

中药内服外用法对卵巢储备功能影响的临床研究

黄欲晓, 蔡连香, 李亚俐*

(中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

[摘要] 目的: 探讨中药内服加外敷法对患者卵巢储备功能下降的影响; 方法: 用填精补肾、养血疏肝中药为主的水煎内服方加养血活血、温经通络的外敷方治疗卵巢储备功能下降 22 例, 连续治疗 3 个月为 1 疗程; 观察治疗前后临床症状和体征、血清促卵泡素(FSH)、促黄体生成素(LH)的变化情况。结果: 治疗后症状体征均有明显改变, FSH 下降、FSH/LH 下降。结论: 中药内服外用有改善卵巢储备功能的作用, 对预防及延缓卵巢早衰(POF)有积极的临床意义。

[关键词] 卵巢储备功能; 月经失调; 中药内服; 中药外敷

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2008)10-0066-02

卵巢储备功能是指卵巢内存留卵泡的数量和质量, 反映女性的生育能力; 卵巢储备功能下降(Decreasing ovarian stone, DOS)是指由于卵巢产生卵子能力减弱, 卵泡细胞质量下降, 而导致女性月经失调、生育能力下降及辅助生殖技术成功率降低^[1]。卵巢储备功能下降进一步可发展为卵巢功能衰竭^[1]。因此, 积极治疗卵巢储备功能下降, 对提高女性的生育能力及性激素水平, 治疗女性不孕症, 提高辅助生育技术(ART)的成功率, 预防、延缓甚至有望逆转卵巢早衰(POF)的发生, 均有积极的临床意义。

1 临床资料

1.1 研究对象 2006年3月~2008年4月, 在我院妇科门诊经诊断为卵巢储备功能下降者 22 例。年龄最小 25 岁, 最大 39 岁, 其中 25~30 岁 9 例, 31~35 岁 6 例, 36~39 岁 7 例; 平均年龄 32.45 岁; 病程最短 3 个月, 最长 2 年。以不孕为主诉就诊者 18 例, 不孕年限最短 1 年, 最长 8 年; 其中 2 例在体外授精与胚胎移植(IVF-ET)中出现卵巢低反应而失败; 以月经稀发或月经量少为主诉就诊者 4 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[1]: 临床表现: 患者可有正常的月经及生育史, 然后出现月经稀发甚至闭经、不孕, 严重者可出现围绝经期综合征的临床表现, 如面部潮红、烘热汗出、性情烦躁、失眠、性欲减退。FSH, LH 基础值测定^[1]: 患者在月经的第 2~3 天, 测

定血性激素水平; 如闭经者, 直接测定血性激素水平。诊断标准为: $10\text{IU/L} < \text{血 FSH} < 40\text{IU/L}$, 或 $\text{FSH/LH} > 3.6$, 即可诊断。

1.2.2 中医诊断标准 肝肾亏虚型证候^[2]: ①月经后期量少或经闭不行。②腰膝酸软。③五心烦热。④眩晕。⑤耳鸣。⑥咽干口渴。⑦潮热盗汗或骨蒸发热。⑧形体消瘦。⑨失眠健忘。⑩舌质红, 苔少, 脉细数。以上症状 ①②必备, 其余具备 3~4 项可诊断。

1.2.3 纳入及排除标准 纳入病例标准: 符合西医诊断标准, 和中医辨证为肝肾亏虚型, 且近 2 个月内未使用激素者。排除病例标准: ①年龄 > 40 岁或原发性闭经者。②先天性生殖器官发育异常, 或后天器质性病变及损伤而致的原发或继发性闭经者。③合并有心肝肾和造血系统严重疾病、精神病患者。

2 治疗方法

中药汤剂口服, 药物组成: 炙龟板、熟地、菟丝子、女贞子、紫河车、当归、丹参、柴胡、合欢皮等。中药水煎服, 每日 1 剂, 经期停药。外敷方组成: 当归、川芎、丹参、鸡血藤、红花、桂枝、透骨草、艾叶等。使用方法: 将中药装入布口袋, 用前隔水蒸 20~30 min, 趁热敷于下腹部, 每次 30~60 min, 每日 1~2 次, 经期停用。内服、外敷治疗均以 3 个月为 1 个疗程, 连续观察 1~2 个疗程。

3 结果

3.1 疗效标准 参照国家药品监督管理局 2002 年发布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》及《中医妇科学》(七版教材)中的相关标准制定: 痊愈: 临

[收稿日期] 2008-07-28

[通讯作者] * 李亚俐, Tel: 13611229660; E-mail: wsjhyx12386@.sohu.com

床症状消失, 月经周期正常, FSH 水平恢复正常, 或不孕患者妊娠。显效: 临床症状基本消失, 3 月内月经来潮 2 次以上, FSH 下降 $\geq 50\%$ 。有效: 临床症状部分消失, 月经周期 3 个月中有 1 个月正常月经来潮, FSH 下降 $\geq 20\%$ 。无效: 服药半年以上, 临床症状无变化, 月经始终未潮, FSH 水平基本无改变。

3.2 统计学处理 将治疗前后血 FSH, LH, FSH/LH 的结果输入计算机, 采用统计软件 SPSS13.0 对数据进行统计学处理, 采用配对 *t* 检验分析。

3.3 疗效

22 例中, 痊愈 9 例, 显效 5 例, 有效 4 例, 无效 4 例, 总有效率为 81.8%。其中妊娠 8 例, 2 例因 FSH、LH 恢复正常而获得进行 IVF-ET 的机会。治疗前后血 FSH、FSH/LH 有极显著性差异 ($P < 0.01$), 血 LH 有显著性差异 ($P < 0.05$) 见表 1。

表 1 治疗前后 FSH, LH, FSH/LH 变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗前	治疗后
FSH (IU/L)	19.87 \pm 9.90	8.07 \pm 5.69 ²⁾
LH (IU/L)	6.20 \pm 3.04	5.19 \pm 2.46 ¹⁾
FSH/LH	3.26 \pm 0.54	1.54 \pm 0.64 ²⁾

与治疗前比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

4 讨论

卵巢储备功能下降需要及早干预 卵巢储备功能下降 (DOS) 导致越来越多的年轻妇女过早出现了月经稀发, 甚至闭经、不孕及流产, 并大大降低辅助生育技术成功率; 同时, 卵巢功能衰退是一渐进性过程, 从卵巢储备功能下降到卵巢功能衰竭、闭经大约需要 1~6 年^[1], 如不及早干预、治疗, 进一步可发展为卵巢早衰。因此, 早期预测和干预卵巢储备功能下降, 具有重要意义。

祖国医学并没有“卵巢储备下降”之名, 但从其临床特点来看, 与“月经过少”、“经水早断”相类似, 亦属于中医闭经、经断前后诸症、不孕症等范畴。“素问·上古天真论”中论述:“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……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”充分说明了肾藏精、主生

殖, 即肾气盛, 天癸成熟, 月经来潮, 肾气衰退, 天癸竭, 月经停闭。在此理论上, 通过临床观察, 我们认为, 卵巢储备功能下降是以肾虚、肾精不足为主要病机, 兼有肝、脾等多脏腑、多经络的病症。因此, 我们以填精补肾、养血疏肝为主的中药治疗, 主方中以龟板、熟地填精补肾为君药, 以菟丝子、女贞子肝肾同补, 增强填精养血滋冲任作用, 更加血肉有情之品的紫河车均为臣药, 余药养血疏肝为佐使药。临床上对改善临床症状, 降低促性腺激素水平, 促使月经来潮, 治疗不孕, 取得一定的疗效。

目前研究发现, 卵巢储备功能下降患者的卵巢基质血流下降及各项血流指标明显不同于正常卵巢, 提示患者卵巢血液供应明显不足^[1]。临床上我们在治疗卵巢储备功能下降合并输卵管炎症性不孕的患者, 运用中药外敷后, 患者能很快妊娠。因此, 启发我们除中药口服外, 使用活血化瘀、温经通络之中药进行外敷, 改善患者卵巢的血液供应, 以达到提高疗效的目的。

对 DOS 的治疗, 包含了中医“治未病”的含义。《内经》“治未病”包括三层含义: 一为养生保全, 未病先防; 二为防微杜渐, 先病防发; 三为既病知传, 先变而治。依据中医“治未病”的理论, 在卵巢功能衰退的疾病发展过程中, 卵巢储备功能下降应该是该病的“未病”阶段, 而卵巢早衰则为“已病”阶段, 而后因为卵巢早衰出现的骨质疏松、心血管疾病等, 应该看作为“传变之病”。因此, 通过临床症状及实验室检查尽早发现卵巢储备功能下降, 积极干预, 防止卵巢早衰的发生, 中药治疗该病具有“治未病”的重要意义。因治疗病例数不多, 尚有待于进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 孙海旭, 王枫, 张普一. 卵巢储备功能监测研究进展与卵巢早衰的预测[J]. 国外医学计划生育分册, 2005, 24(5): 257-261.
- [2] 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: 238.