者。

2.4. 临床相关指标

包括患者的年龄、体重指数(BMI)、抗缪勒氏管激素(AMH)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)、泌乳素(PRL)、另外计算 FSH/AMH、LH/FSH、FSH/LH, LH/(FSH × E₂), (FSH × E₂)/LH。

2.5. 统计学方法

将患者的中医证型信息及临床各项指标录入 Excel, 采用 SPSS25.0 统计软件进行二分类 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

不孕症组与孕前组各中医证型与临床各项指标的相关性分析将中医证型分类作为因变量, 以年龄、BMI、AMH、LH、FSH、E₂、PRL、FSH/AMH、LH/FSH、FSH/LH, LH/(FSH × E₂), (FSH × E₂)/LH 为自变量, 引入 Logistic 回归模型。

3.1. 肾虚型

3.1.1. 不孕组肾虚型

以肾虚型(1)和非肾虚型(0)为因变量, 进行 Logistic 回归模型进行分析, 结果显示 AMH 是肾虚型的保护因素($P < 0.01$), FSH、E₂ 是肾虚型的危险因素($P < 0.01$, $P < 0.05$), 其它指标没有进入回归模型, 这些指标与肾虚型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。

Table 1. Logistic regression analysis of kidney deficiency type with AMH, FSH, and E₂ in the infertility group
表 1. 不孕组肾虚型与 AMH、FSH、E₂ 的 Logistic 回归分析

因素	B	Wald	P 值	Exp(B)	EXP(B)的 95%置信区间	
					下限	上限
AMH	-0.803	8.672	0.003	0.448	0.263	0.765
FSH	0.523	6.796	0.009	1.687	1.138	2.498
E ₂	0.009	4.074	0.044	1.009	1.000	1.018

Table 2. Logistic regression analysis of kidney deficiency type with (FSH E₂)/LH, FSH/AMH and LH in the pre-pregnancy group
表 2. 孕前组肾虚型与(FSH × E₂)/LH、FSH/AMH、LH 的 Logistic 回归分析

因素	B	Wald	P 值	Exp(B)	EXP(B)的 95%置信区间	
					下限	上限
(FSH × E ₂)/LH	0.011	5.717	0.017	1.011	1.002	1.019
FSH/AMH	1.435	17.187	0.000	4.200	2.131	8.277
LH	0.178	5.530	0.019	1.194	1.030	1.385

3.1.2. 孕前组肾虚型

以肾虚型(1)和非肾虚型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,结果显示 FSH/AMH、(FSH × E₂)/LH、LH 是肾虚型的危险因素($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$),其它指标没有进入回归模型,这些指标与肾虚型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 2)。

3.2. 痰湿型

3.2.1. 不孕组痰湿型

以痰湿型(1)和非痰湿型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,结果显示年龄、AMH、BMI 是痰湿型的危险因素($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$),其它指标没有进入回归模型,这些指标与痰湿型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 3)。

Table 3. Logistic regression analysis of phlegm stagnation type with age, AMH, and BMI in the infertility group
表 3. 不孕组痰湿型与年龄、AMH、BMI 的 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>Exp(B)</i>	<i>EXP(B)</i> 的 95%置信区间	
					下限	上限
年龄	0.357	7.528	0.006	1.430	1.107	1.845
AMH	0.741	6.118	0.013	2.098	1.166	3.774
BMI	0.485	5.637	0.018	1.623	1.088	2.422

3.2.2. 孕前组痰湿型

以痰湿型(1)和非痰湿型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,结果显示 AMH 是孕前组痰湿型的危险因素($P < 0.01$),其它指标没有进入回归模型,这些指标与痰湿型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 4)。

Table 4. Logistic regression analysis of phlegm stagnation type with AMH in the pre-pregnancy group
表 4. 孕前组痰湿型与 AMH 的 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>Exp(B)</i>	<i>EXP(B)</i> 的 95%置信区间	
					下限	上限
AMH	0.597	11.440	0.001	1.818	1.286	2.570

3.3. 肝郁型

3.3.1. 不孕组肝郁型

以肝郁型(1)和非肝郁型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,结果显示 PRL 是不孕组肝郁型的危险因素($P < 0.01$),其它指标没有进入回归模型,这些指标与肝郁型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 5)。

3.3.2. 孕前组肝郁型

以肝郁型(1)和非肝郁型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,结果显示年龄是孕前组肝郁型的保护因素($P < 0.05$),其它指标没有进入回归模型,这些指标与肝郁型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 6)。

Table 5. Logistic regression analysis of liver-qi depression type with PRL in the infertility group
表 5. 不孕组肝郁型与 PRL 的 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>Exp(B)</i>	<i>EXP(B)</i> 的 95%置信区间	
					下限	上限
PRL	0.004	7.431	0.006	1.004	1.001	1.006

Table 6. Logistic regression analysis of liver-qi depression type with age in the pre-pregnancy group
表 6. 孕前组肝郁型与年龄的 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>Exp(B)</i>	<i>EXP(B)</i> 的 95%置信区间	
					下限	上限
年龄	-0.136	5.896	0.015	0.873	0.782	0.974

3.4. 血瘀型

3.4.1. 不孕组血瘀型

以血瘀型(1)和非血瘀型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,结果显示 LH 是不孕组血瘀型的保护因素($P < 0.05$),其它指标没有进入回归模型,这些指标与血瘀型的相关性无统计学意义($P > 0.05$) (表 7)。

Table 7. Logistic regression analysis of blood stasis type with LH in the infertility group
表 7. 不孕组血瘀型与 LH 的 Logistic 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>Exp(B)</i>	<i>EXP(B)</i> 的 95%置信区间	
					下限	上限
LH	-0.193	4.010	0.045	0.825	0.683	0.996

3.4.2. 孕前组血瘀型

以血瘀型(1)和非血瘀型(0)为因变量,进行 Logistic 回归模型进行分析,所有指标均没有进入回归模型,这些指标与血瘀型的相关性无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 讨论

4.1. 肾虚与临床指标的关系

4.1.1 不孕组

本研究显示 AMH 是不孕组肾虚型的保护因素,但由于系数 < 1 ,本研究显示其临床意义不大,故暂不讨论。FSH 水平升高多与卵巢的储备功能降低有关[3],这是由于垂体对卵巢反应不良的适应性反应;GnRH 代偿增高,继而引起 FSH 增高。谢毅强等[4]发现肾虚型与 FSH 的升高有密切关系,本研究不孕组中 FSH 是肾虚型的危险因素亦验证了这一点,危险系数为 1.687,即 FSH 每升高 1 个单位,则不孕症患者中肾虚型的可能性是非肾虚型的 1.687 倍。张梅[5]发现肾阳虚证 E_2 相对偏低,而肾阴虚证 E_2 相对偏高,阴阳细分之下有所不同。但亦有研究发现 E_2 是肾阴虚型的保护因素[6],而本研究显示不孕组中 E_2

是肾虚型的危险因素, 危险系数为 1.009, 即 E_2 每升高 1 个单位, 则不孕症患者中肾虚型的可能性是非肾虚型的 1.009 倍, 概因为本研究不孕组中肾阴虚型患者多于肾阳虚患者, 结果大致与张梅研究结果相一致。以后当扩充肾虚型样本量, 具体以气、阴、阳细分之具体研究其中关系。

4.1.2. 孕前组

当代医家认为卵子由肾所藏, 肾中又分阴阳, 其中肾阴为促进卵子发育、生长的物质基础, 肾阳则是促其成熟的源泉动力; 肾主蛰藏、司开合, 具有温煦作用, 若肾主封藏的功能失司, 不能内守肾之阴精而致外泄, 卵子因失却基础物质而生长发育受制; 若肾主温煦功能下降, 则卵子失去源泉动力而不能成熟、排卵; 若肾司开合的功能失常, 排卵期肾未能如期开放以排出成熟卵子, 则导致排卵障碍。卵泡发育停滞、排卵障碍与西医的高 LH 血症、LH/FSH 值上升所致的卵泡发育异常、排卵障碍有着异曲同工之妙, 故高 LH 与肾虚证具有关联性[7]。本研究显示孕前组中 LH 是肾虚型的危险因素, 危险系数为 1.194, 即 LH 每升高 1 个单位, 则孕前检查者中肾虚型的可能性是非肾虚型的 1.194 倍, 但在不孕组中无此关系。笔者查阅国内外多篇文献研究[8]-[15]表明 AMH 抑制 FSH 促卵泡生长的作用, 因为 AMH 抑制窦前卵泡对 FSH 的敏感性, 负性调控卵泡的生长。Durlinger AL 等[16]利用卵泡体外培养系统研究发现, 在 AMH 存在的情况下, FSH 促进窦前卵泡生长的作用减弱。此外, 他们还发现给予外源性 FSH 后, AMH 基因敲除的小鼠比同窝出生的野生型小鼠有更多的卵泡生长, 而 FSH β 基因敲除小鼠, 体内虽仍具有低水平的 FSH, 但 FSH β /AMH 基因双敲小鼠比 FSH β 基因敲除小鼠拥有更多的生长卵泡。另一项研究发现[9], 在体外培养的人颗粒细胞培养基中添加 AMH 后, FSHR mRNA 表达下降。上述研究均提示, AMH 可降低卵泡对 FSH 的敏感性, 抑制 FSH 促卵泡生长的作用, 从而最终抑制窦前卵泡的生长, 由此亦可推导 $1/AMH$ 与 FSH 促卵泡生长的作用呈正相关, 未来仍需更多的基础研究深入的阐明 AMH 降低卵泡对 FSH 敏感性的分子机制。据此笔者推断 $FSH \times (1/AMH)$ (即 FSH/AMH) 可以代表促进卵泡生长作用的大小, 这与 Durlinger AL 等[16]的小鼠试验得出的“FSH β /AMH 基因双敲小鼠比 FSH β 基因敲除小鼠拥有更多的生长卵泡”结论亦是不谋而合的。本研究亦发现孕前组中 FSH/AMH 是肾虚型的危险因素, 且 FSH/AMH 的危险系数为 4.2, 为强正相关, 即 FSH/AMH 每升高 1 个单位, 则孕前检查者肾虚型的可能性是非肾虚型的 4.2 倍, 但在不孕组无此结论, 提示了 FSH/AMH 是孕前患者肾虚型的特异性指标, 以后可重点探寻此指标与肾虚的关系。另外还发现孕前组中 $(FSH \times E_2)/LH$ 亦是肾虚型的危险因素, 危险系数为 1.011, 即 $(FSH \times E_2)/LH$ 每升高 1 个单位, 则孕前检查者肾虚型的可能性是非肾虚型的 1.011 倍。

4.2. 痰湿与临床指标的关系

本研究显示 BMI 是不孕组痰湿型的危险因素, 为正相关, 危险系数为 1.623, 即 BMI 每升高 1 个单位, 则患痰湿型的可能性是非痰湿型的 1.623 倍。而我国古医籍《傅青主女科》亦已明确指出了肥胖可导致痰湿内生进而引起不孕的发生: “妇人素体肥胖, 兼恣膏粱厚味, 以致痰湿内生, 流注冲任胞脉; 或因体脂过盛, 壅塞胞脉和胞宫而致不孕”。有学者认为衰老、肥胖是痰湿质形成因素, 如刘颖华等[17]发现年龄、BMI 是痰湿体质的危险因素, 国外学者发现年龄与 TC、TG 和 LDL 的水平升高有关[18], 余红英发现随着年龄的增长糖脂代谢紊乱加重[19], 因此年龄除了影响卵巢储备功能, 还是人体内代谢紊乱的危险因素进而导致不孕症这一机制亦是不可忽略的。而本研究亦发现年龄、BMI 都是不孕组痰湿型的危险因素, 年龄的危险系数为 1.430, 即年龄每升高 1 个单位, 则患痰湿型的可能性是非痰湿型的 1.43 倍, 这说明不孕组患者中随着年龄增大, BMI 上升, 痰湿型更易发生, 而在孕前组无此结论。但本研究显示不管是孕前组还是不孕组, AMH 都是痰湿型的危险因素, 危险系数分别为 2.098、1.818, 即 AMH 每升高 1 个单位, 则不孕症患者痰湿型的可能性是非痰湿型的 2.098 倍, 而孕前检查者痰湿型的可能性

是非痰湿型的 1.818 倍,这说明 AMH 是痰湿型的特异性指标,以后有待扩大样本量,进一步剖析其关系。

4.3. 肝郁与临床指标的关系

本研究显示不孕组 PRL 是肝郁型的危险因素,即 PRL 每升高 1 个单位,则不孕症患者肝郁型的可能性是非肝郁型的 1.004 倍,但在孕前组中无此结论,提示了 PRL 是不孕症肝郁型的特异性指标。《朱小南医案》在“乳胀不孕”条临证经验中说:“经前有胸闷乳胀等症状者,十有六七兼有不孕症。盖乳房属胃,乳头属肝,情绪不欢,肝气瘀滞,木横克土,所以经前有胸腹胀闷不宽,乳部胀痛等情况,同时往往影响孕育。”中医学认为肝为女子之先天,女子排卵和男子排精均与肝主疏泄的生理功能密切相关,乳房又是肝经所过部位。PRL 作用的主要靶器官是乳腺和性腺,因此肝郁时生殖功能以及乳腺功能将会受到影响,PRL 值会发生相应变化。PRL 能影响下丘脑-垂体-卵巢轴,正常的 PRL 对卵泡发育非常重要,但过高则抑制卵泡发育和排卵,其生理作用不仅限于生殖系统,还包括代谢和水盐平衡作用,类似于中医“气”的推动和输布作用[4],故合适的 PRL 才能有助于气的推动和输布,反之过高的 PRL,则会郁阻,造成一潭死水的状态。王希浩等[20]研究发现,肝郁型月经病中,存在着 PRL 水平升高这样一个病理变化特点。李灿东等[21]研究发现,PRL 增高,继而干扰下丘脑垂体卵巢轴的功能,导致排卵障碍是不孕症肝郁的病理机制。高浓度的 PRL 可以通过对下丘脑 GnRH 的负反馈抑制作用,抑制垂体 FSH、LH 的分泌,从而抑制卵巢性激素分泌,影响卵泡生长及排卵[22],引发不孕症。本研究亦发现年龄是孕前组肝郁型的保护因素,这说明孕前组患者中随着年龄增大,肝郁型更不易发生,也与相比于中老年人,现今工作、社会、婚姻等压力较集中局限于青中年人密切相关,但系数 < 1,临床意义不大,故不继续进一步讨论。

4.4. 血瘀与临床指标的关系

本研究显示不孕组 LH 是血瘀型的保护因素,但由于系数 < 1,临床意义不大,故暂不讨论,可能与血瘀型搜集例数较少有关。

本研究在中医学理论的指导下,采用现代科学检验技术,通过病证结合研究发现不同中医证型的不孕症及孕前患者分别存在着高特异性的客观检测指标,但本研究病例数总体仍欠丰,特别是血瘀型,未能得出有意义的结论,故仍需在以后的科研与临床中注意探寻与之较有联系的检验指标。不孕症的中医病机理论与性激素水平变化之间存在着某些共同的、客观的、量化的物质基础,其结论对不孕症的临床诊治有一定的指导意义,亦能为不孕症的中医证候标准研究提供参考依据。已发为不孕或尚未发为不孕,在不同的临床阶段,中医证型与不同的临床指标呈现其各自的相关性,通过辨证论治,调整进而平衡脏腑虚实阴阳,可以有针对性地改善不孕症患者的临床相关特征,结合其相关特异性高的指标,方能更快速、精准地达到最终目的——毓麟,亦为不孕症诊疗规范提供了一定的理论依据。

基金项目

浙江省义乌市科技计划项目(义科[2020] 31 号 20-3-151);浙江省金华市中医药科技计划项目(金卫[2020] 104 号 2021JZK32)。

参考文献

- [1] 蒋彦彤,任青玲. 影响多囊卵巢综合征不孕症患者受孕结局的中医相关因素分析[J]. 中医杂志, 2018, 59(2): 116-119.
- [2] 郑霞,陆华. 从不孕探讨“肾主生殖”理论的临床研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2676-2678.
- [3] 杨冬梓,杨炜敏. 卵巢储备功能的检测方法[J]. 实用妇产科杂志, 2003,19(4): 196-198.

- [4] 谢毅强, 黄元华, 徐雯, 等. 多囊卵巢综合征中医证候与血清激素水平的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(32): 4617-4619.
- [5] 张梅. 排卵障碍性腺激素水平与中医证的相关性临床研究[J]. 四川中医, 2006, 24(4): 86-87.
- [6] 李蔚, 郝霞, 丁慧. 影响多囊卵巢综合征不孕症患者受孕结局的中医体质、中医证候相关因素分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 248-251.
- [7] 王慧颖, 张彩凤, 向阳. 青春期 PCOS 患者内分泌、代谢指标与中医证型的相关性研究[J]. 中医药导报, 2018, 24(18): 86-92.
- [8] 侯蓉蓉, 李莉. 抗苗勒管激素在围绝经期妇女卵巢储备功能测定及绝经年龄预测方面的应用[J]. 中国现代医生, 2016, 54(14): 165-168.
- [9] Pellatt, L., Rice, S., Dilaver, N., et al. (2011) Anti-Müllerian Hormone Reduces Follicle Sensitivity to Follicle Stimulating Hormone in Human Granulosa Cells. *Fertility and Sterility*, **96**, 1246-1251. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.08.015>
- [10] 周丽霞, 温晓薇, 匡延平. 卵泡发育不同阶段激素间相互作用的研究进展[J]. 中国现代医生, 2017, 55(3): 157-164.
- [11] Hagen, C.P., Sørensen, K., Anderson, R.A. and Juul, A. (2012) Serum Levels of Antimüllerian Hormone in Early Maturing Girls before, during, and after Suppression with GnRH Agonist. *Fertility and Sterility*, **98**, 1326-1330. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.08.015>
- [12] Kallio, S., Puurunen, J., Ruukonen, A., et al. (2013) Antimüllerian Hormone Levels Decrease in Women Using Combined Contraception Independently of Administration Route. *Fertility and Sterility*, **99**, 1305-1310. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.11.034>
- [13] Koninger, A., Kauth, A., Schmidt, B., et al. (2013) Anti-Müllerian-Hormone Levels during Pregnancy and Postpartum. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **11**, Article No. 60. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-60>
- [14] Chan, C. and Liu, K. (2014) Clinical Pregnancy in a Woman with Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism and Low AMH: Utility of Ovarian Reserve Markers in IHH. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **31**, 1317-1321. <https://doi.org/10.1007/s10815-014-0312-2>
- [15] Estienne, A., Pierre, A., di Clemente, N., et al. (2015) Anti-Müllerian Hormone Regulation by the Bone Morphogenetic Proteins in the Sheep Ovary: Deciphering a Direct Regulatory Pathway. *Endocrinology*, **156**, 301-313. <https://doi.org/10.1210/en.2014-1551>
- [16] Durlinger, A.L., Gruijters, M.J., Kramer, P., et al. (2001) Anti-Müllerian Hormone Attenuates the Effects of FSH on Follicle Development in the Mouse Ovary. *Endocrinology*, **142**, 4891-4899. <https://doi.org/10.1210/endo.142.11.8486>
- [17] 刘颖华, 侯丽辉, 徐芳. 多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗患者中医体质与临床指标相关性分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1448-1450.
- [18] Liang, S.J., Hsu, C.S., Tzeng, C.R., et al. (2015) Clinical and Biochemical Presentation of Polycystic Ovary Syndrome in Women between the Ages of 20 and 40. *Human Reproduction*, **26**, 3443-3449. <https://doi.org/10.1093/humrep/der302>
- [19] 余红英. 不同年龄段多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和糖脂代谢的临床分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2016.
- [20] 王希浩, 贾可夫. 从内分泌学探讨肝郁证月经病病理机制[J]. 实用中西医结合杂志, 1995, 8(12): 757-758.
- [21] 李灿东, 高碧珍, 黄熙理, 等. 不孕症肝郁病理与性腺轴功能变化的相关性研究[J]. 上海中医药大学学报, 2005, 19(3): 36-38.
- [22] 陈建明. 实用不孕不育诊断与治疗[M]. 广州: 广东科技出版社, 2013: 5.