

针灸治疗卵巢储备功能下降诊疗特点分析

夏贞茹^{1,2} 王 杨¹ 佟 喆^{1,2} 刘志顺¹

(1 中国中医科学院广安门医院针灸科,北京,100053; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 中医治疗卵巢储备功能下降(Diminished Ovarian Reverse,DOR)以针灸结合药物为主,本文仅分析总结针灸的诊疗特点。针灸治疗 DOR 主要以辨证选穴为主,肾虚是主要证型。体穴常用任脉关元、足太阴脾经三阴交、足太阳膀胱经肾俞,耳穴以内分泌、卵巢、子宫多见。治疗频次、疗程随干预方式的不同而有所差异。针药结合治疗期间可改善月经经期、经量及伴随症状,降低血清卵泡促激素(Follicle-Stimulating Hormone,FSH)、促黄体生成素(Luteinizing Hormone,LH)水平,提高血清雌二醇(E₂)水平,增加窦状卵泡数量,提高妊娠率,改善卵巢储备功能,未见严重不良反应。

关键词 针灸;卵巢储备功能下降;文献回顾

Analysis of Diagnosis and Treatment of Acupuncture and Moxibustion for Diminished Ovarian Reverse

Xia Zhenru^{1,2}, Wang Yang¹, Tong Zhe^{1,2}, Liu Zhishun¹

(1 Department of Acupuncture, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Diminished ovarian reverse (DOR) is usually treated by the method of acupuncture and moxibustion combined with medicine in Chinese medicine. This paper only aims to analyze the diagnosis and treatment of acupuncture and moxibustion. DOR is mainly treated by acupuncture based on syndrome differentiation. Kidney deficiency is the major syndrome. RN 4(guanyuan) on conception vessel, SP 6(sanyinjiao) on spleen channel of foot taiyin and BL 23(shenshu) on urinary bladder channel of foot taiyang in body as well as endocrine region, ovarian region and uterus region in ears are mainly chosen to treat DOR. The frequencies of the therapy and treatment course vary from different interventions. During the treatment course by acupuncture and moxibustion combined with medicine, the menstrual period and the menstrual volume and some associated symptoms are improved, FSH and LH level reduced, E₂ level improved, antral follicles increased, pregnancy rate improved, the ovarian reserve function improved. No severe adverse effects are seen in the treatment of DOR.

Key Words Acupuncture and moxibustion; Diminished ovarian reverse; Literature review

中图分类号:R245;R711.75 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.09.027

卵巢储备功能下降(Diminished Ovarian Reverse,DOR)是指卵巢产生卵子能力减弱,卵泡质量下降,导致女性生育能力下降及性激素的缺乏,进一步可发展为卵巢早衰(Premature Ovarian Failure,POF)。DOR 占寻求生育治疗妇女的 10%^[1]。DOR 在中医并无相对应的病名,但根据 DOR 的临床表现,DOR 当属于中医学中“月经不调”“经闭”“血枯”“不孕”等范畴。现代临床医家对 DOR 的证型分类主要为肾虚^[2]、血虚^[3]、血瘀^[4]及肝郁^[5],其中肾虚为基本的病理改变^[6]。针灸作为传统中医治疗方法,一定程度上为 DOR 患者提供了更多的治疗选择。积极治疗 DOR,防止其向 POF 转变^[7]。

现代医学对 DOR 的病因及发病机制尚未明确,多与年龄因素^[8]、遗传因素^[9]、免疫因素^[10]、医源性

因素^[11]、心理因素^[12]、环境因素及生活方式等相关^[12-14]。卵巢的储备功能随年龄的增长而下降,年龄超过 35~37 岁预示卵巢储备下降^[15]。陈静等分析母亲的绝经年龄为 DOR 的危险因素^[16]。郭文萍等研究分析化疗对卵巢的影响主要为停经或月经减少,血清 LH、FSH 的升高和雌激素水平的降低^[17]。徐小凤等研究表明,月经异常、自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮、特发性血小板减少性紫癜、肾小球肾炎、类风湿性关节炎等)、恶性肿瘤、盆腔手术、吸烟吸毒、睡眠不足与 DOR 得发生密切相关^[18]。治疗上,现代医学以激素替代疗法(Hormone Replacement Therapy,HRT)为主^[19-21],激素替代疗法对有 DOR 倾向患者进行早期干预,卵巢储备功能可得到改善^[22]。

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(编号:ZZ0708081)

作者简介:夏贞茹(1989.4—),女,2012 级在读硕士研究生,研究方向:针灸临床研究,E-mail:xiaaru412@163.com

通信作者:刘志顺(1963.6—),男,博士研究生,主任医师,研究方向:下泌尿道功能障碍和女性内分泌疾病针灸干预临床和基础研究,Tel:(010)88001124,E-mail:liuzhishun@aliyun.com

针对卵巢储备功能的临床研究报道分析,针灸能够降低 FSH 及 LH 水平^[23-24]。针灸的作用机制可能是通过刺激膻穴通过兴奋下丘脑——垂体——卵巢轴系统,调整性腺功能,促进 E₂ 分泌,改善卵泡发育环境;同时调节干细胞因子介导的调节卵巢旁分泌和/或自分泌的功能,进而改善卵巢微环境^[25]。现对针灸治疗 DOR 的文献进行检索与查阅,拟对针灸治疗 DOR 的文献中患者的中医证型、针灸选穴、针刺频次、疗程、疗效、安全性进行分析。

1 文献检索方式和结果概述

1.1 检索方法及范围 运用计算机检索的方法,检索中国知网(CNKI 1964 年至 2014 年),维普数据库(VIP,1989 年至 2014 年)以及 PUBMED(1966 年至 2014 年)的相关文献。

1.2 检索策略 1)定义疾病的限定词:DOR/低下(Diminished Ovarian Reserve)。2)定义干预方法的限定词:I 针刺(Acupuncture),II 电针(Electroacupuncture),III 灸法(Moxibustion),IV 耳针(Ear Acupuncture),V 耳穴贴压(Auricular Acupressure point),VIII 穴位埋线(Catgut implantation),IX 腹针(Abdominal Acupuncture),X 穴位注射(Point Injection),XI 拔罐(Cupping Therapy)。

1.3 检索结果 通过以上检索方式,入选 10 篇文献,包括硕士学位论文 4 篇,期刊文献 6 篇,10 篇文献中随机对照文献 4 篇,病例观察文献 6 篇。10 篇文献干预措施均为针灸结合药物服用,本文仅分析总结针灸诊疗特点。

2 针灸治疗 DOR 的临床研究

2.1 常用干预措施及病例数概述 常用的针灸干预措施以穴位埋线(4/10,40%)最多。针刺配合中药文献 2 篇,治疗病例数为 50 例^[27],针刺加灸法配合中药的文献 1 篇,治疗病例数分别为 30 例^[26]。电针结合西药文献 1 篇,因其纳入病例为卵巢低反应及 DOR 共 50 例^[25],未分别统计病例数,故其所属 DOR 病例数无法分析。耳穴贴压结合中药文献 1 篇,治疗病例数为 20 例^[28]。穴位埋线结合中药文献 4 篇,均为同一作者于同一医院科室收集病例,统计后病例数为 119 例^[29-31],但是否含重复病例具体不详。经皮电刺激结合西药文献 2 篇^[32-33],因其纳入病例为卵巢低反应或 DOR 患者,未分别统计病例数,故其所属 DOR 病例数无法分析。

2.2 辨证特点及常用穴位

2.2.1 辨证特点 针灸治疗 DOR 临床文献中,辨证选穴的文献有 9 篇,占 90%(9/10),涉及的中医

证型均包含肾虚(肾虚^[25,27-28,32]、肝肾两虚^[26,29-31]、脾肾两虚夹血瘀^[29-31])。

2.2.2 常用穴位 在入选的 10 篇文献中,出现的体穴包括关元、子宫、中极、气海、天枢、命门、卵巢、肾俞、肝俞、脾俞、膈俞、腰阳关、血海、手三里、足三里、三阴交、阴陵泉、丰隆、地机、太溪、太冲,所有 21 个穴位共出现频次 77 次,其中较高的 10 个穴位是:下腹部任脉关元(9/77,11.7%),下肢部足太阳脾经三阴交 9 次(9/77,11.7%),腰背部足太阳膀胱经肾俞 8 次(8/77,10.4%)、肝俞 6 次(6/77,7.8%)、脾俞(5/77,6.5%),下腹部经外奇穴卵巢(5/77,6.5%)、子宫(4/77,5.2%),腰背部督脉命门(4/77,5.2%),脐旁足阳明胃经天枢(3/77,3.9%),腰背部督脉腰阳关(3/77,3.9%)。在耳穴贴压治疗 DOR 的 1 篇文献中,选用的耳穴为肾、子宫、卵巢、内分泌、皮质下。

2.3 治疗频次 针灸治疗 DOR 的文献中因针灸干预措施的不同,治疗的频次亦不尽相同。频次为每日 1 次的文献 3 篇,其中 1 篇为电针、2 篇为经皮穴位电刺激。隔日 1 次、隔 2 日 1 次的文献各为 1 篇,针灸干预措施为毫针针刺。1 周 3 次的文献为 1 篇,针灸干预措施为毫针针刺。耳穴治疗频次为双耳交替,每 5~7 日 1 次。埋线治疗频次为每次 10 d。

2.4 治疗疗程 针灸治疗 DOR 的疗程以 3 个月多见(5/10,50%),针刺的干预措施多为针刺、针灸、电针、耳穴贴压、经皮穴位电刺激。治疗疗程为 2 个月的均为埋线疗法。

2.5 疗效评价标准及疗效 针灸治疗 DOR 的疗效评价标准不一,大部分文献基于经期经量、伴随症状、血清激素水平(FSH、LH、FSH/LH、E₂)的改善拟定量表,包括中医症状评分标准^[26,28]、月经不调肾虚症状评分^[25,32](据 2002 中药新药临床研究指导原则)及自制评分标准^[27,29-31]。还有文献以卵母细胞成熟率、妊娠率^[25,32-33]进行评价。根据现有文献的疗效评价标准,其有效率均可达 80%^[28]及以上^[27,29-31]。文献中针药结合治疗 DOR,在治疗期间可改善月经周期,增加月经经量;改善腰膝酸软、头晕、耳鸣、疲倦乏力、心悸、烦躁易怒、潮热汗出等伴随症状;促进内分泌激素恢复正常,如降低血清 FSH、LH 水平,升高血清 E₂ 水平;增加窦卵泡计数,改善卵巢直径;促使部分不孕者受孕;提高体外受精-胚胎移植患者的卵母细胞成熟率、受精率、优质胚胎率等。所有入选文献均未进行随访,故针灸治疗 DOR 的远期疗效无法评价。

2.6 安全性评价 所有入选文献,未见针灸治疗 DOR 不良反应的报道。

3 讨论

针灸治疗 DOR 的临床文献显示,治疗方式为针药结合为主,暂无单纯针灸治疗 DOR 的临床报道,因 DOR 病因复杂,且女性月经易受影响而发生波动,此病难以治疗,故临床多为中药结合针灸治疗。针灸作为中医治疗中的重要一部分,治疗中不良反应小、安全性较高,在临床中患者较易接受。

针灸选用的体穴为辨病选穴及辨证选穴相结合,具体为关元、卵巢、子宫、天枢、三阴交、肾俞、肝俞、脾俞、命门、腰阳关;所属部位多为下腹部、脐旁、腰背部、下肢部;所属经脉多为任脉、督脉、足太阳膀胱经、足阳明胃经、足太阴脾经。所选用的穴位选用的耳穴为肾、子宫、卵巢、内分泌、皮质下。治疗频次以每日 1 次多见,治疗疗程多为以 3 个月。针药结合治疗 DOR,在治疗期间可改善月经周期,增加月经经量;改善腰膝酸软、头晕、耳鸣、疲倦乏力、心悸、烦躁易怒、潮热汗出等伴随症状;促进内分泌激素恢复正常,如降低血清 FSH、LH 水平,升高血清 E_2 水平;增加窦卵泡计数,改善卵巢直径;促使部分不孕者受孕;提高体外受精-胚胎移植患者的卵母细胞成熟率、受精率、优质胚胎率等。因均未随访,故远期疗效无法评价。

DOR 在中医范畴内无相应的病名,但根据其症状应属“月经不调”“经闭”“血枯”“不孕”等范畴。《素问·上古天真论》:“女子七岁肾气盛……二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下。”《傅青主女科》:“夫经水出诸肾,而肝为肾之子,肝郁则肾亦郁……治法宜疏肝之郁,即开肾之郁。”脾胃为后天之本,气血生化之源。故 DOR 的中医证型以肾虚为主^[34-35],针刺选用关元、肾俞、肝俞补肾疏肝,脾俞、天枢、三阴交健脾养胃以化生气血,卵巢、子宫局部活血养血,共奏补肾疏肝健脾之效。

针灸临床治疗 DOR 时干预措施多样,各文献对 DOR 的疗效标准设定不一,多数文献缺乏随机对照,故不可避免的产生偏倚而使研究结果高于或低于真值。故临床上要高质量的研究,以明确针灸治疗 DOR 的疗效。

参考文献

- [1] Alexis DG, George P, James HS. Genetic associations with diminished ovarian reserve: a systematic review of the literature[J]. Journal of Assistant Reproduction and Genetics, 2014, 31(8): 935-946.
- [2] 金志春, 黄晓桃, 杨雅琴, 等. 补肾活血方联合雌孕激素治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 586-

589.

- [3] 王玉洁, 宁琳. 四物合剂联合坤泰胶囊治疗卵巢储备功能下降及卵巢早衰的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2014, 11(10): 118-120.
- [4] 高静, 李倩, 陈应超, 等. 补肾活血方治疗卵巢储备功能下降的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(7): 62-64.
- [5] 宋俏蔚, 陈嫣, 孙亦婷, 等. 补肾活血调周法改善反复体外受精-胚胎移植失败患者卵巢储备功能的机理研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(2): 375-377.
- [6] 杨冬梅, 景致英, 杨海侠, 等. 当归地黄汤饮合乌药汤加减对卵巢储备功能下降月经后期相关因素的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014, 32(3): 78-79.
- [7] 罗小光, 夏佩, 胡选霞. 穴位埋线和中药预防治疗雌性大鼠卵巢储备功能下降及卵巢早衰的实验研究[J]. 四川中医, 2014, 29(2): 423-426.
- [8] 彭莉, 田甜, 何芸. 不同年龄段妇女卵巢储备功能的对比研究[J]. 中国性科学, 2014, 23(5): 88-90.
- [9] 赵倩, 叶宸, 李文. 脆性 X 染色体相关原发性卵巢功能不全的研究现状[J]. 发育医学电子杂志, 2013, 1(3): 172-175.
- [10] 沈杨, 任慕兰. 卵巢储备功能的影响因素[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(9): 643-645.
- [11] 郭亮生, 胡敏, 郑丽君, 等. 腹腔镜下垂体后叶素注射对卵巢储备功能的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(7): 548-551.
- [12] 姚懿, 姚琴琴, 潘小玲, 等. 心理应激和卵巢储备功能下降的相关性研究[J]. 南昌大学学报, 2014, 52(3): 11-16.
- [13] 徐彩. 基于社会-心理因素对卵巢储备功能下降的因、机、证、治研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [14] 张秋连. 卵巢储备功能下降证素特点与激素水平、年龄关系的研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2014.
- [15] 陈士岭. 卵巢储备功能的评价[J]. 国际生殖健康与计划生育杂志, 2009, 28(5): 281-286.
- [16] 陈静, 阮祥燕. 65 例育龄妇女卵巢储备功能下降的临床研究分析[J]. 医学综述, 2011, 17(8): 1253-1255.
- [17] 郭文萍, 郭红燕. 化疗对年轻卵巢恶性肿瘤患者保留生育功能手术后卵巢功能的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(2): 107-111.
- [18] 许小凤, 范春, 宝广勤, 等. 卵巢早衰和卵巢储备功能下降的相关发病因素探讨[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 400-403.
- [19] 李玉梅, 巴林琳, 刘东娥, 等. 卵泡期联合黄体期促排卵在卵巢储备功能减退患者实施辅助生殖技术中的应用[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(9): 728-732.
- [20] 鄢彩霞, 李海英, 林肖润, 等. 脱氧表雄酮治疗卵巢储备功能下降中的 40 例临床分析[J]. 中医临床研究, 2014, 6(21): 107-108.
- [21] 陈碧晖, 高瑞花, 刘奇志, 等. 脱氧表雄酮对卵巢储备功能低下患者卵巢功能的改善及不孕症的治疗作用分析[J]. 新中医, 2012, 44(5): 108-111.
- [22] 韩玉芬, 程淑蕊, 敬文娜, 等. 卵巢储备功能下降的预测及治疗[J]. 中国计划生育学杂志, 2007, 15(136): 117-117.
- [23] 吴佳霓, 陈瑞雪, 刘志顺. 电针调节卵巢早衰患者女性激素水平疗效观察[J]. 新中医, 2012, 44(12): 108-111.
- [24] 杨晓虹, 赖晓梅, 黄祖波. 针灸治疗卵巢早衰 60 例临床观察[J]. 四川中医, 2008, 26(5): 106-107.

(下接第 1401 页)

WDR 神经元和 SRD 神经元对分级的刺激能产生分级的激活效应,但当伤害性刺激超过一定的范围时,这两类神经元的激活反应均会出现“饱和”效应^[15-16]。本研究观察到 3 mA 电针组和 5 mA 电针对 PHN 患者的 VAS 和 ES 评分影响、综合疗效比较均无显著差异,说明当电针达到 5 mA 时,电针抑制 PHN 的镇痛效应并不优于 3 mA 电针组,这可能与感觉神经元在编码感觉信号时具有“饱和”效应有关。

当电针刺激强度达到 C 类纤维阈值时,电针本身无疑也是一种伤害性刺激,其镇痛机制是用一种伤害性刺激去抑制另一种伤害性刺激,在此基础上,电针刺激强度越大,电针带给患者的疼痛感也越大。在本实验过程中,1 mA 和 3 mA 的电针强度是可以被患者接受的,尤其是 3 mA 电针强度,电针局部可产生一定强度的酸胀感,有时夹脊穴的酸胀感可沿着相应皮节传导和放射,有些患者甚至感觉很舒适,在留针过程中,神经痛很少发作,患者的依从性也较高。但是,5 mA 电针刺激产生的针体震动感太大,针下常产生较剧烈的皮肤肌肉刺痛感和触电感,让许多患者难以忍受,因此,患者依从性也较差。此外,5 mA 电针组有 2 例患者在取针后有穴位局部皮肤出现瘀斑,考虑与针刺伤局部毛细血管和电针刺激强度太大有关,从医疗安全角度考虑,过大的电针刺激强度也是不提倡的。因此,电针抑制带状疱疹后神经痛并不是强度越大越好,当电针强度达到 3 mA 时即可发挥满意疗效,且电针对患者造成的伤害性也较小,能被患者接受。

参考文献

[1] 张立生,刘小立.现代疼痛学[M].石家庄:河北科学技术出版社,1999:539.

- [2] Sandy MC. Herpeszoster medical and nursing management[J]. Clin J Oncol Nurs,2005,9(4):443-446.
- [3] 黄国付,张红星,徐祖森,等.不同针灸方法对带状疱疹后遗神经痛发生率的影响[J].中国康复,2012,27(2):104-105.
- [4] 黄国付,张红星,徐祖森,等.不同针灸方法治疗带状疱疹(急性期)疗效的比较[J].针刺研究,2012,37(5):403-408.
- [5] 杨国亮,王侠生.现代皮肤病学[M].上海:上海医科大学出版社,1996:293-297.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:259-260.
- [7] 黄石玺,毛湄,浦晶晶,等.毫火针配合温和灸治疗带状疱疹后神经痛临床研究[J].中国针灸,2014,34(3):225-229.
- [8] 李璇,张红星,黄国付,等.电针夹脊配合围刺治疗带状疱疹疗效的随机对照观察[J].针刺研究,2009,34(2):125-135.
- [9] 尹莹.围刺通电加穴位注射治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J].针刺研究,2006,31(2):122-123.
- [10] 刘银妮,张红星,黄国付,等.电针夹脊穴配合放血拔罐治疗带状疱疹疗效观察[J].中国针灸,2009,29(11):887-889.
- [11] 刘银妮,张红星,黄国付,等.电针夹脊穴配合刺络拔罐治疗带状疱疹疗效观察[J].上海针灸杂志,2009,28(9):523-525.
- [12] 邹燃,张红星,黄国付,等.电针夹脊穴配合刺络拔罐治疗带状疱疹[J].中国康复,2010,25(3):205-206.
- [13] 何晓玲,朱兵,刘乡,等.不同穴位电针对脊髓背角神经元伤害性反应抑制作用的广泛性和特异性[J].针刺研究,1993,18(4):271-271.
- [14] 徐卫东,刘乡,朱兵,等.电针对三叉背角会聚神经元镇痛作用的广泛性和特异性的中枢机制研究[J].针刺研究,2000,25(4):248-252.
- [15] 李亮,杨金生,荣培晶,等.不同表面积和不同温度的热灸样刺激对大鼠延髓背侧网状亚核神经元的激活作用[J].针刺研究,2011,36(5):313-320.
- [16] Price D, Browe C. Responses of spinal cord neurons to graded noxious and non-noxious stimuli[J]. Brain Res, 1973, 21(12):425-429.

(2015-04-03 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1397 页)

- [25] 陈军,刘莉莉,崔薇,等.电针干预对卵巢低反应患者体外受精胚胎移植的影响[J].中国针灸,2009,29(10):775-779.
- [26] 钟文珍.肝肾亏虚型卵巢储备功能下降的临床疗效研究[D].昆明:云南中医学院,2013.
- [27] 张迎春,李芳园,李兰荣,等.针药对卵巢储备功能影响的临床研究[J].四川中医,2010,28(12):103-104.
- [28] 张美慧.左归丸加减配合耳穴贴压治疗肾阴虚卵巢储备功能下降患者的临床疗效观[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [29] 来玉芹,韦立红,郭钦源,等.中药联合埋线治疗卵巢储备功能下降 7 例[J].河北中医,2012,34(4):523-524.
- [30] 来玉芹,韦立红,郭钦源,等.中药联合埋线治疗卵巢储备功能

低下 52 例临床研究[J].四川中医,2013,31(2):103-105.

- [31] 来玉芹,韦立红,郭钦源,等.中药配合埋线治疗卵巢储备功能低下 80 例观察[J].实用中医药杂志,2013,29(4):250-252.
- [32] 陈琛.经皮穴位电刺激干预对卵巢低反应患者妊娠结局影响的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [33] 朱娜.经皮穴位电刺激对卵巢反应不良不孕患者妊娠结局影响的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [34] 崔丹丹,马雯雯,文露,等.归肾丸对 DOR 小鼠卵巢超微结构的影响[J].中西医结合研究,2014,6(3):137-140.
- [35] 周笑梅,陈颖异.补肾活血中药治疗卵巢储备功能低下的机理概述[J].中国中医药科技,2014,21(3):345-346.

(2014-12-18 收稿 责任编辑:徐颖)