

二仙汤加减联合雌孕激素在卵巢早衰患者 治疗中的应用与研究

冯君, 侯芳, 李洁, 彭洁*

(苏州市吴中人民医院妇科, 江苏 苏州 215128)

摘要: **目的** 研究二仙汤加减联合雌孕激素对卵巢早衰患者卵巢功能及黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E₂) 及卵泡刺激素 (FSH) 水平的影响。 **方法** 按照随机数字表法将苏州市吴中人民医院 2018 年 3 月至 2020 年 10 月收治的 94 例卵巢早衰患者分为对照组 (47 例) 与试验组 (47 例)。予以对照组患者复方戊酸雌二醇片、地屈孕酮片治疗, 试验组患者在对照组的基础上采用二仙汤加减进行治疗, 两组患者均需连续治疗 4 个月经周期。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后改良 Kupperman 评分、中医证候积分、卵巢最大平面平均直径 (MOD)、卵巢动脉收缩期峰值流速 (PSV)、窦卵泡数 (AFC) 及血清 LH、E₂、FSH 水平。 **结果** 治疗后, 试验组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 Kupperman 评分、中医证候积分及血清 LH、FSH 水平均降低, 且试验组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 MOD 均增大, 且试验组大于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 PSV、AFC 及血清 E₂ 水平均升高, 且试验组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。 **结论** 二仙汤加减联合雌孕激素能有效提高卵巢早衰患者临床治疗效果, 改善临床症状与绝经期症状, 提高卵巢功能与机体内血清 LH、E₂、FSH 水平, 效果显著。

关键词: 卵巢早衰; 二仙汤加减; 戊酸雌二醇; 地屈孕酮; 卵巢功能; 黄体生成素; 雌二醇; 卵泡刺激素

中图分类号: R711.75

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.19.0078.04

作者简介: 冯君, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤, 妇科内分泌相关疾病的诊治。

通信作者: 彭洁, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤, 妇科内分泌相关疾病的诊治。E-mail: 156088462@qq.com

卒中后 SHS 可改善患者神经功能缺损, 舒张血管, 减轻其肩手部疼痛, 提高手部活动能力。

综上, 黄芪桂枝五物汤加味汤联合康复训练治疗脑卒中后 SHS 疗效显著, 可降低患者血清 BK、SP 水平, 升高血清 CGRP 水平, 减轻患者疼痛程度, 提高患者的手部活动能力, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 范江. 脑卒中后肩手综合征的中医康复治疗 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2206-2208.
- [2] 赵满, 姚磊, 白鹏. 黄芪桂枝五物汤加减联合针灸对急性缺血性脑卒中后遗症期患者相关指标的影响 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(11): 1338-1341.
- [3] 周向阳, 王荣林, 张慧珍. 中医内科学 [M]. 长春: 吉林大学出版社, 2014: 173-183
- [4] 陈日坚, 徐英勇. 神经内科综合征 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2003: 76.
- [5] 张介眉, 陈国华. 脑卒中康复指南 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006: 220-222.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2014, 8(2): 273.
- [7] 吴俊颖, 刘晓琪, 古继红, 等. 浮针疗法治疗中风后肩手综合征

疗效的系统评价与 Meta 分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(4): 637-643.

- [8] 桑德春, 纪树荣, 张缨, 等. Fugl-Meyer 量表在社区脑卒中康复疗效评定中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(3): 264-265.
- [9] 姜荣荣, 陈艳, 潘翠环. 脑卒中后上肢和手运动功能康复评定的研究进展 [J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(10): 1173-1177.
- [10] 朱晓蕾, 廖家权, 黄金忠, 等. 针刀松解结合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(6): 88-91.
- [11] 邵伟凤, 万全庆. 中医药治疗脑卒中后肩手综合征的研究概况 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(8): 1413-1415, 1426.
- [12] 周虹, 刘跃丽. 加味黄芪桂枝五物汤联合康复疗法治疗脑卒中后肩手综合征的临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(20): 2461-2463.
- [13] 王雪莲, 毛芝芳. 活血通络中药熏蒸联合综合康复训练治疗脑梗死后肩手综合征疗效及对 CGRP、NO、ET-1 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 1004-1006.
- [14] 张晓娜, 柴铁劬, 张辉, 等. 蜂针联合康复训练治疗卒中后肩手综合征 I 期临床疗效及对血浆 CGRP、BK、SP 水平影响 [J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(8): 35-39.
- [15] 方欢乐, 张慧, 陶炎炎, 等. 黄芪 - 当归药对研究进展 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(8): 633-636, 640.

卵巢早衰多发生于 40 岁以下女性,以血清中促性腺激素的异常升高和雌激素水平的降低为主要特点,其临床症状主要表现为情绪波动、白带减少、闭经、面色潮红、烘热汗出、性欲低下、阴部干燥等,严重影响患者的生活质量,且对于具有生育需求的患者影响更大。补充雌激素、孕激素,提高其机体内的水平为临床上治疗卵巢早衰的常用方法,其中复方戊酸雌二醇是雌激素类药物,能有效补充机体内缺乏的雌激素;地屈孕酮作为孕激素类药物,多被用于治疗习惯性流产与黄体不足所致不孕症,两者联合使用可有效调节卵巢早衰患者机体内激素水平,但长期使用易导致患者出现向心性肥胖、满月脸、肌无力等症状,整体治疗效果欠佳^[1]。祖国医学将卵巢早衰归属于“闭经”“血枯”范畴,治疗时应遵循滋阴养血、补肾益精等原则^[2]。二仙汤加减中含有仙茅、熟地黄及当归等多味中药,具有活血通络、养血补血及滋阴补肾之功效,多用于治疗因肾阴、肾阳不足以致虚火上延导致的更年期综合征、闭经等疾病^[3]。本研究旨在探讨二仙汤加减联合雌孕激素对卵巢早衰患者卵巢功能及黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)、卵泡刺激素(FSH)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将苏州市吴中人民医院 2018 年 3 月至 2020 年 10 月收治的 94 例卵巢早衰患者分为对照组(47 例)与试验组(47 例)。对照组患者年龄 23~37 岁,平均(29.47±3.32)岁;病程 8~32 个月,平均(17.74±5.37)个月;月经初潮年龄 13~15 岁,平均(14.18±0.37)岁。试验组患者年龄 25~39 岁,平均(30.24±3.73)岁;病程 8~33 个月,平均(17.79±5.32)个月;月经初潮年龄 12~16 岁,平均(14.73±0.42)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《妇产科疾病诊疗指南》^[4]《中医妇科常见病诊疗指南》^[5]中的相关诊断标准,且过往存在规律月经者;入组前 3 个月未接受相关药物治疗者;意识清晰,对本研究具有较高配合度者等。排除标准:合并心、肝、肾等重要器官疾病者;年龄>40 岁或原发性闭经者;手术、化疗等医源性因素所引发的卵巢早衰者;患有严重感染性疾病者;合并严重内分泌疾病者等。患者均自愿签署知情同意书,且本研究经苏州市吴中人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者采用复方戊酸雌二醇片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20020299,规格:戊酸雌二醇 2 mg、炔诺酮 0.7 mg/片)与地屈孕酮片(Abbott Healthcare Products B.V.,注册证号 HJ20170221,规格:10 mg/片)进行治疗,服用方法:口服复方戊酸

雌二醇片,1 片/次,1 次/d,并于口服复方戊酸雌二醇片的第 12 天开始服用地屈孕酮片,10 mg/次,2 次/d,连续服用至第 21 天后两药同时停用,月经来潮应在停药后的 3~7 d 内,并于月经来潮的第 5 天开始下个周期的治疗;如停药 7 d 后月经仍未来潮,可按照上述方法继续服药,需连续服用 4 个月经周期。试验组患者在对照组的基础上加用二仙汤加减,药方组成:玄参、石斛、麦冬、仙茅、熟地黄、山药、川牛膝、地骨皮各 15 g,当归 12 g,淫羊藿、巴戟天、茯苓、知母、黄柏、炒酸枣仁各 10 g,陈皮 9 g,生甘草 6 g,加水煎至 400 mL,200 mL/次,2 次/d,早晚服用,1 剂/d,需连续治疗 4 个月经周期。

1.3 观察指标 ①临床疗效,依据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的相关标准进行疗效评估,显效:患者临床症状、体征基本消失,治疗期间月经来潮 3~4 次,停药后月经周期趋于正常;有效:患者临床症状、体征改善明显,治疗期间月经来潮 2 次,停药后月经周期显著缩短;无效:患者临床症状、体征无改善甚至加重,治疗期间月经来潮<2 次。总有效率=显效率+有效率。②绝经期症状评分、中医证候评分,采用改良 Kupperman 评分^[7]评估两组患者绝经期症状改善情况,分值范围为 0~39 分,分值越高,表明患者绝经期症状越明显;依据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中相关标准对两组患者性欲减退、畏寒肢冷、阴道干涩、腰膝酸软等各项症状进行评分,每项分值范围为 0~4 分,总分值 0~16 分,患者得分越高,提示患者病情越严重。③卵巢功能,采用彩色多普勒超声仪检测两组患者治疗前后卵巢最大平面平均直径(MOD)、卵巢动脉收缩期峰值流速(PSV)及窦卵泡数(AFC)。④血清黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)及卵泡刺激素(FSH)水平,分别于治疗前后抽取两组患者空腹状态下的静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,取血清,采用化学发光法检测血清 LH、E₂、FSH 水平。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料、计数资料分别采用($\bar{x}\pm s$)、[例(%)]表示,分别行 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组比,治疗后试验组患者临床总有效率升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	14(29.79)	17(36.17)	16(34.04)	31(65.96)
试验组	47	21(44.68)	23(48.94)	3(6.38)	44(93.62)
χ^2 值					11.148
P 值					<0.05

2.2 绝经期症状、中医证候评分 治疗后,两组患者

Kupperman 评分、中医证候积分与治疗前比均降低,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者绝经期症状评分、中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	Kupperman 评分		中医证候评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	22.77 ± 6.17	16.44 ± 2.41*	11.12 ± 3.24	8.51 ± 2.17*
试验组	47	22.89 ± 6.27	10.04 ± 2.53*	11.24 ± 3.20	4.08 ± 1.30*
<i>t</i> 值		0.094	12.557	0.181	12.006
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

2.3 卵巢功能 治疗后,两组患者 MOD 与治疗前比均增大,且试验组大于对照组;两组患者 PSV、AFC 与治疗前比均升高,且试验组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 血清 LH、E₂、FSH 水平 治疗后,两组患者血清 LH、FSH 水平与治疗前比均降低,且试验组低于对照组;两组患者血清 E₂ 水平与治疗前比均升高,且试验组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

卵巢早衰为一种病程较长的临床妇科常见疾病,其病因较为复杂,多认为与年龄、家族遗传史及多次卵巢手术等有关,且无法完全治愈,仅可通过药物维持患者机体内激素水平的稳定,进而缓解患者临床症状,控制病情发展。目前临床上多采用西药对卵巢早衰患者进行治疗,最常见的方式为戊酸雌二醇与地屈孕酮联合使用,其中戊酸雌二醇作为雌二醇的戊酸酯,其药效与雌二醇相似,是一种长效雌激素制剂,能有效调节下丘脑-腺垂体内分泌功能,间接影响卵泡发育和排卵,且可降低绝经期女性骨质疏松

和心血管疾病的发生概率;地屈孕酮是人工合成的孕激素,与天然孕酮类似,更易吸收,较黄体酮孕激素活性更强,但两者联合使用易对患者肝、肾功能造成影响,且停药后病情极易复发^[8]。

中医学认为,卵巢早衰多于肾气不足、肾精亏耗有关,肾虚则血瘀,月经未能按时盈满,进而以致“闭经”“血枯”之症^[9]。二仙汤加减中山药具有滋阴补肾的功效;茯苓可健脾安神;当归、川牛膝联用具有活血通络的功效;黄柏、地骨皮及知母合用可养肾阴、清肾火;麦冬、石斛及玄参联用具有养阴润燥的功效;炒酸枣仁可化痰通络;陈皮具有燥湿化痰的功效;仙茅可行血补肾;熟地黄具有养血补血的功效;淫羊藿可补肾益精;巴戟天具有补肾阳、强筋骨的功效;生甘草则可调和诸药,共奏温肾补阳、活血通络之功效^[10]。本研究中,与对照组比,治疗后试验组患者临床总有效率升高;Kupperman 评分、中医证候评分均降低;MOD 增大、PSV、AFC 升高,表明将二仙汤加减联合雌孕激素应用于卵巢早衰患者的治疗中可提高其临床治疗效果,改善临床症状与围绝经期症状,促进卵巢功能恢复,效果较为理想。

卵巢早衰与机体内血清 LH、E₂、FSH 水平的高低密切相关,其中 LH 为糖蛋白类促性腺激素,能有效促进胆固醇转化为性激素,其水平过高表明卵巢早衰患者卵巢功能失调;E₂ 是人体内最主要的雌激素,也是促进女性内外生殖器官发育、维持性功能及第二性征的重要激素,其水平降低代表卵巢早衰患者内分泌失调,可加重患者病情;FSH 能够有效促进机体性腺与肾上腺分泌雄性激素、雌性激素,是一种主要由人体脑垂体分泌的重要促性腺激素,该指标水平与卵巢早衰患者卵巢功能呈负相关^[11]。现代药理学研究表明,淫羊藿中所含的淫羊藿苷可通过与雌激

表 3 两组患者卵巢功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MOD(mm)		PSV(cm/s)		AFC(个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	16.29 ± 2.64	18.74 ± 3.37*	10.33 ± 1.62	11.21 ± 1.43*	0.74 ± 0.12	1.99 ± 0.22*
试验组	47	16.26 ± 2.61	21.58 ± 4.13*	10.27 ± 1.58	13.47 ± 1.45*	0.78 ± 0.14	2.71 ± 0.27*
<i>t</i> 值		0.055	3.653	0.182	6.658	1.487	14.173
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, * $P < 0.05$ 。MOD: 卵巢最大平面平均直径; PSV: 卵巢动脉收缩期峰值流速; AFC: 窦卵泡数。

表 4 两组患者血清 LH、E₂ 及 FSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LH(U/L)		E ₂ (pmol/L)		FSH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	35.32 ± 5.46	27.87 ± 3.41*	53.60 ± 7.38	156.08 ± 22.25*	50.23 ± 7.35	34.60 ± 5.41*
试验组	47	35.29 ± 5.52	19.60 ± 2.75*	52.59 ± 7.43	179.74 ± 23.46*	51.06 ± 6.97	20.17 ± 5.60*
<i>t</i> 值		0.026	12.942	0.661	5.016	0.562	12.705
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LH: 促黄体生成素; E₂: 雌二醇; FSH: 卵泡刺激素。

冠心病患者血清心肌肌钙蛋白 I、肌酸激酶、总胆固醇、同型半胱氨酸水平的变化与意义

蒋银芬，薛宏峰*

(常州市中医医院检验科，江苏 常州 213003)

摘要：目的 探讨冠心病患者血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶 (CK)、总胆固醇 (TC)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的变化与诊断意义，为疾病的临床诊断与治疗提供指导。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 10 月常州市中医医院收治的 100 例冠心病患者的临床资料，将其作为冠心病组，并按病变支数将所选患者分为三支病变组 (40 例)、双支病变组 (35 例) 及单支病变组 (25 例)，另回顾性分析同期 40 例健康体检者的临床资料，将其作为健康组。比较冠心病组与健康组血清 cTnI、CK、TC、Hcy 水平，不同病变支数冠心病患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 水平，血清 cTnI、CK、TC、Hcy 单独及联合检测冠心病的阳性检出率。**结果** 冠心病组患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 水平均高于健康组 (均 $P<0.05$)；三支病变组患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 水平均高于双支病变组和单支病变组，且双支病变组高于单支病变组 (均 $P<0.05$)；单支病变组患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 联合检测的阳性检出率为 85.00%，高于 cTnI、CK、TC、Hcy 单一检测 (42.50%、50.00%、55.00%、52.50%，均 $P<0.05$)；双支病变组患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 联合检测的阳性检出率为 94.29%，高于 cTnI、CK、TC、Hcy 单一检测 (71.43%、77.14%、54.29%、51.43%，均 $P<0.05$)；三支病变组患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 联合检测的阳性检出率为 96.00%，高于 Hcy 单一检测 (68.00%， $P<0.05$)。**结论** 冠心病患者血清 cTnI、CK、TC、Hcy 水平呈高表达，且随病变支数的增多其水平显著升高，血清 cTnI、CK、TC、Hcy 水平联合检测更有助于提高冠心病的检出率。

关键词：冠状动脉粥样硬化性心脏病；心肌肌钙蛋白 I；肌酸激酶；总胆固醇；同型半胱氨酸

中图分类号：R541.4

文献标识码：A

文章编号：2096-3718.2021.19.0081.04

作者简介：蒋银芬，大学本科，副主任技师，研究方向：临床生物化学检验。

通信作者：薛宏峰，大学本科，副主任技师，研究方向：免疫学检验。E-mail: 1205375999@qq.com

素受体结合，激活雌激素应答元件，从而降低卵巢早衰患者机体内血清 LH、FSH 水平，提高血清 E_2 水平，进而改善卵巢储备功能^[12]。本研究中，与对照组比，治疗后试验组患者血清 LH、FSH 水平均降低，血清 E_2 水平升高，表明二仙汤加减联合雌孕激素能有效改善卵巢早衰患者机体内血清激素水平，控制病情发展。

综上，二仙汤加减联合雌孕激素能有效提高卵巢早衰患者临床治疗效果，减轻临床症状与绝经期症状，改善卵巢功能与机体内血清 LH、 E_2 、FSH 水平，疗效较为理想，值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 方庆霞,邹萍,陈瑞雪,等.陈氏补肾活血方联合穴位埋线治疗肾虚血瘀型卵巢早衰的临床观察[J].上海中医药杂志,2016,50(2):38-41.
- [3] 杨伟伟,张洛琴,顾平.加减二仙汤联合西医药物治疗卵巢早衰闭经的疗效观察[J].世界中医药,2020,16(6):878-882.

- [4] 马丁.妇产科疾病诊疗指南[M].北京:科学出版社,2013:123-124.
- [5] 中华中医药学会.中医妇科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:235-236.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:87-89.
- [7] 沈涌,王志伟.疏肝健脾汤治疗围绝经期睡眠障碍的疗效观察及对 Kupperman、SAS、SDS 评分影响[J].中华中医药学刊,2018,36(2):496-498.
- [8] 晏文娉,桑晓梅,何晓焱,等.加味左归丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰临床研究[J].中医学报,2017,32(8):1487-1490.
- [9] 张鸿雁.中西医结合治疗卵巢早衰临床疗效分析[J].中国实用医药,2016,11(4):163-164.
- [10] 杨蕾,王继峰,牛建昭,等.二仙汤及其拆方治疗卵巢早衰的实验研究进展[J].环球中医药,2017,10(5):626-630.
- [11] 于晨媛.滋肾益坤清心汤联合地屈孕酮对卵巢早衰患者性激素水平及免疫指标的影响[J].陕西中医,2019,40(6):740-742.
- [12] 李艳,于涛,苗明三.淫羊藿的化学,药理与临床应用分析[J].中医学报,2017,32(4):619-622.