

· 中医病案析评 ·

卵巢功能早衰验案 2 例

高飞霞 罗颂平

【摘要】 罗颂平教授认为卵巢功能早衰的中医基本病因病机以肾阴不足,肾阴亏耗为主,根据患者临床症状辨证治疗,分析卵巢功能早衰患者以肾阴虚为主的病机特点,辨证为肾阴不足证,以中医汤剂归肾丸方加减和膏方结合治疗,并适时运用西药人工周期的治疗方法。拟出最适合患者病情的治疗方法,贯彻同病异治的治法。

【关键词】 卵巢功能早衰; 辨证治疗; 膏方; 罗颂平

【中图分类号】 R711.75 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.10.011

罗颂平教授是当代著名中医妇科学家罗元恺教授的学术继承人,广州中医药大学第一附属医院妇产科主任,博士研究生导师,广东省珠江学者特聘教授。罗颂平教授多年从事中医妇科临床、科研与教学工作,思路严谨,医术精湛,不仅对妇女经、带、胎、产常见病有丰富的临床经验,而且对不孕症、自然流产、卵巢功能早衰 (premature ovarian failure, POF) 等疑难杂症的治疗研究也有很深的见解与独特的临床思路。现将罗颂平教授治疗卵巢功能早衰验案列举如下。

1 卵巢功能早衰致不孕症

患者,女,26岁,于2010年12月29日就诊。主诉:结婚未避孕未孕2年,月经周期延长2年余。16岁月经初潮,周期欠规律,25~120⁺天不等,经期2~7天,经量少,色暗红,无血块,无痛经。近年常用人工周期治疗。末次月经日期:2010年8月24日(人工周期),有生育要求,但从未妊娠。症见:带下量少,性欲淡漠,烦躁,纳可,夜寐多梦,四肢欠温,小便频,大便2~3日一行。舌红边有齿印,苔黄腻,脉细滑。妇科检查:外阴正常,阴毛偏少,阴道通畅,分泌物少;宫颈光滑,偏小;宫体后倾,偏小,质中,活动可,无压痛;双附件未扪及包块,无压痛。首诊当日查性激素五项示:卵泡刺激素(FSH) 62.67 IU/L,黄体生成激素(LH) 17.33 IU/L,催乳素(PRL) 14.90 ng/ml,雌二醇(E₂) 59 pg/ml,睾酮(T) 0.38 ng/ml。西医诊断:卵巢功能早衰,中医诊断:闭经。辨证属肾阴不足证。治法以补肾活血,疏肝通络。方药:当归、川芎、香附各10g,熟地黄、赤芍、丹参、路路通、牛膝、白扁豆、苍术、郁金各15g,鸡血藤30g。配合西药人工周期促月经

来潮。

2011年1月12日二诊:末次月经日期2011年1月9日(人工周期),量少,色暗红,血块(+),痛经(+),症见:烦躁,时觉疲倦,胃纳欠佳,夜寐不易入睡,小便调,大便时干时稀,2~3日一行。舌红边有齿印,苔白,脉弦。辨证为肾阴不足证。治法以补肾活血,养肝调经,方拟归肾丸方加味,方为:熟地黄、山萸肉、枸杞子、山药、杜仲、郁金、丹参各15g,菟丝子20g,石菖蒲、佛手、广藿香各10g,鸡血藤30g。同时应用膏方治疗,处方为:党参、黄芪、山萸肉、白术、山药、熟地黄、白芍、何首乌、续断、杜仲、狗脊、覆盆子、女贞子、浮小麦、西洋参各150g,菟丝子、桑寄生、肉苁蓉各200g,当归、石斛、淫羊藿、藿香、香附、红参各100g,黄精、鸡血藤各300g,陈皮60g,丹参120g,用阿胶250g,冰糖500g,饴糖200g,黑枣100g等收膏。并配合中成药胎宝胶囊、复方阿胶浆、龟鹿补肾丸调理。

2011年7月6日五诊:末次月经日期2011年6月7日(人工周期),量少,复查FSH 40.38 IU/L, LH 11.77 IU/L, E₂ < 20 pg/ml。症见:诉一周前白带夹有咖啡色分泌物,持续3天干净,伴乳房胀痛,现纳可,眠多梦,二便调。舌红,苔微黄,脉沉细。治宜补肾活血,养肝调经,并加上女贞子、淫羊藿滋阴温阳,以“阴中求阳,阳中求阴”,达到阴阳并补之功。

2011年11月15日九诊:末次月经日期2011年9月23日(自然周期),9月28日复查FSH 52.32 IU/L, LH 5.81 IU/L, E₂ < 20 pg/ml。诉白带量较前增多,烦躁,腰酸,纳可,眠多梦,二便调。舌淡红,苔薄白,脉细。测基础体温(BBT)有升温趋势。故继续予以归肾丸方加味,并再次用膏方调理。配合中成药复方阿胶浆,胎宝胶囊治疗。

2012年3月28日十一诊:末次月经日期2012年2月27日(自然周期),2月29日复查FSH 16.89 IU/L, LH 1.8 IU/L, E₂ 49 pg/ml。3月28日彩超示:内膜厚11mm,子宫肌层血流PI 2.29, RI 0.83, PS 0.36 m/s,右卵巢内见环状血流:PI 0.70, RI 0.52, PS 0.25 m/s,双附件未见包块,子宫大小正常。辨证仍为肾阴不足证,守上方继续内服,配以广州中医药大学第一附属医院制剂助孕丸调经助孕。

基金项目:广东省高等学校高层次人才项目

作者单位:510405 广州中医药大学第一临床医学院/广州中医药大学第一附属医院妇科[高飞霞(硕士研究生)、罗颂平]

作者简介:高飞霞(1989-),女,2012级在读硕士研究生。研究方向:中西医结合治疗妇科疾病。E-mail: gfxsunny@gmail.com

通讯作者:罗颂平(1957-),女,博士,教授,博士生导师,主任医师。研究方向:中西医结合治疗妇科疾病。E-mail: songpingluo@hotmail.com

2012 年 4 月 11 日十二诊: 停经 44 天, 末次月经日期 2012 年 2 月 27 日。4 月 7 日 B 型超声示宫内妊娠约 5 周(孕囊 16 mm×16 mm)。4 月 10 日妊娠三项: β -绒毛膜促性腺激素(β -HCG) 63597 IU/L, 孕酮(P) 22.12 ng/ml, E_2 944 pg/ml。症见: 近一周腰骶痛, 右下腹偶有隐痛, 乳房胀, 纳眠可, 小便频, 大便调。舌淡红, 苔薄白, 脉细滑。诊断为早期妊娠, 证属肾阴不足, 治则以固冲安胎, 补肾益气为法, 方拟寿胎丸方和四君子汤加减, 方如下: 菟丝子、桑寄生 20 g, 续断、女贞子、白芍、杜仲、金樱子肉、覆盆子、党参各 15 g, 阿胶、青皮各 10 g, 山药 30 g。并加以成药助孕丸助孕安胎。

2012 年 4 月 28 日十三诊: 停经 61 天, 查妊娠三项: β -HCG 141195 IU/L, P 27.94 ng/ml, E_2 2563 pg/ml。B 型超声示宫内妊娠 8⁺周(活胎), 见胎心搏动。治疗上继续予以寿胎丸方和四君子汤加减安胎治疗, 配合中成药助孕丸、复合维生素片调经助孕至 12 周。

2 卵巢功能早衰合并垂体微腺瘤

患者, 女, 34 岁, 于 2011 年 1 月 8 日就诊。主诉: 结婚未避孕未孕 6 年。平素月经周期 23~25 天, 经期 7 天, 量中, 色鲜红, 时有血块, 无腰酸, 经前乳胀。带下正常。有生育要求, 但从未妊娠。近期月经周期延长, 末次月经日期 2011 年 1 月 4 日, 前次月经时间 2010 年 11 月 28 日。症见: 平素畏寒, 四肢冰冷, 多汗, 无烦躁, 纳可, 夜寐欠佳, 易醒, 二便调。舌暗红边有齿印, 苔薄白, 脉弦滑。2010 年 4 月 21 日外院测优生三项弓形虫-IgM (TOX-IgM)、风疹病毒-IgM (RUB-IgM)、人巨细胞病毒-IgM (CMV-IgM) 正常, 红细胞葡萄糖 6-磷酸脱氢酶缺陷症(G-6-PD) 筛查正常。2010 年 7 月 23 日外院 MRI 示: 垂体前叶左侧小类圆形病灶考虑垂体微腺瘤可能。缘患者正值经期, 故未行妇检。西医诊断: 女性不育; 中医诊断: 不孕症, 辨证属肾虚证。治法以补肾填精, 活血通络为法, 方拟归肾丸方加味, 方如: 熟地黄、山萸肉、枸杞子、山药、杜仲、郁金、女贞子各 15 g, 菟丝子、鳖甲各 20 g, 黄精、鸡血藤各 30 g, 当归 10 g。并配合中成药胎宝胶囊、复方阿胶浆治疗。嘱查性激素六项。

2011 年 3 月 5 日四诊: 末次月经日期 2011 年 2 月 22 日, 2011 年 2 月 25 日性激素六项示: FSH 64.09 IU/L, LH 37.13 IU/L, PRL 215.59 ng/ml, E_2 72.91 pg/ml, T 1.04 ng/ml, P 1.14 nmol/L。症见: 近期少量泌乳, 烦躁, 多汗, 四肢冰冷, 纳可, 夜寐欠佳, 二便调。舌红, 苔薄白, 脉细滑。西医诊断: 卵巢功能早衰; 中医诊断: 月经后期。辨证属肾阴不足证。治则以补肾活血通络, 方拟归肾丸方加味, 加上淫羊藿 10 g, 女贞子 15 g, 白芍 15 g 阴阳并补。中成药以杞菊地黄丸滋阴、龟鹿补肾丸补肾阳。

2011 年 8 月 11 日八诊: 末次月经日期 2011 年 7 月 27 日, 量少。前次月经时间 2011 年 7 月 9 日。2011 年 6 月 11 日测性激素六项示: FSH 35.22 IU/L, LH 4.29 IU/L, PRL 16.73 ng/ml, E_2 <20 pg/ml, T 0.17 ng/ml, P 0.57 nmol/L。现 PRL 恢复为正常水平, 故减量服用溴隐亭片, 每天 2 片改为 1 片, 诉出汗较前较少, 无心烦, 眠差, 小便调, 大便干、少。舌红, 苔

少, 脉细滑。仍守上方加减, 并用膏方调理, 方为: 党参、黄芪、山萸肉、白术、山药、熟地黄、白芍、何首乌、续断、杜仲、金樱子、覆盆子、女贞子、西洋参各 150 g, 菟丝子、桑寄生各 200 g, 当归、石斛、藿香、香附各 100 g, 黄精、鸡血藤、肉苁蓉各 300 g, 茯苓、丹参各 120 g, 陈皮 60 g, 辅以阿胶 150 g, 鹿角胶 100 g, 蜂蜜 300 g, 饴糖 200 g, 黑枣 100 g 收膏。

2012 年 1 月 7 日十诊: 1 月 4 日月经来潮, 经量较前增多, 前次月经时间 2011 年 12 月 4 日。2011 年 12 月 8 日测 FSH 17.39 IU/L, LH 4.59 IU/L, PRL 268.62 mIU/L, E_2 229.63 pmol/L。12 月 17、19、20 日监测卵泡, 最大卵泡为 2.6 cm×2.4 cm, 内膜 0.9 cm, 12 月 22 日卵泡消失。基础体温(BBT) 双相, 上升较缓慢、波动, 高温相 13 天。诉夜寐欠佳, 不易入睡。治疗予以于月经第 5~9 日用氯米芬促排卵, 中药继续予以归肾丸方加味, 并加上石菖蒲宁神益智。

2012 年 4 月 28 日十五诊: 末次月经日期 2012 年 3 月 21 日, 量中, 色鲜红, 无血块, 前次月经时间 2012 年 2 月 1 日。症见: 偶有潮热, 盗汗, 纳可, 眠多梦, 大便偏烂, 一日一行。舌红, 苔微黄, 脉细弦。BBT 单相。辨证属肾阴不足证。治法以通经活血, 补肾滋阴为主, 方药: 当归、川芎、淫羊藿、石斛各 10 g, 熟地黄、赤芍、丹参、牛膝、女贞子、郁金各 15 g, 鸡血藤、珍珠母各 30 g。口服中成药复方阿胶浆、胎宝胶囊调经养血。

2012 年 6 月 25 日十七诊: 2012 年 6 月 21 日测 FSH 11.28 IU/L, LH 2.43 IU/L, PRL 504.9 mIU/L, E_2 198.1 pmol/L。末次月经日期 2012 年 6 月 18 日(自然周期), BBT 双相, 月经第 13 天始升温, 高温相 17 天。诉已无潮热盗汗, 无心烦, 无口干口苦, 纳可, 夜寐偶有多梦, 二便调。舌红边有齿印, 苔薄白, 脉弦。目前治疗为止, 患者病情、症状明显好转, 正处于逐渐恢复的过程, BBT 自然周期已双相, 内分泌检测 FSH 已达到正常水平, 治疗上继续予以补肾填精, 活血通络为法, 方拟归肾丸方加味, 加上人参叶滋阴养津, 麦芽消食健胃, 煎剂内服。配合成药逍遥丸、助孕丸调经助孕, 人胎盘片补肾阳肾阴。嘱患者避风寒, 畅情志, 调饮食, 适时备孕。

3 讨论

3.1 卵巢功能早衰

卵巢功能早衰(POF) 是指 40 岁以前发生的高促性腺激素(>40 IU/L) 和低雌激素水平, 以闭经为主要临床表现, 可表现为不孕, 潮热盗汗、烦躁、性欲减退等类似围绝经期的症状。

POF 发生率逐年升高的趋势, 其病因尚未明确, 可能与遗传学因素(X-染色体缺陷, 突变等)、自身免疫性疾病、医源性因素(放射治疗和化疗, 卵巢手术, 免疫抑制剂), 环境损伤(吸烟, 杀虫剂, 镉、砷、汞等环境毒物), 精神因素, 特发性(包括卵巢缺失, ROS) 等因素有关^[1-2]。中医没有卵巢功能早衰的记述, 往往将其归入“血枯”、“闭经”、“不孕症”等疾病, 罗颂平教授研究, 卵巢功能早衰的中医病因病机为六淫时毒, 情志郁结, 肾气不足、肾精亏耗, 气血虚弱, 瘀血阻滞经脉, 其中, 肾气不足、肾经亏耗是基本病因病机。肾虚血亏血瘀, 虚实夹杂而以肾虚为主导, 血虚为基础的病机特点^[3]。

3.2 治疗方法

卵巢功能早衰,西医治疗多采用人工周期疗法,即戊酸雌二醇片合甲羟孕酮片。有学者研究,人工周期能改变卵巢早衰患者的潮热盗汗、心悸等症,个别能恢复排卵^[4]。人工周期疗法对于改善 POF 患者心悸、潮热、烦躁症状都有较好的效果,但恢复月经周期和成功妊娠的几率仍偏低。近年来,用中药治疗 POF 也取得了较好的疗效,利用补肾健脾,调肝活血之加减归肾丸治疗卵巢早衰效果显著^[5]。有学者提出采用膏方治疗 POF 的方法。膏方也称膏滋药,是中药的一种膏类制剂,通常由 30~40 味中药组成,由大队滋补药物加上阿胶、鹿角胶、饴糖等制作而成。多用于体质虚弱、慢性病的治疗^[6]。膏方一般多在立冬到次年立春前后服用。膏方对于 POF 症状改善,月经恢复都有较好的辅助作用^[7]。

对于 POF 的患者,罗教授辨证治疗,予以中医汤剂与膏方结合并适时运用西医人工周期的治疗方法。

3.3 病案分析

上述 2 例 POF 患者,就诊时 FSH、LH 均升高, E₂ 水平下降,均出现了卵巢早衰的临床症状和表现,故卵巢功能早衰诊断明确。治疗上均予以中药、膏方及其人工周期疗法。2 例 POF 患者膏方处方,治则均为补肾填精,健脾益气为主,方由八珍汤益气补血、归肾丸方补肾填精、寿胎丸方安胎助孕、二至丸方滋肾阴为主方加减,加上黄精、山萸肉、杜仲、石斛、淫羊藿等滋阴补肾、阴阳并补,鸡血藤养血活血,香附、藿香等理气之药。

第一例患者首诊时停经时间较长,长达 4 个月,故急需恢复月经周期,罗教授认为此 POF 患者以肾虚为主,尤其是肾阴虚,根据患者临床表现,辨证属肾阴不足证,治疗上始终以活血通络,补肾填精为法,方以熟地、赤芍、当归、川芎补血养血,丹参、路路通通活血通络,牛膝补肝肾,活血通经,合用丹参、牛膝引经血下行。白扁豆、苍术健脾化湿,佐以郁金、香附理气活血,女子以肝为先天,肝气舒畅,有助于通经。配合人工周期,使其月经来潮。二诊时,患者月经已来潮,但经量少,夹杂血块,且伴有痛经,说明经血下行尚未通畅,瘀血留滞体内,故以补肾活血为主,方拟归肾丸方加减,以熟地补肾养阴活血,山萸肉、杜仲、山药、黄精、菟丝子补肾阳,枸杞、女贞子补肾阴,鸡血藤、当归养血活血,阴阳并补,寓通于补,补以通之,贯彻张景岳“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭。”配合成药胎宝胶囊、复方阿胶浆、龟鹿补肾丸养血补肾治疗。并用大剂之膏方整体调理,使阴阳气血渐复,脏腑渐调。患者恢复月经并逐渐建立自然周期后,继续予以归肾丸方加味补肾填精,活血通络,并适时加用本院制剂助孕丸调经助孕。于九诊时再次配合膏方治疗。经过治疗,患者血清 FSH、LH 基本恢复至正常水平,最后成功怀孕。妊娠后,罗教授则以固肾安胎,补肾益气为法,拟补肾安胎之寿胎丸方合四君子汤加减,助患者固冲任安胎,补肾益气以调理胎元气机,资助胎儿生长。

第二例 POF 患者首诊时,血清学测得 FSH、LH 稍微升高为半年前结果,尚未达到卵巢早衰诊断标准,但 MRI 提示患者有垂体微腺瘤的可能,且 PRL 升高明显,故可诊断垂体

微腺瘤。治疗上,罗教授分析仍以 POF 患者肾阴虚为病机特点,结合患者临床症状,辨证属肾阴不足证,治法以补肾填精,活血通络为法,方拟归肾丸方加减,配合成药胎宝胶囊、复方阿胶浆补肾养血治疗,并复查性激素六项。四诊时复查性激素六项,FSH>40 IU/L,结合患者烦躁,多汗,夜寐多梦等症,可诊断为 POF,证属肾阴不足。继续予以归肾丸方加味,并加上女贞子、淫羊藿等通经滋阴温肾作用的药物。在之后多次复诊过程中,守归肾丸方加减,并适时加用氯米芬促排,助卵巢恢复正常功能。于八诊时加用膏方巩固治疗,在膏方主方加上肉苁蓉补肾助阳、润肠通便,金樱子固精止带,涩肠止泻,一润一收,以助大便通调。多次监测内分泌,FSH、LH 逐渐下降至正常水平, E₂ 也逐渐升高。于十七诊时,在未使用氯米芬促排的自然周期中,患者基础体温双相,潮热、烦躁、多汗症状明显好转,甚至消失,罗教授嘱咐患者继续归肾丸方加味的汤剂治疗,配合成药助孕丸,逍遥丸,人胎盘片调经助孕,并做好怀孕的准备。

4 结论

罗教授在治疗 POF 患者过程中,注重辨病与辨证相结合,把患者临床表现以及实验室检查结果相结合,以补肾填精、活血通络为基本治法^[8]。用归肾丸方加减为主方,阴中求阳,阳中求阴,并结合患者就诊时的主要症状适当加减药物,适当配合西药人工周期,采用中西医结合治疗方法。同时多次运用膏方配合治疗,利用膏方进行长期持续治疗,并根据患者就诊时兼症加减,拟出最适合患者病情的治疗,反映出同病异治的治法。最终使患者临床症状,激素水平,排卵功能都得到很大的改善。同时注意疏解患者紧张情绪,排解患者心理障碍,身心同调理,并能成功受孕。孕后注意安胎治疗。罗教授在治疗 POF 时,多次提到张景岳“血枯欲其不枯,无如养营;欲以通之,无如充之,但时雪消则春水自来,血盈则经脉自至,源泉混混,又孰有能阻之者奈何。”这个思路贯穿于 POF 的整个治疗过程。

参 考 文 献

- [1] Goswami D, Conway G S. Premature ovarian failure[J]. Human reproduction update, 2005, 11(4): 391-410.
- [2] 包蕾,张绍芬,张月萍. 卵巢功能早衰的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 30(6): 479-483.
- [3] 朱玲,罗颂平. 卵巢早衰的病因病机及其证治[J]. 中医药学刊, 2003, 21(1): 143-144.
- [4] 张艳霞. 卵巢功能早衰 40 例临床分析[J]. 宁夏医学杂志, 2000, 22(5): 302.
- [5] 史云,张玉珍. 补肾健脾调肝活血法治疗卵巢功能早衰临床观察[J]. 中医药学刊, 2006, 24(6): 1174-1176.
- [6] 胡国华,朱凌云. 冬令调补择膏-上海市中医医院名家膏方精粹[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008.
- [7] 王占利,李坤寅,桑霞,等. 张玉珍运用膏方调治卵巢早衰经验[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2341-2342.
- [8] 朱玲,罗颂平,许丽绵. 卵巢功能障碍的中医证治探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(6): 83-84.

(收稿日期:2012-08-03)

(本文编辑:刘群)