

· 中医治疗多囊卵巢综合征专题 ·

多囊卵巢综合征中医证候特征及中医药治疗思路评述

辛喜艳 李东 郭佳 刘承 姬晓兰

【摘要】 多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期妇女最常见的生殖内分泌紊乱性疾病,因其病理生理改变复杂,给临床治疗与研究带来极大困扰。中医学将其纳入“闭经”、“月经失调”等范畴,并围绕 PCOS 的病因病机、证候分型及治疗思路开展了一系列研究,取得了一定的成果,但同时也存在一些亟待解决的问题。现就其研究现状及存在问题做简要概述,为开展系统规范的 PCOS 中医临床研究提供一定的思路。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 证候特征; 中医治疗

【中图分类号】 R271.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.06.010

A brief summary of TCM syndromes characteristics and treatment ideas on polycystic ovary syndrome XIN Xi-yan, LI Dong, GUO Jia, et al. Department of Traditional Chinese Medicine, Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China

Corresponding author: LI Dong, E-mail: lidong6512@sina.com

【Abstract】 Polycystic ovarian syndrome is a reproduction endocrine disorder disease which is commonly seen in women of childbearing age, and it brings great trouble to clinical treatment and research because of the complex pathophysiology changes. Chinese medicine incorporated PCOS into the disease of “amenorrhea” and “menstrual disorder”, and a series of researches had been carried out around its pathogenesis, syndromes and treatment, and there have been certain results, but also some problems still not solved. So we briefly summarize on the research status and problems to provide some ideas for systemic and regulatory TCM clinical research of PCOS.

【Key words】 Polycystic ovarian syndrome; Syndrome characteristic; Chinese traditional treatment

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是女性常见的一种内分泌紊乱性疾病,在育龄期妇女的发病率为 5%~10%,往往存在月经不调、肥胖、高胰岛素血症、高血糖、高血脂等问题,且民族多样性因素、环境因素均可影响 PCOS 表型,使其临床管理变得更加复杂,一直是妇科领域研究的难点热点。现代医学认为本病的病因学涉及内分泌、代谢、遗传、免疫等多个系统,治疗措施则包括药物、手术和 PCOS 所致不孕相关的辅助生殖技术,然由于药物、手术的副作用及生殖技术成功率较低

等因素的存在,临床实际中亟需更加有效、安全的治疗方法。中医学认识疾病有其独特的理论体系,近年来,诸多学者开展了 PCOS 的中医证治研究,取得了一定的研究成果,本文就其研究现状作一简要概述,为今后开展系统规范的中医药诊治 PCOS 研究提供一定的思路。

1 PCOS 中医证候特征研究概述

PCOS 的中医证候特征研究目前主要有两个方向,一是围绕 PCOS 的中医病因病机进行探讨,学者观点不尽相同;二是应用现代数理统计方法对 PCOS 患者进行证候分型调查,其结果则更加客观。

1.1 从病因病机角度探讨 PCOS 中医证候特征

医家^[1-2]普遍认为本病病机为虚实夹杂,其本以肾虚为关键,可及脾肾两虚,临床表现为痰湿、血瘀、肝郁等多种证候相兼。如《素问·上古天真论》有云“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,故有子……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”;

基金项目:北京市科技计划(Z141107002514022);北京大学第三医院种子基金(Y82527-01)

作者单位:100191 北京大学第三医院中医科(辛喜艳、李东、郭佳、刘承、姬晓兰)

作者简介:辛喜艳(1982-),女,博士,主治医师。研究方向:多囊卵巢综合征中医证候特征及中医药治疗研究。E-mail: windandsnow@163.com

通讯作者:李东(1965-),女,博士,主任医师。研究方向:中医药介入辅助生殖研究。E-mail: lidong6512@sina.com

《傅青主女科·调经》云“经水出诸肾”。肾藏精,主生长、发育与生殖,肾阴亏虚,精亏血少,血海无法满溢,胞宫不得滋养,可导致月经稀少或闭经^[3];肾阳命门火虚,气血运行不畅,水湿中阻,内生痰湿,或胞宫胞脉无力温煦经脉,引起月经失调或不孕^[4]。

杜宝俊教授则认为脾虚痰湿是 PCOS 发病的关键因素,脾为后天之本,气血生化之源,脾肾阳虚不能化生精血,冲不盛,任不通,亦可造成闭经,且脾虚生痰湿,痰湿日久为癥积,则表现为卵巢呈囊性增大^[5]。《妇科经纶》云“妇人经水与乳,俱由脾胃所生”,《兰室秘藏·妇人门》曰“妇人脾胃久虚,或形羸气血具衰,而致经水断绝不行”,朱丹溪首提“经不行者,非无血也,为痰所碍而不化”;《医宗金鉴·妇科心法要诀》亦云“女子不孕之故,由其伤冲任也……或因体盛痰多,脂膜壅塞胞中而不孕”。《傅青主女科·调经》“妇人有身体肥胖,痰涎甚多,不能受孕者,是湿盛之故乎”。

此外,肝失疏泄在 PCOS 的发病中亦有重要作用,肝血不足,冲任调节失常,可导致月经失调;肝气疏泄不畅,气机逆乱,全身气血运行失常,出现闭经、癥瘕等,正如《妇科要旨》言:“妇人无子,皆由经水不调,经水所以不调者,皆由内有七情之伤,外有六淫之感,或气血偏盛,阴阳相乘所致。”李光荣教授提出“肾虚是多囊卵巢综合征情志致病之基础,情志不遂是 PCOS 重要的发病诱因之一”^[6],强调“重视调畅情志”贯穿治疗始终。

1.2 PCOS 中医证候分布规律的流行病学研究

关于 PCOS 的中医证候分型研究,学者大多采用观察证候累积频率的方法,王东梅等^[7]通过对 131 例 PCOS 患者临床症状进行分类,发现肾系证证候累积频率最高,其次是肝系证和脾系证,而肾阳虚证为最常见的证候类型。徐莉等^[8]对 120 例 PCOS 患者进行中医证候调查,结果显示,肾虚型、脾虚痰湿型、肝郁气滞型最为常见,并发现脾虚痰湿型与胰岛素抵抗有关。张晓金、谢毅强等^[9-10]对 PCOS 患者的中医证候研究亦提示肾虚、肝郁是其基本证候,且与性激素变化相关。王凌宇等^[11]对 70 例多囊卵巢综合征证候规律进行研究,提示四种证候类型频数由高到低依次为脾虚痰湿证(34.3%)、肾虚肝郁证(32.9%)、肾虚血瘀证(20.0%)以及痰瘀互结证(12.9%)。郭银华等^[12]则认为 PCOS 可分肾阴虚证、肾阳虚证、肝郁证、血瘀证和痰湿证,最常见的兼夹证为阴虚肝郁证。黎小斌等^[13]对 228 例 PCOS 患者中医证候进行研究,认为肾虚血瘀证占 24.6%,其次是脾虚痰湿证(19.3%)、脾肾阳

虚证(18.4%)、肾阴虚证(13.2%)、气滞血瘀证(11.4%)和肝郁血热证(10.1%)。

可见诸多学者通过观察研究,发现 PCOS 主要涉及肾、肝、脾三脏,肾虚为其病机关键,正如《傅青主女科》所言“经本于肾”、“经水出诸肾”,同时兼夹痰湿,肝郁、血瘀等多种证候类型。单证候以肾阳虚、痰湿证为多,复合证候以肾虚血瘀、肾虚痰湿、脾虚痰湿证为多,且临床中所见大多为复合证候。

2 中医药治疗思路概述

2.1 辨证论治

在针对本病中医证候特征研究的基础上,认为本病与肾、肝、脾三脏的功能失调密切相关,涉及肝郁、痰湿、血瘀等因素,在治疗上以补肾为主,兼以疏肝、化痰、活血。

2.1.1 补肾为主 中医认为肾主藏精,主生长发育与生殖,故又为“先天之本、五脏阴阳之本”、“封藏之本”。肾精亏虚,气化乏力,天癸后资无源,冲任失充,血海空虚,卵子难以发育成熟是排卵功能障碍的根本原因,因此,在 PCOS 的治疗中尤其强调补肾法。补肾中药被认为具有内分泌激素样作用,能对女性性腺轴具有双向调节作用^[14]。补肾法可具体分为补肾化痰、补肾调冲、补肾调肝、补肾活血、健脾化痰诸法,如有学者运用补肾活血法结合治疗 65 例青春期 PCOS,治疗 3 个月后发现患者月经恢复,临床症状、激素水平明显改善^[15];又有学者运用补肾健脾法治疗脾肾不足型多囊卵巢综合征,观察治疗前后的中医证候变化,发现补肾健脾方药能有效改善 PCOS 患者临床证候及体征,使月经来潮在调经助孕方面有明显的疗效^[16];崔雪芳等^[17]用补肾祛痰法治疗高雄激素血症的 PCOS 患者,患者性激素紊乱情况明显改善,黄体生成素(luteinizing hormone)/促卵泡素(follicle-stimulating hormone)(LH/FSH)差异显著。肾虚亦当根据肾阳虚、肾气虚、肾阴虚之偏重,分别治以补益肾气或滋补肾阴,肾气充沛,使肾精充实,肾阴阳平衡以调固冲任之本。

2.1.2 疏肝为辅 女子以肝为先天,女子多郁与肝脏生理特性有关,还与生性有关,长期精神紧张,致肝气郁结,疏泄失职,则可导致月经不调。此外,肝体阴而用阳,肝主疏泄的功能有赖于阴血的濡养,妇女经孕产乳,易阴血相对不足而影响肝之疏泄,从而出现情志不遂、肝气郁结。李光荣诊治 PCOS 尤其重视疏肝解郁,认为情志不遂是 PCOS 发病的重要诱因,在治疗过程中,也将“调畅情志”贯穿治

疗始终,用药强调临证疏肝之法以调肝为上,虽肝气不疏,少用辛香走窜之气药,以免耗伤肝血,应顺应女性肝脏生理,养肝血,调肝气,解肝郁^[18]。刘芸等^[19]应用随机对照方法观察丹栀逍遥丸对肝郁化火型 PCOS 患者促排卵的疗效,一组单纯口服二甲双胍+复方醋酸环丙孕酮片,另一组加服丹栀逍遥丸,治疗 3 个月经周期后发现加中药组在改善烦躁易怒、胸胁胀满、经前乳房胀痛、口苦口干、月经稀发、月经色量异常、舌脉方面效果显著($P < 0.05$),加中药组排卵率(86.1%),明显高于西医组(65.5%),临床妊娠率(60.0%),明显高于西医组(36.7%)($P < 0.05$)。

2.1.3 兼顾化痰、祛瘀 痰浊、瘀血既是病理产物,又是重要的致病因素,与 PCOS 密切相关,认为痰湿气血互结而为癥积,故卵巢呈多囊性增大。活血化瘀、祛湿化痰治疗能改善卵巢的局部血液循环,增加卵巢血流量,改善胰岛素抵抗、增强胰岛素效应从而促使卵泡发育、诱发排卵。万庆芝等^[20]观察补肾活血化痰法联合西药治疗 PCOS 的临床疗效,将 106 例 PCOS 患者随机分为中西药组 56 例和西药组 50 例,西药组采用达英-35 治疗,中西药组加用补肾活血化痰法,连续治疗 3 个月后发现中西药组治疗后血清(testosterone, T)、LH/FSH、空腹血浆胰岛素(fasting insulin, FINS)水平较治疗前降低($P < 0.05$),而且中西药组在降低血清 T、LH/FSH、FINS 水平及排卵率方面均优于西药组($P < 0.05$)。杨新鸣等^[21]研究发现“痰壅胞宫”的形态学特征即卵巢的多囊性改变,化痰法治疗可以显著改善胰岛素抵抗和卵巢功能障碍。

2.2 辨证与辨病相结合

PCOS 是一种发病机制复杂的临床综合征,目前有学者采用辨证与辨病相结合的方式进行诊疗,结合女性月经的周期性变化或 PCOS 所致相关疾病进行治疗,取得了较好的临床疗效^[22],本文主要围绕月经病的周期疗法及 PCOS 所致不孕进行探讨。

2.2.1 重视周期疗法 调周法是以中医学“阴阳转化”、“肾主生殖”、“子午流注”、“运气学说”的理论为指导,根据现代医学卵巢的周期性变化对生殖系统的认识,根据经后期、排卵前期、排卵后期、行经期气血阴阳的变化,灵活的进行周期性治疗。如肖思滇^[23]在应用中药治疗 PCOS 高雄激素血症的临床研究中,即应用了夏桂成教授的补肾调周法,总有效率达 74.19%,痤疮评分、体重指数、多毛 F—G 评分均得到显著改善,治疗后的 T、LH、LH/FSH

值均较前下降。再如王秀云在诊治 PCOS 中强调顺应月经周期变化,调整脏腑气血阴阳的动态平衡,恢复肾—冲任—天癸—胞宫的功能,并认为周期疗法是以中医辨证为基础的,经后期子宫藏而不泻,应滋阴,经间期重阴转阳,应活血通络、祛瘀生新、促进排卵,经前期阴盛阳生,渐至重阳,应阴阳双补,行经期泻而不藏,重阳转阴,应顺应生理特性,活血通经引血下行^[24]。

2.2.2 PCOS 所致不孕的中医药治疗 由于 PCOS 易导致不孕,治疗多结合中医诊治不孕症的思路进行综合调节。如应用补肾活血中药治疗 PCOS 导致排卵障碍性不孕的临床研究^[25],梁荣伟等^[26]应用随机对照试验观察穴位针刺及封闭联合辅助生殖技术对 PCOS 不孕患者卵泡成熟度的影响,结果发现 60 例 PCOS 患者在治疗周期中,对照组卵子回收率 62.77%,卵子成熟率 35.86%,治疗组卵子回收率 79.07%,卵子成熟率 43.53%,两组间比较有显著性差异($P < 0.05$)。之后该研究小组^[27]又作了穴位针刺加封闭联合辅助生殖技术对 PCOS 不孕患者激素水平的影响的相关研究,发现穴位针刺及封闭联合辅助生殖技术能明显改善多囊卵巢综合征不孕患者内分泌 LH、LH/FSH、T 的代谢,治疗后,2 组 LH、LH/FSH、T 水平均明显下降,治疗组 LH、LH/FSH、T 下降较对照组明显($P < 0.01$)。周丰宝等^[28]对 80 例辨证为痰湿型的 PCOS 不孕症患者进行随机对照研究,治疗组采用自拟中药方,对照组口服枸橼酸氯米芬片,3 个月后发现治疗组的月经周期恢复总有效率 90%,对照组总有效率 68%,治疗组的妊娠率 77.5%,对照组 37.5%,治疗组的月经周期恢复总有效率、妊娠率高于对照组($P < 0.05$),在恢复月经周期、提高妊娠率方面临床疗效显著,值得临床推广应用。刘新玉、刘晓霞等^[29-30]总结了中医药治疗 PCOS 所致不孕的思路与方法,概括为补肾调经以治本、疏肝解郁、健脾化痰以祛除病理因素、中西医结合增效减毒促孕育,可见单纯 PCOS 与 PCOS 合并不孕症的治疗,均从以上几点进行调理,其中医药干预的思路基本一致。

3 存在问题与展望

PCOS 中医证候特征研究内容丰富,已取得一定进展,然中医临床辨证纷繁复杂,在病证规范化、辨证微观化等方面有待进一步研究。治疗方面,医者大多采取中西医结合治疗方案,通过补肾调经、调理脏腑、平衡阴阳改善 PCOS 的临床症状和内分泌

泌激素水平,从整体调节患者内分泌环境及代谢异常,显示了较好的临床疗效,然所用方药多样,疗效机理尚不明确,现就其存在问题作一简要概述。

3.1 中医辨证标准不统一

PCOS 中医证候特征研究中,目前多参考中医妇科学不孕症的中医辨证诊断标准,其辨证分型有纷繁复杂和重复之弊,缺乏统一、规范的辨证标准,应建立针对 PCOS 的规范化、定量化证候诊断标准,对于 PCOS 的规范化辨证治疗及开展规范的临床科学研究具有重要意义。

3.2 缺少系统、规范的流行病学研究

目前的研究样本量有限,研究的可靠性偏低,缺少多中心、大样本的流行病学研究,应建立系统完善的 PCOS 信息数据库,对 PCOS 患者干预因素复杂、依从性差的现状做全面、客观的分析,对准确把握 PCOS 中医证候特征、影响因素,提高辨证论治的准确性有重要意义;此外,目前仍缺少中医药干预 PCOS 的周期性和有效性研究及中西医结合治疗 PCOS 的有效性和安全性研究。

3.3 研究方法有待创新

既往研究大多通过临床观察,应用频数统计的方法观察 PCOS 患者临床证候特征,缺少创新性方法学的应用,中医证候特征纷繁复杂,单一、线性的统计学方法很难对复杂的中医证候特征做准确、全面的诠释。应考虑到证候数据具有非线性、模糊性、复杂性等特征,通过专家问卷、多因素回归分析、结构方程模型等现代统计学方法,同时应多学科交叉,引入如神经网络、信息熵、决策树、支持向量机、贝叶斯网络等现代数据挖掘技术,进一步探索适合 PCOS 证候特征研究的方法学。

参 考 文 献

- [1] 石晶,王秀霞. 治疗多囊卵巢综合征经验介绍[J]. 新中医, 2008,40(10): 6-8.
- [2] 王东坡,王琦. 痰湿体质研究现状分析与展望[J]. 中华中医药杂志,2008,23(1): 5-8.
- [3] 李佳澍,贺亚蕾,马春芬. 马春芬教授治疗多囊卵巢综合征致不孕的临床经验[J]. 中医临床研究, 2014, 6(1): 86-87
- [4] 罗元恺,曾敬光. 中医妇科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:11.
- [5] 闫朋宣,胡森波,杜宝俊. 杜宝俊教授治疗多囊卵巢综合征经验[J]. 新中医,2013,45(6): 193-194.
- [6] 王燕,刘莹. 情志不遂是多囊卵巢综合征发病的重要诱因之一[J]. 中华中医药杂志,2010, 25(11): 1812-1813.
- [7] 王东梅,赵珂. 多囊卵巢综合征中医证候分布规律研究[J]. 山东中医杂志,2006,25(6): 378-380.
- [8] 徐莉,谢波,徐丹. 多囊卵巢综合征中医证型分布规律及糖代谢特点研究[J]. 实用中医药杂志,2011, 27(6): 374-375.
- [9] 张晓金,归缓琪,钱俏红,等. 多囊卵巢综合征中医证候分布规律初探[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(7): 689-693.
- [10] 谢毅强,黄元华,徐雯. 多囊卵巢综合征患者中医证候分布的研究[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(2): 172-173.
- [11] 王凌宇,吴效科. 多囊卵巢综合征证候规律的初步研究[C]//中华中医药学会妇科分会第十次全国中医妇科学术大会论文集,2010:181-184.
- [12] 郭银华,谈勇,周阁,等. 多囊卵巢综合征中医发病因素及中医证候的探讨[J]. 临床研究,2008,40(6): 27-28.
- [13] 黎小斌,兰小玉,欧爱华,等. 多囊卵巢综合征的中医证候分布及其规律探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 323-326.
- [14] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999: 2188-2202.
- [15] 崔明. 补肾活血法治疗青春期多囊卵巢综合征 65 例疗效分析[J]. 中国医学工程,2011,19(3): 64-65.
- [16] 娜美茜. 补肾健脾法治疗多囊卵巢综合征的临床疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [17] 崔雪芳,莫小宇. 补肾祛瘀法治疗多囊卵巢综合征高雄激素血 50 例[J]. 吉林中医药,2012,32(4): 378-379.
- [18] 王燕,刘莹. 情志不遂是多囊卵巢综合征发病的重要诱因之一[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11): 1812-1813.
- [19] 刘芸,毛丽华. 丹栀逍遥丸对肝郁化火型多囊卵巢综合征促排卵疗效的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(9): 1191-1195.
- [20] 万庆芝,张晓魁. 从痰浊论治多囊卵巢综合征糖代谢紊乱研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2014,24(2): 196-198.
- [21] 杨新鸣,王淑言,邹红,等. 多囊卵巢综合征“痰壅胞宫”的形态学特征[J]. 中医药信息,2011,28(5): 26-29.
- [22] 黄爱如. 多囊卵巢综合征“病证结合”诊疗模式初探[J]. 中医临床研究,2013,5(23): 39-40.
- [23] 肖思滇. 补肾调周法治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2011.
- [24] 王冲. 王秀云教授运用周期疗法治疗多囊卵巢综合征经验的总结[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012.
- [25] 金炫廷. 补肾活血中药治疗多囊卵巢综合征导致排卵障碍性不孕的临床研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2013.
- [26] 梁荣伟,刘新雄,李学余,等. 穴位针刺及封闭联合辅助生殖技术对不孕患者卵子成熟度的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013,29(3): 17-19.
- [27] 梁荣伟,刘新雄,李学余,等. 穴位针刺加封闭联合辅助生殖技术对 PCOS 不孕患者激素水平的影响[J]. 西部中医药, 2013,26(2): 98-99.
- [28] 周丰宝,许彦来,杜翠翠. 自拟中药方治疗痰湿型多囊卵巢综合征不孕症疗效观察[J]. 中国疗养医学,2014, 23(6): 519-520.
- [29] 刘新玉,朱淑惠. 中医药治疗多囊卵巢综合征所致不孕的思路与方法[J]. 江苏中医药,2011,43(11): 4-6.
- [30] 刘晓霞,周慧芳. 多囊卵巢综合征所致不孕的中西医治疗概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(5): 264-266.

(收稿日期:2014-11-25)

(本文编辑:蒲晓田)