

补肾调周法联合西药治疗卵巢储备功能低下的临床观察

黄晓桃 梁少荣 王璐

摘要 **目的** 观察补肾调周法联合西药治疗卵巢储备功能低下的临床疗效。**方法** 78 例卵巢储备功能低下的患者,按随机数字表法分为中西药组(40 例)和西药组(38 例),西药组采用激素替代疗法,中西药组在西药治疗基础上,加用中药补肾调周法治疗,连续治疗 3 个月。观察两组临床疗效,比较两组治疗前后血清促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)、FSH/LH(黄体生成素 luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E_2)水平和窦卵泡发育情况。**结果** 治疗后中西药组临床有效率(92.5%),高于西药组临床有效率(73.68%, $P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组血清 FSH、FSH/LH 和 E_2 水平均降低($P < 0.05$),窦卵泡数量增多($P < 0.05$),而且在 FSH、FSH/LH 和窦卵泡数量方面中西药组优于西药组($P < 0.05$)。**结论** 补肾调周法联合西药治疗卵巢储备功能低下优于西药组,而且在降低血清 FSH、FSH/LH 水平和增加窦卵泡数量方面更明显。

关键词 补肾调周法;卵巢储备功能低下

Treatment of Declining in Ovarian Reserve by Shen-reinforcing and Menstrual Cycle-regulating Therapy Combined with Western Medicine: a Clinical Observation HUANG Xiao-tao, LIANG Shao-rong, and WANG Lu *Department of Integrative Medicine, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Wuhan (430070), China*

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Shen-reinforcing and menstrual cycle-regulating therapy (SRMCRT) combined with Western medicine (WM) in treating decline in ovarian reserve (DOR). **Methods** Totally 78 patients with DOR were assigned to the traditional Chinese medicine combined WM group (abbreviated as IM group, 40 cases), and the WM group (38 cases) according to random digit table method. Patients in the WM group were treated with hormone replacement therapy, while those in the IM group additionally received SRMCRT. The therapeutic course for all was 3 consecutive months. The therapeutic efficacy was compared between the two groups. The serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), FSH/luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2), as well as the development of sinus follicles were compared between before and after treatment in the two groups. **Results** The therapeutic effective rate was 92.5% in the IM group, higher than that of the WM group (73.68%, $P < 0.05$). The serum levels of FSH, FSH/LH, and E_2 decreased ($P < 0.05$) and the number of the sinus follicle increased ($P < 0.05$) in the two groups after treatment. Besides, IM was superior in decreasing serum levels of FSH and FSH/LH, and increasing the number of the sinus follicle ($P < 0.05$). **Conclusions** SRMCRT was an effective method for treating ROD. IM was superior in decreasing serum levels of FSH and FSH/LH, and increasing the number of the sinus follicle.

KEYWORDS Shen-reinforcing and menstrual cycle-regulating therapy; decline in ovarian reserve

卵巢储备功能(ovarian reserve, OR)是指卵巢皮质区存留卵泡生长、发育、形成可受精的卵母细胞的数量和质量的潜在能力,反映了女性的生育能力。卵巢储备

功能低下(decline in ovarian reserve, DOR)指卵巢产生成熟卵子的能力减弱,卵母细胞质量下降,导致女性性激素缺乏及生育能力下降,临床表现有月经稀发、继发性闭经、不孕等。DOR 进一步可发展为卵巢功能衰竭。近年来,随着社会竞争压力,环境污染,心理压力等因素的影响,DOR 的发病率有逐年上升的趋势,严重影响着女性的生殖健康和生活质量^[1,2]。因此,寻找有效的治疗卵巢

作者单位:湖北省妇幼保健院中西医结合科(武汉 430070)

通讯作者:黄晓桃, Tel:027-87169062, E-mail:huang68xt@si-

na.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.06.0688

储备功能低下的方法具有重要的临床意义。为了深入探讨中药对卵巢储备功能的调节机制,笔者采用补肾调理月经周期(简称补肾调周)联合西药的方法,观察中药对卵巢功能衰退防范疗效,现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《实用妇科内分泌学》^[3]、《妇产科学》^[4]、《妇科内分泌疾病检查项目选择及应用》^[5],将 DOR 诊断标准定为(1)年龄 18~40 岁;(2)症状符合月经量少,或月经紊乱,或月经稀发,或闭经;(3)于月经周期的第 2~3 天,FSH 为 20~40 mIU/mL,或 FSH/LH \geq 2.0;(4)月经周期第 2~3 天,B 超示双侧窦卵泡数量 $<$ 5 个。

1.2 中医辨证分型诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]结合临床症状。月经过少,或月经先期,或月经后期,或闭经,或伴有腰膝酸软,头晕耳鸣,潮热盗汗,性欲淡漠,舌质淡黯,苔薄白,脉沉细,辨证为肝肾阴虚型。

2 纳入标准 (1)年龄 18~40 岁;(2)符合西医诊断标准及中医辨证分型诊断标准;(3)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并有生殖器官器质性病变者;(2)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;(3)双侧卵巢或单侧卵巢切除引起的卵巢早衰;(4)对研究药物过敏者。

4 一般资料 78 例均为 2010 年 7 月—2012 年 12 月在本院中西医结合月经病专科门诊治疗患者,按随机数字表随机分为中西药组和西药组。中西药组 40 例,年龄 19~38 岁,平均年龄(35.0 \pm 2.7)岁,病程 5 个月~6 年,平均病程(3.2 \pm 1.1)年;西药组 38 例,年龄 20~40 岁,平均年龄(36.0 \pm 2.3)岁,病程 3 个月~5 年,平均病程(3.3 \pm 0.9)年;两组患者临床均表现为月经量少或月经稀发或继发性闭经等。两组患者在年龄、病程以及月经情况方面比较,差异均无统计学意义($P>$ 0.05)。

5 方法

5.1 治疗方法 西药组:采用激素替代疗法,补佳乐(戊酸雌二醇,1 mg/片,由 DELPHARM Lille S. A.S 公司生产,生产批号:2011009,)1 mg/d,从月经或撤退性出血的第 5 天开始,连续服用 21 天。月经第 16 天加服安宫黄体酮(醋酸甲羟孕酮,2 mg/片,由北京益民药业有限公司提供,生产批号:H11020895)12 mg/d,连续服用 10 天,待行经。中西药组:在上述

西药治疗基础上,加用中药补肾调周法,按月经周期(卵泡期、排卵期、黄体期、行经期)给中药治疗。汤药煎服方法:药物每日 1 剂,早、晚各 1 次,每次 100 mL。卵泡期(月经周期第 5~11 天,具体症状有月经后期、经量少、头晕耳鸣、腰膝酸软、面部色暗或面部暗斑、失眠多梦、舌质淡黯、苔薄白、脉沉细):滋补肾阴;基本方:熟地黄 15 g 山药 15 g 山茱萸 12 g 牡丹皮 10 g 茯苓 10 g 当归 10 g 炒赤白芍各 12 g 仙灵脾 12 g 怀牛膝 10 g 等加减。排卵期(月经周期第 12~16 天,具体症状有月经后期、经量少、不孕、白带少、腰酸怕冷等):肾阴肾阳并补,稍佐活血之品;基本方:熟地黄 15 g 山药 15 g 山茱萸 12 g 牡丹皮 10 g 茯苓 10 g 巴戟天 12 g 淫羊藿 10 g 刘寄奴 10 g 当归 10 g 炒白芍 10 g 等加减。黄体期(月经周期第 17~25 天,具体症状有月经后期、经量少、不孕、小腹发凉、腰酸等):温肾壮阳;基本方:仙茅 12 g 覆盆子 12 g 紫河车 3 g 仙灵脾 10 g 续断 10 g 熟地黄 10 g 山药 10 g 茯苓 10 g 牡丹皮 10 g 丹参 10 g 等加减。行经期(月经周期第 26 天至行经,具体症状有月经后期、经量少、小腹冷痛、有血块、腰酸等):活血调经;基本方:益母草 15 g 丹参 12 g 炒赤白芍各 12 g 茯苓 10 g 续断 12 g 川牛膝 15 g 泽兰 10 g 醋香附 10 g 等加减。连续观察 3 个月经周期后行疗效评价。服药期间忌食辛辣、生冷之品。

5.2 观测指标及检测方法 记录患者治疗前后月经量、色、周期及伴随症状情况,并在治疗前后月经周期第 2~3 天,采用放射免疫法检测血清激素 FSH、LH 和 E₂ 水平,计算 FSH/LH 值,B 超测定双侧卵巢窦卵泡数量。

6 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的相关标准制定:临床治愈:服药后月经周期恢复正常,兼症(头晕耳鸣、腰膝酸软、面部色暗或面部暗斑、失眠多梦等)消失,血清 FSH、LH 和 E₂ 正常范围,窦卵泡计数增多(8~12 个),或治疗 3 个月内或 1 年内不孕者妊娠。有效:月经间断来潮,兼症改善,血清 FSH、LH 和 E₂ 接近正常范围,窦卵泡计数增多(5~6 个)。无效:连续服药 3 个月,临床症状及各项检查均无变化。

7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P<$ 0.05 为差异有统计学意义。

表 2 两组治疗前后 FSH、FSH/LH、E₂ 水平及窦卵泡数量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FSH (mIU/mL)	FSH/LH	E ₂ (pg/mL)	卵泡数量(个)
中西药	40	治疗前	20.76 ± 7.84	4.26 ± 2.17	84.67 ± 29.74	2.25 ± 1.21
		治疗后	9.00 ± 4.58* [△]	2.12 ± 1.16* [△]	65.76 ± 21.50*	5.15 ± 2.81* [△]
西药	38	治疗前	20.73 ± 7.77	4.40 ± 2.33	84.43 ± 30.24	2.21 ± 1.26
		治疗后	12.86 ± 5.94*	3.28 ± 1.60*	70.48 ± 23.47*	3.84 ± 2.32*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与西药组同期比较,[△] $P < 0.05$

结 果

1 两组临床疗效比较(表 1) 治疗后中西药有效率为 92.5%,西药有效率为 73.68%,两组有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.62, P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	有效	无效	有效率
中西药	40	8(20.00)	29(72.50)	3(7.50)	37(92.50)*
西药	38	4(10.53)	24(63.16)	10(26.32)	28(73.68)

注:与西药组比较,* $P < 0.05$

2 两组治疗前后 FSH、FSH/LH、E₂ 水平及窦卵泡数量测定结果比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组 FSH、FSH/LH、E₂ 水平均降低($P < 0.05$),卵泡数量增加($P < 0.05$)。与西药组比较,治疗后中西药组 FSH、FSH/LH 及卵泡数量明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组 E₂ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

补肾调理月经周期的方法(简称补肾调周法)是江苏省中医院夏桂成教授首创,主要是以中医辨证为基础,按照月经周期的规律性,调整脏腑气血、阴阳的动态平衡,从而恢复肾-天癸-冲任-胞宫的功能。因此,补肾调周法不同于外源性激素调周疗法。对于卵巢储备功能低下其月经周期的丧失,重建周期是治疗的核心和关键。

中医学古籍中无“卵巢储备功能低下”的病名,但见于“月经过少”、“月经后期”、“经水早断”、“不孕”等病症的记载中。中医学认为,肾气是女性生长、发育和生殖的前提和动力。女性月经的来潮或闭绝、有子与无子均与肾气的盛衰密切相关。故本病的病理基础是肾虚,肾-天癸-冲任-胞宫失去平衡,导致“天癸早枯”,血虚、血瘀为本病发病的主要环节^[7]。卵泡期采用补肾填精,调养冲任为主,加用仙灵脾,以利于阴精的恢复和滋长,从而促进子宫内膜修复增厚和卵泡发育成熟。排卵期静中生动之际,通过阴阳并补,结合调理气血以助阴阳顺利转化促进卵泡排出。黄体期用仙茅、覆盆子、

紫河车则补肾阳,阴中求阳,调补气血,促进黄体功能,以助月经来潮。月经期则采用益母草、丹参、川牛膝、泽兰活血化瘀,引血下行,促进内膜排泄,为新的月经周期创造有利的条件。不同的月经周期采用不同治法,从而改善卵巢的储备功能。有研究报道,补肾中药在改善卵巢储备功能、提高卵巢对促性腺激素的反应性及子宫内膜的容受性等方面具有优势。现代研究表明,补肾中药(仙茅、仙灵脾、巴戟天、淡大云、覆盆子、紫河车、鹿角霜等)具有多系统、多环节的整体调节功能^[8],其作用机制主要有下丘脑-垂体-卵巢轴的调节,单胺类神经递质的释放^[9]。

近年来,国内学者均认为早期诊断治疗卵巢储备功能低下十分重要,可通过降低 FSH,制止无效的卵泡消耗过程,从而保护卵泡,缓解病情,增加了生育机会^[10]。笔者在上述中药治疗过程中观察到,补肾调周法可明显地改善卵巢储备功能,促进月经的恢复,使部分不孕者受孕,提示中药治疗安全有效。早期诊断,并用中药治疗卵巢储备功能低下,具有重要的临床意义。

参 考 文 献

- [1] Kalu E, Panay N. Spontaneous premature ovarian failure: management challenges [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2008, 24(5): 273-279.
- [2] 白云,施晓玲. 龟鹿调经汤治疗卵巢储备功能低下 64 例分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(3): 14-15.
- [3] 于传鑫,李涌弦主编. 实用妇科内分泌学[M]. 上海:复旦大学出版社, 2004:98-100.
- [4] 乐杰主编. 妇产科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 310-312.
- [5] 杨冬梓主编. 妇科内分泌疾病检查项目选择及应用[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 188-192.
- [6] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指南原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 385-386.
- [7] 严炜,何月萍. 卵巢储备功能下降的中医证治思路和优势[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011,6(10): 909-911.
- [8] 杨兰英. 六味地黄丸治疗卵巢早衰的实验研究[J]. *山西中医学院学报*, 2002, 3(1): 2.
- [9] 王颖,杨贵忠,王蕴颖,等. 两种预测卵巢储备功能方法的比较[J]. *中华现代妇产科学杂志*, 2010, 7(1): 5-7.
- [10] 高娅娟,李晓. 温肾调经助孕汤治疗排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. *吉林中医药*, 2008, 28(6): 507.

(收稿:2012-07-03 修回:2014-01-14)