

DOI: 10.13703/j.0255-2930.2019.07.025

中图分类号: R 246.3 文献标志码: A

## 针刺治疗早发性卵巢功能不全 60 例\*

卓缘圆<sup>1</sup>, 杨卓欣<sup>1</sup>, 张金文<sup>1</sup>, 郭悦宝<sup>1</sup>, 黄杏贤<sup>1</sup>, 吴家满<sup>2</sup>✉( <sup>1</sup>深圳市中医院针灸科, 广东深圳 518033; <sup>2</sup>深圳市妇幼保健院中医科, 广东深圳 518028 )

**[摘要]** 目的: 观察针刺治疗早发性卵巢功能不全的临床疗效。方法: 采用“房式调经促孕针法”治疗早发性卵巢功能不全患者 60 例, 取穴: 穴组 1: 百会、神庭、本神、中脘、天枢、关元、子宫、大赫、足三里、三阴交、太冲; 穴组 2: 百会、肾俞、次髎、太溪, 两穴组交替使用, 以穴组 1 作为起始治疗, 每周治疗 3 次, 共治疗 3 个月经周期。观察治疗前后患者月经情况、排卵情况、焦虑自评量表 (SAS) 和 Kupperman 自评量表评分, 检测治疗前后促卵泡生成素 (FSH)、雌二醇 (E<sub>2</sub>)、抗苗勒管激素 (AMH) 水平, 超声测量治疗前后子宫内膜厚度、卵巢体积大小, 并评定临床疗效。结果: 治疗后月经复潮率为 86.7% (52/60), 排卵率为 83.3% (50/60), 总有效率达 86.7% (52/60)。治疗后 FSH 水平下降 ( $P < 0.01$ ), FSH > 40 U/L 患者 E<sub>2</sub> 水平上升 ( $P < 0.01$ ); 治疗后子宫内膜厚度增加 ( $P < 0.01$ ), SAS 评分与 Kupperman 评分下降 (均  $P < 0.01$ )。结论: 针刺能调整早发性卵巢功能不全患者月经周期, 增加子宫内膜厚度, 有效降低血清 FSH 水平, 改善卵巢功能和低雌激素症状。

**[关键词]** 早发性卵巢功能不全; 针刺; 促卵泡生成素 (FSH); 雌二醇 (E<sub>2</sub>); 抗苗勒管激素 (AMH); 子宫内膜厚度

早发性卵巢功能不全 (premature ovarian insufficiency, POI) 是指女性 40 岁之前卵巢功能丧失, 临床主要表现为闭经、继发不孕, 还伴有潮热、出汗、阴道干涩、情绪波动、失眠及性欲减退等低雌激素表现<sup>[1]</sup>。随着女性越来越多地参与社会生活, 心理、社会压力逐渐增大, 环境改变, 卵巢早衰发病趋于年轻化, 年龄小于 40 岁的发病率为 1%, 年龄小于 30 岁为千分之一, 年龄小于 20 岁为万分之一<sup>[2]</sup>。深圳市中医院针灸科引进中国中医科学院针灸医院房繁恭教授的“房式调经促孕针法”, 开展早发性卵巢功能不全的针灸治疗, 现报道如下。

## 1 临床资料

## 1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月深圳市中医院针灸门诊就诊的 60 例早发性卵巢功能不全患者作为研究对象, 年龄最小 22 岁, 最大 39 岁, 平均 (32 ± 3) 岁; 治疗前闭经或月经稀发病程最短 6 个月, 最长 5 年, 平均 (1.8 ± 0.8) 年; 伴有潮热汗出者 15 例, 有不同程度失眠者 33 例, 情绪表现焦躁或抑郁者 7 例, 有白带量少、阴道干涩不适者 13 例。

采用前瞻性的研究方式, 借助国际针灸病例注册

登记研究平台, 评价 POI 的针灸治疗效果。

## 1.2 诊断标准

根据 2016 年欧洲人类生殖及胚胎学会 “ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency” 标准<sup>[3]</sup>制定: ①年龄 < 40 岁; ②月经稀发或闭经至少 4 个月; ③两次测量 (月经周期的第 2~4 天检测, 至少间隔 4 周以上) 促卵泡生成素 (FSH) > 25 U/L。

## 1.3 纳入标准

①符合 POI 的诊断标准; ②年龄 18~40 岁; ③自愿签署知情同意书。

## 1.4 排除标准

①先天性生殖器官发育异常, 或子宫、双侧卵巢或双侧输卵管切除患者; ②多囊卵巢综合征、高催乳素血症、高雄激素血症、甲状腺功能减退、慢性肾上腺皮质功能减退等内分泌疾病影响排卵者; ③合并严重心脑血管、肝、肾、恶性肿瘤、造血系统及精神疾病者。

## 2 治疗方法

采用中国针灸学会病例注册登记研究联盟卵巢早衰项目组推荐的针灸方案进行临床干预。取穴: 穴组 1: 百会、神庭、本神、中脘、天枢、关元、子宫、大赫、足三里、三阴交、太冲; 穴组 2: 百会、肾俞、次髎、太溪。操作: 两穴组交替使用, 以穴组 1 作为起

\*广东省名中医传承工作室建设项目: 粤中医办函〔2017〕17 号; 深圳市“医疗卫生三名工程”项目: SZSM201612001

✉通信作者: 吴家满, 副主任医师。E-mail: wujiaman202@163.com

始治疗。患者取适当体位（穴组 1 取仰卧位，穴组 2 取俯卧位），穴位局部皮肤常规消毒。百会、神庭、本神平刺 10~25 mm；太冲向涌泉方向针刺 10~25 mm；肾俞、太溪直刺 10~25 mm；次髂向内下斜刺 60~75 mm，要求刺入第 2 骶后孔中；余穴直刺 25~40 mm。所有腧穴均予提插捻转（百会、神庭、本神穴仅捻转）以得气。双侧足三里和三阴交、次髂和肾俞连接电针，选用疏密波，频率 2 Hz/15 Hz，电流强度以患者耐受为度。每次留针 30 min，每周一、四、六各治疗 1 次，共治疗 3 个月经周期（闭经者则连续针刺 3 个月）。

### 3 疗效观察

#### 3.1 观察指标

（1）患者月经情况和排卵情况：在治疗前后记录患者月经周期以及 B 超监测排卵情况。

（2）基础雌二醇（E<sub>2</sub>）、促卵泡生成素（FSH）和血清抗苗勒管激素（AMH）水平：于治疗前后的月经周期第 2~3 天抽取静脉血 5 mL 测定血清性激素 FSH、E<sub>2</sub> 和 AMH 水平。

（3）子宫内膜厚度、卵巢体积：分别于治疗前后行 B 超检查，记录子宫内膜厚度、卵巢体积。

（4）焦虑自评量表（SAS）评分：治疗前后分别采用焦虑自评量表测量患者焦虑状态轻重程度，将 20 个项目的各个得分相加，再乘以 1.25 以后取得整数部分，得到标准分。标准分越高，表明症状越严重。

（5）Kupperman 自评量表评分：将围绝经期症状归纳为 13 个症状，即潮热出汗、感觉异常、失眠、焦躁、抑郁疑心、眩晕、疲乏、骨关节肌肉痛、头痛、心悸、皮肤蚁走感、性交痛及泌尿系刺激症状，每项症状都有其对应的加权系数和程度分（0、1、2、3 分），每项程度分×该项加权系数后之和即为 Kupperman 评分。

#### 3.2 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup> 制定。痊愈：月经恢复正常，潮热汗出、烦躁、焦虑、失眠、性欲低下、阴道干涩等兼症消失，理化检查结果恢复正常水平；显效：月经间断来潮，兼症改善，理化检查结果好转；有效：月经偶有来潮或始终未潮，兼症有所改善，理化检查结果好转；无效：治疗后临床症状及 B 超均无变化。

#### 3.3 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计软件包进行数据分析，计量资料用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 3.4 治疗结果

##### （1）治疗前后月经周期、排卵情况比较

连续 3 个月经周期月经均规律者 18 例；月经恢复来潮，但月经周期不正常者 34 例；月经始终未潮者 8 例。连续 3 个周期有排卵 18 例，占 30.0%；间断排卵 32 例，占 53.3%；无排卵 10 例，占 16.7%。见表 1。

表 1 早发性卵巢功能不全患者治疗前后月经周期和排卵情况比较

时间	例数	月经周期			排卵情况		
		正常	不规律	未潮	有	间断排卵	无
治疗前	60	0	51	9	18	24	18
治疗后	60	18	34	8	18	32	10

##### （2）治疗前后血清 FSH、E<sub>2</sub> 和 AMH 水平比较

根据 FSH 的不同水平，分成两组观察。有 36 例患者治疗前 FSH 介于 25 U/L 至 40 U/L 之间，与治疗前相比，治疗后 FSH 水平均下降（ $P < 0.01$ ），E<sub>2</sub> 和 AMH 水平比较差异无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。有 24 例患者治疗前 FSH  $> 40$  U/L，治疗后 FSH 水平下降，E<sub>2</sub> 水平上升（均  $P < 0.01$ ），AMH 水平治疗前后比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表 2。

表 2 早发性卵巢功能不全患者治疗前后血清 FSH、E<sub>2</sub> 和 AMH 水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

FSH/U · L <sup>-1</sup>	例数	时间	FSH/U · L <sup>-1</sup>	E <sub>2</sub> /pmol · L <sup>-1</sup>	AMH/ng · mL <sup>-1</sup>
25~40	36	治疗前	29.72 ± 4.77	260.68 ± 32.50	0.85 ± 0.74
		治疗后	19.24 ± 6.32 <sup>1)</sup>	248.17 ± 29.02	1.02 ± 0.92
>40	24	治疗前	84.27 ± 20.66	109.07 ± 26.56	0.63 ± 0.58
		治疗后	49.31 ± 24.25 <sup>1)</sup>	146.23 ± 30.14 <sup>1)</sup>	0.69 ± 0.58

注：与同项目治疗前比较，<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

##### （3）治疗前后子宫内膜厚度、卵巢体积比较

治疗后子宫内膜厚度高于治疗前（ $P < 0.01$ ），卵巢体积与治疗前比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 3。

表 3 早发性卵巢功能不全患者治疗前后子宫内膜厚度及卵巢体积比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

时间	例数	子宫内膜厚度/mm	卵巢体积/cm <sup>3</sup>
治疗前	60	5.2 ± 1.3	23.8 ± 4.9
治疗后	60	8.1 ± 1.6 <sup>1)</sup>	25.6 ± 5.8

注：与同项目治疗前比较，<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

##### （4）治疗前后 SAS 评分、Kupperman 评分比较

治疗后 SAS 评分与 Kupperman 评分均较治疗前下降，差异有统计学意义（均  $P < 0.01$ ），见表 4。

##### （5）临床疗效

痊愈 9 例，显效 12 例，有效 31 例，无效 8 例，总有效率达 86.7%。

表 4 早发性卵巢功能不全患者治疗前后 SAS 评分、Kupperman 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数	SAS 评分	Kupperman 评分
治疗前	60	44.12 ± 9.23	14.58 ± 7.80
治疗后	60	18.25 ± 7.22 <sup>1)</sup>	5.32 ± 2.99 <sup>1)</sup>

注: 与同项目治疗前比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

#### 4 体会

由于社会经济的快速发展, 女性精神压力剧增, 加上生育年龄的延后, 同时还有基因、环境的综合影响, 早发性卵巢功能不全 (POI) 的发病率呈逐年上升趋势<sup>[5]</sup>。对于大多数患者来说, POI 表现为生育力下降或丧失, 同时容易出现无排卵性功血, 引起严重的贫血、失血性休克等, 甚至子宫内膜过度增生而引起癌变。另外血管功能的不稳定、自主神经功能的失调, 将引起一系列躯体及精神心理症状。为达到早期诊断、早期治疗的目的, ESHRE 指南将 FSH 的诊断阈值 40 U/L 降为 25 U/L, 将疾病的诊断标准“关口前移”, 以便能在早期发现卵巢功能不全<sup>[6]</sup>。

目前对于 POI, 现代医学治疗主要是恢复、保存、替代卵巢功能, 西医治疗在恢复卵巢功能方面疗效不明确<sup>[7]</sup>。中医学虽然没有卵巢早衰这一病名, 但根据其症状, 可以归于“闭经”“血枯”“不孕”“绝子”“经水早断”等。冲任失调为本病基本病机, 肝气郁结是因亦是果, 是发病的关键因素, 因此调理冲任、疏肝宁神是本病的主要治则。

调经促孕针法是针对卵巢储备功能下降的肾精亏虚、冲任失调、情志不畅三大病因, 并结合自身的临床实践, 选取穴位进行针刺治疗。百会位于头部, 有调节睡眠和改善情志的作用; 中脘位于上腹部、天枢位于脐旁、归来位于下腹部, 三穴相配有健脾和胃、调经理气之功; 肾藏精, 为先天之本, 主生殖, 选取肾俞、太溪, 以培补肾精、补充肾气; 大赫为冲脉交会穴, 关元位于任脉, 加上三阴交活血通经, 可以起到很好的通调冲任的作用; 针刺足三里有健运脾胃、补益气血的作用; 太冲可清肝泄热、清利头目、调理下焦, 主治月经不调、闭经、带下等妇科证。

本研究发现, 针刺治疗早发性卵巢功能不全是相对有效的干预措施, 可使患者恢复月经周期和排卵, 同时可下调 FSH 水平。考虑调经促孕针刺法可能是通过反馈作用抑制 FSH 的分泌, 降低血循环中 FSH 的浓度, 同时加快卵巢颗粒细胞的新陈代谢, 促进其数量增加、功能恢复, 其表面的 FSH 受体也随之数量增加、功能恢复, 加快循环中 FSH 消耗, 针灸调节 FSH 的作用与既往研究<sup>[8-9]</sup>结论一致。在研究过程中发现, 在卵巢功能不全发生早期 (25 U/L

≤FSH < 40 U/L), 血清 E<sub>2</sub> 水平因卵泡的无序生长而升高, 针灸治疗对 E<sub>2</sub> 改变不明显, 但在 FSH > 40 U/L 时, 血清 E<sub>2</sub> 水平降低, 而通过针灸治疗能够上调 E<sub>2</sub> 水平, 且差异有统计学意义, 可见, 针灸治疗能够改善卵巢功能低下的 E<sub>2</sub> 水平, 与以往研究<sup>[10-11]</sup>结论一致。有研究报道发现卵巢早衰患者盆腔超声示卵巢和子宫缩小, 内膜变薄<sup>[12]</sup>, 本研究针刺治疗后, 内膜厚度增加, 考虑可能是针灸能调节性腺轴功能, 减轻子宫组织的退变<sup>[13]</sup>。随着激素水平的改变, 雌激素的降低, 患者会出现许多类似更年期的症状, 如潮热、盗汗、焦虑、性欲低下等不适, 影响生活质量, 针刺在调节情绪、改善临床症状方面疗效好且作用持久, 有较好的前景。

综上所述, 通过针刺治疗早发性卵巢功能不全, 发现患者月经周期趋于正常, 可增加子宫内膜厚度, 有效降低血清 FSH 水平, 改善卵巢功能和低雌激素症状, 因此认为“房式调经促孕针法”是一种治疗 POI 的有效方法。在今后的工作中, 我们将进一步深入研究, 扩大样本量, 设立对照组, 延长观察时间, 追踪针刺的持续效应, 以更好地评估针灸对 POI 的治疗作用。

#### 参考文献

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion[J]. Fertil Steril, 2012, 98(6): 1407-1415.
- [2] Yamagami W, Aoki D. Annual report of the Committee on Gynecologic Oncology, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(2): 167-177.
- [3] Webber L, Davies M, Anderson R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency[J]. Hum Reprod, 2016, 31(5): 926-937.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] Ebrahimi M, Asbagh FA. The role of autoimmunity in premature ovarian failure[J]. Iran J Reprod Med, 2015, 13(8): 461-472.
- [6] Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 217(2): 129-140.
- [7] 吕清媛, 郑培兰. 坤泰胶囊对绝经前子宫切除患者卵巢功能的影响[J]. 医药导报, 2010, 29(6): 716-718.
- [8] 王飞, 房繁恭, 陈滢如, 等. 针刺治疗卵巢早衰的前瞻性病例序列研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(7): 653-656.
- [9] 罗玺, 李茜, 程洁, 等. 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] 董彩英, 常素玲, 李秀梅. 芒针针刺治疗卵巢早衰临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(11): 1706-1707.
- [11] 庞苗苗, 惠建荣, 韩华. 通络活血针刺法治疗卵巢早衰临床疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(10): 1028-1030.
- [12] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 340.
- [13] 沈洁, 沈梅红, 李忠仁. 电针对去势大鼠雌激素及子宫内膜影响的研究[J]. 江西中医药大学学报, 2009, 21(2): 2167-2168.

(收稿日期: 2018-04-18, 编辑: 朱琦)