

卵巢早衰之中醫用藥分析—— 從健保資料庫分析

馬維玉¹、林玟君¹、高銘偵^{1,2,*}

¹ 桃園長庚紀念醫院中醫部婦科，桃園，臺灣

² 長庚大學醫學院中醫學系，桃園，臺灣

卵巢早衰 (Premature ovarian failure, POF) 是指四十歲前的育齡女性出現雌激素缺乏、月經紊亂、閉經及不孕等卵巢功能衰退的症狀。原發性卵巢早衰大多仍無明確病因，目前西醫以賀爾蒙療法為主，長期使用恐有癌症風險，故台灣許多患者會尋求中醫治療。此研究回顧台灣健保資料庫數據，分析卵巢早衰患者的病歷資料，統計出中醫治療卵巢早衰最常使用之方藥，以期作為臨床使用處方之參考及未來臨床研究之方向。本研究自台灣全民健康保險資料庫中擷取 1999 年至 2013 年間數據，篩選出 1,818 名西醫診斷卵巢早衰的患者，再統計分析這些「卵巢早衰」患者中醫就診情形，其中 958 名有因月經或不孕症相關疾患就診中醫，最常用的方劑與中藥：方劑前三名依序為加味逍遙散 (10.62%)、溫經湯 (5.33%) 及桂枝茯苓丸 (4.21%)；單味藥前三名為益母草 (4.46%)、菟絲子 (3.64%)、香附 (3.53%)。由統計結果之用藥傾向可推論，台灣中醫師治療卵巢早衰的治療原則為疏肝解鬱、補腎滋陰、養血活血祛瘀。

關鍵字：卵巢早衰，閉經，中藥，健保資料庫，用藥規律

* 通訊作者：高銘偵，長庚醫療財團法人桃園長庚紀念醫院，地址：33378 桃園市龜山區舊路村頂湖路 123 號，電話：(03)3196200 分機 2611，傳真：(03)3298995，Email：small401@cgmh.org.tw

111 年 9 月 14 日受理，111 年 11 月 24 日接受刊載

前言

卵巢早衰 (Premature ovarian failure, POF) 是指四十歲前的育齡女性出現月經紊亂、寡經、閉經、不孕以及潮熱盜汗等卵巢功能衰退的症狀；抽血檢查雌二醇 (E2) 低，濾泡刺激激素 (FSH) 高；超音波則可能有卵巢萎縮的情形 [1, 2]。其診斷標準為四個月以上的寡經或閉經，及抽血檢查濾泡刺激激素過高 (FSH > 40 mIU/ml [3, 4])。近年來，隨著社會變遷、工作、生活壓力及環境污染的增加，現代女性卵巢早衰的發生率逐年上升、發病年齡逐漸下降 [5]。根據台灣衛生福利部國民健康署在 2022 年公布的 2020 年人工生殖個案不孕症原因統計，卵巢因素已成為不孕症的最大主因，占所有不孕症病因的 31.8% [6]。在東方社會中，女性常被賦予傳宗接代的壓力，故卵巢早衰除了會影響生理健康，也常會造成患者心理健康上的問題。

根據目前研究，繼發性卵巢早衰主要為下腹部手術、電療、化療等治療所導致，而原發性卵巢早衰，則大多仍無法明確歸因，僅部分患者能診斷與基因缺陷 (如 X 染色體異常)、先天結構異常、自體免疫疾病等相關 [4, 7, 8, 9]。西醫治療方面多以賀爾蒙療法緩解不適症狀、預防心血管疾病及骨質疏鬆，但副作用為子宮內膜癌風險增高，故不宜長期使用 [10]。東方人普遍對中藥接受度較高，且中醫治療卵巢早衰目前少有不良反應，價格也不昂貴，故在台灣卵巢早衰患者會尋求中醫治療。本研究回顧台灣健保資料庫數據，分析卵巢早衰患者的病歷資料，統計出中醫治療卵巢早衰最常使用之方藥，以期作為臨床使用處方之參考及未來臨床研究之方向。

材料與方法

1. 數據來源

本研究收集台灣健保資料庫病歷資料 1999 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日期間門診病歷。

2. 研究病歷篩選及分組

本研究從台灣健保資料庫取得 2000 年及 2005 年承保抽樣歸人檔 (LHID)，分別從 2000 年及 2005 年所有健保在保者隨機抽樣 100 萬人，擷取每人自 1999 年至 2013 年所有的就醫申報資料，包括門診、住院及特約藥局，篩選出介於 18 歲到 40 歲的女性。而後利用國際疾病分類第九版代碼 ICD9-CM (the International Classification of Disease 9th Revision Clinical Modification) 篩選出一年之內西醫門診就醫紀錄中有 ICD9-CM code 6279 (停經及停經後之疾患 Unspecified menopausal and postmenopausal disorder) 或 2563 (其他卵巢衰竭 Other ovarian failure) 等西醫診斷二次 (含) 以上之患者 (圖 1)。合併兩個承保抽樣歸人檔篩選結果並刪除重複者後，共計有 1,818 位卵巢早衰患者，再統計分析這些「卵巢早衰」患者中醫就診情形，中醫門診就醫當次，診斷碼包含月經及不孕相關診斷 (月經疾患：ICD9-CM code = 6260, 6261, 6262, 6264, 6266, 6269 不孕症：ICD9-CM code = 6280, 6284, 6288, 6289) 者，共有 958 人，其中醫治療是針對卵巢早衰相關病症，設定為中藥組，使用之中藥將進行後續分析統計。將 1,818 位卵巢早衰患者分為三組：

2.1 「中藥組」：就診西醫診斷卵巢早衰，且因月經或不孕症相關疾患就診中醫之患

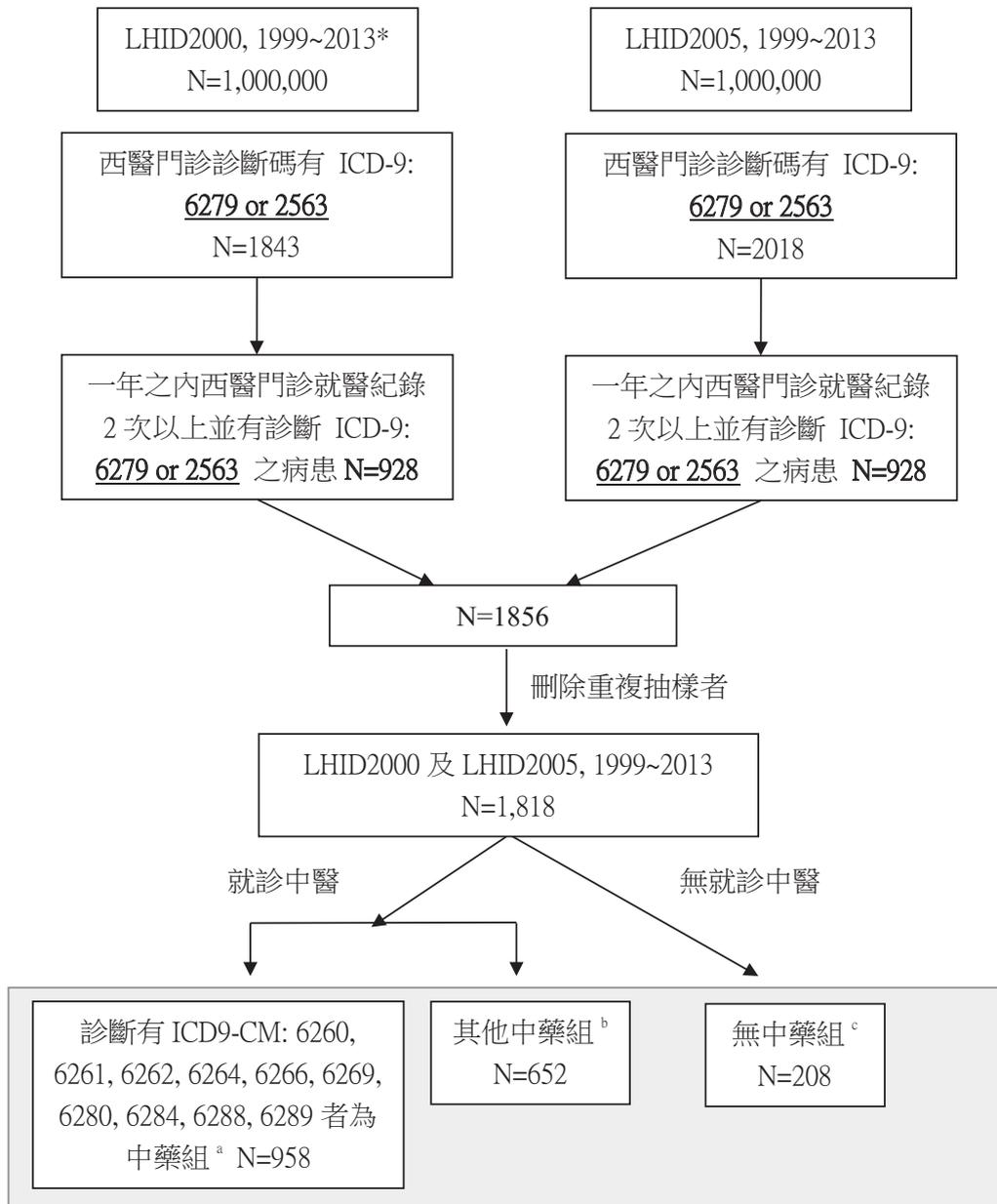


圖 1 研究病歷篩選及分組流程圖

LHID2000, 1999~2013：從 2000 年所有健保在保者隨機抽樣 100 萬人，擷取每人自 1999 年至 2013 年所有的就醫申報資料

LHID2005, 1999~2013：從 2005 年所有健保在保者隨機抽樣 100 萬人，擷取每人自 1999 年至 2013 年所有的就醫申報資料

ICD9-CM code 6279：停經及停經後之疾患 Unspecified menopausal and postmenopausal disorder

ICD9-CM code 2563：其他卵巢衰竭 Other ovarian failure

^a 中藥組：就診西醫診斷卵巢早衰，且因月經或不孕症相關疾患就診中醫之患者

^b 其他中藥組：卵巢早衰患者中，西醫診斷後，於中醫就醫但非治療月經或不孕症相關疾患之患者。此組別病患使用之中藥將不列入後續分析統計。

^c 無中藥組：卵巢早衰患者中，西醫診斷後，沒有到中醫就診過的患者。

者 (N=958)。

2.2 「其他中藥組」：卵巢早衰患者中，西醫診斷後，於中醫就醫但非治療月經或不孕症相關疾患之患者 (N=652)。此組別病患使用之中藥將不列入後續分析統計。

2.3 「無中藥組」：卵巢早衰患者中，西醫診斷後，沒有到中醫就診過的患者 (N=208)。

我們將研究對象診斷後所有就醫紀錄，依據以上述方式分組，整理並統計其就醫年

齡層、就診醫院分級等 (表 1)，並以「中藥組」患者 (N=958) 用藥數據分析出最常用的中藥方劑 (表 3) 及單味藥物 (表 4)，並依年齡層 (18~25, 26~30, 31~35, 36~40) 分別進行更詳細的統計 (表 5~ 表 12)。

3. 統計分析

使用 SPSS 22.0 作為統計軟件，進行類別統計及次數分配統計，再以 Excel 作圖將數據圖像化。

表 1 卵巢早衰患者就醫年齡層、就診醫院分級統計

特徵	使用中藥 (N=1,610)		無中藥組 (N=208) 人 (%)	P 值*
	中藥組 (N=958) 人 (%)	其他中藥組 (N=652) 人 (%)		
年齡層 (歲)				<0.0001
18~25	236 (24.63)	90 (13.08)	34 (16.35)	
26~30	203 (21.19)	86 (13.19)	34 (16.35)	
31~35	212 (22.13)	130 (19.94)	38 (18.27)	
36~40	307 (32.05)	346 (53.07)	102 (49.04)	
就診醫院分級				0.0003
醫學中心	435 (45.41)	334 (51.23)	107 (51.44)	
區域醫院	240 (25.05)	120 (18.40)	37 (17.79)	
地區醫院	161 (16.81)	144 (22.09)	41 (19.71)	
診所	122 (12.73)	54 (8.28)	23 (11.06)	
看診次數 (年)^a	21.19 ± 13.58	20.71 ± 14.01	14.27 ± 10.57	<0.0001

^a 看診次數 (年)：卵巢早衰患者一年平均看診次數

* P 值：中藥使用者與無中藥使用者比較之 P 值

表 2 患者年齡分層分組統計

年齡層 (歲)	18~25	26~30	31~35	36~40
	(N=360) 人 (%)	(N=323) 人 (%)	(N=380) 人 (%)	(N=755) 人 (%)
中藥組	236 (65.56)	203 (62.85)	212 (55.79)	307 (40.67)
其他中藥組	90 (25.00)	86 (26.63)	130 (21.58)	346 (45.83)
無中藥組	34 (9.45)	34 (10.53)	38 (10.00)	102 (13.51)

表 3 中藥組前 20 名最常開立方劑 (N=958)

方劑	效能	人 (%)	頻率 (%) (T=20163)
加味逍遙散	疏肝健脾，和血調經	385(40.19)	2142(10.62)
溫經湯	溫經散寒，祛瘀養血	249(25.99)	1074(5.33)
桂枝茯苓丸	活血祛瘀，緩消癥塊	242(25.26)	848(4.21)
當歸芍藥散	養血調肝，健脾利濕	207(21.61)	701(3.48)
左歸丸	滋陰補腎	125(13.05)	656(3.25)
右歸丸	溫陽補腎，填精補血	114(11.90)	461(2.29)
少腹逐瘀湯	活血祛瘀，溫經止痛	159(16.60)	451(2.24)
六味地黃丸	滋補肝腎	109(11.38)	419(2.08)
麻子仁丸	潤腸解熱，行氣通便	78(8.14)	409(2.03)
逍遙散	疏肝解鬱，健脾和營	113(11.80)	400(1.98)
過期飲	養血祛瘀，理氣調經	120(12.53)	387(1.92)
桃紅四物湯	養血活血逐瘀	116(12.11)	386(1.91)
歸脾湯	益氣補血，健脾養心	141(14.72)	386(1.91)
知柏地黃丸	滋陰降火	84(8.77)	322(1.60)
血府逐瘀湯	活血祛瘀，行氣止痛	106(11.06)	298(1.48)
參苓白朮散	益氣健脾，滲濕止瀉	32(3.34)	292(1.45)
芎歸膠艾湯	養血止血調經	112(11.70)	286(1.42)
四物湯	補血調血	96(10.02)	283(1.40)
女科柏子仁丸	祛瘀通經	94(9.81)	234(1.16)
甘露飲	養陰潤燥，清熱解毒	66(6.89)	227(1.13)

結果

1. 根據統計結果 (表 1)，卵巢早衰患者診斷年齡集中在 36 到 40 歲之間；就醫醫院分級統計顯示民眾大多還是直接前往醫學中心就診；就醫區域統計中，北部就醫人次較高。
2. 根據患者年齡分層統計 (表 2)，卵巢早衰患者的診斷年齡以 36 至 40 歲之間比例最高，共 755 人，佔總病人數的 41.5%。分組統計後可發現，完全沒有接受中藥治療的患者比例在四個年齡層比例相差不大，但 35 歲以下的三個年齡層中，「中藥組」

的比例皆超過 50%。

3. 分析「中藥組」使用之中藥方劑，其結果顯示，最常使用的方劑為加味逍遙散，佔 10.62% (共開立 2142 次)，使用患者數亦為最高，佔 40.19% (385 人)；其次為溫經湯，佔 5.33% (共開立 1074 次)，使用患者數亦為第二，佔 25.99% (249 人)；再來是桂枝茯苓丸，佔 4.21% (共開立 848 次)，使用患者數亦為第三，佔 25.26% (242 人)。前二十最常開立的方劑統計資料呈現於表 3。
4. 單味藥中，開立最多者為益母草，佔 4.46% (共開立 1200 次)，使用患者數亦是最多

的，佔 29%（283 人）；其次為菟絲子，佔 3.64%（共開立 980 次），使用患者數排名第三，佔 21.40%（205 人）；再來是香附，佔 3.53%（共開立 952 次），其使用患者數為第二名，佔 25.89%（248 人）。其餘統計數據如表 4 所示。

5. 我們將患者根據年齡分組（18~25, 26~30, 31~35, 36~40）歸納不同年齡層疾病治療之原則。

5.1 在 18~25 歲族群當中，最常使用方劑為加味道遙散，佔 9.74%（共開立 565 次），使用患者數亦為最高，佔 41.52%（98 人）；單味藥最常使用益母草，佔 5.04%（共開立 391 次），使用患者數亦為最高，佔 37.71%（89 人），其餘如表 5 所示。

5.2 在 26~30 歲族群當中，最常使用方劑為加味道遙散，佔 8.75%（共開立 374 次），使用患者數亦為最高，佔 39.90%

表 4 中藥組前 20 名最常開立單味藥（N=958）

單味藥	人 (%)	頻率 (T=26,900)
益母草	283(29.54)	1200(4.46)
菟絲子	205(21.40)	980(3.64)
香附	248(25.89)	952(3.53)
丹參	188(19.62)	844(3.14)
杜仲	134(13.98)	571(2.12)
旱蓮草	118(12.32)	540(2.01)
大黃	95(9.92)	525(1.95)
女貞子	117(12.21)	501(1.86)
延胡索	180(18.79)	479(1.78)
紅花	149(15.55)	452(1.68)
淫羊藿	108(11.27)	443(1.65)
續斷	131(13.67)	429(1.59)
桃仁	135(14.92)	414(1.54)
何首烏	87(9.08)	378(1.41)
桑寄生	75(7.83)	377(1.40)
黃芩	130(13.57)	368(1.37)
黃耆	115(12.00)	358(1.33)
澤蘭	114(11.90)	345(1.28)
肉蓯蓉	61(6.37)	288(1.07)
阿膠	94(9.81)	278(1.03)

表 5 中藥組 18-25 歲前 10 名最常開立方劑及單味藥

方劑	人 (%)		單味藥		
	N=236	頻率 (%) T=5802	N (%) N=236	頻率 (%) T=7754	
加味道遙散	98(41.52)	565(9.74)	益母草	89(37.71)	391(5.04)
溫經湯	83(35.17)	405(6.98)	香附	84(35.59)	344(4.44)
桂枝茯苓丸	78(33.05)	317(5.46)	菟絲子	58(24.58)	308(3.97)
當歸芍藥散	55(23.31)	246(4.24)	丹參	57(24.15)	231(2.98)
桃紅四物湯	40(16.95)	182(3.14)	大黃	29(12.29)	200(2.58)
少腹逐瘀湯	57(24.15)	178(3.07)	旱蓮草	36(15.25)	197(2.54)
右歸丸	35(14.83)	146(2.52)	女貞子	36(15.25)	187(2.41)
血府逐瘀湯	34(14.41)	138(2.38)	杜仲	30(12.71)	172(2.22)
過期飲	38(16.10)	131(2.26)	續斷	36(15.25)	147(1.90)
左歸丸	27(11.44)	130(2.24)	紅花	48(20.33)	139(1.79)

(81 人)；單味藥最常使用益母草，占 4.70% (共開立 287 次)，使用患者數亦為最高，佔 31.53% (64 人)，其餘如下表 6 所示。

5.3 在 31~35 歲族群當中，最常使用方劑仍為加味道遙散，占 10.97% (共開立 466 次)，使用患者數亦最高，佔 38.68%

(82 人)；單味藥最常使用菟絲子，占 4.12% (共開立 234 次)，使用患者數佔 21.70% (46 人)；使用患者數最高者為益母草與香附，使用人數皆為 55 (佔 25.94%)，使用次數分別占 3.63% (206 次) 及 3.06% (174 次)。其餘如表 7 所示。

表 6 中藥組 26~30 歲前 10 名最常開立方劑及單味藥

方劑	人 (%)		單味藥	
	N=203	頻率 (%) T=4276	N=203	頻率 (%) T=6101
加味道遙散	81(39.90)	374(8.75)	益母草	64(31.53)
桂枝茯苓丸	61(30.05)	236(5.52)	香附	54(26.60)
溫經湯	60(29.56)	215(5.03)	菟絲子	56(27.59)
當歸芍藥散	56(27.59)	192(4.49)	丹參	47(23.15)
左歸丸	34(16.75)	173(4.05)	大黃	26(12.81)
六味地黃丸	33(16.26)	131(3.06)	延胡索	41(20.20)
右歸丸	25(12.32)	97(2.27)	桃仁	35(17.24)
少腹逐瘀湯	32(15.76)	92(2.15)	杜仲	36(17.73)
四物湯	29(14.29)	88(2.06)	紅花	30(14.78)
歸脾湯	26(12.81)	84(1.96)	女貞子	34(16.75)

表 7 中藥組 31~35 歲前 10 名最常開立方劑及單味藥

方劑	人 (%)		單味藥	
	N=212	頻率 (%) T=4247	N=212	頻率 (%) T=1501
加味道遙散	82(38.68)	466(10.97)	菟絲子	46(21.70)
溫經湯	47(22.17)	225(5.3)	益母草	55(25.94)
左歸丸	31(14.62)	206(4.85)	香附	55(25.94)
桂枝茯苓丸	52(24.53)	173(4.07)	淫羊藿	30(14.15)
麻子仁丸	18(8.40)	149(3.51)	杜仲	37(17.45)
當歸芍藥散	42(19.81)	122(2.87)	丹參	34(16.04)
參苓白朮散	9(4.25)	121(2.85)	紅花	36(16.98)
右歸丸	24(11.32)	93(2.19)	續斷	32(15.09)
過期飲	25(11.79)	92(2.17)	女貞子	18(8.49)
逍遙散	26(12.26)	89(2.10)	旱蓮草	23(10.85)
			桃仁	31(14.62)

5.4 在 36~40 歲族群當中，最常使用方劑仍為加味道遙散，占 12.62%（共開立 737 次），使用患者數亦最高，佔 40.39%（124 人），其餘如表 8 所示。單味藥最常使用益母草，占 4.29%（共

開立 316 次），使用患者數亦為最高，佔 24.43%（75 人），其餘如表 8 所示。
6. 前 5 名常用方劑在各年齡層皆有使用，統計如圖 2。

表 8 中藥組 36-40 歲前 10 名最常開立方劑及單味藥

方劑	人 (%)		單味藥	
	N=307	頻率 (%)	N (%)	頻率 (%)
加味道遙散	124(40.39)	737(12.62)	益母草	75(24.43)
溫經湯	59(19.22)	229(3.92)	丹參	50(16.29)
左歸丸	33(10.75)	147(2.52)	菟絲子	45(14.66)
知柏地黃丸	30(9.77)	143(2.45)	何首烏	25(8.14)
當歸芍藥散	54(17.59)	141(2.42)	香附	55(17.92)
歸脾湯	43(14.01)	131(2.24)	旱蓮草	30(9.77)
右歸丸	30(9.77)	125(2.14)	黃耆	45(14.66)
六味地黃丸	27(8.79)	124(2.12)	杜仲	31(10.10)
炙甘草湯	22(7.17)	124(2.12)	黃芩	38(12.38)
桂枝茯苓丸	51(16.61)	122(2.09)	白芷	18(5.86)

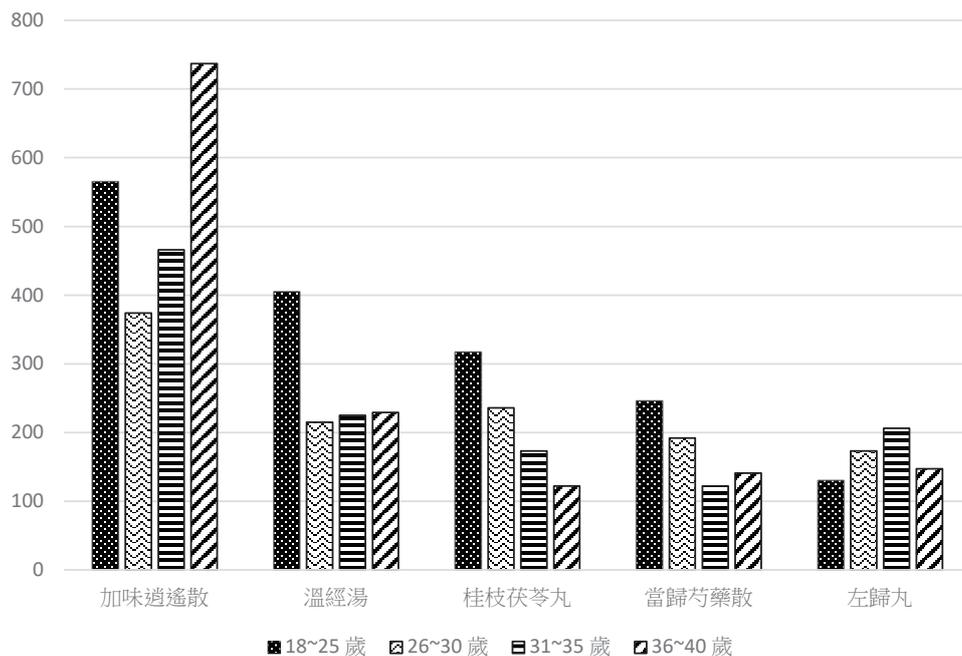


圖 2 前 5 名常用方劑使用頻率年齡分層統計

討論

在中醫古籍中，並沒有“卵巢早衰”的病名，其根據症狀表現，應歸屬於“年未老經水斷”、“血枯”、“閉經”、“早發絕經”、“不孕”等範疇。《傳青主女科·年未老經水斷》：“「女子七七而天癸絕。」有年未至七七而經水先斷者，人以為血枯經閉也，誰知是心肝脾之氣鬱乎！”主張“治法必須散心肝脾之鬱，而大補其腎水”。在東方社會中，女性常被賦予傳宗接代的壓力，卵巢早衰除了會影響生理健康，也常會造成患者心理上的壓力及焦慮 [11, 12]，從而導致肝鬱氣滯。而統計中，最常使用的方劑不論年齡層，第一位皆為疏肝解鬱的加味道遙散，單味常用中藥中亦有香附。曾有研究顯示加味道遙散對於更年期症狀之改善程度接近賀爾蒙療法，然而機轉並非賀爾蒙路徑，患者之 FSH 與 E2 並未上升，且不會發生乳脹等賀爾蒙療法導致的副作用 [13]。《黃帝內經》中即有“腎藏精”“女子……二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子……七七，任脈虛，太衝脈衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子也。”等論述。腎為生殖之本，腎、天癸、沖任、胞宮，四者與婦女經帶胎產及相關疾病息息相關。閉經、不孕，更是時常與腎虛有關，“大補腎水”亦為治療重點。對應統計分析中，補腎藥物亦為大宗，方劑左歸丸、右歸丸、知柏地黃丸、六味地黃丸等，單味藥菟絲子 [14]、杜仲 [17]、淫羊藿 [16] 等，可看出補腎為卵巢早衰的另一大治療關鍵。研究顯示，這類補腎中藥有類激素的作用，能幫助卵巢成熟和卵泡排出 [17]。菟絲子具有調整激素的作用 [14]，能減少卵巢細胞凋亡 [18]；杜仲能提高

雌激素，降低骨質疏鬆風險 [15, 19, 20]；淫羊藿能改善性功能 [16]。不論是肝鬱導致的氣滯，還是隨年齡增長，臟腑機能衰退導致氣虛無法推動血液，都可能造成血瘀，進而導致瘀阻胞宮，所以活血化瘀藥物也是卵巢早衰的治療常用藥物之一，統計分析可發現常用方劑有溫經湯、桂枝茯苓丸，及單味藥排名第一的益母草。

此統計研究發現，有 59.5% 卵巢早衰的病人會尋求中醫治療。觀察不同年齡層的藥物統計（表 5~8）可發現，左歸丸等補腎類藥物，隨年齡層上升排名有逐漸靠前的趨勢（圖 3），推論因腎為先天之本隨年齡增長而消耗，故年齡越高的族群腎虛的傾向更明顯，故補腎類藥物的使用更加頻繁。活血祛瘀類藥物大多則在年齡層偏低的族群排名靠前。大陸醫家亦主張腎虛血瘀為卵巢早衰的主要病機 [21]。

分析中國論文統計卵巢早衰的用藥規律及常用中藥，前十常用藥物為：當歸、熟地黃、菟絲子、山藥、淫羊藿、山萸肉、枸杞子、茯苓、白芍及巴戟天，以補腎益精為主，輔以補血養肝、健脾寧心、疏肝調氣、活血豁痰 [22]；台灣統計結果則是以疏肝解鬱的加味道遙散為最常用藥。相較於中國以補腎為主，台灣的用藥以疏肝解鬱為最常用方劑，加味道遙散在婦女疾病中很常使用 [23, 24]，推測台灣婦女患者中肝鬱氣滯的比例較高。

有論文分析台灣更年期患者的中藥用藥規律，其中最常用方劑依序為：加味道遙散（丹梔逍遙散）、知柏地黃丸、杞菊地黃丸、甘麥大棗湯、天王補心丹、六味地黃丸、酸棗仁湯、左歸丸、逍遙散、歸脾湯 [23]。卵巢早衰患者與更年期患者最常使用的方劑同為加味道遙散，滋陰補腎也是常用方藥，但

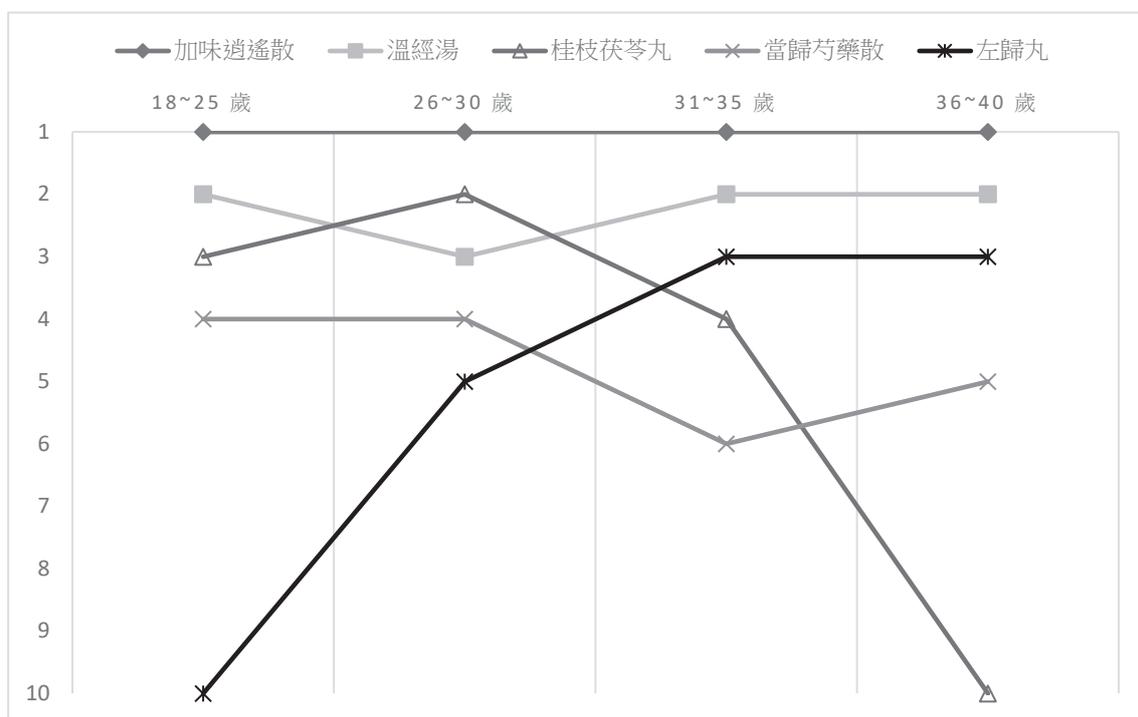


圖 3 前 5 名常用方劑名次分年齡分層趨勢圖

在更年期患者用藥以六味地黃丸加減方劑的使用較為頻繁（包括知柏地黃丸、杞菊地黃丸等），而卵巢早衰患者使用活血祛瘀藥物比更年期患者多（表 9）。單味藥統計大致相同，皆以補腎為主，更年期特有的常用藥有地骨皮清骨蒸熱，卵巢早衰則有益母草活血調經。由此可見，卵巢早衰患者仍為育齡婦女，故治療方向仍以調經為主。另外，更年期患者其他常用方劑包括：甘麥大棗湯、天王補心丹、酸棗仁湯等，可見更年期患者困擾的症狀與睡眠、情緒憂鬱相關。

本研究仍有未能完善之處：由於資料僅限於健保資料庫數據，而健保資料庫中自費項目無法納入。患者可能使用的中藥包含自費飲片或藥丸，或使用自費西藥治療，希望受孕而接受捐卵、人工生殖等，都無法納入統計分析。因健保資料庫資料內容的限制，

無法看到病歷記載，故無法得知中醫師使用藥物的主要治療目標，例如治療患者的症狀或是患者希望受孕等等。且健保資料庫無法統計抽血數值、相關症狀程度等資料，難以評估後續療效。未來可用本研究的中醫用藥資料做為基礎，以醫院臨床數據資料庫分析或臨床試驗的方式進行後續統計以評估療效。

綜合上述，卵巢早衰在中醫藥物的治療疏肝解鬱、補腎滋陰、養血活血祛瘀。在辨證論治的思路已經有了大致的方向，其療效及更詳細的機轉仍可藉由近一步的實驗或統計評估。

誌謝

感謝長庚醫療財團法人醫學研究人體

表 9 台灣健保資料庫統計卵巢早衰及更年期前 10 名最常開立方劑比較表

名次	卵巢早衰 (%)	更年期 (%)
1	加味逍遙散 (10.62)	加味逍遙散 (41.72)
2	溫經湯 (5.33)	知柏地黃丸 (11.66)
3	桂枝茯苓丸 (4.21)	杞菊地黃丸 (8.52)
4	當歸芍藥散 (3.48)	甘麥大棗湯 (8.10)
5	左歸丸 (3.25)	天王補心丹 (6.60)
6	右歸丸 (2.29)	六味地黃丸 (6.38)
7	少腹逐瘀湯 (2.24)	酸棗仁湯 (6.08)
8	六味地黃丸 (2.08)	左歸丸 (5.00)
9	麻子仁丸 (2.03)	逍遙散 (4.88)
10	逍遙散 (1.98)	歸脾湯 (4.72)

試驗倫理委員會認可，核發許可證號：104-6960B；感謝長庚大學臨床資訊與醫學統計研究中心協助數據統計及計算；感謝所有參與研究計畫同仁的協助與付出。

參考文獻

1. Beck-Peccoz P, Persani L. Premature ovarian failure. *Orphanet. J. Rare. Dis.*, 2006;1: 9.
2. Alipour F, Rasekhjahromi A, Maalhigh M, Sobhanian S, Hosseinpoor M. Comparison of Specificity and Sensitivity of AMH and FSH in Diagnosis of Premature Ovarian Failure. *Dis. Markers*. 2015; 2015: 585604.
3. Rafique S, Sterling EW, Nelson LM. A new approach to primary ovarian insufficiency. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, 2012; 39(4): 567-586.
4. Laven JS. Primary Ovarian Insufficiency. *Semin. Reprod. Med.*, 2016; 34(4): 230-234.
5. 金晶、盧蘇，卵巢儲備功能下降的中西醫研究進展。江蘇中醫藥。2012；44(2)：72-74。
6. 國民健康署，109 年人工生殖施行結果分析報告，國民健康署，台北，pp. 6，2022。
7. Eskenazi S, Bachelot A, Hugon-Rodin J, et al. Next Generation Sequencing Should Be Proposed to Every Woman With "Idiopathic" Primary Ovarian Insufficiency. *J. Endocr. Soc.*, 2021; 5(7): bvab032.
8. Welt CK. Clinical Manifestations and Diagnosis of Spontaneous Primary Ovarian Insufficiency (Premature Ovarian Failure). in Crowley WF Jr., Barbieri RL (eds.), UpToDate, Waltham, MA, UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> Accessed on January 24, 2022.
9. Hsieh YT, Ho JYP. Thyroid autoimmunity is associated with higher risk of premature ovarian insufficiency-a nationwide Health Insurance Research Database study. *Hum. Reprod.* 2021; 36(6): 1621-1629.
10. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI,

- Webber L, Davies M, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum. Reprod.* 2016;31(5): 926-937.
11. Lee TY, Sun GH, Chao SC. The effect of an infertility diagnosis on the distress, marital and sexual satisfaction between husbands and wives in Taiwan. *Hum. Reprod.*, 2001; 16(8): 1762-1767.
12. Cheng CY, Stevenson EL, Yang CT, Liou SR. Stress and Quality of Life for Taiwanese Women Who Underwent Infertility Treatment. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.*, 2018; 47(4): 498-508.
13. Chen LC, Tsao YT, Yen KY, Chen YF, Chou MH, Lin MF. A pilot study comparing the clinical effects of Jia-Wey Shiao-Yau San, a traditional Chinese herbal prescription, and a continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with climacteric symptoms. *Maturitas.* 2003; 44(1): 55-62.
14. 羅克燕、楊丹莉、徐敏，菟絲子總黃酮對排卵障礙大鼠下丘腦-垂體-卵巢軸性激素水平的影響。中國實驗方劑學雜誌。2013；19(13)：258-260。
15. 田碩、白明、苗明三，杜仲葉總黃酮對圍絕經期大鼠模型的影響。中華中醫藥雜誌。2018；33(12)：5386-5391。
16. 馬青、王東梅，淫羊藿在婦科疾病中的應用。吉林中醫藥。2017；37(1)：78-81。
17. 楊裕華、李震，補腎中藥對腎陽虛動物模型神經內分泌免疫系統影響的實驗研究進展。天津中醫藥。2007；24(3)：262-264。
18. Han C, Wei Y, Geng Y, et al. Bisphenol A in utero exposure induces ovary dysfunction in mice offspring and the ameliorating effects of *Cuscuta chinensis* flavonoids. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2020; 27(25): 31357-31368.
19. Peng MF, Tian S, Song YG, et al. Effects of total flavonoids from *Eucommia ulmoides* Oliv. leaves on polycystic ovary syndrome with insulin resistance model rats induced by letrozole combined with a high-fat diet. *J. Ethnopharmacol.*, 2021; 273: 113947.
20. Zhang R, Liu ZG, Li C, et al. *Du-Zhong* (*Eucommia ulmoides* Oliv.) cortex extract prevent OVX-induced osteoporosis in rats. *Bone.* 2009; 45(3): 553-559.
21. 徐碧紅、李茂清、駱宇戟，補腎調經方對卵巢早衰患者生殖軸的影響。中國實驗方劑學雜誌。2014；20(21)：221-224。
22. 陳思韻、鄧潔、杜鑫、羅頌平，基於數據挖掘的中醫藥治療卵巢早衰用藥規律研究。河南中醫。2018；38(7)：1104-1108。
23. Chen HY, Lin YH, Wu JC, et al. Prescription patterns of Chinese herbal products for menopausal syndrome: analysis of a nationwide prescription database. *J. Ethnopharmacol.*, 2011; 137(3): 1261-1266.
24. Chen HY, Lin YH, Su IH, Chen YC, Yang SH, Chen JL. Investigation on Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhea: implication from a nationwide prescription database in Taiwan. *Complement Ther Med.*, 2014; 22(1): 116-125.

Original Article

The prescription patterns of traditional Chinese medicine for women with Premature ovarian failure in Taiwan: A nationwide population-based study

Wei-Yu Ma¹, Mei-Jiun Lin¹, Ming-Chen Kao^{1,2,*}

¹Division of Chinese Medicine Obstetrics and Gynecology, Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou, Taoyuan, Taiwan

²School of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

Premature ovarian failure (POF) refers to the decline of ovarian function such as estrogen deficiency, menstrual disorders, amenorrhea, and infertility in women of reproductive age. Western medicine treatments are mostly hormone therapy, which increases cancer risk. So in Taiwan, many patients with premature ovarian failure would take Chinese medicine. This study reviewed the data from Taiwan's health insurance database, analyzed the medical records of patients with premature ovarian failure, and calculated the most used prescriptions of traditional Chinese medicine for treating premature ovarian failure. In this study, we extracted data from 1999 to 2013 from the National Health Insurance Database of Taiwan. We identified 1,818 patients with premature ovarian failure and analyzed their medical records afterward, 958 of whom had taken traditional Chinese medicine for the situation. The prescribed Chinese medicine formulas and herbs were ranked separately according to the prescription frequency. The most frequently used formula include Jia-Wei-Xiao-Yao Powder, Wen-Jing Decoction, and Gui-Zhi-Fu-ling Pills; the most used herbs are *Leonurus cardiaca*, *Cuscutae Semen*, and *Cyperi Rhizoma*. The main treatment principles include soothing the liver and nourishing blood, nourishing the yin and kidney, promoting blood circulation, and removing blood stasis.

Key words: Premature ovarian failure, Amenorrhea, Traditional Chinese medicine, National Health Insurance Database of Taiwan

*Correspondence author: Ming-Chen Kao, Department of Traditional Chinese Medicine, Taoyuan Chang Gung Memorial Hospital, No. 123, Dinghu Rd., Guishan Dist., Taoyuan City 33378, Taiwan, Tel: +886-3-3196200#2611, Fax:+886-3-3298995, Email: small401@cgmh.org.tw