

临床研究 ·

益精补冲汤治疗卵巢储备功能低下55例临床观察

金红花^{1*} 指导:夏 阳²

(1. 天津中医药大学2005级硕士研究生, 天津市南开区鞍山道玉泉路88号, 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 观察中医补肾法治疗卵巢储备功能低下的疗效。**方法** 选取55例卵巢储备功能下降患者, 月经周期第3天检测血清激素, 诊断依据为 $40 > \text{促卵泡生成素(FSH)} > 10 \text{ mIU/ml}$, 或 $\text{FSH/黄体生成素(LH)} > 3.6$, 或雌二醇(E_2) $> 80 \text{ pg/ml}$, 诊断为卵巢储备功能低下之后, 予益精补冲汤治疗, 每日1剂, 1个月经周期为1个疗程, 连续治疗3个月, 观察临床疗效、治疗前后中医症状积分、血清激素、基础体温变化。**结果** 55例患者经治疗3个月后, 痊愈34例, 显效9例, 有效1例, 无效11例, 总有效率80%。 FSH 、 FSH/LH 比值、 E_2 均明显下降。**结论** 益精补冲汤是治疗卵巢储备功能低下的有效方药。

[关键词] 卵巢储备功能低下; 益精补冲汤; 中医药疗法

Clinical Observation on the 55 Cases of Poor Ovary Reserve Function Treated by Yijing Buchong Decoction

JIN Hong-hua¹ instructed by XIA Yang²

(Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the therapeutic effect of TCM therapy of reinforcing the kidney for poor ovary reserve function. **Methods** The 55 patients with lowered ovary reserve function were selected. Their serum hormones were tested on the third day after menstruation. Diagnosed poor ovary reserve function (PORF) based on $40 > \text{FSH} > 10 \text{ mIU/ml}$, or follicle-stimulating hormone (FSH)/luteotropic hormone (LH) > 3.6 , or estradiol (E_2) $> 80 \text{ pg/ml}$, the patients were administered Yijing Buchong Decoction (Decoction for replenishing essence and reinforcing Chong channel), one dose each day, one menstrual period as one course, 3 courses in succession. The therapeutic effect, symptom scores, serum hormones, and changes of basal body temperature (BBT) were observed. **Results** After a three-month treatment, of 55 cases, 34 were cured, 9 obviously effective, 1 improved, and 11 non-effective, and the total effective rate was 80%. The level of FSH, FSH/LH, and E_2 were decreased obviously. **Conclusion** Yijing Buchong Decoction is effective for treating poor ovary reserve function.

Key Words Poor ovary reserve function (PORF); Yijing Buchong Decoction (Decoction for replenishing essence and reinforcing Chong channel); TCM therapy

卵巢储备是指卵巢皮质区卵泡生长、发育、形成可受精的卵母细胞的能力。此能力下降, 即卵巢产生卵子能力减弱, 卵母细胞质量下降, 所致的生育能力下降称为卵巢储备功能低下。卵巢储备功能低下临床主要表现为40岁以前出现月经稀发, 经量减少, 渐至闭经以及生育能力减退, 如不及时治疗可发展为卵巢早衰, 进而影响患病妇女的身心健康。笔者有幸随师学习, 用自拟益精补冲汤治疗卵巢储备功能降低, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组55例均为2005年11月~2007年5月天津中医药大学第一附属医院妇科门诊患者, 据病史及理化检查确诊为卵巢储备功能低下引发的月经过少、月经后期、闭经、不孕, 排除内外生殖器官的器质性病变及全

身性疾病。年龄25~39岁; 病程3个月~8年; 其中月经过少23例, 月经后期14例, 闭经3例, 原发不孕9例, 其中单纯原发不孕1例, 原发不孕伴有月经后期4例、月经过少2例、闭经2例、继发不孕6例, 其中单纯继发不孕2例, 继发不孕伴有月经后期3例、月经过少1例; 19例就诊前曾用激素治疗, 效果不佳。

1.2 诊断和辨证标准

1.2.1 中医辨证标准 参照中华人民共和国卫生部制定《中药新药临床研究指导原则》^[1], 全国高等院校统编教材《中医妇科学》^[2]结合本研究实际情况所制定。月经过少, 或月经后期, 或闭经, 或不孕, 伴有腰膝酸软, 头晕耳鸣, 神疲乏力, 小便清长, 舌淡, 苔薄, 脉沉细等症辨证为肾气虚型; 伴有性欲淡漠, 腹冷肢凉, 白带量多, 腰痛如折, 小便频数, 舌淡, 苔白滑, 脉沉细等症辨证为肾阳虚型。

1.2.2 西医诊断标准 参照《妇产科学》^[3]制定。(1) 症状: 月经后期, 或月经过少, 或闭经, 或不孕。(2) 生化

通讯作者: 金红花 jinhonghua1000@163.com 13622094879

* 现单位: 天津中医药大学第一附属医院外事办公室, 天津市南开区鞍山道314号

参数: 月经周期第3天取静脉血, 电化学发光法测定血清激素: $10\text{mIU/ml} < \text{卵泡刺激素(FSH)} < 40\text{mIU/ml}^{[4,5]}$, $\text{FSH/黄体生成素(LH)} \text{ 比值} > 3.6^{[6]}$, 雌二醇(E_2) $> 80\text{pg/ml}^{[7]}$, 三者具备其一, 可提示卵巢储备功能下降。

1.3 纳入标准

(1) 符合西医、中医诊断标准及辨证标准。(2) 治疗前1个月未使用药物者。

1.4 排除标准

(1) 先天性生殖器官发育异常, 或后天器质性疾病及损伤而导致月经过少, 或月经后期, 或闭经, 或不孕者;(2) 肿瘤, 染色体异常, 心、肝、肾及全身性疾病等原发性疾病以及精神病患者;(3) 男方原因, 输卵管不通等其他原因所致不孕者;(4) 近3个月接受激素类药物治疗者;(5) 未按规定用药, 或资料不全等影响疗效评价;(6) 过敏体质或对某种药过敏者;(7) 高泌乳素血症、多囊卵巢综合征。

2 方法

2.1 治疗方法

治则: 益精养血, 调理奇经。给予益精补血汤。处方: 菟丝子30g, 覆盆子15g, 熟地黄10g, 山茱萸12g, 当归10g, 白芍10g, 何首乌20g, 黄精20g, 羌活10g, 路路通10g, 紫河车20g, 鹿角片15g。兼肾气虚型加党参、黄芪各15g; 兼肾阳虚加威灵仙、肉苁蓉各15g。水煎服, 每日1剂, 1个月经周期为1个疗程, 连续治疗3个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 治疗前及治疗后3个月血清 FSH、FSH/LH 比值以及 E_2 的变化 月经周期第3天取静脉血, 电化学发光法测定血清激素, 观察治疗前及治疗后3个月血清 FSH、FSH/LH 比值以及 E_2 的变化。

2.2.2 基础体温(BBT)测定和 HPS 评分 患者晨醒未做任何活动, 测量舌下体温5分钟, 将每日测得的体温记录在体温表上, 最后绘成曲线, 连续测量3个月经周期。

采用松本清分类法^[8]进行 BBT 分类: I 型为典型双相体温; VII 型为无排卵单相体温; II ~ VI 型为可疑黄体功能不全, 具有以下特点: (1) BBT 由低温到高温(移行期)(温差 0.3°C 以上)为坡状上升, 超过3天; (2) 高温期 > 9 天, 其温差大于 0.1°C 。

采用五十虱正雄法^[8]进行 HPS 评分, $\text{HPS} > 10$ 分为正常, $\text{HPS} < 5$ 分提示黄体功能不全。 $\text{HPS} = \text{BBT}$ 类型评分 + 高温期持续天数评分 - 高低温差评分 - 高温变动评分。采用此两项指标帮助了解治疗前后患者的卵巢功能。以治疗前1个月及治疗3个月后的月经周期

的 BBT 进行对比。

2.3 中医症状积分

患者均于治疗前及每一个疗程结束后分别记录以上各种疾病所伴有腰膝酸软、神疲乏力、性欲减退、失眠、头晕耳鸣等症状的变化情况。症状积分采用半定量法, 按每一症状的无、轻度、中度、重度分别计0、1、2、3分^[9]。

2.4 疗效判定标准

依据中华人民共和国卫生部制定《中药新药临床研究指导原则》^[1]制定。

2.4.1 月经后期、量少 痊愈: 月经周期, 或经量恢复正常, 其他症状消失, 停药3个月未复发。显效: 治疗后月经周期恢复到 (28 ± 7) 天, 其他症状消失或减轻, 或经量明显增加, 停药3个月无复发。有效: 治疗后月经周期、经量较治疗前改善, 其他症状亦较治疗前减轻。无效: 治疗后月经周期、经量无改善。

2.4.2 闭经 痊愈: 月经恢复正常周期, 其他症状基本消失, 停药后维持3个月经周期以上者。显效: 经治疗月经接近正常周期(40天以内), 停药后3个月内自动来潮1次, 其他症状减轻。有效: 经治疗3个月内月经来潮1次以上, 其他症状减轻, 或2度闭经虽未来月经, 但检查卵巢功能有显著改善。无效: 经连续治疗3个月, 月经未见来潮, 其他症状及有关实验室检查均无改善。

2.4.3 不孕症 痊愈: 治疗后1年以内妊娠者。无效: 经治疗后1年内未妊娠者。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 12.0 软件进行分析, 计量资料采用方差分析的 q 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 临床疗效

月经过少23例中, 痊愈19例, 显效3例, 有效1例; 月经后期14例中, 痊愈9例, 显效5例; 闭经3例中, 痊愈1例, 显效1例, 无效1例; 15例不孕患者中6个月内妊娠者1例, 为继发不孕伴月经后期的患者; 6~9个月内妊娠者2例, 1例为继发不孕伴月经过少, 1例为原发不孕伴月经后期的患者; 9~12个月内妊娠者2例, 1例为继发不孕伴月经后期的患者, 1例为原发不孕伴月经后期的患者。总治愈率61.8%, 总有效率80.0%, 妊娠率33.3%。

3.2 治疗前后中医症状积分比较

表1示, 患者第1个疗程的症状积分与治疗前比较虽无明显改变, 但第2、第3疗程的症状积分与治疗前比较有明显的改变。

3.3 治疗前后血清激素比较

表2示, 本研究中治疗前血清激素 $10\text{mIU/ml} < \text{FSH} < 40\text{mIU/ml}$ 的患者共27例, 治疗后为2例; 治疗前 FSH/LH 比值 > 3.6 的患者共41例, 治疗后为3例; 治疗前 $\text{E}_2 > 80\text{pg/ml}$ 的患者共9例, 治疗后为0。治疗前后月经周期第3天血清激素测定有明显改变。

表1 55例患者治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	症状积分
治疗前	55	15.12 ± 4.10
治疗第1疗程后	55	12.90 ± 3.60
治疗第2疗程后	55	$8.36 \pm 3.87^*$
治疗第3疗程后	55	$6.39 \pm 3.26^*$

与治疗前比较, $*P < 0.05$

表2 55例患者治疗前后血清激素比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	FSH(mIU/ml)	FSH/LH 值	E ₂ (pg/ml)
治疗前	55	10.12 ± 3.97	4.21 ± 2.25	55.36 ± 32.14
治疗后	55	$7.98 \pm 4.21^*$	$2.57 \pm 1.34^*$	$30.2 \pm 10.15^*$

与治疗前比较, $*P < 0.05$

3.4 基础体温变化

共48例患者治疗前后有完整基础体温的记录。治疗前BBT I型12例占25%, II~VI型31例占64.6%, VII型5例占10.4%, 治疗后BBT I型31例占64.6%, II~VI型15例占31.3%, VII型2例占4.2%, 治疗前后BBT分布差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后BBT高温相HPS评分由(6.7 ± 1.2)上升至(7.2 ± 1.9), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4 讨论

本病属中医学“月经过少”、“月经后期”、“血枯”、“不孕”等范畴, 传统中医学认为, “肾藏精, 主生殖, 为先天之本”。《素问·上古天真论》谓: “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……”。肾气盛, 肾精充足, 则肾主生殖的功能正常。卵子为肾所藏之精, 肾精是其物质基础, 肾阳是其生长的动力。肾精充盛, 则卵子得以正常发育, 维持正常的卵巢储备功能。若肾虚则肾所藏之精不足, 影响卵泡的发育, 降低卵母细胞的质量, 导致卵巢储备功能低下, 故认为肾精不足是卵巢储备功能下降的中医学基本病机。

以中药补肾法治疗卵巢储备功能下降, 重视奇经八脉理论。冲脉为“十二经脉之海”, 又为血海而主月经, 秦天一在《临证指南医案》说: “冲脉为月经之本也。”而“冲脉注足少阴肾经之大络”, 又与足少阴肾经在腹部并行, 只有肾精充盈, 方能使太冲脉盛, 血海盈满, 月事以时下, 故有“经本于肾, 旺于冲任二脉”之说。

故肾精充沛, 冲脉盛通, 可促进卵泡的发育、排卵及黄体功能的健全, 而达到孕育的目的。方中鹿角片、紫河车为血肉有情之品, 温养督脉, 补益冲任, 使月水调达; 《中国八卦本草》曰: “鹿角入奇经八脉, 主通督任, 可调整人体之阴阳, 故可治冲任不固”。菟丝子补肾养肝, 补而不峻, 温而不燥; 覆盆子入肝肾二经, 补肾元阳, 益肾阴气; 熟地黄、山茱萸补肝肾, 涩精气。三药合用有补肾填精, 补养任脉之功。当归、白芍合用养血补血; 首乌、黄精补益肝肾, 益精血, 四药合用可养血调经; 羌活通督脉, 有“通阳助孕”之功, 治疗女子不孕等症; 路路通“通经利水, 治疗月经不调”。诸药相合补肾益精, 调理奇经, 经调胎孕。

益精补冲汤补肾精益肾气, 治疗本病以肾气亏虚或兼肾阳虚者为宜(本病肾阴虚型少见), 可通过调理肾—天癸—冲任—胞宫轴达到改善卵巢功能, 使月经逐渐恢复正常, 黄体功能改善, 恢复生育能力, 是治疗卵巢储备下降的有效方法。建议进行辅助生殖技术操作前, 对生育潜能(即卵巢储备功能)进行评价, 采用中药进行前期治疗, 可提高其成功率。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第1辑. 北京: 中国医药科技出版社, 1993; 231~281.
[2] 马宝璋主编. 中医妇科学. 6版. 上海: 上海科学技术出版社, 1997; 51~210.
[3] 乐杰. 妇产科学. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004; 337~381.
[4] 朱小明, 蔡婕, 黄何凤. 卵巢低反应的诊断标准和预测. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(5): 388~390.
[5] 丰有吉主编. 妇产科学. 北京: 人民卫生出版社, 2002; 345.
[6] Mukherjee T, Copperman AB, Lapinski R, et al. An elevated day three follicle-stimulating hormone: luteinizing hormone ratio (FSH/LH) in the presence of a normal day 3 FSH predicts a poor response to controlled ovarian hyperstimulation. Fertil Steril, 1996, 65(3): 588~593.
[7] Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, et al. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome. Fertil Steril, 1995, 64(6): 1136~1140.
[8] 饶惠玲, 孙久龄, 麻福成. 用基础体温四项指标判断服用克罗米芬后黄体功能的初步研究. 中华妇产科杂志, 1990, 25(4): 205~207.
[9] 蔡雪芬, 蔡雪霞, 余平, 等. 更年期宁心胶囊治疗更年期综合征65例. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(11): 875.

(收稿日期: 2007-11-23; 修回日期: 2008-01-14)

[编辑: 叶晨]

更正: 本刊2008年第4期337页第35行“点压右臂”应为“点压右臀”, 特此更正, 并向作者及读者致歉。