

# Advances in Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of Premature Ovarian Failure

Lanyu Xiao<sup>1</sup>, Juan Qin<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Maternal and Child Health Care Hospital, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>Guiyang Maternal and Child Health Care Hospital, Guiyang Guizhou

Email: \*ant000999@163.com

Received: Jan. 1<sup>st</sup>, 2020; accepted: Jan. 14<sup>th</sup>, 2020; published: Jan. 21<sup>st</sup>, 2020

---

## Abstract

The pathogeny of premature ovarian failure is related to heredity, autoimmunity, infection and iatrogenic factors by Modern Medicine. Hormone replacement therapy is the main method. Kidney deficiency is the main disease which involves liver and spleen in Chinese traditional medicine theory. The principle of treatment is to tonify the kidney and regulate the liver and spleen as well as the whole. This article reviews the progress in the etiology, diagnosis and treatment of premature ovarian failure from the theory of modern medicine, Chinese and Western medicine treatment.

## Keywords

Premature Ovarian Failure, Chinese and Western Medicine Treatment, Review

---

# 卵巢早衰的中西医治疗进展

肖兰玉<sup>1</sup>, 秦娟<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>贵阳市妇幼保健院, 贵州 贵阳

Email: \*ant000999@163.com

收稿日期: 2020年1月1日; 录用日期: 2020年1月14日; 发布日期: 2020年1月21日

---

## 摘要

现代医学认为卵巢早衰的病因与遗传、自身免疫、感染及医源性因素有关, 治疗主要采用HRT激素替代  
\*通讯作者。

疗法。中医认为本病是以肾虚为主导涉及肝脾病变的一种疾病, 治疗上以补肾为原则兼顾肝脾及整体调节, 重在调节天癸 - 冲任 - 胞宫生殖轴的平衡状态。本文从现代医学、中医治疗及中西医对卵巢早衰病因、诊断及治疗进展进行综述。

## 关键词

卵巢早衰, 中西医治疗, 综述

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

卵巢早衰(premature ovarian failure, POF)定义为在 40 岁之前停止与继发性闭经, 性类固醇激素缺乏以及促性腺激素血清水平升高相关的月经停闭的疾病[1]。以卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)升高以及雌激素(E2)降低为主要特征, 临床主要表现为闭经、不孕等, 可伴有两颧潮红、盗汗、性欲低下、阴道干涩等低雌激素症状。且伴有远期钙质流失、心脑血管疾病、痴呆等的发病风险。流行病学研究表明近年来 POF 的发病率呈逐年上升趋势, 影响着全球约 1% 的 40 岁以下女性人群的健康。人群发病率也有一定的种族差异, 据统计中国女性的发病率约为 0.5%, 相关文献显示女性年龄低于 40 岁、30 岁、20 岁人群的发病率分别为 1%、0.1% 和 0.01% [2]。

**病因研究:** 临床研究发现 POF 的发生发展是一个迅速、不可预测及不可逆转的过程, 其病因复杂多样, 涉及遗传、自身免疫因素、医源性因素、感染与环境因素、HPV 疫苗接种以及社会心理等诸多因素[3]。但仍有超过 50% 的 POF 患者病因不清, 称为特发性 POF。POF 的组织病理学类型包括两型, 1 型卵泡完全耗尽, 2 型尚有滤泡结构保存在的卵巢。

## 2. 现代医学研究

1) 遗传因素: 根据对临床患者病史的追溯发现约有十分之一的 POF 患者有家族史, 例如 X 染色体基因和常染色体基因的畸变等。X 染色体突变最多见的是特纳综合征(Turner), 异常的染色体核型导致卵子发生障碍, 从而促使 POF 的发生[4]。

2) 感染因素: 流行病学报道多种感染性因素与 POF 存在关联, 包括严重的脓毒血症、盆腔结核与淋菌性盆腔炎, 流行性腮腺炎或风疹等疾病, 均可导致卵子消耗加速而出现卵巢的提早衰竭, 从而导致 POF。约 5% 幼年腮腺炎病史的患者可发生卵巢炎, 并最终促使 POF 的发生[5]。

3) 环境因素: 环境中的各种不良暴露也会影响卵巢功能, 甚至发生 POF, 其中常见的包括: 职业化学暴露、作坊染料、烟雾以及农药家族暴露等[6], 如吸烟可能对卵巢功能产生影响, 甚至可引发过早绝经。

4) 医源性因素: 主要是指盆腔手术及放、化疗引起的卵巢损伤, 有学者研究表明子宫切除术后卵巢衰竭的发生率在 15% 至 50% 之间不等, 这是由于卵巢血管供应受损或子宫对卵巢的某些重要内分泌作用的丧失所引起的[7]。大多数化疗药物也对卵巢组织有毒性作用, KALICHP [8]等表明环磷酰胺能通过诱使静止期卵泡活化增殖和加快生长时期卵泡凋亡的速度来消耗卵巢的卵泡储备而最终引起 POF。并且卵巢对放射线也非常敏感, 它对卵巢的危害程度与患者的年纪、治疗的范围及疗程有关[9]。

5) 自身免疫性因素: 据报道 4%~30% 的 POF 病例的发病机制与自身免疫相关。POF 患者体内常见的异常抗体包括: 类固醇细胞抗体(SCA)、肾上腺皮质抗体(ACA)以及抗卵巢抗体(AOA), 而卵母细胞几乎是这些抗体最常靶向的细胞, 从而引起 POF [10]。已有相关报道表示患有肾上腺皮质功能不全、甲状腺功能减退、糖尿病、重症肌无力、类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮的患者同时患 POF 的风险增加。

综上所述, POF 发生最关键的机制可能是卵泡的功能障碍以及卵泡数量的耗竭。

### 3. 中医病因病机

传统的中医文献里没有“卵巢早衰”这一疾病名称, 根据其临床的表现特征, 可归属于“月经过少、闭经、不孕症”等范畴。不同的医者对本病病因病机的认识各有不同, 但总以肾虚为主, 与肝、脾病变息息相关[11] [12]。《素问·上古天真论篇》云: “女子七岁, 肾气盛, 齿更发长……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通。故形坏而无子也。”表明肾气的充盛决定着天癸的来去、冲任二脉的虚衰以及月经的运行。故云: “经水出诸肾”。肾虚冲任衰惫, 血海不足, 无血可下是本病的关键病机。历代医家主要从肾阴虚、脾肾阳虚、肾阳虚血瘀、肾虚肝郁等方面来认识其病因病机及辩证论治。

1) 肾阴虚: 秦佳佳[13]等认为该病的病机以肾虚为主导, 尤其以肾阴虚为主, 肝郁气滞为辅, 证型有四: 肾阴虚型、肾阴阳两虚、肾阳虚、肾虚肝郁; 韩冰[14]等认为本病的病机主要责之于肾虚冲任失调, 其中以肾阴虚为关键。

2) 脾肾阳虚: 陈莞苏[15]等通过临床观察发现脾肾阳虚型卵巢早衰多见; 戴德英等[16]认为除肾虚以外, 肝郁或血瘀也是本病的重要病机之一, 他提出脾肾阳虚、肾虚肝郁、心肾不交、肝肾阴虚等均可导致天癸冲任早衰而闭经。

3) 肾阳虚血瘀: 温鸿雁等[17]认为本病与心肝肾等均关系密切, 病机主要为肾阳亏虚、气虚血瘀、肝郁气滞以及肝肾阴虚等; 韩式妇科[18]认为肾虚血瘀是导致本病的常见原因。

4) 肾虚肝郁: 朱玲[19]等认为本病的病机特点主要以肾虚肝郁为主, 脾气不足为辅, 三者密切相关, 肝郁肾虚和脾气不足是其主要病机; 魏智慧[20]等从肝肾气血阴阳失调角度来认识本病, 认为肾虚肝郁乃本病的基本病机。

### 4. 现代医学治疗

目前现代医学治疗 POF 的关键方法仍然以激素替代治疗为主。

1) 激素替代疗法: 是目前西医的主要治疗办法, 其目的主要是模拟人体内源性性激素, 可有效缓解患者的围绝经期症状。肖丽红[21]运用雌孕激素联合治疗卵巢早衰患者 50 例, 有效率达 94.0%。高雅香[22]报道 34 例 POF 患者给予芬吗通治疗, 对改善卵巢早衰的性激素水平效果明显。高国栋[23]运用激素替代疗法治疗 48 例 POF 患者, 有效缓解了患者的低雌激素表现。

2) 免疫疗法: 当 POF 是由自身免疫性卵巢损伤引起时, 使用皮质类固醇进行免疫抑制治疗和单克隆抗体是比较常见的, 其机制可能是糖皮质激素可以减少 T 淋巴细胞特别是 CD4+T 淋巴细胞的数量, 从而产生免疫抑制效应。

3) 干细胞移植: 干细胞具备自我更新和再生的潜能, 如同充质干细胞、诱导多能干细胞、胚胎外组织干细胞、卵巢干细胞等均可在 POF 治疗中起重要作用。在化疗继发性 POF 的女性中, 已尝试使用干细胞移植以恢复卵巢的萌发功能。在最近的研究中, 用不同类型的干细胞治疗 POF 大鼠模型已有报道, 侯巧妮[24]等通过构建 POF 大鼠模型验证了人胎盘间充质干细胞移植对大鼠卵巢功能有修复作用; 彭静等通过动物实验研究已表明小鼠同种异体骨髓来源间充质干细胞对 POF 小鼠卵泡发育和卵巢组织结构恢复作用明确。目前干细胞移植治疗 POF 的研究尚处于摸索之中, 虽然有大量临床前实验证实了它改善卵巢

功能的作用,但在临床广泛应用前尚需进一步的研究。

## 5. 中医治疗

李洪艳通过搜录大量文献总结出常用于治疗各型 POF 的汤剂加减方有:二仙汤、温经汤、毓麟汤、五子衍宗丸、逍遥丸、左归丸等[25]。

## 6. 中西医结合治疗

杨洪艳[26]根据多年临床经验通过运用六经理论解读《素问·上古天真论》的基础上从顾护太阴(阳明)气血来治疗本病;康艳南等[27]指出肾虚兼血瘀乃本病的常见证型,治疗上多从填补肾精、养血活血着手;秦佳佳则认为本病的治疗以补肾为根本,兼以疏肝,治法应辨证结合;焦庆华[28]通过辨证后提出肝肾阴虚型 POF 可予左归饮加味治疗,肝脾阳虚型予右归丸和二仙汤加减治疗;针对肝郁型则可用逍遥散加减治疗;陶泽红[29]结合临床中医分型提出肾虚型 POF 患者用二仙汤合右归丸加减治疗;肾阴虚型患者则服用六味地黄汤加减治疗。

(一) 肾阴虚型:肾阴乃肾所藏之阴精,肾阴不足,虚阳上越,不能荣养,可导致患者腰腿酸软、头晕耳鸣、烘热汗出、失眠多梦、津液亏虚等症。禄茵[30]在同时运用常规西药口服的基础上研究组患者加服归肾丸,共治疗 4 个月经周期后,发现两者联合治疗在缓解 POF 患者血管舒缩及泌尿系症状方面更具优势;彭伟等[31]将 130 例 POF 分为 2 组,对照组予激素单用治疗,观察组在此治疗基础上加服自拟滋肾养阴方,治疗四个疗程结束后随访结果表明自拟滋肾养阴方联合西药治疗可有效改善肾阴虚型患者的面部烘热感、两颧潮红以及夜间盗汗等临床症状体征,并可调节患者体内的 FSH、LH、E2 等激素水平,且无不良反应的发生风险。

(二) 脾肾阳虚型:肾阳命门之火,是机体温煦气化的物质基础,若肾阳亏虚,冲任胞宫失于温煦,胞脉虚寒,血行滞涩而致月经过少,甚至停闭,同时肾阳虚命门火衰,中阳不足,可至小腹冷痛、形寒肢冷、面色晄白;脾为气血生化之源泉,内荣于五脏,外濡于肌肤,是人体后天生命的根本,李东垣认为妇人脾阳虚可致温煦失职而导致冲任胞宫气血凝滞而出现月经停闭。麻美琴[32]发现七子益肾滋阴汤联合常规西药可明显改善 POF 患者的腰膝酸软、小腹冷痛、畏寒肢冷等脾肾阳虚症状及月经情况;史艳馨[33]证实加减毓麟汤联合西药序贯疗法在改善脾肾阳虚型 POF 患者的耳鸣心悸、头晕乏力、腰膝酸软、带下量少及血清 INHB、VEGF 疗效方面显著优于单纯西药组,且  $P < 0.05$  有统计学意义。

(三) 肾虚血瘀型:阳虚气血运行无力,久病必瘀,瘀血可阻滞经络,导致气血运行受阻,瘀血闭阻于胞宫,闭则不通,不通则导致月经来时不畅或闭经。患者可表现为腰膝酸软、腹中包块、小腹固定疼痛、月经量少、舌质呈紫黯等。钟素琴[34]应用滋肾活血方联合激素替代疗法治疗 76 例肾虚血瘀型 POF 患者,在改善血清性激素水平及中医证候上有效率达 86.84%,明显高于单纯 HRT 治疗组(65.79%);焦存[35]等临床运用补肾祛瘀方联合克龄蒙治疗肾阳虚血瘀型 POF 患者 30 例,结论表明二者联合运用可有效降低患者血清 FSH、LH 及提高 E2 水平同时还使子宫内膜厚度增加。

(四) 肾虚肝郁型:女性以气血为基础,气血属阴,阴性易凝结,若情志不舒,肝气郁结,气滞则血不行,冲任失调,胞脉瘀阻,引起经行不畅、闭经等,患者可表现为腰膝酸软、头晕耳鸣、可伴胸胁乳房胀痛,情绪抑郁,善叹息等。李玲玲[36]等运用自拟补肾疏肝方配合西药人工周期疗法有效缓解了肾虚肝郁型 POF 患者的腰骶酸痛、两肋胀痛、头晕耳鸣、小便频数及血清激素水平情况;葛盛[37]等通过临床辨证将 64 例肝郁肾虚型 POF 患者随机分组治疗,各 32 例,观察组口服加味逍遥散联合克龄蒙,对照组单独口服克龄蒙,治疗 3 个疗程后通过测定血清学指标及追问病情发现观察组患者的临床症状改善更加明显。

## 7. 结语

综上所述, 虽然目前 POF 的治疗仍以现代医学手段为主, 且 HRT 治疗在缓解患者血管舒缩症状及预防远期骨质丢失和心脑血管疾病方面疗效确切, 但研究也表明单纯激素治疗有一定的副作用, 用药时间相对较长且需要维持至绝经期, 这在患者心里接受层面上存在着一定的抵触性; 随着中医治疗疾病日渐突出的疗效优势, 中医综合治疗本病也得到更多患者及医生的认可, 中医药可以调节体质的同时, 其副作用也相对较小, 同时通过方剂的加减更加注重患者的个体化治疗, 但由于其治疗方式不统一, 理论也尚处于完善阶段, 故进步空间仍然还很大; 因此中西医结合的治疗模式逐渐得到更多临床医务工作者及患者的高度认可, 中药可以多系统多环节的调节人整体的阴阳平衡状态, 增强免疫力, 同时还可缓解单纯激素治疗的某些副作用, 但也由于临床诊断中本病的中医分型及治疗效果的判断缺乏一个权威的标准, 且尚缺乏循证医学的支撑, 而中医药治疗发挥的机制也尚处于探索阶段, 所以探讨的道路还任重道远。

## 基金项目

贵阳市科技基金[2019]9-6。

## 参考文献

- [1] Maclaran, K., Horner, E. and Panay, N. (2010) Premature Ovarian Failure: Long-Term Sequelae. *Menopause International*, **16**, 38-41. <https://doi.org/10.1258/mi.2010.010014>
- [2] Kokcu, A. (2010) Premature Ovarian Failure from Current Perspective. *Gynecological Endocrinology*, **26**, 555-562. <https://doi.org/10.3109/09513590.2010.488773>
- [3] Jankowska, K. (2017) Premature Ovarian Failure. *Menopause Review*, **16**, 51. <https://doi.org/10.5114/pm.2017.68592>
- [4] 刘彩霞. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 中国处方药, 2019, 17(8): 27-29.
- [5] Shahabi, P., Asadzadeh, S., Bannazadeh Baghi, H. and Sadeghzadeh Oskouei, B. (2019) Pregnancy after Mumps: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **13**, 379. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2271-9>
- [6] Vabre, P., Gatimel, N., Moreau, J., et al. (2017) Environmental Pollutants, a Possible Etiology for Premature Ovarian Insufficiency: A Narrative Review of Animal and Human Data. *Environmental Health*, **16**, 37. <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0242-4>
- [7] Padubidri, V.G. and Daftary, S.N. (2004) Menopause Premature Menopause and Post Menopausal Bleeding. In: *Shaw's Textbook of Gynecology*, 13th Edition, Elsevier, New Delhi, 56-67.
- [8] Kalichp, L., Ronessh, H., Carmely, A., et al. (2013) Cyclophosphamide Triggers Follicle Activation and "Burnout": AS101 Prevents Follicle Loss and Preserves Fertility. *Science Translational Medicine*, **5**, 185ra62. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005402>
- [9] Sklar, C. (2005) Maintenance of Ovarian Function and Risk of Premature Menopause Related to Cancer Treatment. *JNCI Monographs*, **2005**, 25-27. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/1gi018>
- [10] Ebrahimi, M. and Akbari Asbagh, F. (2015) The Role of Autoimmunity in Premature Ovarian Failure. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, **13**, 461-472.
- [11] 林湫莹, 刘雁峰, 吴丽婷. 卵巢储备功能下降的中医用药规律探讨[J]. 环球中医药, 2018, 11(1): 114-116.
- [12] 范为之, 姜心禅, 关永格, 等. 卵巢早衰的中医治疗优势及特色[J]. 新中医, 2016, 48(12): 3-5.
- [13] 吴倩, 秦佳佳, 刘敏. 补肾为主治疗卵巢早衰[J]. 浙江中医药大学学报, 2015(2): 120-122.
- [14] 阳伟红, 韩冰. 韩冰教授治疗卵巢早衰临证经验[J]. 天津中医药, 2014, 31(1): 5-6.
- [15] 陈莞苏, 施艳秋. 卵巢早衰病因病机及中医治疗研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 12(16): 205-208.
- [16] 戴得英. 中医妇科临床手册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
- [17] 温鸿雁. 范智斌卵巢早衰的中西医研究近况[J]. 中医药研究, 2001, 17(6): 49.
- [18] 张雪芝, 韩延华, 朱小琳, 等. 韩氏妇科诊治卵巢早衰之经验刍议[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(10): 1355-1356.

- [19] 朱玲, 陈春晓, 尹薇薇. 72 例卵巢储备功能低下女性的病机研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(11): 1233-1234.
- [20] 魏智慧, 余慧. 从肝肾论卵巢早衰的病因病机[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(14): 56-57.
- [21] 肖丽红. 分析激素补充疗法治疗卵巢早衰对妇女内分泌的影响[J]. 医学美学美容, 2019, 28(15): 48-49.
- [22] 高雅香. 芬吗通治疗卵巢储备功能下降及卵巢早衰的临床疗效观察[J]. 健康大视野, 2018(13): 36.
- [23] 高国栋. 激素替代疗法治疗卵巢早衰临床研究[J]. 保健文汇, 2017(1): 138.
- [24] 侯巧妮, 马会明, 相丽, 何艳桃, 徐仙, 陈冬梅, 张雪玉. 人胎盘间充质干细胞移植对化疗所致卵巢早衰大鼠卵巢功能的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(2): 52-60.
- [25] 李洪艳. 中医汤剂治疗卵巢早衰不孕的研究进展[J]. 光明中医, 2019, 34(8): 1304-1306.
- [26] 赖雅芳, 杨洪艳. 杨洪艳治疗早发性卵巢功能不全经验浅析[J]. 四川中医, 2018, 36(10): 14-16.
- [27] 康艳南, 满玉晶, 冷杨阳, 等. 卵巢早衰中西医发病机制探究[J]. 光明中医, 2015, 30(2): 358-359.
- [28] 焦庆华. 中医辨证治疗卵巢早衰的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(26): 77-78.
- [29] 陶泽红. 中医辨证分型治疗对卵巢早衰患者卵巢功能恢复的影响分析[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018(7): 14-15.
- [30] 禄茵. 中西药合用治疗卵巢早衰肾阴虚型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(2): 203-204.
- [31] 彭伟, 宋冬冬, 赵婧. 自拟滋肾养阴方联合西药治疗肾阴虚证卵巢早衰疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(23): 2535-2537, 2549.
- [32] 麻美琴. 七子益肾滋阴汤辅助治疗卵巢早衰疗效及对中医症候、月经情况和血清激素水平的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(12): 157-159.
- [33] 史艳馨, 徐晶. 加减毓麟汤配合西医疗法治疗卵巢早衰脾肾阳虚证疗效及对血清 INHB、VEGF 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(23): 2536-2539.
- [34] 钟素琴. 滋肾活血方治疗肾虚血瘀型卵巢早衰的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019(1): 76-78.
- [35] 焦存, 芦现杰. 补肾祛瘀方联合克龄蒙治疗肾阳虚血瘀型卵巢早衰的临床研究[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(2): 255-257.
- [36] 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.
- [37] 葛盛, 刘瑜. 逍遥散加味对肝郁肾虚型卵巢早衰患者的卵巢储备功能及免疫指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 509-512.