

# 益肾促排卵汤对PCOS致排卵障碍性不孕患者的血清TGF- $\beta_1$ 、性激素水平及子宫内膜容受性的影响

孙玉香<sup>1</sup>,袁 慧<sup>1</sup>,韩卓婷<sup>2</sup> (广东医科大学附属第二医院 1.中医科; 2.检验科,广东湛江 524000)

**摘要:**目的 观察益肾促排卵汤对多囊卵巢综合征(PCOS)致排卵障碍性不孕患者的血清转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta_1$ )、性激素水平及子宫内膜容受性的影响。方法 70例PCOS致排卵障碍性不孕患者随机分为对照组和试验组,每组35例。对照组从月经周期的第5天起开始口服枸橼酸氯米芬片,1次/d,共服5 d。试验组在对照组的基础上加用益肾促排卵汤颗粒制剂,1剂/d,每次连续口服14 d。两组总疗程持续3个月经周期。比较两组患者治疗前后的中医证候评分、血清性激素睾酮(T)、促黄体生成素(LH)、TGF- $\beta_1$ 水平及子宫内膜容受性的变化。结果 治疗后,试验组患者的中医证候评分、TGF- $\beta_1$ 、T、LH以及子宫动脉血流量指标PI和RI均低于对照组( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),子宫内膜厚度显著高于对照组( $P<0.01$ )。结论 益肾促排卵汤能有效改善PCOS致排卵障碍性不孕患者的子宫内膜容受性,调节性激素以及TGF- $\beta_1$ 水平,值得临床推广。

**关键词:** PCOS; 益肾促排卵汤; 子宫内膜容受性; TGF- $\beta_1$ ; 性激素

中图分类号: R 271.14

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2022)02-0187-03

## Effect of Yishen ovulation decoction on serum TGF- $\beta_1$ , sex hormone levels and endometrial receptivity in infertility patients with ovulation dysfunction caused by PCOS

SUN Yu-xiang<sup>1</sup>, YUAN Hui<sup>1</sup>, HAN Zhuo-ting<sup>2</sup> (1.Department of Traditional Chinese Medicine; 2.Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China)

**Abstract:** Objective To study the effect of Yishen ovulation decoction on serum transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta_1$ ), sex hormone levels and endometrial receptivity in patients with ovulatory dysfunction caused by polycystic ovary syndrome (PCOS). Methods 70 PCOS-induced infertility patients with ovulation dysfunction were randomly divided into Control group and Test group, 35 cases in each group. Control group: starting from the 5th day of the menstrual cycle, clomiphene citrate tablets were taken orally once a day for 5 days. Test group: On the basis of the control group, the patients were added with Yishen Ovulation Decoction. Start taking it from the 5th day of the menstrual cycle, one dose per day, orally for 14 consecutive days each time. The two groups total course of treatment lasted for 3 menstrual cycles. The changes of TCM syndrome score, serum sex hormone testosterone (T), luteinizing hormone (LH), TGF- $\beta_1$  level and endometrial receptivity before and after treatment were compared between the two groups of patients. Result After treatment, The TCM syndrome score, serum TGF- $\beta_1$ , T, LH levels, uterine artery blood flow indexes PI and RI in the test group were lower than those in the control group ( $P<0.05$  or  $0.01$ ), and the endometrial thickness was significantly higher than that in the control group ( $P<0.01$ ). Conclusion Yishen ovulation decoction can effectively improve the endometrial receptivity and regulate the levels of sex hormones and TGF- $\beta_1$  in infertility patients with ovulation dysfunction caused by PCOS. It is worthy of clinical application.

**Keywords:** PCOS; Yishen ovulation Decoction; endometrial receptivity; TGF- $\beta_1$ ; sex hormones

多囊卵巢综合征(PCOS)是临床常见且复杂的妇科疾病之一,病因病机复杂,发病率占不孕症的90%,是目前妇科研究领域的热点。西医常用化学药物、辅

助生殖技术或手术进行治疗,但存在一定的不良反应和局限性<sup>[1]</sup>。中医中PCOS的病因病机与肾虚密切相关,血瘀和痰湿为病理产物。近年来,补肾促排卵汤中药有类激素样作用,可以治疗其他不孕症<sup>[2]</sup>。基于此,本研究探究益肾促排卵汤对PCOS致排卵障碍性不孕患者的血清TGF- $\beta_1$ 、性激素水平及子宫内膜容受性的影响,为临床治疗PCOS不孕症提供科学依据。

收稿日期: 2021-11-30

基金项目: 湛江市非资助科技攻关专题(2020B01431)

作者简介: 孙玉香(1982-),女,硕士,主治医师,E-mail:

425106217@qq.com

## 1 资料和方法

### 1.1 病例与分组

选取2020年12月—2021年11月就诊于我院中医科门诊的70例PCOS致排卵障碍性不孕患者,PCOS诊断标准:参照国际统一诊断标准(该标准来源于2003年的Rotterdam会议):(1)血清雄性激素水平升高和/或出现痤疮、多毛等雄激素水平升高表现;(2)排卵不规则或不排卵;(3)在排除高泌乳素血症或导致性激素水平提高的内分泌病症基础上,发现卵巢两侧有10个以上2~9 mm卵泡和/或卵巢增大10 mm以上。符合以上两项及以上可诊断为PCOS不孕症。纳入标准:(1)符合POCS不孕症诊断标准;(2)自愿接受药物治疗,治疗后接受随访和相应的彩超检测;(3)患者及家属签署知情同意书。排除标准:(1)非POCS导致的相似内分泌和临床症状,如库欣综合征、分泌雄激素肿瘤、先天性肾上腺皮质增生等。(2)年龄>40岁或<20岁;(3)伴有精神类或其他造血系统、心血管系统等疾病。70例患者随机分为试验组和对照组,每组35例。试验组患者年龄24~33岁,平均(28.5±2.2)岁,病程2~5 a,原发性不孕23例,继发性不孕12例;对照组患者年龄23~35岁,平均(29.0±1.3)岁,病程1~5 a,原发性不孕22例,继发性不孕13例。两组患者的一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

对照组:从月经周期的第5天起开始口服枸橼酸氯米芬片(高特制药有限公司,国药准字H20091079,规格:50 mg),每次口服50 mg,1次/d,共服5 d,总疗程持续3个月经周期。试验组:在对照组基础上加用益肾促排卵汤颗粒制剂,广东医科大学附属第二医院中药颗粒制剂采用模拟中药饮片煎煮等工艺,疗效确切。具体取方如下:菟丝子15 g,桑寄生15 g,淫羊藿10 g,熟地15 g,川牛膝15 g,香附10 g,丹参10 g,当归10 g,白芍15 g,枸杞子15 g,女贞子15 g,苍术10 g,甘草6 g。从月经周期的第5天起开始服用,每日一剂,分早、晚饭后半小时开水冲服200 mL,每次连续口服14 d,总疗程持续3个月经周期。

### 1.3 观察指标

(1)比较两组患者治疗前后的中医证候评分:不孕年限为1年积1分,大于1年积2分。月经周期21~35 d积0分,35~45 d积2分,小于21 d或大于45 d积4分。月经量正常积0分,较正常偏少积2分,极少积4分。舌脉正常积0分,不正常舌脉积2分。同时根据患者的小便清长、大便时溏,平素怕冷、手足不温,肢倦神疲、脘腹胀闷,头晕、耳鸣、耳聋,腰膝酸软和性欲减退等情况进行评分,各个指标中0分、2分、4分分别代表无、偶有发生以及经常发生,总分加起来越低越好。(2)血清TGF- $\beta_1$ 和性激素水平:于服药前和治疗周期结束后取患者空腹血,采用电化学发光法检测患者血清性激素睾酮(T)、促黄体生成素(LH)及TGF- $\beta_1$ 水平。(3)比较两组患者子宫内膜容受性的变化:B超测量子宫内膜的厚度。同时测量舒张期末血流速度(D)、收缩期最高血流速度(S)和空间最大血流速度的时间平均值(M)。计算子宫动脉血流参数PI和RI,RI=(S-D)/S,PI=(S-D)/M。

### 1.4 统计学处理

用SPSS23.0软件分析数据,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 中医证候评分

治疗前,试验组患者的中医证候评分为(24.3±3.6)分,对照组的为(24.4±3.6)分,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。疗程结束后试验组患者的中医证候评分明显低于对照组[(7.7±1.8) vs (15.4±2.3)分,  $P<0.01$ ]。

### 2.2 血清TGF- $\beta_1$ 和性激素T、LH水平

治疗前,两组患者的血清TGF- $\beta_1$ 、性激素T和LH水平均无显著性差异( $P>0.05$ )。疗程结束,试验组患者的血清TGF- $\beta_1$ 、性激素T和LH水平均显著低于对照组,差异均具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。

### 2.3 两组患者子宫内膜厚度和子宫动脉血流量比较

疗程结束,试验组患者的子宫内膜厚度显著高于对照组( $P<0.05$ ),子宫动脉血流量指标PI和RI均显著低于对照组( $P<0.01$ )。见表2。

表1 两组患者血清TGF- $\beta_1$ 和性激素水平比较

( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=35$ )

| 组别  | TGF- $\beta_1$ /(ng/L) |                            | T/(nmol/L) |                         | LH/(IU/L) |                         |
|-----|------------------------|----------------------------|------------|-------------------------|-----------|-------------------------|
|     | 治疗前                    | 疗程结束                       | 治疗前        | 疗程结束                    | 治疗前       | 疗程结束                    |
| 试验组 | 643.39±81.67           | 217.92±45.81 <sup>ab</sup> | 1.54±0.15  | 0.79±0.34 <sup>ab</sup> | 8.68±2.53 | 4.61±1.13 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 644.27±81.42           | 406.65±61.33 <sup>a</sup>  | 1.56±0.22  | 1.32±0.63 <sup>c</sup>  | 8.72±2.54 | 7.02±2.17 <sup>a</sup>  |

与治疗前比较: <sup>a</sup> $P<0.01$ , <sup>c</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较: <sup>b</sup> $P<0.01$

表2 两组患者子宫内膜厚度和子宫动脉血流量比较  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=35$ )

| 组别  | 子宫内膜厚度/mm              | PI                     | RI                     |
|-----|------------------------|------------------------|------------------------|
| 试验组 | 9.70±3.05 <sup>a</sup> | 1.84±0.32 <sup>a</sup> | 0.65±0.06 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 7.12±2.37              | 2.31±0.37              | 0.79±0.08              |

与对照组比较: <sup>a</sup> $P<0.01$

3 讨论

PCOS是一种复杂的内分泌代谢疾病,主要表现为多毛症、雄激素过多、排卵障碍、月经紊乱和不孕症。其发病机制至今尚不清楚,在全球范围内,它影响8%~13%的育龄妇女。在中医范畴,最开始认为督脉与不孕症的发生有关,后来《神农本草经》记载到“女子风寒在子宫,绝孕十年无子”,后《备急千金药方·求子》将不孕概括为“全不产”“断续”,可与西医中的原发性不孕和继发性不孕相当<sup>[3]</sup>。与此同时“经血运行乖戾、阴阳气血不顺”被认为是不孕的病机,为以后治疗不孕症提供了理论基础。但是中医学领域并没有多囊卵巢综合征的病名,根据症状可归为闭经、不孕症、崩漏和月经后期等病症范畴。脏腑功能失调被认为是PCOS常见病因,大多为虚实夹杂、本虚标实,根本原因是肾虚,主要病机是肝郁脾虚,病理产物是痰湿和血瘀<sup>[2]</sup>。上述可知,治疗PCOS的根本为补肾。在本研究中,使用益肾促排卵汤患者的中医证候评分显著低于对照组,说明益肾促排卵对于PCOS患者的症状改善较为明显。益肾促排卵汤全方共奏补肾助阳之功,其中以菟丝子、淫羊藿为君药,起温补肾精作用;桑寄生、川牛膝补肝肾、强筋骨;熟地、香附、当归、白芍和枸杞子滋阴补血;丹参活血化瘀<sup>[4]</sup>。

最近研究表明,炎症因子在PCOS的中的作用不可忽略,PCOS患者多处于慢性低炎症状态<sup>[5]</sup>。本研究中,治疗前患者体内的炎症因子TGF-β<sub>1</sub>水平较高,治疗后两组患者的TGF-β<sub>1</sub>水平均下降,且服用益肾促排卵的试验组患者下降更为明显。体内的激素水平紊乱是PCOS患者的特征,如睾酮和促黄体生成素水平升高,性激素比例失调会影响优质卵泡的形成,或者是使卵泡发育停滞,导致无排卵<sup>[6]</sup>。本研究中,服用益肾促排卵的患者能更好地调节体内激素水平。子宫内膜容受性又称为子宫内膜接受胚胎种植的能力,直接影响胚胎能否种植成功,本研究通过动脉血流灌注情况和子宫内膜厚度评估子宫内膜容受性<sup>[7]</sup>。子宫内膜厚度影响妊娠结果,最佳内密厚度约为0.8~

1.2 cm,适当的内膜厚度有利于胚胎着床、提高妊娠率<sup>[8]</sup>。本研究中,治疗后试验组患者子宫内膜厚度恢复为最佳状态,而且降低了PI和RI值,增加患者子宫内膜接受胚胎的能力。方中淫羊藿主要活性成分为淫羊藿苷,具雌激素样作用,可防止妇女绝经后骨质疏松和提高骨结构性能;方中熟地、当归、白芍等药滋阴养血,补充肾中癸水不足,奠定物质基础;以川牛膝、菟丝子、桑寄生补肾助阳,同时又可阳中求阴;当归、丹参促进气血运行,进而推动阴阳之间转化;全方滋而不腻、补而不燥,肝脾同调<sup>[9-10]</sup>。

综上所述,益肾促排卵汤能有效改善PCOS致排卵障碍性不孕患者的子宫内膜容受性,调节性激素以及TGF-β<sub>1</sub>水平,有利于后续的胚胎着床、提高妊娠率。本研究中不足之处为并没有对患者的妊娠率进行统计,后续有待进一步随访观察。

参考文献:

[1] 苑程鲲,彭丽敏,王顺,等. 针刺治疗对多囊卵巢综合征大鼠整体疗效、激素水平及炎症指标的影响[J]. 中医药学报, 2021, 49(6):60-64.

[2] 杨冬梅,邵爱兰,赵静. 针灸联合中药贴脐治疗薄型子宫内膜不孕症的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(5):581-584.

[3] 赵维青,李长忠. 补肾调经汤对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗肾虚痰阻证患者糖脂代谢和子宫内膜容受性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(14):1526-1530.

[4] 郭银华,童星丽,谈勇. 补肾促排卵汤治疗体外受精-胚胎移植助孕的PCOS肾虚证患者的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(4):438-443.

[5] 常艳艳,杨楠,苏雪梅,等. 多囊卵巢综合征患者炎症标志物表达水平与体质指数及胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12):2818-2821.

[6] 熊巍,廖莉婷,周远征,等. 超长方案中不同启动策略对多囊卵巢综合征患者IVF结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(6):715-720.

[7] 谢娱新,王靖莹,杨超,等. 子宫内膜容受性评估研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2021, 40(3):231-236.

[8] 贺晓霞,游方,刘丽. 药物联合电针对肾虚证多囊卵巢综合征不孕患者子宫内膜容受性的影响[J]. 中医药学报, 2021, 49(6):80-85.

[9] 季清云,李爱香,严烱利,等. 补肾促排卵汤联合HCG治疗未破裂卵泡黄素化综合征的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(7):28-30.

[10] 钱诚,叶利群. 滋肾调肝活血调周法治疗多囊卵巢综合征伴不孕的疗效观察及对卵巢血流动力学参数的影响[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(6):915-918.