



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113018367 B

(45) 授权公告日 2022.03.25

(21) 申请号 202110279302.7

A61P 15/08 (2006.01)

(22) 申请日 2021.03.16

A61K 35/586 (2015.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113018367 A

(56) 对比文件

CN 105999155 A, 2016.10.12

(43) 申请公布日 2021.06.25

审查员 李杉杉

(73) 专利权人 南京中医药大学

地址 210023 江苏省南京市栖霞区仙林大道138号

(72) 发明人 周惠芳 周维叶 刘贝 胡明慧

(74) 专利代理机构 南京经纬专利商标代理有限公司 32200

代理人 陆志斌

(51) Int. Cl.

A61K 36/8964 (2006.01)

A61P 15/00 (2006.01)

权利要求书1页 说明书11页

(54) 发明名称

一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物及其制备方法与应用

(57) 摘要

本发明公开了一种具有治疗薄型子宫内膜而致月经量少、不孕症的中药组合物及其制备方法,它是由炙龟板1-6份、炙鳖甲1-6份、熟地黄1~6份、山萸肉1~9份、炒白芍1~6份、炒当归0.5~3份、川芎1~9份、酸枣仁1.5~9份、炙知母1~9份、云茯苓1~6份、炒党参1~6份、炒白术1~12份制成。本发明通过大量临床研究筛选得到组方,研究结果表明,该中药复方能有效改善肾阴虚型月经量少、不孕症的证候,增加月经量,促进经后期子宫内膜增生、卵泡的发育以及提高排卵期血清E2、LH的水平,改善黄体中期E2、P水平,增加黄体中期子宫内膜厚度、提高内膜体积,丰富黄体中期子宫内膜下血流灌注,从而提高子宫内膜容受性,促进胚胎着床助孕,并且无毒副作用,用药安全可靠。

1. 一种治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物,其特征在于,它是由下列重量份数的原料制成:

炙龟板1~6份、炙鳖甲1~6份、熟地黄1~6份、山萸肉1~9份、炒白芍1~6份、炒当归0.5~3份、川芎1~9份、酸枣仁1.5~9份、炙知母1~9份、云茯苓1~6份、炒党参1~6份、炒白术1~12份。

2. 根据权利要求1所述的治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物,其特征在于,它是由下列重量份数的原料制成:

炙龟板1~3份、炙鳖甲1~3份、熟地黄1~3份、山萸肉1~4.5份、炒白芍1~3份、炒当归0.5~1.5份、川芎1~4.5份、酸枣仁1.5~4.5份、炙知母1~4.5份、云茯苓1~3份、炒党参1~3份、炒白术1~6份。

3. 根据权利要求2所述的治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物,其特征在于,它是由下列重量份数的原料制成:

炙龟板1份、炙鳖甲1份、熟地黄1份、山萸肉1份、炒白芍1份、炒当归1份、川芎1份、酸枣仁1.5份、炙知母1份、云茯苓1份、炒党参1.5份、炒白术1份。

4. 权利要求1至3任一项所述的治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 按重量份数取炙龟板、炙鳖甲、熟地黄、山萸肉、炒白芍、炒当归、川芎、酸枣仁、炙知母、云茯苓、炒党参和炒白术,先加药材重量5~20倍量的水浸泡,然后煎煮提取1~3次,每次1~3小时,合并提取液,浓缩,得提取物;

(2) 将步骤(1)的提取物和药学上可接受的载体制备成颗粒剂、散剂、片剂,胶囊剂、丸剂、合剂或浸膏剂。

5. 权利要求1至3任一项所述的治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物在制备治疗薄型子宫内膜性月经量少的药物中的应用。

一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物及其制备方法与应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种中药组合物,具体涉及一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物及其应用。

背景技术

[0002] 薄型子宫内膜(Thin Endometrium,TE)是近年来妇科常见疾病,现代医学对于本病的定义,至今尚未明确统一,一般认为薄型子宫内膜是指自然周期排卵日或促排卵周期扳机日子宫内膜厚度 $<7\text{mm}$,临床上主要表现为月经周期正常,或月经后期,但月经量过少($<20\text{mL}$)。有研究表明:当子宫内膜的厚度 $<6\text{mm}$,即低于能够获得妊娠的阈值时,妊娠的几率将会急剧降低。随着辅助生殖技术的不断提高,薄型子宫内膜仍是临床上胚胎移植失败以及妊娠率下降的主要原因之一,同时也是导致不孕及闭经等其它重要影响因素,子宫内膜过薄可由诸多因素引起。随着现代科学技术的发展,工作压力增大,工作节奏加快,不良生活习惯,人工流产等宫腔操作频繁发生,或合并宫腔感染,又或是因长时期的口服避孕药等,而导致子宫内膜生长受限,使得临床上子宫内膜过薄现象常见。大多中西医临床医师对本病没有足够的认识,治疗上也一筹莫展,虽见“子宫内膜种植”的个案报道,但与大量的临床需求相比,还不及杯水车薪。本病若不得到及时有效治疗,不仅给患者本身带来精神上的紧张、焦虑等不良情绪,甚至发展为抑郁等心理障碍,严重影响女性身心健康、生殖健康,而且对家庭、社会的和谐安定等均会造成一定的影响,应成为重点关注的医学问题。

[0003] 在中医古籍中并无“薄型子宫内膜”或“子宫内膜过薄”的记载,但根据其临床表现,可将本病归属于“月经过少”、“不孕症”、“闭经”等疾病的范畴。现代大多数中医家认为本病的发病之基是肝肾阴虚,气血不足所致,一味采用补益肝肾气血之法,效果甚微。本发明人认为,本病的发生主要责之于心肾,肾藏精,主生殖,内居元阴元阳为先天之本,经水出于肾,房劳多产耗伤肾精,金刃所伤肾阴亏虚,长期熬夜肾精不足,五脏之伤穷必及肾,故肾精肾阴不足是发病之本。心(脑)主神明,主血脉,为君主之官,是五脏六腑之大主,外界各种因素均可致心神失养,心火偏亢,或心气郁结。肾精肾阴上济于心,使心火不亢,心火下降于肾,使肾精肾阴不寒,如此水火既济,心肾相交,阴阳平衡,胞脉胞络通畅,则血海按期满盈,内膜丰厚,胞宫藏泻有度,经水充足并如期而至。若肾精肾阴不足,血海空虚,内膜失于滋养,又无以上济于心,心失所养,致心火偏亢,不能下降于肾,肾水不暖,胞宫寒凉,内膜不能滋长,心肾不交,水火失济,冲任不充,血海不能按期满盈,则内膜贫瘠,而致经行量少、后期甚至经闭不行、不孕。当然经血的产生及畅行也需要肝、脾的参与,肝藏血主疏泄,脾为仓廪之府气血生化之源,肝气调达,脾气健运,胞脉胞络通畅,则血海充盈,内膜丰厚,胞宫藏泻有度。若肝气郁结或偏亢,脾运不健,冲任不畅,血海不能按期满盈,则内膜贫瘠,可加剧经行量少、后期甚至经闭不行等症状。内膜和精卵(卵子)好比土壤和种子,滋肾养心使阴长至重,血海充盈,内膜丰厚,阴阳调达,无不孕之理。故本病的发生主要责之肾、心,涉及肝、脾。

[0004] 调经、助孕、安胎是中医药独特的优势,因此,很有必要在现有技术的基础之上,设计研发一种组方配伍合理,疗效可靠,安全性好,可用于治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物。

发明内容

[0005] 发明目的:本发明的目的是为了解决现有技术的不足,提供一种配比科学合理,具有很好的治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症,且安全可靠,不良反应低的中药复方组合物。

[0006] 技术方案:为了实现以上目的,本发明采取的技术方案为:

[0007] 一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物,它包括下列重量份数的原料:

[0008] 炙龟板1-6份、炙鳖甲1-6份、熟地黄1~6份、山萸肉1~9份、炒白芍1~6份、炒当归0.5~3份、川芎1~9份、酸枣仁1.5~9份、炙知母1~9份、云茯苓1~6份、炒党参1~6份、炒白术1~12份。

[0009] 作为优选方案,以上所述的具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物,它是由下列重量份数的原料制成:

[0010] 炙龟板1-3份、炙鳖甲1-3份、熟地黄1~3份、山萸肉1~4.5份、炒白芍1~3份、炒当归0.5~1.5份、川芎1~4.5份、酸枣仁1.5~4.5份、炙知母1~4.5份、云茯苓1~3份、炒党参1~3份、炒白术1~6份。

[0011] 作为更加优选方案,以上所述的具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物,其由下列重量份数的原料制成:

[0012] 炙龟板1份、炙鳖甲1份、熟地黄1份、山萸肉1份、炒白芍1份、炒当归1份、川芎1份、酸枣仁1.5份、炙知母1份、云茯苓1份、炒党参1.5份、炒白术1份。

[0013] 本发明所述的具有治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0014] (1)按重量份数取炙龟板、炙鳖甲、大熟地、山萸肉、炒白芍、炒当归、川芎、酸枣仁、炙知母、云茯苓、炒党参和炒白术,先加药材重量5~20倍量的水浸泡,然后煎煮提取1~3次,每次1~3小时,合并提取液,浓缩,得提取物;

[0015] (2)将步骤(1)的提取物和药学上可接受的载体制备成颗粒剂、散剂、片剂,胶囊剂、丸剂、合剂或浸膏剂。

[0016] 本发明在制成片剂时,把中药复方组合物的提取物添加载体乳糖或玉米淀粉,需要时加入润滑剂硬脂酸镁,混合均匀,然后压片制成片剂。

[0017] 本发明在制成胶囊剂时,把中药复方组合物的提取物添加载体乳糖或玉米淀粉混合均匀,整粒,然后装胶囊制成胶囊剂。

[0018] 本发明在制成颗粒剂时,把中药复方组合物的提取物和稀释剂乳糖或玉米淀粉混合均匀,整粒,干燥,制成颗粒剂。

[0019] 本发明通过大量临床实践及研究,并遵循“君臣佐使”的组方原则,方中以炙龟板、炙鳖甲血肉有情之品大补肾精为君药。山萸肉、熟地黄、当归、白芍、川芎补肾滋阴共为臣药。熟地黄归肝肾经,具有补血养阴、填精益髓之功,质润入肾,善滋补肾阴,古人云其能“大

补五脏真阴”，“大补真水”。山萸肉酸、涩，微温，质润，入肝肾经，能补益肝肾，补而不峻，为平补阴阳之要药。熟地黄与山萸肉相配，治疗肝肾阴虚效尤佳。当归、白芍、川芎滋阴养血，当归甘温质润，长于补血，为补血之圣药，又补中有行。白芍入肝、脾经，味酸，养血敛阴，柔肝和营。川芎辛温走窜，擅能活血行气，与熟地、当归、白芍相配为四物汤，使之补而不滞，共成补血调血之功。佐以酸枣仁、炙知母清热滋阴，养心安神。酸枣仁甘酸质润，养血补肝，养心安神，与川芎相伍，寓散于收，补中有行。知母滋阴清热除烦，与君臣之药相配，共奏养血安神、清热除烦之功。使以党参、白术、茯苓健脾益气。党参补脾肺气，既能补气，又能补血，可达补气生血之功，亦有补气生津之效，白术主归脾胃经，益气健脾，被前人誉之为“补气健脾第一要药”，与党参同用，达补气以复脾运之效。茯苓甘淡性平，健脾亦能宁心安神。诸药相合，在经后期使用，填精益髓，使阴长至重，血海充盈，内膜滋长，有滋肾养心奠基之效。治疗辨证属“肾阴亏虚，心失所养”临床表现腰膝酸软、头晕耳鸣、五心烦热、夜寐不宁、便坚尿黄的肾阴亏虚心失所养型月经量少、后期甚至不孕，疗效确切。

[0020] 有益效果：本发明提供的具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物和现有技术相比具有以下优点：

[0021] 本发明提供的中药组合物，根据薄型子宫内膜的发病机制，在中医药理论的指导下，辨证论治，通过大量实验筛选得到本发明的中药复方组合物，实验结果表明，该中药复方能有效改善肾阴虚型月经量少的证候，增加月经量，促进经后期子宫内膜增生，卵泡的发育，改善排卵前血清 E_2 、LH的水平，改善黄体中期 E_2 、P水平，增加黄体中期子宫内膜厚度、提高内膜体积，丰富黄体中期子宫内膜下血流灌注，从而改善薄型子宫内膜，提高子宫内膜容受性，促进胚胎着床助孕。

[0022] 同时本发明提供的中药复方组合物，制备方法操作简单，工艺可控，可实现工业化生产。本发明提供的中药复方组合物未发现对心、脑、肝、脾、肾等重要脏器有病理性损害，安全性好，不良反应低，且服用方便，价格低廉。

具体实施方式

[0023] 根据下述实施例，可以更好地理解本发明。然而，本领域的技术人员容易理解，实施例所描述的具体的物料配比、工艺条件及其结果仅用于说明本发明，而不应也不会限制权利要求书中所详细描述的本发明。

[0024] 实施例1

[0025] 1、一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物，它是由下列重量份数的原料制成：

[0026] 炙龟板10g、炙鳖甲10g、熟地黄10g，山萸肉10g，炒白芍10g，炒当归10g，川芎10g，酸枣仁15g，炙知母10g，云茯苓10g，炒党参15g，炒白术10g。

[0027] 2、具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物的制备方法，包括以下步骤：

[0028] 取炙龟板10g和炙鳖甲10g，加10倍量的水先煎煮10分钟，然后加入熟地黄10g，山萸肉10g，炒白芍10g，炒当归10g，川芎10g，酸枣仁15g，炙知母10g，云茯苓10g，炒党参15g，炒白术10g，加药材10倍量的水煎煮提取2小时，过滤，取滤液，药渣再加10倍量的水提取1小时，过滤，取滤液，合并两次滤液，取滤液热封袋中，105℃高温灭菌，包装即得。

[0029] 实施例2

[0030] 1、一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物，它是由下列重量份数的原料制成：

[0031] 炙龟板60g、炙鳖甲60g、熟地黄60g、山萸肉90g、炒白芍60g、炒当归30g、川芎90g、酸枣仁90g、炙知母90g、云茯苓60g、炒党参60g、炒白术120g。

[0032] 2、具有治疗薄型子宫内膜性月经量少的中药组合物的制备方法，包括以下步骤：

[0033] 取炙龟板60g、炙鳖甲60g、熟地黄60g、山萸肉90g、炒白芍60g、炒当归30g、川芎90g、酸枣仁90g、炙知母90g、云茯苓60g、炒党参60g、炒白术120g，加2倍量水浸泡1小时，置多功能提取罐中，加水煎煮两次，第一次加总药材10倍量的水，煎煮2小时，取煎液滤过。第二次加总药材8倍量的水，煎煮1小时，取两次煎液，滤过，滤液浓缩，添加载体乳糖，加入润滑剂硬脂酸镁，混合均匀，然后压片制成片剂。

[0034] 实施例3

[0035] 1、一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物，它是由下列重量份数的原料制成：

[0036] 炙龟板30g、炙鳖甲30g、熟地黄30g、山萸肉45g、炒白芍30g、炒当归15g、川芎45g、酸枣仁45g、炙知母45g、云茯苓30g、炒党参30g、炒白术60g。

[0037] 2、具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物的制备方法，包括以下步骤：

[0038] 首先取炙龟板30g、炙鳖甲30g、熟地黄30g、山萸肉45g、炒白芍30g、炒当归15g、川芎45g、酸枣仁45g、炙知母45g、云茯苓30g、炒党参30g和炒白术60g，加总药材2倍量水浸泡1小时，然后置多功能提取罐中，加水煎煮两次，第一次加总药材12倍量的水煎煮提取2小时，第二次加总药材10倍量的水煎煮提取1小时，合并煎液，滤过，减压浓缩，浓缩物添加玉米淀粉混合均匀，整粒，然后装胶囊制成胶囊剂。

[0039] 实施例4

[0040] 1、一种具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物，它是由下列重量份数的原料制成：

[0041] 炙龟板60g、炙鳖甲60g、熟地黄20g、山萸肉30g、炒白芍20g、炒当归10g、川芎30g、酸枣仁30g、炙知母30g、云茯苓20g、炒党参20g、炒白术40g。

[0042] 2、具有治疗薄型子宫内膜性月经量少、不孕症的中药组合物的制备方法，包括以下步骤：

[0043] (1) 首先取炙龟板60g、炙鳖甲60g、熟地黄20g、山萸肉30g、炒白芍20g、炒当归10g、川芎30g、酸枣仁30g、炙知母30g、云茯苓20g、炒党参20g、炒白术40g，加总药材2倍量水浸泡1小时，然后置多功能提取罐中，加水煎煮两次，第一次加总药材15倍量的水煎煮提取2小时，第二次加总药材12倍量的水煎煮提取1小时，合并煎液，滤过，减压浓缩，得浓缩物和稀释剂乳糖混合均匀，整粒，干燥，制成颗粒剂。

[0044] 实施例5

[0045] 一、实验材料

[0046] (一) 实验对象

[0047] 江苏省中医院妇科门诊就诊，符合薄型子宫内膜，辨证属于肾阴虚型的月经量少

患者58例。

[0048] (二) 实验药物及服用方法

[0049] 1、本发明实施例1的中药组合物的提取液(炙龟板10g、炙鳖甲10g、熟地黄10g,山萸肉10g,炒白芍10g,炒当归10g,川芎10g,酸枣仁15g,炙知母10g,云茯苓10g,炒党参15g,炒白术10g,)按每日2次,每次1包(150ml),早晚分服。

[0050] 2、河车大造胶囊:黄山市天目药业有限公司生产,江苏省中医院药房购买,0.35g/粒,9粒*3板/盒。按4粒/次,2次/日服用。

[0051] 二、诊断标准

[0052] 参照《中医妇科学》(全国高等中医药院校规划教材第十版,谈勇主编)、第9版全国高等学校教材《妇产科学》、《妇产科疾病诊断标准》制定。

[0053] 1、西医诊断标准:

[0054] 自然月经周期排卵日或促排卵周期扳机日子宫内膜厚度<7mm。

[0055] 1.2.2中医诊断标准:

[0056] 主要症状:月经周期正常或后期,经量明显少于平时正常经量1/2,或少于20ml,或行经时间少于2天,甚或点滴即净者;

[0057] 次要症状:腰膝酸软,头晕耳鸣,五心烦热,夜寐不宁,便坚尿黄;

[0058] 典型舌脉:舌红,苔少,脉细数。

[0059] 主症必备,次症符合2项或以上加舌脉即可诊断。

[0060] 1.2.3中医证候评分标准

[0061] (1) 中医证候评分标准

[0062] ①主要症状评分

主要症状	0	2分	4分	6分
	经量	>既往月经量 1/2	>既往月经量 1/3	<既往经量 1/3 但仍需用卫生巾
经期	3<时间≤7	2<时间≤3	1<时间≤2	≤1

[0064] ②次要症状评分

症状/积分	0	1	2	3
腰膝酸软	无	偶作	频作	腰痛如折,不能缓解
头晕耳鸣	无	偶有	频作	反复发作
五心烦热	无	偶有	频作	不易缓解
夜寐不宁	无	偶有	频作	不易缓解
大便干燥	无	有		
小便短黄	无	有		

[0066] (2) 证候分度标准

[0067] 轻度:中医证候积分≤10分;

[0068] 中度:中医证候积分≥11分,≤20分;

[0069] 重度:中医证候积分≥21分。

[0070] 1.3病例选择标准

[0071] 1.3.1病例纳入标准:

[0072] (1) 年龄:21-40岁女性;

[0073] (2) 符合西医诊断标准者;

[0074] (3) 符合中医诊断标准者;

[0075] (4) 知情同意、志愿受试;

[0076] (5) 治疗前3个月及治疗期间未服用其他药物;

[0077] (6) 血尿粪常规、肝肾功能、甲状腺功能、泌乳素、血清睾酮均在正常范围,心电图常规检查正常。

[0078] 1.3.2病例排除标准

[0079] (1) 卵巢功能下降或药物等引起的月经量少;

[0080] (2) 加入研究前3个月内使用过相关激素类药物;

[0081] (3) 合并心肺疾病、肝肾疾病等严重原发性病及精神病患者。

[0082] 1.3.3剔除病例和脱落病例标准

[0083] (1) 纳入后发现不符合纳入标准的病例,需予剔除。

[0084] (2) 受试者依从性差、发生严重不良事件、发生并发症或特殊生理变化不宜继续受试、自动退出者均为脱落病例。

[0085] 三、实验方法与分组

[0086] 1、将符合纳入标准的58例肾阴虚型月经量少的患者随机分为两组,治疗组30例予本发明实施例1的中药复方组合物,对照组28例予河车大造胶囊(黄山市天目药业有限公司)。

[0087] 服药方法:

[0088] 2、治疗组:于月经第5天起服用,2次/日,1包/次,早晚分服,共10天或至排卵前停。

[0089] 对照组:于月经第5天起服用,2次/日,4粒/次,共10天或至排卵前停。

[0090] 四、观察指标

[0091] 1、一般资料:患者年龄、病程、月经史、健康史、用药史等。(参见附录一)

[0092] 2、安全性观测:治疗前后监测血常规,肝肾功能,并记录随时可能出现的不良反应。对临床出现的不良反应按无关、可能有关、很可能有关、肯定有关、无法判定进行分析。

[0093] 3、疗效性指标

[0094] (1) 临床症状变化:根据症候评分标准,在治疗前、后各评分一次,观察主要症状及次要症状的改善情况。

[0095] (2) 于月经周期第10天起隔天行妇科B超监测卵泡发育情况,记录排卵日优势卵泡大小(卵泡最大直径)、排卵日子宫内膜厚度:分别于治疗前后各记录一次。

[0096] (3) 于排卵前或月经周期第15天抽血测定血清E2、LH水平:分别于治疗前后各记录一次。

[0097] (4) 于黄体中期(B超监测排卵后第7天或BBT上升第7天)早上8~9时抽血,测定血清E2、P水平,分别于治疗前后各记录一次。

[0098] (5) 于黄体中期(B超监测排卵后第7-9天或BBT上升第7-9天)早上行经阴道宫腔三维B超检查,记录内膜厚度、内膜体积、子宫内膜区域的血管指数(VI)、血流指数(FI)和血管血流指数(VFI),分别于治疗前后各记录一次。

[0099] 4、疗效判定标准

[0100] (1) 临床总疗效判定标准

[0101] 参照《中华妇产科学》相关章节结合临床将其分为四级标准：痊愈、显效、有效、无效。

[0102] (2) 临床疗效标准判定

[0103] 痊愈：月经量恢复至平素经量1/2，次要症状基本消失，疗效指数 $\geq 90\%$ ，治疗结束后观察3个月经周期无复发。

[0104] 显效：月经量恢复至平素经量1/2，次要症状大部分消失或明显减轻，疗效指数 $\geq 70\%$ ， $< 90\%$ ，或痊愈后观察3个月经周期内复发。

[0105] 有效：月经量较前增多但未恢复至平素经量1/2，次要症状部分消失或减轻，疗效指数 $\geq 30\%$ ， $< 70\%$ ，治疗结束后部分症状虽有反复，但较治疗前有所减轻。

[0106] 无效：主要症状无好转（月经量或经期未见改善），次要症状存在甚至有所加重，疗效指数 $< 30\%$ 。

[0107] (3) 经量疗效评定标准

[0108] 痊愈：月经量恢复至平素经量1/2且经期 ≥ 2 天，治疗结束后观察3个月经周期无复发；

[0109] 显效：月经量恢复至平素经量1/2或经期 ≥ 2 天，或痊愈后观察3个月经周期内有复发；

[0110] 有效：月经量较前增多但未恢复至平素经量1/2或经期较前延长但未达2天；

[0111] 无效：经量或经期均同治疗前。

[0112] (4) 中医症候疗效判定

[0113] 根据积分判定中医症候疗效

[0114] 疗效指数 = $[(\text{疗前积分} - \text{疗后积分}) \div \text{疗前积分}] \times 100\%$

[0115] 治愈： $n > 90\%$ 。

[0116] 显效： $n \geq 70\%$ ， $n < 90\%$ 。

[0117] 有效： $n \geq 30\%$ ， $n < 70\%$ 。

[0118] 无效： $n < 30\%$ 。

[0119] 5、安全性指标判定

[0120] 治疗前后两组血常规、肝肾功能均在正常范围内，且研究期间未出现任何不良反应。

[0121] 五、数据处理

[0122] 数据采用SPSS25.0进行统计处理。所有的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差进行描述统计，如果符合正态性分布，则用t检验；不符合正态性分布者，采用秩和检验来比较样本均数。等级资料之间的比较采用卡方检验。所有的检验都采用双侧检验，如果P值小于或等于0.05就认为差别具有统计学意义。

[0123] 六、结果

[0124] 1、本发明提供的中药复方组合物对总疗效的影响，结果如表1所示：

[0125] 表1两组患者综合疗效比较

[0126]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
----	----	----	----	----	----	------

治疗组	30	12	6	9	3	90%
对照组	28	7	9	4	8	71.4%

[0127] 由表1结果可知,治疗后两组综合疗效经秩和检验, $P<0.05$,有显著性差异。表明治疗组优于对照组。

[0128] 2、本发明提供的中药复方组合物对治疗前后经量评分的影响,结果如表2所示:

[0129] 表2两组患者经量评分比较

[0130]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	9	10	8	3	90%
对照组	28	5	7	8	8	71.4%

[0131] 由表2结果可知,经秩和检验,治疗组和对照组比较有显著性差异 ($P<0.05$),说明治疗组在增加月经量上优于对照组。

[0132] 3、本发明提供的中药复方组合物对中医证候积分的影响,结果如表3所示:

[0133] 表3治疗前后两组中医证候积分比较

[0134]

	例数	治疗前	治疗后	P
治疗组	30	14.17 ± 1.11	4.33 ± 1.37	<0.01
对照组	28	13.93 ± 1.02	7.71 ± 1.49	<0.01
P		0.322	<0.01	

[0135] 从表3可以看出,治疗前两组中医证候积分无显著差异 ($P>0.05$),可以进行同步比较;治疗后两组临床症状积分均有显著性差异 ($P<0.05$),组间比较,治疗组较对照组有显著优势。

[0136] 4、卵泡发育改善情况

[0137] 表4治疗前后两组排卵前卵泡直径大小比较 (mm)

[0138]

	例数	治疗前	治疗后	P
对照组	28	17.96 ± 1.71	18.14 ± 1.27	0.634
治疗组	30	17.77 ± 1.89	19.10 ± 1.67	<0.01
P		0.678	0.018	

[0139] 从表4可以看出,治疗前两组的最大卵泡直径无显著差异 ($P>0.05$);治疗组治疗前后最大卵泡直径有显著性差异 ($P<0.05$),对照组治疗前后最大卵泡直径比较无差异 ($P>0.05$);治疗后两组的最大卵泡直径比较, $P<0.05$,说明治疗组在促进卵泡发育上优于对照组。

[0140] 5、排卵日子宫内膜厚度改善情况

[0141] 表5治疗前后两组排卵日子宫内膜厚度比较 (mm)

[0142]

	例数	治疗前	治疗后	P
对照组	28	7.84 ± 1.01	8.80 ± 1.00	<0.01
治疗组	30	7.58 ± 0.87	9.50 ± 0.96	<0.01
P		0.305	0.009	

[0143] 从表5可以得出,治疗前两组排卵日子宫内膜厚度无显著差异 ($P>0.05$);两组治疗前后子宫内膜厚度比较均有显著性差异 ($P<0.05$),但组间比较, $P<0.05$,说明治疗组在

促进子宫内膜增长上优于对照组。

[0144] 6、排卵前或月经周期第15天血清E₂水平改善情况

[0145] 表6治疗前后两组排卵前血清E₂水平 (ng/L)

[0146]		例数	治疗前	治疗后	P
	对照组	28	237.61±50.69	251.21±46.87	0.041
	治疗组	30	256.53±48.94	283.27±58.86	<0.01
	P		0.154	0.026	

[0147] 从表6可以看出,治疗前两组的血清E₂水平无显著差异 (P>0.05);治疗组治疗前后E₂水平显著升高 (P<0.05),对照组在治疗前后E₂水平比较有显著性差异 (P<0.05);组间比较,治疗后P<0.05,差异有统计学意义。

[0148] 7、排卵前或月经周期第15天血清LH水平改善情况

[0149] 表7治疗前后两组排卵前血清LH水平 (mIU/mL)

[0150]		例数	治疗前	治疗后	P
	对照组	28	15.32±9.71	21.99±9.83	<0.01
[0151]	治疗组	30	16.03±11.64	28.16±17.52	<0.01
	P		0.938	0.243	

[0152] 从表7可以看出,治疗前两组排卵前LH水平无显著差异 (P>0.05);治疗组和对照组在治疗前后排卵前血清LH比较均有显著性差异 (P<0.05),组间比较无差异 (P>0.05)。

[0153] 8、黄体中期E₂水平改善情况

[0154] 表8两组治疗前后黄体中期E₂水平 (ng/L)

[0155]		例数	治疗前	治疗后	P
	对照组	28	121.29±7.37	131.96±6.66	<0.001
	治疗组	30	122.93±7.71	162.89±6.89	<0.001
	P		0.128	<0.001	

[0156] 从表8可以看出,治疗前两组的黄体中期血清E₂水平无显著差异 (P>0.05);治疗后两组的黄体中期血清E₂比较,P<0.05,均有显著差异。治疗后组间比较P<0.05,有显著差异。

[0157] 9、黄体中期P水平改善情况

[0158] 表9两组治疗前后黄体中期P水平 (ng/ml)

[0159]		例数	治疗前	治疗后	P
	对照组	28	11.65±2.10	14.22±1.83	<0.001
	治疗组	30	13.49±5.45	16.89±1.24	<0.001
	P		0.379	<0.001	

[0160] 从表9可以得出,治疗前两组患者黄体中期P水平无显著差异 (P>0.05);治疗后两组黄体中期P水平均提高,有显著差异 (P>0.05)。治疗后组间比较P<0.05,有显著差异。

[0161] 10、黄体中期宫腔三维B超下子宫内膜情况

[0162] 表10治疗前两组黄体中期宫腔三维B超内膜情况

[0163]		例数	内膜厚度 (mm)	内膜体积 (ml)
	对照组	28	0.69 ± 0.21	2.01 ± 0.78
	治疗组	30	0.67 ± 0.19	1.93 ± 0.82
	P		0.650	0.460

[0164] 表11治疗后两组黄体中期宫腔三维B超内膜情况

[0165]		例数	内膜厚度 (mm)	内膜体积 (ml)
	对照组	28	0.78 ± 0.15	2.34 ± 0.65
	治疗组	30	0.86 ± 0.20	2.42 ± 0.90
	P		0.022	0.974

[0166] 从表10、表11可以看出,治疗前两组黄体中期宫腔三维B超下子宫内膜厚度、内膜体积无显著性差异 ($P > 0.05$);治疗后两组内膜厚度比较 $P < 0.05$,有显著性差异。治疗后两组内膜体积比较, $P > 0.05$,无显著性差异。治疗后两组组内比较,内膜厚度、内膜体积均有显著改善 ($P < 0.001$)。

[0167] 11、黄体中期宫腔三维B超下子宫内膜血流灌注情况

[0168] 表12治疗前两组黄体中期宫腔三维B超下子宫内膜血流灌注情况

[0169]		例数	VI	FI	VFI
	对照组	28	1.70 ± 0.97	22.74 ± 1.70	0.42 ± 0.22
	治疗组	30	1.79 ± 1.17	21.91 ± 1.69	0.43 ± 0.27
	P		0.630	0.068	0.554

[0170] 表13治疗后两组黄体中期宫腔三维B超下子宫内膜血流灌注情况

[0171]		例数	VI	FI	VFI
	对照组	28	1.79 ± 0.49	25.01 ± 1.59	0.41 ± 0.14
	治疗组	30	2.49 ± 0.68	23.81 ± 1.58	0.59 ± 0.25
	P		< 0.001	0.008	< 0.001

[0172] 从表12、表13可以看出,治疗前两组黄体中期VI、FI、VFI均无显著差异 ($P > 0.05$);治疗后两组VI、FI、VFI差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组组内比较,治疗组VI、FI、VFI较治疗前明显改善,均有统计学意义 ($P < 0.05$),对照组FI较治疗前比较 $P < 0.05$,有统计学意义,VI ($P = 0.161$)、VFI ($P = 0.829$)较治疗前比较, $P > 0.05$,差异无统计学意义。

[0173] 由以上实验结果表明,(1)总疗效:治疗组总有效率93.3%,对照组总有效率71.4%,经检验 $P < 0.05$,两组具有统计学差异。说明两组药物治疗肾阴虚型月经量少均有疗效,但治疗组疗效优于对照组。(2)经量变化情况:两组治疗前后经量积分均 $P < 0.05$,有统计学差异,说明两组药物均能改善患者月经量少症状。组间比较治疗后 $P < 0.05$,有统计学差异,说明治疗组疗效优于对照组。(3)中医症候改善情况:两组治疗前后中医症候积分比较 $P < 0.05$,有统计学差异,说明两组药物均能改善患者肾阴虚症候。组间比较治疗后 $P < 0.05$,有统计学差异,说明治疗组疗效优于对照组。(4)对排卵前最大卵泡直径的影响:治疗组治疗前后最大卵泡直径有显著性差异 ($P < 0.05$),对照组治疗前后最大卵泡直径比较无差异 ($P > 0.05$),且治疗后两组的最大卵泡直径比较, $P < 0.05$,说明治疗组在促进经后期卵泡发育上优于对照组。(5)对排卵前子宫内膜厚度的影响:治疗后两组排卵日子宫内膜均增厚 $P <$

0.05,有统计学意义,组间比较有统计学差异,说明治疗组在促进子宫内膜增长方面优于对照组。(6)对排卵前血清 E_2 、LH的影响:两组治疗前后 E_2 、LH水平比较均有显著性差异 $P<0.05$,治疗后两组间比较, E_2 水平差异有统计学意义,LH水平差异无统计学意义,说明两组均能改善排卵前血清 E_2 、LH水平。(7)在黄体中期 E_2 、P方面:两组治疗后黄体中期 E_2 、P均有所改善, $P<0.05$,有统计学意义,组间比较, $P<0.05$,说明治疗组在改善黄体中期 E_2 、P水平上优于对照组。(8)在黄体中期宫腔三维B超下子宫内膜方面:两组治疗后黄体中期子宫内膜厚度、内膜体积均有所改善, $P<0.05$,有显著性差异,组间比较,内膜厚度有显著性差异($P<0.05$),内膜体积无显著性差异($P>0.05$),说明治疗组能更好的增加黄体中期子宫内膜厚度,两组均能提高黄体中期内膜体积。(9)在黄体中期子宫内膜血流灌注方面:治疗后两组VI、FI、VFI差异均有统计学意义($P<0.05$),两组组内比较,治疗组VI、FI、VFI较治疗前明显改善,均有统计学意义($P<0.05$),对照组FI较治疗前比较 $P<0.05$,有统计学意义,VI、VFI较治疗前比较, $P>0.05$,差异无统计学意义。说明治疗组在丰富黄体中期子宫内膜下血流灌注方面优于对照组。

[0174] 实验结果表明,本发明提供的中药复方组合物能有效改善肾阴虚型月经量少、不孕症的证候,增加月经量,促进经后期子宫内膜增生、卵泡的发育以及提高排卵期血清 E_2 、LH的水平,改善黄体中期 E_2 、P水平,增加黄体中期子宫内膜厚度、提高内膜体积,丰富黄体中期子宫内膜下血流灌注,从而提高子宫内膜容受性,促进胚胎着床助孕。

[0175] 以上实施方式只为说明本发明的技术构思及特点,其目的在于让熟悉此项技术的人了解本发明内容并加以实施,并不能以此限制本发明的保护范围,凡根据本发明精神实质所做的等效变化或修饰,都应涵盖在本发明的保护范围内。