

## [参考文献]

- [1] 戴锋, 俞鹏飞, 徐坤林, 等. 中医药保守治疗破裂型腰椎间盘突出症 42 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(11): 56-58.
- [2] 郭中华, 张仲博, 都帅刚, 等. 散痹汤加减治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 178-183.
- [3] 胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 3.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(中医疾病部分)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 132-134.
- [5] Gun WL, Ryu JH, Kim JD, et al. Comparison of lumbar discectomy alone and lumbar discectomy with direct repair of pars defect for patients with disc herniation and spondylolysis at the nearby lumbar segment[J]. Spine J, 2015, 15(10): 2172-2181.
- [6] Sokunbi OG, Kachalla FG. Effects of acupuncture, core-stability exercises, and treadmill walking exercises in treating a patient with postsurgical lumbar disc herniation: a clinical case report[J]. J Acupun, 2015, 8(1): 48-52.
- [7] 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: 383-388.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 214.
- [9] 温泽发, 牛淑芳, 曾令友, 等. 腰痛六合散熨疗联合针刺治疗血瘀型腰椎间盘突出症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(7): 217-222.

(责任编辑: 冯天保)

## 补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗卵巢早衰临床研究

郑小平, 高微微, 洪巧超, 王碧芬

舟山市普陀区中医院, 浙江 舟山 316100

**[摘要]** 目的: 探讨补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗卵巢早衰(POF)脾肾阳虚证的疗效。方法: 将 POF 患者 124 例按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 62 例。对照组口服戊酸雌二醇片, 最后 10 天加黄体酮胶丸。观察组在对照组基础上内服补肾益气养血方。2 组连续治疗 6 周。比较 2 组脾肾阳虚证症状评分、Kupperman 评分及临床疗效。检测 2 组血清雌二醇 ( $E_2$ )、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 水平。结果: 观察组患者的脾肾阳虚证症状(腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿多、食欲不振、面色萎黄、性欲淡漠、精神倦怠)评分显著低于对照组 ( $P < 0.01$ )。治疗后 3 周和 6 周, 观察组患者的 Kupperman 评分显著低于对照组同期 ( $P < 0.01$ )。观察组的临床总有效率为 88.71%, 显著高于对照组 (72.58%) ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 观察组治疗后患者血清  $E_2$  水平显著升高, FSH 和 LH 水平明显减少 ( $P < 0.01$ )。结论: 补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗 POF, 可明显改善患者的脾肾阳虚证症状积分和临床症状, 提高临床疗效, 调节患者体内激素水平。

**[关键词]** 卵巢早衰 (POF); 脾肾阳虚证; 补肾益气养血方; 激素替代疗法

**[中图分类号]** R711.75

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0166-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.050

## Clinical Study on Bushen Yiqi Yangxue Prescription Combined with Hormone Replacement Therapy for Premature Ovarian Failure

ZHENG Xiaoping, GAO Weiwei, HONG Qiaochao, WANG Bifen

**Abstract:** Objective: To explore the effect of Bushen Yiqi Yangxue prescription and hormone replacement therapy in the treatment of ovarian premature aging (POF) with spleen-kidney yang deficiency syndrome. Methods: Divided 124 patients with POF randomly into the control group and the observation group according to random number table, 62 cases in each group.

**[收稿日期]** 2018-05-22

**[作者简介]** 郑小平 (1977-), 女, 副主任中医师, 主要从事妇科临床工作。

The control group was received oral administration of estradiol valerate tablets and an additional application of progesterone capsules in the last 10 days, and the observation group was additionally given the oral administration of Bushen Yiqi Yangxue prescription. The treatment for both groups lasted for 6 weeks. Compared the scores of spleen-kidney yang deficiency syndrome, Kupperman scores and clinical effect in the two groups, and detected serum estradiol( $E_2$ ), follicle stimulating hormone(FSH), and luteinizing hormone(LH) levels in the two groups. **Results:** The scores of spleen-kidney yang deficiency syndrome(soreness and weakness of waist and knees, aversion to cold and cold extremities, frequent urination at night, loss of appetite, sallow complexion, sexuality apathy, and mental burnout) in the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.01$ ). At 3 and 6 weeks after treatment, the Kupperman score of patients in the observation group was significantly lower than that in the control group( $P < 0.01$ ). The total clinical effective rate was 88.71% in the observation group, being evidently higher than that in the control group(72.58%)( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, serum  $E_2$  levels in the observation group were obviously increased, and FSH and LH levels were significantly decreased( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The application of Bushen Yiqi Yangxue prescription combined with hormone replacement therapy for premature ovarian failure can significantly improve the scores of spleen-kidney yang deficiency syndrome and clinical symptoms of patients, promote the clinical effect, and regulate hormone levels in patients.

**Keywords:** Premature ovarian failure(POF); Spleen-kidney yang deficiency syndrome; Bushen Yiqi Yangxue prescription; Hormone replacement therapy

卵巢早衰(Premature ovary failure, POF)是妇科常见内分泌功能异常疾病,据报道我国正常人群 POF 的发病率约为 1%,原发性闭经患者中 POF 的发病率为 10%~28%<sup>[1]</sup>。由于 POF 多见于 40 岁之前女性,以性器官萎缩、闭经、高促性腺激素等为特征,常引起骨质疏松、围绝经期综合征、不孕不育等临床问题<sup>[2]</sup>。西医临床治疗 POF 以保存、恢复、替代卵巢功能为主要治疗方法,如激素替代疗法、诱导排卵与赠卵辅助计数等,存在一定的局限性,且长期单纯给予激素会导致乳房胀痛及增加罹患子宫内膜癌的风险<sup>[3]</sup>。

既往报道了采取中医药联合激素替代疗法能进一步改善 POF 患者的临床症状及卵巢功能恢复<sup>[4]</sup>。POF 在中医学属闭经、不孕等病范畴,多责之于肾精不足,与心、肝、脾联系紧密,其中脾肾阳虚证是常见证型<sup>[5]</sup>。补肾益气养血方是根据《景岳全书》古方左归丸加减化裁而成,功用补肾健脾、养血调经。本研究在 POF 常规激素替代疗法基础上给予补肾益气养血方,观察其对患者中医临床症状的改善、治疗效果,并探讨其对患者体内激素水平的影响,为临床治疗该病提供可借鉴方法。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 7 月至 2017 年 12 月在本院就诊 124 例 POF 患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组各 62 例。对照组:年龄 25~38 岁,平均(29.82±4.03)岁;初潮年龄 13~16 岁,平均(13.99±1.93)岁;原发不孕 15 例,有分娩史 47 例;闭经时间 0.7~2.2 年,平均(1.71±0.21)年。观察组:年龄 24~37 岁,平均(29.95±3.66)岁;初潮年龄 13.5~16.5 岁,平均(14.05±1.97)岁;原发不孕 16 例,有分娩史 46 例;闭经时间 0.6~2.1 年,平均(1.67±0.25)年。2 组基本临床

资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。研究经本院医学伦理委员会审查批准。

**1.2 诊断标准** 根据《中华妇产科学》<sup>[6]</sup>制定。①年龄 < 40 岁。②临床症状为盗汗、潮热、烦躁易怒以及睡眠质量差等围绝经期综合征。③月经稀发或闭经≥6 个月。④检测激素:2 个连续月经周期第 3 天卵泡刺激素(FSH) > 40 U/L 或雌二醇( $E_2$ ) < 73.2 pmol/L。

**1.3 辨证标准** 脾肾阳虚证辨证根据《中医妇科常见病诊治指南》<sup>[7]</sup>制定。①主症为月经稀少渐至闭经,腰膝酸软,畏寒肢冷。②次症为精神倦怠,性欲淡漠,面色萎黄或黧黑,夜尿多,小便清长,食欲不振,便溏。③舌脉为舌淡、苔白,脉细滑或沉细。以主症及次症 3 项以上,结合舌、脉可以确诊。

**1.4 纳入标准** ①满足 POF 诊断标准。②符合脾肾阳虚证诊断标准。③年龄 20~40 岁。④近 1 个月内未采取激素类或中药等治疗。⑤取得患者知情,且签署知情协议书。

**1.5 排除标准** ①既往子宫或卵巢手术者。②伴心、肺、肝、免疫系统等严重障碍。③不配合治疗者。④先天生殖器官发育异常。⑤精神病者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 予雌孕激素序贯疗法。口服戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20030089),1 g/次,每天 1 次,连续 21 天,最后 10 天予黄体酮胶丸(浙江爱生药业有限公司,国药准字 H20031099),口服,1 次/天,200 mg/次。

**2.2 观察组** 在对照组治疗基础上内服补肾益气养血方,处方:菟丝子、黄芪各 20 g,怀牛膝、龟板(先煎)各 12 g,当归、鸡血藤各 15 g,枸杞子、熟地黄、炒白术、白芍、山萸肉、淫

羊藿、山药各 10 g, 炙香附 9 g, 炙甘草 6 g。每天 1 剂, 水煎煮, 早晚各取药液 200 mL 温服。

2 组连续治疗 6 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2 组脾肾阳虚证症状评分, 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>标准。对患者的腰膝酸软、畏寒肢冷、性欲淡漠、夜尿多、面色萎黄、精神倦怠、食欲不振, 按症状分级记分为无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)以及重度(3 分), 分别于治疗前后评定。②2 组临床症状积分: 根据 Kupperman 评分<sup>[9]</sup>确定, 按症状分级评价患者失眠、忧郁、疲倦乏力、潮热出汗、焦虑, 总分范围 0~51 分, 重度为 >35 分, 中度为 20~35 分, 轻度为 15~20 分, 分别在治疗前及治疗后 3 周、6 周评定。③2 组血清 E<sub>2</sub>、FSH、黄体生成素(LH)水平。血清采集: 所有患者在晨起空腹经肘静脉抽取外周血, 4℃常规离心提取血清, 置于 -70℃冰箱, 待统一检测, 分别于治疗前后应用酶联免疫吸附(Elisa)法测定。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件分析数据, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用 *t* 检验; 以  $\chi^2$  检验处理计数资料; *P* < 0.05 说明差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 依据《中医病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>制定。临床痊愈: 月经恢复正常, 且维持 3 个周期以上, 脾肾阳虚证症状积分减少  $\geq 95\%$ 。显效: 停药后 3 个月内月经来潮 1 次,

70%  $\leq$  脾肾阳虚证症状积分减少 < 95%。有效: 停药后 3 个月内未见月经来潮, 30%  $\leq$  脾肾阳虚证症状积分减少 < 70%。无效: 停药后 3 个月内未见月经来潮, 脾肾阳虚证症状积分减少 < 30%。脾肾阳虚证症状积分减少百分比 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times 100\%$ 。总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 6 周后, 观察组临床总有效率为 88.71%, 显著高于对照组 72.58%, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

4.3 2 组脾肾阳虚证症状评分比较 见表 2。与治疗前比较, 2 组治疗后脾肾阳虚证症状(腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿多、食欲不振、面色萎黄、性欲淡漠、精神倦怠)评分明显减少 (*P* < 0.01); 观察组治疗后脾肾阳虚证上述症状评分显著低于对照组 (*P* < 0.01)。

4.4 2 组 Kupperman 积分比较 见表 3。与治疗前比较, 2 组治疗后 Kupperman 积分显著减少 (*P* < 0.01)。治疗后 3 周和 6 周, 观察组 Kupperman 积分显著低于对照组 (*P* < 0.01)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	62	9	17	19	17	72.58
观察组	62	14	22	19	7	88.71 <sup>①</sup>

与对照组比较, ①*P* < 0.05

表 2 2 组脾肾阳虚证症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	腰膝酸软	畏寒肢冷	食欲不振	夜尿多	面色萎黄	精神倦怠	性欲淡漠
对照组 (n=62)	治疗前	2.44 ± 0.30	2.52 ± 0.28	2.41 ± 0.27	2.34 ± 0.26	2.31 ± 0.25	2.56 ± 0.31	2.40 ± 0.27
	治疗后	1.81 ± 0.21 <sup>①</sup>	1.84 ± 0.20 <sup>①</sup>	1.76 ± 0.19 <sup>①</sup>	1.72 ± 0.20 <sup>①</sup>	1.67 ± 0.18 <sup>①</sup>	1.71 ± 0.20 <sup>①</sup>	1.42 ± 0.16 <sup>①</sup>
观察组 (n=62)	治疗前	2.49 ± 0.29	2.58 ± 0.30	2.39 ± 0.26	2.36 ± 0.28	2.28 ± 0.26	2.59 ± 0.30	2.36 ± 0.25
	治疗后	1.03 ± 0.13 <sup>①②</sup>	1.10 ± 0.13 <sup>①②</sup>	1.09 ± 0.12 <sup>①②</sup>	1.06 ± 0.12 <sup>①②</sup>	1.02 ± 0.11 <sup>①②</sup>	1.09 ± 0.13 <sup>①②</sup>	1.07 ± 0.15 <sup>①②</sup>

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

表 3 2 组 Kupperman 积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	
			3 周	6 周
对照组	62	21.62 ± 2.55	18.70 ± 1.99 <sup>①</sup>	15.05 ± 1.82 <sup>①</sup>
观察组	62	21.77 ± 2.60	16.83 ± 1.91 <sup>①②</sup>	13.04 ± 1.51 <sup>①②</sup>

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后同期比较, ②*P* < 0.01

表 4 2 组血清 E<sub>2</sub>、FSH 和 LH 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	E <sub>2</sub> (ng/L)	FSH(U/L)	LH(U/L)
对照组 (n=62)	治疗前	14.99 ± 1.88	71.89 ± 7.73	43.80 ± 4.94
	治疗后	35.05 ± 3.90 <sup>①</sup>	55.05 ± 6.11 <sup>①</sup>	38.43 ± 4.30 <sup>①</sup>
观察组 (n=62)	治疗前	15.03 ± 1.93	72.01 ± 7.69	43.94 ± 5.05
	治疗后	59.44 ± 6.91 <sup>①②</sup>	39.98 ± 4.83 <sup>①②</sup>	31.96 ± 3.74 <sup>①②</sup>

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

4.5 2 组血清 E<sub>2</sub>、FSH 和 LH 水平比较 见表 4。治疗后, 2 组血清 E<sub>2</sub> 水平明显增加, FSH 和 LH 水平显著降低 (*P* < 0.01)。治疗后, 观察组血清 E<sub>2</sub> 水平高于对照组, FSH 和 LH 水平低于对照组 (*P* < 0.01)。

5 讨论

肾为先天之本, 主藏精, 主生长发育、生殖, 脏腑阴阳之本, 气血之根。《素问·上古天真论》记载: “女子七岁, 肾

气盛, 齿更发长, 二七天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”女子月事受肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫轴调节。《傅青主女科》云: “经水出诸肾, 经水早断, 似乎肾水衰涸”。肾虚为 POF 发病的根本病机, 其中肾阴不足, 则肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫生理轴物质基础亏虚, 致天癸不足, 冲任

失调,胞宫胞脉失充,最后引起经水渐断。脾为后天之本,主运化水谷精微,化生气血,肾中精气有赖于脾胃运化的水谷精微充盛,同时脾主运化也有赖于肾阳的温煦,才能健旺。此外,冲脉隶于阳明,脾胃健运则气血充盛及血海满盈,经候如期,胎孕正常<sup>[1]</sup>。脾虚则无以生精益肾,日久导致脾肾两虚,引起天癸衰竭过早及早发绝经,最终致此病<sup>[1]</sup>。因此,对POF脾肾阳虚证患者以脾肾同补为主要治则。

本组补肾益气养血方中熟地黄滋肾益精以填真阴,山萸肉补益肝肾、涩精敛汗,山药补脾益阴、滋肾固精,上药合用滋阴益肾,养肝补脾,填精益髓;枸杞子、菟丝子补肝肾,强腰膝,健筋骨;淫羊藿补肾壮阳、强健筋骨,有补阴中包含“阳中求阴”之义;龟板益肾强骨,滋阴潜阳,补心养血;当归、白芍养血调经,当归养血活血与补肾之品相伍,补养精血,与炙香附相伍以活血调经;怀牛膝长于活血通经,祛瘀止痛;鸡血藤活血补血,养血通络,活血调经;黄芪性味甘温,补气健脾,白术健脾燥湿,两者合用以促脾阳健运,生化气血;炙甘草可助益气健脾,调和药性。全方配伍,以滋肾阴为主,脾肾阴阳兼顾,妙在阳中求阴,健运脾阳,肾中精气旺盛,则冲任充盈,经水有源,经水可复来。

本研究结果显示:观察组患者的脾肾阳虚证症状(腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿多、食欲不振、面色萎黄、性欲淡漠、精神倦怠)评分显著低于对照组,提示了补肾益气养血方与激素替代疗法可促进POF患者中医临床症状改善;治疗后3周和6周,观察组患者的Kupperman评分显著低于对照组同期,说明了补肾益气养血方与激素替代疗法可进一步改善POF患者临床症状;治疗6周后疗效统计,观察组的临床总有效率为88.71%,显著高于对照组72.58%,提示了补肾益气养血方与激素替代疗法效果更佳;与对照组比较,观察组治疗后患者血清E<sub>2</sub>水平显著升高,FSH和LH水平明显减少,提示了补肾益气养血方与激素替代疗法可促进POF患者体内异常的内分泌激素好转。

综上所述,补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗POF,

可明显改善患者的脾肾阳虚证症状积分和临床症状,提高临床疗效,调节患者体内激素水平。

### [参考文献]

- [1] 陆阳. 二仙汤治疗脾肾阳虚型卵巢早衰28例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(23): 133-134.
- [2] 肖苹妹, 徐漾漾, 施余环. 克龄蒙联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰疗效观察[J]. 中华全科医学, 2015, 13(5): 774-775, 778.
- [3] 张丽梅, 雷泉. 归肾丸加减治疗卵巢早衰肾阴虚证的临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 170-173.
- [4] 熊晓莉, 王巧英, 曾晓霞, 等. 十补丸加味治疗脾肾阳虚型卵巢功能早衰的疗效及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(7): 223-227.
- [5] 冒湘琳, 张丽娟, 陆黎黎, 等. 卵巢早衰的中医辨证论治[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 240-242.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 842.
- [7] 中华中医药学会. ZYYXH/T203~246-2012 中医妇科常见病诊治指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 101-103.
- [8] 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: 239-243.
- [9] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 闭经诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(9): 712-716.
- [10] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 233-234.
- [11] 李姗姗, 刘宇新. 刘宇新教授治疗卵巢早衰经验总结[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(5): 163-164.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)