

浅谈滋肾清心法治疗心肾失交型卵巢早衰的临床经验

詹金玉 高月平

【摘要】 近年来,卵巢早衰发病率逐渐升高,已成为妇科内分泌的常见疾病,笔者通过在临床诊疗中观察和归纳,总结出诊疗卵巢早衰的有效辨治思路。鉴于卵巢早衰患者年龄与广泛认可的“更年期”相差甚远,可归属“年未至而经水断”范畴,常伴有继发性闭经及围绝经期综合征等表现。根据女性“阴常不足,阳常有余”的特点,结合临床病例的证候特点,发现本病患者以肾阴不足者居多,尤以肾阴亏虚、心火亢盛为主要发病机理。临证时应注重询问诱因,以期消除相关可控因素。用药着重补肾滋阴、清火宁心,并根据四诊资料酌情加减,临床疗效甚是可观。

【关键词】 卵巢早衰; 心肾失交型; 妇科内分泌; 中医治疗

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.04.034

卵巢早衰 (premature ovary failure, POF) 是指女性在 40 岁前,由于卵巢内卵泡耗竭或医源性损伤而引发卵巢功能衰竭,以低雌激素及高促性腺激素为特征,表现为继发性闭经、不孕,常伴烘热汗出、心烦易怒围绝经期等症状^[1]。激素特征为高促性腺激素水平,特别是卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 升高,FSH>40 U/L,伴雌激素水平下降。中医学对于卵巢早衰并未明确命名,因其伴随而来的不适表现及中医症状较多,可归纳在“月经量少”“闭经病”“围绝经期综合征”“不孕症”等范畴中,笔者在临床实习中发现,卵巢早衰发病过程与心肾两脏关系密切,充分辨证后,运用滋肾清心法论治本病亦疗效颇佳,相互印证,说明肾阴亏虚、心火亢盛在 POF 发病进程中起着重要的作用,那么心与肾的关系如何,又是怎样相互影响为病的呢?

1 “心肾相交”及“失交”

1.1 八卦之“坎离相济”

在后天八卦中,心居南方为离火,肾居北方为坎水,坎离相济,水火交合,方能维持一身阴阳的相对平衡^[2]。在妇科学中,心主血脉、肾主生殖,心肾通过子宫脉络密切联系,主宰月经周期和生殖之间的阴阳转化运动。“阴平阳秘,精神乃制”,因此正确理解心肾相交和失交对于指导妇科疾病有重要意义。众所周知,心肾相交是对心肾两脏生理功能相互影响的高度概括,中医学理论认为心火必须下降于肾,肾水

必须上济于心,如此心肾之间的生理功能才能协调,即所谓的“心肾相交”^[3]。心肾失交是相对心肾相交而言的,在病理状态下,心病影响肾、肾病影响心或心肾共同为病都可导致不同程度心肾失交,即心肾两脏只有发展到互相影响时才能称为心肾失交,如火亢引起阴亏、肾水亏致虚火内生、心气不足肾不纳气、元阳(肾阳)不足蒸化无力等均属心肾失交范畴。其中尤以肾水亏不能上承于心、心火亢不能下潜于肾最为常见。尤昭玲教授立足于中医基础理论,结合多年对 POF 的治疗经验,认为本病的病因病机主要是责之于肾,肾虚精亏为致病之本^[4]。笔者基于以上观点,认为卵巢早衰发病机理即属心肾失交,其中以肾水亏为主,肾阴亏与心火亢相互影响,渐致本病。那么心肾是如何相互影响发病的呢?正如《马培之医案》说过:“心主定神,肾主定精。”精者,神之依也;神者,精之驭也。肾为天癸之源、生殖之本,所以天癸至竭及胚胎正常孕育生长,与心神的宁静与否密切相关。心主神明,心火亢盛则情绪烦躁不稳定,火盛致阴伤,重阴不足,不能聚而为精,卵子缺少基础物质而不能正常发育,使卵巢内小卵泡增多,再加现代女性长期心情抑郁,致心气郁闭于上不能下通于肾,导致经闭不孕,故而本病以继发性闭经、不孕就诊者为多。

目前,POF 的病因还不甚明确,在现代医学中,可能与遗传、免疫、手术、放化疗、心理、环境、感染及酶缺陷等因素密切相关。《素问·金匱真言论》云:“日中至黄昏,天之阳,阳中之阴也;合夜至鸡鸣,天之阴,阴中之阴也。”说明夜间阴长为主,夜安卧则阴长至重。然而,随着现代工作学习、生活压力渐增,很多中青年女性不能保证充足睡眠,阴长不足,导致卵巢血流供应不足,影响卵巢功能;且长期加班熬夜,案牍劳形,劫伤肝阴,肝肾同源,致肾阴暗耗,虚火上扰,心脉不宁,因此 POF 患者除肾阴虚症状以外,还可伴发心烦易怒等情绪不稳定表现。《丹溪心法》云“心之所藏,在内者为血,发外者为汗,盖汗为心之液”,故而卵巢早衰的汗出异常和

作者单位: 210000 南京中医药大学第一临床医学院 [詹金玉 (硕士研究生)、高月平]

作者简介: 詹金玉 (1990-),女,2014 年在读硕士研究生。研究方向: 妇科月经病。E-mail: 1072956703@qq.com

通信作者: 高月平 (1955-),女,本科,教授,主任医师。研究方向: 月经失调、子宫内位症、多囊卵巢综合征、卵巢早衰。E-mail: yuepingg@163.com

经血闭绝表现也与心功能失常有关,而肝肾阴虚,阴阳失衡,亦可进一步加重烘热汗出症状。另外,心肾同为少阴经脉,表里同病,故常相互影响,伴发为病。

1.2 五行之“水火交合”

五行理论中,心居于上属火,肾居于下属水,就阴阳水火的升降理论而言,在上者宜降,在下者宜升^[5]。基于阴阳五行学说,用水火升降的观点来说明心肾之间在病理上的相互关系。病理状态下,升降失常,肾阴不足以上济心阴以制约心火,心火独亢于上,则心主神志的功能失常,出现心神不宁、烦躁抑郁等不适症状;若心火亢盛于上不能下助肾阳以温肾水,致肾水寒而凝涩不用,导致经水亏或阻闭不通而不能如期盈溢,闭经日久至卵巢及子宫萎缩,渐至卵巢功能衰退。中医学认为,肾为五脏六腑之大主,肾主生殖、生长发育和衰老。肾虚不仅使生殖、生长发育功能受限,而且使人体衰老提前^[6]。“心为五脏六腑之大主”,人体各脏腑形体官窍的生理机能,都离不开气血的充养,且都与心脏搏动有关,先天肾的功能发挥有赖于心血充养。

综上,坎离相济,水火交合,肾阴充,心火宁,方可有效消除心肾失交型卵巢早衰病理状态,缓解相关临床表现及不适等症状。

2 卵巢早衰的预后转归

2.1 卵巢早衰是“可逆的”

通过临床观察,大多数 POF 患者经过中药积极治疗后明显改善临床症状,即卵巢早衰并非不可逆。据流行病学调查,约有 10% 的育龄期女性不孕症是因为 POF 导致^[7-8]。因此对于有生育要求的患者,更应积极治疗。西医对于渴望生育的 POF 患者治疗比较复杂,一般采取接收赠卵的方式使其受孕^[9]。然而由于卵巢早衰所致内分泌紊乱,导致接受赠卵成功率和受孕后妊娠成功率(抱婴率)均不甚可观。充分辨证后,基于心肾失交病机,治疗本病重在“滋肾清心”。中药熟地黄味甘厚微温,质地柔润,归肝、肾经,既滋补肝肾之阴血,又可填肾中之真精,故临床择生、熟地黄为君、臣以山茱萸则滋阴之效甚佳。张元素亦称熟地黄“主补气血,滋肾水,益真阴”,为“补血之上剂”。药理学研究亦表明,补肾中药有类性激素样作用,通过调节下丘脑—垂体—卵巢轴,能促进卵巢血管生成,明显改善卵巢的血供,促进卵泡发育,增加卵巢的卵泡数、黄体数及卵泡直径,使卵巢重量指数显著增加,卵巢内雌孕激素受体增加^[10]。

正如中医学整体观念,充分运用中药多系统、多环节的整体调节作用,不仅可有效改善相关围绝经期不适症状,通过对比治疗前后激素水平,可以发现一定时间内连续服用中药,可在一定程度上降低促性腺激素水平、升高雌激素水平。中药由于本身不是激素,也并非单纯雌激素替代作用,且无激素相关不良反应,并对 POF 具有明显的调节能力,因而在治疗本病上具有明显的优势。临床众多研究也表明,通过服用中药系统治疗,卵巢早衰患者体内激素水平可得到明显改善。妇科解剖学中提出卵巢是由卵巢动脉和子宫动脉

双重血液供应的器官,因此,任何一条血液供应途径不顺畅均会影响卵巢功能。而王小云等^[11]从血液循环的角度分析,益肾填精中药治疗 DOR 和 POF 的作用机理可能与其益肾填精、养血活血之功效有关,它可能促进卵巢子宫局部血液循环,保障患者卵巢子宫的血液供应从而促进卵巢功能的恢复。肾之阴阳属元阴元阳,POF 滋肾水之法亦被众多医家广泛认可和运用,然而鉴于临床上仍有部分患者以烘热汗出、心烦易怒等自觉症状就诊,因此治疗时亦不应忽视心的作用。国医大师夏桂成强调心在 POF 中的重要性,夏老认为单纯补肾治疗 POF 虽有一定疗效,但尚不能令人满意,他结合自身长期的临床实践体会,针对当前社会心理因素导致 POF 发病率逐年上升的时代特征,提出“心不宁则肾不实”“心不静则阴不足”,认为“心肾不交”为 POF 的主要病机^[12]。

重视心的作用,体现在以动静观做指导,静能生水,即滋阴需在静的状态下,如运用清心之莲子心,可清心宁神以助阴生长。另外,《本草纲目》中莲子心具有交心肾,厚肠胃,固精气,强筋骨,补虚损,利耳目等功效。莲子心还可补肾虚强筋骨,标本同治。参读相关文献,通过精粹提炼工艺,莲子心中生物碱具有抗心律失常、降压、降血糖、抗血小板聚集、逆转肿瘤多药耐药等多种药理作用^[13],其抗心律失常及抗血小板聚集作用,除可缓解本病之心烦胸闷外,还可促进卵巢周围血液循环,从而促进卵巢功能恢复。

2.2 卵巢早衰是“难逆的”

笔者实习期间,偶可遇到一类患者,运用药物治疗后,虽能在一定程度上改善不适症状,但其卵巢功能已近绝经期女性,实难再逆。周雪梅等^[14]研究发现,POF 相关治疗对改善患者症状、防止因 POF 导致的并发症作用较好,但是对卵巢功能的恢复效果不太理想,对生育能力的影响可能存在。正如《素问·四气调神大论》曰:“夫病已成而后药之,……譬犹渴而穿井,斗而铸锥。”对应于本病,停经日久且病程长,待就诊做出 POF 诊断,虽可通过药物治疗缓解相关症状,但激素水平和卵巢功能实难逆转,西医运用激素替代疗法虽可人为调整体内激素水平,但属外源性激素,且停药后易复发。值得注意的是,POF 是一个渐进性的发病过程,在明确诊断前一年左右出现卵巢储备功能下降,患者若不及时确诊、治疗出现的近期围绝经期综合征症状以及远期的骨质疏松、心血管疾病以及 Alzheimer's 病等并发症,将严重影响女性患者生活质量^[15]。因此,结合“治未病”理论,卵巢储备功能检测在疾病早期是非常有必要的,尽可能延缓卵巢早衰发生,因此一旦出现相关 POF 症状或做出卵巢早衰诊断,即应积极辨证施治,防止卵巢功能进一步或不可逆地退化。

3 巧妙运用“滋肾阴、清心火”之法

滋肾清心法治疗 POF,一方面重视滋肾阴充天癸之源以治本,临证用药酌加血肉有情之品如炙鳖甲、炙龟板、紫河车或鹿角胶可加强滋阴补血之功,有效缓解盗汗烘热等阴虚表现;另一方面重视清解亢盛之心火,使心主神明作用得以发

挥,充分缓解不适精神症状,以滋肾育阴、清火宁神为治疗大法,自拟滋肾清心汤,处方:生地黄 10 g、熟地黄 10 g、莲子心 6 g、黄连 3 g、炒白芍 10 g、怀山药 20 g、吴茱萸 10 g、浮小麦 30 g、糯稻根 30 g、五味子 6 g、酸枣仁 20 g、川牛膝 10 g。其中生、熟地黄合而滋肾阴、填精益髓;黄连善清心火,配合莲子心清亢盛之心火,助肾阳以使阳生阴长;此四味共为君药达滋肾清心、交通心肾之效。吴茱萸具有补益肝肾,取平补肝肾之阴阳之效;炒白芍养血柔肝,使肝主疏泄之调畅情志作用得以发挥;怀山药补肺、脾、肾三阴,三药共为臣药增补肾阴之力;佐以浮小麦、糯稻根、五味子、酸枣仁共收敛汗止汗之效,其中五味子、酸枣仁养心安神还可提高患者睡眠质量,佐助卵巢功能恢复。现代药理学研究认为,在改善血液微循环方面,川牛膝作用强于怀牛膝,故使以川牛膝一方面补肝肾之阴、强筋健骨;另一方面调经引经血下行。诸药合用共奏滋肾清心、调和冲任、交通心肾之功。

4 验案举隅

患者,女,36岁,已婚,2015年12月15日因“停经半年”就诊。月经史:14岁初潮,6~7/28天,量中,色红,血块(±),无不适。生育史:孕1产0。2013年因“计划外妊娠”行“无痛人流术”。手术史:2年前于当地医院行“腹腔镜下左侧卵巢囊肿剥离合形成形术”,术后病理:畸胎瘤。术后月经较之前逐渐减少约1/3,余无不适。1年前患者长期加班熬夜后月经周期推迟为1~3月,经期3~4天,需服地屈孕酮片月经方能来潮,来时量少色暗,伴腰酸,现停经半年未潮。刻下:停经半年,自测尿妊娠试验阴性,带下量少,未见拉丝样白带,烘热汗出,心烦情绪不稳定,纳尚可,夜间盗汗易醒,二便可,舌红苔薄腻,脉弦细略数。BBT示单相无排卵。妇科B型超声示:子宫附件未见异常,内膜厚约4mm。性激素: $E_2 < 20 \text{ ng/L}$, LH: 15.00 mIU/mL, FSH: 48.00 mIU/mL。排除妊娠、多囊可能后,西医诊断:卵巢早衰;中医诊断:继发性闭经(心肾失交型);治宜滋肾阴清心火,予自拟滋肾清心汤加减,处方:生地黄 10 g、熟地黄 10 g、莲子心 6 g、黄连 3 g、炒白芍 10 g、怀山药 20 g、吴茱萸 10 g、浮小麦 30 g、糯稻根 30 g、五味子 6 g、酸枣仁 20 g、川牛膝 10 g、煅龙骨^{先煎} 10 g、煅牡蛎^{先煎} 10 g、碧桃干 10 g、知母 10 g、黄柏 10 g。其后每诊随症加减,3个月后,患者诉无烘热汗出,夜寐可,心烦易怒好转,月经可正常来潮,周期为45~50天。性激素及B超检查均正常。继服上药巩固治疗。

按 本例卵巢早衰患者,早期卵巢肿瘤及术后均可影响卵巢功能,故月经量减少约1/3;后未予重视,长期加班熬夜出现月经后期,渐至闭经。肾阴不足不能上济于心,心火亢盛不能下交于肾。故治以滋肾阴、清心火,运用自拟滋肾清心汤加减治疗3个疗程后,该患者自觉症状及激素水平均有明显改善,疗效显著。由此说明肾阴不足、心火亢盛是卵巢早衰常见病机,自拟滋肾清心汤为治疗此类卵巢早衰的常用有效方药。

5 结语

据流行病学统计,女性POF的发病率为1%~3%^[16],且近年来临床上POF的发病率呈逐年上升并有年轻化趋势^[17]。西医采用激素替代疗法虽可预防长期低雌激素所致心血管疾病和骨质增生,但停药后机体可再次出现低雌激素环境,并有对靶器官致癌反应的不确定性和药物作用不稳定性等特点。笔者通过查阅文献和运用积累的丰富中医药知识,力求精准运用匹配的中药组合,如善用心、熟地黄重补肾阴肾精,莲子心配合擅清心火之黄连使心神宁静;另外,POF患者多有继发性闭经表现,运用川牛膝善降之性,引心气下通于肾,利于经血下行。中药通过其多靶点的整体调节作用,有效改善机体对促性腺激素的反应性,恢复卵巢功能,延缓其衰老,在缓解症状、预防远期并发症及改善性激素水平上作用显著,且中医不良反应小,可长期服用,多年以来逐渐被广大患者和医家所认可并推广运用。

参 考 文 献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:354.
- [2] 夏桂成. 中医妇科理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:62.
- [3] 郑小妙,郑勇飞,叶智. 国医大师徐经世从心肾不交论治更年期综合征[J]. 内蒙古中医药, 2015, 9(1):22.
- [4] 丁青,吴紫玉,聂玲. 护卵汤治疗心肾不交型卵巢早衰的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(9):186.
- [5] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:141.
- [6] 马丽灵,阮祥燕. 60例卵巢早衰相关因素的调查分析[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(4):213.
- [7] Robles A, Checa MA, Prat M, et al. Medical alternatives to oocyte donation in women with premature ovarian failure: a systematic review [J]. Gynecol Endocrinol, 2013, 29(7):632-637.
- [8] 姚桔芳,付向红. 88例女性继发性不孕病因分析[J]. 中国性科学, 2014, 23(5):72-74.
- [9] 李花,赵新广,刘丹卓. 卵巢早衰病理因素研究现状及展望[J]. 中医药导报, 2012, 18(8):4-6.
- [10] 朱涵涵,汪悦,陆燕. 从肺脾肝肾论治阴虚内热型干燥综合征的研究[J]. 江苏中医药, 2015, 47(11):41.
- [11] 王小云,徐珉,张茜. 中西医结合治疗肾虚型卵巢储备降低和卵巢早衰的临床疗效观察[C]//2015全国中西医结合月经病专题学术会议论文及摘要集,广州,2015.
- [12] 张岩,谈勇. 夏桂成调心补肾法治疗卵巢早衰经验[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5):934-935.
- [13] 陈敬,温庆果. 正交设计与响应面法优化壳聚糖对莲子心提取液除杂工艺对比研究[J]. 中草药, 2012, 43(11):2183.
- [14] 周雪梅,辛亚兰,袁丽萍,等. 卵巢早衰性不孕症预后及妊娠结局研究[J]. 中国性科学, 2015, 24(2):82.
- [15] 王景龙,崔晓萍,盛温温,等. 崔晓萍教授运用循期阴阳序贯

- 疗法治卵巢早衰的经验[J]. 陕西中医学院学报, 2015, 38(2): 36-38.
- [13] 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): 14.
- [14] 薛晴, 曾诚, 周应芳. 妇科手术及放化疗与卵巢早衰[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(8): 714.
- [15] 张军, 周应芳, 李斌, 等. 腹腔镜下卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术不同止血方法对卵巢储备功能的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(8): 583-586.
- [16] Kalu E, Panay N. Spontaneous premature ovarian failure: management Challenges[J]. Gynecol Endocrinol, 2008, 24(5): 273-279.
- [17] Beck-Peccoz P, Pemanil. Premature ovarian failure [J]. Orphanet J Rare Dis, 2006, 2(1): 9-13.

(收稿日期: 2016-06-06)

(本文编辑: 韩虹娟)