



从“瘀”论治卵巢早衰*

刘安琪¹, 陈 梅^{2△}, 李 楠², 朱虹丽², 白 俊², 赵 鑫¹, 杨嘉雪¹

1 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000

[摘 要] 中医学认为气滞、体虚、外邪、医源性因素是卵巢早衰的主要病因, 临床常以活血化瘀为治疗大法, 以行气化瘀法、补血活血法、祛邪活血法、缩宫逐瘀法、补肾疏肝法为具体治疗方法, 治疗效果亦较明确, 并附验案1则。

[关键词] 卵巢早衰; 瘀; 病因病机

[中图分类号] R711.75 [文献标识码] A [文章编号] 2096-9600(2023)08-0038-04

Treatment of Premature Ovarian Failure from Blood Stasis

LIU Anqi¹, CHEN Mei^{2△}, LI Nan², ZHU Hongli², BAI Jun², ZHAO Xin¹, YANG Jiaxue¹

1 Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2 Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract Traditional Chinese medicine believes that Qi stagnation, deficiency, external pathogen and medical factors are the primary cause of premature ovarian failure (POF), promoting blood circulation to resolve the stasis is adopted as therapeutic method in clinic, promoting Qi circulation to remove stasis, tonifying blood and promoting blood circulation, eliminating the pathogen to activate blood, contractions to dispel stasis, benefiting the kidney and soothing liver are the specific therapeutic methods, which could obtain definite therapeutic effects, illustrating in one proven case.

Keywords premature ovarian failure; blood stasis; the etiology and the pathogenesis

卵巢早衰(premature ovarian failure, POF)是指已建立规律月经、第二性特征发育正常的女性, 在40岁之前出现以月经紊乱或闭经(≥4~6个月)为主, 伴潮热、盗汗、阴道干涩、性欲减退等围绝经期综合征症状, 并以促性激素水平升高、雌激素水平下降为特点的疾病^[1]。据统计, POF在总体人群中的发病率约为1%~3%, 年龄小于30岁的发病率约为0.1%, 小于20岁的发病率约为0.01%。近十年来, 该数据呈上升趋势, 发病年龄逐年偏年轻化^[2]。此病对于女性的身心健康有十分明显的影响, 一直以来是妇科与生殖医学研究的热点与难点。然而迄今为止, 因为科学技术与研究水平的限制, POF的发病原因与致病机制仍未明确。由于众人的探索, 临床治疗方法有很多, 常用的有激素替代疗法、诱导排卵、免疫抑制剂、赠卵等方法, 但由于药物副作用及其疗效的不确定性, 患者普遍接受度及临床推广度不高。

中医学中没有“卵巢早衰”这一病名, 现代医学根据其发病特点将其归于“闭经”“不孕”“血枯”等范畴。基于“肾主生殖”理论, 中医学在治疗此病时多以肾虚立论。然而笔者认为在卵巢早衰的发生发展过程中, 瘀是其重要的致病环节, 在临床治疗中, 应用活血化瘀疗法有良好的治疗效果。

1 卵巢早衰的病因

《妇人大全良方》曾言:“妇人以血为基本, 气血宜行, 其神自清。”^[3]女性经、带、胎、产等独特的生理功能, 皆以血为基础, 气血充盛, 冲任平和, 脏腑功能正常。若气血不和, 成滞成瘀, 则百病由生^[4]。卵巢早衰的患者最初的外在表现大都是月经异常, 或是经量减少, 或是周期改变, 不能规律来潮^[5]。《素问·上古天真论篇》载:“女子七岁, 肾气盛, 齿更发长, 二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”^[6]许多医家以生殖中的肾-天癸-冲任-胞宫理论为依据, 认为肾精亏损导致经血不足。亦有学者认为脾虚是病因, 脾乃后天之本, 如果脾虚无以化生, 则经血无源。无论是肾还是脾都是基于化生之源考虑的, 但是经血能否正常下注胞宫也是我们应当考虑的重要环节。血的正常运行, 是指在脉管中规律顺畅的流动, 否则皆属于“瘀”, 瘀血不化, 不仅阻碍气机运动, 加重瘀血, 影响新血形成, 还会使气血运行受阻, 不能正常濡养胞宫, 无法维持卵巢的正常生理功能, 导致卵巢早衰。结合临床, 可推论瘀是卵巢早衰发生发展过程中的重要影响因素。

1.1 气滞致瘀 《傅青主女科》云:“年未至七七

而经水先断者,并非血枯经闭,而是心、肝、脾之气郁。”^[7]傅氏认为,经水早断主要是心、肝、脾气郁而不宣所致。气为血之帅,血为气之母,气行则血行,气滞则血停,血停则成瘀。《素问》载:“诸血者,皆属于心。”^[8]心主血,主神志。心气足,血液充盈;心气畅,脉道通利,血液流利。肝藏血,主疏泄。肝司血海,主全身血液藏泻;情志调畅,全身气机及血脉流通。脾主统血,主运化。脾气固摄,主血液行于脉中,脾气健运,精血化生之源充足。心、肝、脾三脏与人的气机变化紧密相关,共同维持气血的生成、循环、流动,稍有情绪波动便可使气机阻滞,但有一经之郁,则气滞血止^[9],致经水不利,经闭不行,出现月经紊乱或闭经等卵巢早衰的临床表现。

1.2 因虚致瘀 目前社会上很多女性通过节食、运动及口服减肥药等方式达到减肥的目的,然而没有科学的计划与合理的安排,过度减重会出现诸多不良后果。很多学者研究发现,若女性1年内体质量下降在10%以上,易出现闭经、经量减少的情况,严重影响女性生殖功能,造成女性卵巢储备功能下降。崔晓萍^[10]教授经过大量临床观察与小鼠生殖实验发现,过度瘦身对卵巢生殖功能有严重的损害。姚满红等^[11]认为,节食减肥的女性身患POF的概率是正常人群的4.17倍。女性在减肥过程中,主要是通过节食减少营养物质摄入,口服大量减肥药物,干扰营养代谢吸收,造成内分泌紊乱。长期少食及服药会使肾的阴阳失衡,不能相互依存,元阴元阳不足,五脏六腑得不到濡养及温煦,脏腑、冲任功能失调,胞宫失养,不能按时满溢,造成闭经、不孕等。田淑霄^[12]和韩延华^[13]认为,肾虚是卵巢早衰发病的根本,肾主生殖,可藏精促天癸化生。肾气虚则无力推动血液运行、肾阴虚则脉道失于柔润、肾阳虚则脉道失于温通,三者皆可导致血行不畅,出现因虚致瘀的病理性改变。也有学者认为脾虚是关键病机^[14],脾胃虚弱,无力运化,一方面影响气血生化之源,另一方面影响水液运行,二者皆可阻滞血液正常流注胞宫。“妇人以血为本”,若气血充足,冲、任二脉功能正常,胞宫得以濡养,则精血满溢,月经按期而至;若气血虚弱,无法濡养胞宫,肾精化生无源,冲、任二脉功能失调,血海匮乏,则月经停闭,且血不养肝,肝阳上亢,出现烦躁易怒、五心烦热、烘热时作等症^[15]。唐容川在《血证论》中曰:“一切不治之症,总由不善去瘀之故。……久病则瘀,瘀滞丛生,瘀滞丛生则怪病、难病乃成……怪病、难病之故,责之恶血、败血瘀滞。”^[16]因肾虚或脾虚或后天

因素,使得气血耗伤,运行不畅,形成瘀血,血运因虚致瘀,气血受阻,不能畅达于胞宫,瘀不祛则冲任不通,瘀不散则新血不生,血不生则经水下行无源,由虚致瘀损及胞宫,发育有异。

1.3 外邪致瘀 很多年轻女性自认为年轻体健、阳气充足,在日常生活中没有做好保暖措施,又贪图凉风、喜食生冷,虽未出现寒邪侵袭的症状,又或表现为痛经、妇人腹痛等症,但未予足够重视。实则寒邪侵袭潜伏于冲任胞宫,寒为阴邪,主收引凝滞,易伤阳气,人身气血津液的正常运行,全赖阳气的温煦与推动作用,失于温煦,凝结固涩,阻滞不通则成瘀血,寒邪易夹湿,湿为阴邪,性黏腻重着,易阻气机,碍于血行而成瘀滞。二邪交加出现手脚发冷,经期腹部疼痛难忍,经量减少夹杂血块的临床表现。除此之外,若是长期接触含有化学物质的产品,如染发剂、油漆、尼古丁等,也会影响卵泡的发育及成熟,造成卵巢功能不良。研究显示,患有腮腺炎的少女约有3.0%~7.0%可并发卵巢炎^[17],卵巢炎症会导致组织水肿、纤维化,影响卵巢功能,逐渐发展成为POF。无论是六淫外邪,或是病毒疫疠都会极大损伤女性生殖功能。韩氏妇科提出,女性突感疫疠之邪,恢复后感染症状虽已消退,但人体正气已大量消耗,残存正气难以将邪气全数驱于体外,疫毒之邪将隐于冲任之间,暗耗精津气血,于女性经、产等身体虚弱之时,加大损伤冲任胞宫,造成不易挽回的早衰表现^[18]。

1.4 医源性致瘀 人工流产、刮宫术是妇科最常见的临床操作,因其操作部位的直接性接触,容易导致正常子宫内膜受损或粘连,使得子宫内膜对卵巢激素反应性降低,从而影响卵巢功能^[19]。因此,女性在性生活时要做好避孕措施,以防意外妊娠,减少人工流产刮宫可能给卵巢带来的损伤^[20]。若采取卵巢囊肿剥离术治疗卵巢囊肿,因其病位在卵巢,手术操作对卵巢功能的影响也是巨大的。黄静等^[21]研究发现,同是微创手术,但阴式卵巢囊肿剥除术比腹腔镜下卵巢囊肿剥除术对卵巢功能的损伤要低,但是就卵巢功能损伤而言,都是存在的。事实上,在各种手术操作中,盆腔手术方式的选择、术中血管的损伤程度、组织操作面积的大小、腹腔镜手术中出血后的止血方式、能量器械的热损伤以及施术者技术的高低等都会对卵巢功能的损伤产生一定的影响。因手术操作造成离经之血,这是任何方式都无法避免的,离经未循常道之血瘀阻经脉,滞塞冲任,多为瘀血之机理;再于血室洞开之际,六淫外邪、疫毒等乘虚而入,造成宫冷毒邪,瘀血内生。使得患者状况虚实交杂。因

此在进行盆腔手术前要合理评价手术方案,减少对卵巢的损伤,且在术后细心护理,尽最大程度减少损伤及痛苦。

不论是气郁、血虚、寒凝还是金刃伤,皆可成瘀,瘀血既成,则冲任受阻,瘀血不祛,新血难生,伏匿冲任,久耗气血,终致血枯经闭,卵巢功能早衰。由此可以推论,瘀血虽非POF的主导病机,却与卵巢早衰的疾病发生发展有着重要联系。

2 卵巢早衰的治疗

中医主张辨证治疗,审证求因。卵巢早衰以瘀为重要病机,治疗时当需注重患者瘀结之轻重、病邪之深浅、体质之强弱,分清标本缓急,更要明辨表里寒热,及其兼夹病邪,灵活的在其他治疗大法上结合行气、温阳等化瘀方法,治疗疾病,可得事半功倍的效果。

2.1 行气化瘀法 对于气机不利、血行不畅之证,可佐以行气化瘀法,理气药配伍化瘀药,如川芎、香附、柴胡、郁金、芍药、枳实等。王艳芬等^[22]治疗气滞血瘀型卵巢早衰,在西药人工周期疗法的基础上,试验组加用血府逐瘀胶囊,试验组治疗后卵泡刺激素、雌二醇及促黄体生成素水平明显改善,与对照组比较差异有统计学意义。

2.2 补血活血法 由气血亏虚而形成的瘀血内阻之证,临床可佐以补血活血法,选取当归、熟地黄、党参、阿胶等补血补虚药材,养血海,调冲任,使得瘀血归经,藏泄有度。郜然然^[23]在PI3K/AKT/mTOR信号通路与卵泡发育的实验中,得出补肾养血活血中药复方新加苁蓉菟丝子丸可能通过激活PI3K/AKT/mTOR信号通路,来保护大鼠的卵泡发育,而卵泡发育问题是治疗卵巢早衰的重点。我们可以推论补血养血法对早衰期卵泡有保护促进作用。

2.3 祛邪活血法 对于疫疔、寒邪等邪气致瘀之证,可佐以祛邪通络法,选用吴茱萸、桂枝、生姜等药材,温补冲任,扶正祛邪,或是选用小柴胡汤等方剂疏解郁热,散血室之结,或是针对疫疔之邪选取三棱、莪术、鱼腥草、土茯苓等解毒祛邪。邪毒伤正,阻碍人体机能正常代谢,形成诸病,病邪克于女性胞宫,则增加卵巢早衰风险,对此攻邪扶正,邪祛结散,瘀血以行,经血自调。气血以畅,营养全身,可改善卵巢子宫,调节早衰状态。

2.4 缩宫逐瘀法 经历过手术金刃之伤的患者,皆有离经之血,易出现瘀血之证,尤其是女性患者多数体质属阴,临产手术操作之后,处于气虚血瘀状态,可采用缩宫逐瘀汤加减,用当归10 g、川芎6 g、炮姜6 g、益母草15 g、大血藤16 g、地榆炭10 g、五灵脂10 g、陈皮10 g、仙鹤草25 g灵活加

减,起到活血行血,排除瘀血,速生新血的作用。

2.5 补肾疏肝法 临床上还有部分患者“辨证不明”,这部分卵泡发育障碍患者,虽然月经正常,无任何不适,但卵泡无法正常生长成熟,以及自然排出。可以在活血化瘀的基础法上加以补肾疏肝,既可促使卵泡生长,也可促进卵巢排卵,此即“无证可辨,有病可治”^[24]。

3 现代药理学证据

现代药理学研究证实,应用活血化瘀药可改善盆腔的血液流变与微循环,加强卵巢和子宫的供血,刺激内膜生长,促进卵巢排卵,改善内环境,同时也可对卵巢细胞(卵母细胞、颗粒细胞、卵泡膜细胞)的免疫损伤进行一定程度的抑制,使卵泡正常发育,雌激素水平得到改善,进而使得因雌激素变化影响的子宫、卵巢功能向好的方向发展^[25]。

4 典型病例

案 刘某,女,36岁。2019年11月8日初诊。月经13岁初潮,2012年初婚,周期正常。于2013年突然闭经,经某三甲医院确诊为卵巢早衰,初用激素行人工周期治疗,尚有少量月经来潮,后用中西药治疗罔效;2015年行试管技术辅助产1女,后间断口服激素类药物,无明显改善;2017年再婚后,因3年未育,经人介绍前来就诊。闭经已4年,阴道干涩,性欲低下,性生活不合谐,情绪低落,伴烘热、腰酸等。脉沉细,舌淡红有瘀点,苔薄白。辨证为肾虚血瘀证,予以桃红四物汤合二至丸加味,药物组成:当归、益母草、牡丹皮、地骨皮、鹿角胶、川牛膝各15 g,赤芍、川芎、桃仁、红花、紫河车、巴戟天、地鳖虫各10 g,香附、熟地黄各12 g,女贞子30 g。水煎分服,每日1剂。

后每7日前来就诊1次,上方略有调整,连服3月,2020年2月中旬月经来潮,量可,色暗红,3日自净,其他症状略有好转,嘱原方继服。2020年3月来电,告知月经周期恢复正常,其他症状均有明显改善。

按 腰为肾之府,腰酸则见肾精不足,伴阴道干涩,烘热示肾阴虚发热;阴虚有热,可煎灼阴液致血液运行不利。此病证属肾虚血瘀型卵巢早衰,当治以补肾填精,活血调经。桃红四物汤是四物汤加桃仁、红花而成,具有活血调经的功效,为活血化瘀要方;二至丸主治肝肾阴虚证;两方合用并加紫河车、巴戟天、鹿角胶等补肾为主的药物,共奏补肾活血之效。

5 小结

卵巢早衰病因不明,西医主要采用激素替代疗法治疗,中医对于本病的辨证角度多样,治疗方



基于“火郁发之”理论 辨治湿热型轮状病毒性肠炎*

高 慧¹,战俊邑²,王 伟³,曹志群^{3△}

1 山东中医药大学中医学院,山东 济南 250014; 2 山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250014;

3 山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014

[摘要] 结合小儿生理病理特点,对轮状病毒性肠炎的中医证候进行分析,探讨“火郁发之”理论辨证治疗该病的合理性。分析认为,轮状病毒属于中医学“温邪”范畴,辨证以湿热泻居多。本病多为外感温邪与湿相合,引起中焦气机不畅,郁而化火,治疗以“发之”为原则;葛根芩连汤发散郁火,是治疗湿热型轮状病毒性肠炎的主要方药。

[关键词] 火郁发之;轮状病毒性肠炎;葛根芩连汤;湿热泻;小儿疾病

[中图分类号] R373.2+5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)08-0041-04

法有汤剂、针灸等,治疗效果亦较明确,且没有明显的激素治疗副作用,但由于样本量少,数据搜集不够全面等原因,目前中医对于本病的治疗缺乏规范化的方药或穴位处方。希望各位医疗工作者在日后的临床工作中,结合信息化大背景,提供更多、更全的样本数据,逐渐规范本病的中医治疗思路和方法,为治疗本病提供更有意义的研究依据。

参考文献

- [1] 张诗雪,王轶蓉. 卵巢早衰中医认识和中医药治疗概况[J]. 中医药临床杂志,2019,31(8):1410-1413.
- [2] 郝红燕,张杨,赵小萱,等. 卵巢早衰病理机制最新研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(12):103-106.
- [3] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 天津:天津科学技术出版社,2003:9.
- [4] 尚玉洁.《金匱要略》从瘀论治妇科病探析[J]. 浙江中医药大学学报,2017,41(7):595-597.
- [5] 陈衍,唐金艳,韩璐. 早发性卵巢功能不全与代谢组学的中西医结合研究进展[J]. 西部中医药,2022,35(11):153-157.
- [6] 郭霭春. 黄帝内经素问校注[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:8-23.
- [7] 傅青主. 傅青主女科[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:1-6.
- [8] 王冰. 黄帝内经素问[M]. 鲁兆麟,主校. 沈阳:辽宁科学技术出版社:1997:148.
- [9] 黄志,丁青,郭艳玲,等. 从《傅青主女科》对“年未老经水断”的辨治用药论中医治疗卵巢早衰[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(11):13-16.
- [10] 刘露,崔晓萍,吴小燕,等. 崔晓萍治疗过度瘦身致卵巢早衰经验[J]. 中医药导报,2020,26(4):115-118.
- [11] 姚满红,许慧,高丹丽,等. 中国人群卵巢早衰相关因素的Meta分析[J]. 现代预防医学,2016,43(23):4285-4289.
- [12] 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.

- [13] 孙美娜,韩延华. 韩延华教授治疗肾虚血瘀型卵巢早衰经验总结[J]. 中国医药导报,2020,17(1):142-145.
- [14] 齐玉,王翠霞. 从脾论治卵巢早衰[J]. 亚太传统医药,2019,15(12):111-113.
- [15] 张凤凤,崔晓萍,赵潘婷,等. 崔晓萍主任医师治疗卵巢早衰经验撷英[J]. 西部中医药,2022,35(2):48-51.
- [16] 唐容川. 血证论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:112.
- [17] 姚满红. 中国人群卵巢早衰影响因素的Meta分析[D]. 唐山:华北理工大学,2017.
- [18] 韩延华,冯聪,齐娜,等. 龙江韩氏妇科从伏邪论治卵巢早衰经验撷粹[J]. 浙江中医药大学学报,2020,44(1):24-27.
- [19] 刘小娟,石文英,谭志高,等. 针刺治疗卵巢早衰临床疗效Meta分析[J]. 西部中医药,2022,35(9):73-78.
- [20] 陈剑,仇姝. 110例卵巢功能早衰患者的危险因素分析[J]. 天津医药,2019,47(6):636-639.
- [21] 黄静,罗亚辉,王楠. 阴道卵巢囊肿剥除术对卵巢储备功能影响及临床疗效的对比分析[J]. 天津医药,2017,45(10):1057-1060.
- [22] 王艳芬,晏丽. 中西医结合治疗卵巢早衰气滞血瘀型疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2015,31(4):301-304.
- [23] 郇然然. 补肾养血活血法经PI3K/AKT/mTOR信号通路调控凋亡及自噬流促卵泡发育的分子机制[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [24] 王玉东. 补肾活血促卵泡发育的临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2002,26(3):207-209.
- [25] 黄邱朝,王国洪,赵技文,等. 不孕症妇女抗卵巢抗体与血清激素关系的探讨[J]. 人民军医,1997,48(2):102-103.

收稿日期:2022-12-18

*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金(81603656)。

作者简介:刘安琪(1994—),女,硕士学位。研究方向:生殖医学。

△通讯作者:陈梅(1974—),女,硕士学位,副教授。硕士研究生导师。研究方向:生殖医学。