

# 安坤种子丸治疗肾虚型卵巢储备功能下降临床观察

屈红, 陈玉庆, 刘迎萍, 潘文, 杜敏, 黄腾辉, 郑君, 张洁萍

甘肃省中医院妇科, 甘肃 兰州 730050

**[摘要]** 目的: 观察安坤种子丸治疗对肾虚型卵巢储备功能下降 (DOR) 患者窦卵泡计数 (AFC) 及卵巢体积的影响。方法: 选取 200 例肾虚型 DOR 患者为研究对象, 按照随机数字表法分为治疗组与对照组各 100 例。治疗组予安坤种子丸口服, 对照组予激素替代疗法治疗, 2 组均连续治疗 3 个月经周期。记录患者治疗前后的肾虚证积分, 检查患者治疗前后的 AFC 及卵巢体积。结果: 治疗 1 月, 2 组肾虚证积分均较治疗前下降 ( $P < 0.01$ ); 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2 组治疗 2 月后的肾虚证积分均较治疗 1 月降低 ( $P < 0.01$ ), 2 组治疗 3 月后的肾虚证积分均较治疗 2 月下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗组的肾虚证积分均低于对照组同期 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 2 组 AFC 均较治疗前升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗组 AFC 高于对照组 ( $P < 0.01$ )。2 组 AFC 治疗前后差值比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 2 组左、右两侧卵巢体积均较治疗前增大 ( $P < 0.01$ ); 治疗组左、右两侧卵巢体积均大于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论: 安坤种子丸能有效改善肾虚型 DOR 患者的症状, 增加窦卵泡数量和增大卵巢体积, 改善卵巢功能。

**[关键词]** 卵巢储备功能下降 (DOR); 肾虚证; 安坤种子丸; 窦卵泡计数 (AFC); 卵巢体积

**[中图分类号]** R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 02-0075-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.021

## Clinical Observation of Ankun Zhongzi Pills for Diminished Ovarian Reserve with Kidney Deficiency Syndrome

QU Hong, CHEN Yuqing, LIU Yingping, PAN Wen, DU Min,  
HUANG Tenghui, ZHENG Jun, ZHANG Jieping

**Abstract:** **Objective:** To observe the effect of Ankun Zhongzips on antral follicle count (AFC) and ovarian volume in patients of diminished ovarian reserve (DOR) with kidney deficiency syndrome. **Methods:** Selected 200 cases of DOR patients with kidney deficiency syndrome as study subjects, and divided them into the treatment group and the control group according to the random number table method, 100 cases in each group. The treatment group was given oral application of Ankun Zhongzi pills, while the control group received hormone replacement therapy for treatment. The treatment of the two groups both continuously lasted for 3 menstrual cycles. Recorded kidney deficiency syndrome scores of patients before and after treatment, and detected AFC and ovarian volume of patients before and after treatment. **Results:** After one month of treatment, kidney deficiency syndrome scores in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.01$ ), there was no significant difference being found in the intergroup comparison ( $P > 0.05$ ). Kidney deficiency syndrome scores detected after two months of treatment in both groups were lower than those after one month of treatment ( $P < 0.01$ ). The syndrome scores detected after three months of treatment in both groups were lower than those after two months of treatment ( $P < 0.01$ ), and the syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group in the same period ( $P < 0.01$ ). After treatment, AFC in the two groups was both increased when compared with that before treatment ( $P < 0.01$ ), and AFC in the treatment group was higher than that in the control group ( $P < 0.01$ ), the differences being significant ( $P < 0.01$ ). After treatment, ovarian volume of both right side and left side was increased when compared to that before treatment ( $P < 0.01$ ), and ovarian volume of both right side and left side of the treatment group was larger than that of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The therapy of Ankun Zhongzi pills can effectively improve symptoms of DOR patients with kidney deficiency syndrome, increase antral follicle count and enlarge the ovarian volume, as well as improve the ovarian function.

**[收稿日期]** 2017-08-30

**[基金项目]** 甘肃省中医药管理局科研课题 (GZK-2015-15)

**[作者简介]** 屈红 (1984-), 女, 主治医师, 主要从事妇科临床工作。

**Keywords:** Diminished ovarian reserve (DOR); Kidney deficiency syndrome; Ankun Zhongzi pills; Antral follicle count (AFC); Ovarian volume

卵巢储备功能下降(DOR)是指患者在40岁以前产生成熟卵子的能力减弱, 卵母细胞质量下降, 导致生育能力下降的一种疾病。临床表现为月经紊乱、闭经、不孕等, 若不及时治疗进一步发展可致卵巢功能早衰。因此, 如何减缓卵巢功能衰退速度, 提高患者的生活质量, 是临床亟待解决的问题。西医治疗本病多采用激素替代疗法, 虽疗效确切, 但副反应多, 患者不易接受。中医药具有整体调节作用, 对本病的治疗有一定优势。本研究采用安坤种子丸治疗DOR, 与激素替代疗法治疗比较, 结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2016年1—11月在本院妇科门诊治疗的200例肾虚型DOR患者, 按随机数字表法分2组各100例。对照组年龄( $33.23 \pm 2.96$ )岁; 病程( $1.62 \pm 0.65$ )年。治疗组年龄( $33.50 \pm 2.26$ )岁; 病程( $1.74 \pm 1.11$ )年。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** 参照《实用妇科内分泌学》<sup>[1]</sup>及《中华妇产科学》<sup>[2]</sup>中的诊断标准: ①年龄18~40岁; ②临床表现: 月经失调, 或闭经或伴不孕不育, 上述其中1项; ③实验室检查: 在月经第2~4天测血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH), 若闭经者(排除妊娠、B超监测双侧卵巢无大于10 mm卵泡)可直接测性激素水平,  $10 \text{ IU/L} \leq \text{FSH} \leq 40 \text{ IU/L}$ , 或伴有 $\text{FSH/LH} > 3.6$ ; ④B超检查: 月经第2~4天双侧卵巢窦卵泡计数(AFC)  $\leq 4$ 个。

**1.3 辨证标准** 符合肾虚型DOR的辨证标准: 月经先期或后期, 量多或少, 甚则闭经, 经色暗淡或经质稀, 腰膝酸软或疼痛, 头晕耳鸣, 潮热汗出, 失眠多梦, 神疲乏力, 性欲减退, 夜尿频多, 舌淡红苔白, 脉沉细或沉弱。

**1.4 纳入标准** ①符合上述诊断标准和辨证标准; ②近3月未使用过激素治疗; ③签署知情同意书。

**1.5 排除标准** ①年龄 $> 40$ 岁或原发性闭经者; ②器质性生殖器官病变者; ③单侧或双侧卵巢切除引起的DOR; ④合并有重要器官损伤的患者; ⑤对本研究所用药物过敏者; ⑥不符合纳入标准, 未按规定服药, 无法判断疗效或资料不全等。

## 2 治疗方法

**2.1 治疗组** 给予安坤种子丸(甘肃省中医院院内制剂, 药物组成: 菟丝子、淫羊藿、枸杞子、当归、白芍、香附)口服, 于月经结束后第3天开始治疗, 每天3次, 每次10粒, 经期及急性炎症停用。

**2.2 对照组** 采用激素替代疗法, 结合雌激素片(惠氏制药有限公司, 国药准字H20050498), 每天1次, 每次0.625 mg, 月经结束后第3天开始服用, 连续服用21天。最后7天加服安宫黄体酮(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字H33020715), 每天1次, 每次10 mg。

2组均连续服用3个月经周期。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①治疗前后计算2组患者的肾虚证积分, 症状体征包括腰膝酸软、神疲乏力、性欲减退、失眠多梦、头晕耳鸣等, 每项症状根据无、轻、中、重度分别记0、1、2、3分, 各项分数相加得肾虚证积分; ②采用彩色多普勒经阴道超声及经腹部超声联合检查患者治疗前后双侧卵巢AFC和卵巢体积。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS19.0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; 计数资料以率(%)表示, 采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 治疗结果

**4.1 2组治疗前后肾虚证积分比较** 见表1。治疗前, 2组肾虚证积分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1月, 2组肾虚证积分均较治疗前下降( $P < 0.01$ ); 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组治疗2月后的肾虚证积分均较治疗1月降低( $P < 0.01$ ), 2组治疗3月后的肾虚证积分均较治疗2月下降( $P < 0.01$ ), 治疗组的肾虚证积分均低于对照组同期( $P < 0.01$ )。

**4.2 2组治疗前后AFC比较** 见表2。治疗前, 2组AFC比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组AFC均较治疗前升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 治疗组AFC高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。2组AFC治疗前后差值比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**4.3 2组治疗前后卵巢体积比较** 见表3。治疗前,

2组左侧卵巢体积及右侧卵巢体积比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组左、右两侧卵巢体积均较治疗前增大( $P < 0.01$ );治疗组左、右两侧卵巢体积均大于对照组( $P < 0.01$ )。

表1 2组治疗前后肾虚证积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗1月	治疗2月	治疗3月
治疗组	100	20.67±1.74	18.55±2.15 <sup>①</sup>	12.64±1.59 <sup>②④</sup>	9.89±2.56 <sup>③④</sup>
对照组	100	20.64±1.66	18.68±1.98 <sup>①</sup>	14.60±2.77 <sup>②</sup>	13.60±2.50 <sup>③</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与同组治疗1月比较,② $P < 0.01$ ;与同组治疗2月比较,③ $P < 0.01$ ;与对照组治疗后同期比较,④ $P < 0.01$

表2 2组治疗前后 AFC 比较( $\bar{x} \pm s$ ) 个

组别	n	治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗组	100	2.81±0.87	6.41±1.16 <sup>①②</sup>	3.60±1.21 <sup>③</sup>
对照组	100	2.70±0.89	3.76±1.02 <sup>①</sup>	1.36±0.82

与同组治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$ ;与对照组治疗前后差值比较,③ $P < 0.01$

表3 2组治疗前后卵巢体积比较( $\bar{x} \pm s$ )  $\text{cm}^3$

组别	n	部位	治疗前	治疗后
对照组	100	左侧	2.36±0.57	2.62±0.85 <sup>①</sup>
	100	右侧	2.51±0.70	2.87±0.81 <sup>①</sup>
治疗组	100	左侧	2.25±0.45	3.78±0.59 <sup>①②</sup>
	100	右侧	2.37±0.44	3.95±0.57 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$

## 5 讨论

根据 DOR 的临床表现,属中医月经过少、月经后期、闭经、不孕等范畴。为卵巢早衰的早期阶段,若能早发现早治疗可避免发展为卵巢早衰。中医学认为,肾气、天癸、冲任的协调平衡是月经产生的基础和调节过程的基本环节。《素问·上古天真论》曰,“女子七岁,肾气盛,齿更发长……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。《傅青主女科》云:“年未有七七而经水先断者”与本病的描述相似。因此,中医学认为肾虚天癸不足为其根本病机,肾虚、脾虚、肝郁共同作用,冲任失养,发为本病。许小凤等<sup>[3]</sup>认为肾虚血瘀为 DOR 的主要病机。而肾中精气亏虚,肾阴不足,可见卵泡数量减少;肾阳亏虚,温化失司,推动无力,卵泡排出障碍。这与西医学 DOR 病理为卵母细胞减少,卵子质量下降不谋而合。因此,滋肾助阳、活血化瘀是治疗本病的基本大法。

安坤种子丸是甘肃省中医院妇科医师结合多年临床实践研创而成,由淫羊藿、菟丝子、枸杞子、当归、香附、白芍组成。全方具有温肾阳、滋肾阴、化瘀血、理气机的作用。其中,淫羊藿乃命门要药,在本方中主要起补肾助阳的功效,阳足则温化有常,有力推动卵子排出。菟丝子具有补肝肾、止泻、安胎及明目之功效,在方中主要体现补益肝肾及平补肾中阴阳的作用。枸杞子功效为滋阴明目、补益肝肾,与菟丝子合用重在补肝肾、滋肾阴,阴足则化生有源,卵泡得以生长。三药共同为君,发挥滋肾助阳作用。肾之阴阳双补,正所谓阴足则卵泡生,阳动则促进卵泡排出。当归为臣,意在养血活血调经,李时珍《本草纲目》云:“当归调血,为女人要药”。卵子有规律的排出不仅依赖于阴液的充足,阳气的推动,还与肝气的疏泄密切相关,故佐白芍、香附,以养血敛阴、疏肝理气。全方共奏滋肾助阳、理气化瘀之功,且滋补而不膩,温阳而不燥。

AFC 为经阴道超声监测早卵泡期双侧卵巢窦卵泡之和,AFC 为 3~4 个为 DOR,特异性高,所以能很好地预测卵巢低反应,并可预测妊娠结局<sup>[4]</sup>。卵巢体积为卵巢 3 个平面直径并根据公式(卵巢体积= $D1 \times D2 \times D3 \times 0.52$ )得出。有研究表明,卵巢体积小于  $3 \text{ cm}^3$  预示卵巢低反应并预示不良妊娠结局<sup>[5]</sup>。经阴道、经腹超声监测及 AFC、卵巢体积均有助于了解卵巢储备功能,尤其对 DOR 要求生育者有良好的预测性。本研究表明,采用安坤种子丸治疗肾虚型 DOR,能有效改善患者的症状,增加窦卵泡数量和增大卵巢体积,改善卵巢功能,效果优于激素替代疗法。

## [参考文献]

- [1] 于传鑫,李涌弦.实用妇科内分泌学[M].2版.上海:复旦大学出版社,2004:100.
- [2] 曹泽毅.中华妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2004:356.
- [3] 许小凤,谈勇.卵巢储备功能低下中医证治路径探析[J].环球中医药,2010,3(5):325-327.
- [4] 韩莹,张云山.卵巢储备功能检测的研究进展[J].实用医学杂志,2015,31(4):523-525.
- [5] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion[J].Fertil Steril,2012,98(6):1407-1415.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)