

早发性卵巢功能不全疾病进展中多系统症状相关性及中医辨证用药规律分析

黄爽¹, 黄旭春¹, 侯佳睿¹, 杨家旭², 欧爱华¹, 王小云¹ (1. 广州中医药大学第二附属医院妇科, 广东 广州 510120; 2. 广东省中医院贵州医院妇科, 贵州 贵阳 550000)

摘要: **目的** 探讨早发性卵巢功能不全(POI)疾病进展过程中多系统症状的相关性、中医证候演变规律及中药用药规律。**方法** 回顾性分析 985 例 2018 年 1 月至 2024 年 12 月就诊于广东省中医院妇科门诊的 POI 患者的临床资料, 包括 POI 亚临床期 273 例、POI 期 204 例、卵巢早衰(POF)期 508 例。比较 3 组患者的一般情况(年龄、病程)、月经特征(初潮年龄、月经周期、月经经期)、性激素[血清基础卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)]及抗缪勒管激素(AMH)水平, 以及多系统相关症状、中医证候的分布情况。采用 Spearman 相关系数分析 FSH、E₂、AMH 与各系统症状的相关性, 以及各系统相关症状间的相关性。分析中药用药规律, 包括高频中药、中药归经及高频中药与证候的关联度。**结果** (1)3 组患者在病程、初潮年龄、月经周期、月经经期及 FSH、E₂、AMH 水平方面的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。性欲减退、烦躁易怒、精神抑郁、胸闷叹息、失眠、潮热汗出、腰膝酸软、心慌心悸、尿频尿急等症状在 3 组间评分的分布差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组患者的中医证候分布差异具有统计学意义($P < 0.05$), 3 组中肾虚肝郁证占比均最高; 肾虚肝郁证、肝肾阴虚证在 POI 组中的比例高于 POF 组; 肾精亏虚证在 POF 组中的比例明显高于 POI 组、POI 亚临床期组; POI 亚临床期组心肾不交证、其他证型的比例高于其他 2 组。(2)POI 亚临床期组, FSH 与烦躁易怒、尿频尿急、腰膝酸软、心慌心悸、精神抑郁、胸闷叹息、潮热汗出、失眠呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$), E₂、AMH 与上述症状呈显著负相关($P < 0.05$, $P < 0.01$), 性欲减退与 E₂和 AMH 呈显著负相关($P < 0.01$), 大部分症状之间呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。POI 组, 腰膝酸软、心慌心悸、精神抑郁与 FSH 呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$), 烦躁易怒、尿频尿急、腰膝酸软、心慌心悸、潮热汗出与 E₂呈显著负相关($P < 0.01$, $P < 0.5$), 烦躁易怒、腰膝酸软、心慌心悸、精神抑郁、胸闷叹息、性欲减退、失眠与 AMH 呈显著负相关($P < 0.05$, $P < 0.01$), 大部分症状之间呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。POF 组, 精神抑郁与 FSH 无显著相关性, 其余症状烦躁易怒、尿频尿急、腰膝酸软、心慌心悸、胸闷叹息、潮热汗出、性欲减退、失眠与 FSH 呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$), 所有症状均与 E₂及 AMH 呈显著负相关($P < 0.05$, $P < 0.01$), 绝大部分症状之间呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。(3)POI 亚临床期、POI 期及 POF 期中药均以肝、肾、脾、心为高频归经, 其中肝、肾二经具有明显的核心地位。POI 亚临床期以柴胡、当归、白芍、熟地黄、香附为主, 治法侧重养肝血、疏肝气; POI 期以女贞子、熟地黄、当归、白芍、郁金等为主, 治法侧重滋肾阴、解肝郁; POF 期则以白术、熟地黄、菟丝子、山药、黄精等为主, 治法转为填肾精、健脾胃。**结论** POI 为多系统症状逐渐进展的疾病, 随着 POI 从亚临床期向 POF 期发展, 中医病机从“肾阴虚兼肝郁”向“肾精亏虚兼脾弱”演化, 相应治则从“滋肾养阴疏肝”向“补肾填精健脾”转化, 该结果可为 POI 的早期干预及制定“分期论治”的精准用药方案提供重要依据。

关键词: 早发性卵巢功能不全; 卵巢早衰; 多系统症状; 中医证候; 用药规律; 相关性分析; 肾阴虚兼肝郁; 肾精亏虚兼脾弱

收稿日期: 2025-11-15

作者简介: 黄爽, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中医药防治妇科生殖内分泌疾病。通信作者: 王小云, 女, 主任医师, 研究方向: 中医药防治妇科生殖内分泌疾病。

基金项目: 国家中医药管理局王小云全国名中医传承工作室建设项目(粤中医办函〔2017〕16号); 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药办人教函〔2021〕272号); 贵州省科技计划项目(黔科合成果 LC〔2025〕一般 170); 贵州省卫生健康委科技基金项目(gzwbkj2024-038)。

中图分类号: R271.9; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2026)02-0355-11

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2026.02.017

Correlation of Multi-System Symptoms and TCM Syndrome Differentiation-Based Medication Patterns During the Disease Progression of Premature Ovarian Insufficiency

HUANG Shuang¹, HUANG Xuchun¹, HOU Jiarui¹, YANG Jiayu², OU Aihua¹, WANG Xiaoyun¹ (1. Department of Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 2. Department of Gynecology, Guizhou Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guiyang 550000 Guizhou, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of multi-system symptoms, the evolution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome patterns, and the syndrome-based medication rules in the progression of premature ovarian insufficiency (POI). **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinical data from 985 POI patients who visited the Gynecology Outpatient Clinic of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine between January 2018 and December 2024. The cohort included 273 patients in the subclinical POI stage, 204 in the POI stage, and 508 in the premature ovarian failure (POF) stage. General characteristics (age, disease duration), menstrual features (age at menarche, menstrual cycle length, menstrual period length), sex hormone levels [basal serum follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2)], anti-Müllerian hormone (AMH) levels, as well as the distribution of multi-system related symptoms and TCM syndrome patterns, were compared among the three groups. Spearman's correlation coefficient was used to analyze the correlations between FSH, E_2 , AMH and various systemic symptoms, and among the symptoms themselves. The analysis of TCM medication patterns included high-frequency herbs, meridian tropism of herbs, and the correlation between high-frequency herbs and TCM syndromes. **Results** (1) Statistically significant differences were observed among the three groups in disease duration, age at menarche, menstrual cycle length, menstrual period length, and levels of FSH, E_2 , and AMH ($P < 0.05$). The distribution of symptom scores for decreased libido, irritability, depression, chest tightness with sighing, insomnia, hot flashes with sweating, soreness and weakness of the lower back and knees, palpitations, and frequent urgent urination showed statistically significant differences among the three groups ($P < 0.05$). The distribution of TCM syndrome patterns also differed significantly ($P < 0.05$). Kidney deficiency with liver *qi* stagnation was the most common syndrome across all three groups. The proportions of kidney deficiency with liver *qi* stagnation and liver-kidney yin deficiency syndromes were higher in the POI stage group than in the POF stage group. The proportion of kidney essence deficiency was significantly higher in the POF stage group compared to the POI and subclinical POI groups. The proportions of heart-kidney disharmony and other syndromes were higher in the subclinical POI group than in the other two groups. (2) In the subclinical POI group, FSH showed significant positive correlations with irritability, frequent urgent urination, soreness/weakness of lower back and knees, palpitations, depression, chest tightness with sighing, hot flashes with sweating, and insomnia ($P < 0.05$, $P < 0.01$). E_2 showed significant negative correlations with these symptoms ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and AMH also showed significant negative correlations ($P < 0.01$). Decreased libido showed significant negative correlations with both E_2 and AMH ($P < 0.01$). Most symptoms showed significant positive correlations with each other ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the POI stage group, soreness/weakness of lower back and knees, palpitations, and depression showed significant positive correlations with FSH ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Irritability, frequent urgent urination, soreness/weakness of lower back and knees, palpitations, and hot flashes with sweating showed significant negative correlations with E_2 ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Irritability, soreness/weakness of lower back and knees, palpitations, depression, chest tightness with sighing, decreased libido, and insomnia showed significant negative correlations with AMH ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Most symptoms showed significant positive correlations with each other ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In the POF stage group, depression showed no significant correlation with FSH, while the

other symptoms (irritability, frequent urgent urination, soreness/weakness of lower back and knees, palpitations, chest tightness with sighing, hot flashes with sweating, decreased libido, and insomnia) showed significant positive correlations with FSH ($P < 0.05$, $P < 0.01$) and significant negative correlations with both E_2 and AMH ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The vast majority of symptoms showed significant positive correlations with each other ($P < 0.05$, $P < 0.01$).

(3) In the subclinical POI, POI, and POF stages, the high-frequency meridian tropisms of the herbs used were consistently the liver, kidney, spleen, and heart meridians, with the liver and kidney meridians holding a distinct core position. In the subclinical POI stage, the main herbs included Bupleuri Radix, Angelicae Sinensis Radix, Paeoniae Radix Alba, Rehmanniae Radix Praeparata, Cyperi Rhizoma, with the therapeutic focus on nourishing liver blood and soothing liver *qi*. In the POI stage, the main herbs included Ligustri Lucidi Fructus, Rehmanniae Radix Praeparata, Angelicae Sinensis Radix, Paeoniae Radix Alba, Curcumae Radix, with the focus shifting to nourishing kidney yin and relieving liver *qi* stagnation. In the POF stage, the main herbs included Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Rehmanniae Radix Praeparata, Cuscutae Semen, Dioscoreae Rhizoma, Polygonati Rhizoma, with the therapeutic principle further transforming to replenish kidney essence and strengthen the spleen and stomach.

Conclusion POI is a disease characterized by the gradual progression of multi-system symptoms. As POI progresses from the subclinical stage to the POF stage, the underlying TCM pathogenesis evolves from “kidney yin deficiency complicated by liver *qi* stagnation” to “kidney essence deficiency complicated by spleen weakness”. Correspondingly, the therapeutic principles shift from “nourishing kidney yin and soothing the liver” to “tonifying kidney essence and strengthening the spleen”. These findings provide important evidence for the early intervention of POI and for formulating precise “stage-specific” treatment strategies.

Keywords: premature ovarian insufficiency; premature ovarian failure; multi-system symptoms; TCM syndromes; medication patterns; correlation analysis; kidney yin deficiency complicated by liver *qi* stagnation; kidney essence deficiency complicated by spleen weakness

早发性卵巢功能不全(POI)是指女性在40岁之前出现的卵巢功能减退,主要表现为月经异常(闭经、月经稀发或频发),血清基础卵泡刺激素(FSH)水平高于 $25 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$ (间隔4周以上、连续2次血清检查),雌激素水平波动性下降^[1-2]。全球女性的POI患病率为3.5%~3.7%^[3],其临床表现多样,不仅导致女性生育率下降,更会显著增加神经系统及心理、心血管系统、骨骼系统、泌尿系统等多系统远期共病的风险,已成为贯穿女性整个生命周期的重要健康难题^[4]。中医一般将POI归属于“月经过少”“经水早断”“血枯”“不孕”“经断前后诸证”等范畴。

目前现代医学对POI的病因机制尚未完全阐明,缺乏有效逆转卵巢功能减退的治疗手段。激素替代疗法虽可缓解部分症状,但长期应用存在静脉血栓、卒中风险,且无法从根本上恢复卵巢功能,也难以解决POI带来的多系统问题。中医强调整体观念和辨证论治,提倡“治未病”的科学理念,在POI的防治中具有独特优势,探究防治POI的中医药策略具有重要的现实意义。因此,本研究拟基于985例POI患者的临床数据,通过系统性回顾分析与多层次数据挖

掘,从“疾病分期-多系统症状-中医证候-用药规律”四维联动角度,深入揭示POI从亚临床期向卵巢早衰发展的动态演变及辨证用药规律,以期中医药有效防治POI提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源 全部病例来源于2018年1月至2024年12月就诊于广东省中医院妇科门诊的POI患者。本研究符合医学伦理要求,已通过广东省中医院医学伦理委员会批准,伦理批号:ZE2025-004-01。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考中华医学会妇产科学分会《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识(2023版)》^[5]及《中华妇产科学(第4版)》^[6]制定。
①POI亚临床期:年龄 < 40 岁;血清基础FSH水平为 $15 \sim 25 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$ 。
②POI期:年龄 < 40 岁;月经稀发或停经4个月以上;血清基础FSH $> 25 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$ (至少检测2次,间隔 > 4 周)。为避免POI期与卵巢早衰(POF)期的FSH值重叠,POI期仅纳入 $25 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1} < \text{FSH} \leq 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者。
③POF期:年龄 < 40 岁;停经 \geq

4~6个月;间隔4周以上连续2次血清FSH水平>40 IU·L⁻¹。

1.2.2 中医证候标准 参考2022年中国中西医结合学会颁布的《早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南》^[7]制定。①肾虚肝郁证,主症:月经周期延后,腰膝酸软,烦躁易怒或精神抑郁;次症:潮热汗出,胸闷叹息,月经量少,色暗,挟血块或闭经;舌脉象:舌质偏暗,苔薄黄或薄白,脉弦细尺脉无力。以上主症必见,次症见二症以上,参照舌脉象即可确诊。②肝肾阴虚证,主症:月经后期或稀发,腰膝酸软,目涩;次症:两颧潮红,潮热盗汗,手足心热,心烦少寐,阴道干涩;舌脉象:舌红,苔少,脉细数。以上主症必见,次症见二症以上,参照舌脉象即可确诊。③心肾不交证,主症:月经周期延后,量少;次症:心悸怔忡,腰酸膝软,失眠健忘,心烦不寐;舌脉象:舌尖红,苔薄白,脉细数或尺部无力。以上主症必见,次症见二症以上,参照舌脉象即可确诊。④肾精亏虚证,主症:月经初潮较迟,月经后期或无定期,量少,甚至闭经;次症:经色淡红或淡暗,腰膝酸软,头晕耳鸣,健忘脱发;舌脉象:舌淡暗,苔白,脉沉迟。以上主症必见,次症见二症以上,参照舌脉象即可确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准;18岁≤年龄<40岁;病历信息基本完整。

1.4 排除标准 先天性生殖器官发育异常、先天染色体异常者;甲状腺功能亢进者,或手术、放疗、化疗治疗导致甲状腺功能亢进者;合并激素依赖性恶性肿瘤者;合并严重心肝肾功能损害、严重精神障碍、妇科恶性肿瘤者。

1.5 观察指标

1.5.1 一般情况 包括年龄、病程、初潮年龄、月经周期、月经经期、多系统症状等。

1.5.2 实验室指标 ①血清基础FSH、雌二醇(E₂),月经来潮第2~4天抽血检查,若无月经来潮,妇科B超检查显示子宫内膜厚度(EN)<6 mm,则提示卵泡早期;②血清抗缪勒管激素(AMH)。

1.6 数据规范化处理 (1)对符合诊断标准的病例,根据电子病历系统导出的信息(一般资料、月经情况、多系统相关症状、激素水平、西医诊断、中医诊断、中医证型、中药处方等)建立规范数据库。(2)对多系统相关症状进行量化评分,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》相关证候中的症状评分标准^[8]:0分,无症状;1分,偶有症状;2分,症

状持续;3分,影响生活。(3)中药药名依据第2版新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》及2025年版《中国药典》所载标准进行规范及去重处理。中医临证表现依据中华中医药学会《中医妇科常见病诊疗指南——卵巢早衰》^[9]所载标准进行规范。(4)对方剂中的中药采用二值量化处理,按照“无=0,有=1”进行赋值。(5)将符合标准的病例资料进行规范化处理后,依次录入Excel表。录入完毕后,由双人负责数据审核,以确保无误。对于分歧较大的数据则交团队正高级职称成员予以判定,以防止发生选择性偏倚。(6)妥善保管原始数据,指定专人、专用设备进行电子存储并加密,采用线下操作模式,确保数据安全。

1.7 统计学处理方法 采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料服从正态分布的采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较使用独立样本 t 检验。偏态分布资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]描述,两组间比较采用秩和检验(Mann Whitney U),多组间比较使用克鲁斯卡尔-沃利斯 H 检验或Wilcoxon秩和检验。计数资料使用例数(n)和百分数(%)描述,采用卡方检验或Fisher确切概率法。相关性分析采用Spearman相关分析。检验水平设定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况比较 结果见表1。通过广东省中医院妇科门诊电子病历系统检索到符合POI诊断标准的患者共有1256例,其中符合本研究标准“1.2.1”项下不同阶段的POI患者985例。对POI亚临床期组(273例)、POI组(204例)和POF组(508例)的年龄、病程进行正态性检验,结果3组年龄、病程均不符合正态分布($P<0.01$),采用克鲁斯卡尔-沃利斯 H 检验。分析结果显示,3组患者在年龄方面的差异无统计学意义($P>0.05$),提示3组年龄水平一致;但在病程方面,3组差异有统计学意义($P<0.05$),POF组病程时间最长,POI组次之,POI亚临床期组病程最短,提示病程随POI进展而延长。

2.2 月经情况比较 结果见表2。对POI亚临床期组、POI组和POF组的初潮年龄、月经周期和月经经期进行正态性检验,结果3组初潮年龄、月经周期、月经经期均不符合正态分布($P<0.05$),采用克鲁斯卡尔-沃利斯 H 检验。分析结果显示,3组患者在初潮年龄、月经周期和月经经期方面的差异均有统计学意义($P<0.05$)。月经初潮年龄方面,POF组略晚于POI

表 1 各组早发性卵巢功能不全(POI)患者一般情况比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

Table 1 Comparison of baseline characteristics among groups of patients with premature ovarian insufficiency [M(P₂₅, P₇₅)]

指标	POI 亚临床期组 (n = 273)	POI 组 (n = 204)	POF 组 (n = 508)	H 值	P 值
年龄/岁	36.0(32.0,38.0)	35.0(31.0,38.0)	35.0(31.0,38.0)	0.410	0.815
病程/年	1.0(1.0,2.0)	2.5(2.0,3.0)	4.0(3.0,5.0)	428.840	<0.05

注: POF 为卵巢早衰。

表 2 各组早发性卵巢功能不全(POI)患者的月经情况比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

Table 2 Comparison of menstrual characteristics among groups of patients with premature ovarian insufficiency [M(P₂₅, P₇₅)]

指标	POI 亚临床期组 (n = 273)	POI 组 (n = 204)	POF 组 (n = 508)	H 值	P 值
初潮年龄/岁	13.0(12.0,13.0)	13.0(12.0,13.0)	13.0(12.0,14.0)	21.124	<0.05
月经周期/月	1.0(1.0,2.0)	4.0(4.0,5.0)	5.0(4.0,5.0)	640.386	<0.05
月经经期/d	5.0(5.0,7.0)	5.0(5.0,7.0)	3.0(1.0,5.0)	428.840	<0.05

注: POF 为卵巢早衰。

亚临床期组及 POI 组; 月经周期方面, POF 组及 POI 组明显长于 POI 亚临床期组; 月经经期方面, POF 组明显短于 POI 亚临床期组及 POI 组。

2.3 性激素、AMH 水平比较 结果见表 3。对 POI 亚临床期组、POI 组和 POF 组的 FSH、E₂ 及 AMH 水平进行正态性检验, 结果 3 组 FSH、E₂、AMH 均不符合正态分布 ($P < 0.01$), 采用克鲁斯卡尔-沃利斯 H 检验。分析结果显示, 3 组患者在 FSH、E₂ 及 AMH 水平方面

的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。FSH 水平随 POI 病情进展而升高, POF 组最高, POI 组次之, POI 亚临床期组最低; E₂ 水平在 POI 亚临床期组与 POI 组相对接近, 但在 POF 组显著降低; AMH 水平随 POI 进展而显著降低, POI 亚临床期组最高, POI 组次之, POF 组最低。结果提示, 卵巢储备功能随 POI 进展而降低。

表 3 各组早发性卵巢功能不全(POI)患者的 FSH、E₂、AMH 水平比较[M(P₂₅, P₇₅)]

Table 3 Comparison of FSH, E₂, and AMH levels among groups of patients with premature ovarian insufficiency [M(P₂₅, P₇₅)]

指标	POI 亚临床期组 (n = 273)	POI 组 (n = 204)	POF 组 (n = 508)	H 值	P 值
FSH/(IU·L ⁻¹)	18.80(16.08,21.77)	30.92(28.10,36.00)	75.60(59.20,102.00)	819.339	<0.05
E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	113.40(46.00,186.0)	90.85(33.20,191.60)	27.00(18.40,111.50)	123.337	<0.05
AMH/(ng·mL ⁻¹)	0.37(0.17,0.53)	0.05(0.02,0.10)	0.02(0.01,0.06)	352.993	<0.05

注: POF 为卵巢早衰。

2.4 多系统相关症状比较 结果见表 4。对 POI 亚临床期组、POI 组和 POF 组的各系统相关症状评分分布情况进行卡方检验, 结果显示, 性欲减退、烦躁易怒、精神抑郁、胸闷叹息、失眠、潮热汗出、腰膝酸软、心慌心悸、尿频尿急等症状在 3 组间评分的分布差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。随着 POI 病情进展, 烦躁易怒、精神抑郁、胸闷叹息和失眠症状的严重程度评分均有升高趋势, POI 组、POF 组症状严重程度普遍高于 POI 亚临床期组。POI 亚临床期组中, 普遍无腰膝酸软、心慌心悸、尿频尿急等症状。

2.5 相关性分析

2.5.1 POI 亚临床期的相关性分析 采用 Spearman 相关系数分析 POI 亚临床期 FSH、E₂、AMH 与各系统症状相关性, 结果见表 5。结果显示, FSH 与烦躁易

怒、尿频尿急、腰膝酸软、心慌心悸、精神抑郁、胸闷叹息、潮热汗出、失眠呈显著正相关 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), E₂、AMH 与上述症状呈显著负相关 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。性欲减退与 E₂ 和 AMH 呈显著负相关 ($P < 0.01$), 但与 FSH 相关性不显著。

采用 Spearman 相关系数分析 POI 亚临床期各系统相关症状间的相关性, 结果见表 6。结果显示, 大部分症状之间呈显著正相关 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 提示 POI 亚临床期的症状常伴随出现。其中, 潮热汗出与性欲减退呈显著负相关 ($P < 0.05$)。

2.5.2 POI 组的相关性分析 采用 Spearman 相关系数分析 POI 组性激素、AMH 与各系统相关症状的相关性, 结果见表 7。结果显示, 腰膝酸软、心慌心悸、精神抑郁与 FSH 呈显著正相关 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),

表 4 各组早发性卵巢功能不全(POI)患者多系统相关症状评分分布情况比较[例(%)]

Table 4 Comparison of multi-system related symptom score distribution among groups of patients with premature ovarian insufficiency [cases(%)]

症状	评分 /分	POI 亚临床期组 (n = 273)	POI 组 (n = 204)	POF 组 (n = 508)	χ^2 值	P 值	症状	评分 /分	POI 亚临床期组 (n = 273)	POI 组 (n = 204)	POF 组 (n = 508)	χ^2 值	P 值	
性欲减退	0	123(45.1)	12(5.9)	13(2.6)	530.241	< 0.05	潮热汗出	0	71(26.0)	13(6.4)	1(0.2)	616.23	< 0.05	
	1	129(47.3)	116(56.9)	132(26.0)				1	157(57.5)	165(80.9)	81(15.9)			
	2	13(4.8)	64(31.4)	85(16.7)				2	22(8.1)	15(7.4)	412(81.1)			
	3	8(2.9)	12(5.9)	278(54.7)				3	23(8.4)	11(5.4)	14(2.8)			
烦躁易怒	0	237(86.8)	46(22.5)	17(3.3)	877.341	< 0.05	腰膝酸软	0	248(90.8)	82(40.2)	23(4.5)	667.484	< 0.05	
	1	16(5.9)	81(39.7)	17(3.3)				1	10(3.7)	92(45.1)	157(30.9)			
	2	11(4.0)	64(31.4)	179(35.2)				2	10(3.7)	14(6.9)	272(53.5)			
	3	9(3.3)	13(6.4)	295(58.1)				3	5(1.8)	16(7.8)	56(11.0)			
精神抑郁	0	237(86.8)	89(43.6)	43(8.5)	480.558	< 0.05	心慌心悸	0	249(91.2)	45(22.1)	17(3.3)	698.437	< 0.05	
	1	15(5.5)	91(44.6)	324(63.8)				1	18(6.6)	137(67.2)	389(76.6)			
	2	12(4.4)	19(9.3)	76(15.0)				2	5(1.8)	29(9.8)	16(3.1)			
	3	9(3.3)	5(2.5)	65(12.8)				3	1(0.4)	2(1.0)	86(16.9)			
胸闷叹息	0	246(90.1)	80(39.2)	29(5.7)	687.696	< 0.05	尿频尿急	0	257(94.1)	170(83.5)	226(44.5)	261.947	< 0.05	
	1	15(5.9)	95(46.6)	114(22.4)				1	10(3.7)	14(6.9)	245(48.2)			
	2	10(3.7)	12(5.9)	278(54.7)				2	4(1.5)	14(6.9)	17(3.3)			
	3	1(0.4)	17(8.3)	87(17.1)				3	2(0.7)	6(2.9)	20(3.9)			
失眠	0	207(75.8)	121(59.3)	117(23.0)	353.138	< 0.05								
	1	59(21.6)	34(16.7)	57(11.2)										
	2	5(1.8)	42(20.6)	142(28.0)										
	3	2(0.7)	7(3.4)	192(37.8)										

注：POF 为卵巢早衰。

表 5 早发性卵巢功能不全亚临床期性激素、AMH 与各系统相关症状的相关性分析 (r_s)

Table 5 Correlation analysis between sex hormones, AMH and various system-related symptoms in the subclinical stage of premature ovarian insufficiency (r_s)

症状	FSH	E ₂	AMH
烦躁易怒	0.221**	-0.250**	-0.312**
尿频尿急	0.159**	-0.171**	-0.224**
腰膝酸软	0.316**	-0.349**	-0.321**
心慌心悸	0.310**	-0.370**	-0.428**
精神抑郁	0.276**	-0.305**	-0.282**
胸闷叹息	0.159**	-0.253**	-0.243**
潮热汗出	0.178**	-0.456**	-0.344**
性欲减退	0.116	-0.209**	-0.710**
失眠	0.189**	-0.126*	-0.180**

注：* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

烦躁易怒、尿频尿急、腰膝酸软、心慌心悸、潮热汗出与 E₂呈显著负相关($P < 0.01$, $P < 0.5$)，烦躁易怒、腰膝酸软、心慌心悸、精神抑郁、胸闷叹息、性欲减退、失眠与 AMH 呈显著负相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

采用 Spearman 相关系数分析 POI 组各系统相关症

状间的相关性，结果见表 8。结果显示，大部分症状之间呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)，提示 POI 组的症状常伴随出现。

2.5.3 POF 组的相关性分析 采用 Spearman 相关系数分析 POF 组性激素、AMH 与各系统相关症状相关性，结果见表 9。结果显示，精神抑郁与 FSH 无显著相关性，其余症状烦躁易怒、尿频尿急、腰膝酸软、心慌心悸、胸闷叹息、潮热汗出、性欲减退、失眠与 FSH 呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)，所有症状均与 E₂及 AMH 呈显著负相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

采用 Spearman 相关系数分析 POF 组各系统相关症状间的相关性，结果见表 10。结果显示，绝大部分症状之间呈显著正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)，提示 POF 组的症状常伴随出现。

2.6 中医证候分布情况比较 采用卡方检验分析 3 组间中医证候构成的总体差异，结果见表 11。结果显示，POI 亚临床期组、POI 组与 POF 组的中医证候分布差异具有统计学意义($P < 0.05$)。3 组中肾虚肝郁证占比均最高；肾虚肝郁证、肝肾阴虚证在 POI 组中的比例高于 POF 组；肾精亏虚证在 POF 组中的比例

表 6 早发性卵巢功能不全亚临床期各系统相关症状间的相关性分析 (r_s)

Table 6 Correlation analysis among various system-related symptoms in the subclinical stage of premature ovarian insufficiency (r_s)

症状	烦躁易怒	尿频尿急	腰膝酸软	心慌心悸	精神抑郁	胸闷叹息	潮热汗出	性欲减退	失眠
烦躁易怒	1								
尿频尿急	0.391**	1							
腰膝酸软	0.729**	0.408**	1						
心慌心悸	0.690**	0.477**	0.787**	1					
精神抑郁	0.604**	0.413**	0.692**	0.705**	1				
胸闷叹息	0.395**	0.448**	0.470**	0.576**	0.435**	1			
潮热汗出	0.152*	0.215**	0.240**	0.276**	0.222**	0.254**	1		
性欲减退	0.327**	0.260**	0.301**	0.425**	0.266**	0.317**	-0.366*	1	
失眠	0.202**	0.313**	0.296**	0.321**	0.270**	0.294**	0.143**	0.225**	1

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 7 早发性卵巢功能不全组性激素、AMH 与各系统相关症状的相关性分析 (r_s)

Table 7 Correlation analysis between sex hormones, AMH and various system-related symptoms in the subclinical stage of premature ovarian insufficiency (r_s)

症状	FSH	E ₂	AMH
烦躁易怒	0.096	-0.353**	-0.366**
尿频尿急	0.023	-0.188**	-0.122
腰膝酸软	0.181**	-0.021	-0.449**
心慌心悸	0.154*	-0.235**	-0.378**
精神抑郁	0.196**	-0.006	-0.375**
胸闷叹息	0.034	-0.095	-0.221**
潮热汗出	0.046	-0.416**	-0.060
性欲减退	0.118	-0.086	-0.351**
失眠	-0.073	-0.075	-0.164*

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

明显高于 POI 组、POI 亚临床期组; POI 亚临床期组心肾不交证、其他证型的比例高于其他 2 组; 心肾不交证、其他证型的比例在 POI 组与 POF 组间的差异相对较小。

表 8 早发性卵巢功能不全组各系统相关症状间的相关性分析 (r_s)

Table 8 Correlation analysis among various system-related symptoms in the premature ovarian insufficiency group (r_s)

症状	烦躁易怒	尿频尿急	腰膝酸软	心慌心悸	精神抑郁	胸闷叹息	潮热汗出	性欲减退	失眠
烦躁易怒	1								
尿频尿急	0.243**	1							
腰膝酸软	0.427**	0.326**	1						
心慌心悸	0.594**	0.035	0.320**	1					
精神抑郁	0.413**	0.001	0.336**	0.583**	1				
胸闷叹息	0.263**	0.125	0.277**	0.155*	0.379**	1			
潮热汗出	0.409**	0.267**	0.249**	0.169*	0.101	0.219**	1		
性欲减退	0.289**	0.258**	0.341**	0.252**	0.132	0.079	0.387**	1	
失眠	0.056	0.266**	0.252**	0.142*	0.201**	0.091	0.243**	0.399**	1

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.7 用药规律分析

2.7.1 POI 亚临床期用药情况分析 统计 POI 亚临床期 216 首处方, 涉及 218 味不同中药, 计算: 频率(%)= 药物出现频次/方剂总数(216)×100%。出现频次排前 20 位的中药见表 12。

2.7.2 POI 期用药情况分析 统计 POI 期 152 首处方, 涉及 220 味不同中药, 计算: 频率(%)= 药物出现频次/方剂总数(152)×100%。出现频次排前 20 位的中药见表 13。

2.7.3 POF 期用药情况分析 统计 POF 期 423 首处方, 涉及 260 味不同中药, 计算: 频率(%)= 药物出现频次/方剂总数(423)×100%。出现频次排前 20 位的中药见表 14。

2.7.4 中药归经分析 结果见表 15。POI 亚临床期、POI 期及 POF 期中药均以肝、肾、脾、心为高频归经, 其中肝、肾二经具有明显的核心地位; 肺、胃、胆、膀胱经次之; 大肠、小肠、心包、三焦经频次较低。将中药药归经分析结果与“2.6”项下中医证候分布结果结合来看, 肝、肾二经用药频次的核心

表 9 卵巢早衰组性激素、AMH 与各系统相关症状相关性分析 (rs)

Table 9 Correlation analysis between sex hormones, AMH and various system-related symptoms in the premature ovarian failure group (rs)

症状	FSH	E ₂	AMH
烦躁易怒	0.389**	-0.741**	-0.405**
尿频尿急	0.473**	-0.773**	-0.310**
腰膝酸软	0.382**	-0.512**	-0.413**
心慌心悸	0.222**	-0.492**	-0.412**
精神抑郁	0.024	-0.097*	-0.345**
胸闷叹息	0.481**	-0.417**	-0.239**
潮热汗出	0.280**	-0.189**	-0.274**
性欲减退	0.341**	-0.792**	-0.402**
失眠	0.319**	-0.489**	-0.435**

注: *P < 0.05, **P < 0.01。

表 10 卵巢早衰组各系统相关症状间的相关性分析 (rs)

Table 10 Correlation analysis among various system-related symptoms in the premature ovarian failure group (rs)

症状	烦躁易怒	尿频尿急	腰膝酸软	心慌心悸	精神抑郁	胸闷叹息	潮热汗出	性欲减退	失眠
烦躁易怒	1								
尿频尿急	0.861**	1							
腰膝酸软	0.733**	0.692**	1						
心慌心悸	0.499*	0.427**	0.328**	1					
精神抑郁	0.129**	0.029	0.204**	0.500**	1				
胸闷叹息	0.604**	0.611**	0.791**	0.160**	0.085	1			
潮热汗出	0.317**	0.367**	0.389**	0.069	0.125**	0.504**	1		
性欲减退	0.839**	0.850**	0.662**	0.495**	0.202**	0.596**	0.421**	1	
失眠	0.651**	0.598**	0.593**	0.174**	0.133**	0.585**	0.476**	0.691**	1

注: *P < 0.05, **P < 0.01。

表 11 各组早发性卵巢功能不全(POI)患者的中医证候分布情况比较 [例(%)]

Table 11 Comparison of TCM syndrome distribution among groups of patients with premature ovarian insufficiency [cases(%)]

证型	POI 亚临床期组 (n = 273)	POI 组 (n = 204)	POF 组 (n = 508)	χ ² 值	P 值
肾虚肝郁	90(33.0)	101(49.5)	197(38.8)		
肝肾阴虚	56(20.5)	66(32.4)	106(20.9)		
心肾不交	49(17.9)	19(9.3)	36(7.1)	107.114	0.000
肾精亏虚	49(17.9)	9(4.4)	148(29.1)		
其他证型	29(10.6)	9(4.4)	21(4.1)		

注: POF 为卵巢早衰。

3 讨论

本研究通过对 985 例不同阶段 POI 患者的回顾性分析, 系统揭示了 POI 从“亚临床期”向“POI 期”及“POF 期”进展过程中其临床多系统症状、现代医学客观指标、中医证候及辨证用药之间的变化规律

地位与 POI “肾虚肝郁、肝肾阴虚”的基本病机高度契合。随着疾病进展至 POF 阶段, 脾经用药频次显著提升, 符合 POF 阶段脾虚证候凸证的证候演变特征, 体现了“肾精亏虚日久, 累及后天脾胃”的病机转化。

2.7.5 高频中药与证候的关联度分析 对 POI 亚临床期、POI 期及 POF 期的高频中药与中医证候进行关联度分析, 计算: 支持度(%)=中药在该证型出现的频次/该证型总方剂数×100%, 置信度(%)=中药在该证型出现的频次/中药在所有证型出现的总频次×100%。各证型关联度最高的前 4 味中药见表 16。

表 12 早发性卵巢功能不全亚临床期的高频中药(前 20 位)

Table 12 The top 20 high-frequency herbs in the subclinical stage of premature ovarian insufficiency

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	柴胡	82	37.96	11	赤芍	44	20.37
2	当归	79	36.57	12	早莲草	43	19.91
3	白芍	76	35.19	13	甘草	42	19.44
4	熟地黄	65	30.09	14	黄芪	40	18.52
5	香附	63	29.17	15	续断	39	18.06
6	女贞子	60	27.78	16	桑寄生	38	17.59
7	菟丝子	59	27.31	17	麦冬	37	17.13
8	茯苓	53	24.54	18	山药	35	16.20
9	郁金	49	22.69	19	淫羊藿	33	15.28
10	丹参	47	21.76	20	预知子	31	14.35

与内在关联, 有助于为 POI 治疗提供更为完整的证据参考。

3.1 POI 疾病进展与多系统症状的关联性 本研究结

表 13 早发性卵巢功能不全期的高频中药(前 20 位)

Table 13 The top 20 high-frequency herbs in the stage of premature ovarian insufficiency

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	女贞子	49	32.24	11	生地黄	31	20.39
2	熟地黄	44	28.95	12	旱莲草	29	19.08
3	当归	43	28.29	13	柴胡	28	18.42
4	白芍	42	27.63	14	茯苓	27	17.76
5	郁金	41	26.97	15	泽泻	26	17.11
6	白术	37	24.34	16	山茱萸	25	16.45
7	山药	36	23.68	17	川芎	23	15.13
8	菟丝子	35	23.03	18	丹参	22	14.47
9	麦冬	33	21.71	19	酸枣仁	21	13.82
10	柴胡	32	21.05	20	鸡血藤	20	13.16

表 14 卵巢早衰期的高频中药(前 20 位)

Table 14 The top 20 high-frequency herbs in the stage of premature ovarian failure

序号	中药名称	频次/次	频率/%	序号	中药名称	频次/次	频率/%
1	白术	156	29.38	11	茯苓	94	17.70
2	当归	140	26.36	12	香附	87	16.38
3	熟地黄	126	23.73	13	肉苁蓉	84	15.82
4	山药	119	22.41	14	丹参	78	14.69
5	柴胡	114	21.47	15	川芎	76	14.31
6	白芍	112	21.09	16	酸枣仁	74	13.93
7	菟丝子	111	20.90	17	旱莲草	73	13.75
8	女贞子	107	20.15	18	黄芪	72	13.56
9	黄精	98	18.45	19	生地黄	71	13.37
10	郁金	95	17.89	20	甘草	68	12.81

表 16 早发性卵巢功能不全(POI)亚临床期、POI 期及卵巢早衰(POF)期的高频药物与证候关联度分析

Table 16 Analysis of the correlation between high-frequency herbs and TCM syndromes in the subclinical stage, POI stage, and premature ovarian failure (POF) stage of premature ovarian insufficiency (POI)

证型	POI 亚临床期			POI 期			POF 期		
	中药	支持度/%	置信度/%	中药	支持度/%	置信度/%	中药	支持度/%	置信度/%
肾虚肝郁	郁金	28.4	74.5	当归	32.1	51.0	柴胡	35.6	75.0
	菟丝子	26.3	66.0	白芍	29.5	52.3	当归	42.5	70.6
	女贞子	41.4	45.8	柴胡	28.2	68.8	白术	45.2	68.4
	白芍	35.3	61.7	白术	25.6	47.6	白芍	38.4	72.2
肝肾阴虚	女贞子	52.9	54.2	女贞子	54.4	58.2	女贞子	48.2	76.9
	旱莲草	45.7	63.2	旱莲草	50.0	79.3	旱莲草	44.4	80.0
	熟地黄	38.6	51.7	生地黄	47.8	71.0	菟丝子	37.0	70.0
	山茱萸	31.4	58.3	麦冬	43.5	60.6	白芍	40.7	77.8
心肾不交	酸枣仁	47.5	70.0	黄芪	63.2	42.9	酸枣仁	52.4	81.8
	菟丝子	43.3	47.1	熟地黄	52.6	27.0	麦冬	47.6	77.8
	黄芪	37.8	60.0	菟丝子	52.6	28.6	北沙参	42.9	75.0
	茯神	35.0	33.3	山药	47.4	25.0	百合	38.1	66.7
肾精亏虚	白术	50.0	31.3	菟丝子	77.8	20.0	菟丝子	46.4	80.0
	菟丝子	47.5	70.0	丹参	77.8	31.8	熟地黄	50.0	78.6
	桑寄生	35.0	33.3	女贞子	66.7	14.0	山药	42.9	77.8
	当归	32.5	20.0	白芍	66.7	13.6	枸杞子	39.3	70.6

表 15 早发性卵巢功能不全(POI)亚临床期、POI 期及卵巢早衰(POF)期的中药归经统计

Table 15 Statistics on meridian tropism of herbs used in the subclinical stage, POI stage, and premature ovarian failure (POF) stage of premature ovarian insufficiency (POI)

序号	归经	POI 亚临床期 用药频次/次	POI 期用药 频次/次	POF 期用药 频次/次
1	肝经	142	136	1 246
2	肾经	138	128	1 128
3	脾经	105	98	987
4	心经	82	76	654
5	肺经	68	65	432
6	胃经	45	42	398
7	胆经	20	18	156
8	膀胱经	16	15	134
9	大肠经	12	10	98
10	小肠经	7	6	45
11	三焦经	5	4	32
12	心包经	3	2	12

果显示,随着POI疾病从亚临床期向POF期进展,患者月经异常情况加剧(周期延长、经期缩短),月经从规律向紊乱甚至闭经转变,卵巢储备功能进行性下降(FSH升高, E₂、AMH降低),符合卵巢功能逐步衰退的病理生理过程。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛……四七,筋骨坚,发长极,身体盛壮;五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕”,提出女性“以七为期”的理论,女性生殖功能在“四七”达到高峰并逐渐转向衰老,“五七”以后卵巢功能呈

加速减退的态势^[10]。本研究中,患者平均年龄集中于35~36岁,正处于该关键转折点,提示中医“肾-天癸-冲任-胞宫”轴的功能失调是本病的核心病机。同时研究显示,伴随卵巢功能衰退出现全身多系统症状的演变。在亚临床期,多系统症状已初现,但严重程度和普遍性相对较低;进入POI期后多系统症状更加明显;POF期则呈现普遍且加重的多系统受累态势。相关性分析进一步揭示,在不同阶段FSH、E₂、AMH与各系统症状(如烦躁易怒、腰膝酸软、心慌心悸、潮热汗出等)呈现出特征性的相关模式。如在POF期,FSH与绝大多数症状呈显著正相关,而E₂、AMH则呈显著负相关,且相关性强度普遍高于早期阶段,说明卵巢内分泌功能的衰退可驱动全身多系统症状的出现与加重^[11]。各系统症状之间普遍存在显著正相关性,这也印证了POI作为一种全身性疾病其症状常以“症群”形式出现,因此其治疗也应从“整体观”出发。

3.2 POI中医病机与证候的动态演变规律 本研究通过卡方检验证实,POI亚临床期组、POI组与POF组的中医证候分布存在显著差异,表明POI中医证候随疾病进展呈现动态演变规律。肾虚肝郁证在3组中占比均为最高,在POI亚临床期占33.0%(90/273)、POI期占49.5%(101/204)、POF期占38.8%(197/508),这与女性“以肝为先天”的生理特点及现代社会生活压力所致的心理情志因素密切相关,是贯穿疾病始终的核心病机,与既往研究一致^[12]。在POI亚临床期及POI阶段,证候分布呈现出以肾虚肝郁和肝肾阴虚为主的特点,同时心肾不交证及其他证型在亚临床期占比较高,分布相对均衡。此阶段的病机关键在于肝失疏泄、肾阴亏耗,或因情志不遂,肝气郁结,子病及母而耗伤肾阴;或因素体肾阴不足,水不涵木,致肝失条达,从而形成肾虚肝郁、肝肾同病、心神不宁的复杂局面,病性上多表现为虚实夹杂(阴虚兼气滞)。然而,当疾病进展至POF阶段,证候分布发生显著变化,肾精亏虚证成为主要证型,占比大幅上升,而心肾不交及其他证型比例显著降低。表明病机已从POI阶段的“阴虚”“气郁”等相对偏于功能性的失调,深入发展为“精亏”物质基础的耗损。肾精是化生天癸、经血的根本,《黄帝内经》云:“精不足者,补之以味”,POF阶段的治疗重点须转向填补肾精。同时,这一阶段脾经用药频次升高,表明当POI进展至POF,核心病机转化成肝、脾、肾的功能失调,提示卵巢早衰期、围绝经期妇女当注

重顾护脾胃,如刘完素在《素问病机气宜保命集》所述“妇人童幼天癸未行之间,皆少阴;天癸既行,皆从厥阴论之,天癸已绝,乃属太阴也”。这一演变规律表明,随着疾病进展,病位由肝及肾,病性由虚实夹杂(阴虚兼气滞)渐至纯虚(精血亏竭),病势由浅入深动态传变,与现代医学中卵巢功能从隐匿减退(POI亚临床期)到明显异常(POI)再到衰竭(POF)的进程相呼应^[13],也与POF阶段雌激素严重缺乏的病理状态相吻合^[14]。

3.3 中药用药规律与病机演变的关系 ①在POI亚临床期,治疗以“疏肝郁,养肝血,兼顾心肾”为主,该阶段高频药物以柴胡、香附、郁金疏肝解郁,以当归、白芍养血柔肝,同时配伍熟地黄、女贞子、菟丝子平补肾精,酸枣仁、茯神等宁心安神,对应了此期肝郁、肾虚、心肾不交等多种病机并存的证候特点。②在POI阶段,治疗以“滋肾阴,疏肝郁,寓疏于补”为主,相比POI亚临床期的养肝血,此期更注重滋养肝肾之阴,前20味高频药物中,女贞子、旱莲草、熟地黄、生地黄、麦冬、山药、山茱萸等皆为滋补肾阴、填补精血的要药,乃固本之举;当归、白芍、郁金、柴胡等疏肝理气、养血柔肝,乃治标之策。此配伍体现了“滋水涵木”法的运用。如《柳州医话》中所载一贯煎,即以生地、枸杞滋阴,佐以川楝子疏肝,与上述思路相通^[15]。现代药理研究证实,核心药物如女贞子、旱莲草(二至丸)可能通过AKT、IL-6、Bcl-2等靶点参与IL-17信号通路、PI3K-Akt信号通路、TNF信号通路等相关通路,调节氧化应激状态,改善卵巢功能^[16];而柴胡、郁金、当归、白芍等疏肝养血之品,则被证实具有调节下丘脑-垂体-卵巢(HPO)轴功能、抗抑郁等综合药理效应^[17]。高频中药归经以肝、肾为首,也正是此阶段核心病位的直接反映。③在POF阶段,治法转为“填肾精,健脾胃,脾肾双补”。POF高频药物在POI滋阴药(如熟地黄、菟丝子、女贞子)的基础上,出现了两个显著变化。一是加强填补肾精,如肉苁蓉、黄精等平补阴阳、质润滋腻的填精要药使用频率增加。《本草汇言》称肉苁蓉“养命门,滋肾气,补精血之药也……此乃平补之剂,温而不热,补而不峻,暖而不燥,滑而不泄”,尤为适合POF之肾精亏虚证。二是大力健脾益气,白术用药频次跃居首位,与茯苓、黄芪、山药、甘草等共同发挥健脾益气作用。正如《傅青主女科》在论述血枯经闭时所言:“必须大补其脾胃之土,土旺自能生血,土旺而

精自能生血耳。”上述变化也反应在归经统计中，脾经频次显著提升，形成“肝-肾-脾”三经并重的格局，充分体现了POF阶段“补后天以养先天”的治疗思想及“脾肾同调”的治法。现代药理研究亦表明，肉苁蓉总苷、黄精多糖等成分具有显著的抗氧化、抗细胞凋亡、促进干细胞增殖与分化等作用，可能通过保护颗粒细胞、延缓卵泡闭锁来发挥抗卵巢功能衰退的作用^[18]；健脾益气药物如白术、黄芪不仅能改善全身营养状况(补后天)，其活性成分如黄芪甲苷、白术内酯更被证实可直接作用于卵巢，改善线粒体功能、抑制卵泡过度激活，从而保护卵巢储备^[19-20]。

综上所述，本研究将现代医学的疾病分期、客观指标与中医学的证候、治法、方药有机整合，有助于推动POI“治未病”关口前移，为中医药在POI发生早期进行干预，阻断或延缓其向POI、POF进展提供了理论依据。其次，可为临床制定POI“分期论治”的精准中医药方案提供清晰指引，随着POI进展，中医病机呈现从“肾阴虚兼肝郁”向“肾精亏虚兼脾弱”演化，相应治则从“滋水涵木”向“补肾填精”转化，POI期侧重“滋肾养阴疏肝”，在POF期则侧重“补肾填精健脾”。然而本研究为单中心回顾性研究，存在一定的选择性偏倚，未来需要开展多中心、前瞻性、大样本的队列研究以进一步验证本研究结果。同时，可结合代谢组学、基因组学等现代技术深入探讨POI中医证候的生物学基础及中药复方的作用机制，以促进POI防治水平的提高。

参考文献：

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识(2023版)[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(10): 721-728.
- [2] 孔北华, 马丁, 段涛. 妇产科学[M]. 10版. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 388-391.
- [3] TOURAINE P, CHABBERT-BUFFET N, PLU-BUREAU G, et al. Premature ovarian insufficiency[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10: e63.
- [4] 黄旭春, 陆岩, 王小云, 等. 基于16S rDNA测序探析早发性卵巢功能不全肾虚肝郁证患者肠道菌群的特征[J]. 新中医, 2024, 56(4): 80-86.
- [5] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识(2023版)[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(10): 721-728.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [7] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 早发性卵巢功能不全中西医结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2022, 63(12): 1193-1198.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [10] 梁婉诗, 廖怡茹, 付靖涵, 等. 1221例女性基础性激素水平及抗苗勒管激素水平不同年龄段变化特征——女子“以七为期”的生殖衰老规律回顾性研究[J]. 中医杂志, 2024, 65(13): 1369-1374.
- [11] 王丽, 毛文军, 白娥. AMH联合卵巢超声影像学参数对早发性卵巢功能不全的预测价值[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2024, 45(4): 560-566.
- [12] 王晗, 庞宁馨, 刘影哲. 从肝肾论治围绝经期综合征的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 606-611.
- [13] 钟伟萍, 叶宇齐, 王佩娟. 基于“治未病”思想探讨补肾活血法防治卵巢功能减退[J]. 广西中医药, 2018, 41(5): 52-54.
- [14] 曹淑华. 热敏灸治疗早发性卵巢功能不全临床效果及对激素水平、卵巢功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(5): 820-822.
- [15] 付婧. 一贯煎加味配合序贯针灸灸治疗卵巢储备功能减退的临床观察[J]. 中国医学创新, 2025, 22(25): 58-63.
- [16] 张晋源, 李慧娟, 陈智勇, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨二至丸治疗卵巢早衰作用机制[J]. 空军军医大学学报, 2025, 46(4): 493-499.
- [17] 曲氏双香. 岭南罗氏妇科治疗POI的用药规律及其常用方益经汤的网络药理学研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [18] 许晓雪. 肉苁蓉及其有效成分抗骨质疏松药效学及代谢组学研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2017.
- [19] 李雅清, 王兴旺, 刘英, 等. 黄芪甲苷对多囊卵巢综合征小鼠性激素水平及卵巢衰老的影响[J]. 山西医科大学学报, 2024, 55(8): 1017-1023.
- [20] 汪雯. 白术内酯 I 下调TLR4介导的MyD88+人卵巢癌细胞VEGF表达的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.

【编辑：邹元平，刘彦宜(英文)】