

肝-肾-脾序贯调周法治疗卵巢储备功能低下临床研究

郭雯雯¹, 胡子衡², 苏丽嬛¹, 李小梅¹

1. 肇庆医学高等专科学校, 广东 肇庆 526020

2. 肇庆市端州区华佗医院, 广东 肇庆 526060

[摘要] 目的: 观察肝-肾-脾序贯调周法治疗卵巢储备功能低下 (DOR) 的临床疗效。方法: 选取 78 例 DOR 患者为研究对象, 随机分为治疗组 40 例和对照组 38 例。治疗组采用肝-肾-脾序贯调周法治疗, 对照组给予克龄蒙治疗。观察 2 组治疗前后症状积分及血清性激素指标 [促卵泡激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、抗苗勒氏管激素 (AMH)] 水平的变化, 评估治疗效果。结果: 治疗后, 2 组月经量少积分及症状总积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗组的月经量少积分及症状总积分均较对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 FSH、LH 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), AMH 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 组间 3 项性激素指标水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组总有效率 90.0%, 对照组总有效率 71.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 肝-肾-脾序贯调周法治疗 DOR, 可有效改善患者的月经周期、月经量, 调节性激素指标, 效果优于克龄蒙治疗。

[关键词] 卵巢储备功能低下 (DOR); 肝-肾-脾序贯调周法; 克龄蒙; 症状积分; 性激素

[中图分类号] R711.75

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2017) 12-0089-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.030

Clinical Study of Sequential Cycle Adjustment Therapy of Liver-Kidney-Spleen for Dysfunction of Ovarian Reserve

GUO Wenwen, HU Ziheng, SU Lihuan, LI Xiaomei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of sequential cycle adjustment therapy of liver-kidney-spleen for dysfunction of ovarian reserve (DOR). **Methods:** Selected 78 cases of DOR patients as study subjects, and randomly divided them into the treatment group and the control group, respectively 40 cases and 38 cases in each group. The treatment group was given sequential cycle adjustment therapy of liver-kidney-spleen, while the control group received Climen for treatment. Observed the changes of symptom score as well as levels of serum sex hormone indexes [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and anti-mullerian hormone (AMH)] in both groups before and after treatment, and evaluated the curative effect. **Results:** After treatment, hypomenorrhea scores and total symptom scores in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the two scores in the treatment group were both declined more evidently than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of FSH and LH in the two groups were both lower than those before treatment ($P < 0.05$), while AMH levels in both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$). The comparisons of the levels of three sex hormone indexes between the two groups showed no significance in differences ($P > 0.05$). The total effective rate was 90.0% in the treatment group and 71.0% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The sequential cycle adjustment therapy of liver-kidney-spleen for dysfunction of ovarian reserve can effectively improve menstrual cycle and menstrual quantity of patients as well as regulate sex hormone indexes, being more effective than Climen therapy.

Keywords: Dysfunction of ovarian reserve (DOR); Sequential cycle adjustment therapy of liver-kidney-spleen; Climen; Symptom score; Sex hormone

[收稿日期] 2017-05-17

[作者简介] 郭雯雯 (1985-), 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床与教学工作。

[通信作者] 胡子衡, E-mail: jonah_hzh@126.com。

卵巢储备功能低下(DOR)指卵巢产生卵子的能力和卵母细胞质量下降,从而导致女性生育能力下降的一类疾病。该病临床并无特异性,以月经后期、月经稀发、月经量少甚至闭经、提前出现更年期症状等为主要表现,并伴随血清促卵泡激素(FSH)水平升高和雌二醇(E₂)水平下降以及抗苗勒氏管激素(AMH)水平下降。肇庆市名中医孔令深副教授对于治疗月经病有独到见解。孔教授认为,月经病重在调肝、补肾、健脾序贯而行,运用逍遥散、定经汤及归脾汤序贯治疗DOR疗效显著,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年1月—2016年10月就诊于肇庆市华佗医院名医诊室的78例DOR患者,随机分为治疗组40例和对照组38例。治疗组年龄20~24岁6例,25~29岁7例,30~34岁10例,>34岁17例;病程1~12月10例,13~24月14例,>24月16例。对照组年龄20~24岁5例,25~29岁8例,30~34岁7例,>34岁18例;病程1~12月11例,13~24月13例,>24月14例。2组年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合DOR的相关诊断标准^[1-2]:①月经改变:出现月经先期、月经后期、月经量少,连续2个月经周期以上或闭经;②实验室检查:卵泡期(月经第2~3天)或闭经患者B超提示双侧卵巢无优势卵泡(无大于1cm的卵泡),性激素:10 mIU/mL<FSH<40 mIU/mL、FSH/促黄体生成素(LH)≥3。以上3项具备1项即可,或AMH<1 ng/mL。

1.3 辨证标准 符合肝郁肾虚证兼血虚的辨证标准:月经量明显减少,月经延后或提前,腰膝酸软,头晕耳鸣,面色少华,失眠健忘,烦躁抑郁,经血色暗或有血块,舌淡暗、苔薄白,脉弦或沉细。

1.4 纳入标准 ①符合以上诊断标准和辨证标准者;②年龄20~39岁;③治疗前未使用过相关药物治疗者;④自愿参与本研究,签署知情同意书的患者。

1.5 排除标准 ①先天性生殖器官发育异常,后天器质性疾病及损伤所致的DOR;②其他内分泌疾病如高泌乳素血症和甲状腺疾病;③合并有心脑血管、肝肾功能异常等疾病;④近3月使用过激素治疗。

2 治疗方法

2.1 治疗组 经前期(月经前1周)及经期(月经第1~4天)方用逍遥散(当归、薄荷各10g,赤芍、柴胡、茯苓、白术各15g)酌加丹参、泽兰、鸡血藤、益母草等活血通经之品;经后期(月经第5~11天)方用定经汤(炒荆芥、当归各10g,柴胡、白芍、山药、茯苓、熟地黄各15g,菟丝子20g)酌情加入桑寄生、旱莲草、女贞子等加强补肾滋阴之效;经间期(月经第12~15天)以归脾汤(白术、茯苓、龙眼肉、酸枣仁、木香、大枣各15g,黄芪、党参各20g,当归、远志、生姜各10g,炙甘草6g)为主方加减。每天1剂,水煎取汁400mL,

分2次服用。治疗3个月经周期后观察疗效。

2.2 对照组 给予克龄蒙(DELPARM Lille S.A.S., 国药准字J20130006)口服,每天1片,每月月经第5天开始服用,共服用3个月经周期后观察疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①对患者治疗前后月经量少、腰膝酸软、头晕耳鸣、面色不华、失眠健忘、烦躁抑郁等症状进行评分。月经量≥30 mL,0分;20 mL≤月经量<30 mL,2分;10 mL≤月经量<20 mL,4分;月经量<10 mL,6分。腰膝酸软、头晕耳鸣、面色不华、失眠健忘、烦躁抑郁(无,0分;偶有发作,1分;持续发作,3分)以及经色血质情况(正常,0分,淡红或暗红,1分,有血块,2分)。②评估2组临床症状疗效。③观察2组治疗前后FSH、LH及AMH水平的变化,通过全自动免疫分析仪对血清进行检测。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]拟定。治愈:月经周期、月经量恢复正常,其他症状消失;显效:月经间断来潮,月经量增多,其他症状改善;有效:月经偶有来潮,月经量较治疗前稍有增多,其他症状有改善;无效:月经周期、月经量及其他症状均未改善。

4.2 2组治疗前后症状积分比较 见表1。治疗前,2组月经量少积分及症状总积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组月经量少积分及症状总积分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组月经量少积分及症状总积分均较对照组下降更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	时间	月经量少	症状总积分
治疗组	40	治疗前	2.71±2.14	15.81±2.44
		治疗后	0.50±0.98 ^{①②}	3.94±4.14 ^{①②}
对照组	38	治疗前	2.21±1.96	15.36±1.91
		治疗后	1.10±1.37 ^①	8.45±5.23 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.3 2组治疗前后FSH、LH及AMH水平比较 见表2。治疗前,2组FSH、LH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水平均较治疗前降低($P<0.05$),AMH水平均较治疗前升高($P<0.05$);2组治疗后的FSH、LH及AMH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4.4 2组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率90.0%,

对照组总有效率 71.0%，2 组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

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

组别	n	时间	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	AMH(ng/mL)
治疗组	40	治疗前	19.75±8.44	10.70±7.10	1.44±0.67
		治疗后	11.13±5.36 ^①	8.41±3.56 ^①	1.77±0.62 ^①
对照组	38	治疗前	21.63±9.34	10.76±6.94	1.39±0.70
		治疗后	10.67±4.77 ^①	7.85±2.91 ^①	1.72±0.63 ^①

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$

表 3 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	13(32.5)	16(40.0)	7(17.5)	4(10.0)	36(90.0) ^①
对照组	38	10(26.3)	8(21.0)	9(23.7)	11(29.0)	27(71.0)

与对照组比较，^① $P < 0.05$

5 讨论

随着现代人生活环境及生活方式的改变，DOR 的发病率呈上升趋势，若治疗不及时或失治误治，可进一步发展为卵巢早衰(POF)^[4]。目前，西医治疗该病大多采用激素替代疗法，近期疗效尚可，但长期观察发现其对卵巢功能并没有明显改善作用，停药后容易反复，且不良反应较多^[5-6]。本研究在分期论治月经病的理论基础上，采用肝-肾-脾序贯调周法治疗，运用逍遥散、定经汤、归脾汤序贯调节月经周期，治疗总有效率达 90.0%，月经相关症状明显改善，优于克龄蒙治疗。在改善与卵巢功能相关的激素水平上，中药治疗组与西药对照组皆有一定疗效，2 组比较无明显差异，说明疗效相当。可见，肝-肾-脾序贯调周法在该病的治疗上有着较好的疗效，不仅能有效改善月经相关症状，亦能调节患者的生殖内分泌，改善卵巢功能，且无激素类药物的副作用。

孔教授认为，月经病重在调肝、补肾、健脾序贯而行。经前期多气机不畅，当治以理气为先。《素问》有云：“女子天癸，肝所主也。”在月经的产生中，肝血下注冲脉，司血海，定期蓄溢，参与月经周期、经期及经量的调节，肝通过冲任督与胞宫相通，使子宫行使其藏泻有序的功能。若情志不畅，肝失疏泄，气机郁结，胞宫开泻失常，则月水不能如期而至。故经前予逍遥散，其中当归、芍药与柴胡同用，补肝体而助肝用，血和则肝和，血充则肝柔，诸药合用，使肝郁得疏，并酌

加活血之品以因势利导，引血下行。当经水已至，要务为祛瘀生新，气为血之帅，气行则血行，故行经期仍可沿用逍遥散为主方，在此基础上随证酌加温肾、活血、止痛行气之品。经后期血海空虚，子宫藏而不泻，当以补肾，调养气血为主，孔教授采用《傅青主女科》定经汤为主方，方中用菟丝子、熟地黄以滋肾补肾，突显了滋肾养血的效果，同时酌加桑寄生、旱莲草、女贞子等补肾滋阴之物。在补肾调经基础上又顾及经后阴长的需求，较好地完成了在月经产生过程中肾的主导作用。中医肾与女性卵巢功能密切相关，主宰女性生殖机能的发育、旺盛与衰退，肾对女性卵巢生理功能的实现起着决定性作用。若经后调补得当，调经之务乃成大半。至经间期，不忘脾为升降之枢纽，为气血化生之源，正如《兰室秘藏》载：“妇人脾胃久虚，或形羸气血俱衰，而致经断绝不行。”月经正常与否与脾的生理功能密切相关，若脾运化失司，则气血化生不足，致气血亏虚，血海不能按期满溢，则月经延后甚或经闭不行。故经间期用归脾汤加减，方中以人参、黄芪、白术甘温之品补脾益气以生血，促进冲任子宫的气血活动。如此序贯调周，既有固定特点，又必须结合个体特征进行，体现了辨病与辨证相结合。

由此可见，肝-肾-脾序贯调周法治疗 DOR 引起的月经失调、性激素紊乱，疗效显著，值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 352-355.
- [2] 于传鑫, 李诵弦. 实用妇科内分泌学[M]. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2004: 100.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 221-228.
- [4] 梁昕, 赵可宁. 夏桂成教授运用补肾调周法治疗卵巢储备功能下降性不孕症的经验[J]. 河北中医药学报, 2016, 31(3): 54-57.
- [5] 关煜. 补肾疏肝养血法治疗卵巢储备功能下降的临床观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [6] 付继锋. 调经膏滋治疗卵巢储备功能下降 42 例[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(7): 674-675.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)