

温肾助阳益气养血方配合人工周期疗法治疗 肾阳虚型卵巢早衰疗效观察

崔 骞¹ 冀志芹² 冯 擎³

摘要 目的 观察温肾助阳益气养血方配合人工周期疗法治疗肾阳虚型卵巢早衰的临床疗效。**方法** 将 96 例肾阳虚卵巢早衰患者随机分为治疗组和对照组,每组 48 例。治疗组采用温肾助阳益气养血方配合人工周期疗法治疗;对照组采用西药人工周期疗法进行治疗。1 个月为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程,观察患者治疗前后月经情况及主要症状,检测治疗前后血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平。**结果** 治疗组总有效率(85.42%)高于对照组(66.67%, $P < 0.05$)。且治疗组在改善中医症状方面明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 温肾助阳益气养血方配合人工周期疗法对卵巢功能早衰患者血清激素水平和临床症状均有改善作用。

关键词 卵巢早衰;肾阳虚;温肾助阳益气养血方;人工周期

Treatment of Premature Ovarian Failure Patients of Shen Yang Deficiency Syndrome by Warming Shen, Enhancing Yang, Invigorating Qi, and Nourishing Blood Method Combined Artificial Cycle Therapy: a Clinical Observation CUI Qian¹, JI Zhi-qin², and FENG Jing³ 1 Shandong Qingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong (262500), China; 2 Shandong Qingzhou People's Hospital, Shandong (262500), China; 3 Shandong Qingzhou Maternal and Child Health Institute, Shandong (262500), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of warming Shen, enhancing Yang, invigorating qi, and nourishing blood method (WSEYIQNB) combined artificial cycle therapy in treatment of premature ovarian failure (POF) patients of Shen yang deficiency syndrome (SYDS). **Methods** Totally 96 POF patients of SYDS were randomly assigned to the treatment group and the control group, 48 in each group. Patients in the treatment group were treated with WSEYIQNB combined artificial cycle therapy, while those in the control group were treated with Western medicine artificial cycle therapy. One month constituted 1 course, a total of 3 courses. The menstruation and main symptoms were observed before and after treatment. Serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2) were detected before and after treatment. **Results** The total effective rate was 85.43% in the treatment group, higher than that of the control group (79.17%, $P < 0.05$). Besides, better effect in improving Chinese medical symptoms was obtained in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** POF patients' serum hormone levels and clinical symptoms could be improved by WSEYIQNB combined artificial cycle therapy.

KEYWORDS premature ovarian failure; Shen yang deficiency; warming Shen, enhancing yang, invigorating qi, and nourishing blood method; artificial cycle

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是

指正常妇女于 40 岁前由于某些原因引起卵巢功能衰竭^[1], 出现闭经、不孕、性欲减退、围绝经期综合征及性器官萎缩, 伴有低雌激素、高促性腺激素状态的一组妇科疑难病症, 严重威胁妇女身心健康。近年来, POF 发病率有上升的趋势。笔者自 1998 年以来, 采用温肾助阳益气养血方配合西药人工周期治疗肾阳虚型 POF 效果满意, 现总结报告如下。

作者单位: 1. 山东省青州市中医院 (山东青州 262500); 2. 山东省青州市人民医院 (山东青州 262500); 3. 山东省青州市妇幼保健院 (山东青州 262500)

通讯作者: 崔 骞, Tel: 13963628372, E-mail: qzwsjcq@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.12.1642

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 POF 诊断参照《妇产科学》^[2]拟定:(1)已建立月经周期的妇女,年龄 20~40 岁;(2)症状:曾有正常生育史,然后无诱因而突然出现月经数月不行,或由月经后期量少逐渐经闭,闭经前曾有月经后期量少色淡黯;(3)内分泌激素检测:血清雌二醇(E₂)水平下降,卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平升高。肾阳虚辨证分型标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]:身体倦怠,腰膝痠软或足跟痛,形寒肢冷,头昏心悸,腰腹冷痛,性欲淡漠,面色黯淡或有黯斑,大便溏稀,小便清长,舌淡黯苔少,脉沉细。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准及中医肾阳虚辨证标准;年龄<40 岁;育龄期妇女;病程<4 年;患者愿意接受治疗,并签署知情同意书;停用其他疗法治疗卵巢早衰 3 个月以上。排除标准:合并心脑血管、盆腔结核、卵巢肿瘤、卵巢不敏感综合征、性腺发育不全、精神病等疾病;妇科器质性病变(如子宫肌瘤、子宫腺肌病等)及乳腺病变;过敏性体质及对本中草药方过敏;卵巢手术切除史。

3 一般资料 96 例均为 2011 年 5 月—2012 年 2 月山东省青州市中医院妇科门诊 POF 肾阳虚型患者,按就诊次序分为治疗组与对照组,每组 48 例。其中,治疗组平均发病年龄(32.9±3.7)岁,初潮年龄(14.5±0.2)岁,平均发病时间(3.1±1.2)年;对照组平均发病年龄(33.1±1.4)岁,初潮年龄(14.5±0.4)岁,平均发病时间(3.1±1.1)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

4 治疗方法 两组均采用人工周期疗法:戊酸雌二醇片(1 mg,拜耳医药保健有限公司广州分公司)1 mg,每天 1 次,连服 21 天,于服雌激素后第 12 天加服安宫黄体酮片(2 mg,浙江仙琚制药股份有限公司)10 mg,连续 10 天。治疗组在服用西药同时加用温肾助阳益气养血方(组成:黄芪 60 g 龟胶 12 g 鹿胶 12 g 熟地 15 g 山茱萸 15 g 当归 15 g 菟丝子

10 g 肉苁蓉 10 g 仙灵脾 15 g 香附 10 g 水蛭 3 g 巴戟天 12 g 鸡血藤 30 g 灵芝 20 g 枸杞子 12 g、怀山药 30 g 肉桂 4 g 怀牛膝 15 g 炙甘草 30 g,水煎至 2 袋,每袋 250 mL),每次 1 袋,每天 2 次,连续 21 天。两组均于下次月经来潮第 5 天开始续服药,进入下 1 个周期治疗,连续服用 3 个月经周期。

5 观察指标及方法

5.1 月经情况及主要症状 观察患者治疗前后主要症状:月经来潮、畏寒怕冷、四肢发凉、身体倦怠、性欲减退、腰膝酸痛、小便清长、大便溏泄。

5.2 血清 FSH、LH、E₂ 检测 治疗前后清晨 7:30 采空腹静脉血 4 mL,采用电化学发光法(罗氏 E601 全自动电化学发光仪)检测血清 FSH、LH、E₂,有月经周期者均在周期 1~3 天测定。

5.3 疗效观察 疗效标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]。痊愈:月经恢复正常并月经量经量,兼症消失,血清 FSH、LH、E₂ 正常;好转:月经间断来潮并经量减少,兼症改善,血清 FSH、LH、E₂ 接近正常;无效:治疗后月经始终未潮,兼症依然,血清 FSH、LH、E₂ 无较大改变。

5.4 不良反应 观察治疗期间两组不良反应。

6 统计学方法 采用 SAS 14.0 软件包,计量资料符合正态性及方差齐性者采用 t 检验,不符合正态性及方差齐性者用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗前后主要症状分布比较(表 1) 治疗后治疗组主要症状平均改善率(88.30%)高于对照组(52.61%,P=0.031)。

2 两组治疗前后血清 FSH、LH、E₂ 比较(表 2) 两组治疗前 FSH、LH、E₂ 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);与本组治疗前比较,两组治疗后 FSH、LH、E₂ 水平均改善(P<0.05)。与对照组同期比较,治疗组治疗后血清 FSH、LH、E₂ 改善更明显,差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 两组治疗前后主要症状分布比较 (例)

组别	例数	时间	月经来潮	畏寒怕冷	四肢发凉	身体倦怠	性欲减退	腰膝酸痛	小便清长	大便溏泻
对照	48	治疗前	5	48	48	48	48	42	25	22
		治疗后	35*	22*	22*	32*	19*	32*	12*	11*
		改善率(%)	72.92	54.17	54.17	33.33	60.42	20.83	47.92	77.08
治疗	48	治疗前	6	48	48	48	48	41	26	19
		治疗后	42**	5*	5*	8*	7*	2*	3*	9*
		改善率(%)	87.50 [△]	89.58 [△]	89.58 [△]	83.33 [△]	85.54 [△]	95.8 [△]	93.75 [△]	81.25 [△]

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,[△]P<0.05

表 2 两组治疗前后血清 FSH、LH、E ₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	时间	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	E ₂ (ng/L)
对照	48	治疗前	68.2 ± 22.7	48.7 ± 22.6	47.4 ± 10.4
		治疗后	30.6 ± 14.6 *	22.9 ± 12.6 *	80.1 ± 16.1 *
治疗	48	治疗前	65.2 ± 20.1	46.1 ± 23.3	46.2 ± 12.3
		治疗后	28.2 ± 16.9 [△] *	20.7 ± 10.8 [△] *	82.5 ± 18.7 [△] *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

3 两组疗效比较(表 3) 治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组疗效比较 [例(%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照	48	13(27.08)	8(16.67)	11(22.92)	16(33.33)	32(66.67)
治疗	48	23(47.92)	12(25.00)	6(12.50)	7(14.58)	41(85.42) *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

4 不良反应 在治疗过程中,两组未发现明显不良反应。

讨 论

POF 是妇科临床中的一种常见病、多发病。目前,临床上大多数采用激素替代疗法,虽然疗效较好,但停药后易于复发,而且长期使用激素尤其是雌激素有增加子宫内膜癌、乳腺癌发病率等副作用,故不宜长期服用。

中医学虽没有“卵巢早衰”之名,但从临床表现来看,当属于“闭经”、“血枯”、“经断前后诸症”、“不孕症”、“虚损”等范畴。“肾精不足,血气亏耗”是卵巢早衰的主要病机,“肾阳不足”是临床中常见的证型之一。

中医学认为肾为先天之本,内含元阴元阳,与月经、生殖有密切的关系,故肾虚是卵巢早衰的主要病机。肾气不足,元阳虚衰,不能温化肾精,月水难生,导致本病的发生。正如《诸病源候论校注》^[5]曰:“妇人月水不通者,由劳损血气,致令体虚受风冷,风冷邪气

客于胞内,伤损冲任之脉,并手太阳少阴之经,致胞络内绝,血气不通。”

本研究采用笔者多年临床治疗肾阳虚型卵巢早衰的经验方配合人工周期疗法,方中龟版胶、鹿角胶均为血肉有情之品,既能峻补精髓,又能温补元阳,调冲任,两者合为君药;熟地黄、山药、山茱萸、枸杞子补肾填精,养血生气;当归补血调经;仙茅、仙灵脾、巴戟天、紫河车长于补肾壮阳以调冲任。诸药合用具有温肾助阳益气养血作用。

研究表明,温肾助阳益气养血法配合人工周期疗法治疗肾阳虚型卵巢早衰具有明显的协同作用,能提高卵巢对促性腺激素的反应性,恢复和改善卵巢功能,对肾阳虚型卵巢早衰有较好疗效,特别是在改善临床症状方面效果较好,这充分体现了中西医结合在治疗本病方面的优势,但其作用机制和长期疗效还有待进一步研究。由于条件的限制,本研究选择的病例数不多,没有设立更多的对照组进行分析,没有对患者进行长期的跟踪观察,对其作用机制还缺乏深入的研究和探讨,因此可比性就显得不强;在今后的临床实践中,本课题组将加大样本数量,设立高质量的临床随机对照试验,以取得更可靠的临床证据。

参 考 文 献

[1] 刘丽敏,薛雯. 加味二仙汤治疗卵巢早衰临床疗效及对抗苗勒管激素的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(4): 78.

[2] 丰有吉,沈铿主编. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:248-249.

[3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:62-6.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,1993:241.

[5] 隋·巢元方. 丁光迪主编. 诸病源候论校注[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:1087.

(收稿:2012-10-25 修回:2013-09-04)