

· 诊疗标准 ·

功能性月经失调的中西医结合诊疗标准(试行草案)

编者按 调经和不育治疗是中医妇科的主要特色,生殖内分泌学是国际上现代医学中迅猛发展的一门科学。长期以来,国内在这两方面的中西医结合工作取得很大进展,在国际上有较好的影响。面临 21 世纪的挑战,2000 年中国中西医结合学会妇产科专业委员会在上海召开了中西医结合月经病和不育症的全国性研讨会,在大会专题讨论的基础上,以辨病与辨证相结合为原则,研讨了中西医结合功能性月经失调病的诊疗标准,并对 1998 年制定的不孕症诊疗标准进行修改。2002 年 10 月在全国第六届中西医结合妇产科学术会议上再次对以上两个标准进行热烈的讨论、修改和整理成文,我们将两个诊疗标准陆续在本刊发表,供同道们参考。

功能性月经失调的定义:凡神经内分泌功能失调导致的月经病称为功能性月经失调,其中包括无排卵性月经失调、月经稀少、闭经。妇女 16 岁月经尚未来潮,或有月经而停经 3 个月以上者称为闭经。其中要除外妊娠、哺乳和绝经期的生理性闭经。同时性分化与某些性发育异常的表型病未列入。

1 诊断方法 (1)病史与全身体检,包括妇科检查、身高、指距、体重指数(body mass index, BMI)、腰围/臀围比值(Waist/hip rate, WHR)、毛发分布、甲状腺、乳房、黑棘皮等表现。(2)基础体温(BBT):单相、双相时间及曲线形态。(3)阴道脱落细胞涂片:成熟指数(maturity index, MI)的右移与左移。(4)宫颈评分:按 Insler 标准评分。(5)超声检查:包括子宫内膜厚度、卵巢与卵泡大小,必要时做肾上腺超声检查。(6)子宫内膜病理检查。(7)血激素水平测定:月经第 3~5 天测定血卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(lutienizing hormone, LH)、催乳素(prolactin, PRL, 30min 后再测 1 次)、雌二醇(E_2)、睾酮(T),其他按需要测甲状腺刺激激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、 T_3 、 T_4 、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、硫酸去氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS)、皮质醇、17 α -羟孕酮(17 α -hydroxy-progesterone, 17 α -OHP)、糖耐量试验和胰岛素释放试验,黄体生成素释放激素(Lutienizing hormone-releasing hormone, LHRH)垂体兴奋试验、地塞米松抑制试验、ACTH 试验等。(8)血染色体测定。(9)疑及蝶鞍肿瘤,作 CT 检查,疑及卵巢、肾上腺肿瘤,超声无法检出,可做 MRI 检查。

以上方法对功能性子宫出血和闭经还限于表型诊断,相当部分临床表现是非特异性的,且出现时间较晚。诊断中总是先从撤退性出血了解子宫内膜开始,再了解卵巢、垂体及下丘脑等功能。目前正开展的基

因诊断和生物芯片技术的运用可能会有助于及早诊断疾病,并有助于避免表型诊断中的混淆。

2 分类 功能性月经失调病可分为无排卵和有排卵两类,功能性闭经绝大多数是无排卵的,月经紊乱或闭经常可发生在同一例患者,故在此并在一起分类。

2.1 无排卵型 主要按 BBT、宫颈粘液、阴道涂片、子宫内膜或系列超声检测卵泡显示无排卵现象。

2.1.1 子宫内源性 无排卵者可因各种原因使子宫内膜呈现增生期现象,但部分病人有月经不规则或经量增多,子宫内膜增厚,内膜可呈简单型增生过长,复杂型增生过长,甚至不典型增生过长(癌前期)变化,腺囊型增生过长,以围绝经时期多见。血 E_2 水平可高可低。其形成过程除无排卵外尚不清楚,故另列为子宫内源性;中医辨证有肾虚、痰湿或血瘀等。

2.1.2 卵巢性

2.1.2.1 特纳氏综合征 身矮小、蹠颈、盾胸、肘外翻、第二性征不发育,生殖器幼稚型,核型 45XO;中医辨证以肾阴阳两虚为主。

2.1.2.2 卵巢早衰 40 岁前绝经,并出现围绝经期症状;超声检查见卵巢缩小,未见卵泡;血 FSH 水平升高,可达绝经期水平;大多为特发性,此外亦可由多种自身免疫病如甲状腺炎、肾上腺炎等引起;中医辨证以阴虚火旺为主。

2.1.2.3 卵巢拮抗综合征 月经稀少乃至闭经,可出现烘热症状;超声检查卵巢无明显缩小,尚有小卵泡,血 FSH 水平明显升高, E_2 水平很低;FSH 受体基因突变是其中病因之一;中医辨证以阴虚火旺为主。

2.1.2.4 芳香化酶基因突变 原发闭经,无乳腺发育,阴蒂增大,阴唇发育不良,身不高,多囊卵巢;血 FSH、LH、T 水平可明显升高;中医辨证以阴虚火旺为主。

2.1.2.5 卵巢发育不良 原发闭经,第二性征

差,身高小于指距,骨骺接合迟缓,核型 46XX,血 FSH 水平升高, E_2 水平低;中医辨证以阴阳两虚为主。

2.1.2.6 绝经过渡期功血 妇女在 35 岁后卵巢功能衰退,有的表现出对促性腺激素反应下降而卵泡不能成熟;于是月经周期、经期及经量紊乱,子宫内膜出现增生反应或增生过长,甚至有癌变可能;必须经诊断性刮宫明确诊断;血 FSH 水平上升,血 E_2 水平下降;中医辨证以阴虚内热为主。

2.1.3 垂体性

2.1.3.1 席汉氏综合征 产后大出血后闭经,无乳汁分泌,乳房与生殖器萎缩,无性欲,乏力,浮肿,食欲差,怕冷,脱发,记忆力差等,出现卵巢、甲状腺、肾上腺功能低下表现,血激素水平均明显降低;中医辨证以肾阴阳两虚为主。

2.1.3.2 高泌乳素血症和垂体瘤 月经稀少或闭经,亦可每月来潮,且 BBT 双相,但超声监测卵巢无排卵现象;溢乳,有时头痛,目胀,血 FSH、LH 及 E_2 水平低下,血 PRL 水平显著升高,甲状腺功能低下,慢性肾衰,服用中枢神经系统药物(如抗抑郁症、精神分裂症药物等),或胸部肿瘤等亦可引起高泌乳血症,应进一步明确诊断;垂体瘤中以泌乳素微腺瘤及巨腺瘤为最常见,垂体瘤内可有 11 号染色体长臂近着丝点处(11q13)的基因突变;垂体特异性转录因子 pit-1 基因表达过高可能与泌乳素垂体瘤相关;其他尚应与生长激素垂体瘤相鉴别;中医辨证以肾虚肝旺为主。

2.1.3.3 空蝶鞍综合征 其表现可同垂体瘤,血 PRL 水平升高,鞍隔孔先天缺损或鞍区局部受损均可导致本病,蝶鞍 CT 可见脑脊液低密度阴影;中医辨证以肾虚肝旺为主。

2.1.3.4 垂体促性腺素缺乏 闭经,血 LH、FSH、 E_2 低落;卵巢内有卵泡,用促性腺激素可促使其发育与排卵;LH- β 或 FSH- β 基因突变,垂体转录因子 Prop-1, DAX-1 基因的灭活突变或促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)受体基因突变与之相关;中医辨证以肾阴阳两虚为主。

2.1.4 下丘脑-垂体功能低下性

2.1.4.1 颅咽管瘤 来自胚胎期颅咽囊,非垂体肿瘤,在蝶鞍上方压迫垂体柄时可产生闭经,血 PRL 水平正常或升高现象;中医辨证以肾阴阳两虚为主。

2.1.4.2 头部外伤或放射治疗亦可损伤下丘脑与垂体的功能而致闭经;中医辨证以肾阴阳两虚为主。

2.1.5 下丘脑性

2.1.5.1 Kallmann 综合征 闭经,无嗅觉;血 LH、FSH、 E_2 水平低落, LHRH 垂体兴奋试验阳性,有

家族史,可合并鱼鳞皮病,在染色体 X 短臂远端有 Kal 基因缺失(Xp22.3);中医辨证为肾阴阳两虚为主。

2.1.5.2 特发性低促性腺素性腺功能低下(IHH) 除有嗅觉外,症状及激素测定与 Kallmann 综合征相同,尚未发现染色体异常;中医辨证为肾阴阳两虚为主。

2.1.5.3 体质性(特发性)青春期延迟 青春期发育具备全身性变化,也受全身性影响,如年龄超过性发育年龄平均值 2 个标准差以上(约 13 岁)尚未出现性征发育,但骨龄并未达年龄标准,为体质性青春期延迟,初潮可延迟。中医辨证以肾虚为主。

2.1.6 精神神经内分泌失调性

2.1.6.1 神经性厌食与神经性饱食 闭经,性毛减少,性格孤僻或烦躁,执拗,怕冷,厌食,挑食或暴食后自致呕吐再食,怕肥胖,以青春期为常见;血 FSH、LH、 E_2 、胰岛素及瘦素水平明显下降,血皮质醇水平明显上升,血 ACTH、DHEAS 水平正常;中医辨证以肝肾两虚为主。

2.1.6.2 功能性下丘脑闭经 可逆性闭经或月经稀少,有精神因素和与运动因素二类,前者有高要求和自卑间的思想矛盾或受强大精神刺激,常导致自身压力而情绪失控,后者常与运动的剧烈程度增加相关,体重可以变化不大;血 FSH、LH、 E_2 、PRL、甲状腺素、血糖、胰岛素水平均下降,血皮质醇水平升高,血瘦素水平正常或下降;中医辨证以肝肾两虚血瘀为主。

2.1.6.3 假孕 常是思孕心切引起精神心理变化而导致闭经,精神可抑郁,乳房可胀大或溢乳,自觉腹部增大,血 LH、PRL 水平升高, E_2 、P 水平与黄体期相似,待除外妊娠并告知诊断后,血 LH、PRL 即下降为正常;中医辨证以肝肾不和为主。

2.1.7 性腺轴反馈失常

2.1.7.1 多囊卵巢综合征 闭经或月经稀少,部分表现为功能性子宫出血,此前可有短期规则月经,但无痛经,多毛,痤疮,肥胖;超声显示卵巢(直径)增大可达 3~4cm,被膜增厚,典型者可有串珠排列卵泡出现在被膜下,间质面积增大;血 T 水平升高,血 E_2 水平下降;血皮质醇、DHEAS、17 α -OHP、ACTH 及 TSH、T₃、T₄ 水平正常;可分为以下类别:

甲型:肥胖不很明显,口不干,心不烦,大便正常或溏薄,白带少,有的怕冷,舌质淡胖;血 LH/FSH 比值 >2.5,血胰岛素释放试验正常,血 PRL 水平正常或有时略高;对克罗米芬试验均呈阳性反应(BBT 双相,月经来潮);中医辨证以肾阳虚痰实为主。

乙型(高胰岛素、高雄激素型):肥胖(BMI > 25 %,

WHR>0.80), 口干, 心烦, 便秘, 舌质暗红, 颈背侧、腋下、腰围部分、外阴部甚至大腿上内侧见皮肤增粗变厚, 有黑色素沉着的黑棘皮现象, 家族中常有高血压、糖尿病史; 血 LH/FSH 比值 1~2, 血胰岛素释放试验结果胰岛素水平明显升高, 血瘦素水平亦明显升高, 有时血皮质醇水平升高; 对克罗米芬试验无反应; 中医辨证以肾阴虚、痰瘀交阻为主。

丙型(卵泡膜细胞增殖症): 肥胖, 白带稀少, 口不干, 心不烦, 舌淡暗, 黑棘皮现象明显, 亦有高血压或糖尿病的家族史, 卵巢内卵泡很少; 血胰岛素水平明显升高, 血 E_2 水平低, LH/FSH 比值可 $\approx$ 1, 血 T 水平明显升高; 克罗米芬试验阴性反应; 中医辨证以肾阴阳两虚、痰瘀交阻为主。

2.1.7.2 未破裂卵泡黄素化综合征 本病原因较多, 本处指由神经内分泌反馈失调引起; BBT 双相, BBT 坡状升高, 此前透明白带较少, 来潮周期可正常或延迟, 经量偏少; B 超监测卵泡有增大但无排卵现象; 高泌乳素血症可引起本病, 卵泡发育不良亦可使中期 LH、FSH 峰值欠高, 无法引起排卵; 中医辨证以肾虚血瘀或肾虚肝郁为主。

2.1.7.3 肾上腺皮质功能失调

2.1.7.3.1 先天性肾上腺皮质增生 以 21-羟化酶缺乏最常见; 典型者除月经稀少或闭经外, 体型、性毛、乳房、外生殖器呈男性化表现; 月经初潮后出现者为迟发型肾上腺皮质增生, 可有阴蒂增大, 但基本呈女性外阴(Prader I); 超声显示卵巢呈多囊性变化; 血 LH、FSH、 E_2 水平不高, 血 DHEAS、 17α -OHP、T 水平明显升高, ACTH 试验及地塞米松试验阳性, 超声可显示肾上腺皮质增大; 中医辨证以肾阴阳两虚痰实为主。

2.1.7.3.2 柯兴氏综合征 月经不规则、稀少或闭经, 脸红润满月状, 肥胖, 多毛, 痤疮, 皮肤紫纹, 骨质疏松, 乏力, 腿肿, 精神抑郁等, 可由异位 ACTH、促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin release factor, CRF)、肾上腺肿瘤、肾上腺增生或过度使用糖皮质激素引起; 有别于垂体 ACTH 分泌过多(大部分为垂体瘤)引起的柯兴氏综合征; 血皮质醇水平升高, 其他结合病情不同而有变化, 并可采用超声、CT 或 MRI 检查; 血 LH、FSH 变化可不大。中医辨证以肾阴虚或肾阳虚痰实为主。

2.1.7.3.3 爱迪森氏综合征 闭经或月经失调, 消瘦, 色素沉着, 脱发, 厌食, 乏力, 呕吐, 便秘或腹泻, 低血压, 低血糖, 血肾上腺皮质激素均降低, 血 FSH 水平可升高, 血 E_2 水平降低, 血钙、血钾可升高; 中医辨证以肾阴阳两虚为主。

2.1.7.4 甲状腺功能失调

2.1.7.4.1 甲状腺功能亢进 以闭经为多, 有消瘦, 过度兴奋, 突眼, 手颤, 甲状腺增大等甲亢症状, 主要血甲状腺素水平明显增加, 血性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG)水平升高, 尚有影像学中甲亢表现; 中医辨证以阴虚火旺为主。

2.1.7.4.2 甲状腺功能减退 以月经失调为主, 乏力、懒言、怕冷、面虚浮、嗜睡、汗少、脱发等甲状腺功能低下症状, 有时有溢乳现象, 血甲状腺素水平下降, 血 SHBG 水平降低, 血 T、 E_2 水平亦低; 中医辨证以气阳不足为主。

2.1.7.4.3 甲状腺素拮抗综合征 临床上类似甲状腺功能低下现象, 血 T_3 、 T_4 水平升高, 常是其受体基因(thyroid receptor β , TR- β)突变所致; 中医辨证以气阳不足为主。

其他尚有过度肥胖、非胰岛素依赖型糖尿病等疾病而影响到卵巢功能的情况。有的可产生类似多囊卵巢综合征或垂体功能低下性月经失调, 均已在各病中叙述。

2.2 有排卵型

2.2.1 黄体功能不健 BBT 双相, 升温小于 10 天, 超声证实卵巢有排卵现象, 在黄体期子宫内膜活组织检查结果与正常月经周期相应日表现差 2 天以上; 常因不孕或流产史就诊; 中医辨证以气肾阳虚为主。

2.2.2 排卵期子宫出血 患者主诉经后赤带淋漓数天, 测 BBT 可见在其升温前有少量赤带来自宫腔; 激素测定可在正常范围或略有下降; 中医辨证以气肾两虚为主。

2.2.3 月经过多 月经周期、经期正常, 经量增多(>80ml), 色暗红, BBT 正常, 双相型, 经前身上出现瘀斑, 舌有瘀点, 血激素水平正常, 血前列腺素有变化; 需经超声检查等除外子宫肌瘤、子宫肌腺病或诊断性刮宫除外子宫内膜病变; 中医辨证以气阴两虚、瘀阻胞络为主。

2.2.4 子宫内膜不规则脱卸 月经周期正常, 经期延长, 经量不明显增多, 常在流产或产后发生, 月经第 5 天刮宫子宫内膜检查尚有分泌期表现; 中医辨证以气肾两虚为主。

3 中医辨证 月经失调在中医辨证中有虚证、实证, 但大部分是虚实夹杂。现列举各主要辨证的内容, 并可结合临床观察而综合辨证, 如肝肾阴虚、肾虚痰实、肝郁肾虚、肾虚血瘀、脾肾阳虚等; 所列证候, 月经失调现象可各不相同, 亦可相同, 此处均不予列入。

3.1 肾虚 一般排卵功能障碍的疾病均列为肾虚证候之一, 临床上分肾阳虚或肾阴虚, 有部分是肾阴

阳两虚并存。

3.1.1 肾阳虚 精神不振,面色晦暗,肢冷畏寒,腰膝酸软,小便清长,夜尿多,有时大便溏薄,舌淡,苔厚,脉细或迟细。

3.1.2 肾阴虚 头晕耳鸣,五心烦热,口干引饮,腰酸眠少,便艰尿黄,颈背、腋下、腰部、外阴有色素沉着,甚至颧红升火,烘热汗出,口舌糜烂,咽干、舌燥,舌质红或暗红,有裂纹,脉细或细数。

3.2 肝郁

3.2.1 肝郁气滞 胸胁、乳房及小腹胀痛,胸闷不舒,时叹息,易心烦,舌苔薄白或燥黄,脉细或细弦。

3.2.2 肝郁化火 心烦易怒,口干,头晕,经前乳胀或头痛目胀,伴心火旺者心悸失眠,舌质红,少苔,脉细数。

3.2.3 肝血亏虚 头晕,头痛,心悸少寐,心烦易怒,神疲乏力,有时乳胀,舌质淡,苔薄,脉细涩或弦涩。

3.3 脾虚

3.3.1 脾气亏虚 面色萎黄,纳食减少,腹胀便溏,甚则面浮肢肿,舌质淡,苔白,脉濡缓。

3.3.2 肝郁脾虚 情志抑郁,腹胀食少,胁胀作痛,便溏不爽,舌苔薄,脉弦。

3.3.3 脾肾阳虚 形寒肢冷,晨泄,完谷不化,腰膝酸软,面色㿔白,或浮肿,少尿,舌质淡胖,舌苔薄白或白滑,脉沉细。

3.4 痰湿阻滞 形体渐胖,以腹部为主,神疲嗜睡,身重或少动,胸闷泛恶,多痰,带下多色白,舌苔薄,舌胖,脉濡。

3.5 气血不和

3.5.1 气不摄血 经色淡,面色㿔白,气短懒言,肢软无力,或少腹空坠,或心悸怔忡,舌淡,脉细。

3.5.2 气滞血瘀 经色暗,少腹胀痛,拒按,下血后胀痛减轻,或伴乳胀,舌质暗或有瘀点,脉细、弦、涩。

3.5.3 气血亏虚 经期或经后少腹隐痛喜按,形寒肢疲,头晕目花,心悸气短,舌淡,苔薄,脉细。

4 疗效标准

4.1 无排卵型

4.1.1 近期疗效 一般中医治疗 3 个月出现一次排卵为促排卵成功,如仍无排卵可结合西药治疗,但在总结文章中应设有西药或中药对照组,以出现排卵例数和周期数分别进行排卵率统计。

4.1.2 远期疗效 一般治疗后,即使能妊娠,有的病因尚存在。因此对治愈问题尚不能一概而论,暂定以下参考标准。治愈:月经按月来潮,并持续 3 个月有排卵现象(以 BBT、激素测定,超声监测卵泡、子宫内膜或以妊娠为依据),停药后随访 1 年中月经按月来潮,均有排卵者。显效:月经 1~1.5 个月来潮 1 次,3 个月内有 1 次排卵,停药后随访 1 年中月经能继续规律来潮,半数有排卵现象。有效:月经可 1~2 个月来潮 1 次,0.5 年内有 1 次排卵现象。无效:月经可来潮,但无排卵现象。

4.2 有排卵型

4.2.1 近期疗效 治疗 3 个月内,月经周期、经期、经量正常,无不规则出血,能妊娠者为恢复正常,或基础体温升温天数为 12~14 天(效果应与西药比较),月经过多者治疗 3 个月内经量恢复正常为治愈,经量减少 1/2 者为显效,经量减少 1/3~1/4 者为有效。达不到上述标准为无效。

4.2.2 远期疗效 治愈:停药 1 年中月经周期、经期、经量维持正常,无不规则出血,BBT 升温天数为 12~14 天,或有内膜活组织检查证实恢复。显效:停药 1 年中,有 9 个周期月经周期、经期正常,无不规则出血,并有上述 BBT 证据。有效:停药 1 年中,4~8 个周期月经周期、经期正常,无不规则出血,并有上述 BBT 证据。无效:停药 1 年中,只有 3 个周期月经周期、经期正常,无不规则出血,并有上述 BBT 证据,其他大部分周期仍是月经失调。

(俞瑾 整理)

(收稿:2002-12-28)

第十二次全国中西医结合肝病学术研讨会征文通知

第十二次全国中西医结合肝病学术研讨会拟于 2003 年 9 月在杭州召开。会议的主题是切磋肝病的中西医结合诊疗技术,将邀请国内知名专家举办专题讲座。

1 征文内容 肝病的中西医结合临床诊疗和临床基础研究新进展。

2 征文要求 (1)会议论文应是全文及 500 字左右摘要(包括目的、材料与方法、结果、讨论四要素)各 1 份,并未在全国性学术会议或公开发表过的。写清单位详细名称、地址,作者姓名及邮编(请自留底稿,恕不退稿)。(2)论文要以 Word 文件附件发至电子邮箱 antifibrosis@online.sh.cn,或将论文随同复制有 Word 文件的软盘寄至上海市零陵路 530 号上海中医药大学肝病研究所,邮编 200032,请在信封左下角注明“会议征文”。(3)会议筹备组联系人:徐列明、刘成海。Tel: 021-54231109; Fax: 021-64036889。征文截稿日期:2003 年 5 月 31 日。