

补肾疏肝方联合安宫黄体酮对黄体功能不足性月经先期患者的黄体功能的影响

钱虹

【摘要】 目的 探讨补肾疏肝方联合安宫黄体酮对黄体功能不足性月经先期患者黄体功能的影响。**方法** 将92例黄体功能不足性月经先期患者分为研究组和对照组,各46例。对照组采用安宫黄体酮治疗,研究组采用补肾疏肝方联合安宫黄体酮治疗。对比两组的月经提前天数、高温相持续天数、HPS评分变化。检测两组治疗前后黄体功能指标;孕酮(P)、雌激素(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)水平。**结果** 研究组的总有效率(93.48%)明显高于对照组(78.26%),差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后的月经提前天数明显降低,高温相持续天数、HPS评分明显升高($P<0.05$);治疗后,研究组的月经提前天数明显低于对照组,高温相持续天数、HPS评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后的P、E₂、FSH、LH较治疗前均明显升高($P<0.05$);治疗后,研究组的P、E₂、FSH、LH明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 补肾疏肝方联合安宫黄体酮能显著改善黄体功能不足性月经先期患者的黄体功能。

【关键词】 补肾疏肝方; 安宫黄体酮; 黄体功能不足; 月经先期

【中图分类号】 R271.11 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.11.015

黄体功能不足是由于卵巢黄体功能降低、孕酮分泌量不足或分泌时间缩短,造成身体出现经期提前,也是造成早期流产或不孕的重要原因之一^[1]。目前临床尚无黄体功能不足性月经先期的规范治疗方案,西医通常采用激素补充疗法,近期的疗效明确,但不良反应多,停药后易引起复发^[2]。中医认为黄体功能不足性月经先期的基本病机为肾虚肝郁,治疗原则当以补肾疏肝、清热凉血、调经止痛为主^[3]。本研究在常规西医治疗的基础上给予补肾疏肝方治疗本病,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2016年2月~2017年4月新野县中医院收治的黄体功能不足性月经先期患者92例,按照随机数字表法分为研究组($n=46$)和对照组($n=46$)。研究组年龄22~37岁,平均 (28.17 ± 2.43) 岁,病程1~7年,平均 (4.03 ± 0.74) 年,月经提前天数 (11.85 ± 2.37) 天,HPS评分 (3.08 ± 0.91) 分,其中已婚41例,未婚5例。对照组年龄21~36岁,平均 (28.04 ± 2.51) 岁,病程1~6年,平均 (3.98 ± 0.80) 年,月经提前天数 (11.68 ± 2.41) 天,HPS评分 (3.14 ± 0.93) 分,其中已婚40例,未婚6例。两组患者年龄、病程、月经提前天数、HPS评分、婚姻状态对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

作者单位:473500 河南省,新野县中医院妇产科

作者简介:钱虹(1964-),女,本科,副主任中医师。研究方向:中西医结合治疗妇科疾病。E-mail:xyxgil@163.com

1.2 诊断标准

黄体功能不足性月经先期的诊断标准:符合《妇产科学》中相关诊断标准^[4],患者主诉月经周期缩短,经前有少许出血,妇科 B 超检查正常。基础体温 BBT 呈双相,高温相(HPS)评分<5 分,高低温差<0.3℃,持续时间>3 个月,排卵后 6 天检测孕酮<10 ng/mL,黄体中期黄体酮水平低于 10 ng/mL 表示黄体功能不足;阴道涂片检测结果显示角化细胞指数较高,皱褶较差,细胞堆积。

中医诊断:符合《中药新药临床研究指导原则》中肾虚肝郁证的诊断标准^[5],主症包括月经周期提前 7 天及以上,并至少连续两个周期;腰膝酸软,经期乳房胀痛、小腹胀痛、胸闷胁胀。次症包括经期血块,头晕、耳鸣、烦躁易怒、性欲降低、失眠多梦、目涩,口干口苦。舌苔淡白,脉细。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:符合中医及西医诊断标准;全部患者自愿参加本研究签订知情同意书。

排除标准:其他生殖器官器质性病变引起的阴道异常出血;3 个月内相关避孕药物使用史;心肝肾肺等机体重要器官组织及造血系统、神经系统严重病变者;对本研究药物过敏者;依从性差,无法完成整个疗程者。

1.4 治疗方法

对照组:给予安宫黄体酮治疗。口服安宫黄体酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,规格:2 mg,生产批号:20150912),每日 2 次,每次 4 mg,从经期第 10 天开始口服,连续治疗 10 天,治疗 3 个月经周期后统计疗效。

研究组:采用补肾疏肝方联合安宫黄体酮治疗。安宫黄体酮治疗方案同对照组,采用补肾疏肝方治疗,方中组成:当归 12 g、熟地黄 9 g、桑寄生 12 g、白芍 9 g、柴胡 6 g、阿胶 12 g、菟丝子 12 g、牡丹皮 9 g、茯苓 9 g、山茱萸 9 g、生地 9 g、白术 12 g、郁金 9 g、栀子 9 g、山药 12 g、甘草 6 g。水煎剂,从经期第 10 天开始口服,每日 1 剂,取汁 200 mL,分早晚两次温服,连续治疗 10 天。治疗 3 个月经周期后统计疗效。

1.5 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》中相关诊断标准^[5],痊愈:临床主要症状基本消失,经期恢复正常,基础体温明显好转,高温持续天数 ≥ 12 天,HPS 评分 9~10 分;显效:临床主要症状明显好转,经期明显好转,提前天数缩短为 7~10 天,基础体温好转,高温持续天数 ≥ 10 天,但<12 天,HPS 评分 7~8 分;有效:临床主要症状有所改善,经期好转,提前天数缩短为>10 天,但 ≤ 13 天,基础体温改善,高温持续天数<10 天,HPS 评分 5~6 分;无效:临床主要症状无好转,甚至加重。

1.6 观察指标

记录治疗前后患者月经提前天数、高温相持续天数的变化;采用五十岚正雄法进行 HPS 评分,HPS 评分=基础体温类型评分+高温持续天数评分-高低温差评分-高温变动评分,其中基础体温类型分为 I、II、III、IV~V、VI 等级,分别

记为 5、4、3、2、1 分;高温持续天数 6~7 天、8~9 天、10~11 天、12~13 天、 ≥ 14 天,分别记为 1、2、3、4、5 分;高低温差<0.3℃,记为 2 分, ≥ 0.3 ℃,记为 0 分;高温变动评分明显记为 1 分,不明显记为 0 分。于治疗前后患者基础体温 BBT 上升 7 天后,采集患者空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法检测黄体功能指标,包括血清孕酮(P)、雌激素(E_2)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)。

1.7 统计学处理

全部数据录入软件 SPSS 19.0 处理分析,计数资料采用百分率表示,两组间对比采用 χ^2 检验,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,经方差齐性分析方差齐,且符合正态分布,组间对比采用独立样本 t 检验,组内对比采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的疗效对比

研究组的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组的总有效率对比

分组	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	46	6	27	10	3	93.48 ^a
对照组	46	4	20	12	10	78.26

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组的月经提前天数、高温相持续天数、HPS 评分对比

两组治疗前的月经提前天数、高温相持续天数、HPS 评分组间对比无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后的月经提前天数明显降低,高温相持续天数、HPS 评分明显升高($P<0.05$);治疗后,研究组的月经提前天数明显低于对照组,高温相持续天数、HPS 评分明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组的月经提前天数、高温相持续天数、HPS 评分对比($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	月经提前 天数(天)	高温相持 续天数(天)	HPS 评分 (分)
研究组	46			
治疗前		11.85 \pm 2.37	8.83 \pm 1.04	3.08 \pm 0.91
治疗后		6.19 \pm 1.65 ^{ab}	13.64 \pm 1.82 ^{ab}	7.12 \pm 1.54 ^{ab}
对照组	46			
治疗前		11.68 \pm 2.41	8.91 \pm 1.01	3.14 \pm 0.93
治疗后		7.30 \pm 1.72 ^a	11.75 \pm 1.42 ^a	5.98 \pm 1.16 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组患者黄体功能指标对比

两组患者治疗前的 P、 E_2 、FSH、LH 无统计学差异($P>0.05$);两组治疗后的 P、 E_2 、FSH、LH 较治疗前均明显升高($P<0.05$);治疗后,研究组的 P、 E_2 、FSH、LH 明显高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 P、E₂、FSH、LH 对比($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	P(ug/L)	E ₂ (pmol/L)	FSH(mIU/L)	LH(mIU/L)
研究组	46				
治疗前		8.03±1.14	75.93±18.75	5.30±1.42	4.30±1.13
治疗后		14.25±1.70 ^{ab}	153.24±20.64 ^{ab}	9.41±1.87 ^{ab}	7.69±1.74 ^{ab}
对照组	46				
治疗前		8.12±1.20	76.07±18.80	5.38±1.50	4.37±1.20
治疗后		12.06±1.35 ^a	131.75±21.98 ^a	7.82±1.69 ^a	6.80±1.56 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医尚无“黄体功能不全”的相关描述,根据症状特点将其归入“月经先期”的范畴,其发病机制为机体先天肾气不足,禀赋虚弱,肝血不足,肝失疏泄,肝气郁结,日久成热,累及冲任,迫血下行,血热妄行,引起月经先期。肝肾同源,肝血不足,肾精虚弱,经穴紊乱,气随血脱^[6]。黄体功能不全性月经先期的根本病机为肾虚肝郁,虚、热、瘀互结,中医治疗的原则为补肾疏肝,清热凉血,调经止痛^[7]。本研究采用补肾疏肝方,方中桑寄生、柴胡为君药,桑寄生能补肝肾益肾,补血益精;柴胡能疏肝理气,活血化瘀。郁金、菟丝子为臣药,郁金能疏肝解郁,舒经活络,调血行气;菟丝子能补肝肾益肾,调理冲任,益肾固精。山药能滋阴补肾;茯苓能健脾渗湿,利水消肿;白术能健脾益气;生地黄、白芍能清热柔肝,调经止痛;牡丹皮能活血散瘀;梔子能清热泻火;当归能补血活血化瘀;阿胶能养血止血,滋阴润肺;甘草调和诸药^[8]。现代研究表明,菟丝子能调节下丘脑-垂体-卵巢促黄体功能,促进 LH 分泌^[9];当归能调节肾上腺-脑垂体中组织胺及叶素的分泌,调节子宫兴奋性,促进子宫收缩^[10];白芍能刺激卵巢颗粒细胞分泌甾体激素,发挥类孕激素作用。补肾中药还能促进子宫内膜孕激素、雌激素受体的表达,增加黄体期血管数量,促进黄体细胞增殖,改善子宫内膜内环境^[11]。

黄体功能不足是引起月经先期的主要原因之一,月经先期患者血清 FSH 水平明显低于健康女性,造成卵泡期卵泡成熟不足,雌激素分泌下降,垂体、下丘脑的正反馈作用降低,出现 LH 低脉冲不高,引起黄体功能不足,发为月经先期^[12]。调节月经先期患者激素水平对改善患者症状具有积极意义^[13]。本研究结果显示,两组治疗后 P、E₂、FSH、LH 的水平明显升高,而研究组升高的程度明显优于对照组,提示补肾疏肝方能改善月经先期患者症状,其可能的机制为补肾疏肝方能调节患者神经内分泌功能,促进下丘脑-垂体-卵巢轴分泌激素,提高 LH 水平,促进黄体功能恢复。

综上所述,补肾疏肝方联合安宫黄体酮能显著改善黄体

功能不足性月经先期患者的黄体功能。

参 考 文 献

- [1] 王含必,汤鲜,刘美芝,等.自然妊娠后黄体功能不足的治疗及妊娠结局[J].中国计划生育学杂志,2016,24(10):698-701.
- [2] 姚祺,黄美霞,李一妹.地屈孕酮联合黄体酮对黄体功能不足性流产患者的临床疗效及对细胞因子的影响[J].生殖医学杂志,2017,26(7):113-116.
- [3] 陈晶晶.中医治疗黄体功能不全性不孕症研究进展[J].山东中医杂志,2014,12(3):244-246.
- [4] 石芳鑫.妇产科学[M].北京:清华大学出版社,2007:87-89.
- [5] 郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:156-158.
- [6] 代波,代高祥.月经先期变治举隅[J].中国中医基础医学杂志,2014,12(6):841.
- [7] 王飞虹,谈勇.黄体功能不全性不孕中西医结合治疗进展[J].吉林中医药,2015,35(3):217-220.
- [8] 卢通.自拟先期汤治疗阴虚血热型月经先期的疗效及对患者黄体功能的影响[J].临床药物治疗杂志,2016,14(1):47-50.
- [9] 徐莲,吴岚,王雪,等.黄芩、何首乌、女贞子、菟丝子混合提取物对体外培养毛囊生长的影响及药理作用研究[J].现代生物医学进展,2014,14(22):4201-4204.
- [10] 张来宾,吕洁丽,陈红丽,等.当归中苯酚类成分及其药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2016,41(2):167-176.
- [11] 杨慧.补肾活血中药治疗肾亏血瘀型多囊卵巢综合征 35 例[J].环球中医药,2014,7(5):382-384.
- [12] 张荣桃.月经过少与流产及女性激素的关系[J].长春中医药大学学报,2014,30(4):698-700.
- [13] 陈冬梅,郭胜,姚石安,等.调经颗粒袋泡茶治疗青春期黄体功能不全性月经病临床研究[J].陕西中医,2017,38(4):434-435.

(收稿日期:2017-03-08)

(本文编辑:王馨瑶)