

中医药治疗节食性下丘脑闭经研究进展

张旭曼¹, 姚美玉²

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年4月17日; 录用日期: 2023年5月9日; 发布日期: 2023年5月17日

摘要

节食性下丘脑闭经(Diet hypothalamic amenorrhea, DHA)是指女性在已经建立起正常月经周期后因过度节食而引起大脑神经内分泌紊乱, 下丘脑合成和分泌促性腺激素释放激素(GnRH)减少、垂体促性腺激素(Gn)和雌激素水平下降, 并伴有神经心理症状的一类闭经。本文参考近年来中医药治疗节食性下丘脑闭经的研究, 分析节食性下丘脑闭经的中医病因病机, 并从中医药治疗、中西医结合、针刺及针药结合治疗等方面进行探讨, 旨在寻求针对节食性下丘脑闭经的综合有效疗法。

关键词

节食, 体重下降, 中医药治疗, 下丘脑闭经

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Diet Hypothalamic Amenorrhea

Xuman Zhang¹, Meiyu Yao²

¹The First Clinical Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Gynecology II, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 17th, 2023; accepted: May 9th, 2023; published: May 17th, 2023

Abstract

Dietetic hypothalamic amenorrhea (DHA) refers to a kind of amenorrhea, which is caused by excessive dieting in the brain after women have established a normal menstrual cycle. The synthesis

and secretion of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the hypothalamus are reduced, the levels of pituitary gonadotropin (Gn) and estrogen are decreased, accompanied by neuropsychological symptoms. With reference to the research on the treatment of dieting hypothalamic amenorrhea with traditional Chinese medicine in recent years, this paper analyzes the etiology and pathogenesis of dieting hypothalamic amenorrhea with traditional Chinese medicine, and probes into the treatment of dieting hypothalamic amenorrhea with traditional Chinese medicine, combination of traditional Chinese medicine and western medicine, acupuncture and combination of acupuncture and medicine, aiming at finding a comprehensive and effective treatment for dieting hypothalamic amenorrhea.

Keywords

Diet, Weight Loss, Traditional Chinese Medicine Treatment, Hypothalamic Amenorrhea

Copyright © 2023 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

节食性下丘脑闭经(Diet hypothalamic amenorrhea, DHA)是妇科较为常见的内分泌疾病之一,其发病率呈逐年上升趋势,血液循环中低促性腺激素水平及低雌激素水平为本病主要特征。DHA 发病机制目前尚未明确,临床主要表现为极度消瘦、低 Gn 性闭经、第二性征发育不良、甚至生殖器官萎缩,常伴有神疲乏力、食少纳呆等症状[1]。过度节食可引发神经性厌食症(Anorexia nervosa, AN),严重影响患者精神及生活质量,甚则危及生命,其死亡率高达 9%。现代医学在治疗上多采用雌、孕激素周期疗法,虽用药后可产生撤退性出血现象,但停药后临床疗效不持久,病人依从性差,更易复发且加速内分泌失调[2]。中医学可辨证论治、因人制宜,疗效佳,不良反应少,且停药后不易复发,优势较为显著。本文就中医药治疗节食性下丘脑闭经的研究进展进行综述。

2. 节食与功能性下丘脑闭经

Allaway 等[3]指出,下丘脑垂体分泌的改变影响雌激素和孕酮的产生,导致亚临床或临床月经功能障碍。患有 DHA 的运动女性和厌食女性闭经的病因都是热量摄入不足,导致能量缺乏,能量和代谢改变的累积效应是抑制下丘脑-垂体-卵巢轴,造成促性腺激素释放激素分泌减少,FSH 和 LH 释放相应受到抑制,从而会刺激机体代偿机制,并在内分泌和代谢适应中导致闭经[2]。DHA 的病因多与过度节食密切相关,中枢神经系统对短期内体重急剧下降极度敏感,即使体重仍在正常范围内,1 年内体重下降 10% 左右也可引发闭经。研究表明[4],闭经常见于低于标准体重 15% 以上者。脂肪细胞分泌雌激素,雌激素能促进子宫内膜生长,脂肪减少则雌激素下降,致子宫宫体缩小,引发闭经。Nader [5]报道一例 17 岁 AN 患者,体重下降 23 kg,有 21 个月的继发闭经史,伴有胎毛及乳房萎缩,实验室检查中促肾上腺皮质激素、催乳素、皮质醇正常, T3 低。低 T3 和正常 TSH 反映了甲状腺轴对饥饿的反应;FSH 分泌相对保持,部分原因是较低频率的 GnRH 脉冲更有利于 FSH 分泌,也因为 FSH 还受抑制素等卵巢内因素的调节。Srinivasa 等[6]报道了 1 例 25 岁的已婚女性,通过改变饮食模式,过度节食,在短期内体重下降 29 kg 后引发闭经。因持续性下丘脑功能障碍使其在体质量恢复正常后仍闭经。Andrisani 等[7]研究认为,因 GnRH 的脉冲受到抑制,大多数患有 AN 和闭经的女性确实患有下丘脑性腺功能减退症,这种改变被认

为是对饥饿和这些患者典型多动的适应。此外, 由于下丘脑-垂体-性腺轴的改变与持续的激素损伤, 有关代谢应激和心理辅因子导致的下丘脑功能长期受阻可能需要更多时间恢复, 因此, 闭经发作有时会先于体重减轻, 并在体重稳定恢复后持续很长时间[8]。

3. 节食性下丘脑闭经的中医病因病机

历代文献无“功能性下丘脑闭经”的病名记载, 根据其临床表现, 可将其中医辨证为“闭经”, 古称“女子不月”、“月事不来”、“经水不通”等。本病首见于《内经》, 《素问·阴阳别论》篇云: “二阳之病发心脾, 有不得隐曲, 女子不月。”中医古籍中有很多关于因节食、营养不良而致闭经的论述, 如《万氏女科》中有云: “妇人女子闭经不行, 一则脾胃损伤, 饮食减少, 气耗血枯而不行。”《诸病源候论》云: “若……气血衰弱, 故津液泄越, 亦另血脉减损, 经水否涩, 甚者闭断不通也。”可见古代中医医家早就发现了节食与下丘脑闭经之间的联系, 并详细阐述了其病因病机。气血亏虚则肾精失养, 冲任失司, 血海不能按时满盈, 胞宫无血可下而致闭经。

近代医家对功能性下丘脑闭经研究颇多, 普遍认为节食性下丘脑闭经以脾肾亏虚、气血乏源为基本病机。崔晓萍教授[9]认为精血亏虚是过度减肥所引起继发性闭经的主病机。杨鉴冰教授[10]认为节食减肥或服用减肥药不当, 可致脾胃受损, 日久可损及肾, 气血生化乏源, 则冲任气血不充, 血海不能按时满溢是其主要病机。赵瑞华[11]认为过度节食可损伤脾胃, 从而使气血化源不足, 血海空虚、无法满溢而下而致闭经。吴克明教授[12]认为节食减肥后闭经多以肾虚肝郁、脾胃虚弱、气血乏源为主病机。张华[13]认为本病多从肾虚论治但注重健脾, 辨证时将其分为肾阴虚、肾阳虚、肾阴阳两虚, 但在治疗时用药总不忘加入健脾药物。陈颖[14]等认为节食减肥者因其短期内摄入饮食急剧减少, 损伤脾胃, 胃热伤阴, 阴不制阳, 胃火亢盛, 耗伤营血, 以致血海空虚、冲任失养, 无血可下而闭经。

4. 节食性下丘脑闭经的中医药治疗

节食性下丘脑闭经的病因比较单一, 即因节食过度致体重在短期内骤降, 下丘脑应激反应使 GnRH 分泌降低所致, 在中医论述中多以脾肾两虚、气血亏虚、肝郁为主。现代医家临床中很少有对 DHA 的直接论述, 但一些闭经的证型所论述的病因病机与本病基本相符, 而中医学讲究异病同治, 故治疗上不拘泥于节食性闭经, 尚可依据与本病病机相符之闭经来论治。

4.1. 中药治疗

陈颖[15]等治疗一例节食性下丘脑闭经患者时, 将其辨证为脾肾不足、气血亏虚型闭经, 治以行气健脾、养血益精。方药选取: 当归 15 g, 川芎 6 g, 菟丝子 15 g, 生白术 20 g, 茯苓 15 g, 枳壳 10 g, 续断 15 g, 苏木 10 g, 益母草 10 g, 龙眼肉 10 g, 鸡内金 6 g, 茵陈 10 g, 郁金 6 g, 女贞子 15 g, 黄精 10 g, 治疗过程中随证加减。患者服药期间月经已经基本规律, 经量逐渐增多, 色红, 停药随访 3 个月经周期, 显示月经周期规律, 量、色、质正常, BBT 呈典型双相改变。杜小利[15]等自拟养血调经方治疗神经性厌食性闭经 50 例, 药物组成为当归、白芍各 15 g, 黄芪 30 g, 白术、党参各 15 g, 茯苓 10 g, 熟地、续断各 15 g, 牛膝、泽兰各 12 g, 五味子、陈皮、鸡血藤各 10 g, 甘草 5 g, 治疗过程中根据患者临床症状变化加减, 总有效率达 84%。汪丽波[16]选取 70 例证属脾气虚型的 DHA 患者, 用随机对照试验将其分为两组, 治疗组运用八珍小营煎合人工周期疗法, 对照组用雌孕激素序贯疗法, 结果显示, 治疗组的总有效率及 FSH、LH 的水平在治疗后均高于对照组, 且随访后复发率远低于后者。吴克明教授[13]方选香砂六君子合茯苓菟丝子丸加减治疗因节食减肥所致闭经, 成效显著, 随访三个月后患者月经规律且未再复发。王薇[17]认为临床中对于青少年女性因过度节食减肥致神经性厌食症的治疗, 宜先疏肝解郁, 降低

节食患者的心理负担;进而柔肝养阴,健脾开胃促进进食,以滋气血生化之源;最后滋补肝肾,养血调经以善后。方药选取:熟地 9 g、山萸肉 9 g、山药 30 g、云苓 15 g、菟丝子 15 g、杜仲 12 g、当归 15 g、首乌 18 g、红花 12 g、鸡血藤 30 g、鸡内金 9 g、炒谷麦芽(各) 12 g、甘草 3 g。治疗期间随证加减,半年后患者体重增至 44 kg,月经来潮,色量正常。

4.2. 中西医结合治疗

蒋昭[18]用随机对照试验的方法将 64 例气血亏虚型 DHA 患者均分为观察组和对照组,观察组用中药八珍汤合左归丸加减及西药人工周期(芬吗通)治疗,对照组单用西药人工周期(芬吗通)治疗。治疗 3 个月经周期后结果显示:观察组有效率 93.55%,对照组有限率 70.97%;治疗后两组性激素水平如 FSH、LH、E2 均较治疗前提高;停药三个月后,观察组复发率远低于对照组。刘洪波[19]认为减食性闭经因长期节食而致脾胃功能减弱,气血生化乏源,进一步导致脾肾两虚,精血亏虚,经血无从以生而致闭经。故治疗上当从调理脾肾入手,方选六味地黄丸配服参苓白术散加减,同时运用孕激素,中西医结合治疗因节食减肥所致闭经 76 例,用药期间嘱病人逐渐增加高营养易消化饮食。结果治愈 74 例,有效率达 97.4%,表明中西医结合治疗节食性下丘脑闭经可改善内分泌失调现象,恢复垂体卵巢功能,疗效颇佳。许丽华主任[20]治疗神经性厌食致重度闭经 1 例时,将中医妇科调周法与西医雌孕激素序贯疗法相结合,遵循滋肾养血-补肾活血-调补肾阴肾阳-活血化瘀的序贯法则,经后期采用六味地黄丸、八珍颗粒等滋肾益阴养血;经间期予养血调经合剂等疏通冲任气血;经前期给予还少胶囊等补肾健脾助阳;行经期予血府逐瘀口服液以活血化瘀调经。因患者有生育要求,故另选用滋肾育胎丸以助孕。在心理疏导的基础上,不断调整激素剂量及给药方式,患者经治疗后成功怀孕,达到了最佳治疗效果。

4.3. 针刺及针药结合治疗

针刺是中国传统医学的瑰宝,有改善微循环、调畅气机、调节脏腑神经功能等功效。通过针刺治疗可恢复 FHA 患者肾-天癸-冲任-胞宫轴的平衡,养肾补精,调冲任,从而使月经周期恢复正常[21]。常用的针刺方法包含毫针、电针、头针及针药结合及穴位埋线等。研究表明[22],低频电针和体育锻炼的影响可通过调节-内啡肽的产生和分泌,进而影响促性腺激素释放激素(GnRH)和 LH 的分泌。且针灸等复杂的医疗干预措施比药物治疗具有更强的安慰剂效果。袁云霞[23]用针药结合综合疗法治疗本病疗效显著,中药选取基本方:当归 15 g、熟地 15 g、白芍 15 g、川芎 6 g、党参 15 g、茯苓 15 g、白术 15 g、甘草 10 g、山药 15 g、丹参 15 g、何首乌 15 g、焦三仙各 15 g,针刺取穴:足三里、三阴交、关元、气海、中脘、上脘,手法为补法。结果显示总有效率为 96%。关富健[24]运用调肝法针药结合治疗肝郁型下丘脑闭经疗效肯定,方取柴胡疏肝散加减,药物组成为:熟地 20 g、山萸肉 10 g、菟丝子 15 g、茜草根 15 g、益母草 15 g、牛膝 10 g、柴胡 12 g、芍药 12 g、当归 10 g、川芎 10 g、香附 6 g、枳壳 6 g、陈皮 6 g,针刺取穴期门、太冲、气海、关元、肝俞、肾俞。结果显示治疗后总有效率达 71.43%,FSH 和 LH 水平均较治疗前有显著提高,基础体温(BBT)单相向双相转化总有效率高且上升速度明显增快。李让钱[25]用新九针特色技术组合治疗一例气血亏虚型闭经疗效肯定,疗法及取穴:芒针“秩边透水道”针法,取中髎、心俞、膈俞、肝俞、脾俞、肾俞、归来、三阴交;配穴:气海、足三里;配合细火针浅疾刺至阳、关元穴,速刺不留针(每周 2 次),共治疗 5 次,患者月经来潮后随访 3 个月,经量、经色、经期、周期均正常。

5. 总结与展望

因 DHA 的发病特点,机体长期处于雌激素水平低下状态,不仅影响女性生殖系统,且节食过度致严

重的神经性厌食症尚可引发精神心理疾病, 若防治不利, 还会导致神经内分泌系统失衡、严重营养不良、水电解质及代谢紊乱、多脏器功能衰竭甚至死亡[26]。因此临床除了佐以疏肝解郁类中药外, 还应尤其重视心理疏导, 以缓解患者焦虑抑郁情绪。研究[27]统计, 在 90% 达到标准体重的患者中, 86% 的患者会在 6 个月内恢复月经。针对此类原因导致的闭经, 在口服中药治疗基础上, 还需恢复正常饮食以增加体重, 配合适当规律的锻炼[28]。同时做好恢复良好饮食习惯, 拒绝节食、催吐、嚼吐、服用不当减肥药等危害性的减重方法, 帮助患者建立长期治疗的信心[29]。目前国内外针对节食性下丘脑闭经的研究虽已取得一定进展, 但发病机制仍尚不明确。治疗方面, 西医多采用雌孕激素替代疗法, 停药后易复发且副作用大。而中医药治疗方式多样化, 可运用其独特的中医基础理论, 在辨证论治的基础上, 因人制宜, 运用中药、针灸及中西医结合等方法, 制定不同的诊疗方法治疗, 临床疗效可靠, 停药后复发率低, 且不良反应少。

综上所述, 运用中医药治疗可提高节食性下丘脑闭经患者体内 FSH、LH、E2 水平, 恢复下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴的正常生殖功能, 促进卵泡发育, 恢复排卵, 从而使月经按时来潮。但目前临床研究缺少大样本数据, 诊疗依据有所欠缺, 因此, 如何更好地发挥中医药传统优势、将中医与西医诊疗相结合、做出更多高质量临床随机对照研究、从而为节食性下丘脑闭经患者谋求最佳诊疗方案可作为今后研究的重点方向之一。

参考文献

- [1] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 343.
- [2] 狄舒男. 中西医结合周期疗法治疗下丘脑性闭经临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2011: 5.
- [3] Allaway, H.C., Southmayd, E.A. and De Souza, M.J. (2016) The Physiology of Functional Hypothalamic Amenorrhea Associated with Energy Deficiency in Exercising Women and in Women with Anorexia Nervosa. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, **25**, 91-119. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0053>
- [4] 邓永丽, 郭荣. 中西医结合治疗减肥所致继发性闭经[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(6): 38-39.
- [5] Nader, S. (2019) Functional Hypothalamic Amenorrhea: Case Presentations and Overview of Literature. *Hormones (Athens)*, **18**, 49-54. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0025-5>
- [6] Srinivasa, P., Chandrashekar, M., Harish, N., et al. (2015) Case Report on Anorexia Nervosa. *Indian Journal of Psychological Medicine*, **37**, 236-238. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.155655>
- [7] Andrisani, A., Sabbadin, C., Minardi, S., et al. (2017) Persistent Amenorrhea and Decreased DHEAS to Cortisol Ratio after Recovery from Anorexia Nervosa. *Gynecological Endocrinology*, **33**, 311-314. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1255881>
- [8] 马世月, 朱梅. 功能性下丘脑性闭经研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2020, 39(1): 67-68.
- [9] 赵润泽, 李昕芹, 王嘉琪, 等. 崔晓萍教授补肾益精法治疗继发性闭经[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(3): 22-23.
- [10] 姚飞, 张晓凤, 杨鉴冰. 杨鉴冰教授治疗减肥后闭经的经验[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(5): 10-11.
- [11] 赵瑞华. 健脾补肾法治疗青春期继发性闭经的临床观察[J]. 北京中医, 2003, 22(5): 26-27.
- [12] 敖荣娜, 罗娟, 李晶晶, 等. 吴克明教授治疗节食减肥后闭经经验介绍[J]. 西部中医药, 2013, 26(1): 37-38.
- [13] 张华, 张淑芳, 李国鹏. 中西医结合治疗妇女更年期综合征 206 例[J]. 陕西中医, 2001, 22(11): 659-660.
- [14] 陈颖, 王阳, 李晶晶, 等. 从“慢养脾胃, 血海自生”论治节食后闭经[J]. 北京中医药, 2021, 40(9): 994-995.
- [15] 杜小利, 朱宁娃. 自拟养血调经方治疗神经性厌食性闭经 50 例[J]. 辽宁中医药大学学报, 2006, 8(6): 104.
- [16] 汪丽波. 从脾论治节食性下丘脑闭经的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2013: 9.
- [17] 王薇. 从肝论治青少年女性神经性厌食症体会[J]. 江苏中医药, 2003, 24(5): 46-47.
- [18] 蒋昭. 中药联合西药人工周期治疗气血亏虚型功能下丘脑闭经的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021: 6-11.
- [19] 刘洪波. 中西医结合治疗减食性闭经 76 例[J]. 国医论坛, 2001, 16(3): 36-37.

-
- [20] 徐丹, 许丽华, 刘迎. 中西医结合治疗神经性厌食致重度闭经 1 例[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(8): 176-177.
- [21] 张璐, 陶颖莉. 多囊卵巢综合征的中医药诊疗研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2015, 32(4): 75-78.
- [22] Stener, V.E., Femnand, L., Anders, O., *et al.* (2011) Impact of Electro-Acupuncture and Physical Exercise on Hyperandrogenism and Oligo/Amenorrhea in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **300**, E37-E45.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00495.2010>
- [23] 袁云霞. 中医综合疗法治疗神经性厌食 50 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(17): 1897-1898.
- [24] 关富健. 调肝法针药结合治疗功能性下丘脑性闭经的临床研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2013: 26-28.
- [25] 李让钱, 冀来喜, 裴宇柱, 等. 新九针特色技术组合治疗继发性闭经的临证经验[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(16): 40-41.
- [26] Padfield, G.J., Escudero, C.A., De Souza, A.M., *et al.* (2016) Characterization of Myocardial Depolarization Reserve in Adolescent Females with Anorexia Nervosa. *Circulation*, **133**, 557-565.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016697>
- [27] Dei, M., Seravalli, V., Bruni, V., *et al.* (2008) Predictors of Recovery of Ovarian Function after Weight Gain in Subjects with Amenorrhea Related to Restrictive Eating Disorders. *Gynecological Endocrinology*, **24**, 459-464.
<https://doi.org/10.1080/09513590802246141>
- [28] 陈颖, 王阳, 李晶晶, 等. 从“慢养脾胃, 血海自生”论治节食后闭经[J]. 北京中医药, 2021, 40(9): 993-994.
- [29] 罗振华, 朱黎明, 黄子芮. 中西医治疗下丘脑性闭经疗效观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(8): 16-117.