

吴克明教授诊治早发性卵巢功能不全调经助孕经验简介

咎雪韵, 杨雅婷, 魏宇雯, 黄菁菁, 吴克明*

成都中医药大学中医妇科, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月18日; 录用日期: 2024年11月11日; 发布日期: 2024年11月19日

摘要

POI处于卵巢功能衰退的中期阶段, 正逐渐展现出年轻化的趋势。严重影响了女性的生活质量和身心健康。吴教授提出, POI的基本发病机制为“肾气亏虚”, 临床治疗策略侧重于补肾益精, 辅以养血活血, 调理气血, 他擅用新加苁蓉菟丝子汤进行个体化辨证施治, 并结合中成药以增强疗效。此外, 吴教授倡导培养健康的生活习惯, 以提升卵泡质量和卵巢功能, 从而辅助实现妊娠目标。通过吴克明教授在处理POI相关不孕症时的精确诊断与治疗理念, 简述其调经助孕的治疗思想。

关键词

早发性卵巢功能不全, 补肾调经, 新加苁蓉菟丝子汤, 名医经验

Professor Wu Keming's Diagnosis and Treatment of Early Onset Ovarian Insufficiency and Pregnancy Experience

Xueyun Zan, Yating Yang, Yuwen Wei, Jingjing Huang, Keming Wu*

Department of Traditional Chinese Medicine Gynecology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Oct. 18th, 2024; accepted: Nov. 11th, 2024; published: Nov. 19th, 2024

Abstract

POI is in the middle stage of ovarian function decline, and is gradually showing the trend of younger

*通讯作者。

文章引用: 咎雪韵, 杨雅婷, 魏宇雯, 黄菁菁, 吴克明. 吴克明教授诊治早发性卵巢功能不全调经助孕经验简介[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2024, 12(4): 163-168. DOI: 10.12677/acrem.2024.124026

age. It seriously affects women's quality of life and physical and mental health. Professor Wu proposed that the basic pathogenesis of POI is "kidney qi deficiency", and the clinical treatment strategy focuses on tonifying kidney and regulating menstruation, supplemented by dredging liver and invigorating spleen and promoting blood circulation and removing blood stasis. He was good at using new cistanche soup for individualized dialectical treatment, and combined with Chinese patent medicine to enhance the curative effect. In addition, Professor Wu advocates developing a healthy lifestyle to improve follicle quality and ovarian function, so as to help achieve pregnancy goals. Through professor Wu Keming's precise diagnosis and treatment concept when dealing with POI related infertility, his treatment idea of regulating menstruation and helping pregnancy is briefly described.

Keywords

Premature Ovarian Insufficiency, Tonifying Kidney and Regulating Meridian, New Dodonta Soup, Experience of Famous Doctors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

早发性卵巢功能不全(premature ovarian in-sufficiency, POI)是指在 40 岁以前发生的, 以月经不正常、月经稀发等症状为主, 连续两次检查卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH) $> 25 \text{ IU}\cdot\text{L}^{-1}$ (间隔 4 w 以上), 就可以诊断为早发性卵巢功能不全[1]。我国 POI 女性发病率为 1%~5% [2], 随着年龄增长, 发病率呈指数性翻倍[3]。相较于自然绝经女性, 长期处于低雌激素状态的 POI 患者易出现血管收缩症状、骨质疏松、心血管问题及精神神经系统症状, 这些不仅对身心健康构成负面影响, 还显著增加了不孕的风险。POI 在中医范畴内涵盖月经异常(如月经先期、后期、量少、闭经)、以及生育障碍等多种症状。吴克明教授从事结合妇科临床及科研工作近 40 余年, 积累了丰富的治疗 POI 伴随不孕症患者的实践经验。认为“肾精亏虚, 天癸早衰”为其根本病机, 并提出“治病求本, 守治则而调方”的原则和“补益肾精、活血化痰”的根本治疗策略, 屡见成效。我有幸跟随他学习并随诊, 现将他的经验概述如下。

2. 病因病机

《素问·上古天真论》载: “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[4]”。巢元方《诸病源候论》载: “冲任流通, 经血渐盈, 应时而下……冲为血海, 任主胞胎, 二者相资, 故能有子。”吴师认为肾藏精、主生殖, 为天癸之源、冲任之本, 先天之精藏于肾, 主生长发育和生殖, 故肾精亏虚、天癸早竭是卵巢早衰的根本原因, 故主张治疗时应以补肾为主。如果肾气充足, 月经就会准时到来, 但如果肾气不足, 就会使血液的生化失去来源, 冲任不畅, 出现月经不调的现象。肾与肝同根, 肝藏血, 主疏泄, 调畅气机, 有助于温养肾中之阴血, 进而推动冲任之间的气血循环转化成女性特有的经血。如果肝气郁结, 气血不畅、亏虚, 则会出现经量过少, 闭经等症状。气血的生化, 除了需要先天的滋养之外, 还需要后天的脾胃来帮助, 脾胃和肝经结合, 生出乳汁, 也可以和肾中的先天精气一起, 形成月经。故本病发病之本在于肾气亏虚, 经血无源, 加之肝郁脾虚, 更致后天滋养无源的同时外生他邪, 进一步加重卵巢功能的损伤。

3. 治疗特色

3.1. 明确疾病诊断及分期治疗

吴教授强调,将西医诊断工具与中医的四诊法(望、闻、问、切)相结合,对于准确诊断卵巢功能衰退类疾病至关重要。查明其因、正确认识疾病所处阶段及预后转归,尽量避免误诊误判。吴医生根据严重程度和实验室检查结果,将卵巢功能衰退分为四个阶段:卵巢储备下降阶段(DOR)、早发性卵巢功能不全阶段(POI)、卵巢早衰阶段(POF)和早发绝经。其中对 POI 又分为早期和晚期,认为若 POI 患者月经周期较规律,雌激素不是很低患者又未出现潮热盗汗等围绝经期症状,当 FSH 水平超过 25 U/L 时,建议在充分考虑患者意愿并进行全面病情评估后,采用中成药及中药如新加苁蓉菟丝子汤进行个性化治疗,以补肾益精、养血活血,旨在提升卵巢功能。同时,强烈建议患者积极筹备生育计划。而对于已经达到卵巢功能减退晚期的 POF 患者,在排除禁忌症的情况下,一般会使用激素替代疗法,并辅以中药,并进行肝、肾的凝血功能检测,以期能够迅速解决更年期综合征,降低病人的精神压力,改善生殖萎缩和心血管疾病。

3.2. 以新加苁蓉菟丝子汤为基础方,辨证加减

吴教授以“肾气亏虚”为本病的基本病机,“补肾益精、养血活血”为治疗大法,以明代医家武之望的《济阴纲目》“苁蓉菟丝丸”和卓雨农的《中医妇科治疗学》“加减苁蓉菟丝丸”为基础,基于 40 年的临床经验,创制新加苁蓉菟丝汤,本方在临床上对卵巢功能减退性疾病、多囊卵巢综合症、围绝经期综合症以及不孕不育等病症展现显著价值。成分包括菟丝子、肉苁蓉、黄精、淫羊藿、覆盆子、山茱萸、熟地黄、当归、泽兰、乌药、山药及枸杞子。其中菟丝子、肉苁蓉、黄精、淫羊藿、熟地、覆盆子不仅可以补肾益精,同时已被证实可通过多种细胞通路,能有效清除羟自由基和超氧阴离子自由基等活性氧成分,抑制氧化应激,增强细胞内抗氧化活性,促进大鼠卵泡发育、升高雌激素水平,改善生殖功能[5]。而当归[6]、泽兰[7]、乌药[8]除具有活血化瘀、抗氧化等功效外,被证实还可改善脂质过氧化物堆积,促进卵巢微环境的稳定,有助于恢复卵巢功能。吴教授灵活运用此方,若胸闷胀痛、乳房胀痛,并伴有弦脉者,加香附、木香以疏肝理气,缓解经期疼痛;如经色晦暗,腹痛夹有血块,则多因胞宫瘀阻而致,可加蒲黄、五灵脂等活血化瘀;如果出现腰膝酸软、耳鸣、潮热汗出等症状,可能是由于肾阴虚、肾气虚所致,加用盐杜仲、知母、盐黄柏;中药汤剂与中成药交替使用,既符合慢性病“丸药缓图”的理念,更便于患者稍长时间坚持服药,因此,吴师常选杞菊地黄丸/六味地黄丸/知柏地黄丸为主,与通脉大生片/定坤丹/加味逍遥丸/益血生胶囊等中成药两两相配服用。

3.3. 重视情志因素,倡导健康生活方式

吴教授强调,在妇科疾病的治疗中,考虑情绪因素和采取健康生活方式的重要性。正如《傅青主女科》言:“妇人有怀抱素恶不能生子者,人以为天心厌之也,谁知是肝气郁结乎女子”。在中医的理论体系中,女子之身以肝为根本,其主要职责是调节血液循环和情绪疏泄。若肝脏郁结不畅,便会导致气滞血行不畅,从而引起血瘀的症状。在临床上,这种情况经常可见,患者可能表现出烦躁不安、易怒暴躁等情感障碍。因此,在面临这类问题时,吴老不仅仅关注于询问患者近期的情绪状态,还会仔细观察她们的面部表情和言语表达,这些都是诊断和治疗过程中不可或缺的参考信息。在治疗方法上,吴教授强调要针对肝郁气滞的病因进行调理。他常常使用能够疏肝解郁、理气活血的药物来调和体内的气血,如香附、木香、柴胡等药,吴教授在治疗妇科疾病时,不仅仅依靠传统的中药治疗,更注重患者的整体健康状况,包括心理状态和生活习惯。他相信,通过内外兼修的方式,才能达到最佳的治疗效果。通过合

理的饮食搭配和适量的运动,可以有效地改善体质,增强免疫力,从而降低患病的风险。日常生活中用到的外卖盒、收据小票以及常用的指甲油、香水及一些清洁产品中含有的邻苯二甲酸酯都会降低卵子之质量,损害卵巢功能。有的病人因为饮食不当,喜欢吃辛辣肥甘的食物,从而伤了脾胃,积湿为痰,或者是缺少锻炼,忧思劳累,起居无常,损耗肝肾精气,造成气机紊乱,阴阳失衡,从而引起妇科病。所以健康的生活习惯,对于预防和治疗卵巢功能减退类疾病也有很大的帮助。

4. 典型病案

刘某,女,27岁,已婚。初诊(2019-12-24):主诉:“未避孕未孕1+年,发现卵巢功能明显下降5+月”。孕产史:G0。该患者14岁月经初潮,平素月经6-7/25-33d;LMP:12.10~8天净,量偏少,色偏深,无血块,经期腰酸,余(-);PMP:11.17~6天净,量偏少,余同上。2019-12-13查抗缪勒氏管激素(AMH):0.11 ng/mL,促卵泡生成素(FSH):50.4 mIU/mL,黄体生成素(LH):24.77 mIU/mL,雌激素(E₂):18.64 pg/mL,孕酮(P):0.5 ng/mL。西医诊断:1)原发不孕;2)POI;中医诊断:天癸早竭?辨证论治:肾精亏虚-治以补肾益精养血。处理:1)予杞菊地黄丸4瓶(A)+定坤丹3瓶(B)+益血生3瓶(C),AB/AC每日交替服用,每日2~3次;2)中药自备(外院已购);3)嘱患者4周后复诊查性激素+B超+查肝、肾、凝血功。

二诊(2020-05-26):(未按要求复诊)。LMP:5.24~至今,量偏少,色偏深,无血块,经期腰酸,无血块,无经前乳房胀满等不适。白带量可,色清稀,无异味、瘙痒。平素情绪状态欠佳,易怒,纳眠可,舌淡红边有齿痕,苔黄,脉弦有力。2020-05-12:FSH:49.36 mIU/mL、LH:31.98 mIU/mL、E₂:59.57 pg/mL、P:0.45 ng/mL、肝肾功、凝血未见明显异常。2020-05-26(阴超检查):子宫前后径3.5 cm,单层内膜厚度0.15 cm,肌层内回声均匀,右侧卵巢2.0×1.3×1.0 cm,左侧卵巢1.9×1.4×1.1 cm,左右两侧各有2~3枚小卵泡,右侧最大的大约0.5×0.3 cm。诊断:1)原发不孕;2)卵巢早衰(早期反复)。辨证:肾虚血瘀。治以补肾益精、养血活血。处方:新加苁蓉菟丝子汤(肉苁蓉15 g、盐大菟丝子20 g、盐覆盆子15 g、当归10 g、淫羊藿15 g、制黄精15 g、鸡血藤20 g、乌药15 g、泽兰15 g、山药15 g、熟地黄10 g、山萸肉15 g、枸杞子15 g)7付(加水久煎3次,分6次2日1剂,每日3次)。同时予以中成药杞菊地黄丸(A)+定坤丹(B)+益血生(C),AB、AC每日换服,嘱患者注意保暖,适当运动。

三诊(2020-06-30):LMP 6.17~7天净,量中,色红,无血块,腰酸较前减轻。2020-06-30:E₂:256 pg/mL、P:1.25 ng/mL、HCG:<0.1 mIU/mL;2020-6-30阴超:子宫前后径4.0 cm,内膜厚度为0.6 cm(单层),在宫腔内发现一个大小约为1.5×0.3 cm的稍强回声区。右侧卵巢可见最大卵泡,直径约1.7×1.6 cm,其余未见异常。建议继续使用新加苁蓉菟丝子汤治疗,并指导患者自行监测排卵并试孕,一周后进行孕三项检查以及FSH检测。

四诊(2020-7-28):LMP 7.15~6天净,量中,色红,无血块,经前轻微乳胀,2020-7-11:FSH:2.3 mIU/mL、E₂:478.7 pg/mL、P:11.33 ng/mL、HCG:<0.1 mIU/mL;2020-7-28我院B超:子宫内膜厚0.5 cm(单层),右卵巢探及最大卵泡约2.5×1.9 cm,余(-);诊断:1)原发不孕;2)卵巢恢复排卵。嘱患者继续口服杞菊地黄丸(A)+定坤丹(B)+益血生(C),AB、AC每日换服,右卵巢见大卵泡,嘱患者同房试孕,下周日早上查孕三项;

五诊(2020-08-20),患者自诉停经37天,LMP:7.15~6天净,量中,色红,无血块,经前轻微乳胀,孕三项:E₂:264 pg/mL、P:0.16 ng/mL、HCG:<0.1 mIU/mL;中药守方不变,嘱患者自购排卵试纸同时监测卵泡,见优势大卵泡时同房试孕,同房后一周查孕三项;

六诊(2020-09-14):月经周期第21天。LMP:8.24~6天净,量中,色红,夹少许血块,经前乳房胀痛;2020-09-14我院孕三项:E₂:159 pg/mL、P:11.5 ng/mL、HCG:5.95 mIU/mL;2020-09-14我院B

超：子宫 $4.8 \times 4.6 \times 4.4$ cm，子宫内膜厚 0.7 cm (单层)，宫颈 2.5 cm，积液 1.1 cm。右卵巢 $2.4 \times 1.8 \times 1.3$ cm，左卵巢显示欠佳。诊断：早早孕？予以地屈孕酮 10 mg bid、维生素 E 0.1 保胎治疗、继续叶酸；后嘱患者定期监测孕三项，注意休息、保暖，远离有毒有害物质；半周后早上查 P、HCG；

七诊(09-22)，P：22.2 ng/mL、HCG：504 mIU/mL；

八诊(09-30)：停经 37 天。今日查血：319 pg/mL、P：26.3 ng/mL、HCG：17272 mIU/mL；

九诊(2020-10-12)：停经 49 天。查血：E2：1668.000 pg/mL、P：20.30、HCG：92361；B 超提示子宫大小 $7.4 \times 6.3 \times 6.0$ cm，宫腔内发现一 3.2×2.1 cm 的孕囊，其中可见长约 0.6 cm 的胚胎芽，并且已检测到胎心搏动。宫颈前后直径为 2.9 cm，双侧附件未见异常。诊断：1) 宫内早孕——单活胎(孕酮较低)，2) POI 临床治愈；处理：予地屈孕酮 10 mg bid、黄体酮 40 mg qd、自备维生素 E、叶酸；嘱患者后定期复查孕三项直至 12 周后于产科建卡；

此后患者回原地定期复查孕三项调整常规保胎药剂量继续，直至孕 12 周后于产科建卡。后通过电话随访，患者于 2021 年 5 月足月顺产一健康男婴。

5. 诊疗思路分析

患者首次就诊主诉“未避孕未孕 1+年，发现卵衰 5+月”，有强烈生育需求，月经周期以往较为规律。初次检查显示血清促卵泡激素(FSH)水平升高，而抗缪勒管激素(AMH)和雌二醇(E2)则下降，基于患者的年龄，吴师判断为 POI 的早期阶段，建议谨慎采用激素替代疗法，通过全面评估病情后，采用中药“新加苁蓉菟丝子汤”配合适宜的中成药，旨在补肾益精、养血活血，以期改善卵巢功能。经过第三次和第四次诊疗，患者的超声检查结果显示右侧卵巢可见一个约 1.7×1.6 cm 的大卵泡，这表明卵巢功能可能正在恢复。因此，建议再次检测血清激素水平，并强调持续治疗的重要性。五诊时中药守方不变，嘱患者自购排卵试纸同时监测卵泡，见优势大卵泡时同房试孕，同房后一周查孕三项；六诊时患者的血液 HCG 检测结果显示为妊娠状态，然而激素检查显示孕酮水平偏低。此后患者回原地定期复查孕三项调整常规保胎药剂量继续，直至孕 12 周后于产科建卡。后通过电话随访，患者于 2021 年 5 月足月顺产一健康男婴。

早发性卵巢功能不全的调治是一个难点问题，特别是对于未生育女性，严重影响其生活质量。西医治疗 POI 可采用激素替代治疗(HRT)，但激素替代治疗可能增加罹患乳腺肿瘤、血栓栓塞性疾病、妇科恶性肿瘤及其他疾病的风险[9]。吴克明教授提出，卵巢功能低下的主要病机均为肾精亏虚、天癸早竭、冲任虚损、瘀血阻滞，在临床上对其进行治疗时，要根据病情发展的不同时期，及早进行干预，早期可以中药治疗，不要着急使用激素代替，如果到了后期，已经发展到 POF 或者是过早绝经，在排除禁忌症后，可以使用激素替代结合中药进行治疗。还要注意多做运动，调节情绪，保持良好的生活习惯，这样才能最大限度的促进卵巢的功能恢复。

参考文献

- [1] 陈子江, 田秦杰, 乔杰, 等. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(9): 577-581.
- [2] 滕秀香. 中医药治疗早发性卵巢功能不全的再认识[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(8): 883-886, 878.
- [3] 杨弘旺, 马媛, 石永乾, 等. 不同控制性卵巢刺激方案对早发性卵巢功能不全患者获卵数和可用胚胎数的影响[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(10): 1280-1286.
- [4] 姚春鹏. 黄帝内经[M]. 北京: 北京图书股份有限公司, 2016.
- [5] 严谨. 新加苁蓉菟丝子汤通过 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬抗氧化应激促卵泡发育的分子机制[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2022.

-
- [6] Amiri, S., Dastghaib, S., Ahmadi, M., Mehrbod, P., Khadem, F., Behrouj, H., *et al.* (2020) Betulin and Its Derivatives as Novel Compounds with Different Pharmacological Effects. *Biotechnology Advances*, 38, Article ID: 107409. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.06.008>
- [7] 张沙沙, 金玉, 崔昊震. 泽兰水提取物对 H_9C_2 心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 289-292.
- [8] 杨文翠, 于金倩, 刘双, 等. 乌药化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2300-2307.
- [9] 曹金翔, 吴洁. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗利弊评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 227-230.