

- [11] 中华中医药学会血液病分会. 肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4397-4399.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001. 1 ~ 001. 9-94[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 20.
- [13] 陈滨海, 于一鸿, 张光霁, 等. 胃癌从郁论治[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6585-6588.
- [14] 施慧, 李玉明. 基于“肝主疏泄”浅析胃癌伴焦虑抑郁[J]. 中外医学研究, 2021, 19(1): 153-156.
- [15] 熊常州, 韩坤余, 马帅, 等. 肿瘤相关抑郁状态的中医特色疗法研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志, 2022, 4(5): 85-91.
- [16] 丁玉涛. 耳穴压豆法对抑郁症患者康复的促进作用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(36): 34-35.
- [17] 吴辉渊, 郭红飞. 耳穴压豆改善癌症相关性抑郁的临床研究[J]. 江西中医药, 2016, 47(5): 44-46.
- [18] 吴春红, 熊鸣峰, 唐晓玲, 等. 白花蛇舌草 半枝莲对药治疗常见肿瘤的思路探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(12): 199-202.

(编辑: 李佳丽 收稿日期: 2023-04-14)

红花逍遥片治疗肝郁肾虚血瘀型卵巢早衰临床研究*

万云慧^{1,2} 王慧民^{1,2△}

摘要:目的 观察红花逍遥片治疗卵巢早衰(POF)患者的临床疗效。方法 将 60 例肝郁肾虚血瘀型 POF 患者随机分成试验组和对照组, 各 30 例, 连续治疗 3 个月。比较 2 组患者治疗前后血清 FSH、LH、E₂、AMH 水平、超声下 AFC 的数目及临床中医证候改善情况, 并判定 2 组疗效。结果 治疗后, 2 组患者血清 FSH、LH 水平均较治疗前降低, 血清 E₂、AMH 水平升高, AFC 数量增多, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 2 组患者中医证候积分均较治疗前降低, 且试验组治疗后情绪低落、郁闷不舒的证候评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 红花逍遥片不仅可以改善肝郁肾虚型 POF 患者的卵巢功能, 而且可以明显改善其中医临床症状, 值得在临床上推广。

关键词: 血枯; 卵巢早衰; 肝郁肾虚血瘀证; 红花逍遥片

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.02.027 文章编号: 1003-8914(2024)-02-0301-04

卵巢早衰(Premature ovarian failure, POF)是指女性在 40 岁以前发生的卵巢功能衰竭, 以卵巢储备加速枯竭, 残余卵泡数量减少为主要特征, 伴有促卵泡生成素(FSH)水平的上升、雌激素水平的下降以及生殖器官的萎缩等病理表现^[1], 为临床常见的妇科疾病之一, 中国发病率为 0.9% ~ 1.2%^[2]。近几年来, POF 呈现出逐年增加的发病趋势, 而且越来越年轻化^[3]。当代医学治疗 POF 常用的是激素替代疗法, 这种疗法虽然有一定效果, 但效果并非理想, 而且存在停药之后很容易复发的情况, 长期使用可能会使子宫内腺癌及卵巢癌等疾病的发病风险升高^[4]。近年来, 中医药在 POF 治疗上已见成效。中成药红花逍遥片具有舒肝理气、健脾散郁、活血化瘀、散结通络、补益气血等功效^[5]。本研究对肝郁肾虚血瘀型 POF 患者给予红花逍遥片干预, 并观察其临床疗效, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2021 年 9 月—2022 年 6 月就诊于

江西省妇幼保健院中医科门诊的 60 例 POF 肝郁肾虚血瘀证患者随机分为试验组 30 例和对照组 30 例。2 组患者在年龄和病程方面比较, 差异没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。此次研究方案已经通过医院的医学伦理委员会审核, 所有患者均知情同意并签署了知情同意书。

1.2 病例筛选标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断参照《妇产科学》POF 诊断标准^[6]。①年龄 < 40 岁。②临床表现为月经量少甚至闭经, 或月经周期推后甚至紊乱, 或不孕; 可伴有腰膝酸软、烦躁易怒、神疲体倦等类似围绝经期的症状。③血清学检测: 月经周期第 2 ~ 3 天抽血查 FSH ≥ 40 IU/L, 且连续检测 2 次(间隔时间为 1 个月以上)。中医证候诊断参照《卵巢早衰的中医药防治》^[7]中卵巢早衰肝郁肾虚血瘀型诊断标准。主要症状为情绪低落, 郁闷不乐, 月经停闭, 婚后久久不孕, 倦怠乏力, 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 舌质黯淡苔薄, 脉弦尺脉无力。

表 1 2 组患者一般资料比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	病程/月
试验组	30	31.60 $\pm$ 5.30 ¹⁾	12.85 $\pm$ 5.75 ¹⁾
对照组	30	29.40 $\pm$ 4.87	15.50 $\pm$ 5.56

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P > 0.05$ 。

* 基金项目: 中国中西医结合妇产科专项研究基金普正制药专项(No: FCK-PZ-06)

作者单位: 1. 江西省妇幼保健院中医科(江西 南昌 330006); 2. 江西省中西医结合女性生殖重点研究室(江西 南昌 330006)

△通信作者: E-mail: wanyunhui88216@163.com

1.2.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合 POF 的中西医诊断标准者,年龄 ≥ 18 岁且 < 40 岁的女性;②自愿接受试验,并且自愿签署知情同意书。排除标准:①由于放疗、化疗或由于卵巢(单侧或双侧)切除等引起的 POF 者;②合并有乳腺恶性肿瘤或者合并其他生殖器官器质性病变者;③合并非常严重的内外科疾病者;④最近 3 个月内有使用过性激素、针灸或影响观察结果的治疗药物或方法者;⑤染色体核型不正常者;⑥不能够按照规定服药,无法判断其疗效者,或者资料记录不全等影响疗效判断者。

1.2.3 脱落及剔除标准 ①研究过程中,中途脱落、失访或退出者;②治疗过程中出现了非常严重的不良反应者;③治疗过程中使用了影响此次观察结果的药物或方法者。

1.3 治疗方法 试验组入组后第 1 个月经周期第 1 天开始口服红花逍遥片(江西普正制药有限公司,国药准字 Z20080299,规格:0.39 g/片),4 片/次,3 次/d,

连服 3 个月;对照组入组后第 1 个月经周期第 1 天开始口服坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字 Z20000083,规格:0.5 g/粒)4 粒/次,3 次/d,连服 3 个月。2 组均饭后 30 min 口服。

1.4 观察指标 对于月经比较规律的患者,分别于入组后第 1 个月经周期和停止治疗后的第 1 个月经周期的第 2~4 天观察所有指标;月经不规律的患者,当 B 超提示子宫内膜 ≤ 5 mm,双侧卵巢没有 > 1 cm 的卵泡时观察所有指标。①血清激素指标:采用电化学发光法检测 FSH、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、抗苗勒管激素(AMH)水平。②超声观察双侧卵巢窦卵泡数(AFC)。③中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],并结合患者的临床症状,分别予以填写中医证候积分表。见表 2。④中医症状疗效:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中相关月经不调症状分级量化指标与《中医妇科学》^[9]。

表 2 中医证候积分表

症状	无	轻	中	重
	0 分	1 分	2 分	3 分
月经周期	≥ 21 d 或 ≤ 35 d	提前或错后 > 7 d, ≤ 10 d	提前或错后 > 10 d, ≤ 14 d	提前或错后 > 14 d,或月经无规律,或闭经
月经量	正常	正常经量 1/2 以上或增加 1/2 以内	正常经量 1/3~1/2 或增加 1/2~1	正常经量 1/3 以下,或闭经,增多 1 倍以上
经期	≤ 7 d	> 7 d, ≤ 10 d	> 10 d, ≤ 14 d	> 14 d,或闭经
情绪低落	无	偶有	时有	经常
郁闷不舒	无	偶有	时有	经常
腰膝酸软	无	偶有	时有	经常
头晕耳鸣	无	偶有	时有	经常

1.5 疗效判定标准 计算公式:疗效指数(N)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$;①无效:干预后患者的月经经量、周期、经期及其他临床症状与干预前比较无改善甚或加重, $N < 30\%$;②有效:干预后患者的月经经量、周期、经期较治疗前改善,其他临床症状较干预前减轻, $30\% \leq N < 70\%$;③显效:干预后患者的月经经量、周期、经期基本正常,其他临床症状消失或较干预前减轻, $70\% \leq N < 95\%$;④痊愈:干预后患者的月经周期恢复正常,经量、经期均正常,其他临床症状消失, $N \geq 95\%$,或妊娠者。

1.6 统计学方法 数据使用 SPSS 17.0 进行分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清激素水平 干预前,2 组患者 FSH、LH、 E_2 、

AMH 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,2 组患者的 FSH、LH 水平均较干预前降低, E_2 、AMH 水平均较干预前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);且试验组 E_2 水平比对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);干预后,2 组 FSH、LH、AMH 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.2 AFC 干预前,2 组 AFC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,2 组 AFC 均比治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 中医证候积分 干预前,2 组患者各症状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,2 组患者症状评分均低于干预前,差异有统计学意义($P < 0.05$);且试验组情绪低落及郁闷不舒症状评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 2 组患者血清激素水平比较

(例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FSH/(IU/L)	LH/(mIU/ml)	E ₂ /(pg/ml)	AMH/(ng/ml)
试验组	30	干预前	60.53 ± 13.90	31.78 ± 11.80	16.65 ± 11.81	0.02 ± 0.01
		干预后	36.18 ± 14.87 ¹⁾	22.28 ± 12.60 ¹⁾	32.81 ± 16.44 ¹⁾²⁾	0.08 ± 0.09 ¹⁾
对照组	30	干预前	67.38 ± 16.94	34.56 ± 10.35	16.37 ± 6.78	0.03 ± 0.03
		干预后	32.47 ± 13.78 ¹⁾	19.13 ± 8.34 ¹⁾	24.11 ± 7.92 ¹⁾	0.07 ± 0.08 ¹⁾

注:与干预前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者 AFC 比较

(个, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后
试验组	30	1.40 ± 0.60	2.05 ± 0.39 ¹⁾
对照组	30	1.25 ± 0.72	2.20 ± 0.53 ¹⁾

注:与干预前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患者中医证候评分比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	情绪低落	郁闷不舒	腰膝酸软	头晕耳鸣
试验组	30	干预前	2.40 ± 0.60	2.35 ± 0.59	1.70 ± 0.80	2.15 ± 0.59
		干预后	1.30 ± 0.66 ¹⁾²⁾	1.25 ± 0.64 ¹⁾²⁾	1.20 ± 0.52 ¹⁾	1.30 ± 0.47 ¹⁾
对照组	30	干预前	2.30 ± 0.47	2.35 ± 0.49	2.00 ± 0.56	2.15 ± 0.59
		干预后	1.80 ± 0.52 ¹⁾	1.70 ± 0.47 ¹⁾	1.35 ± 0.59 ¹⁾	1.20 ± 0.52 ¹⁾

注:与干预前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 6 2 组患者中医症状疗效比较

(例, %)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	30	6	13	9	2	28(93.33) ¹⁾
对照组	30	5	12	11	2	28(93.33)

注:与对照组比较,¹⁾ $P > 0.05$ 。

3 讨论

中国 POF 患者的发病率呈现出了逐年增加的趋势,POF 非常严重地影响了女性(尤其处于育龄期女性)的正常生殖和内分泌功能。POF 不仅严重影响了患者的身体健康,而且明显加重了患者的心理负担。目前认为 POF 的发病机制繁多^[10,11],其中以免疫、遗传、环境等因素多见^[12,13]。当代医学对于 POF 的治疗,国内外还是以激素替代治疗为主,虽然激素替代治疗能升高 POF 患者血清的激素水平,改善一部分 POF 患者的临床症状,但是长期的激素治疗会增加不良反应发生率,而且停药后又容易复发。中药在治疗 POF 方面具有独特的优势,不仅可以改善 POF 患者的临床症状,而且可以减少不良反应的发生风险。

中医学没有 POF 的病名,《黄帝内经》曰:“能知七损八益,则二者可调,不知用此,早衰之节也。年四十,而阴气自半也,起居衰矣”。第一次提出“早衰”这个词,而且把发病的年龄界定于 40 岁之前。《黄帝内经》云:“女子不月”,《金匱要略方论》云:“至期不来”“女子不孕”,《傅青主女科》云:“女子七七而天癸绝,有年未至七七而经水先断者”。从疾病特点来看,POF

2.4 中医症状疗效 2 组患者中医症状疗效比较,总有效率均为 93.33%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

属于古医籍记载的“血枯、经闭、年未老经水断、闭经、不孕、绝经前后诸证”等范畴^[8]。女子易“性拗偏急,愤怒妒忌”,加之如今女性社会地位的提高,女性面临更多的工作任务和挑战,来自家庭和社会的各种压力往往更容易引起女性出现不良的情绪,长期不良情绪的积压很容易导致肝郁气结,肝失条达,胞脉气血阻滞,卵巢气血运行不利而致卵巢功能的衰退。肝为肾之子,子病及母而致肾虚甚至导致 POF。POF 又可以引起女性情绪的变化,导致精神抑郁、焦虑,从而因病致郁,使肝失条达。如《丹溪心法·六郁》所云:“气血冲和,百病不生,一有怫郁,诸病生焉。故人身之病,多生于气”。如此恶性循环,使病情更为严重。因此,肝郁肾虚血瘀证为目前 POF 比较常见的证型。

红花逍遥片由竹叶柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、甘草、红花、皂角刺、薄荷等组成,方中君药以竹叶柴胡疏肝解郁;臣药以当归、白芍养血柔肝,白术、茯苓健脾去湿;佐药以甘草益气补中、缓肝之急,红花活血通经、皂角刺消肿排脓,薄荷助竹叶柴胡疏肝郁而生之热。全方的配伍共达疏肝健脾、活血化瘀、补益气血之功效^[14]。现代医家研究证实红花逍遥片对改善 POF 患者症状显著。如王娟^[15]的研究结果示,红花逍遥片可以降低围绝经期患者血清 FSH、LH 含量,升高血清 E₂ 含量,明显改善患者的围绝经期症状。吕梅^[16]的临床研究结果显示,红花逍遥片联合谷维素可以降低更年期综合征患者 FSH、LH 水平,升高血

E₂ 水平,降低植物神经平衡指数与植物神经状态异常率。本研究结果显示,红花逍遥片和坤泰胶囊都可以使 POF 患者血清 FSH、LH 水平降低,血清 E₂、AMH 水平升高,AFC 数量增多,使 POF 患者的卵巢功能得到改善,效果与坤泰胶囊相当。在改善中医证候方面,红花逍遥片和坤泰胶囊都可以改善患者情绪低落、郁闷不舒、头晕耳鸣、腰膝酸软的症状,而红花逍遥片在改善患者情绪低落、郁闷不舒的症状方面明显优于坤泰胶囊,在改善头晕耳鸣及腰膝酸软症状方面效果与坤泰胶囊相当。

综上所述,红花逍遥片不仅可以改善肝郁肾虚型 POF 患者卵巢功能,而且可以明显改善其中医临床症状,值得在临床上推广。但红花逍遥片改善 POF 患者卵巢功能的具体作用机制尚不明确,需要进一步的基础研究。

参考文献

- [1] LAVEN JS. Primary ovarian insufficiency[J]. Semin Reprod Med, 2016,34(4):230-234.
- [2] SULLIVAN SD, SARREL PM, NELSON LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause[J]. Fertil Steril, 2016,106(7):1588-1599.
- [3] EUROPEAN SOCIETY FOR HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY (ESHRE) GUIDELINE GROUP ON POI, WEBBER L, DAVIES M, et al. ESHRE Guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency[J]. Hum Reprod, 2016, 31(5):926-937.
- [4] SHEIKHANSARI G, AGHEBATI-MALEKI L, NOURI M, et al. Current approaches for the treatment of premature ovarian failure with stem cell therapy[J]. Biomeccleline Pharmacother, 2018, 102: 254-262.
- [5] 裴素娟,张强,杨君. 红花逍遥片治疗肝郁气滞血瘀型月经后期的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(2):245-247.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 138-139.
- [7] 张玉珍, 史云. 卵巢早衰的中医药防治[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017:109-111.
- [8] 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, 2002:239-243.
- [9] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 64-181.
- [10] 陈剑, 仇姝. 110 例卵巢功能早衰患者的危险因素分析[J]. 天津医药, 2019, 47(6):636-639.
- [11] 李娟, 徐琳, 高洋. 卵巢早衰病因机制与治疗研究进展及现状[J]. 中国医药科学, 2021, 11(2):58-61.
- [12] CECCARELLI F, OREFICE V, PERRONE G, et al. Premature ovarian failure in patients affected by systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study[J]. Clin Exp Rheumatol, 2020, 38(3):450-454.
- [13] BEKE A, PIKO H, HALTRICH I, et al. Study of patterns of inheritance of premature ovarian failure syndrome carrying maternal and paternal premutations[J]. BMC Med Genet, 2018, 19(1):113.
- [14] 裴素娟,张强,杨君. 红花逍遥片治疗肝郁气滞血瘀型月经后期的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(2):245-247.
- [15] 王娟. 红花逍遥片治疗围绝经期综合征 35 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18):312-313.
- [16] 吕梅. 红花逍遥片在更年期综合征患者中的应用效果及对内分泌、植物神经的影响观察[J]. 中国医学创新, 2020, 17(20): 140-143.

(编辑:李佳丽 收稿日期:2023-04-11)

八珍汤在子宫内膜癌术后化疗患者中的应用

吴凤美 李霞 张秀良 于忠和[△]

摘要:目的 探讨加味八珍汤在子宫内膜癌术后化疗患者中的应用价值。**方法** 将北京朝阳中西医结合急诊抢救医院肿瘤科收治的 60 例子宫内膜癌患者随机分为对照组和研究组,各 30 例。对照组术后行 TP 化疗方案(紫杉醇与顺铂联合),研究组在对照组基础上服用加味八珍汤。比较 2 组临床疗效、血清肿瘤标志物、T 细胞亚群水平及生存质量。**结果** 研究组总有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗后,研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组;研究组血清 CA125、Ang2、CTGF 水平低于对照组($P<0.05$);研究组 QOL 评分和 KPS 评分高于对照组($P<0.05$)。**结论** 加味八珍汤对子宫内膜癌术后化疗患者肿瘤控制效果较好,有助于降低血清 CA125、Ang2、CTGF 等肿瘤标志物含量,调节 T 细胞亚群,提高患者生存质量。

关键词:崩漏;子宫内膜癌;加味八珍汤;中医药疗法

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.02.028 文章编号:1003-8914(2024)-02-0304-04

子宫内膜癌是继宫颈癌、卵巢癌之后第三大严重影响女性健康的生殖道恶性肿瘤,高发于 50~60 岁的

人群,肥胖、高血压病、糖尿病均为子宫内膜癌发病的诱因,而非规范的激素替代治疗或性激素的滥用也可导致子宫内膜癌的发病率上升,且此病的发病年龄有年轻化趋势^[1]。子宫内膜癌的典型特征为患者主

作者单位:北京朝阳中西医结合急诊抢救医院肿瘤科(北京 100022)

[△]通信作者:E-mail:wfm63019@163.com