

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.18.017

热敏灸联合右归丸治疗脾肾阳虚型卵巢功能早衰的疗效分析*

刘茜¹, 武燕^{1△}, 束芹²

(1. 安徽中医药高等专科学校康保系, 安徽芜湖 241000; 2. 安徽省芜湖市中医医院妇产科 241000)

[摘要] **目的** 探讨热敏灸联合右归丸治疗脾肾阳虚型卵巢功能早衰(POF)的临床疗效及安全性。**方法** 将 142 例脾肾阳虚型 POF 患者分为观察组和对照组, 每组 71 例。观察组采用热敏灸联合右归丸治疗, 对照组口服右归丸治疗, 疗程均为 12 周。治疗结束后, 比较两组患者临床疗效、Kupperman 评分、相关激素[雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)]水平变化及不良反应发生率。**结果** 观察组总有效率为 95.77%, 对照组总有效率为 77.46%, 观察组明显优于对照组($P < 0.05$); 治疗前后两组患者的 Kupperman 评分、相关激素水平均有明显改善($P < 0.05$), 但观察组患者 Kupperman 评分、相关激素水平的改善程度均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 热敏灸联合右归丸治疗脾肾阳虚型 POF 可缓解临床症状, 且安全性高, 具有较高的临床应用价值。

[关键词] 热敏灸; 右归丸; 卵巢功能早衰; 脾肾阳虚; 治疗结果**[中图分类号]** R254.81**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)18-2497-03**Analysis on effect of Thermal Moxibustion combined with Yougui Pills in treating POF of spleen and kidney Yang-deficiency***Liu Qian¹, Wu Yan^{1△}, Shu Qin²

(1. Department of Rehabilitation and Healthcare, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Wuhu, Anhui 241000, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Traditional Medicine Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect and security of Thermal Moxibustion combined with Yougui Pills in the treatment of premature ovary failure(POF) of spleen and kidney Yang-deficiency. **Methods** One hundred and forty-two patients with POF of spleen and kidney Yang-deficiency were randomly divided into the treatment group and control group, 71 cases in each group. The observation group were treated with Thermal Moxibustion combined with Yougui Pills, while the control group took oral Yougui Pills, 12 weeks as a course of treatment. After treatment, the clinical therapeutic effects, Kupperman score, related hormones levels(E_2 , FSH, LH) and occurrence rate of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total efficacy rate of the observation group was 95.77%, which of the control group was 77.46%, and the observation group was significantly better than the control group($P < 0.05$); there were significant improvement in the Kupperman score and levels of related hormones after treatment in the two groups($P < 0.05$), but the improvement degree of the observation group was superior to the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Thermal Moxibustion combined with Yougui Pills can alleviate the clinical symptoms with high safety and higher clinical application value

[Key words] thermal moxibustion; yougui pills; ovarian failure; premature; spleen-kidney Yang deficiency; treatment outcome

卵巢功能早衰(premature ovarian failure, POF)是指女性在 40 岁前因卵巢功能衰退发生原发或继发性闭经, 表现为高水平的促性腺激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)]和低水平的雌激素分泌状况, 患者多有月经紊乱, 性欲淡漠, 闭经, 不孕等临床症状, 一般人群中发病率为 0.9%~3.0%, 在闭经者中占 2%~10%^[1]。有研究表明, POF 会导致自身免疫系统受损而发生紊乱导致 2 型糖尿病(T2DM)、类风湿性关节炎(RA)等疾病^[2-3]。随着我国社会的发展, 城镇化迅速推进, 女性在社会建设中的参与度迅速提升, POF 对女性身心健康的不利影响日益凸显。但目前常用的激素替代疗法与免疫抑制疗法, 均因不良反应较大而无法长期用于 POF 的治疗。近年来, 大量的实验和临床研究表明中医中药疗法治疗 POF 安全有效, 有明显优势。本研究采用热敏灸联合右归丸治疗脾肾阳虚型 POF 取得了满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 选取 2014 年 4 月至 2016 年 3 月芜湖市中医

医院妇产科门诊收治的 POF 患者中属脾肾阳虚型患者共 142 例。诊断标准: 依据《中华妇产科学》第 3 版^[4]进行拟定, (1) 年龄小于 40 岁; (2) 出现月经稀发或闭经大于或等于 6 个月; (3) 伴有卵巢功能衰退临床症状; (4) 辅助检查, 连续 2 次月经周期第 3 天 FSH > 40 IU/L 或雌二醇(E_2) < 73.20 pmol/L。中医辨证: 参照《中医病症诊断疗效标准》^[5]进行拟定, 主症为月经稀少或闭经, 腰膝酸软, 畏寒肢冷; 次症为精神倦怠, 面色恍白或淡黄, 带下量少清稀, 性欲淡漠, 舌淡, 苔白, 脉沉迟。纳入标准: (1) 符合西医 POF 诊断标准; (2) 符合中医脾肾阳虚证的诊断标准; (3) 通过医学伦理委员会审查; (4) 签署知情同意书。排除标准: (1) 年龄 40 岁以上; (2) 患有先天性生殖系统疾病或后天器质性病变或损伤而导致的原发或继发性闭经; (3) 患有心肝肾及造血系统严重疾病; (4) 对本研究药物过敏; (5) 3 个月内使用过激素; (6) 资料不全或无法判定疗效患者。依就诊

* 基金项目: 2014 年度安徽省高校自然科学重点研究基金资助项目(KJ2014A137)。 作者简介: 刘茜(1962—), 副教授, 硕士研究生, 主要从事针灸学研究。 △ 通信作者, E-mail: wuyan888999@sina.com。

顺序编号,根据年龄、病程分为观察组与对照组,每组 71 例。观察组:年龄 29~40 岁,平均(34.54±5.23)岁;病程 6~26 个月,平均(17.95±12.12)个月。对照组:年龄 27~40 岁,平均(33.98±4.98)岁;病程 5~30 个月,平均(18.95±14.05)个月。两组患者的年龄构成和病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均给予右归丸(河南省宛西制药股份有限公司)口服,1 次 9 g,每天 3 次,疗程 12 周。观察组患者在给予右归丸治疗的基础上联合热敏灸治疗,(1)灸条:选用 5 年陈纯艾条(武汉一道关怀医疗器械有限公司)。(2)灸位及灸法:患者选取舒适体位,点燃艾条,以子宫穴、关元、三阴交、肾俞为中心点,在 3 cm 范围内,距皮肤 2~3 cm 处分别依次行回旋灸、雀啄灸、循经往返灸、温和灸,当患者有艾灸热力向深处、远处透达,传导,扩散,酸麻胀重等的热敏灸感时,此点即确定为热敏化腧穴;在每个热敏化腧穴处,距皮肤 3 cm 实施温和灸。(3)灸量:每个热敏化腧穴的施灸时间从热敏灸感出现到退敏发生,即热敏灸感消退,穴位由热敏化状态转化为静息状态,一般为 15~40 min。每天 1 次,连续 5 d 后休息 2 d,疗程 2 周。

1.2.2 观察指标 (1)临床症状改善状况评定:采用 Kupperman 评分标准进行评价^[6]。分别于治疗前及治疗结束后进行临床症状基本评分和程度评分,计算总分。(2)激素水平测定:于治疗前(有月经者在月经周期第 2~4 天,闭经者在治疗前 1~2 d)及治疗结束后(有月经者在月经周期第 2~4 天,闭经者在治疗结束后 1~2 d)分别采用放射免疫分析法测定血清 E₂、FSH、LH 的水平。

1.2.3 评价标准 疗效测定标准根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]拟定,治愈:月经正常来潮大于或等于 3 次,Kupperman 评分减少大于 90%,E₂≥30 pg/mL,FSH<30 mIU/mL,LH<20 mIU/mL;好转:月经来潮但无正常周期,Kupperman 评分减少 35%~90%,E₂、FSH、LH 无明显改变;无效:月经无

来潮,症状无变化,Kupperman 评分减少小于 35%,E₂、FSH、LH 无明显改变。

1.2.4 安全性测定 比较治疗前 1~2 d 及治疗结束后 1~2 d 的血、尿、大便常规,心电图,肝、肾功能变化。记录治疗过程中的不良反应。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用 t 检验或非参数检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状改善状况比较 治疗前两组患者 Kupperman 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组患者 Kupperman 评分明显下降($P<0.01$),观察组评分降低值优于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 Kupperman 评分比较($\bar{x} \pm s, n=71$,分)

组别	治疗前	治疗后	评分降低值
观察组	30.14±2.48	13.75±1.45 ^a	16.38±1.12
对照组	29.84±2.42	15.98±1.58 ^a	13.85±0.85 ^b

^a: $P<0.01$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.01$,与观察组比较。

2.2 两组患者治疗前后相关激素水平变化比较 治疗前,两组患者血清 E₂、FSH、LH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清 E₂、FSH、LH 水平明显改善($P<0.05$)。观察组患者的激素水平改善状况优于对照组,两组患者治疗后 E₂、FSH、LH 水平及激素升降水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗结果比较 治疗结束后,观察组治愈 20 例,好转 48 例,无效 3 例,总有效率为 95.77%;对照组治愈 9 例,好转 46 例,无效 16 例,总有效率为 77.46%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=13.110, P<0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后相关激素水平比较($\bar{x} \pm s, n=71$)

项目	观察组			对照组		
	治疗前	治疗后	升降水平	治疗前	治疗后	升降水平
E ₂ (pg/mL)	26.03±0.52	42.94±0.60 ^a	16.91±0.31	26.35±0.62	40.81±0.97 ^b	14.45±0.36 ^c
FSH(mIU/mL)	37.19±2.22	33.16±0.92 ^a	4.03±1.43	36.93±2.01	33.78±0.98 ^b	3.15±1.02 ^c
LH(mIU/mL)	24.45±0.99	21.87±0.48 ^a	2.58±0.51	23.11±0.92	22.43±0.64 ^b	0.69±0.29 ^c

^a: $P<0.01$,^b: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^c: $P<0.05$,与观察组比较。

表 3 两组患者治疗结果比较[$n(\%)$, $n=71$]

组别	治愈	好转	无效	总有效
观察组	20(28.17)	48(67.61)	3(4.22)	68(95.77)
对照组	9(12.67)	46(64.79)	16(22.54)	55(77.46)

2.4 两组患者不良反应比较 观察期间,两组患者生化指标未见异常,对照组无不良反应发生;观察组出现胃肠道不良反应 1 例,表现为恶心、呕吐,停药后不良反应消失,不良反应发生率为 1.41%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

POF 是一种由多种因素导致的卵巢功能提前衰竭的疾

病^[8-9],中医将其归属于血枯、闭经、不孕等症的范畴^[10]。脾主气血化生,肾主生殖,脾阳将水谷精微化生为气血,气血充盛则肾精化生有源;肾精是女性生殖机能的物质基础,而肾阳气的气化与推动之功,可催化肾精气演化成熟为生殖之精,引导和促进天癸的成熟和开泄,天癸至则月经来潮。若脾阳不足,气血无以化生,肾阳虚衰,生殖之精无以温养不能顺利生成,阳弱无力推动,生殖之精无法开泄而天癸不至,从而出现月经紊乱,停经,闭经,不孕等卵巢功能衰退的临床表现。

热敏灸是利用点燃艾材产生的热量悬灸于热敏态穴位之上,激发热敏穴位的透热、扩热、传热,出现局部不热远部热、表面不热深部热^[11],或酸麻胀痛的非热感觉及经气传导,从而提

高艾灸疗效的一种新疗法^[12]。它通过寻找热敏化腧穴^[13],合理把握灸感与灸量,使艾灸温补脾肾阳气,散寒通经,温阳肾精而促发天癸至,引导女性生殖机能正常运行的疗效倍增。右归丸由我国明代医学家张景岳所创立,功能温补肾阳,填精止遗。方中山药、枸杞子、当归补益脾胃之气,调理气血,充养肾精化生之源;熟地黄、山茱萸固阴补肾,取阴中求阳之意,补阴而涵阳,使肾阳化生有基;鹿角胶、肉桂、制附子直补脾肾,温化阳气,全方以培阴之法为基,行补阳壮火之道,调补精血,激发肾阳。随着中医药研究的深入,有学者证实右归丸可以纠正中枢神经递质的紊乱状态改善大脑边缘系统^[14],改善衰老状态^[15],其对垂体-性腺轴的调节作用尤为明显^[16]。热敏灸疗法联合内服右归丸,内外同治,温补肾阳,散寒通经,从而逆转POF患者脾肾阳虚的病理状态。

本研究表明,热敏灸联合右归丸可以调节女性激素水平,缓解临床症状,提高脾肾阳虚型POF患者生活质量。由于本研究所观察的病例有限,不能进一步研究治疗效果与其他影响因素之间的关系。同时热敏灸联合右归丸的治疗方法存在疗程长,对依从性要求高的不足,尚需要做进一步改进和研究,但在目前对POF尚缺乏有效疗法的情况下,此疗法具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] Femi J, Larissa M, Karen J, et al. Limited contribution of NR5A1(SF-1) mutations in women with primary ovarian insufficiency(POI)[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(1): 141-146.
- [2] 杜文霞. 坤安煎剂与激素替代疗法治疗卵巢早衰的疗效对比[J]. *重庆医学*, 2016, 45(17): 2394-2396.
- [3] 李晓彤, 房繁恭, 尚洁, 等. 卵巢早衰的针灸治疗思路与探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(8): 3170-3172.
- [4] 曹泽毅. *中华妇产科学*[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社,

2014: 842.

- [5] 国家中医药管理局. *中医病症诊断疗效标准*[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 1002.
- [6] 刘义环. 卵巢早衰的治疗进展[J]. *医学理论与实践*, 2014, 27(6): 734-735.
- [7] 中华人民共和国卫生部. *中药新药临床研究指导原则*[M]. 北京: 中国医药卫生出版社, 1997: 976.
- [8] 吕斌, 王琼, 牟霞. 经阴道彩色多普勒超声检查对卵巢早衰的临床分析[J]. *重庆医学*, 2012, 41(22): 2302-2303.
- [9] 罗玺, 李茜, 程杰. 针灸治疗卵巢早衰有效性的系统综述与Meta分析[J]. *中医杂志*, 2016, 57(12): 1027-1032.
- [10] 黄宏丽, 董莉. 浅述卵巢早衰证型分布特点[J]. *光明中医*, 2015, 30(5): 1146-1149.
- [11] 范洪力, 柯斌霞, 卢淑洪. 溃疡性结肠炎热敏灸灸温灸感观察研究[J]. *光明中医*, 2016, 31(11): 1064-1067.
- [12] 闰泓池, 马铁明. 论热敏灸临床疗效优势[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(1): 147-149.
- [13] 陈日新, 谢丁一. 再论“腧穴敏化状态说”[J]. *安徽中医药大学学报*, 2016, 35(3): 50-53.
- [14] 许嗣立, 崔珈铭, 李炜弘. 右归丸调控老龄肾虚免疫相关基因表达水平的研究[J]. *中华中医药*, 2016, 34(7): 1609-1612.
- [15] 陈杰, 李晶. 右归丸补肾填精的药理作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(3): 134-137.
- [16] 张磊, 廖成彬, 黄榕波. 右归丸调节肾虚垂体-靶腺轴功能的动态变化[J]. *广东药学院学报*, 2016, 32(1): 102-105.

(收稿日期: 2017-01-13 修回日期: 2017-04-06)

(上接第 2496 页)

参考文献

- [1] Roberts KC, Brox WT, Jevsevar DS, et al. Management of hip fractures in the elderly[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2015, 23(2): 131-137.
- [2] Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association[J]. *Lancet*, 1913, 182(4688): 7-16.
- [3] Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity[J]. *Nature*, 1983, 306(5944): 686-688.
- [4] 陈伟, 李卫, 谢东武, 等. 帕瑞昔布钠超前镇痛对老年髋关节置换术后炎性细胞因子和应激反应的影响[J]. *华西医学*, 2015, 30(6): 1067-1070
- [5] 王波, 旷昕, 田绍文. 帕瑞昔布钠的作用机制及最新进展[J]. *海南医学*, 2014, 25(23): 3496-3499.
- [6] 胡呐. 帕瑞昔布钠对全髋关节置换术后镇痛及应激反应的影响[D]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [7] Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal

analgesia; what do they really mean[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134(4 Suppl 2): S85-93.

- [8] Lloyd R, Derry S, Moore RA, et al. Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 5(2): CD004771.
- [9] Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief; the role of timing of analgesia[J]. *Anesthesiology*, 2002, 96(3): 725-741.
- [10] 虞焱. 老年患者疼痛管理进展[J]. *上海护理*, 2014, 10(5): 93-96.
- [11] 吴先平, 韦志军, 江映. 术后疼痛高危因素的分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(4): 353-355.
- [12] Bhosale UA, Quraishi N, Yegnanarayan R, et al. A cohort study to evaluate cardiovascular risk of selective and non-selective cyclooxygenase inhibitors (COX-Is) in arthritic patients attending orthopedic department of a tertiary care hospital. [J]. *Niger Med J*, 2014, 55(5): 417-22.

(收稿日期: 2017-02-03 修回日期: 2017-03-09)