

浅析从肾论治卵巢早衰

张思敏¹, 刘平安¹, 刘慧萍², 张楹玉², 黄姗姗², 张楚洁²

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[摘要] 中医学对卵巢早衰多从肾论治, 以肾虚为主要病机, 采用滋阴补肾、平肝降燥、填精补髓、补肾活血、补脾益气、补肾养血等治疗方法。其中药组方主要以益肾药、补血药、活血药、补气药为主, 在一定程度上能改善患者激素水平, 抑制卵泡的衰竭, 促进卵泡的成熟, 达到治愈卵巢早衰的目的。

[关键词] 卵巢早衰; 中医药治疗; 从肾论治

[中图分类号] R271.917.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.06.055

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是指女性40岁前由于各种原因导致的持续6个月以上促性腺激素高于正常值, 雌激素低于正常值的一种女性功能性障碍的可逆性疾病。该病通过治疗可以逆转月经紊乱、停经、不孕等临床症状。目前, POF病因无明确定论, 主要与自身免疫系统、基因突变、外界环境、损伤、感染、代谢异常等诸多因素有关。西医治疗主要以激素替代疗法为主, 短期内对改善体内激素水平有效, 但毒副作用明显, 一旦停止使用激素, 卵巢将受到更大的伤害。中医学在治疗POF上具有较西医效果更长久、患者顺应性好、复发率低等优势。中医学认为, 肾为“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴正常运转的关键是生殖发育的重要组成部分。肾精化生肾气, 肾气衰, 则无法推动天癸充盈而使其过早耗竭, 肾精肾气缺乏, 肾阳虚温煦推动无力, 肾阴虚滋养濡润功能不足, 则导致女性月经紊乱、过少, 或闭经、早衰、不孕等。研究发现, 补肾中药能干预生殖内分泌免疫调节网络, 提高垂体对下丘脑的反应, 具有内分泌激素样作用, 同时能改善机体的免疫调节能力, 减少免疫及卵泡的损伤, 促卵泡发育成熟, 恢复女性正常月经周期和排卵受孕。现将从肾论治卵巢早衰的诊治规律浅析如下。

1 肾与女性生殖分泌的关系

《医学正传·妇人科上·月经》记载:“月经全借肾水施化, 肾水既乏, 则经血日以干涸……渐而至于闭塞不通。”《傅青主女科》云:“肾气本虚, 何能盈满而化经水外泄。”古代女子多因体虚、营养不良、孕育失养而耗损元气, 或因忧思多虑致气血不足而提早绝经。女子气血相辅相成, 经血为女子之精气化炼而成, 生于脾、肺等脏器, 通过肾气施化

转运。肾气足则易于摄精成血, 而化为经血排出; 肾虚则精竭而使经血干涸耗竭。因此, 肾气顺达、气血充盈是维持女性正常月经和受孕的关键。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁, 肾气盛, 齿更发长; 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”, 说明女子只有肾气盛才能使天癸至, 与生殖相关的气脉通顺、旺盛, 才可形成月经, 生育子女; 女性年老则肾气不足、天癸衰竭, 卵巢功能也随之减退, 故月经不至、无法生育。其不仅反映了肾气、天癸与任脉、太冲脉之间的关系, 阐明了女子月事的过程, 同时也说明了女性早衰是肾气、天癸和冲任二脉相互影响的结果。

2 卵巢早衰的病因病机

现代医家认为卵巢早衰的病因病机主要有肝肾阴虚、肾虚精亏、脾肾两虚、肾虚血瘀等, 其中肾虚为本病之源。肾藏精, 主生殖; 肝藏血, 主疏泄; 肝肾同源, 精血相生。根据五行脏器学说, 肾生肝, 肾藏精以滋养肝之精血; 肾精缺乏, 精血亏虚, 使肝失血养护, 往往导致肝阳亢盛。肝亢肾虚, 阴阳失衡, 肝肾精血不足, 肾亏肝虚致冲任二脉失衡, 则胞宫缺血失养, 经血早竭, 女子早衰。脾胃损伤, 使水谷运化功能障碍, 肾精缺失养, 精血无以形成, 肾气疲乏, 天癸不能按时蓄极泌至, 精血亏损, 致血海空虚, 不能发为月经。吴克明提出, 治疗上以“治未病”思想为主, 组方以加减苁蓉菟丝子丸治之^[1]。尤昭玲治疗该病以中药和药膳来补脾益肾, 借后天脾胃水谷运转补足肾精, 温育子宫、唤醒卵巢内基础卵泡, 促排受孕^[2]。肖承棕用以七子益肾理冲汤加减治疗, 方由枸杞、菟丝子、覆盆子、五味子、车前子等七味中

基金项目: 湖南省中医药科研计划重点项目 (编号: 201801); 湖南省自然科学基金面上项目 (编号: 2018JJ2299); 国家级大学生创新创业训练计划项目 (编号: 201810541001); 湖南省大学生研究性学习与创新性实验计划项目 (编号: 2018-400)

第一作者: 张思敏, 女, 2016级硕士研究生, 药师, 研究方向: 药剂学

通讯作者: 刘平安, 男, 医学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中药药剂与药理, E-mail: 723679086@qq.com

刘慧萍, 女, 医学博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 女性内分泌疾病的病机研究, E-mail: 1074983953@qq.com

药组成以益肾养肝、补气养血、调理冲脉^[3]。蔡连香以填精补肾、调理冲任为基本治疗之法,佐以调补气血、养血疏肝,常用紫河车、紫石英、当归、熟地黄、枸杞、丹参、鸡血藤、牛膝、红花、制香附等药^[4]。

3 辨证论治

3.1 肝肾阴虚证 陈颖异认为,烦躁易怒,五心烦热,两颧潮红,阴部干涩、灼痛,白带量少的闭经患者属 POF 肝肾阴虚证。治疗以养血填精、补肝益肾、调理冲任为主,方用养血填精调冲汤治之。方药组成:紫河车 6~10g,当归 6~12g,枸杞 12g,女贞子 12g,丹参 15g,红花 3~6g,鸡血藤 20g,川芎 6g,牛膝 12g,紫石英 20g。腹胀者加木香 10g,五心烦热者加龟甲 15g^[5]。卢军等^[6]予以肝肾阴虚型 POF 患者口服仙桃胶合剂,检测到卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)、抗苗勒氏管激素水平改善明显高于西药对照组,并且治疗后骨腰椎密度、股骨颈骨密度明显增加,中药组疗效高于西药组。徐碧红等^[7]将肾虚型 POF 患者分为中西医结合治疗组、中药组、西药组,中药予以补肾调经方,结果显示中西医结合治疗组总有效率高于中药组和西药组,但中药组复发率最低。

3.2 肾虚血瘀证 肾气不足则气血运行不畅,气滞血瘀则胞宫失养。王慧民等^[8]用补肾活血法治疗 20 例 POF 患者,方以补肾结合活血,调理冲任二脉,促进卵巢子宫功能恢复,改善局部微循环、增加血流量,提高卵巢雌激素的分泌。治疗后患者血清 FSH、黄体生成素(LH)显著降低,E₂显著升高。侯爱贞等^[9]用补肾活血汤治疗 POF 患者,其结果显示该方既能恢复自身激素水平,使月经来潮,又能提高卵母细胞活性,促进生育,还能改善绝经前后诸症。

3.3 脾肾两虚证 尤昭玲治疗 POF 以补脾益肾为主,用后天之生养补先天之耗竭。常用药物为山药、党参、黄芪、白术、石斛、菟丝子、莲子、桑椹、黄精、玉竹、葛根、三七花、月季花、橘叶、甘草等,诸药调和,使通补兼施,补而不滞,养而发之^[2]。滕秀香等^[10]观察加减毓麟汤治疗卵巢早衰脾肾阳虚证的临床效果,结果发现中医证候明显改善,FSH、LH 水平明显降低,E₂水平明显升高。该方中用药力平和的太子参清补益气、养阴生津;女贞子、墨旱莲滋补肝肾,阴中求阳;黄精补脾气、益脾阴;蛇床子温肾补阳;红花活血通经。全方温补先天肾气以生精,培后天脾胃以生血,温而不燥、补而不膩,共奏补肾健脾之效。

4 动物实验研究

近年来,研究人员对卵巢早衰小鼠模型进行实验研究,证明补肾中药能通过影响模型小鼠的颗粒细胞表达因子、免疫系统损伤因子、生长分化调控因子等来逆转卵巢早衰,使小鼠恢复动情周期、毛发浓密、卵泡闭锁减少、卵泡数增多等。梁嘉丽等^[11]研究化疗诱导的卵巢早衰小鼠发现,颗粒细胞被诱导激活所产生的自身免疫性反应使卵泡闭锁,可通过补肾阳药金匮肾气丸、补肾阴药六味地黄丸干预来

调控颗粒细胞的凋亡,使 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)蛋白表达增多、Bax 蛋白表达减少,抑制卵泡的闭锁,减少卵母细胞凋亡。刘慧萍等^[12]研究显示补肾活血方能通过抑制 Fas、Fas-L mRNA 凋亡因子的表达,降低颗粒细胞衰亡,改善颗粒细胞的功能,促进卵巢功能的恢复。胡丽娟等^[13]还发现补肾活血方干预后能调节颗粒细胞中存在的 PI3K/Akt 信号通路,上调颗粒细胞增殖和分化,增加成熟卵泡数,并促进排卵。

5 小结与展望

现代女性多因易喜食生冷、疏忽防寒、纵欲过度、多次流产、高龄生育等因素导致体内气血失调、脏腑功能受损。西医的激素替代疗法虽然见效快,但对自身系统调节功能的恢复作用小,且长期的激素维持治疗会带来巨大的毒副作用。中医学治疗以激活“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴系统,恢复女性自身的内分泌调节功能,通过中药作用于与生殖发育有关的环节,调控颗粒细胞的功能,减少自身免疫性损伤,恢复月经周期,促进排卵受孕,提高女子自身免疫力,延缓机体衰老。中医学重视“不治已病治未病”,先预防后治疗,特别是出现月经周期长期紊乱、月经量少、闭经、夜梦多汗、性欲冷淡等症状的女性,可以予以药膳、膏方、心理疗法等进行治疗。对于已确诊的患者,可以先采用中药配合西药激素治疗 2~3 个疗程后以药膳、中药汤剂、中成药等方法进行维持治疗,直至症状完全消失,激素指标持续正常。

中医学对卵巢早衰多从肾论治,以肾虚为主要病机,采用滋阴补肾、平肝降燥、填精补髓、补肾活血、补脾益气、补肾养血等治疗方法。其中药组方主要以益肾药、补血药、活血药、补气药为主,其中熟地黄、枸杞、山茱萸、当归、菟丝子、淫羊藿、丹参、女贞子、鹿角胶等是使用频率较高的中药。熟地黄能滋阴补肾、填补精髓;当归既能活血又能养血,是治疗女性血虚症的首选药;白芍可养血敛阴,平抑肝阳,三者皆可兼顾养血补血双重功效。女贞子为滋阴良药,能养阴益肾、通经活血;枸杞、山茱萸都以补肝肾为主;丹参为活血调经之要药;菟丝子、鹿角胶、淫羊藿可壮阳滋肾、补益精血。此外,中医针灸、穴位埋线等方法亦可通过刺激关元、血海、肾俞、足三里、三阴交、子宫等穴位来激活脑内多巴胺受体,改善体内生殖轴的功能,促进机体卵巢与子宫激素、蛋白、受体的释放,同时增加卵巢细胞对于促性腺激素的反应性,进而有效控制卵巢功能减退的相关症状。

本文通过总结诸多临床诊治经验和模型实验研究以说明中医对 POF 确有治疗作用,在一定程度上能改善患者激素水平,抑制卵泡的衰竭,促进卵泡的成熟,达到治愈卵巢早衰的目的。但由于药方的选择和配比、药物作用机制、穴位的统一、个体化治疗等仍不成熟,未来还需更多的研究探讨。

三九贴有效性原理浅析

赵津¹, 朱振刚²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[摘要] 中药穴位贴敷是依据中医学“天人相应”理论, 顺应四时气候特点的一种“内病外治”的常用疗法。现代医家对于三伏贴疗效的研究颇多, 相比三九贴则研究甚少。本文旨在通过对三九贴有效性原理的探究, 指导临床应用, 以期达到治未病的目的。

[关键词] 三九贴; 有效性; 作用机制

[中图分类号] R245.9 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.06.056

中医学将全息论渗透于理论体系中是最为夺目的一点, 即将人体视为一个小自然, 有阴亦有阳。与自然界阴阳之间的关系相似, 人体内阴阳之间亦有错综复杂的相互联系。无论生态平衡的维持还是机体生理功能的正常运转都离不开阴阳之间的协调, 即所谓“阴平阳秘”。正如《黄帝内经》所言: “阴阳者, 天地之道也, 万物之纲纪, 变化之父母, 生杀之本始, 神明之府也。”

早在《黄帝内经》中就有“圣人治已病治未病, 不治已乱治未乱”的记载。可见, 中医学对治未病理念具有开创性的认识。现今应用于临床的治未病疗法有艾灸、推拿、刮痧等, 与这些疗法相比, 穴位贴敷简便易行、无痛苦、患者易于接受。三九贴即是在每年三九天用中药外敷特定的穴位, 达到祛除和预防疾病的目的。现将其有效性原理浅析如下。

1 穴位贴敷疗疾探源

体表穴位贴敷治疗内脏疾病源于《素问·缪刺论》“夫邪之客于形也, 必先舍于皮毛, 留而不去, 入舍于孙脉……入舍于络脉……入舍于经脉, 内连五脏, 散于肠胃, 阴阳俱感, 五脏乃伤”, 可见体表穴位与机体五脏间有相互络属关系。随后在清代吴师机《理渝骈文》的“五脏之系成于背, 脏腑十二输皆在背, 其穴并可入邪, 故脏腑病皆可治背”中明确指出脏腑疾病可通过背腧穴进行施治。现代经络理论体系认为, 十二皮部是经脉与络脉的连属部分, 是十二经脉功能活动在体表的反映, 其皮→络→经→腑→脏的疾病传变次序也成为外部施治治疗内部疾病的理论依据。因此, 背腧穴的中药贴敷可以有效地将脏腑病邪驱出体内, 达到治疗脏腑疾患的目的。

第一作者: 赵津, 女, 2016级硕士研究生, 研究方向: 中医内科学(呼吸病方向)

通讯作者: 朱振刚, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 呼吸系统疾病的中医药治疗, E-mail: airforcechina@aliyun.com

参考文献

- [1] 黎洁, 苏靖, 郭志清, 等. 吴克明治疗卵巢早衰经验[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(12): 38-39.
- [2] 罗翔伟, 谈珍瑜, 邱冉冉. 尤昭玲补脾益肾治疗卵巢早衰经验[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(3): 29-31.
- [3] 吴丽婷, 石玥, 刘雁峰, 等. 肖承恂治疗卵巢早衰经验[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 108-110.
- [4] 黄欲晓, 段青, 杨智杰, 等. 蔡连香治疗卵巢早衰经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10): 1421-1422.
- [5] 钱海墨, 范晓艳, 陈颖异. 陈颖异治疗卵巢早衰经验[J]. 中医杂志, 2009, 50(5): 402-403.
- [6] 卢军, 陈燕芬, 方米泥, 等. 仙胶合剂对肝肾阴虚型卵巢早衰患者骨代谢的影响[J]. 河南中医, 2018, 38(6): 951-944.
- [7] 徐碧红, 李茂清, 骆宇戟, 等. 补肾调经方对卵巢早衰患者生殖轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 221-224.
- [8] 王慧民, 朱雪梨, 胡丽莎, 等. 补肾活血法对卵巢早衰免疫因素干预的临床观察[J]. 江西医药, 2010, 45(12): 1172-1174.
- [9] 侯爱贞, 王利平, 杜鹃, 等. 补肾活血汤治疗卵巢早衰临床研究[J]. 河南中医, 2014, 34(2): 314-316.
- [10] 滕秀香, 李培培, 姚海洋, 等. 加减毓麟汤治疗卵巢早衰脾肾阳虚证的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3849-3851.
- [11] 梁嘉丽, 邝兆民, 杨静, 等. 补肾阴及补肾阳法对化疗诱导的卵巢早衰大鼠外周血 TNF- α 、IFN- γ 水平及卵巢颗粒细胞凋亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(1): 139-142.
- [12] 刘慧萍, 肖艺, 张国民, 等. 补肾活血方对卵巢早衰小鼠颗粒细胞凋亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(4): 47-50.
- [13] 胡立娟, 刘慧萍, 曾柳庭, 等. 补肾活血方对免疫性卵巢早衰小鼠 PI3、Akt、Bcl2 蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2282-2284. (收稿日期: 2019-03-19)