王小雲教授治療子宮內膜容受性降低的經驗總結

Summary of Professor *Wang Xiaoyun*' s experience in the treatment of reduced endometrial receptiveness

盧興宏[1]，曹曉靜[2]，王小雲[1]*

LU Xinghong, CAO Xiaojing, WANG Xiaoyun

（1.廣東省中醫院；2.廣州中醫藥大學第二臨床醫學院；*通訊作者）

Email: jiaoshouw@163.com

博士生導師王小雲教授，是廣州中醫藥大學第二臨床醫學院大婦科主任醫師、婦科教研室主任，全國第五批老中醫藥專家學術經驗繼承工作及學位指導老師，廣東省名中醫，在治療婦科領域疑難雜症方面造詣頗深，現已接診了大量接受IVF後失敗而要求中醫藥調治的患者，根據其多年的臨床經驗，結合育齡期女性的生理病理特點，認為子宮內膜容受性低的主要病機是以虛為本，兼雜肝鬱血瘀。

〔摘要〕子宮內膜容受性降低屬疑難雜病，病程多纏綿，病機複雜，治療棘手。尤其在IVF治療中部分患者因子宮內膜容受性不足而不能進行胚胎移植，給患者造成經濟及精神方面的重大壓力。為增加子宮內膜容受性降低患者的胚胎移植機會及提高妊娠率，故對王小雲教授治療子宮內膜容受性降低的經驗進行總結。王小雲教授認為，腎虛，沖任血虛或受阻，不養胞宮是子宮內膜容受性降低的核心病機，治療重在增強子宮黏附能力，改善內膜容受性，使胚胎、內膜同步增長，穩固胚胎着牀。

〔關鍵詞〕子宮內膜容受性降低；王小雲；經驗總結

Professor Wang Xiaoyun's Experience in treatment of endometrial receptivity reduction

Lu Xinghong1, Cao Xiaojing2, Wang Xiaoyun1

(1.Guang dong hospital of TCM, Guangzhou 510120 2.China Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Endometrial receptivity reduction are incurable diseases, duration and more lingering for years, the complex pathogenesis, treatment difficult. Some patients, especially in IVF treatment due to lack of endometrial receptivity and con's be embryo transfer, to patients with significant economic pressure and mental aspects. To increase endometrial receptivity to reduce the patient's chance of embryo transfer and improve the pregnancy rate, so the Professor Wang Xiaoyun treatment reduces endometrial receptivity experience summary. Professor Wang Xiaoyun believe, kidney weakness, blood

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

deficiency or blocked, do not raise the uterus is reduced endometrial receptivity core pathogenesis, treatment focuses on enhancing the uterus adhesion capacity, improve endometrial receptivity, the embryo, endometrial synchronous growth, solid embryo implantation.

Key words: Endometrial receptivity reduction; Wang Xiaoyun; Experience

子宮內膜容受性是指子宮內膜對胚胎的接受能力，即允許胚胎黏附其上直至植入完成的特定階段，有嚴格的時間及空間限制。許多不孕症患者因子宮內膜容受性的關係而影響胚胎着牀，因此探索改善子宮內膜容受性的措施是十分必要的。在IVF治療過程中，子宮內膜容受性是決定能否妊娠的重要環節，子宮內膜容受性降低往往導致妊娠失敗。目前認為子宮內膜厚度對預測子宮內膜容受性有較大意義[1]，較薄的子宮內膜容受性降低，不利於胚胎着牀[2-4]。研究認為HCG日內膜≥7mm有較高的妊娠率[5-7]。因此，若注射HCG日子宮內膜厚度<7mm，一般建議患者取消新鮮胚胎移植，冷凍全部胚胎，待子宮內膜準備後再行凍融胚胎移植[8]，但仍有一部分患者經過積極準備，子宮內膜仍不能達到移植的標準，治療上比較棘手。近年來，中醫藥滲透進入輔助生殖的各個環節，在提高子宮內膜容受性和妊娠率及有效減低西藥毒副作用等方面有了長足的發展。

1 病因病機[9-10]：

祖國醫學中並無「子宮內膜容受」的論述，《周易》曰：『天地氤氳，萬物化醇，男女媾精，萬物化生。』此時陰陽交媾則胎成，通過腎陰和腎陽的相互作用，在氤氳之候過後，陰精與陽氣充盛於子宮、胞脈，氣血滿盈，此時胞宮表現出容納能力，為孕育做好準備，這與現代醫學所說的「着牀窗口期」開放類似。但根據其臨床表現及疾病本質，分散見於「月經過少」、「不孕」、「閉經」等疾病範疇。現代中醫學者[11]在探討本病的病因病機方面繼承了古代醫家的精華部分，並將其拓展。羅氏認為：「以腎虛者較多，陰損可以及陽，陽損可以及陰；氣病足以及血，血病亦可及氣。」劉雲鵬曰：「其病因多為肝腎不足，肝鬱氣滯，沖任氣血失調等所致。」馬寶璋則認為：「本病不外虛、實兩類，其虛者責之於腎虛，其實者總歸於血瘀氣滯。」王小雲教授從事中醫婦科疾病研究30餘年，熟讀經典，臨床經驗豐富，博采眾家所長，故認為子宮內膜容受性降低的病因病機不外虛實兩端，虛者或因腎虛血燥，使精虧血少、沖任血海空虛，胞宮失於濡養而致子宮內膜容受不足；實者常因肝鬱、血瘀，阻塞脈絡，血運不暢，沖任胞脈受阻，影響子宮內膜正常生長。

1.1 腎虛為本

《素問·六節藏象論》云：「腎者主蟄，封藏之本，精之外也。」腎為先天之本，元氣之根，主藏精氣，既藏先天之精，又藏後天水谷之精。胎孕之形成，在於「兩精相搏，合而成形」「胞絡者系於腎，故腎藏精主生殖也」正如古語所云：「夫胎之成，成於腎臟之精」。《景岳全書·婦人規》云：「婦人所重在血，血能構精，胎孕乃成」；「陰血不足者不能育胎，陰氣不足者不能攝胎。真陰既病，則陰血不足者不能育胎，陰氣不足者不能攝胎。凡此攝育之權，總在命門，正以命門為沖任之血海，而胎以血為主，血不自生，而又以氣為主，是皆真陰之謂也」；《傅青主女科》云：「婦人髖妊，本於腎氣旺也，腎旺是以攝精」；亦云：「精滿則子宮易於攝精，血足則子宮易於容物」可見腎的生理功能正常，所藏之精滿溢、化血之源充足，胞宮得以濡養，易於攝精容物（即胚胎着牀）。反之，若腎虛或腎功能失調，則阻礙胎元的正常生理過程。《素問·

香港中醫藥學會 版權所有 Copyright HKCM All Rights Reserved

骨空論》云：「腎脈為病，其女子不孕」，《女科經綸》亦云：「女之腎脈系於胎，是母之真氣，子之所賴也，若腎氣虧損，便不能固攝胎元」。

子宮內膜及胚胎的發育皆賴精血的充養，若腎精匱乏，沖任氣血不足，則胞宮失養，內膜失去生長發育之物質基礎，從而導致胚胎無着牀之土壤；腎氣不足，則沖任不固，胞宮無力系固胎元，則難以成孕；故腎虛為子宮內膜容受性下降之根本，補腎為改善子宮內容容受性之根本大法。

1.2 肝鬱血瘀為標

肝木為腎水之子，肝為「剛」臟，體陰而用陽，肝主疏泄功能的正常發揮有賴於陰血的濡養，肝氣舒暢調達，絡脈通暢，腎水滿溢，肝藏之血也可正常疏泄，經量正常。肝之經脈與沖任二脈相聯，肝血之餘納入沖脈，肝氣疏泄有序，沖任氣血和調，是月經按時來潮、胞宮孕育胎兒的重要條件。故後世醫家提出了「肝為女子之先天」、「天癸既行之後從肝論治」的論點；《秘本種子金丹》云：「產育由於血氣，血氣由於情懷，情懷不暢則沖任受傷，沖氣受傷則胎孕不受。」若肝木鬱結，絡脈阻滯，肝失疏泄，腎水滿而不宣，肝之血亦不得疏泄，則經量減少甚至停閉。正如唐容川《血證論》云：「女子胞中之血，每月一換，除舊生新，舊血即是瘀血，此血不去，便阻氣化」。可見情志與孕育有密切關係。女子以血為本，血氣貴在流暢。七情內傷，多愁善感，素性抑鬱，或忿怒過度，氣滯血瘀，瘀阻沖任，氣血運行受阻，種子艱難；又或流產，金刃傷及胞宮胞脈，使胞宮受損，瘀血阻滯；或產後百脈空虛，抗病力弱，往往傷腎傷血，造成胞宮損傷，由於損傷而血溢，死血瘀滯於胞宮，氣滯血瘀，不能攝精成孕。臨床常見盼子心切夫婦，由於精神過度緊張，過度焦慮，情志抑鬱不暢，則難於受孕，肝對女性生殖有很大的影響。

王師認為，「婦人之生，有餘於氣，不足於血，以其數脫血也」，婦女歷經孕產乳、數傷陰血的生理特點決定了其更易因陰血相對不足，現代工作壓力增大、生活節奏紊亂、環境污染等因素影響到肝之疏泄，出現精神緊張、焦慮、抑鬱等情緒疾病。不孕患者，病程多遷延日久，情懷怫鬱，氣機不暢，肝失疏泄，腎失封藏，久則引起腎虛肝鬱，瘀血內阻，宿血積於胞中，新血不生，未能成孕，沖任受阻，血行不暢，胞宮失養，影響子宮內膜生長。故補腎活血解鬱是改善子宮內膜容受性之重要治法。

2 辯證思路：

1.1 治病必求本

王教授遣方用藥獨具匠心，治病必求本，故調整腎精，使陰陽恢復平衡是關鍵。王師擅用熟地、黃精、旱蓮草、女貞子以滋補腎氣，滋陰填精，同時稍佐鹿角霜、巳戟天、菟絲子、肉蓯蓉、紫河車等調補腎陽，使「善補陽者，必於陰中求陽，則陽得陰助而生化無窮。善補陰者，必於陽中求陰，則陰得陽升而泉源不竭」的陰陽互根互用學說得到又一次的驗證；她還根據「肝體陰而用陽」、「肝腎同源」的中醫理論，善用桑椹子、當歸、白芍、枸杞子等養肝柔肝，以助精血互化，精氣生長，促進子宮內膜生長。

2.2 治標兼顧本

腎之陰陽失調勢必累及多臟功能，從而出現本虛標實，虛實夾雜的複雜證候。王教授針對肝鬱、血瘀等標症的臨床特點，酌情選用香附、郁金、柴胡、素馨花、廣木香、台烏、枳殼、沒藥、川楝等中藥疏肝理氣，行沖任之滯；用丹參、赤芍、毛冬青、血竭、桃仁、丹皮、澤蘭、益

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKCOM All rights reserved

母草、當歸、川芎、蒲黃、五靈脂等活血化瘀，通胞脈之血；如兼下腹冷痛，肢冷、月經血塊、舌暗、舌底靜脈瘀怒等寒凝血瘀症，加小茴香、乾薑、肉桂、川椒、吳茱萸等温經散寒暖宮之品；另脾胃為後天之本，氣血生化之源，故王師臨證用藥常選用補脾健胃中藥，如白術、茯苓、五爪龍、淮山、黃芪、黃精、蓮子、扁豆等以健脾培土，補益氣血，通過後天養先天，促進沖脈血盛，有利於子宮內膜生長。

王教授指出，由於進行IVF治療的患者病程長且複雜，病因病機亦複雜多變，多為虛實夾雜，辯證分析一定要透過現象看本質，善於抓住主要矛盾。治療需治病求本，協調陰陽、氣血，如此，方能對此病進行有效的治療。

3 病案舉例

病案1

長某某，女，31歲。夫妻同居未避孕未孕5年，因雙側輸卵管堵塞在外院行IVF治療，取卵日子宮內膜6mm，遂取消新鮮胚胎移植，3個月後擬行凍融胚胎移植，第一周期為自然周期，排卵日子宮內膜6mm，再次取消胚胎移植，後2個周期均為激素替代治療，補佳樂6-8mg/天，用藥20天，子宮內膜7mm，故均取消胚胎移植，遂來我院尋求中醫治療。患者既往月經正常，近3年來月經量漸少，色紅，質稠，經行下腹隱痛，腰酸膝軟，精神疲倦，眼眶暗黑，頭暈耳鳴，兩目乾澀，睡眠欠佳。夜尿多，舌偏紅，苔薄白，舌底靜脈迂怒，脈沉澀。

〔診斷〕不孕症。

〔辨證〕腎虛血瘀。

〔治法〕補腎活血，調經種子。

〔處方〕當歸10g，熟地15g，黃精15g，紫河車15g，白芍15g，香附5g，淮山30g，合歡花10g。水煎服，每天1劑，共14劑。

二診：服藥後下腹痛，腰酸，頭暈耳鳴等症改善，月經按時來潮，量增多，色鮮紅。睡眠食慾正常。前方去合歡花，加川斷15g，川芎5g，續服14劑。

三診：服藥後腰酸，頭暈耳鳴等症進一步改善，性慾改善，睡眠好。查超聲見優勢卵泡，子宮內膜8.5mm，查尿LH試紙陽性。建議患者行凍融胚胎移植。排卵3天後在外院行胚胎移植，14天後查血HCG提示妊娠，目前孕6個月，產檢未見異常。

按語：本案中患者辨證屬肝腎陰虛，故治療以滋腎養肝着手，中藥以四物湯加減化裁；方中熟地、黃精兩藥補腎填精為君藥，另外補陰同時加入少量紫河車，目的在於陽中求陰，動態補陰，提高腎陰癸水水平，既可滋養卵泡，促進卵泡發育成熟，亦可促進子宮內膜生長，更為排卵受孕做好準備；酌加香附、芍藥、當歸等活血化瘀之品，補而不滯，活血理氣以加強子宮、卵巢局部的氣血活動，促進子宮內膜的生長，推動卵巢排卵；再配合補脾安神之品，多管齊下，從根本上滋腎養肝，使血氣調和，腎、肝、脾相互協調，從而促成生育。

現代醫學研究表明[12]，補腎類的中藥可增加子宮的血液供應，而活血化瘀類藥物亦可調節子宮的血液循環，改善內膜的營養狀況；同時，也證實子宮動脈的血流狀況與子宮內膜容受性存在密切的相關性，降低子宮動脈血流阻力，可促進內膜發育，為受精卵着牀提供良好的條件。補腎活血中藥可通過促進FSH的分泌和FSH受體的表達量，提高卵巢組織對FSH的反應性，促使卵巢顆粒細胞分泌雌激素[13]；另一項研究表明，熟地、黃精和紫河車等中藥具有植物雌激素樣作用，

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKCTCMP All Rights Reserved

可促使幼鼠子宮增重和細胞增殖；現代中醫藥藥理研究也證實[14]，當歸、芍藥、香附、川芎等可增加動脈血流量，降低血管阻力，擴張子宮內膜血管，加快血流速度，改善血液循環，有利於子宮內膜生長，增加了子宮內膜容受性；另外，補腎活血藥可改善卵巢血流，增加血清中血小板活化因子水平，亦可提高卵泡質量，促進黃體形成，促進胚胎發育，引起子宮內膜的蛻膜反應，以及保護胎兒免受免疫排斥等[15]。

4 小結

子宮內膜容受性是影響妊娠的重要因素，子宮內膜容受性降低往往會導致妊娠失敗。西醫治療子宮內膜容受性降低的方案有限，宮腔鏡檢查、激素替代治療為常用的方法，部分患者治療效果欠佳。在目前尚未明確子宮內膜容受性降低的確切機理且西醫治療療效有限的背景下，探索中醫治療方法不失為有益的嘗試。子宮內膜容受性是伴隨輔助生殖技術的進展而提出的新課題。王小雲教授針對隨輔助生殖技術伴隨出現的子宮內膜容受性下降的臨床問題，結合自己多年的臨證經驗，提出腎虛，沖任血虛或肝鬱血阻，不能濡養胞宮是子宮內膜容受性降低的核心病機，通過調治沖任督帶脈，改善臟腑、氣血功能，收到了滿意的治療效果，提高了妊娠率，並在臨床應用中得到有力的佐證。研究中醫治療子宮內膜容受性下降的機制是目前期待進一步解決的問題。

參考文獻

〔1〕朱鵬雲，劉芸．輔助生殖技術周期中子宮內膜厚度的改善措施及機制〔J〕.中國中醫藥現代遠程教育，2012，10（6）：20-21.

〔2〕Makker A，Singh MM．Endometrial receptivity：clinical assessment in relation to fertility，infertility，and antifertility〔J〕．Med Res Rev，2006，26（6）：699-746

〔3〕Senturk LM，Erel CT，Thin endometrium in assisted reproductive technology〔J〕．Curt Opin Obstet Gynecol，2008，20（3）：221-228.

〔4〕McWilliams GD，Frattarelli JL．Changes in measured endometrial thickness predict in vitro fertilization success〔J〕．Fertil Steril，2007，88（1）：74-81.

〔5〕趙靜，張瓊，李艷萍．聯合子宮內膜厚度和類型對體外受精－胚胎移植臨床結局的預測〔J〕．生命科學研究，2012，16(5)：433-437.

〔6〕Toukhy TE，Coomarasamy A，Khairy M,et al．The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles〔J〕．Fertil Steril，2008，89(4)：832-839.

〔7〕J．B．A．Oliveira，R．L．R．Baruffi，A．L．Mauri，et al．Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme after ovarian stimulation and gonadotrophin-releasing hormone and gonadotrophins〔J〕．Human Reproduction，1997，12(11)：2515-2518.

〔8〕劉曉艷，陳士嶺．IVF-ETHCG日子宮內膜與臨床結局的關係〔J〕．中國醫藥科學，2011，1(9)：32-34.

〔9〕中華中醫藥學會．中醫婦科常見病診療指南〔M〕．第1版．北京：中國中醫藥出版社，2012，22-25.

〔10〕杜惠蘭．中西醫結合婦產科學〔M〕．第9版．北京：中國中醫藥出版社，2013，151-160.

〔11〕胡天惠，杜敏，霍樹靚．補腎法對改善子宮內膜容受性的研究進展〔J〕．中醫臨床研究，2013，100-102.

〔12〕宋維維．補腎活血法改善不孕症患者子宮內膜容受性的臨床療效觀察〔D〕.南京中醫藥大學，2012，14.

〔13〕馮敬華，談勇，　亦潔，等．補腎活血中藥在克羅米芬促排卵周期中對子宮內膜容受性及妊娠結局的影響〔J〕．中國婦幼保健雜誌，2012，27(33)：5331-5334.

〔14〕郝慶秀，王繼　，牛建昭，等．熟地等4味中藥的植物雌激素作用的實驗研究〔J〕．中國中藥雜誌，2009，34(5)：620.

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

〔15〕連方，田姍，張翔昱，等．二至調經顆粒對多囊卵巢綜合症不孕患者卵泡質量的影響〔J〕．中醫雜誌，2011，52(2)：114．

（編委：張笑菲審校2016.07.07）

香港註冊中醫學會 版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved