

调经汤对肾阴虚型卵巢储备功能下降患者血清性激素及 GDF-9、BMP-10 水平的影响

郑桂华

(湖北省武汉市蔡甸区中医医院中医妇科 武汉 430100)

摘要:目的:探讨调经汤在肾阴虚型卵巢储备功能下降(DOR)患者中的治疗效果。方法:选择 2019 年 10 月~2021 年 3 月接受治疗的 86 例肾阴虚型 DOR 患者,采用随机数字表法分为对照组和研究组,各 43 例。对照组口服地屈孕酮片,研究组在对照组基础上加用调经汤,两组均连续用药 28 d。对比两组临床疗效、性激素水平[促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)]及生长分化因子-9(GDF-9)、骨形态生成蛋白-10(BMP-10)。结果:研究组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后 FSH、LH 水平均低于对照组,E₂、GDF-9 及 BMP-10 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:调经汤在肾阴虚型 DOR 患者治疗中获得确切效果,能够有效改善性激素水平,提升 GDF-9 及 BMP-10 水平,有助于卵巢储备功能的恢复。

关键词:卵巢储备功能下降;肾阴虚型;调经汤;性激素;生长分化因子-9;骨形态生成蛋白-10

中图分类号:R711.75

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.063

卵巢储备功能下降(DOR)指女性卵巢中存在可募集的卵泡数量较少,且生长发育成功的卵母细胞质量较低。西医在 DOR 治疗中以雌孕激素替代为主,能够改善部分患者的卵泡合成分泌功能,但长时间服用易引起较多不良反应,甚至增加子宫内膜癌及乳腺癌的风险^[1]。中医学将 DOR 归结为“不孕、月经稀发”等范畴,其中以肾虚型最为常见,尤以肾阴虚型多见。肾气虚、肾精亏是 DOR 的发病基础,肾气的盛衰将对中医“肾-天癸-冲任-胞宫轴”等功能状态造成影响,进而影响女性的生理功能,最终引发 DOR^[2-3]。中医治疗从辨病及辨证论治入手,以补肾为原则,依据患者所处的生理阶段选择性用药,调整“肾-天癸-冲任-胞宫轴”之间的平衡,以调节患者性激素水平^[4]。鉴于此,本研究采用调经汤治疗肾阴虚型 DOR,旨在探究其临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 10 月~2021 年 3 月于我院接受治疗的 86 例肾阴虚型 DOR 患者,采用随机数字表法分为研究组和对照组,各 43 例。研究组年龄 26~37 岁,平均(31.58±2.61)岁;初潮年龄 12~15 岁,平均(13.69±0.65)岁;病程 1~4 年,平均(2.43±0.72)年。对照组年龄 25~37 岁,平均(31.47±2.59)岁;初潮年龄 11~15 岁,平均(13.64±0.66)岁;病程 1~5 年,平均(2.50±0.74)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医符合《妇产科学》第 9 版^[5]中 DOR 诊断标准,患者存在月经稀发、不孕、闭经等临床症状,实验室检查可见性激素水平异常,其中促卵泡生成素(FSH)及促黄体生成素(LH)水平均明显

升高,以 FSH 升高更为明显,且 FSH 基础值 >10 IU/L,雌二醇(E₂)水平低于正常值等。中医符合《中医病证诊断疗效标准》^[6]中肾阴虚型诊断标准,表现如下:月经紊乱,量多或少,头晕目眩,耳鸣,五心烦热,腰膝酸软,大便干结,尿少色黄,舌质红,苔少,脉细数。

1.3 入选标准 纳入标准:符合上述中西医诊断标准;年龄 25~37 岁;月经初潮及第二性征发育均正常;自愿参与本研究,签署知情同意书。排除标准:子宫先天发育异常;先天无阴道或阴道闭锁等生殖器官发育异常性疾病;病历资料不全;血液功能异常;免疫系统疾病;既往存在卵巢或子宫手术史;精神异常,无法配合完成本研究。

1.4 治疗方法 对照组口服地屈孕酮片(注册证号 H20170221),1 片/次,1 次/d。于对照组基础上加用调经汤治疗,组方:泽兰 10 g,益母草、菟丝子、茯苓、山茱萸、川牛膝、当归各 15 g,熟地黄、山药各 20 g,甘草 8 g。用水煎煮取汁 200 ml,于早晚餐后服用,1 剂/d。两组均连续用药 28 d。

1.5 观察指标 (1)临床疗效:各症状及体征全部消失,FSH 水平较治疗前下降幅度 $>50\%$,E₂水平恢复正常为显效;各症状及体征较治疗前好转,FSH 水平较治疗前下降 20%~50%,E₂水平明显改善,但未达正常值为有效;未达上述标准为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)性激素水平、生长分化因子-9(GDF-9)及骨形态生成蛋白-10(BMP-10):分别于治疗前及治疗 28 d 采集 5 ml 患者清晨空腹肘静脉血,离心处理(3 500 r/min,离心 10 min,离心半径 10 cm),获得上层血清,应用电化学发光法测定血清中 FSH、LH、E₂ 水平。另采用酶联

免疫吸附测定(ELISA)法检测 GDF-9 及 BMP-10 水平。

1.6 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,计数资料用率表示,用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率高
于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	43	26(60.47)	15(34.88)	2(4.65)	41(95.35)
对照组	43	16(37.21)	18(41.86)	9(20.93)	34(79.07)
χ^2					5.108
P					0.024

表 2 两组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		E ₂ (pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	76.32± 8.64	43.72± 5.88	60.08± 7.11	33.24± 4.16	27.80± 3.77	91.68± 10.59
对照组	43	76.41± 8.59	60.28± 8.24	60.10± 7.09	52.23± 5.45	27.69± 3.54	62.20± 7.36
t		0.048	10.727	0.013	18.162	0.140	14.990
P		0.962	0.000	0.990	0.000	0.889	0.000

2.2 两组治疗前后 GDF-9 及 BMP-10 水平比较
治疗后,研究组 GDF-9 及 BMP-10 水平均高于对照
组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 GDF-9 及 BMP-10 水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	GDF-9(ng/L)		BMP-10(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	280.43± 46.38	420.33± 85.19	21.26± 3.77	73.77± 9.83
对照组	43	278.39± 48.02	334.70± 60.21	21.09± 3.86	49.98± 6.58
t		0.200	5.383	0.207	13.188
P		0.842	0.000	0.837	0.000

3 讨论

中医学认为 DOR 发生主要病机在于肾精亏
虚、冲任损耗,因患者天癸无法化生,冲任及胞宫无
法得以濡养,随着病情发展导致月经不行;又因肾阴
不足,肾水无法济心,当心火上亢时引发失眠等症
状;加之脾气亏虚,精血无法化生,久之导致瘀阻冲
任,血无法下至,最终导致月经失调^[7]。因此,中医治
疗 DOR 应以利湿健脾、滋阴活血补肾为原则。

地屈孕酮片为口服孕激素,可使子宫内膜进入
完全分泌状态,防止因雌激素引发的子宫内膜增生,
还可保护卵巢功能,促进排卵,但长时间服用易增加
乳房不适等不良反应^[8]。本研究结果显示,相比于对
照组,研究组治疗总有效率较高,治疗后 FSH、LH
水平均较低,E₂ 水平较高,这表明调经汤在肾阴虚
型 DOR 治疗中获得确切效果,患者性激素水平得
到有效改善。究其原因可知调经汤具有调经血、健
脾气、滋肾阴之效,组方中泽兰破瘀通经;益母草活
血化瘀;菟丝子固精补肾;茯苓渗湿利水;山茱萸养
阴温肾;川牛膝活血散结;当归补血活血;山药补脾
益气;熟地黄滋阴补肾;甘草调和诸药^[9]。现代药理
研究表明,益母草可发挥雌激素样效应,促进卵巢
功能的修复,调节性激素水平;菟丝子可刺激雌激素

合成及分泌,增强雌激素受体敏感性;茯苓则可提升
育龄期女性性腺分泌水平,利于改善性激素各指标
水平^[10]。GDF-9 及 BMP-10 是临床影响卵巢储备的
细胞因子,GDF-9 可刺激卵巢发育及排出,有助于
促进颗粒细胞的增殖,同时还可调节性激素分泌量,
其水平越高提示卵巢储备功能越好;而 BMP-10 能
够保证卵泡及早期胚胎持续发育,当其水平下降时,
提示优势卵泡及闭锁卵泡间平衡被打破。本研究中
研究组治疗后 GDF-9 及 BMP-10 水平均高于对照
组,这表明调经汤能够有效提升卵巢储备功能,平衡
优势卵泡及闭锁卵泡,利于促进卵巢功能恢复。

综上所述,调经汤在肾阴虚型 DOR 患者治疗
中获得确切效果,能够有效调节性激素水平,提升
GDF-9 及 BMP-10 水平,改善卵巢功能。

参考文献

[1]易丹妮,何耀娟,刘晓青,等.中西医干预对 109 例高龄备孕女性卵
巢储备功能及受孕率的影响[J].实用医学杂志,2018,34(19):3301-3303.

[2]林淑莹,刘雁峰,吴丽婷.卵巢储备功能下降的中医用药规律探讨
[J].环球中医药,2018,11(1):114-116.

[3]王会,白淑芬.补肾调经汤联合雌孕激素替代治疗卵巢功能早衰临
床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(10):960-963.

[4]张宇靖,腾红.养血调经汤对卵巢储备功能下降患者卵巢功能及妊
娠结局的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(2):185-188.

[5]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,
2018.361.

[6]国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国
中医药出版社,2017.251.

[7]钟慧虹,何嘉琳,马嫻.补肾调冲方治疗卵巢储备功能降低致不孕疗
效分析[J].北京中医药,2018,37(5):443-446.

[8]向英.中西医结合治疗卵巢储备功能异常[J].中医学报,2019,34(3):
638-641.

[9]万凌屹,丁彩飞,俞佳.补肾活血方治疗肾虚血瘀型卵巢储备功能下
降临床观察[J].中华中医药学刊,2018,36(2):432-434.

[10]董玉姣.调经汤联合雌二醇/雌二醇地屈孕酮复合片治疗肾阴虚
型卵巢储备功能下降疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27
(8):862-865.