

李坤寅辨治早发性卵巢功能不全经验介绍

刘膳佳¹, 温小慧¹, 黄诗雅¹, 刘学红¹, 关永格² 指导: 李坤寅²

1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广东 广州 510378

2. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510378

【摘要】 介绍李坤寅教授辨治早发性卵巢功能不全的临床经验。李坤寅教授认为, 早发性卵巢功能不全的基本病机是肾精亏虚、冲任瘀阻, 兼有肝郁、脾虚, 以虚为本, 以瘀为标。治疗上主张以补肾填精为主, 以活血化瘀为辅, 佐以疏肝、健脾, 攻补兼施, 标本同治, 达到祛瘀生新的效果, 临床尚兼顾患者心理疏导及生活方式调节, 则收效较佳。

【关键词】 早发性卵巢功能不全; 补肾填精; 活血化瘀; 李坤寅

【中图分类号】 R249; R711.75 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2025) 04-0182-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.04.035

Experience of LI Kunyin in Syndrome Differentiation and Treatment of Premature Ovarian Insufficiency

LIU Shan-jia¹, WEN Xiaohui¹, HUANG Shiya¹, LIU Xuehong¹,
GUAN Yongge² Instructor: LI Kunyin²

1. The Third Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510378, China; 2. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510378, China

Abstract: This article introduces Professor LI Kunyin's clinical experience in the syndrome differentiation and treatment of premature ovarian insufficiency. Professor LI Kunyin believes that the basic pathogenesis of premature ovarian insufficiency is the kidney essence depletion as well as the stasis obstruction in the thoroughfare vessel and conception vessel, accompanied with the liver depression and spleen deficiency, with deficiency as the root and stasis as the branch of the disease. In terms of treatment, it is advocated to focus on supplementing the kidney and replenishing essence, assisted by invigorating blood and dissolving stasis, and supplemented by soothing the liver and strengthening the spleen. The treatment with both attack and supplementation can treat the root and branch of the disease simultaneously, achieving the effect of removing blood stasis and generating new vitality. In clinical practice, psychological counseling and lifestyle adjustment for patients should also be considered and better results can be achieved.

Keywords: Premature ovarian insufficiency; Supplementing the kidney and replenishing essence; Invigorating blood and dissolving stasis; LI Kunyin

李坤寅教授是第五届广东省名中医, 从事妇科 早发性卵巢功能不全(POI)等疾病的诊疗有着丰富的临床工作近40年, 对子宫腺肌病、更年期综合征、 临床经验。李坤寅教授认为, POI的病机以肾精亏虚

【收稿日期】 2024-04-12

【修回日期】 2025-01-04

【基金项目】 广东省普通高校重点领域专项项目资助项目(2021ZDZX2015); 广州中医药大学“双一流”与高水平大学学科协同创新团队项目资助项目; 广州中医药大学中医学学科中医基础理论研究“揭榜挂帅”项目资助项目; 广东省名中医工作室传承建设项目

【作者简介】 刘膳佳(1999-), 女, 硕士研究生, E-mail: lsj9909@126.com。

【通信作者】 李坤寅(1962-), 男, 主任医师, 教授, E-mail: lk0303@gzucm.edu.cn。

为本,冲任瘀阻为标,证兼肝郁、脾虚,治疗上注重补肾填精以培元固本,适时活血化瘀以调畅冲任,佐以疏肝、健脾,攻补兼施,标本兼治。笔者跟随李坤寅教授学习,现将其治疗POI的临床经验总结介绍如下。

POI是指女性在月经初潮以后至40岁以前发生卵巢功能衰竭,常表现为月经异常、卵泡刺激素升高(FSH)>40 IU/L、雌激素(E₂)水平波动性下降,还伴有围绝经期症状^[1],是一组临床表现多样、病因复杂且进行性发展的妇科常见内分泌疾病^[2-3],包括隐匿期、生化异常期和临床异常期三个阶段。POI伴有骨质疏松、心血管疾病患病率增加的风险,严重影响患者身心健康。现代医学治疗POI以激素替代疗法(HRT)为主,存在血栓风险、乳腺癌等不良反应,中医药治疗POI具有毒性低、多靶点作用、个体化用药及临床疗效明显等优势^[4-6]。

1 病机特点

1.1 肾精亏虚,冲任瘀阻 肾精亏虚、冲任瘀阻是POI的基本病机。POI属中医血枯、血膈、闭经、经水早断、年未老经水断、月经过少、绝经前后诸症范畴。近年来,也有学者提出“经水早断诸证”的中医病名以对应包括POI、卵巢储备功能减退(DOR)、卵巢早衰(POF)在内的卵巢功能减退性疾病^[7]。

《黄帝内经》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更生长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时而下,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。”《傅青主女科》中亦有“经水出诸肾”的记载。由此可见,女性“月事”“有子”与“肾气”“天癸”密切相关。“肾气甚”是“天癸至”的前提,天癸藏于肾,源于肾精,天癸的产生与肾精的充盈密切相关,肾气的盛与衰决定天癸的至与竭,而天癸的至与竭又对月经的行与闭起关键作用。肾气肾精为生命之本,而卵子属生殖之精,其发育、成熟、排出与肾精、肾阴、肾阳均相关,肾阴亏虚则卵巢等脏器缺乏阴精的滋润,精亏血少,血海失盈,可引起月经过少、月经稀发,甚则闭经,肾阴虚不能凝精成孕,可致不孕。肾阳虚则导致卵巢等生殖脏器得不到温煦,冲任虚寒,血行迟滞,导致月经的异常与不孕。

宋代陈自明在《妇人大全良方》中提出“妇人以血为基本,气血宣行,其神自清”,《景岳全书·

妇人规》中亦云“妇人所重在血,血能构精,胎孕乃成”。李坤寅教授认为,女子以血为根本,女子一生之经、孕、产、乳无不在消耗气血,POI患者肾气肾精亏虚,冲任失于充养,渐至闭阻不通,且POI本为慢性虚损性疾病,病久致瘀,终致冲任瘀阻,胞脉不通,经水不下,发为本病。瘀血是病理产物,同时也是致病因素,若久不祛瘀,旧血不去,新血不生,则本病难愈。

1.2 证兼肝郁、脾虚 《妇人大全良方》云:“妇人病比之男子十倍难疗,盖女子嗜欲多于丈夫,感病倍于男子,加之慈恋、爱憎、嫉妒、忧恚,染着坚牢,情不自抑,所以为病根深,治之难瘥。”强调了女性更易于为七情所伤。女子以肝为先天,素易忧思抑郁,肝气郁结,气血运行不畅,冲任胞宫失养,日久成瘀。李坤寅教授经临床观察发现,POI患者多存在不同程度的情绪问题,常有胸闷、喜太息等肝郁表现,而对本病的忧虑又进一步加重情绪问题,不利于病情向好。因而,李坤寅教授治疗POI在用药疏肝解郁的同时,还注重通过言语对患者进行心理疏导。

POI患者长期忧虑,多思伤脾,加之肝气郁滞,横逆克脾;脾喜燥恶湿,而岭南地卑水湿,久居此地,湿气入体,多种因素夹杂表现于POI患者即为证兼脾虚。《傅青主女科》云:“脾为后天,肾为先天,脾非先天之气不能化,肾非后天之气不能生。”脾虚则气血生化乏源,更加无以充养先天,使本病进入恶性循环。

李坤寅教授认为,POI的发生发展以肾精亏虚为本,冲任瘀阻为标。肾精肾气亏虚,阴阳失衡,因虚致瘀阻冲任,证兼肝郁、脾虚。胞宫“藏”“泻”有度,其“经、孕、产、育”功能正常;肾虚血瘀致胞宫“藏”“泻”失常,导致“年未老”而出现月经紊乱甚至闭经、孕育功能受损等现象。李坤寅教授强调,外界自然环境的影响、不良的生活方式、社会心理应激等致病因素均可诱发并加重POI、衰老等相关疾病的发生发展。因此,POI是慢性虚损性疾病,肾气亏耗,久病致瘀,气机不畅、血行不通,瘀血阻滞胞脉,引起月经量少、月经后期,甚则经闭不行、不孕。

2 辨证论治

李坤寅教授治疗POI强调宜补肾填精先行,肾气

充盛, 阴阳调和, 上通下达, 使子宫、卵巢等内生殖器官气血充盛, 从根本上改善POI患者的临床症状和体征。POI兼具本虚和夹瘀的特点, 虽以本虚为主, 但临床治疗时切不可因POI患者临床见一派虚象而忌用活血之品, 一味投以补益之剂, 不能忽视本病夹瘀的特点, 若有瘀而不化, 则旧血不去, 新血不生, 治疗本病难见疗效。因此, 适时因势利导, 活血通络, 有利于恢复冲任二脉通畅无滞、上通下达、气血疏布的功能, 达到去瘀生新的效果, 以维持生殖器官正常的生理活动。与此同时, 李坤寅教授特别强调心理疏导和改变生活方式对POI患者的影响。

2.1 补肾填精, 阴阳双补 POI多以肾虚为本, 从肾论治, 肾气盛则天癸至。《女科指要》有云: “男女媾精, 万物化生, 胎虽孕于精血, 实赖先天一气结成……故种子之法, 男以补肾填精为要, 女以养血调经为先, 使精血充足, 经候无愆, 则男无不父, 女无不母矣。”指出精血与女性月经、孕育的关系, 精血不足, 冲任失滋, 则月经量少、闭经; 卵泡无以为养, 子宫摄精无力, 则发为不孕。在治疗上, 李坤寅教授巧用二仙汤合左归丸加减, 肾阴肾阳双补, 药用熟地黄、酒萸肉、山药、枸杞子、菟丝子、淫羊藿、巴戟天、仙茅、淫羊藿、炙甘草等。二仙汤温肾阳、补肾精, 调理冲任; 左归丸壮水之主, 补益真阴。两方合用, 体现张景岳“阳中求阴, 阴中求阳”之意, 平衡阴阳, 使阴得阳助而泉源不竭, 阳得阴助而生化无穷, 阴阳调和则诸证自除。睡眠欠佳者, 视其症状予加用酸枣仁、合欢皮、首乌藤、姜竹茹, 入睡困难者以酸枣仁、首乌藤; 眠浅易醒者以首乌藤、合欢皮; 多梦者予姜竹茹。潮热盗汗者, 予加用糯稻根、地骨皮。周绵莉等^[8]研究发现, 二仙汤有助于改善POI模型大鼠性激素水平, 使POI大鼠FSH降低、E₂升高。阳松威等研究表明, 左归丸可能是通过抑制卵巢颗粒细胞凋亡、抑制免疫炎症反应、促进卵巢血管生成、改善卵巢组织微结构, 进而改善POI小鼠动情周期紊乱, 降低FSH, 升高E₂, 起到抗衰老, 恢复卵巢功能的作用^[9]。由此可见, 二仙汤联合左归丸加减可有效改善POI的卵巢储备功能。

除了运用中药方剂, 李坤寅教授还善用膏方加强补肾填精之效。膏方口味柔和, 携带、服用方便。

李坤寅教授认为, 肾精为先天之精, 乃精血所化, “阴不足者, 补之以味”, 故非血肉有情之品不足以补肾填精, 而临床所见POI患者多睡眠欠佳, 故总结多年临床经验, 自创滋肾安神膏, 方中含有鹿角胶、淫羊藿、巴戟天、黄精、肉苁蓉、山萸肉、熟地黄、地骨皮、茯苓、山药、首乌藤、合欢皮、柏子仁、百合、莲子、砂仁等药物, 具有补肾填精, 安神助眠的功效。POI治疗周期较长, 患者服用中药的依从性相对欠佳, 配合膏方服用有利于提高患者依从性, 在月经干净后血海空虚之时以中药、膏方并用, 加强补肾填精之功, 补益精血, 以资化源, 从根本上改善卵巢功能, 疗效显著。

2.2 活血通络, 去瘀生新 本病具有本虚和夹瘀的特点, 先天肾气不足或后天亏耗肾气, 虚损致瘀, 进而阻滞冲任。临床用药时李坤寅教授予以二仙汤联合左归丸固本培元后, 胞宫血海渐满, 满则应溢, 然而由于瘀血阻滞冲任、胞宫, 不利于经血的排出, 此时常用四物汤合柏子仁丸加减, 以因势利导、活血调经, 使得胞宫经血溢出顺畅, 寓去瘀生新之意。四物汤为妇科经常用经典方剂, 当归补血活血, “使血归来”之意, 用于经前期可嘱患者后下, 取其活血之力, 川芎行气活血, 具备养血活血通经之效。柏子仁丸出自《妇人大全良方》, 由柏子仁、牛膝、卷柏、泽兰叶、续断、熟地黄组成, 有滋阴补肾、宁心调经之功, 主治妇人肾虚血亏, 经候微少, 渐至不通, 羸瘦潮热等症; 柏子仁性平, 味甘, 通心肾, 益脾胃; 泽兰通畅血脉, 熟地黄大补肝肾。两方加减通补兼施, 共奏调补心脾肝肾、养血填精, 行气活血通经之效。经前烦躁易怒者, 则加柴胡、白芍, 寓逍遥散之方义。经期乳房胀痛者, 加木香行气止痛。经量偏少而正气尚足者, 可加用益母草、鸡血藤活血通经。

李坤寅教授指出, 若患者长期月经不潮, 超声检查提示内膜6 mm以上, 可予人工周期疗法(补佳乐、地屈孕酮)辅助患者月经来潮, 既可缓解患者因月经不潮产生的紧张焦虑, 亦有因势利导, 活血化瘀的作用。

2.3 疏肝解郁, 调畅情志 除了月经异常、不孕、失眠、自汗盗汗等症状外, POI患者还常常存在心理因素的问题。李坤寅教授指出, 现代医学模式是生物-心理-社会医学模式, 医生不仅要关心患者的身

体,还应重视患者的心理健康。患者因疾病症状、外界生活和社会环境等多重因素的影响下,常常导致心理压力剧增,因而出现抑郁的倾向^[10]。此外,POI患者情志失调引起肝气郁结、气机不畅,更损冲任胞脉,可进一步加重病情。“情怀不得解,草木无以舒”,李坤寅教授除了善用行气疏肝、调节气机的中药以实肝用,还十分重视对患者的心理疏导,认真倾听患者主诉,了解患者近期生活中有无变故,尽力解决患者的诉求,若患者家属一同就诊,李坤寅教授还会向家属耐心解释患者病情,嘱咐家属多加理解、关爱,以期最大程度减轻患者的疾病痛苦和心理负担,做到“医病也医心”。

2.4 健脾益气,调补后天 李坤寅教授治疗POI重视健脾益气,调补后天之本,补肾而不滋腻碍脾,祛瘀而兼顾护脾气。方中滋补药物较多时加陈皮、砂仁;活血药为主时配白术、党参。腹胀纳差或平素易腹泻者多属脾虚,以党参、麸炒白术相伍,结合病情二药可重用至30~60g;岭南地处湿热,易助生湿气,五指毛桃、布渣叶均为李坤寅教授常用的祛湿南药,大便黏腻者予布渣叶10~15g,气虚明显者可重用五指毛桃至60g;秋燥之时可予北沙参、麦冬养阴润燥;胃口欠佳者予鸡内金、炒麦芽健脾开胃;藿香、佩兰即藿佩散,可芳香化湿醒脾,用于舌体胖,舌边齿痕明显者。

2.5 注重调节生活方式 对POI患者,李坤寅教授总叮嘱其调整生活方式,平日早睡早起,养成运动习惯,运动以微微出汗为宜,八段锦、太极拳、快步走均可,多到户外出行,每日接触阳光,补充钙质,配合用药及心理疏导,患者复诊时常诉情绪明显转好,疗效甚佳。

3 病案举例

王某,女,35岁,已婚,2022年2月26日初诊。主诉:月经后期4月余。患者既往月经规律,周期27~30天,经期5~6天,4个月余前无明显诱因出现月经后期,需要口服黄体酮撤退性出血,经量少,色暗红,无血块,无痛经,经行无腰腹痛。平素入睡困难,胃纳一般,潮热盗汗,烦躁易怒,压力大,心慌心悸,口干,舌淡红、苔薄白,脉细。生育史G1P1A0,2020年8月顺产1女。性激素检查:FSH 72.71 IU/L,促其体生成素(LH)47.64 IU/L,泌乳素(PRL)5.10 ng/mL, $E_2 < 11.80$ pg/mL,睾酮(T)

15.26 ng/dL;抗缪勒管激素(AMH)0.02 ng/mL;妇科超声示:子宫35 mm×29 mm×37 mm,内膜2 mm,左侧卵巢大小29 mm×9 mm×12 mm,容积≤10 mL,窦卵泡计数(AFC)2个,右侧卵巢大小30 mm×20 mm×21 mm,容积≤10 mL, AFC 5个。西医诊断:卵巢功能减退症;中医诊断:月经过少。辨证为肾虚证,予二仙汤合并左归丸加减,处方:熟地黄、酒萸肉、柏子仁、墨旱莲各15g,山药、地骨皮、茯苓、合欢皮各20g,淫羊藿、麦冬、酒女贞子各10g,糯稻根30g,甘草6g,陈皮5g,7剂,每天1剂,水煎服。

2022年4月13日二诊:月经未来潮,自行服用地屈孕酮片后月经来潮,但烘热汗出、心慌心悸、盗汗、经期腰酸均较前有明显改善,仍烦躁易怒、口干。李坤寅教授调整方药,处方:姜竹茹、枸杞子各10g,熟地黄、酒萸肉、柏子仁、淫羊藿、酒黄精各15g,茯苓、地骨皮各20g,山药、糯稻根各30g,炙甘草6g,14剂,每天1剂,水煎服。

2022年4月23日三诊:患者睡眠正常、无烘热汗出、夜间盗汗、烦躁易怒、腰酸腰痛。李坤寅教授考虑于经前期,前方调整用药后加当归后下活血化瘀通经,处方:熟地黄、酒萸肉、淫羊藿、柏子仁各15g,首乌藤30g,山药、地骨皮、茯苓、合欢皮各20g,甘草片6g,枸杞子、菟丝子、当归(后下)各10g,10剂,每天1剂。并嘱咐患者以①酒黄精、枸杞子各20g,②黄芪15g,干石斛10g;①②交替食疗,以达补肾填精、益气健脾,使“肾气盛则天癸至”。

2022年5月6日四诊:守前方服用7剂后,因势利导,下血通经,予四物汤合柏子仁丸加减,处方:川芎、赤芍、乌药、柏子仁、熟地黄、酒黄精、盐车前子(包煎)、泽兰各15g,当归(后下)、木香(后下)各10g,干益母草、鸡血藤各30g,甘草6g。6剂,每天1剂,水煎服。配合滋肾安神膏服用,嘱患者早、晚各服1次。

2022年6月8日五诊:5月25日自发性月经来潮,月经量正常,月经第2天进行相关检查FSH 9.35 IU/L, LH 5.59 IU/L, PRL 4.97 ng/mL, E_2 68.84 pg/mL;超声示:子宫44 mm×36 mm×41 mm,内膜7 mm,左侧卵巢AFC 8个,右侧卵巢AFC 5个。患者性激素水平、子宫体积、窦卵泡数较治疗前明

显改善,继续予二仙汤合左归丸加减、滋肾安神膏巩固治疗。

按:患者年龄35岁,月经后期,月经量少,FSH>40 IU/L且E₂<20 pg/mL,B超提示双卵巢体积缩小,窦卵泡减少,提示患者卵巢功能衰退。《傅青主女科》认为,“肾水少则经水少”,患者POI以肾虚为本,血瘀为标,故治疗上有先后,同时在治疗上顺应了胞宫“藏”“泻”的规律,先予二仙汤合左归丸加减及中药膏方以补肾填精,天癸充分,胞宫有所藏;其后通过四物汤合柏子仁丸加减活血通经,使胞宫有所泻,胞宫“藏”“泻”有度,经后期血海空虚,继而补肾以巩固疗效,促使卵巢功能恢复,同时也注重患者的心理疏导。治疗后患者自发性月经来潮,FSH、E₂水平恢复正常,子宫体积较前增大,窦卵泡数增加,为后续备孕打下良好的基础。

4 结语

李坤寅教授基于POI“肾精亏虚,冲任瘀阻”的根本病机,在治疗上不拘泥于古法,以补法先行,补肾填精、阴阳双补,自创滋肾安神膏巩固补肾填精之效,适时因势利导、活血化瘀、攻补兼施,而后续以补肾以瘥后防复,兼顾患者的情绪治疗,辅心理疏导,并佐以疏肝、健脾药物。李坤寅教授抓住了POI的病机核心,在遵循古人经验的基础上,守正创新,对证施方,充分发挥中医治疗POI的优势。

[参考文献]

- [1] TORREALDAY S, KODAMAN P, PAL L. Premature Ovarian Insufficiency—an update on recent advances in understanding and management[J]. F1000Res, 2017, 6: 2069.
- [2] 孟彬, 吕淑兰. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(9): 899-902.
- [3] 王超君. 早发性卵巢功能不全的潜在病因学分析[D]. 南京: 南京医科大学, 2017.
- [4] 王通. 中医药治疗早发性卵巢功能不全的作用机制研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(1): 169-173.
- [5] 梁学梅, 闫颖. 中医治疗卵巢储备功能下降研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(7): 1720-1723.
- [6] 王一花, 张慧君, 孙宸伟, 等. 卵巢早衰型不孕的中医论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 81-84.
- [7] 文怡, 胡翔, 刘敏如. “经水早断诸证”病名论证习读——国医大师刘敏如学术思想举隅[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5): 45-47.
- [8] 周绵莉, 喻小兰, 毛惠. 二仙汤对卵巢早衰模型大鼠血清炎症因子、相关生长因子及性激素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 240-243.
- [9] 吴小燕, 崔晓萍, 范美玲, 等. 左归丸治疗卵巢早衰临床及实验研究进展[J]. 中医学报, 2020, 35(3): 568-572.
- [10] ATES S, AYDIN S, OZCAN P, et al. Sleep, depression, anxiety and fatigue in women with premature ovarian insufficiency[J]. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 2022, 43(4): 482-487.

(责任编辑: 刘淑婷)