

临床经验,以滋阴补肾、益气养血为治则,运用参芪地黄汤配合克龄蒙治疗肾阴虚型 POF。方中山萸肉味酸、涩,性微温,善补益肝肾、收敛固涩;山药味甘、性平,既能养阴益气、又可补脾肺肾;泽泻味甘、性寒,善泄相火、渗利湿浊;牡丹皮味辛、微寒,善清热凉血、退虚热;茯苓甘补、性平,益气健脾;生地黄善补血滋阴、填精益髓;女贞子益肝肾、清虚热;白芍养血调经;赤芍凉血散瘀;当归补血活血;黄芪补脾益气;太子参补肺脾肾气,气能生血、血能载气,共奏益气生血之效;黄连清心泻虚火,与生地黄泻南补北以治心肾不交引起的虚烦等症状。故上方可使肾气得充,精气得助,冲任得养,天癸泌至,血海渐盈而经水自调。

本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,血清性激

素水平的改善情况优于对照组。提示参芪地黄汤联合克龄蒙治疗肾阴虚型 POF,较单纯使用克龄蒙疗效更好。在恢复排卵周期后停药,治疗组中的大部分患者仍保持正常或基本正常的月经周期,部分患者 BBT 呈现双相态势,远期疗效较优,值得在临床推广。

[参考文献]

- [1] 徐苓,宋亦军. 卵巢早衰的临床表现和诊断标准[J]. 实用妇产科杂志, 2003, 19(4): 195-196.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 339.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)

补肾健脾疏肝法治疗高龄卵巢储备功能低下临床观察

陈玉,朱巧玲,黄彩虹

佛山市禅城区中心医院,广东 佛山 528000

[摘要] 目的:观察补肾健脾疏肝法对高龄卵巢储备功能低下(DOR)患者卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)及抗苗勒氏管激素(AMH)水平的影响。方法:将70例高龄DOR患者按随机数字表法分成中药组和西药组各35例。中药组予补肾健脾疏肝法治疗,西药组予激素替代疗法治疗,2组均治疗6月。观察2组治疗前后FSH、LH、E₂及AMH水平的变化。结果:治疗后,2组FSH、LH及西药组的AMH水平均较治疗前降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),2组E₂水平均较治疗前升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);中药组的E₂水平高于西药组($P < 0.05$)。结论:补肾健脾疏肝法能有效降低高龄DOR患者的FSH、LH水平,提高E₂水平及延缓AMH的下降速度。在延缓AMH下降速度方面,效果优于西药组,且无明显不良反应,值得在临床推广。

[关键词] 卵巢储备功能低下(DOR);高龄;补肾健脾疏肝法;激素替代疗法;抗苗勒氏管激素(AMH)

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2017)03-0084-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.029

Observation of Reinforcing Kidney and Strengthening Spleen and Soothing Liver Therapy for Elderly Patients with DOR

CHEN Yu, ZHU Qiaoling, HUANG Caihong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of reinforcing kidney and strengthening spleen and soothing liver therapy on level of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂) and anti-mullerian hormone (AMH) in elderly patients with Diminished ovarian reserve (DOR). Methods: Selected 70 elderly patients with DOR, and divided them into the Chinese medicine group and western medicine group with 35 cases in each randomly, according to the random number table method. The Chinese medicine group was given reinforcing kidney and invigorating spleen and soothing liver therapy and the western medicine group was given hormone replacement therapy. Treatment of the two groups both lasted for six months. Observed change of levels of FSH, LH, E₂ and AMH of the two groups. Results: After treatment, levels of FSH and LH of the

[收稿日期] 2016-11-03

[作者简介] 陈玉(1982-),女,住院医师,主要从事妇科临床工作。

[通讯作者] 黄彩虹, E-mail: 870011320@qq.com。

two groups and AMH levels of the western medicine group were lower than those before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$), E_2 levels of the two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$), E_2 levels of the Chinese medicine group were higher than those of the western medicine group ($P < 0.05$). Conclusion: Reinforcing kidney and invigorating spleen and soothing liver therapy can reduce the levels of FSH and LH of elderly DOR patients, and improve E_2 levels, slow down the decline rate of AMH as well. In delaying decline rate of AMH, its effect is better than western medicine, and with no obvious adverse reaction, deserving the clinical expansion.

Keywords: Diminished ovarian reserve (DOR); Elderly; Reinforcing kidney and invigorating spleen and soothing liver; Hormone replacement therapy; Anti-mullerian hormone (AMH)

卵巢储备功能低下(DOR)是指卵巢产生卵子数量和质的能力下降,以致影响生育功能,导致生育能力下降。随着年龄的增长,越来越多女性关注卵巢储备功能,尤其是有生育要求的高龄妇女。临床常采用激素替代疗法治疗,疗效尚可。卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)及抗苗勒氏管激素(AMH)均为评估卵巢储备功能的重要指标。笔者采用补肾健脾疏肝法治疗高龄 DOR, 观察对患者 FSH、LH、 E_2 及 AMH 水平的影响,并探讨其用药安全性,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 7 月—2016 年 3 月治疗的 70 例高龄 DOR 患者,随机分为中药组和西药组各 35 例。中药组年龄 36~46 岁,平均(38.97±2.53)岁;病程 5~18 月,平均(9.09±3.13)月;有右侧卵巢子宫内异位症囊肿剔除手术史 1 例。西药组年龄 36~46 岁,平均(38.86±1.94)岁;病程 4~16 月,平均(8.77±3.31)月;有右侧卵巢畸胎瘤剔除手术史患者 1 例,吸烟史 1 例。2 组年龄、病程、既往史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合 DOR 的诊断标准:2 次基础 FSH 值均大于 10 mIU/mL 或小于 40 mIU/mL。②符合脾肾两虚兼有肝郁的辨证标准。主症:月经周期延后,量少,色淡,质稀或闭经或月经淋漓不尽或不孕;次症:腹中冷痛,腰膝酸软,带下清长,性欲淡漠,久泻久利或五更泻;舌脉:舌质淡、舌体胖大、边有齿痕、苔白,脉迟无力或脉沉迟弱。以上主症必见其一,次症见 2 项以上,并伴有肝气郁结证(精神抑郁,胸闷叹息,烦躁易怒等),参照舌脉即可确诊。③年龄 > 35 岁。④自愿参与,并签署知情同意书的患者。

1.3 排除标准 ①年龄 ≤ 35 岁;②有严重心、肝、肾、血液系统疾病者;③有卵巢及垂体肿瘤者;④有子宫内膜及宫颈病变者;⑤患库欣综合征或有甲状腺功能异常的患者;⑥精神疾病患者。

2 治疗方法

2.1 中药组 采用补肾健脾疏肝法治疗。处方:仙茅、淫羊藿、当归、益智仁、菟蔚子、陈皮、白术、香附、柴胡各 10 g,白芍、巴戟天、知母、黄柏各 15 g。随证加减:肾阳虚明显者仙茅、淫羊藿改用 15 g;脾虚明显者,陈皮、白术改用 15 g;肝郁气滞明显者香附、柴胡改用 15 g;胃腕部胀

满不适,加用制佛手 15 g、鸡内金 10 g。每天 1 剂,加水 500 mL,浸泡 20 min 后煎取 200 mL,早晚餐后 1 h 各服 100 mL。连续服用 6 月,经期停止服药。

2.2 西药组 采用激素替代法治疗。如有月经来潮者,月经第 3~5 天开始服用戊酸雌二醇(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130009),每天 1 次,每次 2 mg。服药第 11 天开始加用黄体酮胶囊(浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字 H20040982)每天 1 次,每次 100 mg,服用 10 天。停药待月经来潮,月经来潮第 3~5 天继续上述方法治疗,连续用药 6 月。如无月经来潮者即在实验开始时服药,药物用量及服法同前,连续服药 6 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察 2 组治疗前后 FSH、LH、 E_2 及 AMH 水平的变化。在治疗前 1 月内和治疗后分别进行检测,如月经来潮者在月经来潮第 2~5 天检测,如月经未来潮者在停药后第 1 天检测。②治疗期间监测 2 组的肝肾功能和不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后 FSH、LH、 E_2 及 AMH 水平比较 见表 1。治疗前,2 组 FSH、LH、 E_2 及 AMH 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 FSH、LH 及西药组的 AMH 水平均较治疗前降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),2 组 E_2 水平均较治疗前升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);中药组的 E_2 水平高于西药组($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后 FSH、LH、 E_2 及 AMH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	AMH(ng/mL)	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	E_2 (pmol/L)
中药组	35	治疗前	0.579±0.339	20.11±6.63	12.78±5.44	123.48±38.70
		治疗后	0.561±0.308	15.05±6.17 ^②	9.21±5.69 ^②	157.54±44.31 ^{②③}
西药组	35	治疗前	0.597±0.373	21.47±7.08	13.64±4.96	108.08±41.22
		治疗后	0.434±0.301 ^①	16.64±8.12 ^①	9.69±4.59 ^②	133.29±42.18 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与西药组治疗后比较,③ $P < 0.05$

4.2 不良反应 治疗期间,西药组有2例患者谷丙转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)超出正常范围,未使用药物治疗,1个月后复查均恢复正常,其他患者均未见明显不良反应。

5 讨论

目前,临床上常采用激素替代疗法治疗DOR患者,能改善其FSH、LH及E₂水平^[1],但存在较多禁忌症,从而限制了它的使用范围。另外,有生育要求的高龄患者较难接受激素治疗,所以针对高龄DOR患者,寻求一种安全有效,且易被接受的治疗方法十分必要。基础FSH升高提示卵巢储备功能低下,卵巢反应性降低,临床常结合LH、E₂预测卵巢储备功能。近年来有研究发现,通过检测FSH及AMH水平,可判断卵巢储备能力^[2]。AMH是卵巢颗粒细胞分泌的重要细胞因子,在始基卵泡池的募集、卵母细胞的成熟方面发挥着重要作用^[3]。它可以有效反应初级卵泡数量,作为评价卵母细胞储备功能的重要指标。故通过检测AMH水平来预测卵巢储备功能,具有重要的临床价值。

中医学认为,DOR归属于月经过少、月经后期、闭经、崩漏、不孕、绝经前后诸证等范畴。本病的发生,主要责之于肝脾肾三脏,中医认为肾藏精,主生殖。《素问·上古天真论》云:“女子二七,天癸至,任脉通,月事以时下,故有子……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”故肾虚会导致月经失调、不孕及绝经前后诸证;脾为后天之本,气血生化之源,脾虚失运,气血生化无源,后天失养,可见崩漏、月经过少、月经后期等证;肝藏血,主情志,肝气不舒,气机阻滞,血不归经,则见月经失调、闭经、绝经前后诸证等。治宜补肾、健脾、疏肝,已有研究表明补肾健脾法在改善卵巢功能上确有显著疗效^[4-6]。

本研究在借鉴前人研究的基础上,采用补肾健脾疏肝法治疗高龄DOR患者。处方中淫羊藿、仙茅、巴戟天温肾阳、补肾精;黄柏、知母泻肾火;当归、白芍调和气血,与菟藟子合用以达疏肝行气、活血调经之效;益智仁增强补肾固精之功,

与白术合用温补脾阳;陈皮益气健脾,补而不滞;香附、柴胡疏肝理气。全方补肾,兼调肝脾。本研究结果显示,补肾健脾疏肝法治疗高龄DOR,可有效改善患者的FSH、LH及E₂水平,且E₂水平的改善情况优于使用激素替代疗法。另外,治疗后中药组的AMH水平与治疗前比较无明显变化($P>0.05$),而西药组较治疗前下降($P>0.05$),表明补肾健脾疏肝法能延缓患者AMH的下降速度。

综上所述,补肾健脾疏肝法能有效降低高龄DOR患者的FSH、LH水平,提高E₂水平及延缓AMH的下降速度。在延缓AMH下降速度方面,效果优于西药组,且无明显不良反应,值得在临床推广。

[参考文献]

- [1] 周瑞秀,刘相云. 激素替代人工周期中药治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中外医疗, 2015, 34(27): 20-22.
- [2] 贾军,汪满有,杨爱萍. AMH和FSH联合检测评价卵巢囊肿腹腔镜术后卵巢储备能力的价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(33): 5759-5761.
- [3] 胡蓉,张晓梅,吴昕,等. 抗苗勒氏管激素(AMH)预测卵巢储备功能及反应性的研究[J]. 生殖与避孕, 2009, 29(8): 515-519.
- [4] 陈丽霞,黎燕华,梁晓云,等. 补肾健脾法对卵巢功能围早衰患者卵巢储备功能影响的临床研究[J]. 中国临床研究, 2013, 26(1): 73-74.
- [5] 冯桂玲,尤昭玲. 尤昭玲教授补肾健脾法辅治卵巢低反应经验总结[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(11): 2379-2381.
- [6] 黄海澄. 卵巢早衰临床用药规律的文献研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)