

坤泰胶囊辅助治疗对卵巢储备功能低下患者临床症状、卵巢功能的影响及疗效分析

张玲

(彭泽县中医医院妇产科, 江西 九江 332700)

【摘要】目的 探讨坤泰胶囊辅助治疗卵巢储备功能低下对患者临床症状、卵巢血流动力学、卵巢功能的影响。**方法** 选取2021年1月至2023年3月彭泽县中医医院收治的51例卵巢储备功能低下患者,根据随机数字表法将其分为对照组(25例)与观察组(26例)。给予对照组患者戊酸雌二醇片治疗,观察组患者在对照组的基础上给予坤泰胶囊辅助治疗,两组患者均治疗3个月经周期。观察比较两组患者临床症状评分,治疗前后卵巢血流动力学、卵巢功能指标变化,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与治疗前比,治疗后两组患者月经稀发、性欲淡漠、小腹疼痛、腰酸背痛、头晕乏力评分均下降,且观察组均低于对照组;与治疗前比,治疗后两组患者卵巢收缩期最大血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、窦状卵泡个数(AFC)、平均卵巢直径(MOD)均升高,且观察组高于对照组;与治疗前比,治疗后两组患者搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、基础促卵泡激素与黄体生成素比值(FSH/LH)、抗苗勒管激素(AMH)均降低,且观察组均低于对照组(均 $P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 选择坤泰胶囊对卵巢储备功能低下患者进行辅助治疗可显著改善患者临床症状,调整其卵巢血流动力,改善卵巢功能,安全性良好。

【关键词】 卵巢储备功能低下; 戊酸雌二醇片; 坤泰胶囊; 卵巢功能

【中图分类号】 R711.75

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.01.0082.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.01.027

卵巢储备功能低下患者受多种因素影响,形成成熟卵子的能力降低,机体性激素水平下降,临床表现出月经稀少、闭经、性欲减退等症状,进一步发展可能导致卵巢早衰、不孕。当前西医多使用激素治疗,虽有一定治疗效果,但其治疗周期较长,药物不良反应较多,临床疗效不甚理想^[1]。中医体系中并无卵巢储备功能低下所对应的病名,但其与“月经后期”“月经稀发”“月经先后无定期”等证密切相关,其发病根本为肾虚、血瘀、血虚,临床治疗以补肾、养血、滋阴为原则^[2-3]。坤泰胶囊为中成药制剂,其成分中含有茯苓、黄芩、阿胶等中药材,具备滋阴清热、安神除烦之效,可有效改善患者临床症状^[4]。本研究旨在探讨坤泰胶囊辅助治疗对卵巢储备功能低下患者的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年3月于彭泽县中医医院就诊的卵巢储备功能低下患者51例,根据随机数字表法将患者分为对照组(25例)与观察组(26例)。对照组年龄24~39岁,平均(34.82±2.19)岁;病程0.5~6年,平均(2.64±0.52)年;BMI 19~26 kg/m²,平均(22.19±1.62) kg/m²;月经初潮时年龄11~14岁,

平均(12.29±1.04)岁。观察组年龄23~39岁,平均(34.56±2.21)岁;病程0.5~7年,平均(2.81±0.46)年;BMI 20~26 kg/m²,平均(22.45±1.32) kg/m²;月经初潮时年龄11~14岁,平均(12.53±1.16)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。诊断标准:西医参照《中华妇产科学》^[5]中卵巢储备功能低下的诊断标准;中医参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中月经不调诸证的诊断标准。纳入标准:①与上述中西医诊断标准相符且经影像学及病理学确诊;②无子宫缺陷;③近1个月未使用过糖代谢、激素等药物。排除标准:①因药物或妇科手术等非生理原因导致卵巢储备功能低下;②有严重的原发性疾病;③对本研究所用药物过敏;④原发性闭经。本研究经彭泽县中医医院医学伦理委员会审批通过并执行,所有的患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者于月经来潮5 d后给予复方雌二醇片(昆明赛诺制药股份有限公司,国药准字H20041721,规格:雌二醇1 mg/片,醋酸炔诺酮0.5 mg/片)口服,1片/次,1次/d,连续服用21 d,并于用药第11~21 d时加服黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20041902,规格:50 mg/粒),

作者简介:张玲,大学本科,主治医师,研究方向:妇科。

100 mg/次, 2次/d, 诱导月经。观察组患者在对照组的基础上给予坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司, 国药准字Z20000083, 规格: 0.5 g/粒)口服, 2 g/次, 3次/d。两组患者均治疗3个月经周期。

1.3 观察指标 ①临床症状评分。依照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中相关证候标准对患者月经稀发、性欲淡漠、小腹胀痛、腰酸背痛、头晕乏力等临床症状进行评分, 按照无相关症状、轻度、中度、重度分别记为0、1、2、3分。②卵巢血流动力学。治疗前后, 使用彩色多普勒超声诊断系统(深圳开立生物医疗科技股份有限公司, 型号:P60 Exp)对两组患者卵巢收缩期最大血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)进行检测。③卵巢功能。于治疗前后晨起采集患者空腹静脉血3 mL, 离心(3 500 r/min, 10 min)制备血清, 使用化学发光法测定卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平并计算卵泡刺激素与黄体生成素比值(FSH/LH), 使用酶联免疫吸附法测定抗苗勒管激素(AMH), 于治疗前后使用彩色多普勒超声诊断系统检测患者双侧卵巢窦状卵泡个数(AFC)、平均卵巢直径(MOD)。④不良反应。治疗期间, 统计记录两组患者发生偏头痛、恶心、乳房胀痛、胃部不适的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 计数资料以[例(%)]表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经S-W法检验符合正态分布, 以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 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 两组患者临床症状评分比较 与治疗前相比, 治疗后两组患者临床症状评分均下降, 且观察组均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组患者卵巢血流动力学比较 与治疗前相比, 治疗后两组患者PSV、EDV均增高, 且观察组均高于对照组; 与治疗前相比, 治疗后两组患者PI、RI均降低, 且观察组均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组患者卵巢功能比较 与治疗前相比, 治疗后两组患者FSH/LH、AMH均降低, 且观察组均低于对照组; 治疗后两组患者AFC、MOD均增加, 且观察组均高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间, 两组患者的不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表4。

表1 两组患者临床症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 月经稀发 | | 性欲淡漠 | | 小腹胀痛 | | 腰酸背痛 | | 头晕乏力 | |
|-------|----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 25 | 2.41±0.33 | 1.83±0.29* | 2.13±0.37 | 1.62±0.31* | 2.26±0.41 | 1.72±0.26* | 2.35±0.26 | 1.61±0.62* | 2.06±0.51 | 1.37±0.34* |
| 观察组 | 26 | 2.39±0.31 | 1.12±0.27* | 2.09±0.35 | 0.83±0.28* | 2.25±0.38 | 1.03±0.31* | 2.33±0.24 | 0.75±0.17* | 2.10±0.46 | 0.63±0.14* |
| t 值 | | 0.223 | 9.053 | 0.397 | 9.558 | 0.090 | 8.595 | 0.286 | 6.814 | 0.294 | 10.235 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。

表2 两组患者卵巢血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | PSV(cm/s) | | EDV(cm/s) | | PI | | RI | |
|-------|----|------------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 25 | 10.37±3.13 | 12.76±4.12* | 7.18±1.64 | 9.23±1.76* | 2.55±0.27 | 2.36±0.23* | 0.71±0.16 | 0.61±0.11* |
| 观察组 | 26 | 10.26±3.07 | 15.03±3.59* | 7.24±1.71 | 10.82±2.13* | 2.54±0.24 | 2.12±0.17* | 0.72±0.14 | 0.52±0.10* |
| t 值 | | 0.127 | 2.100 | 0.128 | 2.900 | 0.140 | 4.249 | 0.238 | 3.060 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。PSV: 收缩期最大血流速度; EDV: 舒张末期血流速度; PI: 搏动指数; RI: 阻力指数。

表3 两组患者卵巢功能比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | FSH/LH | | AMH(ng/mL) | | AFC(个) | | MOD(mm) | |
|-------|----|-----------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 25 | 3.56±0.42 | 2.96±0.37* | 8.42±1.23 | 6.17±1.05* | 3.52±1.06 | 5.72±1.06* | 15.73±2.84 | 22.74±2.14* |
| 观察组 | 26 | 3.53±0.38 | 2.15±0.28* | 8.45±1.30 | 5.06±0.76* | 3.48±1.11 | 6.51±1.23* | 15.81±2.76 | 27.38±2.09* |
| t 值 | | 0.268 | 8.838 | 0.085 | 4.337 | 0.132 | 2.453 | 0.102 | 7.833 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。FSH/LH: 卵泡刺激素与黄体生成素比值; AMH: 抗苗勒管激素; AFC: 窦状卵泡个数; MOD: 平均卵巢直径。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 偏头痛 | 恶心 | 乳房胀痛 | 胃部不适 | 总发生 |
|------------|----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 25 | 0(0.00) | 1(4.00) | 0(0.00) | 1(4.00) | 2(8.00) |
| 观察组 | 26 | 1(3.85) | 0(0.00) | 1(3.85) | 2(7.69) | 4(15.38) |
| χ^2 值 | | | | | | 0.147 |
| P 值 | | | | | | >0.05 |

3 讨论

卵巢储备功能低下的发病机制较为复杂,免疫、遗传、饮食、反复流产、慢性卵巢疾病等均可能引发卵巢储备功能低下。当前临床治疗卵巢储备功能低下尚无理想疗法,西医多采用激素治疗,可有效刺激卵泡分化,改善患者卵巢功能,但长期应用不良反应较多,且由于患者个体存在差异,部分患者疗效并不理想。

中医将卵巢储备功能低下归于“不孕症”“月经后期”等范畴,主要由肾虚、血瘀、血虚所致,这是因为中医认为女性发育与生殖的基础为肾气,因此,在治疗卵巢储备功能低下中应强调补肾、养血、滋阴。坤泰胶囊为中成药制剂,脱胎于《伤寒论》中的黄连阿胶汤,由熟地黄、黄连、白芍、阿胶、黄芩、茯苓组成,其中熟地黄为君药,可有效滋阴补肾、填精益髓;白芍具有养血敛阴之效,与熟地黄配伍可加强其滋阴养血功效,黄连可清心泻火、清热除烦,阿胶为养阴补血之药,三者为臣药;黄芩可清热泻火,与黄连配伍可加强解毒泻火之效,茯苓可健脾益气,有安神之效,两者为佐药;全方可补精益髓、安神除烦、滋阴清热,交通心肾,调节阴阳平衡,显著改善患者临床症状^[7]。本研究中,治疗后观察组患者临床症状评分低于对照组,提示选择坤泰胶囊对卵巢储备功能低下患者进行辅助治疗可显著改善患者临床症状。

卵巢内分泌功能对卵巢血供起决定性作用,而卵巢血流灌注增加可促进患者卵泡发育,调节性激素水平,改善排卵情况,血流速度越快表示血流灌注越高,PI、RI 越低表示血流灌注越高。本研究中,治疗后,观察组患者 PSV、EDV 水平均高于对照组,PI、RI 均低于对照组,说明坤泰胶囊辅助治疗卵巢储备功能低下可显著调整患者的卵巢血流动力,改善卵巢功能。现代药理学表明,白芍中的牡丹酚、芍药苷等物质具有有效扩张血管、提升机体免疫能力^[8];阿胶中富含大量胶原蛋白、多种氨基酸及各类微量元素,可改善造血系统功能,有效改善患者卵巢血流灌注,进而促进排卵^[9]。

FSH 与 LH 均可加快机体卵泡细胞成熟,促进排卵,分泌雌激素,促进黄体生成;AMH 可反映卵巢储备功能强弱情况,是性腺功能的重要标志物,与 AFC、MOD 均为反映卵巢功能的重要指标。坤泰胶囊中的熟地黄能够调节人体

对促性腺激素的反应,以及人体子宫内膜容受性^[10];茯苓中的茯苓多糖、三萜类物质可有效抑制炎症,调节机体免疫,同时还能够提高性激素分泌水平,保护卵巢功能^[11]。因此坤泰胶囊可有效调节女性雌激素的表达水平,对激素异常分泌进行纠正,进而改善卵巢功能,缓解卵巢储备功能低下,预防卵巢早衰,与雌二醇共用可进一步发挥协同增效目的,进一步对机体内分泌失调情况进行改善。本研究中,治疗后,观察组患者 FSH/LH、AMH 均低于对照组,AFC、MOD 均高于对照组,提示坤泰胶囊辅助治疗卵巢储备功能低下可有效改善患者卵巢功能,进而促进排卵。坤泰胶囊为中成药制剂,与戊酸雌二醇联用不会增加其不良反应,安全性较高。本研究中,对照组与观察组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,提示其用药安全性良好。

综上,坤泰胶囊辅助治疗可显著改善卵巢储备功能低下患者临床症状,调整患者卵巢血流动力,改善卵巢功能,安全性良好;但本研究样本量较少,观察时间较短,患者激素药物应用量较小,后续仍需进一步开展深入研究。

参考文献

- [1] 徐岚,胡泉,欧阳丽红.脱氢表雄酮与坤泰胶囊预处理对卵巢功能低下患者助孕结局的影响[J].中国优生与遗传杂志,2020,28(7):895-898.
- [2] 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.
- [3] 张明英,吴红英,严沁萌.自拟温肾活血方对卵巢储备功能低下患者中医症候评分、卵巢功能及血流动力学的影响[J].四川中医,2021,39(8):143-145.
- [4] 杨曼春.坤泰胶囊对卵巢储备功能低下患者疗效与安全性分析[J].中国药物与临床,2019,19(4):625-626.
- [5] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:2138.
- [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,2002:239-243.
- [7] 郁琦.坤泰胶囊临床应用指导建议[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(10):1120-1122.
- [8] 叶先文,夏澜婷,任洪民,等.白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展[J].中草药,2020,51(7):1951-1969.
- [9] 廖峰,樊雨梅,帖航,等.阿胶蛋白质组学研究[J].食品工业科技,2021,42(10):122-129.
- [10] 葛楠,闫广利,孙晖,等.熟地黄药效物质基础研究进展[J].中草药,2023,54(1):292-302.
- [11] 左军,祁天立,胡晓阳.茯苓化学成分及现代药理研究进展[J].中医药学报,2023,51(1):110-114.