

温针灸联合芬吗通治疗肾精亏虚型早发性卵巢功能不全临床研究

张周阳¹, 陈湘宜², 冯方素¹

1. 平阳县人民医院妇产科, 浙江 平阳 325400; 2. 温州市中医院妇产科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察温针灸联合芬吗通治疗肾精亏虚型早发性卵巢功能不全 (POI) 患者的临床疗效。方法: 选取 60 例肾精亏虚型 POI 患者为研究对象, 按照随机分组原则分为温针灸组和常规组各 30 例。常规组采用芬吗通口服治疗, 温针灸组在常规组基础上联合温针灸治疗。比较 2 组临床疗效及不良事件发生率, 比较 2 组治疗前后中医证候积分、血清促卵泡生成激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E_2) 水平及卵巢储备功能。结果: 温针灸组临床总有效率 96.67%, 高于常规组 80.00% ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组月经不定期、失眠、潮热盗汗、头晕耳鸣、腰膝酸软中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述中医证候积分均降低 ($P < 0.05$), 且温针灸组低于常规组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 FSH、LH、 E_2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 FSH、LH 水平降低 ($P < 0.05$), E_2 水平上升 ($P < 0.05$), 且温针灸组 FSH、LH 水平低于常规组 ($P < 0.05$), E_2 水平高于常规组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组基础窦卵泡个数、卵泡成熟时间及卵巢体积比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 温针灸组基础窦卵泡个数明显增加 ($P < 0.05$), 且多于常规组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 2 组均未出现药物不良反应及晕针、断针、血肿、烫伤等不良事件。结论: 温针灸联合芬吗通治疗肾精亏虚型 POI 患者可有效缓解临床症状, 改善血清 FSH、LH、 E_2 水平及卵巢储备功能, 临床疗效显著, 且安全性高。

[关键词] 早发性卵巢功能不全; 肾精亏虚; 温针灸; 芬吗通; 卵巢储备功能; 性激素

[中图分类号] R246.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 03-0194-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.043

Clinical Study on Warming-Needle Moxibustion Combined with Femoston for Premature Ovarian Insufficiency of Kidney Essence Depletion Type

ZHANG Zhouyang, CHEN Xiangyi, FENG Fangsu

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of warming-needle moxibustion combined with Femoston in patients with premature ovarian insufficiency (POI) of kidney essence depletion type. **Methods:** A total of 60 cases of POI patients of kidney essence depletion type were selected and randomly divided into the warming-needle moxibustion group and the routine group, with 30 cases in each group. The routine group was given oral administration of Femoston, and the warming-needle moxibustion group was additionally treated with warming-needle moxibustion based on the treatment of the routine group. The clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Before and after treatment, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estrogen (E_2), and ovarian reserve function were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate was 96.67% in the warming-needle moxibustion group, higher than that of 80.00% in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there

[收稿日期] 2021-07-25

[修回日期] 2022-11-16

[作者简介] 张周阳 (1983-), 女, 主治医师, E-mail: baogujin03284547@126.com。

was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores including irregular menstruation, insomnia, tidal fever and night sweat, dizziness and tinnitus, and soreness and weakness of waist and knees between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the above TCM syndrome scores in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in the warming-needle moxibustion group were lower than those in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of FSH, LH and E_2 between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, levels of FSH and LH in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and E_2 levels were increased ($P < 0.05$); levels of FSH and LH in the warming-needle moxibustion group were lower than those in the routine group ($P < 0.05$), and E_2 level was higher than that in the routine group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of number of basal antral follicles, follicular maturation time and ovarian volume between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the number of basal antral follicles in the warming-needle moxibustion group was significantly increased ($P < 0.05$), and the number was bigger than that in the routine group ($P < 0.05$). During treatment, there were no adverse drug reactions, and fainting spell during acupuncture treatment, needle breakage, hematoma, scald and other adverse events in the two groups. **Conclusion:** Warming-needle moxibustion combined with Femoston for POI patients of kidney essence depletion type can effectively relieve their clinical symptoms, and improve the levels of FSH, LH and E_2 in serum and the ovarian reserve function, with a significant clinical effect and high safety.

Keywords: Premature ovarian insufficiency; Kidney essence depletion; Warming-needle moxibustion; Femoston; Ovarian reserve function; Sex hormones

早发性卵巢功能不全(POI)是指既往月经规律的女性在40岁之前出现雌激素水平降低、卵巢功能减退、卵子质量降低及月经不规律、稀少、闭经等围绝经症状,POI常见的病因包括遗传因素、免疫因素、医源性因素及环境因素等,加之现代女性工作压力大,习惯性熬夜、饮食不规律,也会加速卵巢功能减退^[1]。POI不仅影响患者身心健康,降低其生活质量,还会破坏家庭和谐,如何改善患者整体生活质量已成为国内外学者日益关注的问题。目前,临床多采用激素替代治疗,但治疗效果受个体影响差异较大,远期预后不佳,存在一定的局限性^[2]。POI可归属于中医血枯、月经稀发、闭经、不孕等范畴,妇人提早绝经,多因脏腑功能受损,气虚血少,经血化生乏源,流通受阻。《素问·上古天真论》载:“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。”指出女子来潮多与肾精密切相关。《血证论·胎气》则指出,天癸足,冲任广聚脏腑精血,溢满

胞宫,则月经按时来潮,故认为其根本病机与肾精亏虚有关^[3]。针灸通过调畅局部血供、调节神经功能、修复卵巢功能。研究表明,温针灸治疗肾精亏虚型POI疗效显著^[4]。本研究采用温针灸联合芬吗通治疗肾精亏虚型POI患者,观察其临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》^[5]的诊断标准。小于40岁育龄妇女出现月经稀发或闭经超过4个月,间隔4周以上2次测定血清促卵泡生成激素(FSH)均大于40 IU/L,并且妇科B超检查显示卵泡组织总数不少于12个,2侧卵巢组织内径小于10.0 mm。

1.2 辨证标准 符合《中医妇科学》^[6]中肾精亏虚型闭经的辨证标准。主症:月经不定期甚至闭经,失眠,潮热盗汗,头晕耳鸣,腰膝酸软;次症:性欲减退,烦躁易怒,舌红、苔薄,脉细弱。具备以上各主症及至少2项次症,即可辨证。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;年龄

18~40岁;月经稀发/停经>4个月;能配合长期随访调查者;半年内未服用过其他激素类药物;患者及其家属对本研究知情同意且自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 因多囊卵巢综合征等其他疾病导致闭经者;治疗部位皮肤破损者;芬吗通禁忌证者;合并多脏器功能障碍者;患有精神类疾病及交流障碍者;对针灸存在恐惧心理者;妊娠期及哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2019年1月—2020年7月于平阳县人民医院就诊的60例肾精亏虚型POI患者为研究对象,按照随机分组原则将其分为温针灸组和常规组各30例。温针灸组年龄26~38岁,平均(34.94±3.17)岁;病程3个月~2年,平均(12.12±2.15)个月;已婚21例,未婚9例;有分娩史13例,无分娩史17例。常规组年龄25~40岁,平均(34.23±3.84)岁;病程3个月~2年,平均(11.87±2.63)个月;已婚22例,未婚8例;有分娩史14例,无分娩史16例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 常规组 口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装(芬吗通)[Abbott B.V.公司,批准文号H20150346,规格:(1 mg+1 mg:10 mg)×28片]治疗,雌二醇片含雌二醇(E_2)1 mg,雌二醇地屈孕酮片含 E_2 1 mg和地屈孕酮10 mg。患者前14 d每天口服1片雌二醇(1 mg),后14 d每天口服1片雌二醇(1 mg)+地屈孕酮(10 mg)。患者从月经周期第1天开始服药,28 d为1个疗程,连续服药3个疗程。

2.2 温针灸组 在常规组基础上联合温针灸治疗。患者取仰卧位,选取双侧子宫、足三里、三阴交、太冲穴及关元穴,用75%的乙醇擦拭针刺部位消毒,直刺入腧穴,得气后保持适当深度,选取大小、厚度合适的纸片垫在施灸穴下,将3 cm艾炷点燃后插在针柄上,待艾炷燃尽后掸净艾尘,拔出针灸针。每次每穴施灸2壮,每周治疗3次,4周为1个疗程,共治疗3个疗程,如遇经期则暂停治疗,经期结束后继续。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。参考《中医妇科学》^[6]对2组治疗前后各主要症状进行记录和量化评分,主要症状包括月经不定期、失眠、潮热盗汗、头晕耳鸣、腰膝酸软。月经不定期按月经周期时间

分为0分:21~35 d;2分:36~60 d;4分:61~90 d;6分:90 d以上或闭经。失眠、潮热盗汗、头晕耳鸣、腰膝酸软则按频率无(0分)、很少(2分)、有时(4分)、经常(6分)进行计分。②血清FSH、促黄体生成素(LH)、 E_2 水平。于治疗前后抽取2组月经来潮第3~5天空腹静脉血5 mL,采用化学发光免疫分析法测定。③卵泡生长情况。2组分别于治疗前后进行阴道B超检查,卵泡直径14~24 mm即为成熟,观察记录2组2~9 mm基础窦卵泡个数、卵泡成熟时间和卵巢体积。④临床疗效。⑤不良反应。观察记录2组药物不良反应及温针灸组晕针、断针、血肿、烫伤等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析和处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 依据《中华妇产科学》^[7]拟定。临床控制:月经周期基本恢复正常,血清FSH、LH和 E_2 水平基本恢复正常,月经不定期、失眠、潮热盗汗等症状基本消失;显效:半年内月经来潮次数>2次,血清FSH、LH水平较治疗前显著降低,血清 E_2 水平显著上升,月经不定期、失眠、潮热盗汗等症状显著改善;有效:半年内月经来潮1次或2次,血清FSH、LH水平有所降低,血清 E_2 水平有所上升,月经不定期、失眠、潮热盗汗等症状有所改善;无效:症状无改善。总有效率=(临床控制+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。温针灸组临床总有效率96.67%,高于常规组80.00%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
温针灸组	30	8(26.67)	11(36.67)	10(33.33)	1(3.33)	29(96.67)
常规组	30	2(6.67)	6(20.00)	16(53.33)	6(20.00)	24(80.00)
χ^2 值						4.043
P 值						0.044

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组月经不定期、失眠、潮热盗汗、头晕耳鸣、腰膝酸软中医证候积分比较,差异无统计学意

义($P>0.05$); 治疗后, 2组月经不定期、失眠、潮热盗汗、头晕耳鸣、腰膝酸软中医证候积分均降

低($P<0.05$), 且温针灸组低于常规组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

分

组别	时间	例数	月经不定期	失眠	潮热盗汗	头晕耳鸣	腰膝酸软
温针灸组	治疗前	30	4.86±0.72	3.74±0.65	3.87±0.83	3.68±0.67	2.68±0.49
	治疗后	30	1.85±0.41 ^{①②}	1.46±0.38 ^{①②}	1.66±0.46 ^{①②}	1.23±0.37 ^{①②}	1.54±0.31 ^{①②}
常规组	治疗前	30	4.90±0.81	3.69±0.72	3.84±0.79	3.71±0.73	2.70±0.52
	治疗后	30	2.64±0.55 ^①	2.07±0.53 ^①	2.25±0.64 ^①	1.97±0.49 ^①	2.08±0.55 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与常规组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后血清 FSH、LH、E₂水平比较 见表3。治疗前, 2组 FSH、LH、E₂水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组 FSH、LH水平降低($P<0.05$), E₂水平上升($P<0.05$), 且温针灸组 FSH、LH水平低于常规组($P<0.05$), E₂水平高于常规组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血清 FSH、LH、E₂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (pmol/L)
温针灸组	治疗前	30	69.54±11.23	57.49±11.62	110.41±15.23
	治疗后	30	39.25±8.46 ^{①②}	36.58±7.96 ^{①②}	149.65±10.55 ^{①②}
常规组	治疗前	30	69.74±13.05	58.23±10.49	109.85±15.80
	治疗后	30	47.88±9.59 ^①	41.25±8.17 ^①	140.46±12.64 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与常规组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前后卵巢储备功能比较 见表4。治疗前, 2组基础窦卵泡个数、卵泡成熟时间及卵巢体积比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 温针灸组基础窦卵泡个数明显增加($P<0.05$), 且多于常规组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后卵巢储备功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	基础窦卵泡个数(个)	卵泡成熟时间(d)	卵巢体积(cm ³)
温针灸组	治疗前	30	3.18±1.13	13.43±1.25	3.14±1.06
	治疗后	30	5.14±1.33 ^{①②}	13.02±1.36	3.28±0.98
常规组	治疗前	30	3.16±1.21	13.67±1.17	3.17±1.11
	治疗后	30	3.97±1.15	13.29±1.72	3.16±0.64

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与常规组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 不良反应 治疗期间, 2组均未出现药物不良反应及晕针、断针、血肿、烫伤等不良事件。

5 讨论

POI 临床特征主要为残留卵泡数量减少和卵巢性激素缺乏, 其临床表现多与更年期症状相似, 如月经改变、失眠、潮热盗汗等。目前, POI 的病因尚不明确, 多认为与自身免疫性因素、遗传因素、感染性因素等相关。大多数 POI 患者为原发性, 在临床诊断中, 需进行相关实验室及影像学检查, 以明确短期或长期风险^[8]。目前, 国外治疗手段以激素替代疗法为主, 通过外源性激素补充, 直接作用于靶器官, 以调节生殖内分泌和月经周期, 有关临床研究显示, 部分患者对该治疗方法依从性较差, 且长期使用会增加乳腺癌、子宫内膜增生、癌变等风险^[9]。

中医认为, 肾精亏损是 POI 的根本病机, 肾主生殖, 肾精可化生为肾气, 起到滋润濡养、温煦推动作用, 进而推动气血运行, 协调冲任^[10]。石学慧教授认为治疗疾病时, 首先应该辨其病因, 针对肾阳虚衰患者应温肾健脾, 冲任不调者应通调冲任, 肝郁气结者应疏肝解郁, 针对本研究中肾精亏虚型 POI 患者, 则应温煦机体, 增加阳气^[11]。温针灸可通过调节机体脏腑阴阳平衡改善临床症状, 其主要作用机制有: ①温肾健脾。温针灸借助艾炷的热力传导至体内, 温通经脉, 行气活血, 艾灸温通之性通过经络传导其温经散寒、行气和血的功效, 从而减缓肾元虚损^[12]。②调理冲任。冲脉为“十二经脉之海”, 任脉为“阴脉之海”, 王冰曾指出“调任脉者, 女子得之以妊娠也”^[13], 冲脉气血充沛则女子行经正常, 故调理冲任二脉可有效促进患者生殖功能恢复。③活血祛瘀, 疏通经络, 调畅气血运行。选用子宫、足三里、三阴交、太冲穴及关元穴进行治疗, 遵循补肾填精、调理冲任的治疗原则^[4]。子宫为经外

奇穴，常用于治疗妇科疾病；足三里可健脾养胃，增强气血化生；三阴交为足三阴交会穴，为治疗妇科疾病的重要穴；太冲穴为肝经俞穴，具有平肝、理气、通络之功效；关元穴为肾经与任脉交会穴，可藏元气，肾精充沛则任脉充盈，月事下^[14]。本研究结果显示，温针灸组临床总有效率高于常规组；治疗后，温针灸组月经不定期、失眠、潮热盗汗、头晕耳鸣、腰膝酸软中医证候积分及FSH、LH水平均低于常规组，E₂水平和基础窦卵泡个数高于常规组，表明温针灸治疗肾精亏虚型POI患者临床疗效显著，可有效改善患者临床症状、调节激素水平及改善卵巢储备功能。此外还具有安全、疗效高、不良反应小等优点。

综上所述，温针灸治疗肾精亏虚型POI患者临床疗效显著，可显著缓解临床症状，调节机体激素水平，改善患者卵巢储备功能，安全性好。

[参考文献]

- [1] 刘艺璇, 郎婧雯, 程梦星, 等. 早发性卵巢功能不全患者绝经症状和焦虑与抑郁状态的评估分析[J]. 生殖与避孕, 2019, 39(11): 880-885.
- [2] 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.
- [3] 陈鹏典, 宁艳, 刘芳, 等. 中医药干预早发性卵巢功能不全机制最新研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 215-218.
- [4] 王伟明, 王星博, 赵杰. 针药并用及早发性卵巢功能不全防治中的价值初探[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(2): 84-88.
- [5] 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.
- [6] 张建伟. 中医妇科学[M]. 北京: 医药科技出版社, 2015: 27-30.
- [7] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 56-59.
- [8] 郁琦. 早发性卵巢功能不全诊治进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(3): 241-242.
- [9] 王酩, 王树庆, 姜国辉. 归肾丸联合芬吗通对卵巢储备功能低下性不孕患者促排卵效果及性激素水平的影响研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(3): 258-261.
- [10] 刘芬, 吴丽敏, 储继军. 从“五脏理论”治疗早发性卵巢功能不全经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(8): 37-40.
- [11] 叶兰欣, 石学慧. 石学慧教授温针灸治疗脾肾阳虚型卵巢早衰临证经验[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(12): 138-140.
- [12] 李得平, 李振, 龚晓强, 等. 温针灸治疗肾阳虚型卵巢早衰疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(2): 174-177.
- [13] 邹金梅, 罗雪贞. 加减二仙汤结合温针灸治疗早发性卵巢功能不全脾肾阳虚型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(6): 103-109.
- [14] 卓缘圆, 杨卓欣, 张金文, 等. 针刺治疗早发性卵巢功能不全60例[J]. 中国针灸, 2019, 39(7): 778-780.

(责任编辑: 钟志敏)