

左归丸加减方改善卵巢储备功能减退女性生育力的 临床疗效观察

陈浩瑛

余姚市中医医院妇科 浙江 宁波 315400

摘要:目的:评估左归丸加减方对卵巢储备功能减退女性生育力的影响,研究总结中药周期疗法对女性卵巢储备功能及生殖潜力提升的积极作用。方法:选取在我院就诊的卵巢储备功能减退患者共计90例,通过随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组各45例。观察组予中药左归丸加减方为基础方,并根据患者所处月经时期随证加减,对照组予芬吗通治疗,整个干预周期持续3个月。对比分析两组患者的治疗前后相关指标,着重考察治疗前后检测抗缪勒氏管激素(AMH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)水平,并评估中医证候积分变化。结果:观察组能提高AMH、 E_2 ,降低FSH、FSH/LH、中医证候积分,差异具有统计学意义($P < 0.05$),降低LH差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组能提高AMH、 E_2 ,降低FSH、LH、FSH/LH、中医证候积分,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗后在提高AMH、 E_2 ,降低FSH、FSH/LH、中医证候积分,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:左归丸加减方可升高AMH、 E_2 ,降低FSH、FSH/LH,与芬吗通对照组比较未显示明显优势,该方具有安全、有效、可长期应用的特点,为卵巢储备功能减退患者提供了新的中西医结合干预思路,推荐广泛应用于临床。
关键词:左归丸加减方;卵巢储备功能减退;女性生育力

现代社会生活节奏加快,生活压力增加,环境污染加剧等多种因素影响下,女性卵巢储备功能减退(decline in ovarian reserve, DOR)发病率逐年升高,导致女性自然妊娠率下降,不孕症发生率上升。流行病学数据显示,35岁以上女性有10%左右存在不同程度的卵巢储备下降,40岁以后可达30%~40%,而最直接导致的结果就是其卵母细胞的质量和(或)数量均有所降低,进而影响到妊娠成功率。在该类人群中体外受精-胚胎移植技术(in vitro fertilization, IVF)妊娠率不足20%,远低于同龄正常卵巢功能者近40%的水平。这种明显差异提示了临床干预的重要性。当下比较常见的西医治疗主要依靠促排卵与激素替代疗法,但是实际临床疗效并不理想,并可能会出现如卵巢过度刺激综合征这类并发症^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取2023.05~2025.04期间在本院就诊并确诊为卵巢储备功能减退的患者共90例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各45例。观察组年龄范围为31~47岁,平均年龄为(39.15±4.37)岁;对照组年龄范围为32~46岁,平均年龄为(38.62±4.21)

岁。两组患者在年龄、AMH、FSH、 E_2 等基线资料方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

诊断标准:(1)西医诊断标准:国内外目前尚无统一的诊断标准,本次研究参照《实用妇科内分泌学(第2版)》、《妇产科学(第7版)》和《妇产科疾病诊断与鉴别诊断(第2版)》,制定以下诊断标准:临床有正常的月经史及生育史,突然出现月经后期、月经稀发、月经量少或闭经等月经异常表现,同时符合以下①②③④中任意1项即可诊断为DOR:①AMH<1.1ng/ml;②10U/L<FSH<25U/L或FSH/LH比值>2;③基础窦卵泡个数(AFC)<7;④既往有过1次IVF卵巢低反应史,表现为上一次促排卵周期中,获卵数<3个。(2)中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医妇科学》月经过少,月经后期,不孕症(肾阴虚型)标准拟定。主症:①月经推后或月经量少;②不孕。次症:③腰膝酸软;④头晕耳鸣,眼花,五心烦热,潮热汗出,烦躁易怒;⑤心悸,失眠多梦,神疲乏力等。舌脉:舌红少津,苔少,脉细弱或细数。主症①或②,次症③④⑤一项以上,结合舌脉即可辨证为肾阴虚证。

入组标准:(1)年龄为18~40周岁;(2)符

合本病西医诊断标准和中医诊断标准,且近3个月内未使用雌、孕激素;(3)自愿且能够配合参加临床研究。排除标准:(1)严重的肝肾疾病,对治疗药物不耐受;(2)对本研究药物过敏;(3)无法按时按要求的药物治疗。

1.2 治疗方法

观察组予中药左归丸加减为基础方,基础方组成为熟地15g、菟丝子15g、川牛膝10g、醋鳖甲15g、醋龟甲15g、鹿角片10g、山药30g、山茱萸15g、枸杞子15g、陈皮6g,并根据患者所处月经时期进行调整:经后期加覆盆子、早莲草等补肾填精;经间期加巴戟天、鸡血藤等温阳活血;经前期加仙灵脾、盐杜仲等温补脾肾。随症加减,日一剂,水煎,早晚各1次温服。

对照组予芬吗通(雌二醇/雌二醇地屈孕酮片复合包装):由荷兰Abbott公司生产,内含白色片与灰色片,白色片为雌二醇片(雌二醇1mg),灰色片为雌二醇地屈孕酮片(雌二醇1mg与地屈孕酮10mg),月经周期第5天开始服药,前14天每日口服1片白色片,后14天每日口服1片灰色片,每28天为一个疗程。

为确保依从性,患者均由研究人员定期随访,记录服药情况及不良反应。所有组别观察周期为3个月,在整个治疗周期内,所有患者均定期于月经第3天复查AMH、生殖激素。

1.3 观察指标

1.3.1 抗缪勒氏管激素:采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,检测标准参照《国家卫生行业标准WS/T 403-2012血清激素测定方法学规范》^[2]。

1.3.2 生殖激素、卵泡刺激素/黄体生成素比值(FSH/LH比值):于月经第3天晨起空腹采血,采用化学发光法测定血清生殖激素水平,并计算FSH/LH比值。

1.3.3 中医证候积分:分别于治疗前、后各评分1次。参照《中药新药临床研究指导原则》:观察治疗前后主证(系数为2)和兼证(系数为1)的积分总和。其中月经周期、月经量、腰膝酸软为主证,其余为次证。症状积分按每个症状的无、轻、中、重程度,分别计0、1、2、3分。中医症状积分=评分系数×程度评分,总积分在26分以上为重度;11~25分为中度;10分及以下为轻度。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差(±s)表示,采用t检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 观察组治疗前后组内比较

观察组治疗后AMH、 E_2 升高,FSH、FSH/LH、中医证候积分下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$),但LH无明显差异,无统计学意义($P>0.05$),具体见表1。

表1:观察组治疗前后各项指标比较

	治疗前	治疗后	t	P
AMH	0.48±0.17	0.69±0.28	5.90	0.00
FSH	11.1±4.63	8.95±3.69	5.57	0.00
LH	5.50±2.85	5.18±2.07	0.81	0.42
E_2	151.66±61.84	239.39±167.69	3.94	0.00
FSH/LH	2.27±1.02	1.88±0.70	2.49	0.02
中医证候积分	19.91±3.60	7.78±3.44	21.26	0.00

2.2 对照组治疗前后组内比较

对照组治疗后AMH、 E_2 升高,FSH、LH、FSH/LH、中医证候积分下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体见表2。

表2:对照组治疗前后各项指标比较

	治疗前	治疗后	t	P
AMH	0.50±0.20	0.59±0.19	2.69	0.01
FSH	14.73±6.06	8.23±2.60	6.35	0.00
LH	8.50±3.29	6.27±3.15	4.53	0.00
E_2	121.36±42.40	336.50±230.23	6.02	0.00
FSH/LH	1.92±0.83	1.59±0.73	2.39	0.02
中医证候积分	19.51±3.58	7.53±3.86	18.00	0.00

2.3 两组治疗后组间比较

治疗后两组之间相比,AMH、FSH、LH、FSH/LH、中医证候积分均无明显差异,不具有统

计学意义($P>0.05$),对照组在升高 E_2 优于观察组,差异具有统计学意义($P<0.05$),具体见表3。

表 3: 两组治疗后各项指标比较

	观察组	对照组	t	P
AMH	0.69±0.28	0.59±0.19	1.89	0.07
FSH	8.95±3.69	8.23±2.60	1.04	0.30
LH	5.18±2.07	6.27±3.15	2.05	0.05
E2	239.39±167.69	336.50±230.23	2.31	0.03
FSH/LH	1.88±0.70	1.59±0.73	2.00	0.05
中医症候积分	7.78±3.44	7.53±3.86	0.36	0.72

3 讨论

卵巢储备功能减退是当前导致女性不孕的重要原因之一，其特征表现为卵泡数量减少、卵母细胞质量下降及对促性腺激素反应不良。现代社会女性生育年龄普遍延后，工作压力、环境污染、生活节奏不规律等因素均可加速卵巢功能衰退。据流行病学研究显示，约 10% 的 35 岁以上女性存在不同程度的卵巢储备功能减退，而 40 岁以上人群比例甚至可达 30% ~ 40%^[3]。这不仅

显著影响自然受孕机会，也增加了辅助生殖技术（ART）治疗的难度。传统的促排卵及激素替代疗法虽能短期改善内分泌环境，但疗效有限，且部分患者出现卵巢过度刺激综合征、激素水平紊乱等副作用。因此，探索一种安全、可持续并能根本改善卵巢功能的治疗方式，成为近年来生殖医学与中医结合领域的研究热点。从现代医学角度看，DOR 的核心病理机制主要包括卵泡过早凋亡、卵巢间质纤维化、氧化应激水平升高及下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴（HPO 轴）功能失衡。抗缪勒氏管激素（AMH）是国际上评估卵巢储备功能的“金标准”，能直接反映卵泡发育潜能，与年龄和卵巢储备呈高度正相关，而 AFC 可直观显示卵巢内基础卵泡数量。多项研究指出，当 AMH 值低于 1.2 ng/mL，提示卵巢储备功能明显下降。与之相对，促卵泡刺激素（FSH）升高常见于卵巢反应低下状态，其升高程度可作为卵巢功能衰退的早期信号。本研究通过多项指标动态监测，可较为全面地反映卵巢功能恢复的趋势。

参考文献：

[1] 路敬会, 赵钢见. 左归丸加减汤结合调经促孕十三针治疗卵巢储备功能减退临床分析 [J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(11): 2159-2161.

[2] 贺晓霞. 左归丸加减联合地屈孕酮对肾阴虚证

生育期排卵障碍异常子宫出血患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2024, 46(07): 2481-2484.

[3] 黄俐华, 廖朝青, 钟海英. 左归丸加减合中药封包治疗早发性卵巢功能不全的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2023, 30(19): 91-94.

基金项目：余姚市医疗卫生科技计划项目（编号：2023YYB07）

作者简介：陈浩瑛，副主任中医师，研究方向：中西医结合妇科。