

· 综 述 ·

# 卵巢早衰的中医认识 and 现代研究及治疗※

● 王 洋<sup>1,2</sup> 陈海敏<sup>1,2</sup> 王昌恩<sup>1,2</sup> 李灿东<sup>1,2</sup>▲

**摘 要** 卵巢早衰属于严重影响女性身心健康的内分泌紊乱性疾病之一,其发病率逐年上升,是当今医学研究领域中的热点和难点。本文结合古今融汇中西,就卵巢早衰的病因病机、中医证型分类、现代研究及治疗等方面进行综合阐述,认为肾虚是卵巢早衰的重要病理基础,肝郁是卵巢早衰的核心病机,中医药疗法在治疗卵巢早衰方面具极大优势。

**关键词** 卵巢早衰;中医;治疗

卵巢早衰指的是妇女在 40 岁以前因卵巢功能减退出现的血清促性腺激素升高、雌激素水平降低,主要表现为原发性或继发性闭经、不孕,性欲下降、潮热多汗、阴道干涩等类似更年期的症状的疾病,其不仅是妇科疾病也是属于内分泌领域的常见病,严重影响了妇女的身心健康和生殖健康,近年来发病率逐年增高,已成为当今医学研究的难点之一<sup>[1-2]</sup>。

## 1 古代医家对卵巢早衰的认识

古代医学文献中虽未明确提出“卵巢早衰”这一病名,但在“闭经”“经断前后诸症”“妇人脏躁”“不孕”等诸类病证的论述中可见类似记载。《内经》中已有“早衰”的相关论述,如“阴气自

半”,正是说明到四十岁身体出现衰退的迹象,虽更强调对生理过程的认识,但和现代医学对卵巢早衰关于年龄阶段的规定有相似之处。历代医家多从“肾虚”“血枯”“血瘀”而论之,但我们在临床上发现,卵巢早衰患者除闭经外,还常见情志抑郁、胁肋胀痛、时叹息等肝气郁滞的表现。

### 1.1 肾虚是本病的病理基础

肾为先天之本,肾中精气盛衰对女性的生理变化起决定作用。中医学认为月经的来潮需要肾精、冲任二脉的充盛和天癸至。如《素问·上古天真论》中关于女子生理变化的记载,均是围绕肾中精气盛衰以及肾之天癸至竭而发展变化的。古代文献对“天癸”的论述亦颇多,如称其为“肾间动气”“元阴、元精”“天真气降”“女精”等等。若先天肾气衰弱,后天

诸多劳损如房劳多产等耗肾伤精,直接影响着“肾气、天癸、冲任、女子胞”的调节作用,使天癸不能充盈而过早耗竭,则会引起不孕、烦躁甚或闭经等一系列肾精和肾气不足的症状,因此肾虚是本病发病的基本病机。

**1.2 肝郁为本病病机之枢** 《傅青主女科·妇女年未老经水断》中曾有记载:“经水早断,似乎肾水衰涸,吾以为心肝脾气之郁者……倘心肝脾有一经之郁,则其气不能入于肾中,肾之气即郁而不宣矣……此经之所以闭塞,有似乎血枯,而实非血枯耳。”傅氏认为血枯并非本病病机之关键,不能一概从血而论治,况且,女子善忧悲,女子以肝为先天,肝郁在诸病的发生中的作用断不可忽视,此类论述在《万氏女科》《临证指南医案》均有类似记载。另在《续名医类案》中也认为妇女情志病发生率比男子高出一倍之多,肝主疏泄,肝性喜条达舒畅,而妇人多内敛抑郁,稍遇烦恼,则气结于中。而情志不遂最先伤于

※基金项目 国家自然科学基金资助项目(No. 81230087)

▲通讯作者 李灿东,男,教授,博士研究生导师。主要从事中医证的客观化研究。  
E-mail: fzyld@126.com

• 作者单位 1. 福建中医药大学(福建 福州 350122); 2. 福建省 2011 中医健康管理协同创新中心(福建 福州 350122)

肝,肝气郁滞,全身气机不得通畅,血、津、液不得行,则病证百出。若肝失疏泄则冲任不和,气滞则血行不畅,必致月事为病,若肝气横逆,气滞经脉,则可见乳房胀痛、胁肋疼痛、乳癖、癥瘕积聚及外阴诸患等。可见肝郁对妇科疾病发病起着至关重要的作用。

## 2 现代医家对卵巢早衰的认识

现代医家在精研古籍与临床实际结合的基础上,对本病的认识有了进一步的升华。大多数医家均认为因本病主要表现为闭经和不孕,此类症状和肾之关系最为密切,肾虚是其病理基础,而临床上此类病人也会出现类似更年期的潮热、心烦易怒等症状,故认为肝郁是其启动因素。梁素梅总结林寒梅的经验,认为卵巢早衰是由外界因素刺激造成的自身卵巢功能衰退,认为肾虚为本,肝郁为标,心脾为重要影响<sup>[3]</sup>。屠佑堂认为本病病位责之脾肾阳衰,其生理功能类似于现代医学的下丘脑—垂体—肾上腺系统<sup>[4]</sup>。夏天等人认为冲任失调是卵巢功能失调性疾病的重要发病机制<sup>[5]</sup>。张蕾等认为本病在治疗上以补肾疏肝法为优,认为肾虚肝郁是其根本原因,余症随之加减<sup>[6]</sup>。何赛萍则认为随着社会的进步,人们生活压力的增大,工作节奏的紧凑,肝郁的比例越来越高,认为卵巢早衰则类似于“亚健康状态”“慢性疲劳综合征”等现代病,需从肝郁入手进行认识<sup>[7]</sup>。张玉珍教授认为肝脏功能失调,会导致各种各样的妇科疾病,运用养血柔肝药治疗类似病证效果较好<sup>[8]</sup>。

## 3 卵巢早衰中医证的研究

在本病的证候研究中,朱臻等研究发现在卵巢早衰的证型中,肾气不足型 29.08%、肝肾亏损型 21.97%、阴虚血燥型 17.42%、气血虚弱型 15.79%、气滞血瘀型 8.97%、痰湿阻滞型 4.82%、寒凝血瘀型 1.92%<sup>[9]</sup>。魏智慧等认为本病应从肾入手兼顾它证,将本病分为肾阳虚、肝肾阴虚、肾虚肝郁、痰湿阻滞四型<sup>[10]</sup>。刘妍总结其师经验,将本病大体上分为肝郁、脾虚、肾虚三种证型<sup>[11]</sup>。李庆龄等认为卵巢储备功能下降数年内将发展为卵巢早衰,并在对柴松岩、安内真、史云、韩百灵、周华、尹飞鸿、金玲等众多医家的临床病例分析研究中,将证型归类为虚证和虚实夹杂证两大块。无论虚实均在肾虚的基础上发病,虚证为兼杂肝阴虚或脾虚,实证为兼杂肝郁、血瘀、痰湿。从以上研究可以看出,尽管卵巢早衰的研究者对其病机的认识不尽相同,但对肾虚有着广泛共识,而肝郁、血瘀、痰湿、血虚、阴虚等也为研究者所关注<sup>[12]</sup>。

## 4 卵巢早衰的现代研究及治疗

现代医学对卵巢早衰的确切发病机制尚不清楚,已知的卵巢早衰的诱因包括遗传或免疫因素、医源性因素、环境因素等等,在治疗上目前首选激素疗法或者是免疫抑制剂,但存在着副作用及如抑郁、体重增加、乳腺或子宫内膜癌、血栓栓塞性疾病,子宫出血等危险性。中医学整体观念以及个体化辨证施治的特点,在本病的防治方面具有一定的优势。

**4.1 针灸治疗** 针灸以补肾为基础治疗卵巢早衰疗效显著,副作用少,但是目前关于针灸治疗卵巢早衰的分型选穴配穴标准尚未得到统一。罗玺等经 Meta 分析结果认为运用针灸治疗本病效果显著,患者月经恢复情况明显优于西药组<sup>[13]</sup>。王莹认为针灸治疗卵巢早衰的作用机制在于激活脑内多巴胺分泌系统,通过对脑、垂体、卵巢的循环状态的调整,改善机体生殖内分泌功能,使其恢复正常<sup>[14]</sup>。何氏则认为可通过刺激督脉诸穴配以肾经之涌泉可调其周身脉气达濡二窍,取穴涌泉、大椎、灵台、至阳等,并以 B 超及血清激素指标是否好转作为疗效评价的指标,总有效率达 60%<sup>[15]</sup>。刘氏运用肾肝脾之俞募穴埋线方法,治疗卵巢早衰疗效显著<sup>[16]</sup>。周氏采用艾灸配合口服补肾益精的中药大补元煎加减治疗卵巢早衰,并配合艾灸关元、肾俞、足三里和三阴交,治疗总有效率达 87.9%,疗程为 3 个月左右<sup>[17]</sup>。

**4.2 中药治疗** 在对于卵巢早衰的中医治疗,大多数医家均以补肾方剂为基本方结合辨证进行加减。杨氏从肾入手,自拟补肾汤以温肾阳、益肾阴、调冲任,治疗卵巢早衰<sup>[18]</sup>。朱氏等认为本病应用补肾养血的河车滋补汤加减(紫河车 30g,熟地 30g,龟甲 30g,牛膝 15g,黄柏 15g,杜仲 15g,人参 10g,天冬 10g,麦冬 10g)进行治疗<sup>[19]</sup>。有一部分医家认为,肝郁是本病的常见病机,肾虚肝郁是临床常见证型。如黄氏认为本病肝郁肾虚证最为常见,临床上运用柴胡疏肝散随症加减(柴胡 10g,制香附 9g,当归 9g,淫羊藿 12g,紫河车 15g,菟丝

子 20g, 鹿角胶片 12g, 八月札 12g, 夏枯草 15g, 枸杞 15g, 川续断 12g, 川牛膝 10g<sup>[20]</sup>。梁氏等在治疗本病上自拟逍遥助卵煎加减, 认为从肝入手, 益肾养肝、活血通经可促进卵巢排卵功能的恢复<sup>[21]</sup>。李河等认为可以补充肝肾之精血为主兼以疏肝健脾的补肾健脾调肝法治疗<sup>[22]</sup>。

文献中也有不少医家认为瘀血是本病的病理产物。张氏等认为该病的主要病机为肾虚血瘀, 治疗当以补肾活血, 拟方滋肾益经活血汤加减<sup>[23]</sup>。除此之外, 也有部分医家认为中药序贯疗法在改善月经周期方面优于传统疗法, 即根据月经周期阴阳变化情况辨证治疗, 如秦氏在月经第 1 到 21 天, 用一阴煎加味滋阴养血兼清热调经, 于月经第 22 至 28 天, 以桃红四物汤加丹参、牛膝进行加减, 疗效显著<sup>[24]</sup>。

**4.3 中西医结合治疗** 本病的西医治疗, 有激素序贯疗法(雌激素、孕激素)、睾酮替代疗法、选择性雌激素受体调节剂、促性腺素(HMG/HCG)或氯米芬诱发排卵等方法, 但均存在一定的副作用和禁忌症。中西医结合在治疗本病上有一定的优势。胡氏通过对中西医结合治疗和西医激素替代治疗卵巢早衰的临床疗效进行 Meta 分析, 认为中西医结合治疗本病能提高患者生存质量, 疗效优于单纯激素疗法值得借鉴<sup>[25]</sup>。郭氏在对 96 例卵巢早衰患者中西医结合治疗后的结果进行分析, 认为中西医结合能有效改善患者的临床症状, 恢复患者正常月经周期及促性腺激素的水平, 安全性高, 副作用小, 认为此法值得临床推广应用<sup>[26]</sup>。程径等则采用中医辨证施治加用小剂量雌孕激

素、皮质醇和维生素 E 调整月经周期<sup>[27]</sup>。王榴英采用雌孕激素序贯疗法结合滋阴降火, 补肾活血的中药进行治疗, 在卵泡发育期补肾阴为主; 在排卵期滋阴兼活血通络; 在黄体形成期补肾为主; 在黄体萎缩期即月经期行活血调经, 临床亦取得较好疗效<sup>[28]</sup>。

## 5 展望

综上所述, 随着本病发病率的逐渐上升, 卵巢早衰以其高发性、异质性、难治性成为中西医妇科临床研究的难点和热点, 已知的卵巢早衰的诱因包括: 遗传因素、免疫因素、医源性因素、环境因素等等, 在治疗上目前首选激素疗法或者是免疫抑制剂, 但存在着副作用及如抑郁、体重增加, 血栓栓塞性疾病, 子宫出血、乳腺癌、子宫内膜癌等危险性, 现代医学激素疗法副作用一直饱受争议, 新的治疗手段尚未成熟。由于基础研究方面对理论认识的不足和临床研究方面采取简单的辨证分型, 不同研究报道结论不尽一致。在中医学认识中, 本病存在着多个脏腑虚实证候的相兼夹杂和证的动态变化, 尽管有不少研究者认为, 本病以肾虚为主, 但单纯的肾虚及其证候病机均难以解释本病所表现的年龄和临床症状特征; 其次, 女性具有特殊的生理病理特点, 肝郁对于气机的影响, 可以视为本病病理产物产生的关键, 从肝郁而可演化出诸般症候。中医药在安全性方面具有天然优势, 对其进行证的客观化研究和建立客观评价体系意义重大。

## 参考文献

[1] Cooper, A. R., et al. The time is now for a

- new approach to primary ovarian insufficiency [J]. Fertil Steril, 2011, 95(6): 1890-1897.
- [2] Rebar, R. W. Premature ovarian failure [J]. Obstet Gynecol, 2009, 113(6): 1355-1363.
- [3] 梁素梅, 林寒梅. 林寒梅教授对卵巢早衰的认识和诊疗经验 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(8): 53-54.
- [4] 屠佑堂. 中医实用诊疗大全 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2013: 963-963.
- [5] 夏天等. 冲任失调与卵巢局部调节因子网络在卵巢早衰发病中的相关性研究 [J]. 天津中医药, 2011, 28(6): 1-3.
- [6] 张蕾, 曲秀芬. 曲秀芬教授治疗卵巢早衰经验拾萃 [J]. 吉林中医药, 2009, 29(7): 565-566.
- [7] 何赛萍. 卵巢早衰从瘀论治探讨 [J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(6): 345-346.
- [8] 张玉珍, 史云. 第九次全国中医妇科学术研讨会论文集 [C]. 广州: 中华中医药学会出版, 2009: 134-140.
- [9] 朱臻, 薛晓鸥. 卵巢早衰的中医辨证用药规律研究 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(5): 137-139.
- [10] 魏智慧, 邓琳文, 曹旭升, 等. 浅议从肾论治卵巢早衰 [J]. 甘肃中医, 2007, 20(9): 39-40.
- [11] 刘妍, W. Cuicia. 从肾肝脾论治在卵巢早衰患者 IVF-ET 中应用 [J]. 光明中医, 2016, 31(7): 1006-1007.
- [12] 李庆龄, 蔡平平. 卵巢储备功能下降中医药治疗进展 [J]. 医药前沿, 2016, 6(6): 5-6.
- [13] 罗玺. 针灸治疗卵巢早衰有效性的系统综述与 Meta 分析 [J]. 中医杂志, 2016, 57(12): 1027-1032.
- [14] 王莹. 针灸治疗卵巢早衰的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(3): 469-469-471.
- [15] 何文扬. 针刺治疗卵巢早衰症 15 例 [J]. 中国针灸, 2000, 20(7): 39-39.
- [16] 刘红姣, 彭剑虹, 许学兵. 俞募穴埋线治疗卵巢早衰疗效观察 [J]. 中国针灸, 2008, 28(5): 325-327.
- [17] 周华璐, 高婷婷, 盘娟. 中药大补元煎配合艾灸治疗肾虚型卵巢早衰的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(5): 30-31.
- [18] 杨晓棠. 自拟补肾汤治疗卵巢早衰临床观察 [J]. 中国临床研究, 2011, 24(2): 157-158.

(下转第 54 页)

足生大丁”。高尿酸血症迁延不愈是导致痛风性关节炎的发作的直接原因。血尿酸为核酸代谢产物,生理情况下生成与排泄保持平衡状态。尿酸排泄不良是导致高尿酸血症的主要原因。从中医理论分析,尿酸本为“水谷精微”,不归正化则滞为留饮,久则随体质从化为痰浊或湿热之邪<sup>[1]</sup>,治疗当采用利湿泄浊之法。《备急千金要方》认为痛风“热毒气从脏腑出,攻于手足,手足则欣热赤肿疼痛也”。热之极谓之“毒”。经云“热甚则肿”,热毒燔灼经络、筋膜,气血沸溢,故而疼痛难忍,“状如虎啮”“烦痛不寐”<sup>[2]</sup>,当宗《内经》“急则治标”之法,清解热毒、凉血止痛。

基于此,清凉定痛方在四妙散(黄柏、牛膝、苍术、薏苡仁)清热利湿的基础上<sup>[8]</sup>,加用萆薢通淋、泄浊;加用连翘清热解毒,直折三焦火势;再用丹参凉血解毒清心;更用银花清热解毒透热外达,“搜剔湿热之蕴毒”<sup>[8]</sup>。诸药合用,以达到清热解毒、泄浊利湿、凉血止痛之功效。现代药理研究表明,黄柏可显著抑制黄嘌呤氧化酶活性,降低痛风小鼠尿酸水平<sup>[9]</sup>;牛膝总皂甙、萆薢总皂甙具有较强的抗炎效应<sup>[10]</sup>。

本研究中,笔者发现观察组患者总有效率高于对照组( $P < 0.05$ );且观察组疼痛持续时间、红肿持续时间均短于对照组( $P < 0.05$ ),此外 VAS 疼痛评分、血尿酸水平亦低于对照组( $P < 0.05$ ),不良反应发生率少于对照组,显示出清凉定痛方较好的临床疗效。《金匱要略》云“夫诸病在脏欲攻之,各随其所得而攻之”。尤在泾注曰“无形之邪,入结于脏,必有所拒,水血痰食皆邪藪,如渴者,水与热得,而热结在水,故与猪苓汤利其水,而热亦除”,即无形邪气与有形之病理

产物结合时,当先去其所附,而使邪有出路。正如邵子曰“火无体,因物为体”。清凉定痛方在四妙散辨病论治的基础上,采用利湿泄浊药物萆薢与清热解毒药物金银花、连翘配合,使湿浊去而热无所附,并借丹参凉血清心止痛之效,以实现快速缓解疼痛、降低尿酸水平的目的,具有一定的临床推广价值。

## 参考文献

- [1] 陈淑娟,李灿东. 男性无症状高尿酸血症和痛风病患者中医体质类型分布及与肥胖关系比较研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3174-3177.
- [2] 史鹏博,赵如意,朱琳,等. 从脾肾经筋理论探析痛风性关节炎的综合治疗[J]. 河南中医, 2017, 37(7): 1229-1231.
- [3] 张冰清,盛峰,谷俊杰,等. 《2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准》摘译[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2015, 9(4): 333-336.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 1994: 60-61.
- [5] 梁慧英,廖琳,何善智,等. 中西医结合分期治疗慢性期痛风性关节炎 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 136-139.
- [6] 何英,舒丽娟,杜小清,等. 路径式综合护理对痛风患者疼痛及焦虑抑郁情绪的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 935-937.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 1999: 179-183.
- [8] 黄飞,马文凤. 加味四妙散内服合金黄膏外敷对急性痛风性关节炎的疗效及镇痛作用[J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 526-529.
- [9] 杨澄,朱继孝,王颖,等. 盐制对黄柏抗痛风作用的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 144.
- [10] 刘光亮,刘海鹏,韩茹. 萆薢总皂甙合用牛膝总皂甙降血尿酸和抗炎作用的组方合理性研究[J]. 中国药理学通报. 2007, 23(11): 1467-1470.

(收稿日期: 2017-12-25)

(本文编辑: 金冠羽)

(上接第 72 页)

- [19] 朱珍珍,肖萍妹. 河车滋补汤治疗卵巢早衰闭经疗效及激素水平影响[J]. Strait Pharmaceutical Journal. 2011, 23(9): 149-150.
- [20] 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.
- [21] 梁霄雯,苏建芬,王迪华,等. 逍遥助卵煎治疗卵巢早衰 30 例[J]. 上海中医药杂志, 2006, 6(22): 6-6.
- [22] 李河. 补肾健脾调肝法治疗卵巢早衰

- 及对 POF 模型大鼠血清 INHB、VEGF 的影响[D]. 广州中医药大学, 2006.
- [23] 张文红,赵彦鹏,李果,等. 滋肾益经活血汤治疗卵巢早衰 50 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(8): 670-672.
- [24] 秦薇,周梅玲,陈祥云. 中药人工周期疗法治疗卵巢功能早衰 45 例[J]. 国医论坛, 2004, 19(1): 30.
- [25] 丁青,尚芬芬. 中西医结合治疗卵巢早衰的 Meta-分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(9): 71-74.

2011, 31(9): 71-74.

- [26] 郭羽. 中西医结合治疗卵巢早衰的疗效及安全性分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(13): 94-95.
- [27] 程径,程蕾. 高促性腺激素性闭经的中西医结合治疗探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(3): 172.
- [28] 王榴英,杨帕臣. 卵巢功能早衰中西医结合治疗 11 例分析[J]. 蚌埠医学院学报, 1997, 22(12): 337-337.

(收稿日期: 2017-07-13)

(本文编辑: 金冠羽)