

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 03. 022

益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全患者的疗效及对血清性激素水平的影响

张锦聪, 潘 蕾, 郭凤琴

河南省漯河市中医院妇科, 河南漯河 462002

摘 要:目的 分析益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全患者的疗效及对血清性激素水平的影响。方法 选取 2019 年 2 月至 2020 年 11 月该院收治的 84 例卵巢早衰/卵巢功能不全患者为研究对象, 依照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 42 例。对照组接受西医常规治疗, 观察组在西医常规治疗基础上接受益肾复巢汤治疗, 比较两组治疗效果, 以及症状改善情况、子宫内膜厚度、血清性激素水平、卵巢储备功能。结果 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组临床症状均有所改善, 且观察组潮热多汗、烦躁易怒、腰膝酸软、性欲减退发生率均低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组子宫内膜厚度厚于对照组 ($P < 0.05$), 血清促黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 雌二醇 (E_2) 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 血清抑制素 B (INHB)、抗苗勒管激素 (AMH) 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 益肾复巢汤对卵巢早衰/卵巢功能不全的治疗效果明显, 能有效缓解患者临床症状, 增加子宫内膜厚度, 调节血清性激素水平, 改善卵巢储备功能。

关键词: 益肾复巢汤; 卵巢早衰/卵巢功能不全; 性激素; 子宫内膜厚度; 卵巢储备功能

中图分类号: R711.75

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)03-0371-04

Effect of Yishen Fuchao Decoction on patients with premature ovarian failure/ovarian insufficiency and analysis of serum sex hormone level

ZHANG Jincong, PAN Lei, GUO Fengqin

Department of Gynaecology, Luohe Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohe, Henan 462002, China

Abstract: **Objective** To analyze the curative effect of Yishen Fuchao Decoction on patients with premature ovarian failure/ovarian insufficiency and its effect on the level of serum sex hormone. **Methods** A total of 84 patients with premature ovarian failure/ovarian insufficiency in the hospital from February 2019 to November 2020 were randomly divided into control group and observation group, 42 cases in each group. The control group received routine treatment of Western Medicine, and the observation group received Yishen Fuchao Decoction on the basis of routine treatment of Western Medicine. The treatment effect, symptom improvement, endometrial thickness, serum sex hormone level and ovarian reserve function were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms of the two groups were improved, and the incidence of hot flashes, sweating, irritability, tenderness of waist and knee and decreased sexual desire in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The endometrial thickness of observation group was thicker than that of control group ($P < 0.05$), the serum levels of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) were lower than those of control group ($P < 0.05$), and the level of estradiol (E_2) was higher than that of control group ($P < 0.05$). Serum statin B (INHB) and anti-Mullerian hormone (AMH) levels were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yishen Fuchao Decoction is effective in the treatment of premature ovarian failure/ovarian insufficiency. It can effectively alleviate the clinical symptoms, increase the thickness of endometrium, regulate the level of serum sex hormone and improve the ovarian reserve function.

Key words: Yishen Fuchao Decoction; premature ovarian failure/ovarian insufficiency; sex hormones;

作者简介: 张锦聪, 女, 主治医师, 主要从事妇科内分泌方向研究。

本文引用格式: 张锦聪, 潘蕾, 郭凤琴. 益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全患者的疗效及对血清性激素水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(3): 371-374.

endometrial thickness; ovarian reserve function

卵巢早衰是以月经失调甚至闭经、性功能减退、不孕、围绝经期综合征等为临床表现的疾病,临床发病率为 1%~3%,且近年发病率呈上升趋势,并趋于年轻化^[1]。目前临床尚未明确卵巢早衰发病机制,主要认为其与自身免疫、遗传、代谢障碍、物理化学等有关。西医以性激素替代治疗为主,可帮助患者缓解临床症状。中医认为,卵巢早衰/卵巢功能不全属“月经紊乱”“闭经”“血枯”等范畴,肾虚为其发病机制,肾精枯竭引起冲任脉衰闭、阴虚火旺,治疗应以补肾活血养血为主^[2-3]。基于此,本研究选取本院 84 例卵巢早衰/卵巢功能不全患者为研究对象,探讨益肾复巢汤治疗的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2020 年 11 月本院收治的卵巢早衰/卵巢功能不全患者 84 例为研究对象,依照随机数字表法分为观察组和对照组,各 42 例。对照组年龄 25~39 岁,平均(32.15±3.26)岁;月经初潮年龄 12~16 岁,平均(14.68±1.03)岁;病程 6~39 个月,平均(22.71±7.84)个月;观察组年龄 25~39 岁,平均(33.05±2.94)岁;月经初潮年龄 12~15 岁,平均(13.91±0.92)岁;病程 6~38 个月,平均(24.05±6.90)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:经临床检查后确诊;年龄<40 岁,月经停止时间>4 个月,2 次(间隔 1 个月以上)血卵泡刺激素(FSH)>40 mIU/mL,出现围绝经期综合征表现,超声检查显示双侧卵巢小,连续监测后未发现排卵,子宫内膜厚度<6 mm;就诊时伴有不同程度潮热多汗、烦躁易怒、腰膝酸软、性欲减退等症状;血液系统功能正常;循环及呼吸系统功能正常;沟通能力正常;对本研究知情并签署同意书。排除标准:子宫内膜异位症;生殖器官发育异常;子宫肌瘤;激素相关恶性肿瘤;过敏;日常生活及工作中长期接触化学毒物或放射线;其他内分泌疾病;近期激素类药物、免疫抑制剂使用史;其他因素引起的月经停止、性激素水平异常;妊娠期或疑似妊娠;不能配合研究。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组接受西医常规治疗。对于月经停止者,口服黄体酮胶囊 200 mg/d,每天 2 次,停药 3~7 d 后若出现撤药性出血,之后用药同月经来潮者,即于月经第 5 天口服戊酸雌二醇片,2 mg/d,每天 1 次,连续服用 21 d,在服药第 18 天加用黄体酮胶囊,200 mg/d,连续 5 d,之后停止用药,此为 1 个治疗周期;若停药后无撤药性出血,则从停药后 10 d 开始下

一周期的治疗。观察组在西医常规治疗基础上接受益肾复巢汤治疗。益肾复巢汤组方:黄芪 15 g,党参 15 g,熟地黄 15 g,枸杞子 15 g,白芍 15 g,何首乌 15 g,生地黄 15 g,当归 10 g,鹿角片 10 g,桃仁 10 g。排卵期加丹参 15 g,鹿角片 15 g,桃仁 10 g,菟丝子 10 g,淫羊藿 10 g;黄体期加鹿角片 15 g,巴戟天 15 g,覆盆子 15 g。以上药物加 600 mL 水,煎至 200 mL,早晚温服,每次 1 剂,每天 2 次,连续治疗 3 个月或 3 个周期。

1.3.2 检测方法 采集两组患者治疗前后静脉血 10 mL,离心(转速 3 000 r/min,半径 6 cm,时间 8 min)取血清,采用罗氏化学发光分析仪测定 FSH、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2);使用酶联免疫吸附试验法测定血清抑制素 B(INHB)、抗苗勒管激素(AMH)。采用超声检查测定患者治疗前后子宫内膜厚度。

1.4 观察指标 (1)疗效:显效为临床症状消失,月经周期恢复,且停药后维持时间超过 3 个月,血清性激素水平恢复正常;有效为临床症状好转,月经来潮但月经周期未恢复,血清性激素水平有所改善;未达到以上标准为无效^[4]。总有效率=显效率+有效率。(2)症状改善情况:记录两组治疗前后潮热多汗、烦躁易怒、腰膝酸软、性欲减退发生情况。(3)治疗前后子宫内膜厚度、性激素(血清 FSH、LH、 E_2 水平)及卵巢储备功能(血清 INHB、AMH 水平)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=8.400, P=0.004$),见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	13(30.95)	23(54.76)	6(14.29)	36(85.71)
对照组	42	3(7.14)	21(50.00)	18(42.86)	24(57.14)

2.2 两组症状改善情况比较 治疗后,两组临床症状均有所改善,且观察组潮热多汗、烦躁易怒、腰膝酸软、性欲减退发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组子宫内膜厚度及血清性激素水平比较 治疗后,两组子宫内膜厚度均较治疗前增加,且观察组厚于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组血清性激素水平均较治疗前改善,且观察组 LH、FSH 水

平低于对照组, E_2 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组卵巢储备功能比较 治疗后, 两组卵巢储备功能均较治疗前改善, 且观察组血清 INHB、AMH 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组症状改善情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	潮热多汗		烦躁易怒		腰膝酸软		性欲减退	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	34(80.95)	11(26.19)	27(64.29)	8(19.05)	37(88.10)	9(21.43)	18(42.86)	7(16.67)
对照组	42	35(83.33)	21(50.00)	24(57.14)	17(40.48)	36(85.71)	18(42.86)	19(45.24)	16(38.10)
χ^2		0.081	5.048	0.449	4.613	0.105	4.421	0.048	4.850
P		0.776	0.025	0.503	0.032	0.746	0.036	0.826	0.028

表 3 两组血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度(mm)		FSH(U/L)		E_2 (pmol/L)		LH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	3.87 $\pm$ 0.93	8.02 $\pm$ 1.79	74.59 $\pm$ 18.63	39.11 $\pm$ 5.36 ^a	112.93 $\pm$ 17.82	182.67 $\pm$ 23.59 ^a	60.14 $\pm$ 11.72	41.52 $\pm$ 7.83 ^a
对照组	42	3.92 $\pm$ 1.06	5.13 $\pm$ 1.54	70.22 $\pm$ 15.91	51.68 $\pm$ 8.73 ^a	118.44 $\pm$ 20.58	171.54 $\pm$ 22.66 ^a	57.80 $\pm$ 10.94	48.66 $\pm$ 9.21 ^a
t		0.230	7.932	1.156	7.952	1.312	2.205	0.946	3.821
P		0.819	<0.001	0.251	<0.001	0.193	0.030	0.347	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 4 两组卵巢储备功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	INHB(pg/mL)		AMH(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	16.04 $\pm$ 3.19	60.55 $\pm$ 8.27 ^a	0.90 $\pm$ 0.24	6.05 $\pm$ 1.42 ^a
对照组	42	17.18 $\pm$ 3.62	43.17 $\pm$ 6.93 ^a	0.93 $\pm$ 0.27	3.61 $\pm$ 1.17 ^a
t		1.531	10.439	0.538	8.594
P		0.130	<0.001	0.592	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

中医认为, 肾为先天之本, 藏精而主生殖, 为生长发育、生殖的根本, 故肾气盛, 则肾精充足, 化血有源, 而血为月事来潮的根本, 乃孕育之基础; 肾气盛, 则天癸按期而至, 任通冲盛, 月事如期而至, 阴阳和而有子。因此, 中医认为, 卵巢早衰/卵巢功能不全由肾虚引起, 并与胞宫、冲任、天葵等相关^[5]。正如《傅青主女科》中“经水出诸肾……神器本虚, 何能盈满而化经水外泄”。《景岳全书》指出, “苟不知慎, 则七情之伤为甚, 而劳倦次之”, 认为月经产生与天葵、肾脏、胞宫的相互作用具有较强联系, 四者共同构成女性生殖体系, 维持机体气血平衡、阴阳均衡。若机体出现肾精枯竭、冲任衰闭、阴虚阳盛, 则可能导致卵巢早衰/卵巢功能不全。因此, 中医主张以补肾益气、活血养血的疗法治疗。本研究结果显示, 观察组总有效率较对照组高, 子宫内膜厚度较对照组厚, 且治疗后, 两组临床症状均有所改善, 而观察组潮热多汗、烦躁易怒、腰膝

酸软、性欲减退发生率较对照组低 ($P < 0.05$), 提示, 益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 效果显著, 能有效缓解患者临床症状, 增加子宫内膜厚度。本研究所用益肾复巢汤中, 黄芪性微温, 味甘, 党参味甘, 性平, 均能健脾益气, 还可滋阴助阳; 熟地黄性寒、味甘, 主治功能为补血、滋阴; 生地黄性寒、味甘, 当归性温、味甘辛, 能滋阴养荣、调经行血; 白芍味苦、酸、性微寒, 能养血调经等; 何首乌性微温、味苦、甘、涩, 具有补益精血等作用; 鹿角片味甘、咸、性温, 能补肾阳、益精血、行血消肿等; 枸杞子味甘、性平, 有补肾、滋肾之功; 桃仁性平、味苦, 能补血滋阴、畅通血脉等, 诸药合用, 能发挥滋阴补阳、补肾益气、养气活血的作用。现代药理学研究表明, 生地黄能提高机体免疫力, 并具有雌激素样药理作用; 熟地黄能有效提高雌孕激素受体水平, 助力卵巢功能恢复, 并可延缓衰老, 促进造血等; 当归能促进子宫平滑肌兴奋, 有效增加卵巢血流量, 从而改善微循环^[6-8]。

现代医学认为, 下丘脑-垂体-卵巢生殖轴高度协调为女性活动的生理基础, 而卵巢早衰/卵巢功能不全患者常伴有性激素水平失衡现象, 若该状态持续存在, 可导致闭经。FSH、LH 为促性腺激素, 由腺垂体促性腺细胞分泌, 为卵泡发育的基础, 并可调节机体 E_2 水平; 且卵巢早衰/卵巢功能不全患者卵泡数量减少, 由卵泡产生的 E_2 可随之降低, 而较低水平的 E_2 可通过下丘脑垂体-卵巢生殖轴反馈作用, 促进垂体分泌 FSH, 导致其水平升高^[9]。本研究发现, 治疗后, 两

组血清性激素水平均得到改善,且观察组 LH、FSH 较对照组低, E_2 较对照组高 ($P < 0.05$), 表明益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 能调节血清性激素水平。同时, 现代医学还发现, INHB 可对 FSH 的分泌水平产生负反馈调节作用, 其水平降低, 为女性卵巢老化、卵泡数量减少的重要标志, 而 AMH 能抑制始基卵泡募集, 抑制其过早消耗, 检测其水平可反映卵巢储备功能^[10-12]。另外, 本研究还发现, 治疗后两组卵巢储备功能均得到改善, 且观察组血清 INHB、AMH 水平均高于对照组 ($P < 0.05$), 可见益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 还能改善患者卵巢储备功能。

综上所述, 益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全, 效果显著, 能有效缓解患者临床症状, 增加子宫内膜厚度, 调节血清性激素水平, 改善卵巢储备功能。但本研究也具有不足之处, 未能进行长期随访研究, 导致益肾复巢汤治疗卵巢早衰/卵巢功能不全的远期效果未明, 今后可在此方面进行深入研究。

参考文献

- [1] 沈秋娟, 张璐璐, 林小杨, 等. 坤泰胶囊联合克龄蒙治疗卵巢早衰疗效的荟萃分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 78-84.
- [2] 陈怡瑾, 包晓霞, 王必勤, 等. 中医药治疗卵巢早衰的临床研究进展[J]. 四川中医, 2018, 36(3): 220-222.
- [3] 伍笑敏, 邱凯莎, 黎丽云. 调补冲任针灸法对卵巢早衰患者卵巢功能恢复及血清内分泌激素的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 80-82.
- [4] 李晓喆, 张素娟. 赖新生教授“通元针法”结合中药治疗卵巢早衰临床经验[J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 303-306.
- [5] 曹雯雯, 赵颜, 冯晓玲. 卵巢早衰的中西医研究进展[J]. 中医学报, 2020, 35(1): 81-85.
- [6] 詹忠根. 地黄分子鉴定及功能基因研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(22): 5611-5620.
- [7] 李乃谦. 熟地黄活性成分药理作用的研究进展[J]. 中国处方药, 2017, 15(1): 14-15.
- [8] 王华, 孙娜. 当归的有效化学成分及药理作用研究进展分析[J]. 山东化工, 2017, 46(18): 59-60.
- [9] 黄晋琰, 林夏静, 徐珉. 仙子益真胶囊对卵巢早衰小鼠外周血清性激素水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(8): 866-869.
- [10] 张丽敏. 雷公藤多苷片致卵巢早衰大鼠模型学研究和补肾调冲方对卵巢早衰大鼠卵巢功能及其相关因子 TNF- α 和 AMH 表达的影响[D]. 天津: 天津中医药大学, 2017.
- [11] 方旭红. 滋水清肝饮联合西药治疗肾虚肝郁型卵巢早衰临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(3): 22-25.
- [12] 孙娜, 高树苓, 安朗, 等. 卵巢早衰患者血清抑制素 B、抗苗勒管激素及性激素水平与子宫动脉血流参数的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 992-995.
- [13] XIAO Z, CHENG D, CHEN J, et al. The effects of methotrexate and uterine arterial embolization in patients with cesarean scar pregnancy: a retrospective case-control study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(11): e14913.
- [14] 李昕, 李明, 陈晓辉, 等. 甲氨蝶呤超声介入与肌内注射对子宫瘢痕妊娠部位血流指数及机体应激因子的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(11): 1771-1773.
- [15] 吴明智. 瘢痕妊娠患者采取米非司酮、米索前列醇联合终止妊娠治疗的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(23): 2898-2900.
- [16] GILBERT S B, ALVERO R J, ROTH L, et al. Direct methotrexate injection into the gestational sac for nontubal ectopic pregnancy: a review of efficacy and outcomes from a single institution[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2020, 27(1): 166-172.
- [17] 宋晓晖, 徐元萍, 马莎, 等. 阴式剖宫产瘢痕妊娠病灶清除联合药物 MTX 治疗 20 例临床分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(15): 1304-1306.
- [18] 龙茵, 龙伟, 李兰. 超声引导下甲氨蝶呤局部注射治疗子宫瘢痕部位妊娠效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(35): 3904-3906.
- [9] 张清伟, 宋佳玉, 赵晓, 等. 超声引导下甲氨蝶呤囊内注射联合宫腔镜治疗剖宫产瘢痕妊娠的临床研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(2): 169-171.
- [10] 王丹瑾, 马成斌, 糜茵, 等. 基础 FSH/LH 在预测年轻不孕女性卵巢储备功能及自然周期排卵率中的价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(1): 124-126.
- [11] 陆星星, 任豆豆, 徐华洲, 等. 资癸益冲方对卵巢储备功能下降模型大鼠卵巢氧化损伤的影响及其作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(7): 561-568.
- [12] 杨冰, 叶元, 秦辛玲, 等. 血清抗苗勒管激素在预测围绝经期女性卵巢功能中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(16): 14-17.
- [13] 辛明蔚, 李玛建, 何军琴, 等. 资坤汤治疗卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 138-143.
- [14] 王雅慧, 李全香, 杨娜, 等. 高强度聚焦超声治疗瘢痕妊娠对卵巢储备功能的影响[J]. 武警医学, 2020, 31(5): 378-381.
- [15] 陈曦, 李斌. 激活素和抑制素与卵巢肿瘤的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(5): 419-423.
- [16] 赵德珍, 施晓, 孙运明, 等. 腹腔镜治疗剖宫产瘢痕妊娠 5 例分析[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(2): 233-234.
- [17] 焦方杰, 黄蕾, 邱爽. 宫内局部注射与肌内注射甲氨蝶呤治疗剖宫产瘢痕妊娠的疗效对比观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(7): 603-606.

(收稿日期: 2021-07-05 修回日期: 2021-11-09)

(收稿日期: 2021-06-11 修回日期: 2021-10-11)