

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.027

网络首发    [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201005.1406.004.html\(2020-10-07\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201005.1406.004.html(2020-10-07))

## 滋肾育胎丸联合戊酸雌二醇治疗女性卵巢早衰的疗效及其对血清雌激素水平的影响

杨敬红,唐丽华,未欢,宋雪  
(四川省绵阳市妇幼保健院妇科 621000)

**【摘要】 目的** 探讨滋肾育胎丸联合戊酸雌二醇片治疗卵巢早衰的疗效及其对血清促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)水平影响。**方法** 选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月于该院接受治疗的 40 岁以下女性卵巢早衰患者 80 例,分为观察组和对照组,各 40 例。对照组给予戊酸雌二醇片治疗,观察组给予戊酸雌二醇片联合滋肾育胎丸治疗。对比两组患者的临床疗效、临床症状缓解时间、Kupperman 评分、子宫内膜厚度、双侧卵巢体积、卵泡个数、血清 FSH、LH、E2 水平和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组总有效率明显高于对照组(95.00% vs. 77.50%, $\chi^2=5.165,P<0.05$ );观察组心情急躁、潮热汗出、腰膝酸痛、失眠等症状缓解时间较对照组明显缩短( $P<0.05$ )。治疗后,两组 Kupperman 评分明显降低( $P<0.05$ ),且观察组明显低于对照组( $P<0.05$ );两组子宫内膜厚度、卵泡个数增加,双侧卵巢体积明显增大( $P<0.05$ ),且观察组改善较多( $P<0.05$ );两组患者血清 FSH、LH 水平明显降低,血清 E2 水平明显升高( $P<0.05$ ),且观察组改善较多( $P<0.05$ )。**结论** 滋肾育胎丸联合戊酸雌二醇片治疗卵巢早衰可改善血清雌激素水平和子宫内膜状况。

**【关键词】** 滋肾育胎丸;戊酸雌二醇;卵巢早衰;治疗结果;促卵泡激素;促黄体激素;雌二醇

**【中图法分类号】** R711.75      **【文献标识码】** A      **【文章编号】** 1671-8348(2020)22-3803-04

## Efficacy of kidney nourishing pills combined with estradiol valerate in the treatment of women with premature ovarian failure and its effect on serum estrogens levels

YANG Jinghong, TANG Lihua, WEI Huan, SONG Xue  
(Department of Obstetrics, Maternal and Child Health Hospital of Mianyang City, Mianyang, Sichuan 621000, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the efficacy of kidney nourishing pills combined with estradiol valerate tablets in the treatment of premature ovarian failure and its effect on serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E2). **Methods** A total of 80 cases of women with premature ovarian failure under 40 years old treated in this hospital from August 2018 to August 2019 were selected and divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The control group was treated with estradiol valerate tablets, and the observation group was given estradiol valerate tablets and kidney nourishing pills. The clinical efficacy, clinical symptom relief time, Kupperman score, endometrial thickness, bilateral ovarian volume, number of follicles, serum levels of FSH, LH and E2, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (95.00% vs. 77.50%,  $\chi^2=5.165, P<0.05$ ). The remission time of symptoms such as irritable mood, hot flashes and sweating, waist and knee pain and insomnia in the observation group was significantly shorter than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the Kupperman scores of the two groups were significantly reduced ( $P<0.05$ ), and the score of the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The endometrial thickness, number of follicles and bilateral ovarian volume were significantly increased in the two groups ( $P<0.05$ ), and there were significant improvements in the observation group ( $P<0.05$ ). The serum levels of FSH and LH in the two groups were significantly reduced, the serum level of E2 was significantly increased ( $P<0.05$ ), and the observation group showed more improvement ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Kidney nourishing

pills combined with estradiol valerate tablets in the treatment of premature ovarian failure can improve serum estrogen level and endometrial conditions.

[Key words] kidney nourishing pill;estradiol valerate;premature ovarian failure;treatment outcome;follicle stimulating hormone;luteinizing hormone;estradiol

卵巢早衰通常指女性在 40 岁之前卵巢功能衰退甚至失去正常功能,主要表现为继发性月经不调、闭经、不孕等<sup>[1]</sup>。研究显示,卵巢早衰的主要病因包括自身免疫性因素、遗传因素、内分泌因素等<sup>[2]</sup>。目前,对于卵巢早衰的治疗主要依赖于药物治疗,以预防或缓解卵巢早衰症状,包括激素替代疗法、免疫抑制剂治疗等<sup>[3]</sup>。其中,激素治疗仍是卵巢早衰的主要治疗方式,戊酸雌二醇片在临床上常用于治疗卵巢早衰。卵巢早衰在中医上属于“血枯”“不孕”“闭经”等范畴,病机主要为肾精不足,致使天癸不能按时满盈,冲任虚衰,引起不孕、停经等症状,所以中医治疗该病的基本原则是补肾填精<sup>[4]</sup>。中医药用于卵巢早衰具有良好的疗效,滋肾育胎丸具有健脾生血及补肾益气的功效。陈素珍<sup>[5]</sup>研究表明,卵巢早衰患者在滋肾益经汤的基础上给予滋肾育胎丸具有较好的治疗效果,可降低促卵泡激素(FSH)水平,增加双侧卵巢血供,以及降低卵巢血流阻力等。本研究选取来本院接受治疗的 40 岁以下女性卵巢早衰患者 80 例,探究滋肾育胎丸联合戊酸雌二醇片治疗 40 岁以下女性卵巢早衰的疗效,以及对血清 FSH、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月本院收治的 40 岁以下女性卵巢早衰患者 80 例,年龄 21~39 岁,平均(30.14±5.17)岁;病程 1~5 年,平均(2.37±1.15)年;孕次 0~4 次,平均(1.37±0.57)次。纳入标准:(1)符合《妇产科学》中关于卵巢早衰的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)年龄小于 40 岁;(3)伴有更年期症状、月经失调等;(4)患者签署知情同意书。排除标准:(1)后天器质性损伤或病变,以及先天性生殖器发育异常导致卵巢早衰者;(2)合并严重感染、严重心脑血管疾病、免疫功能低下、严重肝肾功能异常、精神疾病等疾病患者;(3)对研究所用药物过敏者。采用区组随机化原则将患者分为两组,各 40 例。对照组患者年龄 21~38 岁,平均(30.08±5.13)岁;病程 1~5 年,平均(2.41±1.17)年;孕次 0~4 次,平均(1.41±0.60)次。观察组患者年龄 21~39 岁,平均(30.20±5.21)岁;病程 1~5 年,平均(2.33±1.13)年;孕次 0~4 次,平均(1.33±0.54)次。两组年龄、病程、孕次等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核通过,所有受试者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

对照组患者入院后口服戊酸雌二醇片(拜耳医药

保健有限公司广州分公司,规格:每片 1 mg,批准文号:国药准字 J20171038),推荐剂量为每次 1 mg,每天 1 次,连用 21 d,如果停药后无月经来潮,在停药后 7 d 重复以上治疗;停药后若出现月经来潮,在行经第 5 天重复以上治疗。观察组在对照组基础上口服滋肾育胎丸(广州白云山中一药业有限公司,规格:每袋 5 g,批准文号:国药准字 Z44020008),1 袋/次,每天 3 次。两组患者持续治疗 2 个月。

#### 1.2.2 临床疗效判定

疗效判定标准<sup>[7]</sup>:(1)显效,停药后 3 个月内自动来潮 1 次,经量、月经周期和性激素水平恢复正常,临床症状完全消失;(2)有效,在治疗 3 个月以来潮 1~2 次,经量、月经周期和性激素水平有所改善,临床症状有所改善;(3)无效,在治疗后 3 个月内,临床症状、经量、月经周期和性激素水平无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

#### 1.2.3 观察指标

(1)临床症状缓解时间:对比两组患者心情急躁、潮热汗出、腰膝酸痛、失眠等症状缓解时间;(2)Kup-perman 评分<sup>[8]</sup>:两组患者治疗前后采用 Kupperman 评分评定患者症状,如出现头疼、头晕、心悸、肌肉关节痛、皮肤瘙痒、阴道干疼等症状,根据严重程度进行评分,该量表满分为 54 分,评分越高症状越严重;(3)卵巢影像学:治疗前后采用阴道超声测定两组患者子宫内膜厚度、卵泡个数和双侧卵巢体积;(4)雌激素水平:两组患者治疗前后采用 ELISA 法测定血清 E2、LH、FSH 水平;(5)安全性:比较两组恶心、腹痛、头痛、体重变化等不良反应发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。临床疗效、不良反应发生情况等计数资料以例数或百分比表示,组间比较选用  $\chi^2$  检验,临床症状缓解时间、Kup-perman 评分、子宫内膜厚度、双侧卵巢体积、卵泡个数、双侧卵巢血流量、血清 FSH、LH、E2 水平等计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较选用两独立样本  $t$  检验,同组治疗前后比较采用配对  $t$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

经过治疗后,观察组治疗有效率高于对照组,差异有统计意义(95.00% vs. 77.50%, $\chi^2=5.165$ , $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗疗效比较( $n=40$ )

组别	显效( $n$ )	有效( $n$ )	无效( $n$ )	有效率[ $n$ (%)]
对照组	18	13	9	31(77.50)
观察组	22	16	2	38(95.00)

2.2 两组患者临床症状缓解时间比较

治疗后观察组心情急躁、潮热汗出、腰膝酸痛、失眠等临床症状缓解时间明显较对照组短( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床症状缓解时间比较( $n=40,\bar{x}\pm s,d$ )				
组别	心情急躁	潮热汗出	腰膝酸痛	失眠
对照组	39.35±5.58	46.74±6.54	48.16±6.98	46.27±6.24
观察组	28.54±4.13	37.58±5.21	41.26±5.95	38.56±5.87
$t$	5.742	4.914	4.725	4.827
$P$	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者雌激素水平比较

表 3 两组患者血清 E2、LH 和 FSH 水平比较( $n=40,\bar{x}\pm s$ )						
组别	E2 (pmol/L)		LH (mIU/L)		FSH (mIU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47.32±5.61	102.78±15.62 <sup>a</sup>	19.23±2.19	14.28±2.05 <sup>a</sup>	21.31±4.15	12.69±1.95 <sup>a</sup>
观察组	47.45±5.70	142.87±19.78 <sup>a</sup>	19.39±2.23	10.45±1.74 <sup>a</sup>	21.44±4.13	8.45±1.09 <sup>a</sup>
$t$	0.127	4.723	0.317	4.237	0.217	4.748
$P$	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组治疗前比较。

表 4 两组患者子宫内膜厚度、双侧卵巢体积及卵泡个数比较( $n=40,\bar{x}\pm s$ )						
组别	子宫内膜厚度 (cm)		双侧卵巢体积 (cm <sup>3</sup> )		卵泡个数 (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.45±0.09	0.69±0.14 <sup>a</sup>	2.11±0.32	2.47±0.39 <sup>a</sup>	2.29±0.36	3.57±0.45 <sup>a</sup>
观察组	0.49±0.08	0.82±0.18 <sup>a</sup>	2.15±0.31	2.79±0.41 <sup>a</sup>	2.32±0.35	4.29±0.53 <sup>a</sup>
$t$	0.214	4.724	0.319	3.828	0.314	4.721
$P$	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者 Kupperman 评分比较

治疗前,对照组 Kupperman 评分为(28.74±3.62)分,观察组为(28.68±3.54)分,差异无统计学意义( $t=0.317,P>0.05$ )。治疗后,两组 Kupperman 评分均明显降低( $P<0.05$ ),且观察组明显低于对照组[(13.36±2.07)分 *vs.* (19.58±2.95)分,  $P<0.05$ ]。

2.6 两组患者不良反应比较

观察组与对照组患者在治疗过程中不良反应发生率无明显差异(12.00% *vs.* 10.00%, $\chi^2=0.125,P>0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况					
组别	恶心 ( $n$ )	腹痛 ( $n$ )	头痛 ( $n$ )	体重变化 ( $n$ )	总不良反应 [ $n$ (%)]
对照组	2	1	0	1	4(10.00)
观察组	1	2	1	1	5(12.00)

3 讨 论

近几年,女性卵巢早衰的发病率逐年升高,严重威胁女性身心健康<sup>[9]</sup>。卵巢早衰的具体发病机制目

两组治疗前血清 E2、LH 和 FSH 水平无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后,两组血清 FSH、LH 水平明显降低,血清 E2 水平明显升高( $P<0.05$ );且观察组血清 FSH、LH 水平明显低于对照组,血清 E2 水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组患者卵巢影像学结果比较

两组治疗前子宫内膜厚度、双侧卵巢体积、卵泡个数无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后,两组子宫内膜厚度、卵泡个数明显增加,双侧卵巢体积明显增大( $P<0.05$ );且观察组子宫内膜厚度、卵泡个数明显大于对照组,双侧卵巢体积明显大于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

前尚不明确,可能与遗传因素、感染因素、医源性因素(放射线、药物、手术)、免疫因素等密切相关,治疗该病的主要手段是激素替代治疗<sup>[10]</sup>。戊酸雌二醇片是一种天然雌激素,可促进激素分泌和卵泡发育,对卵巢早衰具有显著疗效<sup>[11]</sup>。

卵巢早衰在中医上属于“不孕”“闭经”等范畴,病因主要为禀赋不足、气血亏虚、肾气不足等,病机主要为肝肾亏虚、肝郁亏虚、郁至化火、气血亏虚、情志郁结,女血是根本,血源于肝,肝是气之主,肝储血,肾储精,血之海,精血之源,肝肾不足易引起月事不满,天葵难满,故治疗该病的基本原则是 补肾调肝<sup>[12-13]</sup>。中医药在治疗卵巢早衰方面有其独特的优势,谢玉莲<sup>[14]</sup>将卵巢早衰辨证为肾精亏虚,肝郁血虚,治疗主要以补肾填精,养血疏肝为法,选用淫羊藿、熟地、菟丝子、紫河车、淮山药、女贞子、炒柴胡、黄芪、丹皮等治疗,治疗 1 个疗程后,治疗总有效率为 70%,具有较好的疗效。侯爱贞等<sup>[15]</sup>研究表明,观察组卵巢早衰患者口服中药补肾活血汤(药物组成:熟地、鹿角胶、覆盆子、枸杞子、怀牛膝、女贞子等),对照组采用人工周期,结果表明对照组治愈率低于观察组(48% *vs.* 62%),提



示服中药补肾活血汤具有较好的临床疗效。刘凯娅等<sup>[16]</sup>研究表明,采用滋肾育胎丸治疗卵巢早衰具有较好的临床疗效,总有效率为 83.33%,可维持血清激素稳定,改善其临床症状。滋肾育胎丸是由熟地黄、菟丝子、桑寄生、人参、何首乌等组成的一种中药制剂,其中党参、白术、人参具有健脾养胃的功效,何首乌、枸杞子、熟地黄具有生精助肾的功效,菟丝子具有补肾壮阳的功效,寄生、杜仲、鹿角霜、巴戟天、续断具有益气补肾、调节肾之阴阳的作用,阿胶具有滋阴补血的作用,艾叶具有活络经络的功效,全方共奏健脾生血和补肾益气的功效<sup>[17]</sup>。

本研究采用滋肾育胎丸联合戊酸雌二醇片治疗 40 岁以下女性卵巢早衰患者,患者多存在雌激素缺乏。戊酸雌二醇片是一种天然雌激素,能够促进激素分泌和卵泡发育,起到激素替代治疗的作用,在此基础上联用滋肾育胎丸,具有健脾生血和补肾益气的功效,可提高临床疗效。本研究结果显示,治疗后,观察组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );心情急躁、潮热汗出、腰膝酸痛、失眠等症状缓解时间明显较对照组缩短( $P<0.05$ );两组 Kupperman 评分明显降低( $P<0.05$ ),且观察组明显低于对照组( $P<0.05$ ),提示联用滋肾育胎丸有助于改善患者临床症状。两组患者子宫内膜厚度、卵泡个数明显增加,双侧卵巢体积明显增大( $P<0.05$ ),且观察组改善较多。戊酸雌二醇片可促进卵泡发育,滋肾育胎丸能够改善患者卵巢功能,增加双侧卵巢血供,增加子宫内膜厚度,降低卵巢血流阻力。卵巢早衰患者具体表现为卵巢储备功能出现不同程度的下降,雌激素分泌受到影响,血清 FSH、LH 水平上升,E2 水平降低<sup>[18-19]</sup>。本研究两组患者治疗后血清 FSH、LH 水平明显降低,血清 E2 水平明显升高( $P<0.05$ ),且观察组改善较多。戊酸雌二醇片可促进激素分泌,联用滋肾育胎丸能够改善患者雌激素水平。

综上所述,戊酸雌二醇片与滋肾育胎丸联合治疗卵巢早衰有改善患者血清雌激素水平和子宫内膜状况的作用。

参考文献

[1] 朱春兰,夏亦冬. 中药结合激素替代疗法治疗卵巢早衰研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013,15(10):92-95.

[2] 刘建敏,王静,王佩娟. 卵巢早衰的中西医结合治疗进展[J]. 长春中医药大学学报, 2015,31(2): 437-440.

[3] 刁瑞英,蔡学泳,甘辉梅,等. 坤泰胶囊对卵巢早衰患者血清炎症指标、相关激素及血脂水平的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2019,27(3):308-

311.

[4] 史云,杨胜华,陶莉莉,等. 滋肾育胎丸治疗脾肾虚弱型卵巢储备功能减退临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2013,37(4):292-294.

[5] 陈素珍. 滋肾育胎丸联合滋癸益经汤治疗卵巢早衰的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[6] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:354-356.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994:51-52.

[8] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊治指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012:213-215.

[9] 王亚如,苏健,狄晓倩,等. 卵巢早衰的研究进展[J]. 医学综述, 2019,25(19):3895-3899.

[10] 陈怡瑾,包晓霞,王必勤,等. 中医药治疗卵巢早衰的临床研究进展[J]. 四川中医, 2018,36(3): 220-222.

[11] 曾莉,周琦,文晓敏,等. 戊酸雌二醇片联合补肾活血方治疗卵巢早衰的效果及免疫功能观察[J]. 中国妇幼保健, 2018,33(24):5909-5911.

[12] 吴松,严江天. 足三里、关元温针灸联合八髎穴隔姜灸治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 中国针灸, 2018,38(12):1267-1271.

[13] 孙阿梅,刘长云,刘汉蓉,等. 抗衰汤联合激素补充疗法治疗卵巢早衰对妇女内分泌及卵巢功能的影响[J]. 世界中医药, 2018,13(4):882-884, 888.

[14] 谢玉莲. 补肾疏肝法治疗卵巢早衰 20 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2012,33(1):35.

[15] 侯爱贞,王利平,杜鹃,等. 补肾活血汤治疗卵巢早衰临床研究[J]. 河南中医, 2014,34(2):314-316.

[16] 刘凯娅,覃秋萍. 自拟滋癸益经汤联合滋肾育胎丸治疗卵巢早衰 42 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2018,39(2):57-58.

[17] 解娟,陈明芳. 滋肾育胎丸联合克龄蒙治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2017,37(12):1396-1399.

[18] 吴海燕. 坤泰胶囊对卵巢早衰患者血清 FSH、LH、E2 及血脂水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016,31(8):1599-1600.

[19] 董莉,姜琳,林晓倩,等. 补肾活血方对卵巢早衰患者血清 FSH、LH、E2 及 PRL 的影响[J]. 上海中医药杂志, 2007,41(11):48-49.