

# Four-substance soup combined with two-to-pill and hormone replacement therapy for premature ovarian failure

Zengdong Mo Hong Sun\*

Wuxi Huishan District Second People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214000, China

## Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy of Siwu Decoction combined with Erzhi Pills in combination with hormone replacement therapy for premature ovarian failure. **Methods:** A total of 92 patients with premature ovarian failure were enrolled in this study, including 46 patients in the hormone replacement therapy group and 46 patients in the combined treatment group (Siwu Decoction combined with Erzhi Pills). Clinical parameters including TCM syndrome scores, ovarian function indicators, hormone levels, menstrual patterns, and clinical status were statistically analyzed. **Results:** The combined treatment group showed significantly lower scores for tidal fever, fatigue, palpitations, insomnia, and lower back/knee soreness compared to the hormone replacement therapy group ( $P < 0.05$ ). Conversely, endometrial thickness, endometrial wall thickness (PSV), ovarian corpus luteum (OV) size, and antral follicle diameter were all larger in the combined group ( $P < 0.05$ ). PI scores were lower than those in the hormone replacement therapy group ( $P < 0.05$ ), while follicular nevi (FN) was more prevalent ( $P < 0.05$ ). Hormone levels (LH, FSH), menstrual characteristics (color, texture, flow rate), and E2 levels were all lower in the combined group compared to the hormone replacement therapy group ( $P < 0.05$ ). The combined treatment also demonstrated higher E2 levels and overall response rates ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The combined Siwu Decoction with Erzhi Pills in combination with hormone replacement therapy proves more effective than hormone replacement therapy alone for treating premature ovarian failure.

## Keywords

premature ovarian failure; hormone replacement therapy; Siwu Tang combined with Erzhi Wan; ovarian function; endocrine hormones; menstruation

# 四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰

莫赠东 孙宏\*

无锡市惠山区第二人民医院, 中国·江苏·无锡 214000

## 摘要

**目的:** 探讨四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰的效果。**方法:** 以本院92例卵巢早衰患者为研究样本, 单独组46例, 接受单独激素替代疗法治疗; 联合组46例, 接受四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗。统计分析两组中医证候积分、卵巢功能指标、激素水平、月经、临床情况。**结果:** 联合组潮热乏力、心悸失眠、腰膝酸软积分均低于单独组 ( $P < 0.05$ ), 子宫内膜厚度、PSV、OV、窦卵直径均大于单独组 ( $P < 0.05$ ), PI低于单独组 ( $P < 0.05$ ), FN多于单独组 ( $P < 0.05$ ), LH、FSH水平、经期、经色、经质、经量评分均低于单独组 ( $P < 0.05$ ), E2水平、总有效率均高于单独组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰的效果较单独激素替代疗法治疗好。

## 关键词

卵巢早衰; 激素替代疗法; 四物汤合二至丸; 卵巢功能; 内分泌激素; 月经

## 1 引言

卵巢早衰 (POF) 是一种围绝经期症状, 指促性腺激素水平提升到 40 IU/L 以上, 而雌激素水平降低, 主要临床表

现为阴部干燥、白带减少、烘热汗出等, 40 岁以下女性是高发人群<sup>[1]</sup>。中医认为<sup>[2]</sup>, 卵巢早衰属于“不孕”、“血隔”、“月经后期”等范畴, 医源性因素、促性腺激素受体异常、遗传学因素等均是其诱发因素, 肝肾亏虚是其主要病机, 肾中阴阳决定着女性卵巢生理功能, 因为其对女性生殖机能起主宰作用。本研究以无锡市惠山区第二人民医院卵巢早衰患者作为研究样本, 样本量筛选 92 例, 收集时间点: 2024 年 1 月-2025 年 1 月, 探讨了四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰的效果。

**【作者简介】**莫赠东 (1992-), 女, 中国广东东莞人, 本科, 住院医师, 从事妇产科研究。

**【通讯作者】**孙宏 (1982-), 女, 中国黑龙江鹤岗人, 本科, 主任医师, 从事妇科内分泌疾病的诊治及疾病相关机制研究。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

研究以无锡市惠山区第二人民医院卵巢早衰患者作为研究样本, 样本量筛选 92 例, 收集时间点: 2024 年 1 月-2025 年 1 月, 按照用药方法将患者划分两组, 单独组 46 例, 接受单独激素替代疗法治疗, 联合组 46 例, 接受四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗。单独组年龄值区间: 32~40 岁, 均龄 (35.10±3.05) 岁; 月经初潮年龄区间: 12~16 岁, 均值 (13.10±1.28) 岁; 闭经时间区间: 6~24 个月, 均值 (12.13±2.04) 个月; 孕产史: 有 26 例, 无 20 例。联合组年龄值区间: 33~41 岁, 均龄 (35.56±3.58) 岁; 月经初潮年龄区间: 12~16 岁, 均值 (13.32±1.41) 岁; 闭经时间区间: 6~24 个月, 均值 (12.20±2.18) 个月; 孕产史: 有 25 例, 无 21 例。两组一般资料比较差异不显著 ( $P > 0.05$ )。

### 2.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 均具有正常的凝血机制; (2) 均符合卵巢早衰的诊断标准<sup>[5]</sup>; (3) 均具有良好的配合度。排除标准: (1) 合并恶性肿瘤; (2) 有先天性闭经; (3) 近 1 个月内服用过激素类药物。

### 2.3 方法

#### 2.3.1 单独组

诱导月经来潮后第 5 d 让患者开始口服 1 mg 复方戊酸雌二醇片, 每天 1 次, 持续用药 3 周, 第 16 d 同时口服 100 mg 黄体酮胶囊, 每天 2 次, 持续用药 3 个月经周期。

#### 2.3.2 联合组

同时让患者口服四物汤合二至丸, 四物汤具体药方: 当归 10 g、熟地黄 20 g、川芎 20 g、白芍 20 g, 二至丸具体药方: 酒女贞子 20 g、墨旱莲 20 g, 用水煎服取汁 200 ml,

每天 1 剂, 每天 2 次, 早晚各 1 次, 每次 100 ml, 持续用药 3 个月经周期。

### 2.4 观察指标

(1) 中医症候积分。包括 3 项, 每项 0~3 分, 表示无~严重<sup>[4]</sup>; (2) 卵巢功能指标。包括子宫内膜厚度、卵巢血流收缩期峰值流速 (PSV)、搏动指数 (PI)、卵巢体积 (OV)、卵泡数量 (FN)、窦卵直径; (3) 内分泌激素水平。包括促黄体生成素 (LH)、卵泡雌激素 (FSH)、雌二醇 (E2); (4) 月经情况。包括 4 项, 每项 0~3 分, 表示正常~严重异常<sup>[5]</sup>。

### 2.5 疗效评定标准

依据中医症候积分, 降低 0~69%、70%~89%、90%~100% 分别评定为无效、有效、显效<sup>[6]</sup>。

### 2.6 统计学方法

采用 SPSS28.0, 采用成组  $t$ 、 $\chi^2$  检验计量、计数资料。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 3 结果

### 3.1 两组中医症候积分、卵巢功能指标、内分泌激素水平、月经情况比较

用药前, 两组各指标比较差异均不显著 ( $P > 0.05$ ); 用药后, 联合组潮热乏力、心悸失眠、腰膝酸软积分均低于单独组 ( $P < 0.05$ ), 子宫内膜厚度、PSV、OV、窦卵直径均大于单独组 ( $P < 0.05$ ), PI 低于单独组 ( $P < 0.05$ ), FN 多于单独组 ( $P < 0.05$ ), LH、FSH 水平、经期、经色、经质、经量评分均低于单独组 ( $P < 0.05$ ), E2 水平高于单独组 ( $P < 0.05$ )。见表 1~4。

### 3.2 两组临床疗效比较

联合组总有效率高于单独组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 1 两组中医症候积分、卵巢功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	潮热乏力积分 (分)		心悸失眠积分 (分)		腰膝酸软积分 (分)		子宫内膜厚度 (mm)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
联合组	46	2.08±0.33	0.97±0.12	2.05±0.35	0.88±0.17	2.16±0.34	0.90±0.10	5.11±1.02	8.23±1.87
单独组	46	2.10±0.35	1.31±0.23	2.03±0.30	1.23±0.22	2.15±0.35	1.33±0.20	5.08±1.04	7.02±1.31
$t$ 值		0.282	8.889	0.294	8.538	0.139	13.043	0.140	3.594
$P$ 值		0.779	< 0.001	0.769	< 0.001	0.890	< 0.001	0.889	0.001

表 2 两组卵巢功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PSV (cm/s)		PI		OV (cm <sup>3</sup> )		FN (个)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
联合组	46	9.24±1.01	12.01±1.35	1.91±0.23	1.33±0.12	4.01±1.25	6.00±1.38	2.05±0.36	5.62±0.94
单独组	46	9.30±1.04	10.57±1.24	1.90±0.22	1.58±0.21	4.05±1.30	5.10±1.28	2.08±0.30	3.40±0.80
$t$ 值		0.281	5.328	0.213	7.010	0.150	3.243	0.434	12.198
$P$ 值		0.780	< 0.001	0.832	< 0.001	0.881	0.002	0.665	< 0.001

表3 两组卵巢功能指标、内分泌激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	窦卵直径 (mm)		LH (IU/L)		FSH (IU/L)		E2 (pmol/L)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
联合组	46	2.83 ± 0.44	7.25 ± 1.36	47.24 ± 6.34	14.61 ± 2.00	61.23 ± 6.34	19.51 ± 2.46	50.24 ± 4.57	91.57 ± 6.37
单独组	46	2.85 ± 0.45	5.48 ± 1.20	47.30 ± 6.70	19.67 ± 3.61	61.46 ± 6.41	26.46 ± 3.50	50.18 ± 4.60	82.46 ± 5.60
t 值		0.216	6.619	0.044	8.316	0.173	11.018	0.063	7.285
P 值		0.830	< 0.001	0.965	< 0.001	0.863	< 0.001	0.950	< 0.001

表4 两组月经情况比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	经期评分		经色评分		经质评分		经量评分	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
联合组	46	2.35 ± 0.17	0.50 ± 0.07	2.40 ± 0.23	0.51 ± 0.04	2.35 ± 0.13	0.52 ± 0.07	2.54 ± 0.14	0.40 ± 0.10
单独组	46	2.40 ± 0.20	1.14 ± 0.13	2.42 ± 0.21	0.97 ± 0.10	2.40 ± 0.15	1.30 ± 0.10	2.57 ± 0.16	1.04 ± 0.25
t 值		1.292	29.399	0.436	28.967	1.708	43.339	0.957	16.121
P 值		0.200	< 0.001	0.664	< 0.001	0.091	< 0.001	0.341	< 0.001

表5 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	46	33 (71.74)	11 (23.91)	2 (4.35)	44 (95.65)
单独组	46	24 (52.17)	13 (28.26)	9 (19.57)	37 (80.43)
χ <sup>2</sup> 值					
P 值					

## 4 讨论

卵巢早衰导致闭经是一种临床上常见的异常症状,当患者机体内的激素出现紊乱,或者受到了病毒的感染、或多次进行人工流产导致卵巢受到损伤等,均容易致使患者出现卵巢早衰闭经<sup>[7-9]</sup>。卵巢早衰患者的主要临床症状表现为情绪异常、不孕、身材走样等,且当患者闭经后,会致使其提前衰老,同时给患者的生活以及工作均带来一定的负面影响<sup>[10]</sup>。在卵巢早衰治疗上,中医中药具有很大的优势,《医学正传》云:“肾水施化月经,经血会在缺乏肾水的情况下逐渐干涸。”《傅青主女科》云:“肾是经水的源头,如果肾气本虚,那么其就无法盈满,进而无法化经水外泄”、“肝肾同源”、“肾主生殖”均说明卵巢早衰的基本法则为调补肝肾<sup>[11]</sup>。近10年来,很多中医文献均对卵巢早衰的治疗进行了报道,自拟经验方是主要治疗方法,其有机结合辩证、辨病,优势独特,能够从整体上将患者的伴随症状减轻,一些情况下还能够将其消除,从而一方面将患者的生育能力提升,另一方面将患者的生存质量提升,此外还具有较小的副作用,不会对患者机体造成重大损伤,能够将患者的治疗依从性提升,最终将理想的治疗效果获取过来<sup>[12]</sup>。

本研究将基本治疗原则设定为养血活血、调补肝肾,与卵巢早衰的临床特征与病因病机切合,选取四物汤合二至丸治疗卵巢早衰肝肾不足、气血虚弱型<sup>[7]</sup>。“四物汤”为妇科经典调经方,方中白芍的主要功效为敛阴养血,熟地黄、

当归的主要功效为补血活血,川芎的主要功效为理血中之气。“二至丸”来源于《扶寿精方》,组成成分为墨旱莲、女贞子,配制方法为二者按1:1等量配比,主要功效为补肝肾益肾、补肾滋阴、乌须发、壮筋骨等。有研究表明,补肾活血中药一方面能够对自身抗体进行抑制,另一方面还能够将雌激素样作用发挥出来,进而对自身免疫平衡进行调节,将卵巢细胞凋亡减少,从而有效改善卵巢储备功能,最终切实有效治疗卵巢早衰,将理想的效果获取过来<sup>[13]</sup>。

本研究表明,联合组潮热乏力、心悸失眠、腰膝酸软积分均低于单独组,子宫内膜厚度、PSV、OV、窦卵直径均大于单独组,PI 低于单独组, FN 多于单独组, LH、FSH 水平、经期、经色、经质、经量评分均低于单独组, E2 水平、总有效率均高于单独组,分析原因,四物汤方中熟地黄富含苷类、糖类、醇类等成分,能够切实有效调节性激素水平,将甲状腺激素水平降低,将血降钙素、雌二醇水平提升,通过调节内分泌、旁分泌直接减轻卵巢早衰;当归有效成分能够刺激造血调控因子,使其将更多的造血干细胞增殖分化出来,将更多的白细胞产生,进而将机体免疫功能增强,从而对受损的卵巢组织进行修复,并对其进行有效保护,最终为卵巢细胞增殖分化提供有利条件,对卵巢功能进行改善,一方面对卵巢早衰进行有效治疗,另一方面对卵巢再次早衰进行有效预防。二至丸能够对机体免疫进行调节,对骨质疏松及血液流变性进行改善,将护肝降酶作用发挥出来,将凝血时间缩短。

综上所述,四物汤合二至丸联合激素替代疗法治疗卵巢早衰的效果较单独激素替代疗法治疗好,值得推广。

### 参考文献

- [1] 王玲玲,彭友晋,游维,等. 补肾疏肝方联合激素替代疗法治疗卵巢早衰合并负性情绪患者疗效及对性激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(2):243-247.
- [2] 崔永魁,吴晓婕,潘晓华. 激素替代疗法联合坤泰胶囊治疗卵巢早衰的临床疗效[J]. 川北医学院学报,2021,36(4):517-520.
- [3] 朱帅. 补肾益经汤联合激素替代疗法治疗肝肾阴虚型卵巢早衰闭经临床研究[J]. 新中医,2022,54(2):98-102.
- [4] 赵雪娟,杨洪伟,刘秀明,等. 针刺联合俞募穴埋线和神阙穴外敷治疗卵巢早衰的临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2024,41(11):2906-2911.
- [5] 夏心璠,梁艳,董莉,等. 从“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴及“玄府理论”论卵巢早衰的针刺治疗[J]. 上海中医药大学学报,2024,38(4):87-91.
- [6] 张祁红,李娜,肖凤娟,等. B超配合金匱温经汤治疗卵巢早衰患者疗效及其生殖功能、血清雌激素的影响[J]. 现代生物医学进展,2022,22(15):2903-2907.
- [7] Orkun ° Igen, Filiz Y ± Imaz, and S. Kurt . “Protective and/or therapeutic effects of berberine in a model of premature ovarian failure induced by cyclophosphamide in rats.” #i {Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology} 20.3(2023):7.
- [8] 罗艺苹.基于数据挖掘的中药口服灌肠治疗输卵管性不孕用药规律分析及临床观察[D],成都中医药大学[2025-09-05].
- [9] 郑敏,冯云.卵巢早衰的病因[J].国外医学(妇产科学分册), 2005.
- [10] 冀成玉.补肾养血法治疗卵巢早衰34例[C]//中华中医药学会.中华中医药学会, 2016.
- [11] 吴海燕,田颖. 补肾活血疏肝汤对肾虚肝郁型卵巢早衰闭经患者月经复潮及内分泌激素水平的影响[J]. 陕西中医,2021,42(7):863-866.
- [12] 叶孝颖,李杰,衡黛,等. 卵巢衰老的机制研究及抗卵巢衰老策略[J]. 中国基础科学,2021,23(6):59-71.
- [13] 王建华.植物雌激素防治去卵巢大鼠骨质疏松的实验研究及其作用机制探讨[D].河北医科大学,2003.