

疗风湿痛、关节炎疼痛、痛风、骨质增生引起的疼痛。药理研究表明,独活、生草乌具有抗菌作用以及明显镇痛作用;皂荚具有明显抗菌效果;芒硝可增强巨噬细胞功能,具有抗炎作用;水杨酸甲酯与冰片同时具有镇痛消炎作用。鹿角粉是由硬化的鹿角磨成的粉,有活血消肿、温阳补肾的功效,可用于乳腺疾病,具有通乳功效。

本研究结果显示,观察组 WBC、ESR、hs-CRP 指标均较对照组改善更明显( $P < 0.05$ ),表明该联合治疗可显著改善患者炎症状态。治疗后观察组疼痛 VAS 评分明显低于对照组( $P < 0.05$ ),表明联合治疗可改善患者乳房肿痛,减轻患者痛苦。在临床疗效上,观察组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),表明联合用药能够更好地改善患者的乳腺功能,提高患者的生活质量。综上所述,止痛消炎软膏联合鹿角粉治疗 AM 临床疗效显著,值得临床推广应用。

### [参考文献]

- [1] 常庆龙,张彦武,贾国丛,等. 哺乳期急性乳腺炎诊疗体会[J]. 中国医药导报, 2010, 7(15): 166-167.
- [2] 胡映红. 25 例急性乳腺炎的辨证外治及护理[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(15): 130-131.
- [3] 张守利. 鹿茸片、鹿茸粉与鹿角片、鹿角粉[J]. 中药材, 1991, 14(10): 25-26.
- [4] 王文茜,陈波. 急性乳腺炎的诊断和治疗[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(23): 1-3.
- [5] 姚玉珍,张金茹. 乳腺炎的病因、辨证及治疗[J]. 北京中医, 1989, 8(4): 13-14.
- [6] 谷振声. 现代乳腺疾病诊断治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1997.

(责任编辑:冯天保)

## 四物合剂辅助治疗卵巢早衰临床研究

刘佳

余姚市第二人民医院, 浙江 余姚 315400

**[摘要]** 目的: 观察四物合剂辅助治疗卵巢早衰的临床疗效。方法: 选取 164 例卵巢早衰患者为研究对象, 随机分为观察组和对照组各 82 例。对照组给予己烯雌酚、醋酸甲羟孕酮治疗, 观察组在对照组基础上加用四物合剂。2 组均治疗 6 个周期。对比分析 2 组临床疗效, 观察 2 组治疗前后促卵泡生成激素 (FSH)、促黄体生成激素 (LH)、雌二醇 ( $E_2$ ) 水平的变化。结果: 观察组总有效率 92.68%, 对照组总有效率 81.71%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组 FSH、LH、 $E_2$  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,  $E_2$  水平均较治疗前提升, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组 FSH、LH 水平比对照组下降更明显,  $E_2$  水平比对照组上升更明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 四物合剂辅助治疗卵巢早衰, 能有效改善激素水平, 提高临床疗效。

**[关键词]** 卵巢早衰; 中西医结合疗法; 四物合剂; 性激素; 疗效

**[中图分类号]** R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0175-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.053

### Clinical Study on Siwu Mixture for Premature Ovarian Failure in Adjuvant Treatment

LIU Jia

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Siwu mixture for premature ovarian failure in adjuvant treatment. **Methods:** Selected 164 cases of patients with premature ovarian failure as study subjects and divided them into the observation group and the control group randomly, 82 cases in each group. The control group received diethylstilbestrol and medroxyprogesterone acetate for treatment, while the observation group additionally received Siwu mixture. The treatment

**[收稿日期]** 2018-08-31

**[作者简介]** 刘佳 (1982-), 男, 主治医师, 主要从事妇产科临床工作。

lasted for six cycles in the two groups. Compared and analyzed the clinical effect, and observed the changes in levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol ( $E_2$ ) before and after treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate was 92.68% in the observation group and 81.71% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). Before treatment, compared with the levels of FSH, LH and  $E_2$  between the two groups, there was no significance in the differences ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of FSH and LH in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the level of  $E_2$  in the two groups were increased, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The decrease of the levels of FSH and LH in the observation group was more obvious than that in the control group, and the increase of the level of  $E_2$  was more obvious than that in the control group, differences being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Siwu mixture for premature ovarian failure in adjuvant treatment can effectively improve the level of sex hormone and improve the clinical effect.

**Keywords:** Premature ovarian failure; Integrated Chinese and western medicine therapy; Siwu mixture; Sex hormone; Efficacy

卵巢早衰指女性 40 岁以前因各种原因导致闭经、不孕、雌激素缺乏、促性腺激素升高的一种疾病,其发病与遗传、免疫、卵巢损伤、先天性酶缺陷及特发性卵巢早衰等有关。随着现代女性生活压力增大,卵巢早衰发病率一直居高不下,约为 1%~3%,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。本研究观察四物合剂辅助治疗卵巢早衰的临床效果,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 3 月—2017 年 3 月在本院治疗的 164 例卵巢早衰患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 82 例。观察组年龄 25~38 岁,平均(34.78±5.32)岁;病程 3 月~4 年,平均(2.89±0.46)年。对照组年龄 25~40 岁,平均(35.06±5.49)岁;病程 4 月~4 年,平均(2.67±0.50)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《卵巢早衰的临床表现和诊断标准》<sup>[2]</sup>: ①年龄 < 40 岁; ②闭经时间超过 6 月; ③2 次(间隔 1 月以上)检查促卵泡生成激素(FSH) > 40 U/L,雌二醇( $E_2$ ) < 20 pg/mL, B 超检查显示子宫体正常或偏小,卵巢内无卵泡或数量极少,结合病史和临床表现确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准; ②年龄 25~40 岁; ③未进行其他相关治疗; ④经本院医学伦理委员会审查,患者对研究内容、过程、方法等均知情,签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①恶性肿瘤; ②对本次治疗药物过敏; ③卵巢切除者; ④哺乳期妇女; ⑤肝肾功异常,影响药物代谢; ⑥血栓栓塞性疾病。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 人工周期法:己烯雌酚片(天津力生制药股份有限公司,国药准字 H12020154),每晚口服 1 次,每次 0.5 mg,连续用药 22 天;服药第 11 天开始补充孕激素,醋酸甲羟孕酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33020715),每晚口服 1 次,每次 10 mg,连续服用 10 天。此为 1 个周期,共

治疗 6 个周期后评定疗效。

**2.2 观察组** 在对照组治疗基础上加用四物合剂(四川新斯顿制药股份有限公司,国药准字 Z51022267),每天 3 次,每次 10~15 mL。疗程同对照组。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①对比分析 2 组临床疗效。②观察 2 组治疗前后 FSH、促黄体生成激素(LH)、 $E_2$  水平的变化,使用酶联免疫吸附法测定。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。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。 $P < 0.05$  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** 治愈:潮热、心悸等症状消失,生殖器萎缩及性生活恢复正常,月经周期规律或妊娠分娩,FSH、LH、 $E_2$  恢复正常水平;显效:临床症状明显改善,生殖器萎缩及性生活得到改善,月经规律 > 3 个周期,FSH、LH、 $E_2$  等指标有所改善,FSH < 20 U/L;有效:月经来潮,但周期不规律,临床症状减轻,FSH 20~40 U/L;无效:临床症状及实验室指标均未改善甚至加重。

**4.2 2 组临床疗效比较** 见表 1。观察组总有效率 92.68%,对照组总有效率 81.71%,2 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组临床疗效比较

| 组别  | n  | 例(%)      |           |           |           | 总有效                    |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------------|
|     |    | 治愈        | 显效        | 有效        | 无效        |                        |
| 观察组 | 82 | 50(60.98) | 20(24.39) | 6(7.32)   | 6(7.32)   | 76(92.68) <sup>①</sup> |
| 对照组 | 82 | 40(48.78) | 15(18.29) | 12(14.63) | 15(18.29) | 67(81.71)              |

与对照组比较,① $P < 0.05$

**4.3 2 组治疗前后 FSH、LH、 $E_2$  水平比较** 见表 2。治疗前,2 组 FSH、LH、 $E_2$  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, $E_2$  水平均较治疗前提升,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 FSH、LH

水平比对照组下降更明显, E<sub>2</sub>水平比对照组上升更明显, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后FSH、LH、E<sub>2</sub>水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标                     | n  | 组别  | 治疗前         | 治疗后                      |
|------------------------|----|-----|-------------|--------------------------|
| FSH(U/L)               | 82 | 观察组 | 71.3 ± 8.7  | 28.6 ± 4.2 <sup>①②</sup> |
|                        | 82 | 对照组 | 70.9 ± 8.5  | 31.7 ± 4.9 <sup>①</sup>  |
| LH(U/L)                | 82 | 观察组 | 62.5 ± 15.3 | 48.4 ± 9.1 <sup>①②</sup> |
|                        | 82 | 对照组 | 63.1 ± 14.8 | 53.6 ± 10.5 <sup>①</sup> |
| E <sub>2</sub> (pg/mL) | 82 | 观察组 | 17.6 ± 2.5  | 46.3 ± 5.1 <sup>①②</sup> |
|                        | 82 | 对照组 | 17.4 ± 2.3  | 40.8 ± 4.6 <sup>①</sup>  |

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

## 5 讨论

卵巢早衰属中医学闭经、血枯等范畴。女性生理与肾、肝等关系尤为密切。《素问·上古天真论》记载“女子七岁肾气盛, 齿更发长; 二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子, ……五七阳明脉衰, 面始焦, 发始堕, 六七之阳脉衰于上, 面皆焦, 发始白, 七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也”。女子生长发育与肾脏关系密切, 天癸亏耗、肾阴不足、冲任二脉受损是卵巢早衰的主要病机。叶天士指出“女子以血为本, 以肝为先天”。又因肝主疏泄, 肝肾同源, 相互滋生, 若情志不畅, 肝气郁结, 日久化火, 耗伤气血, 致气血不足, 肾精失去血之充养, 肝血不足, 不可荣肾填精, 滋养胞宫, 冲任失职, 致经血非时先断; 另肝气郁结, 木克脾土, 脾运化功能下降, 后天气血乏源, 致天癸匮乏, 冲脉精血不足, 任脉之气衰弱, 胞宫失养, 致肾气-天癸-冲任-胞宫失调而, 经血无主, 血海空虚。因此, 治疗卵巢早衰应以养血调经为主。

四物合剂以四物汤为底方, 出自《太平惠民和剂局方》, 由当归、川芎、白芍、熟地黄4味中药组成, 是补血养血调经的经典方剂。方中熟地黄滋阴养血, 为君药; 当归补血活血调经, 为臣药; 白芍养血柔肝和营, 调畅气血, 为佐药; 川芎入血分, 理血中之气, 活血行气, 畅通气血, 为使。其中熟地黄、白芍为阴柔之药, 与辛温当归、川芎相配, 补血而不滞血, 行血而不破血, 补中有散, 散中有收, 共奏补血活血, 养血调经之功。现代药理学研究显示, 当归主要含蔗糖、多种氨基酸、挥发油及萜类化合物, 可增强免疫, 具有抗炎、抗氧化和清除自由基等作用, 可延缓衰老, 调节子宫平滑肌<sup>[9]</sup>。有学者统计发现, 在治疗卵巢早衰的古代方和现代方中, 使用频率最高的药物依次为当归、熟地黄、白芍、茯苓, 说明卵巢早衰的治疗中, 四物汤使用非常频繁<sup>[9]</sup>。动物实验研究显示, 四

物合剂可提高大鼠血中雌激素的水平, 增加卵巢颗粒细胞层厚度, 降低卵巢颗粒细胞凋亡指数, 对改善化疗导致的低雌激素血症, 卵巢功能恢复有重要意义, 作用机制可能是通过抑制颗粒细胞异常凋亡而保护卵巢正常功能<sup>[5]</sup>。

卵巢早衰患者卵巢内卵泡数目减少, 已经形成的卵母细胞闭锁过程可加速卵泡衰亡过程, 形成恶性循环。FSH是垂体前叶嗜碱性细胞分泌的一种激素, 调控人体生长、发育、青春期的成熟及生殖相关的一系列生理过程, LH由腺垂体细胞分泌, 可促进胆固醇在性腺细胞内转化为性激素, 与FSH共同作用促进卵泡成熟, 分泌雌激素、排卵及黄体生成和维持, 分泌孕激素和雌激素。卵巢早衰患者由于卵泡减少、雌激素、孕激素分泌降低, 垂体对FSH、LH的抑制作用减弱, 二者呈升高状态, 而FSH是卵巢早衰引起的最早激素变化, 当FSH > 40 U/L时则提示卵巢功能下降。E<sub>2</sub>主要由卵巢内卵泡的颗粒细胞分泌, E<sub>2</sub>受FSH、LH调节, 并能对FSH、LH形成反馈作用, 其浓度与FSH、LH呈负相关。FSH升高并伴有LH升高, 可以确诊卵巢功能已经发生衰竭, FSH、LH、E<sub>2</sub>在诊断卵巢衰竭和病情监控方面能提供准确的信息支持<sup>[6-7]</sup>。

本研究结果显示, 观察组总有效率92.68%, 高于对照组的81.71%( $P < 0.05$ ); 观察组FSH、LH水平比对照组降低更明显( $P < 0.05$ ), E<sub>2</sub>水平比对照组升高更明显( $P < 0.05$ )。

综上, 四物合剂辅助治疗卵巢早衰疗效显著, 可调节激素水平, 提高总有效率, 值得推广。

## [参考文献]

- [1] 欧思娴. 30~40岁青年妇女卵巢早衰发病率及其知识、态度、行为水平的调查[J]. 广东医学院学报, 2014, 32(4): 565-567.
- [2] 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.
- [3] 黄伟晖, 宋纯清. 当归的化学和药理学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(3): 147-151.
- [4] 沈劫, 王旭东, 李新霞, 等. 卵巢早衰古今用药规律探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(21): 42-45.
- [5] 孙海芸. 四物合剂对化疗后大鼠卵巢功能的影响及机理研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [6] 李滢. 卵巢早衰患者测定血清FSH、LH和E<sub>2</sub>水平的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(6): 708-709.
- [7] 黄莹, 万里凯, 陈莉红. 卵巢早衰患者联合测定血清FSH、LH和E<sub>2</sub>的临床应用价值[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(20): 228-229.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)