

[文章编号] 1007-0893(2024)13-0030-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.13.009

# 益经护巢汤联合 GnRH-a 治疗卵巢功能减退性不孕症的效果

李静<sup>1</sup> 郑佳丽<sup>1</sup> 黑向书<sup>1\*</sup> 陈文群<sup>2</sup>

(1. 安顺市中医院, 贵州 安顺 561000; 2. 安顺市人民医院, 贵州 安顺 561000)

**[摘要]** 目的: 分析益经护巢汤联合促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a) 治疗卵巢功能减退性不孕症的效果及对卵巢功能、妊娠结局的影响。方法: 选取安顺市中医院于 2020 年 1 月至 2022 年 11 月收治的 102 例卵巢功能减退性不孕症患者为研究对象, 根据治疗方法不同分为对照组 (51 例, 给予 GnRH-a 治疗) 与观察组 (51 例, 给予益经护巢汤联合 GnRH-a 治疗), 比较两组患者临床疗效、中医症状积分、卵巢功能、子宫内膜厚度、窦卵泡数、妊娠结局及不良反应。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组; 治疗后, 观察组患者主要症状、次要症状、伴随症状积分均低于对照组; 观察组患者血清黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮水平均低于对照组, 雌二醇水平高于对照组; 观察组患者子宫内膜厚度、窦卵泡数高于对照组; 观察组患者的妊娠率高于对照组; 观察组患者不良反应发生率低于对照组。以上差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 益经护巢汤联合 GnRH-a 治疗卵巢功能减退性不孕症可改善卵巢功能及妊娠结局, 降低不良反应发生率。

**[关键词]** 卵巢功能减退; 不孕症; 益经护巢汤; GnRH-a; 妊娠结局**[中图分类号]** R 271.14 **[文献标识码]** B

## The Effect of Yijing Huchao Decoction Combined with GnRH-a in the Treatment of Ovarian Dysfunction Infertility

LI Jing<sup>1</sup>, ZHENG Jiali<sup>1</sup>, HEI Xiangshu<sup>1\*</sup>, CHEN Wenqun<sup>2</sup>

(1. Anshun Traditional Chinese Medicine Hospital, Guizhou Anshun 561000; 2. Anshun People's Hospital, Guizhou Anshun 561000)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the effect of Yijing Huchao decoction combined with gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH-a) in the treatment of ovarian dysfunction infertility and its impact on ovarian function and pregnancy outcomes. **Methods** A total of 102 patients with ovarian insufficiency infertility admitted to Anshun Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2020 to November 2022 as the research subjects. According to the treatment method, they were divided into a control group (51 cases, treated with GnRH-a) and an observation group (51 cases, treated with Yijing Huchao decoction combined with GnRH-a). The clinical efficacy, traditional Chinese medicine symptom score, ovarian function, endometrial thickness, number of antral follicles, pregnancy outcome, and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group; After treatment, the scores of main symptoms, secondary symptoms, and accompanying symptoms in the observation group were lower than those in the control group; The serum levels of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and testosterone in the observation group were lower than those in the control group, while the level of estradiol was higher than that in the control group; The thickness of the endometrium and the number of antral follicles in the observation group were higher than those in the control group; The pregnancy rate of the observation group was higher than that of the control group; The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group. The above differences are statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Yijing Huchao decoction and GnRH-a can improve ovarian function and pregnancy outcomes, and reduce the incidence of adverse reactions in the treatment of ovarian dysfunction infertility.

**[Keywords]** Ovarian insufficiency; Infertility; YiJing Huchao decoction; GnRH-a; Pregnancy outcome

[收稿日期] 2024 - 05 - 14

[作者简介] 李静, 女, 副主任医师, 主要研究方向是中医内科学。

[通信作者] 黑向书 (E-mail: 339685374qq.com; Tel: 13713888322)

卵巢功能减退指 18 ~ 40 岁女性由于卵巢功能障碍出现的卵泡数量、质量降低, 影响生育功能, 是女性不孕的高危因素<sup>[1-2]</sup>。当前, 卵巢功能减退性不孕症的发病机制较复杂, 暂无特效治疗方法。临床主要以诱导排卵、激素替代、免疫抑制剂等治疗, 但若长期使用以上药物, 易导致子宫内膜癌、乳腺癌的发病, 且停药后会有较高复发率。目前, 随着中医药的不断发展, 中药因其补肾益精、养血滋肾、温肾补阳、活血化瘀和滋阴补肾的多重功效, 在排卵障碍性不孕症治疗中扮演重要角色, 广泛应用于临床<sup>[3-4]</sup>。本研究探讨将益经护巢汤联合促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) 治疗卵巢功能减退性不孕症的效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取安顺市中医院自 2020 年 1 月至 2022 年 11 月收治的 102 例卵巢功能减退性不孕症患者为研究对象, 根据治疗方法不同分为对照组 (51 例) 与观察组 (51 例), 对照组平均年龄 (32.45 ± 1.89) 岁, 平均病程 (4.71 ± 0.25) 年; 观察组平均年龄 (32.27 ± 1.01) 岁, 平均病程 (4.82 ± 0.17) 年, 两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经安顺市中医院伦理委员会审批 [编号: (2024)-6-20 号]。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合卵巢功能减退<sup>[5]</sup>、不孕症<sup>[6]</sup>的诊断标准; (2) 符合中医不孕症精血亏虚证的诊断标准<sup>[7]</sup>; (3) 年龄 21 ~ 40 岁; (4) 月经周期延后 7 d 以上, 甚至 3 ~ 5 个月, 连续两个周期以上者<sup>[8]</sup>; (5) 患者知情同意, 且自愿配合治疗, 临床资料完整者。

1.1.2 排除标准 (1) 半年内患者有激素类服药史; (2) 生殖道发育异常者; (3) 输卵管异常引起的不孕症; (4) 合并肠梗阻、盆腔粘连者; (5) 精神疾病患者。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 给予 GnRH-a (注射用醋酸亮丙瑞林微球) (上海丽珠制药有限公司, 国药准字 H20093852) 治疗。月经来潮第 2 天, 肌内注射 3.75 mg GnRH-a, 每月 1 次, 连续注射 6 次。

1.2.2 观察组 给予益经护巢汤联合 GnRH-a 治疗。GnRH-a 治疗方法同对照组。益经护巢汤组方: 熟地黄 20 g, 山药 15 g, 白术 15 g, 牡丹皮 15 g, 当归 10 g, 白芍 10 g, 柴胡 6 g, 人参 6 g, 酸枣仁 9 g, 杜仲 3 g。以上中药浸泡 30 min, 加水煎煮, 取汁 200 mL, 分早晚 2 次服用, 每日 1 剂。月经期停药, 连续治疗 6 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 临床疗效<sup>[9]</sup>。痊愈: 患者受孕成功, 性激素水平恢复正常, 临床症状消失。有效: 性激素水平基本趋于正常水平, 临床症状有所改善, B 超检查有优势卵泡并排出, 治疗 6 个月后未怀孕。无效: 患者未受孕, 性激素水平、临床症状未改善, 甚至加重。有效率 = (痊愈 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 中医症状积分。根据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[10]</sup> 中对主要症状、次要症状、伴随症状进行评估, 主要症状: 月经不调、不孕不育, 分别计为 0、2、4、6 分; 次要症状: 腰酸酸痛、失眠多梦、头晕耳鸣、神疲乏力等, 分别计为 0、1、2、3 分; 伴随症状包括性欲减退、潮热汗出, 分别计为 0、1、2、3 分。得分越高, 症状越严重。(3) 卵巢功能。治疗前后, 清晨空腹抽取 3 mL 静脉血, 离心并取上清液, 采用酶联免疫吸附法检测血清雌二醇、黄体生成素、卵泡刺激素和睾酮的水平。(4) 采用阴道超声检测子宫内膜厚度、窦卵泡数<sup>[11]</sup>。(5) 妊娠结局。随访 12 个月, 统计两组患者妊娠率。(6) 不良反应。包括失眠、潮热、烦躁、恶心呕吐。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗的总有效率为 72.55%, 明显高于对照组 52.94%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 ( $n = 51$ , 例)

组别	痊愈	有效	无效	总有效 / $n$ (%)
对照组	10	17	24	27(52.94)
观察组	22	15	14	37(72.55) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后中医症状积分比较

治疗前, 两组患者中医症状积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者主要症状、次要症状、伴随症状积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医症状积分比较 ( $n = 51$ ,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	主要症状	次要症状	伴随症状
对照组	治疗前	11.67 ± 4.26	4.67 ± 1.04	2.11 ± 0.67
	治疗后	8.73 ± 2.58	3.52 ± 1.05	1.90 ± 0.55
观察组	治疗前	11.06 ± 4.13	4.98 ± 1.13	2.73 ± 0.27
	治疗后	7.01 ± 1.90 <sup>b</sup>	2.81 ± 0.92 <sup>b</sup>	0.83 ± 0.14 <sup>b</sup>

注: 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗前后卵巢功能比较

治疗前，两组患者卵巢功能指标比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后，观察组患者血清黄体生

成素、卵泡刺激素、睾酮水平均低于对照组，雌二醇水平高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后卵巢功能比较

( $n = 51, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	黄体生成素 /U · L <sup>-1</sup>	卵泡刺激素 /U · L <sup>-1</sup>	雌二醇 /pmol · L <sup>-1</sup>	睾酮 /pmol · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	11.16 ± 1.01	3.67 ± 0.48	95.02 ± 0.61	3.17 ± 0.37
	治疗后	9.27 ± 0.58	2.36 ± 0.58	97.11 ± 0.17	2.90 ± 0.15
观察组	治疗前	11.34 ± 1.25	3.89 ± 0.27	95.27 ± 0.59	3.24 ± 0.79
	治疗后	5.16 ± 0.29 <sup>e</sup>	1.04 ± 0.66 <sup>e</sup>	116.02 ± 0.98 <sup>e</sup>	2.16 ± 0.04 <sup>e</sup>

注：与对照组治疗后比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组患者治疗前后子宫内膜厚度、窦卵泡数比较

治疗前，两组患者子宫内膜厚度、窦卵泡数比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后，两组患者子宫内膜厚度、窦卵泡数均升高，且观察组高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后子宫内膜厚度、窦卵泡数比较

( $n = 51, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	子宫内膜厚度 /mm	窦卵泡数 /个
对照组	治疗前	5.37 ± 1.90	2.56 ± 0.72
	治疗后	6.89 ± 0.92	4.55 ± 1.03
观察组	治疗前	5.73 ± 1.26	2.78 ± 0.18
	治疗后	8.92 ± 1.15 <sup>d</sup>	5.78 ± 0.91 <sup>d</sup>

注：与对照组治疗后比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.5 两组患者妊娠结局比较

观察组患者的妊娠率为 43.14% (22/52)，高于对照组的 19.61% (10/52)，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.6 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 7.84%，显著低于对照组的 23.53%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 ( $n = 51$ , 例)

组别	失眠	潮热	烦躁	恶心呕吐	总发生/n (%)
对照组	2	4	2	4	12(23.53)
观察组	1	1	1	1	4(7.84) <sup>e</sup>

注：与对照组比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

西医进行激素补充治疗从而调整月经周期，改善内分泌。GnRH-a 是治疗卵巢功能减退性不孕症的常用药物，可选择性结合垂体内 GnRH-a 受体，通过负反馈抑制雌激素分泌，其残留病灶难以在低雌激素环境下生存，从而预防复发。同时还能够改善盆腔内环境，恢复卵巢功能<sup>[12]</sup>。但长期使用该药物，容易影响肝肾功能，甚至诱发乳腺癌、子宫内膜癌等。中医认为卵巢功能减退属于闭经范畴，肾虚是导致此病发生的主要原因。故中医认为治疗卵巢功能减退的根本是养血调经、补肾疏肝。益

经护巢汤具有滋肾育阴，填精养血的作用，以补益肝肾、延缓卵巢衰老、促进孕育。该方以熟地黄、山药为君药，补肾填精；牡丹皮活血化瘀，当归补血行血，白芍养血调经，配伍熟地黄滋阴生血，补中有行。柴胡疏肝解郁，调整气血；白术健脾益气；人参大补元气，补脾益肺；酸枣仁养血安神，杜仲补肝益肾辅助君药补养肾阴，共奏补益肝肾、延缓卵巢衰老、促进孕育之功。

治疗后，观察组患者的临床疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )，表明益经护巢汤联合 GnRH-a 治疗卵巢功能减退性不孕症有较高疗效。主要是因为益经护巢汤中的熟地黄、当归都是补肾养血药物，且熟地黄中的多糖可补血，增强造血、免疫力<sup>[1]</sup>。而当归中含有丰富的维生素 A 和微生物 E，可增加机体内白细胞及网织红细胞数目，增强造血功能，进而舒肝活血，提高疗效。观察组患者的中医症状积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )，表明联用益经护巢汤可改善临床症状。分析可知：卵巢功能减退性不孕症因肝肾亏虚所致的未排卵，而益经护巢汤中的当归、人参等药物可促进气血活动，改善临床症状<sup>[13]</sup>。治疗后，观察组患者血清黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮水平均低于对照组，雌二醇水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )，益经护巢汤中的熟地黄、白芍及当归可为机体排卵及转化提供物质基础，进而降低黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮水平提高卵泡质量，改善卵巢功能<sup>[9]</sup>。观察组患者的子宫内膜厚度、窦卵泡数均高于对照组 ( $P < 0.05$ )，分析其原因，益经护巢汤中的杜仲、白芍、山药等可提高卵泡质量及子宫内膜厚度。山药中 DHEA 转化为睾酮及雌二醇发挥间接生物学效应，从而提高子宫内膜厚度及窦卵泡数<sup>[14]</sup>。观察组患者的妊娠率高于对照组 ( $P < 0.05$ )，由于益经护巢汤可改善卵巢功能，调节体内性激素水平，提高卵巢对促排卵性药物的敏感性，为受精卵着床提供有力条件，提高妊娠率<sup>[15]</sup>。观察组患者不良反应低，说明益经护巢汤联合 GnRH-a 治疗卵巢功能减退性不孕症有着较高安全性。由于益经护巢汤属于中汤药，其副作用小，对患者肠道刺激也小，进而不良反应也少。

综上所述，益经护巢汤联合 GnRH-a 对卵巢功能减

退性不孕症具有显著疗效，且有效降低黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮水平，提高卵泡质量，改善卵巢功能。

#### [参考文献]

- [1] 段倩宏. 益经护巢汤对卵巢功能减退性不孕症患者卵巢功能及妊娠率的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25 (3): 70-72.
- [2] 施跃先, 任慧君, 李莉, 等. 丹栀逍遥片治疗 PCOS 排卵功能障碍性不孕症疗效及对卵巢功能及妊娠结局影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (11): 1840-1843.
- [3] 卢小华. 益肾助孕方辨证治疗对排卵障碍性不孕症患者子宫内膜容受性影响分析 [J]. 北方药学, 2022, 19 (12): 175-177.
- [4] 崔明华, 李韬, 李晓曦. 中药配合针刺治疗排卵障碍性不孕症的疗效研究 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2017, 4 (35): 12-13.
- [5] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识 [J]. 生殖医学杂志, 2022, 31 (4): 425-434.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [7] 谈勇. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [8] 付澎丽. 二紫方治疗肾虚型卵巢功能减退患者的临床疗效观察 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2019.
- [9] 焦楠. 益经护巢汤联合来曲唑及地屈孕酮治疗卵巢功能减退性不孕症的疗效观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18 (5): 116-118.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [11] 简焕玲, 赵颖. 滋肾育胎丸合滋癸益经汤治疗早发性卵巢功能不全的临床研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38 (4): 703-711.
- [12] JAILLARD S, BELL K, AKLOUL L, et al. New insights into the genetic basis of premature ovarian insufficiency: novel causative variants and candidate genes revealed by genomic sequencing [J]. Maturitas, 2020, 141: 9-19.
- [13] 张莉, 周丽, 唐艳, 等. 基于 "心-肾-胞宫" 学说理论下的养心清肝育麟方对卵巢储备功能低下性不孕症患者促排卵效果及性激素水平的影响 [J]. 中国性科学, 2023, 32 (1): 105-109.
- [14] 刘毓巧, 张维平, 田青莲. 益经护巢汤对卵巢功能减退性不孕症患者性激素、炎症因子及妊娠结局的影响 [J]. 新中医, 2022, 54 (23): 121-125.
- [15] 王毓琪, 李兆萍, 向丽娟. 温经汤对寒凝血瘀型卵巢储备功能减退中医证候及卵巢功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 3 (11): 15-16.

[文章编号] 1007-0893(2024)13-0033-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.13.010

## 芪菊当归芍药汤联合拉贝洛尔治疗 妊娠高血压疾病的临床效果

宋 莉 冯彦霞 邢晓燕

(天水市第四人民医院, 甘肃 天水 741020)

**[摘要]** 目的: 探讨芪菊当归芍药汤联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压疾病 (HDCP) 的效果。方法: 选取天水市第四人民医院 2021 年 1 月至 2023 年 10 月收治的 HDCP 患者 90 例, 随机分为观察组与对照组, 每组均为 45 例。对照组采取拉贝洛尔治疗, 观察组采取芪菊当归芍药汤联合拉贝洛尔治疗。对比两组患者相关临床指标。结果: 观察组患者治疗总有效率 (93.88%) 高于对照组 (77.78%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者舒张压、收缩压、尿蛋白阳性率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组新生儿不良结局发生率、产妇不良结局发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: HDCP 患者应用芪菊当归芍药汤联合拉贝洛尔治疗具有较为显著的疗效, 可降低其血压水平及尿蛋白阳性率, 安全性较高, 且能够降低新生儿及产妇不良结局发生率。

**[关键词]** 妊娠期高血压疾病; 芪菊当归芍药汤; 拉贝洛尔; 母婴结局

**[中图分类号]** R 714.24<sup>+</sup>6 **[文献标识码]** B

**[收稿日期]** 2024-05-20

**[作者简介]** 宋莉, 女, 主治医师, 主要从事产科相关工作。