

# 卵巢功能早衰中西医病因病机与治疗研究进展

张丽娟, 陶仕英, 赵丕文

北京中医药大学基础医学院, 北京 100029

[关键词] 卵巢功能早衰 (POF); 中医; 病因病机; 治疗进展

[中图分类号] R711.75 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 10-0205-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.083

卵巢功能早衰(Premature Ovarian Failure, POF)是常见的妇科内分泌疾病。POF是指妇女青春期发育后若在40岁前发生闭经、卵巢萎缩、体内雌激素水平低落、促性腺激素水平高达绝经期水平的现象<sup>[1]</sup>。本病属于继发性病理性闭经范畴,现代医学认为可引发POF的因素,包括遗传学因素、代谢因素、自身免疫性因素、酶学障碍、外界因素等<sup>[2]</sup>。中医学认为POF是以肾虚血亏为基本发病机制,后天保养不当,损伤过度也可导致肾阴天癸减少;同时,与心、肝、脾长期失和也相关<sup>[3]</sup>。本文对POF的中西医病因病机与治疗进展进行综述。

## 1 病因病机

1.1 西医病因病机 POF发病原因复杂,治疗效果亦不理想,近年研究显示,染色体上某些基因出现异常可能与POF的发生密切相关,尽管基因角度的POF研究并不完善,但寻找相关基因并进行治疗的研究前景看好。国外有学者通过敲除连接蛋白基因、生长分化因子基因等建立了POF的转基因模型<sup>[4]</sup>。实验证明了在卵泡发育过程中连接蛋白在卵母细胞及颗粒细胞的连接中起着重要作用。细胞凋亡与POF紧密相关,细胞凋亡调控着卵母细胞的发育及卵泡闭锁。另有研究发现,线粒体有防止颗粒细胞凋亡的作用,线粒体缺失即可引发POF。但细胞凋亡不仅仅有线粒体的参与,还有许多重要基因也参与了凋亡过程的调控。因此对这些作用基因的研究将可预估此病的发病人群,对该病有更深入的了解和相应预防或治疗方法<sup>[5]</sup>。近年来发现,半乳糖血症也可导致成熟女性原发及继发性闭经,不孕和POF<sup>[6]</sup>。其原理为半乳糖毒性作用可能直接影响生殖细胞移行到生殖嵴,造成性腺母细胞数目减少。

## 1.2 中医病因病机

1.2.1 肾虚 罗元恺将整个过程概括为“肾气盛-天癸至-任通-冲盛-月经-妊娠;肾气衰-任虚-冲少-天癸竭-闭经或绝经-不孕”<sup>[7]</sup>。提示肾精亏耗、或肾阳素虚,不足以温化肾精而生天癸,冲任气血不通。因此肾精亏虚,天癸早

枯是本病在中医方面的主要病机。如《医学正传》云:“月水全借肾水施化,肾水既乏,则经血日以干涸”。故肾中精气足才得以生天癸,肾中精气是构成人体的基本物质,而天癸则是调节人体生殖及生长发育的精微物质,所以可见月经的来潮或停滞主要取决于天癸是否充盈<sup>[8]</sup>。

1.2.2 气血虚 朱琳等<sup>[9]</sup>认为,POF的病机特点是肾气虚至血亏。气血不足导致脏腑功能的减退,引起早衰的病变。饮食上不加节制,所导致脾胃功能不足以供应;思虑劳神过度,也可损伤心脾;或多产及产后失血过多,营血不足等。上述情况都能使冲任二脉亏虚,冲为血海,任主胎胞,故造成经闭。

1.2.3 “六淫”致病 《陈素庵妇科补解·调经门·妇人诸疾由经水不调论》言:“更有始因六淫盛袭,兼受七情郁结,内外交伤,饮食日减,肌肉渐消,面黄发落,甚且潮热骨蒸,月水经年累月不至,名曰血枯”<sup>[9]</sup>。“六淫”即“风、寒、暑、湿、燥、火”。六淫之邪侵袭机体,下袭胞宫,损伤冲任,干扰胞宫经血的盈溢,因此胞宫不能作用正常的调节反馈功能,从而经血的产生受阻,经血当至未至或至而时断,月水不下。

1.2.4 肝气郁结 梁雪雯等<sup>[10]</sup>研究发现肝气郁结与POF互为因果关系。现代女性无论是从生活或者工作中都会有很大压力,这就常常导致失眠、焦虑、抑郁等各种情绪,以至于情志不畅,肝气行则不利,阻滞胞脉,导致提前闭经。

1.2.5 痰湿壅阻 如《女科切要》曰:“肥人经闭,必是痰湿与脂膜壅塞之故”<sup>[11]</sup>。脾虚则失运,水湿内停,多痰多湿,痰湿滞于冲任,胞门闭塞,而至月经不行。

## 2 治疗进展

2.1 西药治疗进展 ①雌、孕激素补充治疗:杨业洲等<sup>[12]</sup>认为用雌孕激素续贯疗法治疗无生育要求的POF患者,以建立规律性撤药性出血形成“月经”,可改善围绝经及绝经后症状。

②促排卵治疗:有学者认为许多已诊断为POF的患者也会出现排卵,但这不能保证其有生育能力。然而,其中5%~10%

[收稿日期] 2014-03-21

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(编号:81273887);教育部大学生创新性实验计划项目(编号:201310026056);北京中医药大学自主选题项目(编号:2013-JYBZZ-JS-006)

[作者简介] 张丽娟(1987-),女,硕士研究生,研究方向:妇科疾病的诊治。

[通讯作者] 陶仕英, E-mail: taoshiying1970@163.com

的患者不但能出现排卵,而且也能成功受孕,但其排卵率不高。促排卵药物可增加卵细胞耗损,使用不当可加重病情<sup>[3]</sup>。目前治疗生育力可靠的方法是使用捐赠的卵子,这种方法也是大多数国家采用的一种治疗技术。利用此手段孕育的婴儿完全不必担心有任何 POF 患者的遗传基因。③自身免疫性疾病的治疗:目前存在多数免疫性 POF 患者,可以应用免疫抑制类药物,比如当患者存在肾上腺皮质功能减退时,可用皮质醇治疗。

2.2 中医辨证施治 对于 POF 的辨证治疗,首应必须辨别是原发性经闭,还是继发性经闭。原发性经闭,应先排除先天性畸形等器质性病变;继发性经闭,首先应排除早孕。经闭证型虽多,但不外虚、实两类,虚为本,实为标,虚多实少。本病的治疗,遵循“虚者补之,实者通之”的原则<sup>[4]</sup>。切勿一见经闭,不分虚实,滥用通利之法,致误病机。

2.2.1 肝肾阴亏经闭 李晨辉等<sup>[5]</sup>对 50 例患者进行治疗。采用二仙汤加减对未育患者治疗,已育者采用知柏地黄丸加减治疗;脾虚不足者加党参、茯苓、黄芩各 15 g;心火旺者加栀子、柏子仁、牡丹皮各 10 g;肝郁气滞者加柴胡 9 g,香附 10 g,郁金 15 g。每天 1 剂,水煎服,1 个月经周期为 1 疗程。经过 3~6 个月经周期治疗,治愈 14 例,有效率 28%;有效 24 例,无效 12 例,总有效率 76%。

2.2.2 气血虚弱经闭 田淑霄采用桃红四物汤合二至丸,加山茱萸、巴戟天、淫羊藿、鹿角胶、紫河车补肾益精;加川牛膝、地鳖虫活血通经,引血下行<sup>[6]</sup>。气血两亏,治疗主要以益气扶脾,养血调经为主要治疗原则。显示补肾活血中药能改善卵泡内分泌水平,改善卵巢和子宫的血供,恢复正常功能。

2.2.3 气滞血瘀经闭 魏丹等<sup>[7]</sup>采用补肾活血调经法治疗 POF 患者 12 例,方用圣愈五子汤加减(太子参、黄芪、熟地黄、白芍、当归、川芎、菟丝子、枸杞子、覆盆子、补骨脂、刺蒺藜、肉苁蓉、鹿角胶、制香附、鸡血藤)并辅以胎宝胶囊和本院制剂通脉大参片口服以补肾填精,养血调经。结果,痊愈 6 例,显效 4 例,有效 2 例。气机郁滞,则血失运行,胞脉不通,至经闭不行;此时应以宣通卫气,活血通经为治疗法则。此方是破血消瘀生新为主力,但用药只针对主证为瘀血,避免用其不当。正如“妇人三篇”中尤在泾所说:“润以濡其干,虫以动其瘀,通以去其闭”之义<sup>[8]</sup>。

2.2.4 痰湿阻滞经闭 临床可见形体肥胖、带下量多、胸脘胀满、面浮肢肿等症状。周华等<sup>[9]</sup>用茯苓、桂枝、陈皮、半夏、车前子、白术、党参、菟丝子、枸杞子、丹参、牛膝等。此方治以益肾健脾、化痰豁痰。

### 3 展望

目前来看中医对治疗 POF 有相当大的潜力和较好的发展前景,而西医治疗在治疗过程中长期应用激素的安全性来说还有待考证,纵观现阶段 POF 的辨证论治,应该多采用现代医学的诊断技术与中医理论相结合的方法进行治疗,而中西医结合

合疗法可以扬长避短,更好地为患者服务,从而提高诊断水平和疗效。

现代医学研究者根据各种病因建立成熟的动物模型,应用适宜剂量化疗药物造模其内分泌和卵巢组织改变与人类相似,并且可重复研究,对评估育龄女性接受化疗前的生育潜力有重大价值。今后,还可从分子水平着手,进行多层次药物治疗机理的深入研究,并进行系统科学的临床观察,为该病的治疗提供更有利的依据。

### [参考文献]

- [1] Sadeghi MR. New hopes for the treatment of primary ovarian insufficiency/premature ovarian failure [J]. J Reprod Infertil, 2010, 14(1): 1-2.
- [2] 金志春,黄晓桃,杨雅琴,等. 补肾活血方联合雌激素治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 586-589.
- [3] 孙海芸,陈云芝,薛晓鸥. 四物合剂对化疗后大鼠卵巢形态及颗粒细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 272-275.
- [4] Dong IA, Bertini DF, Nishinori K, et al. Growth differentiation factor-9 is required during early ovarian folliculogenesis[J]. Nature, 1996, 383: 531-535.
- [5] Kelkar RL, Meherji PK, Kadam SS, et al. Circulating auto-antibodies against the zona pellucida and thyroid microsomal antigen in women with premature ovarian failure[J]. J Reprod Immunol, 2005, 66(1): 53-67.
- [6] 李洁,杨菁,陈媛,等. 利用不同浓度(D)+ 半乳糖建立卵巢早衰动物模型[J]. 武汉大学学报:医学版, 2006, 27(5): 614-619.
- [7] 张玉珍,罗颂平. 罗元恺教授论治不孕不育症学术经验介绍[J]. 新中医, 2002, 34(4): 7-10.
- [8] 朱琳,罗颂平. 卵巢早衰的病因病机及其论治[J]. 中医药学刊, 2003, 1(21): 1.
- [9] 腾秀香. 卵巢早衰病因病机的中医学观点[J]. 北京中医医院院刊, 2012, 9(7): 64.
- [10] 梁雪雯,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, 40(2): 31-32.
- [11] 王小冰,侯立辉,吴效科. 痰浊与多卵巢综合征胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(2): 122-124.
- [12] 杨业洲,谢兰,谢萍. 卵巢功能早衰的治疗进展[J]. 四川医学, 2000, 12(21): 1107-1108.
- [13] Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure [J]. Clinical Endocrinology, 2009, 68: 449-509.

- [14] 孙自学,陈鹏飞,门波,等. 门成福教授攻补兼施调理法治疗闭经[J]. 四川中医, 2009(8): 6-7.
- [15] 李晨辉,李明炫,卓毅. 中医治疗卵巢早衰50例[J]. 现代中医结合杂志, 2007, 16(34): 5139-5140.
- [16] 王菊素. 田淑霄教授对卵巢早衰与肾虚血瘀相关性的见解及治疗经验[J]. 陕西中医, 2003, 24(11): 1015-1016.
- [17] 魏丹,肖秋霞. 补肾养血调经法治疗卵巢早衰12例[J]. 江西中医药, 2008, 39(6): 43-44.
- [18] 何任. 金匱要略新解[M]. 杭州:浙江科学技术出版社, 1989: 179.
- [19] 周华,赵春梅. 中西医治疗卵巢早衰临床研究述略[J]. 中医药学刊, 2004, 5(22): 903.

(责任编辑:马力)

## 半夏泻心汤治疗 Hp 相关胃炎疗效和安全性的系统评价

刘余, 龚后武, 谭达全

湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

[关键词] 胃炎; 半夏泻心汤; 幽门螺杆菌; Meta 分析

[中图分类号] R573.3 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 10-0207-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.084

幽门螺杆菌(Hp)相关胃炎为临床常见消化系统疾病, 临床上常常表现为胃痛、胃胀、疼满、泛酸等, 中医学中并无 Hp 相关胃病之说, 据其临床症状, 该病属于胃脘痛、腹胀、痞满等范畴。其病因与外感六淫、内伤七情、饮食起居等有关, 湿热之邪单独或相兼他邪犯胃, 均可导致该病的发生。临床中患者在服药期间因短时间服用大剂量的抗生素出现不良反应, 不能耐受, 不能完成 Hp 的根治。Hp 感染临床常表现为寒热错杂型痞满证, 多用半夏泻心汤治疗。本文对国内外相关的临床文献进行检索和系统评价, 采用循证医学的观点对 10 篇<sup>[1-10]</sup>随机对照试验(RCT)研究结果进行 Meta 分析, 旨在为半夏泻心汤治疗 Hp 相关胃炎的临床疗效提供有力的证据。

### 1 资料与方法

1.1 研究类型 RCT, 文种不限, 包含全文且数据完整。

1.2 研究对象 疾病诊断标准参照中华人民共和国卫生部制定发布的《中药新药临床研究指导原则》有关胃炎的诊断标准, 且符合 Hp 感染诊断标准。

1.3 干预措施 试验组: 采用半夏泻心汤治疗或联合常规西药; 对照组: 采用常规西药治疗, 如阿莫西林联合甲硝唑。

1.4 结局指标 临床症状体征的改变, Hp 感染变化及不良反应报道。

1.5 检索策略 计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、MEDLINE、CBM、CNKI、VIP 和 WanFang Data 数据库, 同时追溯纳入研究的参考文献, 检索时限均从建库至 2014 年 3 月。

参酌 PICOS 策略制定检索式, 中文检索词包括半夏泻心汤、幽门螺杆菌及胃炎; 英文检索词包括 Pinellia Heart-Draining Decoction、Banxia Xiexin Tang、TCM、Helicobacter pylori、gastritis、randomized controlled trial。检索均采用主题检索和自由检索相结合的方式, 且根据具体数据库调整检索策略。

1.6 文献筛选和资料提取 由两位研究者分别独立阅读文题、摘要及全文, 根据纳入与排除标准筛选文献并提取资料信息, 对结果进行交叉核对, 如遇分歧难以解决则讨论或协商解决。共选出文献 10 篇<sup>[1-10]</sup>。资料提取的主要内容包括: ①一般资料: 题目、作者和发表日期; ②研究特征: 研究对象的一般情况、病程、治疗期及干预措施; ③结局指标。

1.7 统计学方法 采用 Review Manager 5.2.9 统计软件进行 Meta 分析, 按照 Meta 分析要求整理文献数据。对纳入研究的文献进行异质性检验, 无异质性( $P > 0.1$ ,  $I^2 < 70\%$ )选择固定效应模型(fixed effect model, FEM), 如果存在异质性( $P \leq$

[收稿日期] 2014-05-22

[基金项目] 湖南中医药大学 2013 年度校级青年教师科研基金课题 (编号: 99820001155)

[作者简介] 刘余 (1983-), 女, 在读博士研究生, 研究方向: 中医治则与治法。

[通讯作者] 谭达全, E-mail: 125790602@qq.com。