

# 补肾活血方联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征临床研究

邓芳<sup>1,2</sup>, 许丽绵<sup>1</sup>

1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510006; 2. 佛山市妇幼保健院, 广东 佛山 528000

**[摘要]** 目的: 观察补肾活血方联合克罗米芬片治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法: 选取90例肾虚血瘀型PCOS患者, 随机分为治疗组和对照组各45例。治疗组采用补肾活血方联合克罗米芬片治疗, 对照组采用克罗米芬片联合戊酸雌二醇片治疗, 2组均连用3个月经周期。观察治疗前后中医证候积分的变化, 分析治疗效果, 记录妊娠率。结果: 治疗后, 2组中医证候评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组中医证候评分低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组总有效率96.43%, 对照组总有效率81.48%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组妊娠率22.86%, 治疗组妊娠率24.32%, 2组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 补肾活血方联合克罗米芬片治疗可有效改善肾虚血瘀型PCOS患者的中医症状, 提高治疗效果。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征(PCOS); 肾虚血瘀证; 中西医结合疗法; 补肾活血方; 克罗米芬片

**[中图分类号]** R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 07-0129-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.07.038

## Clinical Study on Bushen Huoxue Prescription Combined with Clomiphene for Polycystic Ovary Syndrome

DENG Fang, XU Limian

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Huoxue prescription combined with clomiphene for polycystic ovary syndrome(PCOS) with kidney deficiency and blood stasis type. **Methods:** Selected 90 cases of PCOS patients with kidney deficiency and blood stasis type as study objects, and divided them randomly into the control group and the treatment group, 45 cases in each group. The control group received clomiphene tablets combined with estradiol valerate tablets for treatment, while the treatment group received clomiphene tablets combined with Bushen Huoxue prescription. The two groups continuously received treatment for three menstrual cycles. Observed the changes of Chinese medicine syndrome scores before and after treatment, analyzed the curative effect and recorded the pregnancy rate. **Results:** After treatment, Chinese medicine syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 96.43% in the treatment group and 81.48% in the control group, the difference being significant( $P < 0.05$ ). The pregnancy rate was 22.86% in the control group and 24.32% in the treatment group, there being no significance in the difference( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Bushen Huoxue prescription combined with clomiphene tablets can effectively improve Chinese medicine symptoms of PCOS patients with kidney deficiency and blood stasis type and improve the curative effect.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome(PCOS); Kidney deficiency and blood stasis syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Bushen Huoxue prescription; Clomiphene tablets

多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是生育期女性内分泌紊乱及代谢异常所致的常见病, 临床表现为长期持续无排卵、高雄激素血症、胰岛素抵抗, 患病率占育龄期妇女的5%~11%<sup>[1]</sup>。西医首选克罗米芬治疗, 临床促排卵率可

达70%~80%, 而妊娠率却不足40%, 妊娠丢失率大于50%<sup>[2]</sup>。这种排卵率高而妊娠率低的情况可能与克罗米芬拮抗雌激素, 影响子宫内膜有关。PCOS患者的卵巢体积增大, 卵巢间质细胞增生, 包膜增厚。中医学认为, 这种病理变

**[收稿日期]** 2018-01-08

**[作者简介]** 邓芳(1979-), 女, 医学博士, 主治中医师, 研究方向: 中西医结合治疗不孕不育。

**[通信作者]** 许丽绵, E-mail: xulimian66@163.com。

化可能与血瘀有关,用中医药改善PCOS患者的血瘀状态,是否能改善患者的妊娠结局一直以来是研究的热点。2015年以来,佛山市妇幼保健院中医科成立了佛山市中西医结合治疗不孕不育平台。其中,用补肾活血方联合克罗米芬片治疗肾虚血瘀型PCOS,可使患者月经不调的情况明显改善,取得了满意的治疗效果,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2016年4月—2017年4月于佛山市妇幼保健院治疗的90例肾虚血瘀型PCOS患者,随机分为治疗组和对照组各45例。治疗组年龄( $31.34 \pm 4.67$ )岁;不孕时长( $2.08 \pm 2.03$ )年;月经不调病程( $3.28 \pm 3.19$ )年;体质量( $67.57 \pm 9.86$ )kg;身高( $159.59 \pm 2.13$ )cm。对照组年龄( $30.15 \pm 3.70$ )岁;不孕时长( $2.10 \pm 1.98$ )年;月经不调病程( $3.12 \pm 3.05$ )年;体质量( $68.67 \pm 8.64$ )kg;身高( $158.34 \pm 3.34$ )cm。2组年龄、不孕时长、体质量等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。治疗组脱落8例(4例失访,2例未按疗程服药,1例要求辅助生育,1例因回老家中断治疗),妊娠9例,3个月经周期完成治疗的患者28例。对照组脱落10例(6例失访,2例未按疗程服药,2例要求辅助生育),妊娠8例,3个月经周期完成治疗的患者27例。

**1.2 诊断标准** 参照2003年Rotterdam会议提出的PCOS诊断标准<sup>[1]</sup>:①稀发排卵或无排卵;②雄激素偏高和(或)出现高雄激素血症的临床表现;③一侧或双侧卵巢呈多囊样改变。符合以上3条中的任意2条即可诊断为PCOS。

**1.3 辨证标准** 参考1997年国家技术监督局发行的《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》及《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>中的相关辨证。主症:①婚后出现不孕,或者月经推后,伴有月经量少,甚或出现闭经,月经颜色紫黑或淡暗,伴有血块;②出现腰膝酸软,腰背部刺痛,甚至拒按。次症:①经行出现下腹胀痛拒按,腹部胀痛随经血排出后减轻;②头晕耳鸣或性欲低下;③面有暗斑或面色晦暗;④倦怠乏力或精神萎靡;⑤夜尿频。舌脉:舌淡紫,脉细涩。主症必备,次症具备1~2项,参照舌苔脉象即可辨为肾虚血瘀证。

**1.4 纳入标准** ①年龄20~40岁,有生育要求的女性;②

夫妻性功能均正常;③签署知情同意书,并配合检查、坚持服药者。

**1.5 排除标准** ①纵隔子宫、子宫黏膜下肌瘤、严重宫腔粘连等器质性病变者;②其他原因所致的与PCOS临床和内分泌征象相仿的疾病;③有消化道出血,合并有心脑血管疾病、肾功能异常、血液系统疾病及精神病患者;④其他可能引起排卵异常的疾病,如高泌乳素血症(PRL)、卵巢功能早衰、甲状腺功能异常等等;⑤未按规定服药、无法判断疗效或资料不全者;⑥过敏体质者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 经期第5天开始口服克罗米芬片(塞浦路斯高特制药有限公司),每天1次,每次50mg,连续服药5天;同时口服戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司),每天1次,每次1mg,连续服药10天。

**2.2 治疗组** 在口服克罗米芬的基础上加服补肾活血方。处方:熟地黄、白芍、山茱萸、菟丝子各15g,紫石英30g,鹿角骨片、山药、当归、丹参、桃仁各10g,炙甘草5g。加水煎煮2次,共取药汁200mL,每天分2次口服。经期第5天开始服药,连续用药10天。

2组均连续用药3个月经周期,治疗期间发现妊娠,用药终止。用药过程中基础体温45天未上升、月经仍未来潮者口服地屈孕酮片(荷兰AbbottBiologicalsB.V),每天2次,每次10mg,共服药7天,等待下一次月经正常来潮后,继续按周期服药。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①观察治疗前与治疗后2组中医证候积分的变化,参考文献[4]制定中医证候评分量表,具体计分见表1。②比较2组临床疗效及妊娠率。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS17.0统计学软件进行统计处理。计数资料采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,自身前后比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用独立 $t$ 检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准**<sup>[4]</sup> 痊愈:经期各项症状基本消失,中医证候评分减少 $>90.00\%$ ;显效:经期各项症状明显减轻,中医证候评分减少 $66.67\% \sim 90.00\%$ ;有效:经期各项症状有所减轻,

表1 中医证候评分量表

症状	0分	1分	2分	3分
月经周期	正常	<40天	40~90天	>90天
月经色质	色暗红,无血块,经量中	色暗淡或紫黑,夹少许血块,经量减少	色暗偏紫,经量明显减少	色暗黑,经量极少,有较多血块
下腹痛	无	轻度	中度,腹痛随血块出而减轻	腹痛剧烈
腰膝酸软刺痛	无	偶发	频发	持续发作
头目眩晕	无	偶发	频发	持续发作
性功能	正常	偏低	偶有需求	无需求
舌苔及脉象	无	有		

中医证候评分减少 33.33%~66.66%;无效:经期各项症状无明显改变,中医证候评分减少<33.33%。

4.2 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组中医证候评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组中医证候评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	27	10.02±2.90	6.95±3.02 <sup>①</sup>
治疗组	28	9.67±2.45	4.35±3.10 <sup>②</sup>

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组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率96.43%,对照组总有效率81.48%,2组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表3 2组临床疗效比较 例

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	27	10	6	6	5	81.48
治疗组	28	15	8	4	1	96.43 <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P<0.05$

4.4 2组妊娠率比较 见表4。对照组妊娠率22.86%,治疗组妊娠率24.32%,2组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表4 2组妊娠率比较 例(%)

组别	n	妊娠	未妊娠
对照组	35	8(22.86)	27(77.14)
治疗组	37	9(24.32)	28(75.68)

## 5 讨论

PCOS是生育期女性一种病因多发、临床呈多态性的内分泌综合征,主要以不孕、月经紊乱、多毛、肥胖为临床特征。病理表现为一侧或双侧卵巢呈多囊样改变、持续排卵障碍,导致卵巢皮质增厚、体积增大,这可能与子宫卵巢局部微循环障碍有关。中医学无PCOS病名,根据其临床症状可归属于月经后期、闭经、崩漏、不孕等范畴。中医学认为,肾藏精,为先天之本,天癸之源,气血之根。《素问·上古天真论》云:“女子二七,天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。这说明女子在二七之年肾中精气充盛而天癸至,女子开始具备生育功能,至七七之年,冲任脉虚损,丧失生育功能。由此可见,肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴主宰着女子的生殖发育的全过程。卵泡的发育、成熟是以肾阴作为物质基础,而

卵泡的排出以肾阳为动力。如果肾精亏虚,胞脉失养则月经稀少甚至出现闭经,则卵泡生长发育缺乏物质基础而出现障碍;如果肾阳亏虚,气的生化功能低下,则出现动力不足导致卵泡排出障碍。故肾虚是PCOS患者排卵障碍的根本原因。再者,肾精不足出现的水源匮乏而血少,肾阳不足出现的气弱血少,两者均可出现血行迟缓发生血瘀;肾阳不足则血失温煦,肾阴不足则内热灼血,二者亦可导致血瘀,故无论肾阴虚及肾阳虚,都可能因虚致瘀的病理改变。血瘀作为病理产物反过来又阻碍气血运行,脉络阻滞,使肾中精气的化生出现障碍,阻碍卵子的发育及排出。由此可见,肾虚血瘀是PCOS的主要病因病机。

补肾活血方是许丽绵教授根据多年来治疗PCOS反复推敲得出,有补肾活血祛瘀之功,主治肾虚血瘀型PCOS。方中熟地黄味甘,性温,归肝肾经,功善滋阴养血、补益精髓;紫石英味甘,性温,归心肺肾经,有温肾暖宫、镇心安神的功效。二者共为君药。菟丝子味辛、甘,性平,归肝肾经,补阳益阴、滋养精血,其性平和,既能补阳,又能补阴,补而不燥又能生精;山茱萸酸敛甘补而温润,能固阴补精,为“阴中之阳药”,补阴又能助阳;鹿角骨片味咸,性温,归肝肾经,温肾阳、强筋骨。山药配白芍健脾养血益气。当归、丹参、桃仁配伍共奏活血化瘀、通经行水之功效;炙甘草味甘,性平,归心肺脾胃经,有调和诸药的作用。

本研究结果显示,2组患者在妊娠率方面无明显差别,一方面证实了克罗米芬片是PCOS患者的首选促排卵药,另一方面可能与该研究观察病例数偏少有关。补肾活血方联合克罗米芬片可显著改善肾虚血瘀型PCOS患者的中医症状,疗效优于克罗米芬片联合戊酸雌二醇片治疗。

## [参考文献]

- [1] Mohsen IA, Elkattan E, Nabil H, et al. Effect of metformin treatment on endometrial vascular indices in anovulatory obese/overweight women with polycystic ovarian syndrome using three-dimensional power doppler ultrasonography[J]. J Clin Ultrasound, 2013, 41(5): 275-282.
- [2] Arredondo F, Noble LS. Endocrinology of recurrent pregnancy loss[J]. Semin Reprod Med, 2006, 24(1): 33-39.
- [3] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [4] 郑筱萸. 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.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)