

周惠芳辨治低促性腺激素性闭经思路摘要

杨 晗 钟秋喜 周佳玮

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

指导:周惠芳

摘 要 周惠芳教授认为低促性腺激素性闭经以肾阳偏虚为基本病机, 心肾失济、后天失养为其始, 肝郁贯穿始终。治疗以温肾助阳、疏肝解郁为基础, 兼顾宁心安神、固护脾胃, 同时衷中参西、序贯调周。临证时, 周师尤其重视引导患者改变生活方式, 并给予适宜的心理疏导, 可起到事半功倍之效。附验案1则以佐证。

关键词 低促性腺激素性闭经; 周惠芳; 调周法; 温肾疏肝; 名医经验; 验案

基金项目 国家自然科学基金面上项目(81774354); 江苏省中医药领军人才项目(SLJ0202)

低促性腺激素性闭经(hypogonadotropic amenorrhea, 以下简称低促性闭经)是由于下丘脑或垂体功能障碍引起促性腺激素(Gn)减低^[1], 即卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)减低, 继而导致卵巢无排卵^[2], 以月经停闭、不孕为主症, 兼见其他性腺功能减退症状。本病发病原因主要有神经性厌食、过度运动、精神心理应激反应、产后大出血、占位病变、颅脑损伤等^[3-5]。近年来, 由于社会及家庭的压力增加及对纤瘦身材追求而过度减肥, 促使了本病的发生率逐年升高。低促性闭经严重威胁患者生育能力、身心健康, 乃至影响家庭关系及日常生活, 故对本病诊疗方法的研究具有重要意义。目前西药治疗以雌孕激素替代、补充外源性促性腺激素为主, 前者为建立人工周期, 后者多运用于有生育要求的患者, 但有发生卵巢过度刺激综合征(OHSS)的风险。促性腺激素释放激素(GnRH)泵疗法适用于下丘脑功能障碍的低促性闭经^[6], 因其能模拟GnRH脉冲释放, 故在下丘脑性闭经的治疗方案中最为接近女性生理, 但因其需持续给药及专业护理, 尚未被广泛应用。现代医学对本病缺乏长期、有效的治疗方案。低促性闭经可归属于中医学“闭经”“不孕”等范畴, 中医对本病的治疗具有一定优势。

周惠芳教授为江苏省名中医, 师从国医大师夏桂成教授, 从医30余载, 临床经验丰富。周师认为, 月经周期“圆运动”的建立, 根本在于肾之阴阳充盛, 亦依赖于气血正常运行。而低促性闭经是一种月经周期出现异常的疾病, 表现为月经节律的消失, 故而本病病机不离肾之虚、气血郁。低促性闭经的发生发

展与情志因素、饮食失调等关系密切, 故肝心脾三脏与本病亦相关。周师认为, 治疗低促性闭经旨在恢复月经周期的正常节律, 因此在辨证论治的同时, 应当重视序贯治疗以修复并强健月经各期的生理特性, 并且强调在药物治疗的同时, 应当指导患者调节情志、调整生活方式, 充分发挥非药物疗法的作用。现将周师辨治低促性闭经的诊疗思路总结分析如下。

1 究本探源, 阐述病机

1.1 肾阳偏虚, 施化不足为发病之本 《傅青主女科》云:“经水出诸肾”, 《医学正传·妇人科》云:“月经全借肾水施化, 肾水既乏, 则经血日以干涸。”周师认为, 经水如期满溢主要依赖肾之阴阳气血活动的变化。胞宫血海随肾之阴阳消长转化, 出现盈亏满溢的“圆运动”, 故肾虚为经闭之本。而低促性闭经患者常因性激素水平低, 兼有除闭经及不孕外的其他性腺功能减退症状, 如性欲减退、腰膝酸软等, 临证兼见畏寒怕冷。周师临证总结本病发病之本在于肾虚, 多偏阳虚。

1.2 心肾失济, 后天失养为发病之始 心为五脏六腑之大主, 心藏神, 主血脉。精神心理应激是低促性闭经临床常见病因, 周师认为, 如精神心理遭受过度刺激, 心神扰乱, 气血郁闭, 则胞络不通、心肾失济、精血匮乏, 故而出现经水断来之症。《竹林女科证治》云:“脾胃伤损, 饮食减少, 气耗血枯, 而经不行。”周师认为, 脏腑之精气, 先天肾气为其根本, 亦有赖后天之脾的化生充养。低促性闭经患者多有过度节食减重史, 脾气失养于水谷, 不能化生气血精微, 致使脏腑乏于濡养, 一身根本之肾气亦受其损。生化不

足,则经后阴长缓慢;气血虚弱,则经间期转化活动欠利;肾气受损,则经前阳长迟滞。上述因素终致月水后期,甚有不来。

1.3 肝郁不舒,气机不畅贯穿始终 肝主疏泄,主藏血。周师认为,气机条达,血运有常,则胞脉畅通、转化顺利,月经方能如期来潮。低促性闭经患者常因月水不来而产生焦虑情绪,且近年来女性的社会及家庭压力亦迫使其情绪焦虑,故见肝气郁结之证贯穿始终。气血活动长期受限,经间期转化不利,排卵不畅,故月水不来,孕育不能;疏泄之功亦受损伤,则月水排泄不畅,闭而不来。

2 固本断源,遣方辨治

2.1 温肾助阳,疏肝解郁 周师认为治疗本病主要从小水木两方面入手,肾主封藏,肝主疏泄,二者动静相宜,达的候,排经血。肾虚则封藏失职,阴精阳气耗散,肝郁则疏泄不利,气血活动滞涩,故而胞宫无精气濡养,冲任胞脉滞涩不畅,月水不来。母水虚弱,病及子木,损则俱损。肾之阳气为一身阳气之根本,乙癸同源,故温肾助阳、培补肾精,则肝之阳气、阴精充盛,气血活动旺盛,再加以疏肝之品,则周身气机条达,冲任胞脉通畅。故周师临证时常用巴戟天、淫羊藿、鹿角片、仙茅、菟丝子等温肾助阳之品;阳得阴助,生化无穷,周师常用山药、山萸肉、白芍、熟地黄、龟甲、鳖甲等以阴中求阳。周师亦常用香附、陈皮、郁金、柴胡等以解肝郁、调气机,以达补而不滞之目的。周师根据多年临床经验自拟温肾疏肝方,药物组成为鹿角片、巴戟天、菟丝子、山萸肉、山药、香附、郁金,全方共奏温肾助阳、疏肝解郁之效。方中鹿角片甘咸温,巴戟天甘辛微温,二者均入肾、肝经,为温补肾阳之峻品,共为君药;菟丝子平补阴阳、肝肾同补,山药气阴双补,山萸肉补益肝肾以阴中求阳,三者共为臣药;香附、郁金疏肝行气解郁,为佐药。

2.2 宁心安神,固护脾胃 周师认为,精神心理应激、过度节食减重为本病的常见病因。临证时,周师常在自拟温肾疏肝方的基础上根据病因化裁。若精神心理受到过度刺激,则心神受伤,气机紊乱,升降失常,心肾失交,治以宁心安神、交通心肾,周师常选用龙骨、龙齿、酸枣仁、首乌藤等安神之品。脾主运化,为后天之本,若过度节食减重,导致水谷缺乏,则运化乏源,后天匮乏,脏腑失养,而脾必先受其扰,治以健脾益气、固护后天,周师常选用党参、白术、茯苓、炮姜等健脾之品。

2.3 衷中参西,序贯调周 国医大师夏桂成教授依据月经周期的生理特点^[7],将其分为阴长之经后期,

重阴转阳之经间期,阳长之经前期,重阳转阴之行经期,后又将经后期细化出初、中、末三期,经前期细化出前半期、后半期。经后初期以滋阴为要,中期佐以助阳,末期阴阳并重以助气血活动。经前前半期以助阳为要,经前后半期加以理气,以促浊瘀排出。周师秉承夏桂成教授补肾调周理论,认为本病因长期处于性激素低落状态而闭经,故初诊时月经周期多停滞在经后期,初诊治疗在温肾疏肝的同时,不忘滋养肾阴、阴阳并重,佐以理气之品,加强气血活动,促进重阴转化,以达氤氲之候。考虑本病患者长期闭经易出现情志郁结,为提高患者依从性,缓解患者焦虑情绪,周师常以雌孕激素序贯配合调周法进行治疗,在自拟温肾疏肝方的基础上,于序贯治疗的前半周期酌加滋肾阴之品,于后半周期酌加温阳活血之品。

2.4 心理疏导,饮食调摄 情志抑郁、精神过度紧张,节食及体重骤减,过度运动均会导致低促性闭经。故调整心态,放松心情,必要时给予心理疏导,选择合理健康的减肥方式,避免体重骤减,进行适量的运动,保持良好的生活方式,则可从病因角度防治本病。周师认为健康的饮食习惯、良好的生活作息,可以强健人体诸脏生理功能,调整内环境,抵御疾病,故临证时注重引导患者改变生活方式,并给予适宜的心理疏导,可起到事半功倍之效。

3 验案举隅

张某,女,29岁。2020年8月1日初诊。

主诉:月经稀发2年,停经18个月。患者2年前进行过节食减重,2020年5月23日查妇科彩超示:子宫内膜厚度5 mm,子宫及双附件未见明显异常。末次月经:2019年2月6日。否认性生活史。刻诊:闭经,带下近无,无腹痛、乳胀,腰酸时作,畏寒怕冷,手足冰冷,情绪烦躁,焦虑抑郁,纳食尚可,夜寐欠安,大便易稀溏,舌质淡红、苔薄白,脉沉细。西医诊断:继发性闭经(低促性闭经?);中医诊断:闭经(肾阳虚、肝郁脾虚证)。治以温肾健脾,疏肝解郁。予归芍地黄汤、温肾疏肝方加减。

处方1:鹿角片10 g(先煎),菟丝子10 g,山萸肉10 g,白芍10 g,山药10 g,牡丹皮10 g,香附10 g,郁金10 g,党参15 g,龙齿20 g(先煎)。14剂。每日1剂,分早晚饭后温服。

处方2:鹿角片10 g(先煎),巴戟天10 g,菟丝子10 g,山萸肉10 g,山药10 g,香附10 g,郁金10 g,川牛膝10 g,龙齿20 g(先煎)。14剂。每日1剂,分早晚饭后温服。

另予口服芬吗通(雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片

复合包装,砖红色片为雌二醇片 2 mg,黄色片为雌二醇 2 mg+地屈孕酮片 10 mg,各 14 片),前 14 d 服用处方 1 及芬吗通砖红色片每日 1 片;第 15 天起,服用处方 2 及芬吗通黄色片每日 1 片,14 d。治疗 1 个月为 1 个治疗周期。另嘱患者每日 22 时前入睡,并注意饮食调摄、调节情绪。处方 2 服毕后停药,若停药后 10 d 内,月经来潮,则于月经来潮第 3 天或第 4 天早上查性激素五项,经净后复诊;若停药 10 d 后月经尚未来潮及时复诊。

2020 年 9 月 15 日二诊:患者末次月经为 9 月 6 日。9 月 8 日月经周期第 3 天查性激素: LH 0.04 mIU/mL (正常范围: 2.12~10.89 mIU/mL), FSH 0.49 mIU/mL (正常范围: 3.85~8.78 mIU/mL), 雌二醇 (E_2) 42 ng/L (正常范围: 24~114 ng/L), 睾酮 (T) 53.04 ng/dL (正常范围: 0~75.00 ng/dL), 泌乳素 (PRL) 10.09 ng/mL (正常范围: 2.74~26.72 ng/mL)。患者带下稍多,余症同前。根据患者辅助检查结果明确诊断为低促性闭经,继用初诊治法治疗 8 个周期。

2021 年 4 月 21 日复诊:患者末次月经为 4 月 12 日。4 月 14 日月经周期第 3 天,查性激素示: LH 4.39 mIU/mL, FSH 6.80 mIU/mL, E_2 21 ng/L, T 46.55 ng/dL, PRL 16.17 ng/mL。患者带下正常,无腹痛、乳胀,腰酸不显,怕冷消失,情绪调和,纳食尚可,夜寐安,大便成形,舌质淡红、苔薄白,脉弦。停药观察 3 个月。

随访 3 个月,患者月经可如期来潮。

按语:本案患者初诊时因冲任胞宫虚寒凝滞,肾之阴阳气血消长受限,故月水不来,兼见怕冷、手足冰凉;肝气郁结,情志不调,故见情绪烦躁、焦虑抑郁;脾气虚弱,运化不能,故见大便稀溏。月经停闭 18 个月,子宫内膜菲薄,考虑患者长期闭经,焦虑抑郁情绪明显,故周师给予芬吗通,建立人工周期,同时配合调周法治疗。初诊时周师辨明患者月经周期停滞于经后期,故在温肾疏肝健脾的基础上不忘滋肾阴,一者促进经后阴长,再者可达阴中求阳之效,方选温肾疏肝方合归芍地黄汤加减,酌加党参健脾、龙齿助眠,与芬吗通砖红色片同服,并于服芬吗通黄色片时换温肾疏肝方单服,加入川牛膝活血通经、龙齿助眠,以达衷中参西、序贯调周的目的。周师强调临证时应给予患者适宜的心理疏导,嘱其养成健康的生活方式。二诊时,患者月经来潮,症状未见明显改善,结合病史及基础性激素结果,明确诊断为低促性闭经,故继予上法续服 8 个周期。复诊时患者复查促性腺激素较前明显改善,症状显著好转,停药观察

3 个月,月经可如期来潮。整个治疗过程中,周师抓住该病的发病特点,审证求因、辨证论治,同时采用中西医结合序贯治疗,并重视对患者进行心理疏导、调整患者生活方式,故而疗效显著。

4 结语

周师总结多年临床经验,认为低促性闭经病位在肾,涉及肝心脾三脏,基本病机为肾阳偏虚,兼夹肝郁,治当温肾助阳以固本,疏肝解郁以断源,兼以宁心安神、固护脾胃,同时予序贯治疗以恢复月经正常周期。周师在诊治本病时,坚持审证求因、治病求本、临证变通的原则,同时中西医结合,多角度分析病情,抓住诊疗核心,充分发挥中医学与现代医学各自的优势,并在临床工作中积极地总结分析,又及时地反馈于临床,以求进一步优化本病的诊疗方案。

参考文献

- [1] RUIZ-ZAMBRANA A, BERGA S L. A clinician's guide to functional hypothalamic amenorrhea[J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63 (4): 706.
- [2] 闫阳, 方兰兰, 孙莹璞. 排卵障碍发病机制及治疗的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30 (6): 465.
- [3] 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.
- [4] JOSE M, AMIR S, DESAI R. Chronic sheehan's syndrome—A differential to be considered in clinical practice in women with a history of postpartum hemorrhage[J]. Cureus, 2019, 11 (12): e6290.
- [5] 朱惠娟, 王任直. 垂体腺瘤临床诊治进展[J]. 协和医学杂志, 2020, 11 (5): 533.
- [6] TRANOULIS A, LAIOS A, PAMPANOS A, et al. Efficacy and safety of pulsatile gonadotropin-releasing hormone therapy among patients with idiopathic and functional hypothalamic amenorrhea: a systematic review of the literature and a meta-analysis[J]. Fertil Steril, 2018, 109 (4): 708.
- [7] 徐波, 殷燕云, 谈勇. 国医大师夏桂成调周法治疗排卵障碍性不孕症经验摘要[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (7): 2983.

第一作者: 杨吟 (1997—), 女, 硕士研究生在读, 中医妇科学专业。

通讯作者: 周惠芳, 医学博士, 教授, 博士研究生导师。zhouhuifang2011301@163.com

收稿日期: 2021-08-04

编辑: 傅如海 蔡强