

浅谈补肾活血法治疗卵巢储备功能下降

张静静¹ 丁彩飞²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中西医结合医院, 浙江 杭州 310053)

摘要: 中医认为卵巢储备功能下降的病因病机是肾虚血瘀, 调整下丘脑-垂体-卵巢生殖轴、调节免疫平衡、提高卵巢组织的反应性是保证卵巢储备功能的关键, 补肾活血法能够对其进行改善, 从而有效治疗卵巢储备功能下降。

关键词: 补肾活血; 卵巢储备功能下降; 作用机理

中图分类号: R 271.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)05-0101-03

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.05.036

卵巢储备功能是指卵巢内存留卵泡的数量和

质量, 反映了女性的生殖内分泌功能和生育潜

矣。故诸邪之在于心者, 皆在于心之包络。”故可知心主神明, 而心包为心之相臣, 代君行令受邪, 针刺心包经穴内关应可起到调畅心神之功效。太冲与内关属于同名经原穴, 根据“同气相求”、“同经相通”理论, 二穴配伍可以发挥协同作用, 共奏调理心神脑神之功, 从而达到调畅情志的作用, 最终发挥降压之功用。国家重点基础研究发展“973 计划”课题“穴位配伍对经穴效应特异性的影响特点及中枢整合机制”研究, 前期实验研究发现, 以太冲为主穴的同名经配穴针刺自发性高血压大鼠(SHR)有明显的降压作用, 前期临床实验亦发现太冲内关配穴组针刺降压疗效显著^[10]。

综上所述, 原发性高血压发病机制虽然至今尚无定论, 影响血压变化的因素亦繁多, 但喜、怒、忧、思、悲、恐、惊, 焦虑、抑郁、紧张等情志因素的失调与高血压的发生发展的关系是古今医家的共识, 太冲内关配穴针刺治疗可调理人体的整体机能, 使七情平和, 气血顺畅滑利, 阴平阳秘, 从而达到降低血压的作用。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中国居民营养与健康状况[调查报告] 2002 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 15-16.
[2] 吴素芹. 针刺治疗原发性高血压的研究进展[J]. 社区医学杂志, 2008, 16(6): 11-13.
[3] Egan BM. Hypertension in the 21 St century: the tide is rising, our daze must end [J]. Hypertension, 2004, 44

(4): 389.
[4] Picketing TG. Mental stress as a causal factor in the development of hypertension and cardiovascular disease [J]. Curr Hypertens Rep, 2001, 3(3): 249-254.
[5] Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy [J]. Circulation, 1999, 99(16): 2192-2197.
[6] Gianaros PJ, Sheu LK, Matthews KA, Jennings JR, Manuck SB, Hariri AR. Individual differences in stressor-evoked blood-pressure reactivity vary with activation, volume, and functional connectivity of the amygdala [J]. J Neurosci, 2008, 28(4): 990-999.
[7] Bernatowa I, Cszizmadiova Z, Kopincova J, Puzserova A. Vascular function and nitric oxide production in chronic social-stress-exposed rats with various family history of hypertension [J]. J Physiol Pharmacol, 2007, 58(3): 487-501.
[8] Kaufman D, Banerji MA, Shorman I, Smith EL, Coplan JD, Rosenblum LA, et al. Early-life stress and the development of obesity and insulin resistance in juvenile bonnet macaques [J]. Diabetes, 2007, 56(5): 1382-1386.
[9] Mayorov DN. Brain superoxide as a key regulator of the cardiovascular response to emotional stress in rabbits [J]. Exp Physiol, 2007, V92N3: 471-479.
[10] 陈月婷, 杨雅媛. 观察以太冲为主穴的同名经配穴对自发性高血压大鼠(SHR)的降压效应[J]. 上海针灸杂志, 2013, 33(4): 283-286.

(收稿日期: 2015-01-04 编辑: 巩振东)

能^[1]。若卵巢产生卵子的能力减弱、卵母细胞质量下降,表现为月经初潮后到40岁前出现月经稀发、经量减少,渐至生育能力减退以至闭经。DOR(卵巢储备功能低下)为卵巢早衰(POF)早期阶段,若失治误治,即引起卵巢功能减退甚至发展为POF。该病的发病率逐年升高,有低龄化趋势。目前,西医治疗本病以激素替代疗法为主,虽有一定疗效,但停药后病情反复,长期激素替代治疗有增加乳腺癌、心脏病和脑卒中风险的担忧^[2]。而中医药治疗该病有治病求本的优势,特别是能提高卵巢对促性腺激素的反应性,进而恢复和改善卵巢功能^[3],且副作用小,疗效易巩固。目前已有研究认为中药辨证论治可降低FSH水平,改善卵巢储备功能,进而调经助孕^[4]。现从中医辨证论治的原则下,从中医药的作用机理出发,浅谈采用补肾活血法治疗卵巢储备功能下降。

1 DOR的中医病因病机

卵巢储备功能下降在中医古籍中并无记载,但根据症状,可归属于“月经过少”“月经后期”“经水早断”“不孕”等范畴。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”肾主宰着女性生殖机能的发育、旺盛与衰退,对卵巢生理功能的实现起着决定性作用。现较普遍认为卵巢储备功能下降,中医主要病机肾虚血瘀,瘀血阻滞冲任、胞宫,可致胞脉胞络失养,故治疗应补肾活血,研究结果亦进一步表明^[5-8]:补肾益精、养血益气药能显著增加大鼠子宫及卵巢重量,提高血清E₂、P含量,同时具有促卵泡发育成熟的作用,并能明显改善卵巢和子宫的血供,有效防治卵巢早衰。

肾主生殖,在脑、冲任、天癸、胞宫间功能的控制和调节处于重要位置,这与现代医学的中枢神经系统通过下丘脑-垂体-卵巢生殖轴的功能调节相一致。而与月经、生殖功能密切相关的子宫,是通过冲脉而隶属于肾,由胞络与肾相联。卵子属于中医生殖之精的范畴,肾精是产生生殖之精的物质基础,肾精的盛衰影响生殖之精的生成,肾精旺盛充沛则生殖功能旺盛。DOR的临床表现中,不论是月经稀发、经量减少还是闭经甚或不孕,都

主要责之于肾脏功能的失常,可以说卵巢储备功能下降的根本病变脏腑也在于肾^[9],主要病变机理是肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴的失调,而肾虚血瘀也反映在肾-冲任-胞宫-生殖轴的功能失常。

2 补肾活血方药治疗DOR的作用机理

2.1 调整下丘脑-垂体-卵巢生殖轴

大量临床和实验证明补肾中药参与生殖内分泌免疫调节网络,能提高垂体对下丘脑的反应,具有内分泌激素样作用,能提高机体的免疫调节能力,降低过强的免疫损伤作用,甚至一味药物亦有增强和抑制的双重功效,从而促卵泡发育成熟,改善卵巢的生殖内分泌功能^[10-14]。邓远征等^[15]采用补肾活血中药治疗卵巢功能下降,结果显示患者服药后FSH、LH降低,E₂升高,治疗前后血E₂、LH水平变化及临床症状积分变化的比较有显著性差异,FSH水平变化有极显著性差异,表明补肾活血中药对卵巢储备功能下降有较好疗效,对改善卵巢功能,预防和延续卵巢早衰有重要的临床意义。张旭宾等^[16]采用二步补肾法中药治疗卵巢储备功能下降不孕症,周期3个月后,血清bFSH和P得到一定程度的改善,临床症状缓解,33例中痊愈11例,有效5例,显效9例,无效8例,总有效率为75.76%。

2.2 调节免疫平衡

研究发现,补肾活血的治疗方法能显著降低模型小鼠血清AOA及ZP抗体阳性率,从而改善小鼠的卵巢功能^[20]。大量实验研究证明补肾活血法可通过调节卵泡凋亡调控基因bcl-2/Bax系统平衡,调节免疫反应及细胞毒性淋巴细胞功能促进免疫性卵巢早衰小鼠血清E₂及抑制素B(inhibin, INHB)分泌,抑制卵泡FSH分泌及抗透明带抗体(anti-zonapellucidaantibody, AzpAb)等抗卵巢抗体聚集,减轻卵巢免疫炎症反应,改善卵巢功能^[17-19]。

2.3 提高卵巢组织的反应性

胡兴文等^[24]通过动物实验发现补肾活血复方中药通过促进垂体分泌FSH的增加和卵巢颗粒细胞表面FSHR表达量的增加,提高卵巢组织对FSH的反应性,促使卵巢颗粒细胞分泌雌激素量增加,并且卵巢颗粒细胞分泌E₂的量与卵巢颗粒细胞表面FSHR表达量呈正相关关系。张灵芳^[25]在临床实践中发现,滋阴补肾治疗能改善卵巢FSH、FSH/LH、E₂的反应性,可以提高妇女卵巢储备功能。杨正望等^[26]研究发

现,补肾化瘀方可能通过促进卵巢颗粒细胞的生长,调整女性生殖内分泌。在体内通过增强卵巢对FSH、LH的反应性发挥其调节卵巢的功能。宋翠森等^[27]研究发现补肾调经方可使雄激素致无排卵大鼠卵巢颗粒细胞表达增加;对卵巢结构有一定改善作用,表明该方具有一定的改善无排卵大鼠模型卵巢血液供应、抑制颗粒细胞凋亡和卵泡闭锁的作用。

3 展望

综上所述,补肾活血中药作用可能主要有以下几方面,一是通过增加雌二醇,降低卵泡刺激素等,直接调整下丘脑-垂体-卵巢生殖轴的功能,实现对生殖内分泌功能的调节。二是通过调节免疫平衡,抑制抗体聚集,减轻免疫炎性反应对卵巢靶细胞的损伤,改善卵巢的功能。三是可能上调相关激素受体的表达,加强卵巢细胞内信号转导,提高卵巢组织反应性。中医药有多系统、多环节的整体调节作用,显示出明显的多靶点效应,对卵巢储备功能低下或卵巢早衰的治疗研究已取得了显著的疗效。

参考文献

[1] 庞震苗,易颖,陈凯佳. 卵巢早衰发病的流行病学调查及可能性预测的数学模型的构建[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(28):4257-4258.

[2] Shelling AN. Premature ovarian failure[J]. Reproduction,2010,140(5):633-641.

[3] 姚石安. 卵巢早衰中医证治需注意哪些方面[J]. 中医杂志,1998,39(5):313.

[4] 谢京红,姜坤. 中医治疗卵巢储备功能低下性月经不调临床观察[J]. 世界中医药,2008,3(6):338-339.

[5] 钟雪梅,代嘉莉,李宗恒. 补肾养经汤合人工周期法治疗卵巢早衰38例临床观察[J]. 江苏中医药,2005,26(8):21-22.

[6] 陆华,刘敏如,李春梅. 养精汤促卵泡发育的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,1998,18(4):217-220.

[7] 蔡立荣,李大金,孙晓溪,等. 补肾活血方对小鼠实验性卵巢早衰防治作用的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(2):126-129.

[8] 王玉东. 补肾活血促卵泡发育的临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2002,26(3):207-209.

[9] 胡道敏,吴克明. 加减苁蓉菟丝子丸治疗卵巢早衰疗效分析[J]. 甘肃中医,2010,23(9):43-44.

[10] 宁艳,林琼霞,单志群,等. 补肾益冲丸治疗肾虚型卵

巢早衰患者的临床观察[J]. 河北医学,2010,16(2):129-132.

[11] 周华珺,高婷婷,盘娟. 中药大补元煎配合艾灸治疗肾虚型卵巢早衰的临床研究[J]. 中医临床研究,2011,3(5):30-31.

[12] 钱风雷,曾繁辉,冯炜权. 补肾中药对运动大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能的调节作用[J]. 中国运动医学杂志,2005,24(5):571-575.

[13] 沈慰,俞超芹. 从肾论治卵巢早衰[J]. 中西医结合学报,2006,4(6):653-656.

[14] 华方方,夏永华,杨君,等. 补水柔木方加安宫黄体酮治疗肾虚肝郁型卵巢早衰的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(8):1028-1031.

[15] 邓远征,李凤玲. 补肾疏肝活血法治疗卵巢储备功能下降的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2012,31(1):31-32.

[16] 张旭宾,孙靖若,林秀峰,等. 第二步补肾法中药治疗卵巢储备功能下降不孕症短期疗效观察[J]. 新中医,2013,45(10):70-71.

[17] 呼健,杨明会,邓新立,等. 补肾活血方对老年肾虚血瘀证患者 CD11b/CD18, Bcl-2/Bax 表达的影响[J]. 南方医科大学学报,2010,30(4):760-762.

[18] 刘慧萍,尤昭玲,雷磊,等. 补肾活血方对免疫性卵巢早衰小鼠卵泡凋亡调控基因(Bcl-2/Bax)蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊,2010,28(5):1036-1040.

[19] 刘慧萍,尤昭玲,张国民,等. 补肾活血方对免疫性卵巢早衰小鼠卵泡凋亡相关蛋白的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(5):28-31,42.

[20] Dong L, Tan Y, Ping YJ, et al. Comparative study of different therapeutic methods on autoimmune premature ovarian failure in mice[J]. Chin Integr Med,2010,8(1):86-89.

[21] 胡兴文,王维鹏,洪媛,等. 补肾活血方对小鼠卵泡刺激素及其受体 mRNA 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志,2010,26(11):1003-1006.

[22] 张灵芳. 滋阴补肾法治疗卵巢功能早衰的疗效观察[J]. 海峡药学,2013,25(6):98-99.

[23] 杨正望,张曾玲,文炯. 补肾化瘀方对 PCOS 大鼠卵巢颗粒细胞 FSHR、LHR 蛋白表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2009,29(2):112.

[24] 宋翠森,杨秀芳,杜惠兰,等. 补肾调经方对雄激素致无排卵大鼠模型卵巢血管舒缩因子的影响[J]. 中成药,2010,32(5):715-719.