

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.019

加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗对早发性卵巢功能不全患者子宫动脉血流动力学、氧化应激和免疫因子的影响*

陈文英 邹晴燕 张凤英 卢素杰 闻人乐梅

(广西中医药大学第一附属医院妇科 广西 南宁 530000)

摘要 目的:探讨加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗对早发性卵巢功能不全(POI)患者子宫动脉血流动力学、氧化应激和免疫因子的影响。**方法:**纳入我院2019年10月-2021年10月期间收治的100例POI患者,按照随机数字表法分为对照组(雌孕激素序贯治疗,50例)和研究组(加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗,50例)。对比两组中医证候积分、子宫动脉血流动力学、氧化应激指标、性激素指标和免疫因子指标。**结果:**两组治疗后月经周期、月经量、腰膝酸软、潮热盗汗、头晕耳鸣、阴道干涩、失眠多梦、五心烦热、性欲降低评分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗后子宫动脉收缩期峰值流速(Vmax)升高,搏动指数(PI)、阻力指数(RI)下降,且研究组的变化程度大于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清丙二醛(MDA)下降,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)升高,且研究组的变化程度大于对照组($P<0.05$)。两组治疗后雌二醇(E2)升高,促黄体生成素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)下降,且研究组的变化程度大于对照组($P<0.05$)。两组治疗后NK细胞、CD8⁺下降,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高,且研究组的变化程度大于对照组($P<0.05$)。**结论:**加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗POI患者,可有效改善子宫动脉血流动力学、性激素、氧化应激和免疫功能,促进患者恢复。

关键词:加味左归丸;雌孕激素序贯治疗;早发性卵巢功能不全;血流动力学;氧化应激;免疫因子

中图分类号:R711.75 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-6273(2023)16-3097-05

Effects of Jiawei Zuogui Pill Combined with Estrogen and Progesterone Sequential Treatment on the Hemodynamics, Oxidative Stress and Immune Factors of Uterine Artery in Patients with Premature Ovarian Insufficiency*

CHEN Wen-ying, ZOU Qing-yan, ZHANG Feng-ying, LU Su-jie, WENREN Le-mei

(Department of Gynaecology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Jiawei Zuogui pill combined with estrogen and progesterone sequential treatment on the hemodynamics, oxidative stress and immune factors of uterine artery in patients with premature ovarian insufficiency (POI). **Methods:** 100 patients with POI who were admitted to our hospital from October 2019 to October 2021 were included, they were divided into control group (estrogen and progesterone sequential treatment, 50 cases) and study group (Jiawei Zuogui pill combined with estrogen and progesterone sequential treatment, 50 cases) according to random number table method. The traditional Chinese medical syndrome score, uterine arterial blood flow mechanics, oxidative stress indexes, sex hormone indexes and immune factor indexes were compared in the two groups. **Results:** After treatment, the scores of menstrual cycle, menstrual volume, soreness of waist and knees, hot flashes and night sweats, dizziness and tinnitus, vaginal dryness, insomnia and dreaminess, five heart upset fever, and decreased sexual desire in two groups decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, the uterine artery peak systolic velocity (Vmax) in the two groups increased, while the pulsation index (PI) and resistance index (RI) decreased, the change degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, serum malondialdehyde (MDA) in the two groups decreased, glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) increased, and the change degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, estradiol (E2) in the two groups increased, luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) decreased, and the change degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). NK cells and CD8⁺ in the two groups after treatment decreased, and CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ increased, and the change degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The Jiawei Zuogui pill combined with estrogen and progesterone sequential treatment of patients with POI can effectively improve uterine artery hemodynamics, sex hormones, oxidative stress and immune function, and promote patient recovery.

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82060834)

作者简介: 陈文英(1972-),女,硕士,副主任医师,研究方向:中医妇科、生殖与内分泌疾病的防治,E-mail: gxwycc2022@163.com

(收稿日期:2023-01-28 接受日期:2023-02-23)

Key words: Jiawei Zuogui pill; Estrogen and progesterone sequential treatment; Premature ovarian insufficiency; Hemodynamics; Oxidative stress; Immune factors

Chinese Library Classification(CLC): R711.75 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)16-3097-05

前言

早发性卵巢功能不全(POI)是指女性在40岁之前出现卵巢功能衰退现象,呈低雌激素、高促性腺素样表现,同时伴闭经、月经不调、潮热汗出、外阴瘙痒、焦虑抑郁、阴道干涩等围绝经期症状,给女性身心带来压力和痛苦,影响了家庭和睦^[1,2]。相关数据显示 POI 的发病率约为 1%,呈逐年升高且低龄化趋势,故 POI 的防治尤为重要^[3]。雌孕激素序贯治疗是 POI 的常用疗法,可在一定程度上缓解临床症状,但存在无法根治、停药后反复等局限性^[4,5]。POI 在中医中根据其临床表现可以归结为"月经后期""月经过少""闭经""血枯""不孕"等范畴^[6]。中医理论显示女子经水的来潮,除了与心、肝、脾、肾、冲脉、任脉有一定关系外,更与肾-天癸-冲任-胞宫轴有密切关系^[7]。所以中医在治疗 POI 的过程中,多以填精益髓、滋阴补肾、调理冲任为主,辅以养血活血、疏肝理气^[8]。加味左归丸出自《景岳全书·卷五十一》,主治真肾阴水不足,不能滋养营卫,渐至衰弱,或虚热往来等症,为历代医家治疗肾阴虚之常用方^[9]。本研究对我院收治的部分 POI 患者给予加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗,取得满意疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究方案通过我院医学伦理学委员会批准进行。纳入我院 2019 年 10 月-2021 年 10 月期间收治的 100 例 POI 患者,按照随机数字表法分为对照组(雌孕激素序贯治疗,50 例)和研究组(加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗,50 例)。对照组中年龄 28~39 岁,平均年龄(34.59±2.61)岁;初潮年龄 11~16 岁,平均(13.26±0.74)岁;经产妇 40 例,有流产史 23 例;病程 5~42 月,平均(25.61±4.19)月;体质量指数 21~29 kg/m²,平均(24.69±0.84)kg/m²。研究组中年龄 29~39 岁,平均年龄(33.96±3.15)岁;初潮年龄 10~15 岁,平均(13.39±0.82)岁;经产妇 38 例,有流产史 22 例;病程 6~41 月,平均(26.13±3.97)月;体质量指数 22~28 kg/m²,平均(24.98±0.78)kg/m²。两组一般资料对比无明显差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 诊断标准、纳入与排除标准

诊断标准:西医参考《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》^[10]:年龄<40 岁,月经稀发或停经至少 4 个月及以上,至少连续 2 次(间隔 4 周以上)血清促卵泡生成激素(FSH)>25U/L。中医参考《中医妇科学》(第 10 版)^[11]:辨证分型为肾阴虚证。具备主症的同时伴随 2 项或以上次症,结合舌脉辨证为肾阴虚证即符合诊断。主症:已行经而又月经稀发,甚至闭经,经期短,月经量少,腰膝酸软;次症:潮热盗汗,头晕耳鸣,阴道干涩,失眠多梦,五心烦热,性欲降低等;舌脉象:舌红少苔或苔白,脉细数或沉细。纳入标准:(1)治疗前 3 个月内未使用过激素类药物者;(2)患者及其家属知情本次研究且签署同意书;

(3)初次确诊。排除标准:(1)正处于妊娠期或哺乳期女性;(2)合并有乳腺及生殖系统恶性肿瘤者;(3)先天性生殖器官发育异常;(4)合并有心肝肾功能障碍和造血系统;(5)伴有心理严重疾病者;(6)对本研究的治疗药物过敏、存在禁忌症者;(7)继发性 POI。

1.3 方法

对照组接受雌孕激素联合序贯治疗。患者于月经周期或撤退性出血的第 5 天开始服用复方戊酸雌二醇片(国药准字 H20020299,规格:每片含:戊酸雌二醇 2 mg,炔诺酮 0.7 mg,浙江仙琚制药股份有限公司),口服,一次一片,一日一次,月经第 5 天服药,一个月服 20 天。在服药的第 12 天开始加服黄体酮胶囊(国药准字 H20041902,规格:50 mg,浙江仙琚制药股份有限公司),口服,1.25 mg/次,每日一次,每周连续服用 10 天。研究组在对照组的基础上接受我院自制汤剂加味左归丸治疗,具体处方为:山药 20 g,熟地黄 20 g,山茱萸 10 g,川牛膝 10 g,白芍 10 g,茯苓 10 g,龟甲胶 10 g,枸杞子 10 g,鹿角胶 10 g,当归 10 g,菟丝子 15 g,沙苑子 10 g,党参 20 g,川芎 10 g,香附 10 g。患者于月经周期或撤退性出血的第 5 天开始服用药物,每日 1 剂,每次开水冲 100 mL 温服,早晚各 1 次,连续服用 22 天停药,为一个治疗周期,连续服用 3 个周期。

1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分 治疗前后参考《中医妇科学》(第 10 版)^[11]对患者的中医症候进行评分,观察两组月经周期、月经量、腰膝酸软、潮热盗汗、头晕耳鸣、阴道干涩、失眠多梦、五心烦热、性欲降低,按症状的无轻中重评分分为 0~3 分,分数越高,症状越严重。

1.4.2 性激素、氧化应激、免疫因子(NK 细胞、T 淋巴细胞)指标 治疗前后对患者进行血液标本采集,约 8 mL,离心(离心速度 2900 r/min,离心 13 min,离心半径 7 cm),取血清,采用全自动化学发光分析仪(江苏拜明生物技术有限公司生产,型号规格:BMbio-POCT20)检测血清促黄体生成素(LH)、FSH、雌二醇(E₂)水平。采用比色法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),试剂盒购自洛阳恒恩生物科技有限公司。采用硫代巴比妥酸法检测血清丙二醛(MDA)水平,试剂盒购自上海联硕生物科技有限公司。采用流式细胞仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产,型号规格:BriCyte E6)检测 NK 细胞、T 淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)。

1.4.3 子宫动脉血流动力学 采用深圳开立生物医疗科技股份有限公司生产的超声彩色多普勒诊断仪(型号规格:S50 Pro)检测子宫动脉收缩期峰值流速(V_{max})、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)水平。

1.5 统计学方法

研究数据采用 SPSS26.0 分析。中医证候积分、子宫动脉血流动力学等计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间对比采用成组 t 检验,组内对比采用配对 t 检验。流产史等计数资料以

例数及率表示,用 χ^2 检验。 $\alpha=0.05$ 被设置为检验标准。

2 结果

2.1 两组中医证候积分对比

两组治疗前月经周期、月经量、腰膝酸软、潮热盗汗、头晕

耳鸣、阴道干涩、失眠多梦、五心烦热、性欲降低评分组间对比,无明显差异($P>0.05$)。两组治疗后月经周期、月经量、腰膝酸软、潮热盗汗、头晕耳鸣、阴道干涩、失眠多梦、五心烦热、性欲降低评分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组中医证候积分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of traditional Chinese medical syndrome score between the two groups(scores, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Menstrual cycle	Menstrual volume	Soreness of waist and knees	Hot flushes and night sweats	Dizziness and tinnitus	Vaginal dryness	Insomnia and dreaminess	Five heart upset fever	Decreased sexual desire
Control group (n=50)	Before treatment	2.15 $\pm$ 0.26	2.06 $\pm$ 0.33	1.91 $\pm$ 0.24	1.96 $\pm$ 0.31	1.98 $\pm$ 0.29	1.93 $\pm$ 0.21	1.92 $\pm$ 0.25	1.86 $\pm$ 0.33	2.03 $\pm$ 0.26
	After treatment	1.59 $\pm$ 0.23 ^a	1.62 $\pm$ 0.25 ^a	1.56 $\pm$ 0.22 ^a	1.62 $\pm$ 0.24 ^a	1.56 $\pm$ 0.27 ^a	1.69 $\pm$ 0.28 ^a	1.55 $\pm$ 0.32 ^a	1.52 $\pm$ 0.29 ^a	1.58 $\pm$ 0.31 ^a
Study group (n=50)	Before treatment	2.13 $\pm$ 0.22	2.09 $\pm$ 0.29	1.88 $\pm$ 0.26	1.98 $\pm$ 0.26	1.95 $\pm$ 0.32	1.96 $\pm$ 0.26	1.89 $\pm$ 0.23	1.84 $\pm$ 0.26	2.05 $\pm$ 0.28
	After treatment	1.28 $\pm$ 0.19 ^{ab}	1.31 $\pm$ 0.24 ^{ab}	1.27 $\pm$ 0.23 ^{ab}	1.39 $\pm$ 0.25 ^{ab}	1.26 $\pm$ 0.28 ^{ab}	1.35 $\pm$ 0.22 ^{ab}	1.21 $\pm$ 0.27 ^{ab}	1.27 $\pm$ 0.26 ^{ab}	1.25 $\pm$ 0.29 ^{ab}

Note:comparison before and after treatment in the group, ^a $P<0.05$. Comparison between groups after treatment, ^b $P<0.05$.

2.2 两组子宫动脉血流动力学对比

两组治疗前 Vmax、PI、RI 组间对比,无明显差异($P>0.05$)。两组治疗后 Vmax 升高,PI、RI 下降,且研究组的变化程度较对照组更大($P<0.05$),见表2。

两组治疗后 Vmax 升高,PI、RI 下降,且研究组的变化程度较对照组更大($P<0.05$),见表2。

表2 两组子宫动脉血流动力学对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of uterine artery hemodynamics between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Vmax (cm/s)	PI	RI
Control group (n=50)	Before treatment	38.99 $\pm$ 5.43	2.82 $\pm$ 0.19	0.79 $\pm$ 0.12
	After treatment	43.86 $\pm$ 5.38 ^a	1.94 $\pm$ 0.18 ^a	0.67 $\pm$ 0.21 ^a
Study group (n=50)	Before treatment	38.62 $\pm$ 4.36	2.83 $\pm$ 0.16	0.78 $\pm$ 0.13
	After treatment	48.04 $\pm$ 5.27 ^{ab}	1.55 $\pm$ 0.15 ^{ab}	0.52 $\pm$ 0.19 ^{ab}

Note:comparison before and after treatment in the group, ^a $P<0.05$. Comparison between groups after treatment, ^b $P<0.05$.

2.3 两组氧化应激指标对比

两组治疗前 MDA、SOD、GSH-Px 组间对比, 无明显差异

($P>0.05$)。两组治疗后 SOD、GSH-Px 升高,MDA 下降,且研究组的变化程度较对照组更大($P<0.05$),见表3。

表3 两组氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	MDA(μ mol/L)	SOD(U/mL)	GSH-Px(U/mL)
Control group (n=50)	Before treatment	9.23 $\pm$ 1.67	73.97 $\pm$ 5.56	83.24 $\pm$ 6.34
	After treatment	7.17 $\pm$ 1.04 ^a	85.28 $\pm$ 6.42 ^a	95.93 $\pm$ 7.52 ^a
Study group (n=50)	Before treatment	9.26 $\pm$ 1.31	72.56 $\pm$ 5.39	82.54 $\pm$ 5.31
	After treatment	5.23 $\pm$ 0.96 ^{ab}	96.84 $\pm$ 6.24 ^{ab}	106.93 $\pm$ 6.27 ^{ab}

Note:comparison before and after treatment in the group, ^a $P<0.05$. Comparison between groups after treatment, ^b $P<0.05$.

2.4 两组性激素指标对比

两组治疗前 LH、FSH、E₂ 组间对比,无明显差异($P>0.05$)。两组治疗后 E₂ 升高,LH、FSH 下降,且研究组的变化程度较对照组更大($P<0.05$),见表4。

两组治疗前 NK 细胞、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 组间对比, 无明显差异 ($P>0.05$)。两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,NK 细胞、CD8⁺ 下降,且研究组的变化程度较对照组更大($P<0.05$),见表5。

2.5 两组免疫因子指标对比

表 4 两组性激素指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of sex hormone indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	E2(pg/mL)
Control group(n=50)	Before treatment	18.87± 2.76	27.51± 3.26	34.68± 4.71
	After treatment	14.23± 2.20 ^a	22.68± 3.17 ^a	43.31± 3.65 ^a
Study group(n=50)	Before treatment	18.54± 2.57	28.03± 2.97	35.26± 5.69
	After treatment	10.11± 1.98 ^{ab}	17.88± 2.86 ^{ab}	52.03± 4.55 ^{ab}

Note: comparison before and after treatment in the group, ^a*P*<0.05. Comparison between groups after treatment, ^b*P*<0.05.

表 5 两组免疫因子指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of immune factor indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	NK cell(%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group (n=50)	Before treatment	13.42± 1.63	39.35± 5.19	28.12± 4.68	27.25± 1.65	1.03± 0.21
	After treatment	9.35± 1.49 ^a	45.35± 9.34 ^a	34.62± 4.23 ^a	25.35± 0.98 ^a	1.37± 0.22 ^a
Study group(n=50)	Before treatment	13.54± 1.47	39.82± 6.07	28.35± 4.32	27.29± 1.29	1.04± 0.23
	After treatment	6.35± 1.43 ^{ab}	53.12± 5.27 ^{ab}	38.51± 3.56 ^{ab}	23.16± 1.07 ^{ab}	1.66± 0.25 ^{ab}

Note: comparison before and after treatment in the group, ^a*P*<0.05. Comparison between groups after treatment, ^b*P*<0.05.

3 讨论

POI 病因复杂且呈进行性发展, 易导致全身内分泌的紊乱, 引起性激素水平分泌异常, 相关研究显示, POI 的发生与遗传、免疫、感染、氧化应激等多种因素相关^[12]。临床常采取西医治疗, 雌孕激素序贯治疗是 POI 目前主要的西医治疗手段, 但也因长期使用不良反应发生风险较大而导致疗效不甚理想^[13]。中医认为 POI 大致发病机制当从虚实而论, 虚包括肾虚、脾虚、精血亏虚, 以肾虚为本; 实由肝郁、血瘀所致^[14,15]。其中肾为先天之本, 元气之根, 主藏精气, 具有促进人体生长发育和生殖的功能^[16]。正如王冰对《黄帝内经·素问》的注解中提到“肾气全盛, 冲任流通, 经血渐盈, 应时而下”, 《黄帝内经·素问》中记载:“胞络者, 系于肾”^[17]。基于以上认识, 笔者以滋肾养阴、调养气血为法, 尝试加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗。

加味左归丸拟方由左归丸合八珍汤加减, 其中八珍汤出自《正体类要》, 为益气补血之经方; 左归丸出自《景岳全书》, 是由张景岳所创以治疗真阴不足证的经方^[18]。加味左归丸主要组成有: 山药, 熟地黄, 山茱萸, 川牛膝, 白芍, 茯苓, 龟甲胶, 枸杞子, 鹿角胶, 当归, 菟丝子, 沙苑子, 党参, 川芎, 香附, 方中熟地黄主滋肾阴, 益精髓, 补真阴不足为君药。山茱萸主补养肝肾, 固秘精气; 山药主补脾益阴, 滋肾固精; 龟甲胶主滋阴补髓; 鹿角胶主益精血, 补肝肾; 当归主补血和血; 以上共为臣药。枸杞子主补肝肾, 益精血; 菟丝子补中兼通, 是妇科补肾之良药; 沙苑子主补益肝肾, 固精助阳; 川牛膝主益肝肾、强筋骨; 白芍主补血敛阴和营; 党参主补气养血生津; 茯苓主益气健脾养心; 上述均为佐药。川芎主活血行气; 香附主行血中之气, 畅达气机; 上述为使药^[18]。加味左归丸中用药以入肝、肾经的药物为主, 全方既补益先天肾之阴精, 又培补后天脾气以养血^[9]。本次研究结果显示, 加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POI 患者, 可有效降低中医证候积分。说明加味左归丸对肾阴虚证 POI 患者的证候改善疗效确切。

本研究结果进一步显示, 加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POI 患者, 可有效改善性激素、子宫动脉血流动力学和氧化应激, 调节机体免疫功能。现代药理学研究证实: 熟地黄有益智充髓、调节并增强免疫、抗氧化、抗衰老等作用^[19]。山茱萸含有生理活性较强的马草甙、鞣甙、山茱萸甙、皂苷、以及丰富的维生素 C 等成分, 具有抗炎、抗休克、调节并增强免疫功能等作用^[20]。山药含有丰富的氨基酸、尿囊素、多糖、山药素等有效成分, 具有调理脾胃功能、增强免疫功能、清除氧自由基抗氧化、抗肿瘤等功效^[21]。龟甲胶具有调节代谢、增强免疫、抑制肿瘤、补肾健骨等功效^[22]。当归含有挥发油、多糖类、有机酸、黄酮类等有效成分, 具有抗炎、抗氧化、调节免疫、抗动脉硬化、双向调节子宫平滑肌等功效^[23]。基础研究显示, 枸杞多糖能提高自身免疫性 POI 模型小鼠的动情周期, 调节性激素, 发挥卵巢保护作用^[24]。菟丝子含有黄酮类、氨基酸、多糖类、生物碱等有效成分, 具有提高性能能力、增强免疫功能、改善机体内分泌环境、抗氧化等功效^[25]。沙苑子含有黄酮类、油脂、三萜苷类、少量微量元素、多糖、氨基酸等有效成分, 具有提高免疫功能、抗炎、抗氧化、抗衰老、耐疲劳等功效^[26]。牛膝含有糖类、植物甾酮类、皂苷类、黄酮类等有效成分, 具有调节机体免疫功能、抗炎、镇痛等功效^[27]。白芍含有鞣质类、白芍苷、多糖类、黄酮类化合物、三萜类等有效成分, 具有抗炎、抗氧化、抗血小板聚集、增强细胞免疫和体液调节功能等功效^[28]。党参含有党参皂苷类、生物碱类以三萜类化合物等有效成分, 具有改善造血功能、抗氧化、调节并增强免疫功能等多种功效^[29]。茯苓含有三萜类、多糖类、胆碱、甾醇类、氨基酸等有效成分, 具有调节免疫功能、抗肿瘤、抗炎、抗氧化清除自由基等作用^[30]。香附含有黄酮类、挥发油类、多糖类等有效成分, 具有止痛、促进胃肠动力、改善血液流变性、调节免疫、松弛子宫平滑肌、雌激素样作用等功效^[31]。上述药方共同发挥作用, 起到协同增效的效果, 进而改善 POI 患者临床症状和指标。

综上所述, 加味左归丸联合雌孕激素序贯治疗 POI 患者,

可有效改善性激素、子宫动脉血流动力学和氧化应激,调节机体免疫功能,促进临床症状改善。

参考文献(References)

- [1] Tsiligiannis S, Panay N, Stevenson JC. Premature Ovarian Insufficiency and Long-Term Health Consequences [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2019, 17(6): 604-609
- [2] Vincent AJ, Laven JS. Early Menopause/Premature Ovarian Insufficiency[J]. Semin Reprod Med, 2020, 38(4-5): 235-236
- [3] Rudnicka E, Kruszevska J, Klicka K, et al. Premature ovarian insufficiency - aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation[J]. Prz Menopauzalny, 2018, 17(3): 105-108
- [4] 黄迎春, 何扬子. 雌孕激素序贯疗法联合温针灸治疗脾肾阳虚证早发性卵巢功能不全的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2302-2305, 2310
- [5] 曹金翔, 吴洁. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗利弊评价 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 227-230
- [6] 张静静, 崔洪银, 卢艺, 等. 中医药治疗早发性卵巢功能不全概况[J]. 新中医, 2020, 52(22): 15-17
- [7] 李蝶迎. 卵巢早衰中医证候规律及其与影响因素的相关性研究[D]. 广州中医药大学, 2010
- [8] 王阳, 刘艳霞, 陈颖, 等. 基于中医传承辅助平台挖掘早发性卵巢功能不全的用药规律 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(12): 1533-1538
- [9] 晏文婷, 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
- [10] 陈子江, 田秦杰, 乔杰, 等. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(9): 577-581
- [11] 谈勇. 中医妇科学[M]. 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016, 8: 61
- [12] Ishizuka B. Current Understanding of the Etiology, Symptomatology, and Treatment Options in Premature Ovarian Insufficiency (POI)[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12(2): 626924
- [13] Rebar RW, Keator CS. Expanding our knowledge of premature ovarian insufficiency[J]. Fertil Steril, 2021, 115(2): 328-329
- [14] 游丽娟. 自拟抗衰益肾方联合雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 582-584
- [15] 黄爱萍, 付艳霞. 卵巢早衰的中医辨证分型治疗临床观察[J]. 中医学报, 2011, 26(5): 622-623
- [16] 陈鹏典, 宁艳, 刘芳, 等. 中医药干预早发性卵巢功能不全机制最新研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 209-212
- [17] 何静, 王莺. 卵巢早衰的中医证候分布规律及影响因素的研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2018, 40(4): 49-52
- [18] 邓丽敏. 加味左归丸治疗肾阴虚证早发性卵巢功能不全的临床观察[D]. 广西中医药大学, 2021
- [19] 严雯霞, 谢永艳, 陈畅, 等. 熟地黄炮制过程中的化学成分变化和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2493-2495
- [20] 周迎春, 张廉洁, 张燕丽. 山茱萸化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 114-120
- [21] 陈梦雨, 刘伟, 俞桂新, 等. 山药化学成分与药理活性研究进展[J]. 中医学报, 2020, 48(2): 62-66
- [22] 唐宇, 肖丹, 刘子毓, 等. 龟甲胶的研究现状及展望[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2593-2598
- [23] 徐婷, 麦葭沂, 向俊, 等. "黄芪-当归"药对主要活性成分的网络药理学研究[J]. 中药材, 2017, 40(9): 2195-2201
- [24] 南亚昀, 雍学芳, 王礼星, 等. 枸杞多糖药理学研究进展[J]. 天津中医药, 2014, 31(12): 763-765
- [25] 李锦英, 张兆萍, 叶金飞, 等. 基于网络药理学的菟丝子-枸杞子药对治疗卵巢早衰的作用机制研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(18): 2202-2209
- [26] 罗小莉, 莫小春, 张强, 等. 沙苑子的化学成分及药理作用研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(1): 72-75
- [27] 罗懿钊, 欧阳文, 唐代凤, 等. 牛膝中皂苷和甾酮类物质基础及药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(12): 2122-2136
- [28] 张燕丽, 田园, 付起凤, 等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医学报, 2021, 49(2): 104-109
- [29] 李黎星, 康杰芳. 中药党参的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(12): 2371-2373
- [30] 杜晓妍, 吴娇. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(5): 496-500
- [31] 潘少斌, 孔娜, 李静, 等. 香附化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2019, 21(10): 1429-1434