

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.16.021

病例报告

中西医结合周期治疗卵巢早衰合并不孕症 1 例

张慧娟^{*}, 王晓姗

(赤峰学院附属医院, 内蒙古自治区赤峰市松山区新城王府大街 42 号, 024000)

摘要 卵巢早衰合并不孕症属临床疑难病, 介绍中西医结合周期治疗卵巢早衰合并不孕症 1 例, 在月经后期着重补益肝肾、温润填精、调理肝脾、补益气血; 经期活血化瘀、理气行滞以调理冲任, 顺应经血盈亏变化而周期性用药, 并配合西药人工周期分步论治。同时结合性激素变化、临床症状改善随时调整方案, 促进卵巢功能的恢复。

关键词 卵巢早衰; 闭经; 不孕症; 周期治疗

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是因卵巢功能过早衰竭致使女性 40 岁之前出现闭经, 同时伴有低雌激素、高促性腺激素水平的一种疾病^[1]。根据其临床表现多属于中医学“经水早断”“经闭”“血枯”等范畴^[2]。近年来 POF 发病率呈逐年升高并伴有年轻化趋势, 其发病与生活方式、行为习惯、环境、医源性因素和感染有关, 其中婚姻状况、人工流产次数等是 POF 发生的主要影响因素^[3-4], 而且 POF 是导致不孕症的重要因素。西医临床主要采用激素替代疗法治疗, 但整体疗效仍欠满意, 且长期服用激素可能会增加肿瘤、心脑血管疾病的发生风险^[5]。中医学认为, 肾为先天之本, POF 发病多由于肾精不足、天癸亏损、肾阴阳平衡失调所致^[6], 故补益肾精、调理冲任、充盈天癸是其主要治则。有研究^[7-8]表明, 部分中药有类激素样作用, 可以促进下丘脑-垂体-卵巢轴功能活动, 一定程度上改善卵巢功能, 延缓机体衰老, 且无明显不良反应, 中医药联合激素替代疗法能够显著改善卵巢早衰患者的临床症状。兹介绍中西医结合周期治疗卵巢早衰合并不孕症验案 1 例。

1 病历介绍

患者, 女, 30 岁, 2017 年 9 月 4 日初诊。主诉: 未避孕未孕 3 年, 闭经 1 年。患者 2014 年 10 月结婚, 婚后 1 年月经正常。自 2015 年年底性情易怒, 月经逐渐后错, 直至闭经。曾服用戊酸雌二

醇、黄体酮治疗 1 个月无效, 末次月经 2016 年 8 月 27 日。刻诊: 患者自觉烘热汗出, 倦怠乏力, 心烦不眠, 急躁易怒, 阴道干涩, 纳可眠差, 大便干, 每日一行, 舌边尖红、有裂纹、苔花剥, 脉细无力。2017 年 5 月 16 日性激素检查结果显示: 促卵泡生成素 (FSH): 79.5 mIU/L; 雌二醇 (E₂): 17 pg/ml; 促黄体生成素 (LH): 38.8 mIU/ml。B 超显示: 子宫大小 4.3 cm × 2.5 cm × 2.8 cm, 内膜厚度约 0.3 cm。西医诊断: 卵巢早衰; 原发性不孕症。中医诊断: 闭经、不孕症 (肝肾不足, 阴虚火旺)。治法: 补益肝肾, 育阴清热。以更年安方^[9]加减, 处方: 菟丝子 20 g, 酒萸肉 15 g, 生地黄 30 g, 白芍 15 g, 百合 20 g, 淫羊藿 10 g, 丹参 15 g, 玉竹 20 g, 党参 30 g, 麦冬 15 g, 茯苓 20 g, 女贞子 15 g, 砂仁 6 g (后下), 瓜蒌 30 g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。同时给予西药人工周期治疗, 口服戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片 (每片含戊酸雌二醇 2 mg 及雌二醇环丙孕酮 1 mg), 每日 1 片, 连用 21 天。

2017 年 9 月 11 日二诊: 药后急躁易怒明显好转, 汗出减少, 时烘热, 眠转佳, 大便不干, 舌脉同前。处方以初诊方减党参、瓜蒌、生地黄, 加牡丹皮 15 g、太子参 30 g、熟地黄 15 g。14 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2017 年 9 月 25 日三诊: 至 2017 年 9 月 24 日服戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片 21 天, 月经未潮, 烘热汗出明显减轻, 腰酸, 纳眠可, 二便正

^{*} 通讯作者: zhanghuijuan526@sina.com, 13674870899

常,舌红、少苔有裂纹,脉细。处方以桃红四物汤加减:当归 10 g,川芎 10 g,赤芍 15 g,生地黄 15 g,红花 10 g,牡丹皮 15 g,刘寄奴 15 g,制香附 10 g,鸡血藤 30 g,菟丝子 30 g,桃仁 10 g。7 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2017 年 10 月 13 日四诊:末次月经 2017 年 10 月 10 日,量少,小腹酸痛,腰酸。治疗方案:1) 戊酸雌二醇/雌二醇环丙孕酮片第 2 治疗周期开始,用法同前,从月经第 5 天开始服用。2) 给予温肾填精、养血调经中药,处方以《济阴纲目》苁蓉菟丝子丸加减:肉苁蓉 15 g,菟丝子 20 g,覆盆子 15 g,当归 10 g,枸杞子 15 g,制香附 15 g,桑寄生 20 g,白芍 15 g,党参 20 g,淫羊藿 15 g,熟地黄 15 g,黄芪 20 g,豆蔻 6 g (后下)。21 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2017 年 11 月 8 日五诊:戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片停服 2 天,月经未潮,腰酸,胃不适,舌苔花剥。嘱若月经来潮于月经第 5 天用戊酸雌二醇/雌二醇环丙孕酮片开始第 3 个治疗周期,每日 1 片,连用 21 天。中药守四诊方减黄芪、枸杞子,加麦冬 15 g、清半夏 12 g。21 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2017 年 12 月 13 日六诊:末次月经 2017 年 12 月 10 日,色质无异常,经期小腹隐痛,口干,时暖气,舌苔花剥,脉细滑。2017 年 12 月 12 日性激素检查结果: E_2 : 9.59 pg/ml; LH: 9.20 IU/L; FSH: 23.570 IU/L。拟滋补肝肾、养血调经为法,守五诊方加玉竹 20 g 润降和胃。21 剂,水煎服,每日 1 剂,分早晚两次温服。随后以戊酸雌二醇/雌二醇环丙孕酮片开始第 4、5、6 个治疗周期,用量用法同前。中药经期后以苁蓉菟丝子丸加减,每月 21 剂,经期以桃红四物汤加减 7 剂,行中医周期疗法,连用 3 个月。月经分别于 2018 年 1 月 11 日、2 月 8 日来潮,经期均 5 天,经量增加,腰腹无痛,纳眠可,二便调,舌淡红、苔薄白,脉细滑。

2018 年 3 月 12 日七诊:末次月经 2018 年 3 月 9 日,经量偏少,经色暗红无血块,腰酸,纳眠、二便无异常,舌淡红、苔薄白,脉细略滑。性激素检查结果: E_2 : 118.26 pg/ml; LH: 9.93 IU/L; FSH: 8.14 IU/L。停西药人工周期,建议查抗穆勒氏管激素 (AMH)。中药调经助孕,治法:补益肝肾,调经种子。处方以郭志强教授育胞汤^[4]加减如下:菟丝子 20 g,女贞子 15 g,枸杞子 15 g,白

芍 15 g,熟地黄 15 g,酒黄精 20 g,当归 15 g,党参 20 g,牛膝 15 g,淫羊藿 10 g,焦白术 15 g,砂仁 6 g (后下),牡丹皮 10 g。14 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2018 年 3 月 28 日八诊:2018 年 3 月 13 日查 AMH: 0.015 ng/ml,末次月经 2018 年 3 月 9 日,经期 5 天,量偏少,小腹坠痛。自测尿排卵试纸有排卵迹象,舌淡红、苔薄白,脉沉细。治以补肾填精,养血活血。处方:熟地黄 15 g,山药 20 g,山萸肉 15 g,丹参 15 g,白芍 20 g,菟丝子 20 g,鸡血藤 30 g,香附 10 g,当归 10 g,延胡索 15 g。8 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2018 年 4 月 20 日九诊:孕酮 (PROG): 42.86 nmol/L; 绒毛膜促性腺激素 (HCG): 54125.00 IU/L; E_2 : 544.69 pg/ml。刻诊:妊娠 43 天,腰酸乏力,恶心,眠可,舌淡红、苔薄白,脉细。治疗方案:1) 口服地屈孕酮片,每次 10 mg,每日 2 次,服用 4 周;2) 肌肉注射黄体酮针剂,每日 40 mg,连用 7 天;3) 中药以补肾健脾、和胃安胎为法,处方:菟丝子 20 g,桑寄生 20 g,炒杜仲 15 g,党参 20 g,焦白术 15 g,山萸肉 15 g,白芍 15 g,山药 20 g,阿胶 (烊化) 10 g,砂仁 6 g (后下),紫苏梗 12 g,续断 20 g,竹茹 10 g。7 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2018 年 4 月 27 日十诊:胃吞酸不适,腰酸时痛,纳眠可,二便调,舌淡红,脉细滑。查 PROG: 58.9 nmol/L。中药处方守九诊方减阿胶,加陈皮 10 g、姜半夏 10 g、木香 10 g、黄连 6 g。5 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。黄体酮针剂每次 40 mg 肌肉注射连用 3 天,之后每次 20 mg 肌肉注射连用 2 天,均每日 1 次。

2018 年 5 月 2 日十一诊:PROG: 75.68 nmol/L, HCG: 12.7 万 IU/L, B 超显示:宫内早孕。其内可见 2.3 cm 胚胎组织并见原始心管波动。刻诊:妊娠 55 天,时腰酸,无腹痛,恶心欲吐,反酸,眠好便调,舌红少苔,脉细滑。继续口服地屈孕酮片,每次 10 mg,每日 2 次。因患者恶心呕吐明显,以中药水煎熏鼻治疗,处方:砂仁 6 g,木香 10 g,藿香 10 g,香菜一把,陈皮 12 g,豆蔻 6 g。5 剂,于饭前、服药前熏鼻。

2018 年 5 月 11 日十二诊:PROG: 99.96 nmol/L, 妊娠 64 天,腰酸,纳眠、二便正常。拟补肾安胎法,处方:菟丝子 20 g,续断 20 g,桑寄生 20 g,

太子参 20 g, 麦冬 20 g, 炙甘草 6 g。中药颗粒剂 3 剂, 开水冲服, 每日 1 剂。随后基本以地屈孕酮每次 10 mg, 每日 2 次维持治疗, 妊娠 12 周停用中西药, 查 PROG、HCG 均在正常范围内。

6 月 1 日十三诊: E_2 : 1930.52 pg/ml, PROG: 106.60 nmol/L, B 超示: 胎儿颈项透明层 1.9 mm, 胎心率 155 次/min。诊断: 宫内妊娠 12 周 4 天, 刻下无苦。随访患者于 2018 年 12 月 12 日孕 39 周 4 天剖宫产一女婴, 母女平安。

2 讨论

患者闭经 1 年, 期间用西药人工周期疗法无效, 妇科 B 超结果提示子宫体积缩小, 内膜薄, 辅助检查性激素水平低下, 并伴有雌激素水平低下的临床表现, 西医诊断为 POF, 中医诊断为闭经 (肝肾不足, 精血亏虚型)。该病西医常用外源性激素替代疗法, 虽有一定疗效, 但停药后往往不能使卵巢功能恢复。中医学认为, 本病主要责之于肾、肝、脾。女子以肝肾为先天, 以阴血为根本, 肝藏血, 肾藏精, 精血同源, 肝藏血有赖于肾中精气的气化, 肾藏精有赖于肝血的滋养和肝性的条达, 二者同司下焦又为冲任之本; 脾为气血生化之源, 血为月经之本, 共同调节女子月经与生殖功能, 正如《景岳全书·妇人归》所云“妇人以血为主, 血旺则经调而子嗣, 身体之盛衰, 无不肇端于此”。遂以中西医结合之法, 按周期治疗。着重在“虚”“滞”“补”“通”之中调理平衡。治疗总体思路分为三步: 第一步改善围绝经期相关症状; 第二步调理月经并进一步改善全身症状; 第三步调经助孕。

第一步 (一诊至三诊): 患者性情急躁易怒, 抑郁焦虑而发月经后期直至闭经。就诊时心烦失眠易怒, 便干舌红, 子宫体积缩小, 内膜薄, 病因为七情为因, 肾虚为本。肝郁日久耗血, 肝血亏虚一则不能滋肾填精, 濡养冲任, 二则阴血不足, 日久化热, 再伤阴血; 肝郁不解, 木克脾土, 气血生化无源, 后天不能促先天, 终致胞脉胞宫失养, 肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴不能维系正常功能。肾精不充, 肝血亦虚, 天癸乏源, 精血枯竭, 渐致闭经。正如《景岳全书》所言“枯之为义, 无血而然故, ……欲其不枯, 无如养营, 欲以通之, 无如充之, 但使雪消春水自来, 血盈则经脉自至”。故若欲通之, 必先充之, 精血充足, 则任脉通畅, 太冲脉盛也, 经候自至。初诊遂以补肝益肾、育阴清热

为法, 方中菟丝子、酒萸肉、女贞子滋补肝肾, 生地、玉竹、白芍养血柔肝、育阴清热; 百合、麦冬补肺以开肾水之源, 金充则水足, 促进肾水的充盈; 党参配麦冬气阴双补, 加茯苓、砂仁健脾益气生血; 瓜蒌配生地清热润燥通便; 佐以淫羊藿阳中求阴, 以求阳生阴长, 配丹参活血调经, 寓行于养之中方能血充经行。全方以补肾养血、滋阴清热为法, 补之充之。二诊时患者诸症均减轻, 随证增减, 加牡丹皮、太子参、熟地黄育阴清热为主。三诊时西药人工周期结束, 烘热汗出明显减轻, 此时为月经前期, 故拟养血活血通经之法, 方用桃红四物汤加减, 方中当归、生地、鸡血藤滋阴养血; 川芎、赤芍、牡丹皮、红花、桃仁活血化瘀, 兼以清热; 香附、刘寄奴理气通经; 方中大量菟丝子补肾益精为通中有补、补中寓通之法, 非“涸泽而渔”。全方阴阳动静相配, 通中有补, 行中有收, 祛瘀生新。

第二步 (四诊至六诊): 四诊后有少量经血来潮, 患者腰腹酸痛, 此为肾经亏损, 血海空虚之象, 遂以苁蓉菟丝子丸加减, 方中用肉苁蓉、菟丝子、覆盆子、熟地黄温润填精、温养肾气 (根据临床情况亦可酌情适量使用紫河车), 配淫羊藿温补肾阳以助少火而生肾气; 合当归、枸杞子、白芍养血柔肝, 香附疏肝理气; 佐党参、黄芪、豆蔻健脾益气以助生血之源, 全方温润填精, 精血互生, 气血和调, 火中暖土, 土生万物, 以提高天癸水平, 促进卵泡发育。五诊、六诊之法与四诊基本相同。

第三步 (七诊至八诊): 七诊时经中西药 6 个周期的治疗, FSH 由 79.5 mIU/L 降至 8.14 mIU/L, LH 由 38.8 mIU/L 降至 9.93 mIU/ml, E_2 由 17 pg/ml 升至 118 pg/ml。卵巢功能明显改善, 故停西药, 以中药补益肝肾、调经种子为法。方中菟丝子、熟地黄、女贞子车填精益肾, 大补精血; 当归、白芍、枸杞子、黄精养血益精以充血海; 淫羊藿温补肾阳以助阴生; 党参、白术、砂仁益气健脾以化血源。合方而温润填精, 使肾水旺而肝木得养, 肝气调达而气血畅行; 中焦强健而气血有源, 血海充盈, 月事如期。八诊时在继续滋肾填精的同时注重经间期补肾活血, 滋阴助阳鼓动氤氲之气同时加鸡血藤、丹参、香附等增强气血活动以促排卵。现代药理学研究发现, 菟丝子、覆盆子、肉苁蓉、女贞子、淫羊藿等补肾药都有性激素样作用, 能促排卵、健运黄体及养育子宫, 可作用于性腺轴, 对生

殖内分泌系统具有保护作用,可提高垂体促性腺激素水平,提高卵巢对促性腺激素的反应性,从而促进排卵^[1]。如此周期治疗,使精血充足而肝肾得养;血以柔肝使肝气畅达而气血调和,因冲任血海充盈,月事应期,精卵和合故能摄精成孕。

第九诊至第十三诊为早孕安胎阶段。九诊时查血 HCG、PROG 得知早孕,西药根据 HCG 和 PROG 值的变化而调整剂量以助黄体;中药以补益脾肾、养血安胎为法,方用寿胎丸合四君子汤加减治疗。至妊娠 12 周停中西药,最终足月得女。

综上所述,对卵巢早衰的诊治一要中西医结合治疗以优势互补,两者不可偏废;二要坚定信念、守法守方,根据月经周期经血盈亏变化顺势用药;三要有良好的医患沟通,稳定患者情绪,使患者有良好的心态和战胜疾病的信心。如患者在第八诊时 AMH: 0.015 ng/ml,而 30 岁参考值为 3.61 ~ 4.98 ng/ml^[2],因为医患双方均不放弃才有希望,在整个治疗过程中患者需注意饮食有节、起居有常、不妄作劳、保持平和的心态,方获良效。

参考文献

- [1] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 7.
- [2] 马颖, 夏亦冬. 卵巢储备功能下降中医治疗的现状与进展 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 34(3): 120-121.

- [3] 刘敏. 卵巢早衰中西医发病机制研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 178-180.
- [4] 施萍, 刘淑霞, 杨静, 等. 女性卵巢早衰发生因素分析 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(19): 2960-2962.
- [5] 康建颖, 陆月红. 中医辨证分型治疗对卵巢早衰患者卵巢功能恢复的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(16): 3723-3725.
- [6] 刘敏, 王建玲, 李洁. 卵巢早衰中西医发病机制研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(10): 7-8.
- [7] 李玲玲, 马素娟, 刘蔚霞. 补肾疏肝方联合人工周期治疗卵巢早衰肾虚肝郁证临床研究 [J]. 中医学报, 2018, 33(4): 634-638.
- [8] 马平兰, 林寒梅, 逯克娜, 等. 补肾疏肝方联合激素替代疗法治疗肾虚肝郁型卵巢早衰 40 例 [J]. 河南中医, 2019, 39(4): 603-607.
- [9] 卢如玲. 张玉珍教授治疗绝经前后诸症之经验 [J]. 环球中医药, 2018, 11(7): 1048-1049.
- [10] 廉印玲. 郭志强教授治疗卵巢储备功能下降引起闭经的经验 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 29(6): 147.
- [11] 赵春景, 江红, 庄春霞. 新加苁蓉菟丝子丸治疗多囊卵巢综合征疗效观察 [J]. 新中医, 2016, 48(2): 149-151.
- [12] 连方. 中西医结合生殖医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 472.

(收稿日期: 2018-06-21; 修回日期: 2019-04-20)

编辑: 侯建春