

补肾活血清肝方联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征 90 例临床观察

茹秀丽 刘 芳 刘静乔 都治香 张红真*

河北医科大学第一医院, 河北省石家庄市东岗路 89 号, 050031)

* 通讯作者: 349887361@qq.com, 13718800198

[摘要] 目的 观察补肾活血清肝方联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法 将 180 例 PCOS 患者随机分为对照组与观察组各 90 例, 对照组口服克罗米芬进行治疗, 观察组在对照组的基础上联合补肾活血清肝方进行治疗, 两组疗程均为 3 个月经周期。观察两组临床疗效、治疗前后患者子宫内膜厚度、血睾酮(T)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH), 同时观察患者的排卵率和妊娠率。结果 观察组临床疗效总有效率为 92.2%, 排卵率为 82.2%, 妊娠率为 56.7%; 对照组临床疗效总有效率为 78.9%, 排卵率为 40.0%, 妊娠率为 24.4%, 两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后 LH、T 水平明显较治疗前降低, FSH 水平、子宫内膜厚度较治疗前明显升高($P < 0.05$), 观察组治疗后的 LH、FSH 以及子宫内膜厚度与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 补肾活血清肝方联合克罗米芬治疗 PCOS 临床疗效肯定, 可提高患者的排卵率, 增加患者妊娠率, 效果优于单用克罗米芬。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 克罗米芬; 补肾活血清肝方

Kidney-Supplementing Blood-Quickening Liver-Clearing Formula Combined with Clomiphene for 90 Cases of Polycystic Ovary Syndrome

RU Xiuli, LIU Fang, LIU Jingqiao, DU Zhixiang, ZHANG Hongzhen

(First Hospital of Hebei Medical University, Hebei Province 050031)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Kidney-Supplementing Blood-Quickening Liver-Clearing Formula (KBLF) combined with Clomiphene for polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Totally 180 cases of PCOS were randomized into the control group and observation group, with 90 in each. Both groups were given Clomiphene and the observation group was added with KBLF. The treatment course lasted for 3 menstrual cycles. The therapeutic effect, endometrial thickness, testosterone (T), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), follicle stimulating hormone (FSH), ovulation rate and pregnancy rate was observed. **Results** The total effective rate, ovulation rate and pregnancy rate in the observation group was 92.2%, 82.2% and 56.7% respectively. The total effective rate, ovulation rate and pregnancy rate in the control group was 78.9%, 40.0% and 24.4% respectively. There were significant differences between groups in the total effective rate, ovulation rate and pregnancy rate ($P < 0.05$). The levels of LH and T were significantly decreased in both groups after treatment, but the FSH level and endometrial thickness was significantly increased ($P < 0.05$). There were significant differences between groups in LH, FSH and endometrial thickness after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** KBLF combined with Clomiphene is effective for PCOS. It can increase the ovulation rate and pregnancy rate, with a better effect than Clomiphene alone.

Keywords polycystic ovary syndrome; Clomiphene; Kidney-Supplementing Blood-Quickening Liver-Clearing Formula

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种多因素、多临床表现的内分泌失调疾病, 生育期妇女发病率为 5%~10%, 发病年龄高峰为 20~30 岁, 临床特征以分泌雄激素过多、月经稀发或闭经、不孕、肥胖、多毛等为主要表现^[1]。氯米芬是 PCOS 不孕症中首选的促排卵药, 但其有高排卵低妊娠率的特点, 且 20%~25% 的 PCOS 患者对克罗米芬无反应^[2]。因此, 我们采用补肾活血清肝方联合克罗米芬治疗本病并观察其疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2009 年 1 月至 2012 年 6 月河北医科大学

第一医院妇科门诊就诊的 180 例 PCOS 不孕症患者, 按分层随机分组法分为对照组与观察组各 90 例。对照组年龄 18~37 岁, 平均年龄(26.5 ± 5.0)岁, 不孕年限 0.5~6 年, 体重指数(24.2 ± 3.0)kg/m²; 观察组年龄 17~36 岁, 平均年龄(26.8 ± 4.4)岁, 不孕年限 1~6 年, 体重指数(24.0 ± 3.1)kg/m²。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 西医诊断与中医辨证标准

西医诊断标准参照文献^[3]。①少数或无排卵; ②临床和/或生化有高雄激素表现; ③超声检查发现多囊性卵巢: 卵巢增大(>10 mm)和(或)两侧至少有

直径 2~9 mm 的小卵泡 10 个以上,排除其他疾病(肾上腺皮质增生,库欣综合征,雄激素分泌肿瘤等)。

中医辨证标准参考文献[4]。①肾虚痰湿证:除不规则月经外,兼见 a)形体肥胖,b)胸腹痞满、呕恶多痰,c)面浮足肿、湿浊下注,d)舌淡胖或有齿印、苔腻,e)脉滑,以上兼症具备 2 项。②肾阴虚火旺证:除不规则月经外,兼见 a)五心烦热,b)口干咽燥,c)虚火烘热,d)便结,e)舌红少苔或无苔,f)脉弦细数,以上兼症具备 2 项。③肾虚血瘀证:除不规则月经外,兼见 a)腹中有癥块,b)舌质紫黯或有瘀斑、瘀点,c)脉沉弦或沉涩,以上兼症具备 1 项。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准和中医辨证标准者;已排除其他不孕因素,未避孕而未妊娠女性;均为婚后同居,未曾流产,或流产、分娩后 2 年及 2 年以上,性生活正常,男性生殖功能正常。

1.4 排除标准

有精神障碍不能配合治疗者;合并其他内分泌疾病者,如子宫内膜异位症、糖尿病等;对药物过敏者及近 3 个月有激素类药物服用者;临床资料不全者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患者在月经或撤退性出血第 4 天口服克罗米芬(枸橼酸氯米芬胶囊,上海衡山药业有限公司,批号 20090101),每天 50 mg,共 5 天,共治疗 3 个月经周期。

观察组在对照组治疗基础上,于月经结束后即服补肾活血清肝方,组成:肉苁蓉 14 g,菟丝子 14 g,山萸肉 10 g,红花 10 g,柴胡 10 g,熟地黄 10 g 等,每日 1 剂,口服至下一个月经期前,共治疗 3 个月经周期。

2.2 观察指标及方法

①两组患者临床疗效;②于治疗后月经第 10 天开始进行 B 超监测排卵,查优势卵泡大小,卵泡大小以两条垂直的卵泡内径表示,平均直径 ≥ 18 mm 认为成熟,排卵率=排卵周期/治疗周期数 $\times 100\%$ 。电话随访每组患者的妊娠情况,妊娠率=妊娠的患者数/治疗患者的总人数 $\times 100\%$;③在治疗前的月

经第 2~3 天清晨空腹抽取静脉血,采用电化学发光法测定血清血睾酮(T)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH),3 个月后未妊娠者在同样条件下复查以上指标;④治疗前后取子宫体正中纵切面最厚处测量子宫内膜厚度。

2.3 疗效判断标准

参考文献[4]拟定。治愈:基础体温测定呈双相,月经基本正常或已受孕,血 LH/FSH 值降至正常,T 降至正常。有效:月经基本正常,基础体温测量多次出现双相,T 下降。无效:治疗后不能建立排卵周期,基础体温及月经均无变化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;计数资料总有效率比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

观察组 90 例中治愈 61 例,有效 22 例,无效 7 例,总有效率 92.2%;对照组 90 例中治愈 46 例,有效 25 例,无效 19 例,总有效率为 78.9%。两组总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=7.155, P<0.05$)。

3.2 两组患者排卵率及妊娠率比较

观察组排卵人数为 74 例,排卵率为 82.2%,对照组排卵人数 36 例,排卵率为 40.0%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=37.463, P<0.05$);观察组妊娠人数为 51 例,妊娠率为 56.7%,对照组妊娠人数 22 例,妊娠率为 24.4%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=21.639, P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后性激素水平和子宫内膜厚度比较

表 1 示,两组治疗后 LH、T 水平明显较治疗前降低,FSH 水平、子宫内膜厚度较治疗前明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组的 LH、FSH 以及子宫内膜厚度与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后两组 E_2 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后激素水平和子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LH(U/L)	T(mmol/L)	E_2 (ng/L)	FSH(U/L)	子宫内膜厚度(mm)
观察组	治疗前	90	13.51 $\pm$ 3.48	4.96 $\pm$ 0.68	85.41 $\pm$ 31.08	5.08 $\pm$ 1.62	7.2 $\pm$ 1.2
	治疗后	90	6.76 $\pm$ 2.43* Δ	3.90 $\pm$ 1.10*	89.38 $\pm$ 24.91	6.01 $\pm$ 1.58* Δ	8.8 $\pm$ 1.4* Δ
对照组	治疗前	90	14.02 $\pm$ 5.31	4.93 $\pm$ 1.82	85.90 $\pm$ 34.00	5.36 $\pm$ 2.81	7.0 $\pm$ 1.1
	治疗后	90	7.66 $\pm$ 4.24*	4.01 $\pm$ 0.94*	88.43 $\pm$ 27.82	8.11 $\pm$ 3.01*	7.8 $\pm$ 1.0*

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

4 讨论

PCOS 是妇科常见的生殖内分泌失调病症,西医主要应用克罗米芬或促性腺激素等治疗,但患者多伴无优势卵泡,多个发育不成熟的卵泡使卵巢增大。中医治疗本病的优势在于调节整体功能,恢复卵巢排卵^[5]。中医学认为肾之精气不足,冲任胞脉失于濡养,则经血化源不充,影响月经按期来潮;卵子发育不能成熟,故胎孕无能;肾虚气化不利,水湿不运,积聚为痰为脂,阻滞脉道,终致虚实并病^[6]。因此,补肾活血是治疗 PCOS 的基本疗法,肾精亏虚,卵子难以发育成熟是排卵功能障碍的根本原因。中医治法重在补肾为主,兼活血行气。张华等^[7]认为,肾阴可促进精卵的发育,子宫内膜的增殖,肾阳可促进卵子的受精和孕卵在子宫内种植。PCOS 病机以肾虚为本,肾虚易致阴阳气血失常,壅阻冲任胞脉,气血瘀滞成癥,使卵巢增大、卵子难以排出,并受月经周期气血阴阳变化的影响,产生多种病理变化^[8]。周璐等^[9]观察补肾活血方药生精汤对雄激素致无排卵模型大鼠的作用,实验结果说明生精汤能显著降低模型大鼠血清雄激素水平,增加血清雌、孕激素水平促排卵,而单纯用补肾中药治疗,血清雌孕激素水平与模型组相比上升不明显,说明活血中药可能增加卵巢组织局部的血流量,使卵巢包膜厚度变薄,促进补肾药更好的吸收,发挥促排卵、促黄体发育的效果。

补肾活血调肝方根据经后期、排卵前期、排卵后期、行经期肾之气血阴阳的变化,顺势而为,调整补肾药物和活血化瘀药物的用量,促进胞宫按时满溢,月经正常来潮。方中肉苁蓉、菟丝子有补肾固精、养益精血之效;熟地黄滋阴补血;红花活血化瘀;山萸肉补肾同时益肝;柴胡疏肝理气;诸药合用,共奏补肾活血调肝之效。本研究结果显示,经补肾活血调肝方联合克罗米芬治疗后,观察组总有效率达 92.2%,排卵率为 82.2%,妊娠率为 56.7%,明显高

于对照组($P < 0.05$),两组治疗后 LH、T 水平明显较治疗前降低,FSH 水平、子宫内膜厚度较治疗前明显升高,观察组治疗后的 LH、FSH 以及子宫内膜厚度与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示补肾活血调肝方可能通过受体功能调节神经分泌,提高卵巢对 LH 的反应,从而调节下丘脑—垂体—卵巢轴的功能,促进卵泡生长、发育、成熟并排出,恢复月经周期。

综上所述,补肾活血调肝方联合克罗米芬治疗 PCOS 疗效肯定,可提高患者的排卵率,增加患者妊娠率,效果优于单用克罗米芬,是治疗 PCOS 的有效途径。

参考文献

- [1]李淑萍,徐传花,种丽群,等.五积散联合枸橼酸氯米芬治疗多囊卵巢综合征合并不孕症的临床观察[J].南京中医药大学学报,2010,26(4):262-265.
- [2]潘维君.来曲唑与克氯米芬用于多囊卵巢综合征促排卵疗效比较[J].安徽医学,2010,31(2):141-144.
- [3]Carmina E. Dignosis of polycystic ovary synd rome. NIH criteria to ESHRE-ASRM guide lines[J]. Minerva G in-e-col,2004,56(1):1-6.
- [4]徐莲薇,倪晓容,叶玉妹,等.补肾活血调周法治疗多囊卵巢综合征疗效观察[J].上海中医药杂志,2008,42(12):37-39.
- [5]梁静,孙维峰.从肾虚血瘀探讨多囊卵巢综合征[J].中华中医药学刊,2008,26(9):1989-1990.
- [6]周惠萍,黄永澄.中西医结合治疗多囊卵巢综合征 29 例[J].江苏中医药,2008,40(11):102.
- [7]张华,冉雪梦,陈芊,等.补肾活血方增强子宫内膜降钙素基因表达的临床研究[J].中国计划生育学杂志,2007,(3):171-173.
- [8]徐莲薇,倪晓容,叶玉妹,等.补肾活血调周法治疗多囊卵巢综合征 78 例[J].陕西中医,2009,30(3):274-275.
- [9]周璐,章巧萍,徐孝平,等.生精汤对雄激素致无排卵模型大鼠卵巢功能及形态学的影响[J].浙江中医药大学学报,2006,30(6):621-622.

(收稿日期:2013-02-28;修回日期:2013-05-02)

[编辑:邓 媛]

(上接第 1209 页)

- [9]黄李平,刘战军,汪清.卡介菌多糖核酸和特异性免疫治疗对哮喘儿童肺功能和血清 IgE 的影响[J].西部医学,2011,23(6):1066-1068.
- [10]Contopoulos-loannidis DG, Manoli EN, Loannidis JP. Metaanalysis of the association of β 2-adrenegic receptor Polymorphisms with phenotypes[J]. J Allergy Clin Immunol,2005,115(5):963-972.
- [11]Castro M, Bloch SR, Jenkerson MV, et al. Asthma exacerbations after glucocorticoid withdrawal reflects T

cell recruitment to the airway[J]. Am J Respir Crit Care Med,2004,169(7):842-849.

- [12]Choi IS, Koh YI. Therapeutic effects of BCG vaccination in adult asthma patients; a randomized, controlled trial [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002,88(6):584-591.
- [13]蔡雪芬,王樟连,陈利芳.黄芪注射液穴位注射治疗慢性盆腔炎的实验研究[J].浙江大学学报(医学版),2006,35(4):430-435.

(收稿日期:2013-03-12;修回日期:2013-03-31)

[编辑:叶 晨]