

• 针灸研究 •

腹针结合督灸对卵巢早衰患者性激素及免疫细胞水平的影响*

王 芹^{1,2,3}, 黄 伟^{1,2,3}, 高 锋^{1,2,3}, 廖红玉^{1,2,3}, 姚 敏^{1,2,3,△}

(1. 湖北省中医院, 湖北 武汉 430061; 2. 湖北中医药大学附属医院, 湖北 武汉 430061;
3. 湖北省中医药研究院, 湖北 武汉 430074)

摘要: 目的 观察腹针结合督灸治疗对卵巢早衰患者性激素和免疫细胞水平的影响。方法 选择卵巢早衰患者 60 例, 随机分为西药组与针灸组, 西药组给予克龄蒙治疗, 针灸组以腹针结合督灸治疗, 观察 2 组治疗 3 个月、6 个月时临床疗效、性激素、免疫细胞水平的改善情况。结果 与西药组相比, 针灸组治疗有效率稍高, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), 雌二醇 (E2) 及 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前显著升高, 而孕酮卵泡刺激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH) 及 $CD8^+$ 水平则降低, 与西药组相比差异有统计学意义 ($P<0.05$)。针灸组治疗后不良反应发生风险低, 2 组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 腹针结合督灸治疗卵巢早衰疾病可缓解患者临床病情, 改善性激素及免疫系统指标水平, 提高临床疗效。

关键词: 卵巢早衰; 腹针; 督灸; 雌激素; 免疫系统

中图分类号: R246.3

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)02-0060-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.02.012

Effect of Abdominal Acupuncture Combined with Moxibustion on the Levels of Sex Hormone and Immune Cells in Patients with Premature Ovarian Failure

WANG Qin^{1,2,3}, HUANG Wei^{1,2,3}, GAO Feng^{1,2,3}, LIAO Hongyu^{1,2,3}, YAO Min^{1,2,3,△}

(1. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;
2. Affiliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;
3. Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effect of abdominal acupuncture combined with moxibustion on the levels of sex hormone and immune cells in patients with premature ovarian failure. **Methods** Totally 60 patients were selected and randomly divided into two groups, the western medicine group and the acupuncture group. The western medicine group was treated with keling Mongolian therapy, and the acupuncture group was given abdominal acupuncture combined with moxibustion. All patients were followed up for 6 months, and the clinical efficacy, as well as the levels of sex hormone and immune cells were observed at 3 and 6 months. **Results** The efficient of acupuncture treatment group is higher than western medicine group, but there was no statistically significant difference ($P>0.05$). The levels of estradiol (E2) and $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were increased obviously, while the progesterone follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and $CD8^+$ levels were decreased after treatment, and it had significant difference as compared with the western medicine group ($P<0.05$). Moreover, the risk of adverse reactions had a low tendency as treated by abdominal acupuncture combined with moxibustion ($P<0.05$). **Conclusion** Abdominal acupuncture combined with moxibustion in the treatment of premature ovarian failure can alleviate the clinical condition of patients, improve the levels of sex hormones and immune system indicators and the clinical efficacy.

KEY WORDS: premature ovarian failure; abdominal acupuncture; Du moxibustion; Estrogen; the immune system

收稿日期: 2020-04-03

* 基金项目: 武汉市中青年医学骨干人才人才培养工程项目(武卫生计生通[2018]116号);湖北省中医院首批县华林名医、学子培养项目(鄂中医院子[2018]72号)

第一作者简介: 王芹(1982-)女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 针灸治疗神经内分泌与免疫系统疾病。

△通信作者: 姚敏, E-mail: 61469164@qq.com

卵巢早衰是指因卵巢功能衰竭导致女性在40岁之前闭经的情况,在临床中可表现为面部潮红、潮热多汗、闭经、不孕、性欲低下等症状,对患者身心健康与生殖健康造成了严重影响^[1]。目前西医主要应用激素治疗法,可改善泌尿生殖道萎缩,缓解低雌激素症状,且能有效预防老年痴呆、骨质疏松等远期并发症;但长期治疗容易诱发乳腺癌或子宫内膜癌^[2]。中医用腹针、督灸为主的针刺灸法可激活患者脑内多巴胺系统,调节脑-垂体-卵巢功能,促使卵巢的微环境及储备功能得到改善,从而生殖内分泌恢复正常,且操作简便,疗效持久,无副作用^[3],患者治疗无痛苦,容易坚持。鉴于此,在本次研究中,针对卵巢早衰患者在临床治疗期间使用腹针结合督灸治疗,对其临床病情、性激素水平、CD4⁺及CD8⁺水平的影响展开讨论与分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自2017年3月-2019年3月湖北省中医院针灸科与妇科收治的卵巢早衰患者60例为观察对象,通过计算机数字随机分为西药组和针灸组各30例;西药组中患者年龄27~38岁,平均年龄(32.5±5.5)岁,闭经时间5~13个月,平均闭经时间(9.0±4.0)个月,孕次0~3次,平均孕次(2.0±1.0)次,给予克龄蒙(戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片)治疗。针灸组患者年龄26~38岁,平均年龄(32.0±6.0)岁,闭经时间5~14个月,平均闭经时间(9.5±4.5)个月,孕次1~3次,平均孕次(2.5±0.5)次,实施腹针结合督灸治疗,组间年龄、闭经时间、孕次等临床一般资料比较差异不明显,经*t*检验,无统计学意义(*P*>0.05),存在可比性。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:①所选择患者皆符合《卵巢早衰的临床表现和诊断标准》^[4]与《妇产科学》^[5]评断标准;②均在40岁之前出现继发性不孕、继发性闭经且持续4个月以上;③研究获医院伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:①伴随心、脑、肝、肾等原发性疾病;②因双侧或单侧卵巢切除引发的卵巢早衰者;③合并生殖器官质性病变者;④本次研究用药禁忌症者。

1.3 方法 西药组给予克龄蒙(戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装,拜耳医药保健有限公司,国药准字:J20130006)治疗,每日1片,连续服用21 d,

停药7 d后继续服用;共服用6个月。

针灸组用腹针结合督灸进行治疗。针刺治疗:取引气归元穴(中脘、下脘、气海、关元),子宫穴(脐中下4寸,前正中线旁开3寸),卵巢穴(耻骨联合中点上3横指旁开4横指处,即子宫穴上1.5寸处),三阴交(内踝尖直上3寸,胫骨后缘)。患者施针前排空小便,呈仰卧位,穴位局部皮肤常规消毒,用0.35 mm×40 mm毫针,腹部穴位中脘、下脘、气海、关元、子宫、卵巢均为直刺30 mm,三阴交直刺20 mm。每次留针时间20 min,隔日1次,持续治疗6个月。督脉灸:取充足生姜用搅拌机打成姜泥去汁备用,指导患者裸背俯卧于治疗床上,常规消毒后背督脉经,穴位从大椎至腰俞,沿脊柱正中及两侧涂抹姜汁3遍,平铺一层纱布后将姜泥压实牢固的铺在纱布上,呈6 cm高,10 cm宽。再于姜带上铺压实的清艾绒3 cm厚,点燃艾绒后施灸,1 h后撤除艾绒姜泥及纱布,清洁患者皮肤,督灸每周1次,连续6个月。

1.4 疗效标准及观察指标 临床效果。①治愈:采用西药和针灸治疗后,若患者月经恢复正常,经量、颜色均正常,且低雌激素症候群消失,停止治疗后持续3个月以上血清性激素水平保持正常范围;②显效:若患者月经周期恢复正常,低雌激素症候群较大幅度缓解,停止治疗3个月内自动来潮1次以上,且血清性激素水平基本正常;③好转:若患者6个月内月经来潮1次或以上,低雌激素症候群与血清性激素水平有改善;④无效:若患者无月经来潮,性激素水平无改变。

总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数×100.0%^[6]。

性激素水平:于月经周期第3~5天或经B超显示无优势卵泡时,清晨空腹状态下抽取患者静脉血5 mL,采用化学发光法检测雌二醇(E2)、孕酮卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平,观察2组患者治疗前后3个月、6个月时性激素水平变化。

免疫细胞水平:运用流式细胞仪检测患者血T淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平,对比治疗前后3个月、6个月患者免疫细胞学指标变化。

不良反应:统计组间患者用药后不良反应发生情况,包括偏头痛、腹胀、乳房胀痛、肝功能异常等。

1.5 统计学方法 将本次观察数据纳入SPSS21.0软件统计,计数资料以百分数(%)表示,并进行卡方检

验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并进行 t 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后 2 组患者临床效果对比 对比 2 组间统计数据,西药组治疗后总有效率为 93.33%,针灸组治疗后总有效率为 96.67%,2 组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 2 组治疗前后不同时段性激素水平变化 比较组间数据得知(见表 2),治疗前患者各项性激素水平差异不大,无统计学意义($P > 0.05$);2 组经治疗后不

表 1 治疗后 2 组患者临床效果对比 $n(\%)$

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
西药组	30	7 (23.33)	12 (40.00)	9 (30.00)	2 (6.67)	28 (93.33)
针灸组	30	14 (46.67)	9 (30.00)	6 (20.00)	1 (3.33)	29 (96.67)
P	—	0.001	0.138	0.102	0.270	0.270

同时段血清性激素水平得到改善,其中针灸组治疗后 3 个月、6 个月 E2 水平高于西药组,FSH、LH 水平则比较西药组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后不同时段性激素水平变化($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	时间	E2/(pmol·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)
西药组	治疗前	44.97±14.53	71.88±8.17	51.66±14.84
	治疗后 3 个月	59.79±13.78 [#]	60.72±14.19 [#]	45.96±12.63 [#]
	治疗后 6 个月	76.77±12.28 [#]	53.56±15.43 [#]	39.06±9.82 [#]
针灸组	治疗前	46.30±15.50	72.42±7.37	52.64±14.46
	治疗后 3 个月	70.04±12.07 ^{**}	50.74±10.88 ^{**}	38.82±6.81 ^{**}
	治疗后 6 个月	84.57±11.47 ^{**}	42.36±11.22 ^{**}	31.69±5.10 ^{**}
P		0.001	0.002	0.001

注:与本组治疗前对比,[#] $P < 0.05$;与治疗组西药组对比,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 治疗前后患者内分泌-免疫指标改善情况 观察 2 组数据(见表 3),治疗前组间患者 T 淋巴细胞亚群水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后内分泌-免

疫系统功能得到改善,针灸组治疗后 3 个月、6 个月 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平皆更高,CD8⁺ 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 治疗前后患者内分泌-免疫指标改善情况($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
西药组	治疗前	31.05±8.07	38.55±9.67	0.82±0.15
	治疗后 3 个月	31.33±7.57	35.67±9.10	0.91±0.19
	治疗后 6 个月	32.14±7.74 [#]	32.37±5.02 [#]	1.01±0.27 [#]
针灸组	治疗前	33.83±9.36	38.10±8.52	0.90±0.18
	治疗后 3 个月	37.02±8.82 ^{**}	31.70±6.40 ^{**}	1.17±0.14 ^{**}
	治疗后 6 个月	36.89±8.56 ^{**}	25.80±2.68 ^{**}	1.45±0.38 ^{**}
P		0.028	0.000	0.000

注:与本组治疗前对比,[#] $P < 0.05$;与治疗组西药组对比,^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 2 组治疗后不良反应发生情况 统计 2 组数据,针灸组患者治疗后不良反应发生率为 3.33%,较之西药组不良反应发生率 16.67%更低,2 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

卵巢早衰作为一种多原因综合征,病因复杂,且

表 4 2 组治疗后不良反应发生情况 $n(\%)$

组别	例数	偏头痛	腹胀	乳房 胀痛	肝功能 异常	总发生率
西药组	30	1(3.33)	2(6.67)	2(6.67)	0(0.00)	5(16.67)
针灸组	30	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)
P	—	0.067	0.270	0.008	—	0.002

多数卵巢早衰为特发性不明原因,尤其是近年来,随着人们生活节奏加快、饮食习惯改变等,其发生率不断增高,并呈现出年轻化趋势^[7]。

目前现代医学认为遗传、免疫因素是诱发卵巢早衰的主要因素^[8],而30%左右患者可能合并2种或以上自身免疫性疾病^[9],当患者自身机体免疫受损,失调的免疫系统会产生可识别卵巢结构的抗体,发生抗原反应,造成卵巢损伤^[10]。T淋巴细胞作为淋巴细胞中数量较多且功能较复杂的一类细胞,在正常状态下,各类T细胞亚群间维持平衡,可产生适度免疫应答,清除异物抗原,继而维持机体正常免疫功能;而罹患卵巢早衰疾病时,患者免疫应答功能往往低下,其T细胞与抑制性T细胞比例增高,自然杀伤细胞比例降低,当 $CD4^+/CD8^+$ 比值降低则提示免疫功能下降^[11-12]。

卵巢早衰临床特点表现为,患者原发或继发闭经伴随促卵泡生成素增高,而雌激素水平降低,出现一系列低雌激素症状^[13];随着病情发展,可能会导致患者卵巢体积与子宫体积缩小,甚至不孕,给女性身心健康及家庭生活带来伤害。目前对该种疾病的治疗多应用激素疗法,以有效缓解低雌激素症状,改善泌尿生殖道萎缩情况。克龄蒙是一种含有戊酸雌二醇、雌二醇环丙孕酮的复方制剂,可补充与自然或人工绝经相关的雌激素缺乏^[14],但长期应用可能会增加子宫内膜癌与乳腺癌的发病风险。

祖国传统医学并无“卵巢早衰”病名,根据临床表现,将其纳入“血枯”“闭经”“不孕”等范畴,发病原因为患者先天禀赋不足、劳累过度、早婚、房事不节而致使肾中真阳受损,命门火衰,胞脉虚寒,肾-天葵-冲任生殖轴调节失约,肝肾功能失调^[15-16]。因此,治疗中需以健脾、平肝、补肾为主。针灸作为中医常用治疗方式,可健脾补肾、调理冲任,对闭经、血枯、经水早断等妇科疾病有较好的疗效。

有研究表明,针灸可以激活脑内多巴胺系统,使激素恢复平衡^[17]。杨丽洁^[18]等人认为,以“调冲任、固肾元”针灸法可温补脾肾之气,推动气血下聚胞宫,从而提高患者血清孕酮水平。刘彩娜^[19]等人研究认为,督脉与人体胞宫相关,经针刺可统摄肾阳之气,发挥温补阳气之功;若对患者督脉穴位施针刺刺激,以艾草

燃烧经针体传导至穴位,则可疏经通络,改善穴位下血液循环,温补阳气。

本次观察中,通过对针灸组实施腹针联合督灸治疗后,患者性激素水平、免疫功能得到改善,不良反应发生率较低,治疗效果显著;与滕婧^[20]等人研究结果基本一致。分析原因,腹针是在中医理论指导下经针刺腹部特定穴位从而调整机体阴阳的针灸方法,关元深部即为胞宫所在,中脘、关元可补脾肾;三阴交为肝脾肾三阴经交会穴,可补肾健脾疏肝,益气调血,卵巢穴可改善生殖系统与内分泌,益于卵巢保养;因此于归元穴、三阴交、卵巢穴行腹针治疗,能够调整卵巢功能,使得冲任和合^[21]。督灸也被称为督脉灸,是指在患者督脉脊柱段施隔药灸,并使之发泡的施灸方法,具有温通力强的特征;督脉作为阳脉之海,可总督全身阳经经气,以灸法可达到温补元阳作用;联合生姜走窜之性,艾灸温经活络,最终促进气血流动,提高机体免疫功能^[22]。若联合腹针与督灸治疗则可发挥协同作用,改善低雌激素症状,调节激素水平,促进患者卵巢功能恢复,治疗效果理想。

综上所述,腹针结合督灸的应用为卵巢早衰的临床治疗提供了新方向、新思路,对有效缓解临床不良症状,改善患者性激素与内分泌-免疫系统指标水平,降低偏头痛、腹胀、乳房胀痛、肝功能异常等并发症方面有着积极作用,能够进一步促使患者卵巢功能恢复,提高其生活质量水平。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 伍笑敏,邱凯莎,黎丽云. 调补冲任针灸法对卵巢早衰患者卵巢功能恢复及血清内分泌激素的影响[J]. 中医药导报,2018,24(1):80-82.
- [3] 张彩荣,邓吉立,朱维娜,等. PI 3K/Akt/mTOR 信号通路介导艾灸改善大鼠卵巢早衰的研究[J]. 针刺研究,2018,43(2):75-79.
- [4] 徐苓,宋亦军. 卵巢早衰的临床表现和诊断标准[J]. 实用妇产科杂志,2003,19(4):195-196.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004:9.
- [6] 曾莉,周琦,文晓敏,等. 戊酸雌二醇片联合补肾活血方治疗卵巢早衰的效果及免疫功能观察[J]. 中国妇幼保健,2018,

- 33(24):5909-5911.
- [7] 吴洁. 早发性卵巢功能不全诊断及遗传学进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(3): 243-245.
- [8] 曾富玲, 孙维峰. 卵巢早衰的免疫因素研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(4): 316-319.
- [9] 李莉, 卢鹏, 高霞. 当归多糖通过 AKT/FOXO3 通路调节免疫性卵巢早衰小鼠内分泌功能[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(7): 3268-3272.
- [10] 陶识博, 万彦荣, 张瑜, 等. 戊酸雌二醇片联合克罗米芬对排卵障碍性不孕症患者子宫内膜厚度的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(3): 349-350.
- [11] 任维, 冯浩流, 李畅. 六味地黄丸联合戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片治疗围绝经期综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2093-2098.
- [12] 史艳馨, 徐晶. 加减毓麟汤配合西医序贯疗法治疗卵巢早衰脾肾阳虚证疗效及对血清 INHB、VEGF 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(23): 2536-2539.
- [13] 吴结英, 胡卫华. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(4): 332-336, 344.
- [14] 沈琳, 张滢. 还少胶囊联合戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 916-920.
- [15] 谢凯, 王玲玲. 针灸治疗多囊卵巢综合征的疗效及预后分析[J]. 中华全科医学, 2019, 17(5): 834-836.
- [16] 郁洁, 陈嘉欣, 邱创臻, 等. 采用调泌针法治疗多囊卵巢综合征 1 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(6): 757-758.
- [17] 李修阳, 张宁, 任健, 等. 针刺对多囊卵巢综合征痰湿证患者血清代谢组分的影响机制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(9): 15-19.
- [18] 杨丽洁, 吴节, 杨林, 等. “调冲任、固肾元”针灸法对黄体功能不全患者卵泡发育及妊娠结局的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(9): 927-931.
- [19] 刘彩娜, 李佳佳, 李林林, 等. 温针灸督脉联合克罗米芬治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征不孕临床研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(6): 803-805.
- [20] 滕婧, 耿会转, 徐竹梅. 补肾暖冲汤联合针灸治疗脾肾两虚型卵巢早衰的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(23): 2515-2517.
- [21] 陈明, 张花. 护卵汤联合针刺治疗肾虚肝郁型卵巢储备功能不足[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(3): 134-136.
- [22] 翟振远. 肥胖型多囊卵巢综合征不孕症应用二甲双胍联合针灸治疗的疗效[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(15): 2403-2405.