

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.01.019

金志春辨治卵巢早衰性不孕症的临证经验

徐小芳 金志春[△]

湖北省妇幼保健院, 武汉 430070

金志春, 医学博士, 博士生导师, 主任医师, 二级教授, 全国老中医药专家学术经验继承导师, 全国妇幼保健名中医, 全国优秀中医临床人才, 出版学术著作 7 部, 发表论文 70 余篇, 主持和参与科研项目 27 项, 担任学术与社会兼职 50 余项。金教授从事中医及中西医结合妇产科学、生殖医学 30 余年, 致力于推进中西医融合, 擅长应用中、西医结合诊治妇科疾病, 临证思路与治法独具特色, 形成了独特的金氏诊疗风格。笔者有幸随师侍诊, 现将其治疗卵巢早衰性不孕症的临证经验略述如下。

卵巢早衰属妇科临床疑难杂病之一, 是多种致病因素引起女性下丘脑—垂体—卵巢轴功能异常, 卵巢内卵细胞数量减少或功能失调, 从而导致机体出现以内分泌紊乱为主要临床表现的综合征。近年来, 由于饮食、生活习惯的改变及精神因素等的影响^[1], 该病在育龄女性中的发病率逐年升高且呈低龄化趋势。中医古籍中虽无“卵巢早衰”病名的记载, 但根据患者月经紊乱、闭经、不孕、潮热、盗汗、性交困难等临床表现, 可将其归属于“月经过少”、“月经后期”、“血枯经闭”、“不孕症”、“经水早断”、“经断前后诸证”等范畴。关于治疗, 祖国医学亦有广泛记载, 其历史悠久, 临床应用效果较好且无明显的毒副作用。

1 卵巢早衰概述

1.1 现代医学对卵巢早衰的认识

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是指女性在 40 岁之前卵巢功能提前衰退, 继而出现闭经、月经紊乱、不孕、性功能降低或更年期综合征等一系列症状的疾病, 以低雌激素、高促性腺激素为特征^[2]。目前临床上以女性年龄 < 40 岁, 闭经 > 3 个月, 2 次或以上血清卵泡刺激素 (FSH) > 40 IU/L 且雌二醇 (E₂) < 20 pg/mL (间隔 2 个月以上), 即可确立诊断^[3]。POF 在一般人群中发病率为 1%~3%, 在闭经人群中发病率为 2%~10% (原发性闭经中为 10%~28%, 继

发性闭经中为 4%~18%)。近年来, 随着妇女生活饮食习惯改变、心理压力增大、人流次数增加、环境污染等因素影响, 发病率呈上升趋势。在确诊为 POF 后, 仅有 5%~10% 的患者能自然受孕, 严重影响女性的生殖健康及生活质量, POF 成为当今医疗界关注和研究的热点和难点。

POF 病因复杂, 可因遗传 (X 染色体异常、基因异常)、免疫、代谢、卵巢破坏性 (放疗、化疗或手术对性腺的破坏) 等因素或特发性原因引起^[4]。POF 患者的卵巢内无卵母细胞或虽有原始卵泡, 但对促性腺激素敏感性下降或无反应, 卵泡停止发育、成熟, 血中 E₂ 水平急剧下降, 下丘脑—垂体—卵巢轴平衡发生变化, E₂ 对垂体的反馈作用减弱, 使卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 水平升高。对于育龄期妇女, 不孕是卵巢早衰最严重的并发症之一, 同时由于体内雌激素水平过低而出现潮热多汗、阴道干涩、性交困难或性欲低下、骨质疏松等一系列围绝经期症状。西医目前以激素替代疗法、免疫抑制疗法、赠卵辅助生殖技术、卵巢移植术等作为主要的治疗方法^[5], 但均有一定的局限性。

1.2 中医学对卵巢早衰的认识

祖国医学对卵巢早衰的相关记载历史悠久, 所著成书众多, 所载病因病机复杂。其中医辨证多责之于肾, 中医认为肾藏精, 主生殖, 不孕之根本在于肾, 同时肝、脾功能失调, 影响肾—天癸—冲任—胞宫轴的正常功能而最终导致卵巢早衰性不孕症的发生。多数医家认为本病是由于先天禀赋不足, 肾气未盛, 天癸难充, 冲任不通而渐衰竭; 或后天劳倦过度、房劳、多产、堕胎、小产、大病久病等耗竭精血, 冲任早衰, 经水渐断; 或情志不畅, 七情内伤, 肝气郁结, 疏泄失司, 气血失和, 气滞血瘀, 瘀血阻滞胞宫胞络, 新血不生; 或思虑过度, 气血暗耗, 损伤心脾, 脾失健运, 气血乏源, 冲任衰少等, 均可致肾精耗损, 精血匮乏, 天癸渐竭, 冲脉不盛, 任脉不通, 胞宫失养, 血海空虚, 经水乏源, 无血而下以致月经停闭, 可致不孕。

中医学对此病的记载散见于“血枯经闭”、“经水

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: jzc88@163.com

早断”、“不孕症”等篇章中。《素问·上古天真论》认为女子“二七而天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下，故有子；……；七七任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也”，指出肾气的盛衰直接影响肾—天癸—冲任—胞宫轴的功能状态，卵巢早衰亦是未至绝经之年而过早绝经，与“七七”变化相似。《金匱要略》云：“妇人之病，因虚、积冷、结气，为诸经水断绝”，认为血虚、内寒、气机郁结可导致胞宫胞脉闭阻不通，渐至经闭。《妇人大全良方》曰：“积想在心，由心而及五脏，五脏劳损，经水先闭”，指出心、肝、脾等脏腑功能失调均可累肾，致精血匮乏，月水难至。《陈素庵妇科补解》谓：“肝脾主血，肺主气，肾主水，一有郁结，则诸经受伤，……，久则闭绝不行”，认为女性素性抑郁，易致肝失疏泄，气机郁滞，郁久化火，耗气伤血，或肝郁克脾，脾虚气血不足，不能荣肾填精，冲任胞宫失养，则出现闭经。《兰室秘藏》云：“妇人脾胃久虚，或形羸经绝，为热所烁，肌肉消瘦，时见渴燥，血海枯竭”，指出后天脾胃损伤，营血化源不足，虚火灼阴，冲任气血亏虚，血海不能按时满溢，则致经闭不行。《医学正传》中言：“月经全借肾水施化，肾水既乏，则经血日以干涸”，强调肾虚冲任虚衰，血海空虚，无血而下是本病的主要病机。《傅青主女科》曰：“有年未至七七而经水先断者，人以为血枯经闭也，谁知是心肝脾之气郁乎”，明确提出心、肝、脾三脏功能失调，可致天癸过早衰竭，引起早发绝经、不孕而发为本病。

2 临床辨治特色

2.1 临证思路

金志春教授在中医学整体观念、辨证论治思想的指导下，辨病与辨证相参，审证求因，审因辨证，认为卵巢早衰的发病机制主要与肾阳亏虚、肝肾阴虚、气虚血瘀、肝郁气滞有关。脾肾亏虚，肝郁血瘀，冲任虚衰，血海空虚，无血而下是卵巢早衰的基本病机。金教授认为肾虚是卵巢早衰发病的核心，肾藏精，主生殖，肾为气血之根，冲任之本，与胞宫相系，经水出诸肾，肾气的盛衰主宰着天癸的至与竭、冲任的盛与衰、月经的行与止^[6]。先天禀赋不足或后天房劳多产、久病大病等损伤肾气，肾气衰，肾精弱，任脉不通，冲脉不盛，而经断不行；肾气分阴阳，肾阳不足，胞宫失于温养，月水难至；肝藏血，肾藏精，肝肾阴虚，精亏血少，天癸匮乏，冲任枯竭，胞宫失于濡养，月水难生；肝失疏泄，气机郁结，郁久化火，暗耗气血，胞宫胞脉空虚，无血可下，月事先绝；肾虚日久，久病入络为瘀，致瘀血形成，瘀阻冲任，胞宫胞脉不畅，月事孕育失常以

致出现月经不调、不孕等而发为该病。因体质不同，机体对致病因子的易感性和病变类型的倾向性亦不同，故患者病证各异，而关键即在于辨证。本病以肾虚为主，与心、肝、脾密切相关。病性属虚实夹杂之证，虚多实少，虚为本，实为标，以肾虚冲任失调为本，瘀、痰、火、湿为标。

2.2 遣方用药

对于卵巢早衰性不孕症的治疗，金志春教授认为“种子之法，即在于调经之中”，而“通经之法在于开源”，本着扶正固本、标本兼顾的原则，针对本病病机之关键，其认为治当补肾养血，活血通经，通补结合，经调则胎自成，并从补虚化瘀入手组成基本方补肾活血方。在补肾活血方中，熟地滋补肝肾，益精填髓，长于补肾阴；菟丝子平补肝肾之阴阳，善治肾气不足，两药相配，肝肾双补，阴阳同调，共为君药；山茱萸补肾气，添精髓；鹿角胶温补肝肾，益精养血；补骨脂补肾阳，壮火益土；女贞子滋补肝肾之阴，以上四药共助君药而为臣；白芍滋阴柔肝，养血调经；桃仁活血祛瘀，红花活血通经，当归补血活血调经，川芎行气活血，补血养荣，均可良好地改善凝血功能及血液循环，以上五药共为佐使药。熟地、白芍、当归和川芎合为四物汤，是临床补血基础方，与桃仁、红花相配则为桃红四物汤，为养血活血基础方，与补肾药相伍，精血同补，则补虚不留瘀，祛瘀不伤正。全方以补肾为先，在补肾填精、阴阳双补的基础上辅以活血通络之品，具有补肾气、填精髓、滋阴血、调冲任和通血脉的作用，使肾气旺盛，肾精充足，任通冲盛，胞宫有养，月事如期，则胎孕可成。同时，金教授强调临证时当遵循“因人制宜”的原则，通常达变，针对患者的兼症和体质特点制定个性化治疗方案，辨证调理，灵活加减用药。

3 病案举隅

张某，女，30岁。2016年9月26日初诊。主诉：月经稀发2年余，未避孕1年未孕。患者15岁月经初潮，既往月经周期尚规则，28~32天一行，5~7天干净，量中，色红，夹少许血块，痛经(+)。自诉2年前开始无明显诱因出现月经稀发，40天至半年一行(服用西药后方能来潮)，量较前明显减少，色暗红，末次月经2016年6月10日(服用黄体酮后)，现已停经3月余。结婚1年，夫妇同居，有正常的性生活，未避孕而未孕。平素神疲乏力，头昏，腰酸，劳累后明显，偶有小腹隐痛，觉阴道干涩，白带量少，潮热，盗汗，纳一般，多梦，二便调。舌质淡黯，苔薄白，脉沉弱。妇科检查：外阴(-)，阴道(-)，宫颈正常，宫体前位，常大质

中,活动可,双附件未及异常。2016 年 1 月外院内分泌检查示:FSH 54.51 mIU/mL, E_2 13.73 pg/mL。本院复查内分泌:FSH 61.70 mIU/mL, E_2 7.87 pg/mL。经阴道 B 超结果示:子宫内膜 5 mm,双侧卵巢大小分别为 21 mm×18 mm、22 mm×13 mm,窦卵泡左侧 3 个,右侧 2 个。男方精液常规正常。西医诊断:卵巢早衰;原发性不孕。中医诊断:闭经;不孕症(全不产)。辨证:肾亏血瘀,冲任失调;治法:补肾和血,调冲任。予补肾活血方加减。药物组成为熟地 15 g,菟丝子 15 g,山茱萸 10 g,鹿角胶 15 g,补骨脂 10 g,女贞子 15 g,墨旱莲 15 g,川续断 15 g,桑寄生 15 g,白芍 10 g,枸杞 15 g,桃仁 10 g,红花 10 g,当归 10 g,川芎 10 g,杜仲 15 g,知母 15 g。每日 1 剂,水煎 2 次合并药液,早晚温服。服 28 剂。同时对患者进行心理疏导,嘱其放松心情,并在中药治疗的同时加强饮食调养,注重劳逸结合。

2016 年 10 月 25 日二诊:末次月经:2016 年 10 月 3 日,5 天干净,患者诉此次月经量较前增多,腰酸痛症状较前减轻,觉口干,二便正常,舌质略黯,苔黄腻,脉沉弱数。守初诊方去鹿角胶,加地骨皮 15 g,生地 15 g,薏苡仁 20 g。服 28 剂。

2016 年 11 月 22 日三诊:末次月经:2016 年 11 月 2 日,7 天干净,患者诉月经量可,色红,夹少许血块,白带量较前增多,纳、眠尚可,小便正常,便溏,2 次/天,舌质淡红,苔薄黄,脉沉弱。二诊方去生地、薏苡仁,加砂仁 15 g。服 28 剂。

2016 年 12 月 20 日四诊:末次月经:2016 年 12 月 1 日,7 天干净,患者诉月经量可,色红,无血块,无痛经,阴道分泌物增多,腰酸、潮热、盗汗好转,偶有头昏、乏力,二便正常。三诊方去知母、地骨皮,加黄芪 15 g,党参 15 g,白术 10 g。服 28 剂。

2017 年 1 月 6 日五诊:患者现停经 37 天,无腹痛,无腰酸,无阴道流血,纳眠可,二便调,舌质红,苔薄黄,脉细数。今晨自测尿妊娠试验(+),本院查血 β -HCG 10518.0 mIU/mL。守上方去杜仲、桃仁、红花、川芎,加黄芩 10 g。7 剂。嘱患者定期监测血 β -HCG、雌激素、孕激素,门诊继续随症加减用药 1 月余,2017 年 2 月 17 日本院查早孕常规超声示:单活胎,胎儿发育正常。同年 9 月于本院剖宫产 1 男婴,体健。

按 卵巢早衰为临床常见病,病因多种,病机复杂,治疗并非易事。韩冰教授认为,肾气充盛,冲任和调是卵巢功能正常的基础^[7],而肾精、冲任、气血亦直接参与孕育过程。女性至二七之年,肾气盛,天癸至,任通冲盛,子宫血海充足,未孕则经调,若媾精成孕,

种于胞宫则成胎。此患者系先天禀赋不足,肾气衰,肾精弱,加之后天失养,精血匮乏,天癸渐竭,冲任早衰,气血亏虚,胞宫失养,经水乏源,无血而下;久病入络为瘀,致瘀血形成,瘀阻冲任,胞宫胞脉闭阻不通,经水渐断以致出现月经稀发、不孕等。根据患者就诊时症状及西医辅助检查结果,属典型的卵巢早衰。导师综合患者的病史及临床表现认为其证属肾亏血瘀,冲任失调,治疗以补肾和血,调冲任为主,用补肾活血方加减。方中熟地、菟丝子、山茱萸、鹿角胶、补骨脂平补肾气;女贞子、墨旱莲、白芍、枸杞滋肾阴,养精血;川续断、桑寄生、杜仲补益肝肾;桃仁、红花、当归、川芎等养血活血,调冲任。全方补肾与和血诸药相伍,补虚、化瘀并用,以补为主,通补结合,标本兼治,使肾气旺,肾精足,任通冲盛,经水满盈,月事如期,故能有子。金教授认为在治疗卵巢早衰上,中医药可多途径、多靶点起效,通过整体调节机体内分泌系统,促进女性下丘脑—垂体—卵巢轴功能的恢复,改善免疫不良状态,促使卵巢排卵从而达到调经助孕的作用,同时还强调“慎起居、节饮食、畅情志”在防治该病中的重要性。

4 结语

卵巢早衰是妇科临床上较为棘手的疾病之一,严重影响患者的身心健康和生活质量,近年来发病率呈上升趋势。目前西医主要采用激素及免疫治疗,但此类药物长期应用具有一定的风险。金教授多年来致力于卵巢早衰的临床与实验研究,对本病的病因病机、遣方用药均有独特见解。对于卵巢早衰性不孕症的诊治,其临证时强调“未病先防,既病防变”,提倡早发现、早治疗,用药从整体观念出发,以补肾为主,兼顾疏肝、健脾、活血,因人制宜,辨证施治,从而调节患者机能状态,改善卵巢功能及临床症状,促使月经来潮,达到调经种子的目的。金教授应用补肾活血法论治卵巢早衰性不孕症,有鲜明的学术特色,且临床效果确切,值得进一步探索研究,以期更好地应用于临床。

参 考 文 献

- [1] 郑建华,安媛. 卵巢早衰的病因与高危因素[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2009,25(6):478-480.
- [2] 乐杰,谢幸,吉有丰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [3] 徐苓,宋亦军. 卵巢早衰的临床表现和诊断标准[J]. 实用妇产科杂志,2003,19(4):195-196.

(下转第 53 页)

- [2] 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(12): 115-116.
 - [3] 高艳华. 动机性访谈心理干预对老年慢性阻塞性肺疾病患者呼吸锻炼依从性、希望水平及心理健康的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(1): 83-86.
 - [4] 邓国金, 钟清玲, 陈婧, 等. 阶段性护理干预对慢性阻塞性肺疾病患者疲劳的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(7): 834-835.
 - [5] 刘贤成, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
 - [6] 张丹婷. 慢性阻塞性肺疾病的中医病机探讨[J]. 海南医学院学报, 2009, 15(4): 385-387.
 - [7] 周爱华. 综合护理干预对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期病人肺功能、心理状态及睡眠质量的影响[J]. 护理研究, 2018, 32(21): 3469-3472.
 - [8] 杨艾华, 莫惠彬. 心理护理干预在老年慢性阻塞性肺疾病患者中的应用效果[J]. 护理实践与研究, 2018, 15(23): 42-43.
- (收稿日期: 2019-01-06)

(上接第 47 页)

- [4] 张秀, 鲁雅, 王佩娟. 卵巢早衰的病因研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 118-120.
 - [5] 焦智慧, 史惠蓉. 卵巢早衰诊治进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(2): 108-111.
 - [6] 刘敏, 吴艳婷, 金志春, 等. 补肾益气和血法治疗卵巢早衰经验总结[J]. 中西医结合研究, 2017, 9(4): 223-224.
 - [7] 阳伟红, 韩冰. 韩冰教授治疗卵巢早衰临证经验[J]. 天津中医药, 2014, 31(1): 5-7.
- (收稿日期: 2019-01-02)