

引用:苏婷,张靖,邵华,等.朱颖教授运用周期疗法治疗多囊卵巢综合征经验[J].陕西中医药大学学报,2024,47(2): 115-118.

朱颖教授运用周期疗法治疗多囊卵巢综合征经验

苏婷¹ 张靖¹ 邵华¹ 翟佳琪¹ 安世菊² 郭丹³

(1.天津市滨海新区中医医院,天津 300000;2.天津市河东区中医医院,天津 300000;

3.内蒙古自治区中医医院,内蒙古 呼和浩特 750306)

摘 要:朱颖教授认为多囊卵巢综合征(Polycystic Ovary syndrome, PCOS)的发生多以肾虚为本,肝郁、痰湿、瘀血阻滞为标,治疗上以补肾为主,兼顾疏肝、化痰、祛瘀,根据肾虚、肝郁、痰瘀辨证的不同,同时结合月经周期中阴阳消长、气血盈亏的变化规律施以不同的方药。月经期养血活血,疏肝理气,气行则血行,通调冲任;卵泡期滋肾养血重补肾阴以助内膜、卵泡发育,用卵泡方;排卵期益肾调冲任活血促排,用自拟促排方;黄体期补肾活血重在补阳,用育子汤。对于 PCOS 伴高泌乳素血症的患者方中配伍柴胡、香附降泌乳素;伴胰岛素抵抗者配伍桑叶、荷叶、山楂、鸡内金、草决明,能纠正胰岛素抵抗,降低高胰岛素血症,对于睾酮偏高者配伍野菊花、重楼等清热解毒之药,以降雄激素,灵活用药,随证加减,同时要从整体出发,不仅仅依靠药物治疗,更要引导患者形成正确的生活方式。

关键词:中药复方;分周期;多囊卵巢综合征;经验;朱颖

中图分类号:R711.75

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)02-0115-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.02.022

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)以雄激素过多、胰岛素抵抗及长期无排卵、月经失调、肥胖、痤疮、多毛及不孕为特征,可影响 5%~10% 的育龄期女性^[1]。由于饮食结构的改变、环境污染及生活、工作压力的增加,PCOS 的发病率呈逐年上升的趋势^[2]。PCOS 最常见的并发症-排卵障碍性不孕是困扰育龄期妇女最大的难题,同时 PCOS 患者发生妊娠期糖尿病、妊娠期高血压等妊娠期疾病以及发生子宫内膜疾患、心血管系统疾病^[3]、2 型糖尿病的风险较正常人明显增加,因此是妇产科急需解决的疑难杂症之一。目前临床治疗 PCOS 主要以降胰岛素、雄激素及促排卵等对症处理为主^[4],虽然有一定的短期疗效,但存在停药复发或药物治疗无效、卵巢过度刺激、妊娠率低、流产率高的弊端。中医药治疗 PCOS 具有独特优势^[5]。

朱颖教授是天津中医药大学第一附属医院妇科教授,从医 30 余载,对妇科疾病的诊治积累了丰富的经验,尤其对多囊卵巢综合征的诊治方面有独到的见解,遣方用药简洁轻灵,每获奇效。朱颖教授认为 PCOS 的形成主要责之于肝、脾、肾功能失调,痰浊气郁,瘀血阻滞^[6],致肾-天癸-冲任-胞宫轴失调而致。肾虚是发病的根本原因^[7],肾-天

癸-冲任-胞宫轴功能失调是其发病的主要环节^[8]。因此朱颖教授提出运用补肾调经、理气、化痰、消瘀的方法治疗 PCOS。该法是补肾法与活血、化痰、理气法的有机结合,通过补泻并用的方法,顺应胞宫藏泻有时、亦藏亦泻的生理节律,达到“邪去正自安”“正复邪自去”的治疗效果。饮食不节、缺乏运动是 PCOS 发病的常见诱因,朱颖教授^[9]还注重调养结合,故强调患者注意生活方式的调节和改变。

1 冲任不通,痰瘀互结导致阴阳变化失律,脏腑、气血失调

奇经八脉中的冲任督脉与妇女的经带胎产有着密切的关系,冲为“血海”,任主保胎,为“阴脉之海”,冲任二脉联系相关脏腑、胞脉、气血、阴阳的虚实变化。奇经虚证,多由肝肾虚损引起,精血内耗,不司值守而成;奇经实证,多由寒邪、肝郁、痰凝、瘀血引起,冲任二脉在 PCOS 形成中有至关重要的作用。

PCOS 发病的病因主要是由于人体脏腑功能失衡,气血失调,水液运化紊乱而引起痰瘀互结,从而导致“阴阳变化失律,脏腑、气血失调”,引发 PCOS 形成。朱颖教授根据气血阴阳变化顺条周期(分月经期、卵泡期、排卵期、黄体期)进行治疗。

2 朱颖教授根据气血阴阳变化顺条周期治疗 PCOS

朱颖教授基于对月经周期各阶段生理特点的深入认识,洞悉月经各期阴阳消长、转化的特点,通过对病理状态下产生的气血阴阳变化的辨证分析,因势利导,推动月经周期的正常转化,提出分周期治疗。朱颖教授^[10-11]根据月经周期中肾阴阳消长转化规律,及药物的阴阳属性和作用,分别对各期采用周期性用药治疗^[12]。

2.1 月经期 月经期,重阳转阴,施以养血调血,活血行气为治疗大法,去旧生新,为建立一个正常的月经周期创造条件。月经期即月经周期的第1~7 d,此期经血下注胞宫,胞宫泻而不藏排出经血,子宫内膜脱落,经血来潮,既是月经的结束,又是新周期的开始,基础体温骤然下降。此期以养血活血,理气调经为主,结合 PCOS 患者多痰多脂的特点,佐以健脾祛湿,化痰降脂,恢复冲任胞宫藏泻之职,使冲任、胞宫气血调和畅利,以助胎孕用。用自拟经期方,药物组成:柴胡 10 g,桑叶 10 g,荷叶 15 g,草决明 15 g,丹参 30 g,鸡血藤 30 g,黄精 30 g,当归 10 g,香附 10 g,生山楂 15 g,刘寄奴 15 g,生鸡内金 15 g。PCOS 患者的特点多以本虚标实,肝郁痰凝血瘀是其病理产物,结合月经期胞宫泻而不藏的特点,因势利导,豁痰祛瘀,丹参、鸡血藤养血活血,祛瘀通络,使经血通利,丹参、鸡血藤、黄精养血生新,使冲任胞宫血海满盈,能促进新周期的顺利形成;柴胡、香附、当归、刘寄奴疏肝解郁,破血调经,通利冲任,对于 PCOS 伴高泌乳素血症的患者柴胡、香附还可以降泌乳素;桑叶、荷叶、山楂、鸡内金、草决明,能健脾化湿消食,化痰降脂,能纠正胰岛素抵抗,降低高胰岛素血症。全方配伍,黄精补肾填精,精血互生,荷叶升举脾阳,脾胃为后天之本,气血生化之源,脾阳健旺能运化水湿,桑叶润肺通调水道,柴胡、香附调达肝气,肝气升,肺气降,调达气机,调冲脉之气,气行则湿化,肺气助心行血,使血液下达胞宫,泻而不藏,月经来潮。

2.2 卵泡期 卵泡期,阴长阳消。肾精亏虚,血海不足,基础体温低相。治以滋补肾阴,养血填精、佐以助阳,阳中求阴,促使卵泡发育,为排卵打下基础。此期血海空虚渐复,胞宫藏而不泻,呈重阴状态,宜加滋阴养血药助阴长,以促进子宫内膜增

厚,促进卵泡发育,方用卵泡方,药物组成:菟丝子 30 g,覆盆子 15 g,补骨脂 10 g,巴戟天 10 g,石斛 20 g,黄精 30 g,熟地 20 g,当归 10 g,白芍 15 g,川芎 10 g,橘核 15 g,鹿角霜 15 g,香附 10 g,浙贝 15 g,皂刺 15 g,紫石英 30 g。石斛、黄精、熟地、当归、白芍、川芎补肝肾益精血,菟丝子、覆盆子、补骨脂、鹿角霜、巴戟天、紫石英温补肾阳,阳中求阴,鹿角霜通督脉之气,巴戟天、紫石英能温补督脉。橘核、香附、浙贝、皂刺,疏肝理气,化痰散结,滋而不膩,促卵泡发育成成熟卵泡。《傅青主女科·调经》曰:“经水出诸肾。”肾为先天之本,藏精而主生殖,精血互生,肾精又能化生为肾气,肾气的盛衰主宰着天癸的至与竭,为冲任之本,而月经周期性来潮,标志着肾气的成熟和充盛,肾气盛是产生月经和能周期性排卵的根本,故全方配伍补肾填精,调理冲任督脉。

2.3 排卵期 排卵期,重阴转阳,此时阴精蓄积充足,阴液满溢。阳性躁动,只待化生,治疗重点是补肾助阳,活血行气,疏通胞脉胞络,促发排卵。排卵期为重阴必阳,阴盛阳动之际,阳长阴藏,肾阴转化为肾阳,卵泡顺利排出。治疗以补肾调冲任,侧重补阳,阴阳俱盛,促进肾的生发之气使子宫内膜不断增厚并坚固内膜助黄体发育。但用药需平和,以防损耗阴分,使阳长不利,可适量加入活血通络药以促进阴阳的转化,卵泡排出。用自拟促排方,药物组成:菟丝子 30 g,覆盆子 15 g,补骨脂 10 g,巴戟天 10 g,仙灵脾 15 g,杜仲 10 g,寄生 30 g,黄精 30 g,丹参 30 g,月季花 10 g,鸡血藤 30 g,牛膝 10 g,鹿角霜 15 g,香附 10 g,浙贝 15 g,木瓜 10 g,冬瓜皮 30 g,皂刺 15 g,紫石英 30 g。菟丝子、覆盆子、补骨脂、巴戟天、仙灵脾、杜仲、寄生温补肾阳,黄精滋阴补肾,于阴中求阳,促进阴阳转化,丹参、月季花、鸡血藤、牛膝活血通络,调冲任,改善子宫内膜容受性,促排卵。鹿角霜、紫石英能温补肾阳,暖宫助孕,通督脉气血,紫石英有兴奋卵巢内分泌的作用,可以促使排卵。香附、浙贝、皂刺、木瓜、冬瓜皮、行气利水,软坚化痰,改善卵巢状态,寓以开郁,使受孕顺畅。

2.4 黄体期 黄体期,阳长阴消,血海满盈,胞宫经血待泄。应以补阳药为主,兼顾活血疏肝,治以补肾助阳、佐以滋阴,阴中求阳,促使黄体成熟,为胎孕或下次月经来潮奠定物质基础。方用育子汤,

药物组成:菟丝子 30 g,覆盆子 15 g,补骨脂 10 g,巴戟天 10 g,仙灵脾 15 g,杜仲 10 g,寄生 30 g,黄精 30 g,紫河车 10 g,桂枝 10 g,浙贝 15 g,皂刺 15 g,丹参 30 g,赤芍 20 g,香附 10 g。菟丝子、覆盆子、补骨脂、巴戟天、仙灵脾、杜仲、寄生温补肾阳,助肾阳以维持并提高阳气功能,黄精、制首乌、紫河车滋阴养血,于阴中求阳,桂枝温通经脉,浙贝、皂刺、丹参、赤芍、香附、理气化痰,活血祛瘀,使气机条达,心肾相交,血脉流通,以适应月经前的生理要求,保证月经期的顺利转化和排出^[13]。在上述分期治疗的基础上,临床可根据个体化,因人制宜,辨证加减,对于睾酮偏高表现为多毛、痤疮者,加野菊花、重楼等清热解毒之药,以降雄激素。对于肥胖伴有高胰岛素血症者,加山楂、鸡内金、荷叶、桑叶等健脾化湿消食,化浊降脂之品,以纠正胰岛素抵抗。对于高泌乳素者,配以郁金、柴胡、香附、炒麦芽等疏肝行气之品。并嘱调整生活方式,控制高热量饮食摄入,科学合理的改善 BMI。

朱颖教授认为卵泡方用至卵泡平均直径达到 1.4 cm,内膜厚度达 0.8 cm 以上时,阴长阳消,气血波动明显,滋阴补肾基础上酌加少量活血药物,促进卵泡发育、内膜增长,改善内膜容受性;当卵泡平均直径达 1.8 cm,内膜达 1.0 cm 以上时,卵泡已成熟,进入排卵期,可加大活血药物药味及剂量,用促排方,但整体不忘加少量行气化痰中药。现代药理研究表明,补肾中药对卵巢的作用是多环节、多靶点来实现的^[14]。其不仅对卵巢直接起作用,还可能通过下丘脑-垂体而对卵巢发挥作用,在补肾的基础上适量加用理气活血药,又可改善微循环,增加卵巢血流量,激发成熟的卵泡排卵及促进黄体发育。文献研究补肾活血法具有明显的调经促排卵及改善子宫内膜容受性,防治自然流产的功效^[15]。理气药可以明显调节中枢胺类神经递质、调节体内激素水平、抗氧自由基和改善血液循环,从而改善卵巢功能,提高妊娠率^[16];补肾药如覆盆子^[17]、补骨脂、巴戟天、仙灵脾、菟丝子^[18]、杜仲、寄生具有调节内分泌、抗衰老作用,能改善下丘脑-垂体-性腺轴等内分泌系统的分泌功能;活血化瘀药可以增加卵巢组织局部的血流量,使卵巢包膜厚度变薄,促进补肾药更好的吸收,发挥促排卵、促黄体发育改善内膜容受性的效果^[19]。同时活血化痰法也有调整脂代谢、改善胰岛素抵抗、增

强胰岛素效应等作用。皂刺、浙贝等化痰软坚散结药以改善 PCOS 患者的卵巢体积增大,包膜增厚,以及中晚期的卵巢变硬、间质纤维化。活血及化痰药联合应用能降低雄激素、血糖及体重、提高胰岛素敏感性,有利于卵泡发育及排出。补肾、理气、化痰祛瘀联合运用,顺应月经生理周期,可祛瘀生新、培补肾元,补而不滞,通而不泄^[20]。

3 病案举例

王某,女,32岁,职员,2020年6月初诊。

孕1产0,两年前孕50天胎停育1胎。正常性生活未避孕未孕2年,平素月经周期1~6个月,经期5~10 d,量少,色黯,少量血块,无痛经。体胖(BMI26.7),面部痤疮。平素腰酸痛,情绪急躁易怒。舌质紫黯,舌体胖大,白腻苔,脉沉细涩。妇科B超显示:双侧卵巢卵泡>12个/切面,内膜厚度0.6 cm。女性激素六项 LH/FSH>2.5,雌激素偏低,雄激素明显增高。末次月经2020年3月初。根据患者激素六项及内膜厚度拟用卵泡方加减,处方:菟丝子 15 g,覆盆子 15 g,补骨脂 10 g,巴戟天 10 g,石斛 20 g,黄精 30 g,熟地 20 g,当归 10 g,白芍 15 g,川芎 10 g,橘核 15 g,鹿角霜 10 g,香附 10 g,浙贝 15 g,皂刺 15 g,紫石英 30 g。14剂,水煎500 mL,早晚两次分服。嘱监测体温,根据月经四期,方药化裁,排卵期用促排方加减,黄体期用育子汤加减,行经期用经期方加减,患者坚持用药7个月,基础体温由单项转为双向,2021年2月停经40 d,基础体温高相20 d未降,测人绒毛膜促性腺激素 2300 mIU·mL⁻¹。诊断为早孕,随诊至今,产检一切正常。

按语:卵泡期阴长阳消,促进卵泡、血海发育;排卵期重阴转阳,排出卵子;黄体期阳长阴消,温煦胞宫,为受孕和经期做准备;行经期重阳转阴,排出经血,除旧迎新。本案患者平素肾虚,肝郁,血瘀,肝郁肾虚痰浊凝结,阻滞胞宫,阻滞冲任可致肥胖、多毛、痤疮及卵巢增大、小卵泡过多等症,治宜补肾,疏肝、理气,活血。按照肾-天癸-冲任-胞宫轴及月经四期的生理特点运用中药复方分周期多靶点治疗,疗效满意。

4 总结

中医药的整体观念、辨证论治在降低 PCOS 患者雄激素、胰岛素,调整内分泌、诱导排卵、改善子宫内膜容受性^[21-22]、提高妊娠率、保胎等方面发挥

越来越显著的作用^[23],同时,配合基础体温检测或B超检测卵泡,能掌握受孕时机,提高妊娠几率。朱颖教授注重月经周期中气血阴阳的变化指导用药而调整月经周期,卵泡期滋肾养血为主,佐以助阳;经间期补肾理气活血;黄体期温阳益肾,佐以滋阴;月经期养血活血调理冲任。中医药具有分周期、多靶点、多方式、多系统的整体调理作用^[24-31]。可以弥补西医治疗的不足。药物治疗的同时朱颖教授还倡导合理的饮食、良好的睡眠、坚持锻炼等良好的生活方式,注重治养结合,关注其远期并发症的诊治及治疗。

参考文献

- [1] Ożegowska K, PLEWA S, MANTAJ U, et al. Serum Metabolomics in PCOS Women with Different Body Mass Index [J]. Journal of Clinical Medicine Volume, 2021, 10(13): 2811.
- [2] 沈文娟, 尤天娇, 金宝, 等. 多囊卵巢综合征中西医病因病机及治疗研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 196-199.
- [3] 杨梦云, 邱慧玲. 多囊卵巢综合征病因学及治疗研究进展 [J]. 中华全科医学, 2014, 10(7): 1651-1653.
- [4] 杨嘉琦. 胰岛素增敏治疗对合并胰岛素抵抗的高雄激素性 PCOS 疗效观察研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [5] ZHOU KY. Chinese herbal medicine for subfertile women with polycystic ovarian syndrome [J]. The Cochrane database of systematic reviews, 2021, 6(6): 007535.
- [6] 张洪恕, 王翠霞. 扶正祛邪法治疗多囊卵巢综合征 [J]. 河南中医, 2022, 42(1): 41-45.
- [7] 郑君, 许彩凤, 裴重重. 菟蓉补肾方治疗多囊卵巢综合征临床观察 [J]. 西部中医药, 2021, 34(9): 121-123.
- [8] 杨家林. 月经产生的重要环节—肾—天癸—冲任—胞宫轴心 [J]. 四川中医, 1983(2): 14-16.
- [9] 崔淑华, 李娜, 赵敏, 等. 中药调周法联合健康指导治疗多囊卵巢综合征不孕症疗效观察 [J]. 广西中医药大学学报, 2021, 24(4): 45-48.
- [10] 刘春泥, 廖鑫波, 周莉云. 中医四期疗法合达英-35 治疗多囊卵巢综合征的临床研究 [J]. 光明中医, 2017, 32(9): 1335-1338.
- [11] 夏淑洁, 林雪娟, 赖新梅, 等. 中医思维方式与特征的文献研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 2034-2037.
- [12] 牟艳艳, 徐莲薇, 贾曼. 孙卓君治疗多囊卵巢综合征临床经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(8): 1473-1475.
- [13] 郑泳霞. 中医周期疗法治疗肾虚型多囊卵巢综合征的疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [14] 原博超. 补肾促卵方治疗多囊卵巢综合征导致排卵障

碍性不孕症的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.

- [15] 谈勇, 石川. 补肾调周法在体外受精-胚移植期前应用的临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(12): 45-46.
- [16] 段彦苍, 杜惠兰, 贺明, 等. 补肾调经方、逍遥丸对促性腺激素预处理小鼠组织蛋白酶-L mRNA 的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 80-84.
- [17] 李慧祯. 基于 TXNIP-NLRP3 信号通路探讨穴位埋线联合中药覆盆子对 PCOS-IR 的作用机制 [D]. 西宁: 青海大学, 2021.
- [18] Kausar Firdaus, Rather Muzafar Ahmad, Bashir Showkeen Muzamil, et al. Ameliorative effects of Cuscuta reflexa and Peucedanum grande on letrozole induced polycystic ovary syndrome in Wistar rats [J]. Journal of Redox Report Volume, 2021, 26(1): 194-104.
- [19] 肖超. PCOS 近五年文献研究概况及补肾活血法治疗的系统评价 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [20] 黄丽辉. 中医辨证周期疗法治疗青春期 PCOS 的临床研究 [D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.
- [21] 郑颖. 苍附导痰汤联合温针灸对痰湿型多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [22] 望亚兰, 谢萍. 中医治疗多囊卵巢综合征的临床经验 [J]. 中医研究, 2018, 31(3): 48-50.
- [23] Moini Jazani Arezoo. A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome (PCOS). [J]. Daru: journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, 2019, 27(2): 863-877.
- [24] 赵雪, 戴国华. 中医药多靶点干预慢性心力衰竭 [J]. 中医学报, 2021, 36(6): 1217-1221.
- [25] 刘莉, 李卫忠, 王师菡, 等. 中医药多靶点干预代谢综合征机制研究概述 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3): 214-221.
- [26] 李欢, 徐尚福, 刘杰. 生物钟基因: 中药作用的新靶点 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5464-5467.
- [27] 吴地尧. 基于数据挖掘对治疗常见妇科疾病中药处方作用机制研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.
- [28] 郝晓丽, 张勇. 周期序贯疗法论治肾虚痰湿型多囊卵巢综合征 [J]. 光明中医, 2023, 38(11): 2182-2184.
- [29] 张为, 杨芳华, 莫素莹, 等. 中药周期疗法治疗多囊卵巢综合征不孕症临床观察 [J]. 光明中医, 2023, 38(1): 70-73.
- [30] Hongju D, Shihua L, Yang Y, et al. [J]. Contrast Media & Molecular Imaging, 2022.
- [31] 田彩蝶. 补肾活血法对排卵障碍性不孕患者子代生长发育的随访研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.

(修回日期: 2022-06-20 编辑: 杨芳艳)