

## • 临床研究 •

# 灵术冲剂、参芪胶囊序贯治疗多囊卵巢综合征临床研究

黎小斌 李丽芸 符芳 胡向丹

(广东省中医院妇科, 广州市大德路 111 号, 510120)

**[摘要]** 目的 探讨灵术冲剂、参芪胶囊序贯治疗法及联合克罗米芬(CC)治疗多囊卵巢综合征(PCOS)不孕的临床疗效。方法 90 例符合纳入标准 PCOS 不孕患者随机分为 3 组, 治疗 1 组用灵术冲剂、参芪胶囊序贯治疗, 治疗 2 组用灵术冲剂、参芪胶囊序贯治疗+CC, 对照组单用 CC 治疗, 两个疗程后统计疗效。结果 治疗前后中医证候及血清性激素的变化及排卵、受孕率等指标治疗 2 组均优于治疗 1 组和对照组。结论 治疗 1 组疗效与对照组相仿, 治疗 2 组疗效优于治疗 1 组及对照组, 可获得较高的排卵率和妊娠率。

**[关键词]** 不孕症; 女性; 中西医治疗; 多囊卵巢综合征

## Clinical Research on Lingzhu Infusion and Shenqi Capsule Sequential Therapy for Polycystic Ovarian Syndrome

LI Xiao-bin, LI Li-yun, FU Fang, et al.

(Gynecological Department of Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120)

**ABSTRACT Objective** To explore the therapeutic effect of Lingzhu Infusion and Shenqi Capsule sequential therapy in combination with clomiphene citrate (CC) for polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Methods** The 90 PCOS cases in accordance with the enrolment standard were randomized into three groups. The treatment group I was treated with Lingzhu Infusion and Shenqi Capsule sequential therapy, the treatment group II was treated with Lingzhu Infusion and Shenqi Capsule sequential therapy and CC, and the control group was treated with CC only. The therapeutic effect was evaluated after two courses of treatment. **Results** After treatment, the changes of TCM syndromes and serum sex hormone indices, ovulation rate and conception rate of the treatment group II were all superior to those of the treatment group I and the control group. **Conclusion** The effect of treatment group I is similar to that of control group. The effect of treatment group II is better than that of treatment group I and control group, getting a higher ovulation rate and pregnancy rate.

**Key Words** Infertility, female; Treatment of integrated traditional and western medicine; Polycystic ovarian syndrome (PCOS)

多囊卵巢综合征(PCOS)是妇科临床常见的内分泌疾病,是造成育龄妇女不孕的常见原因之一,据报道本病占无排卵性不孕的 50%~70%<sup>[1]</sup>。我们采用灵术冲剂、参芪胶囊序贯治疗多囊卵巢综合征疗效显著,现报道如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 病例来源

全部病例均来源于 2002 年 12 月~2005 年 12 月在广东省中医院妇科门诊就诊患者,年龄 21~38 岁,已婚妇女,以不孕症专科为主。

#### 1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照国际标准<sup>[2,3]</sup>和《妇产科理论与实践》<sup>[4]</sup>制定标准如下:(1)无排卵,不孕病史>1 年;(2)黄体生成素(LH)/促卵泡激素(FSH)>2.5 或睾酮(T)高于正常;(3)B 超单侧或双侧卵巢卵泡数>10

个,或卵巢体积增大。

中医辨证:参照《中药新药临床研究指导原则》中中药治疗女性不孕症和月经失调的临床研究指导原则进行中医辨证,辨证属脾肾虚夹痰或夹瘀者。

排除治疗期间同时使用其他促排卵药物者;不能配合治疗并不能追踪观察者;合并有恶性肿瘤,肾上腺疾病,或其它疾病致衰竭者,其他疾病致雄激素升高者。纳入符合上述标准的多囊卵巢综合征性不孕症患者 90 例,采用区组随机法随机分为治疗 1 组 30 例、治疗 2 组 30 例、对照组 30 例。

按体重指数(BMI:体重/身高<sup>2</sup>) $\geq 25$  为肥胖,多毛评分(多毛评分标准参照 Ferriman-Gallwey 的多毛评分法) $> 9$  分为多毛。其中多毛者对照组 21 例,治疗 1 组 19 例,治疗 2 组 18 例;肥胖者治疗组 7 例,对照 1 组 6 例,对照 2 组 6 例;肥胖在组间分布均衡,具有可比性( $P>0.05$ )。

治疗前 3 组治疗前血清 FSH、LH、LH/FSH、T、雌

基金项目:广州中医药大学总体规划重点课题(GH0017)

通讯作者:黎小斌,hlxiaobin@126.com, (020)81887233 转 33628

二醇(E<sub>2</sub>)、空腹胰岛素(INS)水平组间比较差异无显著性意义,具有可比性( $P>0.05$ )。治疗前治疗 1 组 LH/FSH $>2.5$  者 20 例, T 高于正常者 16 例, B 超单侧或双侧卵巢卵泡数 $>10$  个者 25 例, 卵巢体积增大者 5 例; 治疗 2 组 LH/FSH $>2.5$  者 19 例, T 高于正常者 17 例, B 超单侧或双侧卵巢卵泡数 $>10$  个者 24 例, 卵巢体积增大者 6 例; 对照组 LH/FSH $>2.5$  者 21 例, T 高于正常者 15 例, B 超单侧或双侧卵巢卵泡数 $>10$  个者 22 例, 卵巢体积增大者 7 例。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

治疗 1 组: 于月经(或撤血)第 5~9 天服安慰剂(内含淀粉)1 片, 每日 1 次, 共服 5 天, 同时于月经第 5~14 天服用灵术冲剂 1 袋, 每日 3 次, 第 14 天后或排卵后服参芪胶囊 4 粒, 每日 3 次, 至月经来潮, 或超过 45 天月经未潮停药用安宫黄体酮(10mg, 每日 1 次, 共服 5 天)撤血, 或确定妊娠。治疗 3 个月经周期为 1 个疗程, 以 2 个疗程为限。

治疗 2 组: 于月经(或撤血)第 5~9 天服克罗米芬片(CC)50mg, 每日 1 次, 共服 5 天。治疗 2 组灵术冲剂、参芪胶囊、安宫黄体酮剂量、服法同治疗 1 组。

对照组: 于月经(或撤血)第 5~9 天服 CC50mg, 每日 1 次, 共服 5 天, 同时于月经第 5~14 天服用安慰剂(内含淀粉)1 袋, 每日 3 次, 第 14 天后或排卵后服安慰剂(内含淀粉)4 粒, 每日 3 次, 至月经来潮。安宫黄体酮用法同治疗 1 组、治疗 2 组。

CC 由塞浦路斯高特制药有限公司生产, 每片含枸橼酸氯米芬 50mg, 批号: H20020325。

参芪胶囊(菟丝子 15g, 党参 20g, 黄芪 15g, 鸡血藤 20g, 茯苓 15g, 当归 9g, 丹参 15g)、灵术冲剂(淫羊藿 9g, 仙茅 9g, 胆南星 9g, 白术 15g, 当归 9g, 法半夏 9g, 茯苓 15g 等)为我院医院制剂。灵术冲剂(批号: Z03020211)每袋 6g, 参芪胶囊(批号: Z03020212)每粒 0.5g。

### 2.2 观测指标及方法

(1)用药前及用药后末次月经周期(或撤血)第 2

~5 天清晨 8~9 时空腹采外周静脉血, 分离血清冻存于-80℃冰箱, 收齐所有标本后化学发光法检测 FSH、LH、T、E<sub>2</sub>、INS, 试剂盒由拜耳公司提供。(2)测 BBT 及阴道 B 超监测卵泡发育、排卵。(3)阴道 B 超提示优势卵泡径线 18~22mm 时, 取宫颈黏液, 行宫颈黏液评分(采用 Insler 法), 2 天后阴道 B 超证实为排卵者, 纳入统计数据。(4)中医证候评分参照《中药新药临床研究指导原则》中中药治疗女性不孕症和月经失调的辨证属脾肾虚夹痰或夹瘀者主要证候, 自行制定证候评分表(略)。(5)统计治疗后排卵周期数及妊娠数。

### 2.3 统计学方法

计量资料采用方差分析、t 检验, 计数资料采用卡方检验, 等级资料用秩和检验。

## 3 结果

### 3.1 失访或中途退出病例

观察期间治疗 1 组脱落 1 例(患者治疗 1 个月后又要求行体外受精-胚胎移植), 对照组脱落 2 例(1 例因工作调动不能继续观察, 1 例为观察期间合并盆腔炎终止治疗)。全部按剔除病例计算, 因药物副作用退出者, 计药物副作用。

### 3.2 基线资料对比

3 组患者在年龄、病程、肥胖、多毛及卵泡期激素水平方面差异无显著性意义( $P>0.05$ )。

### 3.3 3 组治疗前后激素水平指标变化比较

表 1 示, 3 组治疗前后比较 LH、T、LH/FSH 值均有显著下降( $P<0.01$ ), 治疗后 LH、LH/FSH、T 治疗 1 组及治疗 2 组水平明显低于对照组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ), 治疗 2 组与治疗 1 组间的差异无显著性意义( $P>0.05$ )。LH、LH/FSH 治疗后的水平治疗 1 组和对照组之间的差异无显著性意义( $P>0.05$ )。3 组 E<sub>2</sub>、INS 水平治疗前后差异无显著性意义( $P>0.05$ )。

### 3.4 3 组治疗前后体重指数及宫颈黏液评分比较

表 2 示, 治疗前 3 组体重指数、宫颈黏液评分差异均无显著性意义( $P>0.05$ )。治疗后治疗 1 组、治疗 2 组体重指数均有显著下降( $P<0.05$ ), 两组之间的差异无显著性意义( $P>0.05$ )。对照组体重指数无明显

表 1 3 组治疗前后激素水平指标变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 时间  | 例数 | FSH(IU/L)       | LH(IU/L)                         | LH/FSH                            | T(nmol/L)                         | E <sub>2</sub> (nmol/L) | INS( $\mu$ IU/ml) |
|--------|-----|----|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|
| 治疗 1 组 | 治疗前 | 29 | 5.64 $\pm$ 2.00 | 17.69 $\pm$ 6.64                 | 3.36 $\pm$ 1.24                   | 4.58 $\pm$ 1.41                   | 0.28 $\pm$ 0.19         | 12.30 $\pm$ 6.95  |
|        | 治疗后 | 29 | 5.39 $\pm$ 1.40 | 9.92 $\pm$ 4.33 $\Delta\Delta$   | 1.93 $\pm$ 1.00 $\Delta\Delta$    | 3.05 $\pm$ 1.02 $\Delta\Delta$    | 0.30 $\pm$ 0.19         | 9.06 $\pm$ 4.29   |
| 治疗 2 组 | 治疗前 | 30 | 5.51 $\pm$ 1.97 | 17.04 $\pm$ 4.98                 | 3.33 $\pm$ 1.04                   | 4.24 $\pm$ 1.45                   | 0.39 $\pm$ 0.26         | 12.26 $\pm$ 8.45  |
|        | 治疗后 | 30 | 5.30 $\pm$ 1.54 | 8.63 $\pm$ 5.09 $\Delta\Delta$ * | 1.58 $\pm$ 0.74 $\Delta\Delta$ ** | 2.59 $\pm$ 1.07 $\Delta\Delta$ ** | 0.42 $\pm$ 0.19         | 9.15 $\pm$ 5.18   |
| 对照组    | 治疗前 | 28 | 5.34 $\pm$ 1.83 | 16.72 $\pm$ 4.52                 | 3.58 $\pm$ 2.41                   | 4.82 $\pm$ 1.67                   | 0.39 $\pm$ 0.24         | 12.44 $\pm$ 10.22 |
|        | 治疗后 | 28 | 5.07 $\pm$ 1.27 | 11.8 $\pm$ 4.62 $\Delta\Delta$   | 2.45 $\pm$ 0.92 $\Delta$          | 3.82 $\pm$ 1.23 $\Delta\Delta$    | 0.36 $\pm$ 0.19         | 9.59 $\pm$ 3.78   |

与本组治疗前比较,  $\Delta P<0.05$ ,  $\Delta\Delta P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$

改变( $P>0.05$ )。治疗后 3 组宫颈黏液评分均有显著上升( $P<0.01$ )，治疗 1 组、治疗 2 组上升幅度明显高于对照组( $P<0.05$ )，治疗 1 组与治疗 2 组间的差异无显著性意义( $P>0.05$ )。

表 2 3 组治疗前后体重指数及宫颈黏液评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 时间  | 例数 | BIM(kg/m <sup>2</sup> ) | 宫颈黏液评分                   |
|--------|-----|----|-------------------------|--------------------------|
| 治疗 1 组 | 治疗前 | 29 | 21.45±3.12              | 4.84±1.12                |
|        | 治疗后 | 29 | 21.06±2.86 <sup>△</sup> | 7.16±1.42 <sup>△△*</sup> |
| 治疗 2 组 | 治疗前 | 30 | 21.27±3.43              | 4.35±1.41                |
|        | 治疗后 | 30 | 20.55±2.75 <sup>△</sup> | 7.88±2.02 <sup>△△*</sup> |
| 对照组    | 治疗前 | 28 | 22.12±2.77              | 4.55±1.22                |
|        | 治疗后 | 28 | 21.92±2.87              | 6.41±1.53 <sup>△△</sup>  |

与本组治疗前比较， $\Delta P<0.05$ ， $\Delta\Delta P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，\* $P<0.05$ ，\*\* $P<0.01$

### 3.5 3 组治疗前后中医证候评分比较

表 3 示，治疗前 3 组证候评分差异无显著性意义( $P>0.05$ )。3 组证候评分治疗后均显著下降( $P<0.01$ )。治疗 1 组及治疗 2 组证候评分下降程度大于对照组( $P<0.05$ )。治疗 1 组与治疗 2 组的差异无显著性意义( $P>0.05$ )。

表 3 3 组治疗前后中医证候评分比较(分， $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 例数 | 治疗前评分      | 治疗后评分                   |
|--------|----|------------|-------------------------|
| 治疗 1 组 | 29 | 13.60±7.28 | 7.56±4.66 <sup>△*</sup> |
| 治疗 2 组 | 30 | 14.00±4.84 | 7.84±4.22 <sup>△*</sup> |
| 对照组    | 28 | 14.04±4.76 | 10.11±4.01 <sup>△</sup> |

与本组治疗前比较， $\Delta P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，\* $P<0.05$

### 3.6 3 组排卵率及妊娠率的比较

治疗 1 组 29 例，月经周期 132 个，8 例妊娠(27.6%)，获得 75 个排卵周期(56.8%)；治疗 2 组 30 例，月经周期 150 个，14 例妊娠(46.6%)，获得 121 个排卵周期(80.7%)；对照组 28 例，月经周期 126 个，6 例妊娠(21.4%)，获得 88 个排卵周期(69.8%)。

治疗 2 组妊娠 14 例，占 46.7%、排卵周期 121 个，占 80.7%，明显高于对照组( $P<0.05$ )；治疗 1 组排卵周期低于治疗 2 组及对照组，差异有显著性意义( $P<0.05$ )；治疗 1 组妊娠 8 例，占 27.6%，与对照组相近( $P>0.05$ )。

## 4 讨论

PCOS 是一种高度异质性的疾病，是由多方面异常引起的共同最终表现，其涉及下丘脑、垂体、卵巢、肾上腺、胰腺等诸多因素，临床表现为月经稀发或闭经、不孕、多毛、肥胖等<sup>[3]</sup>。根据其临床表现属于中医学“月经后期”、“月经稀发”、“闭经”、“多毛”、“不孕症”的范畴。PCOS 是造成育龄妇女不孕的常见原因，应用 CC 治疗一般作为促排卵的首选方案，其排卵率可达

80%，但妊娠率仅为 29%~45%。CC 促排卵的机理在于 CC 与雌激素的结构相似，可与下丘脑、垂体的雌激素受体结合，阻断雌激素所产生的负反馈效应使内源性的 FSH 及 LH 升高，促进卵泡的发育。CC 的抗雌激素作用可降低子宫内膜对胚胎的接受性，减少宫颈黏液分泌，使 PCOS 患者受孕率降低。

灵术冲剂和参芪胶囊是以全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师李丽芸教授的经验方导痰种子方为基础制成的医院制剂，主要功效为补肾健脾、活血化痰。灵术冲剂由淫羊藿、仙茅、胆南星、白术、当归等 10 味组成，其中主药淫羊藿、仙茅温肾壮阳，现代药理研究表明，淫羊藿能提高机体免疫功能，特别是对肾虚患者的免疫功能低下有改善作用。仙茅有增加大鼠垂体前叶、卵巢和子宫等重量，同时可增加下丘脑—垂体—卵巢促黄体功能。方中当归是补血的要药，现代药理研究表明，当归对子宫的作用取决于子宫的机能状态而呈双向调节作用。

参芪胶囊由菟丝子、党参、黄芪、鸡血藤、茯苓等 10 味组成，其中主药菟丝子功补脾肾，现代研究表明，菟丝子可增加下丘脑—垂体—卵巢促黄体功能，提高垂体对黄体生成激素释放激素及卵巢对 LH 的反应性。我们认为灵术冲剂、参芪胶囊序贯治疗 PCOS 不孕，是通过调整下丘脑—垂体—卵巢轴，改善 LH/FSH 比例，降低 T 水平，排卵日宫颈评分升高，降低患者的体重指数而促使 PCOS 患者恢复排卵，成功妊娠。

## 参考文献

- [1] 杨丹. 多囊卵巢综合征促排卵治疗的新方案. 国外医学计划生育分册, 1998, 17(3): 153.
- [2] 朱国平, 苏耘. 腹腔镜下微波治疗多囊卵巢综合征的临床研究. 中国内镜杂志, 1998, 4(3): 34~35.
- [3] 姚书忠, 庄广伦, 梁贵尚, 等. CO<sub>2</sub> 激光腹腔镜治疗难治性多囊卵巢综合征. 中山医科大学学报, 1997, 18(1): 68~70.
- [4] 王淑贞主编. 妇产科学理论与实践. 上海: 上海医科大学出版社, 1997: 94~109.
- [5] 郑惠国, 梁素娣主编. 现代妇科治疗学. 广州: 广东科技出版社, 1995: 88.

(收稿日期: 2006-10-08, 修回日期: 2006-12-04)

## 长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产，符合药用各项指标，有 0 号、1 号、2 号等型号，多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格：每万粒 135 元(含邮资)。地址：浙江新昌县一诺胶囊有限公司，电话：(0575) 86061888，013706852676，邮编：312560。联系人：潘炎锋