

引用:吴曼,周阁.从痰论治多囊卵巢综合征不孕研究进展[J].湖南中医杂志,2023,39(11):224-227.

从痰论治多囊卵巢综合征不孕研究进展

吴曼¹,周阁^{1,2}

(1.南京中医药大学,江苏 南京,210046;

2.南京中医药大学附属医院,江苏 南京,210029)

[关键词] 多囊卵巢综合征;不孕;痰湿;痰瘀;痰郁;综述;学术性

[中图分类号] R271.917.5 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.11.047

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是以生殖障碍、内分泌异常、代谢紊乱和精神问题为特征的一种全身性、异质性、终身性的综合性疾病,临床上可表现为多毛、肥胖、持续无排卵,严重者可导致不孕^[1]。在中国新生儿出生率日益严峻的形势下,不孕不育率正在逐年递增,研究发现在育龄期女性中 PCOS 导致不孕的发病率在逐年上升,国内育龄期女性 PCOS 患病率约为 5.6%^[2-3]。尽管该病的病因机制尚未被阐明,但其对不孕率的影响毋庸置疑。

中医学中并无“多囊卵巢综合征”这一病名,但根据其临床表现,可将其归属于“月经过少”“闭经”“月经后期”“不孕”“癥瘕”等疾病范畴。月经的产生、按时来潮及受孕与脏腑气血津液经络有着密切联系。历代医家对于该病的辨证论治多围绕痰、虚、瘀,认为三者互相影响,以“痰”为核心。《景岳全书》云:“五脏之病,虽俱能生痰,然无不由乎脾肾。”“痰”作为体内的“异物”会反作用于机体新陈代谢的过程中,进而阻碍水液代谢、影响血液运行、阻滞气机升降出入,此时的“痰”从病理产物转变为致病因素,形成各种类型的痰证。现从痰湿、痰瘀、痰郁出发,将目前中医对本病的理论研究及治疗现状综述如下。

1 痰湿论与 PCOS 不孕

1.1 痰湿论 湿与痰有着密切联系,湿聚为水,积水成饮,饮凝成痰。痰作为最终病理产物,亦会反过来加重水湿的形成,二者互结,可致痰湿困脾,水湿不运,从而冲任不足,经血难以下行。此外,痰湿

壅滞冲任,导致经血量少、月经后期,日久闭经;痰湿阻于卵巢,则不易排卵;痰湿阻于输卵管及其周围组织,则致使其伞端粘连,不易拾卵;痰湿内阻胞宫,则不易摄精,难以成孕;痰湿停于胞宫日久,易形成脂膜,阻碍受精卵正常着床,故而滑胎;此外,痰湿下注,带脉失约,则带下病迁延不愈;痰湿泛溢皮肤肌肉可见痤疮、肥胖等。总而言之,痰湿易致冲任不足或不通,从而经血闭阻,排卵不畅,精卵难以结合,日久不孕。

1.2 从痰湿论治 PCOS 不孕

1.2.1 中医内治法 临床上多数医家认为痰湿离不开脾肾。卢苏教授认为 PCOS 的根本病因病机是肾虚痰湿,其中以肾虚为本,痰湿为标,治疗上将补肾化痰法与周期疗法相结合,药物多选择滋肾养阴类,如熟地黄、山茱萸;补肾助阳类,如菟丝子、淫羊藿;化痰除湿类,如苍术、茯苓、法半夏、白芥子等^[4]。陆葳等^[5]也认为肾虚痰聚是 PCOS 发病的主要原因,治疗上补肾与涤痰共举,选用补肾涤痰汤(熟地黄、当归、苍术、白术、茯苓各 12 g、山茱萸、法半夏、白芥子、香附各 9 g)治疗。此方由归芍地黄汤和涤痰汤化裁而来,归芍地黄汤滋肾补血,涤痰汤祛除顽痰,二者合用,可明显改善 PCOS 患者中医证候、性激素水平和腰臀比。史梅莹等^[6]亦认为 PCOS 的发病离不开肾虚与痰湿,尤以肾阳虚为本,治则上遵循《金匱要略》中的“病痰饮者,当以温药和之”,方用阳和汤加减(熟地黄 25 g,鹿角胶、丹参、牡丹皮、党参、黄芪各 10 g,肉桂、炮姜、麻黄各 3 g,白芥子 6 g,鸡血藤 15 g)达

第一作者:吴曼,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中医妇科学

通信作者:周阁,女,主任中医师,硕士研究生导师,研究方向:生殖医学,E-mail:56858371@qq.com

温阳补血、散寒通滞、温化痰湿之效。李成刚等^[7]认为 PCOS 的病理机制主要为脾虚痰湿, 以健脾祛湿为治法, 运用加味补中益气汤治疗 PCOS 患者, 结果显示其可以通过调节脂肪、糖类代谢, 减轻体质质量而改善肥胖型 PCOS 患者的胰岛素抵抗及调节卵巢局部异常的内分泌状态, 以恢复正常的月经周期。现代研究认为, 氧化损伤会引发卵巢内环境的慢性炎性反应, 而痰湿阻滞胞宫与氧化应激反应联系密切。丛培玮等^[8]发现化痰基础方二陈汤可以改善 PCOS 大鼠卵巢内氧化应激反应, 显著改善 PCOS 患者卵巢功能。中医学认为, 脾为生痰之源, 肾阳不足则水溢成痰, 故痰湿型 PCOS 不孕的治疗以脾肾为中心, 以补肾温阳、健脾化痰为主法可取得较好疗效。

1.2.2 中医外治法 近些年来, 包括针灸、穴位埋线等在内的中医外治法由于操作简便, 疗效显著, 不良反应小, 逐渐被患者所青睐。毛梦雨等^[9]通过运用赖新生教授所研制的通元针法治疗脾虚痰湿型 PCOS 患者, 结果发现通元针法联合西药治疗可以更好地改善患者代谢水平、月经周期及痤疮、多毛等高雄激素症状, 且无卵巢过度刺激的不良反应。李季等^[10]运用朱璉针法, 将针感与神经传导相结合, 通过朱璉抑制型针刺手法可以抑制胰岛素调节功能的过度兴奋, 进而恢复机体自主排卵、构建规律的月经周期, 最终达到妊娠的目的。郭雯雯等^[11]采用董氏针刺结合埋线治疗痰湿型 PCOS 患者, 结果发现董氏针刺可以有效改善痰湿质胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征 (PCOS-IR) 患者的性激素水平、胰岛素抵抗 (IR) 和月经情况, 且董氏针刺配合“姐妹穴”埋线对月经周期的远期疗效更好。综上, 中医外治法治疗痰湿型 PCOS 时从脾肾出发, 重视针法的运用, 将常规的循经选穴和妇科特效穴相结合, 进而促使月经周期恢复正常。

2 痰瘀论与 PCOS 不孕

2.1 痰瘀论 中医学认为津液与血液都来源于水谷精微, 当津液代谢障碍则聚而成痰, 血液运行不畅则久而成瘀, 故生理上津血同源, 病理上痰瘀同源^[12]。痰瘀二者互为因果, 新血不得生, 陈血无从排, 痰亦无从化, 日久痰瘀搏结, 形成窠囊。窠囊阻滞冲任胞宫, 脏腑之血运行受阻, 胞宫血海不能按时满溢, 导致月经量少、月经后期乃至闭经; 窠囊阻于卵巢, 使其体积增大, 形态增厚, 卵泡发育受阻,

排卵不畅; 窠囊阻于冲任, 渐积成癥, 临床可见下腹疼痛, 或有结块、经血淋漓不净等表现; 窠囊阻于带脉, 堆积腹部, 腹部肥胖明显。现代医学的子宫肌瘤、卵巢囊肿均属于该类疾病, 若病因不除, 则难以受孕。此外, 有研究发现 PCOS 脂代谢异常会形成类动脉粥样硬化样改变, 即痰浊积蓄脉道; 炎症因子和血栓形成因子会在循环血液中过度表达, 即瘀血内阻; 高凝状态下的血液与高血脂共同作用, 进一步造成卵巢局部血液循环障碍, 致使 PCOS 患者妊娠率降低^[13]。综上所述, 痰瘀者, 痰凝瘀阻, 窠囊阻滞, 癥瘕脂膜互结, 精卵不合, 无法受孕。

2.2 从痰瘀论治 PCOS 不孕

2.2.1 中医内治法 临床上部分医家认为, 虽然 PCOS 不孕症证型众多, 但随病情发展, 其转归有可能发展为痰瘀互结, 故以此立论施治。侯丽辉教授认为痰瘀互结型 PCOS 以肾虚为本, 痰瘀为标, 治宜补肾化痰活血, 用药以滋阴填精、助阳益气为主, 辅以健脾利湿、化痰祛瘀, 使阳生阴长, 天癸旺盛, 气机调和, 冲任通畅, 血海按时满溢, 经孕正常, 临床常选用淫羊藿、苍术、茯苓、丹参等药物随证加减^[14]。齐聪教授提出 PCOS 的病机是窠囊阻滞冲任胞宫, 主要证型为痰瘀互结, 治以活血化瘀之法, 自创化痰活血方 (陈皮、半夏、竹茹、茯苓、厚朴、白术、白芍、当归、莪术、水蛭、廬虫等) 调经活血、化痰消积, 临床上取得较好疗效^[15]。张晓甦教授从中医角度提出痰湿瘀滞和微炎症互为病理基础, 治疗上不可过度补肾以促卵泡生长, 避免卵子质量不佳, 且痰瘀之邪不除, 微炎症持续存在, PCOS 亦反复发作, 故其强调先祛痰瘀之邪, 寓补于通, 固本调周, 则月经如期或孕而有子^[16]。刘继红等^[17]选用附蛭化痰汤 (熟附片、熟地黄 20 g, 白茯苓、莪术 15 g, 陈皮、炒白术、竹茹、廬虫、制大黄、厚朴、当归、丹参 10 g, 水蛭 6 g, 炙甘草 5 g) 治疗肾虚痰瘀型 PCOS 患者, 全方共奏化痰软坚、活血调经之效, 结果显示附蛭化痰汤可改善睾酮 (T)、促黄体生成素 (LH)、促黄体生成素/卵泡刺激素 (LH/FSH), 调节下丘脑-垂体-卵巢轴 (HPOA), 促进卵泡发育, 提高排卵率。王艳清等^[18]从络病学说出发, 认为痰瘀阻络为 PCOS 发病的关键, 将其归属于“络病”范畴, 治疗上以通络为核心, 在活血化瘀法之上随症加用辛香通络、消痰通络、虫蚁搜络等治络之法, 临床疗效显著。故本病虽因虚生痰, 但不可一味补之; 痰瘀

成窠,不可见即攻之,因此临床上多采取消补兼施。

2.2.2 中医外治法 针刺治疗痰瘀互结型 PCOS 的有效性和安全性在近些年的临床研究及疗效观察中逐渐得到认可^[13]。其中常规选穴多为三阴交、关元、子宫等,所属经脉多以任脉、脾经、肾经为主,针刺手法较为单一。李艳^[19]参照郑魁山《子午流注与灵龟八法》在常规针刺的基础上采用灵龟八法主客配穴法开穴,结果发现灵龟八法开穴对改善痰瘀互结型 PCOS 患者中医临床证候、性激素水平、卵泡发育、排卵及子宫内膜厚度等方面疗效显著,且明显优于常规针刺组。除针刺疗法外,陈雪^[20]根据瘀阻带脉理论对 PCOS 腹型肥胖患者进行穴位埋线治疗,选穴以带脉上的阿是穴为主,结果显示该法可以改善 PCOS 患者的临床症状、体质量指数(BMI)、IR 等指标,且长期疗效较好。当前,中医外治法治疗痰瘀型 PCOS 以经络及脏腑理论为重要依据,以辨病取穴、循经取穴为主,标本并治,肝脾肾同调。

3 痰郁论与 PCOS 不孕

3.1 痰郁论 人体的气血津液运行均赖于气机运行,痰亦随气升降。若痰邪不除,久而成积,气机运行受阻,则肝失疏泄,痰气互结,即为痰郁。痰郁阻窍,则精神抑郁;郁久化火,则脾气暴躁、易怒。女性由于经带胎产乳等生理特性的影响,常处于气有余而血不足的状态,易患情志病。虞抟在《医学正传》中提到:“男子属阳,得气易散,女人属阴,遇气多郁,是以男子之气病者常少,女人之气病者常多。”《女科要旨》曰:“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。”《陈素庵妇科补解》提出:“妇人经水不调,多因气郁所致。”故不孕与七情联系密切。《傅青主女科·种子》亦曰:“其郁而不能成胎者,以肝木不舒,必下克脾,而致塞脾土之气……带脉之气既塞,则胞胎之门必闭。”郁而不孕者多因肝失疏泄,气机郁结,木克土,脾为肝所克,运化失职,痰湿内郁所致。故痰郁者,痰气郁结,带脉阻塞,加之情志因素影响,可致精卵结合受阻,难以受孕。

3.2 从痰郁论治 PCOS 不孕

3.2.1 中医内治法 女子以肝为先天,育龄期女性处于肝气生发、生长旺盛的阶段,而肝气郁滞证

是临床 PCOS 患者的常见证型。牛艳艳等^[21]建立肝郁型多囊卵巢大鼠模型研究发现肝郁使大鼠脂质代谢紊乱程度进一步加深。李玉玲教授认为 PCOS 与肝、脾密切相关,临床常见痰郁互结证,因此治疗多从痰郁论治,运用自拟化痰开郁方(清半夏、茯苓、白术、香附各 15 g,陈皮、苍术、石菖蒲、郁金、柴胡、甘草各 10 g)治疗痰郁型 PCOS 取得较好疗效^[22]。丁玲玲^[23]认为治疗肝郁气滞型 PCOS 应以疏肝理脾、调经助孕为治法,方用疏肝解郁逐瘀汤加减(川芎、当归、川牛膝各 12 g,皂角刺、青皮、王不留行各 10 g,白芍、柴胡、陈皮、香附、川楝子各 9 g,枳壳、甘草各 6 g),结果发现该方可以通过调节血清中游离脂肪酸(FFA)、C 反应蛋白(CRP)和 β -内啡肽(β -EP)水平而对 PCOS 不孕症发挥治疗作用。周艳艳等^[24]在治疗非肥胖型 PCOS 时发现化痰降气法可提升卵巢组织中激素受体的敏感性,加快激素水平恢复速度,改善垂体反应功能,调节激素水平及降解基质,对卵泡被膜的纤维化增生产生拮抗作用,提高排卵率,还可改善内分泌代谢功能,提高空腹胰岛素(FINS)及载脂蛋白-B(ApoB)水平,降低胰岛素敏感指数(ISI)指标。国医大师葛琳仪运用“三位合一”多元思辨治疗 PCOS,其认为痰湿困脾、肝郁气滞及肾精不足证常兼而有之,治疗当以疏肝、调肝、养肝为主,兼以补肾益精、健脾化痰,常选逍遥散加减疏肝理气,佐以苍附导痰丸健脾化痰,并加用熟地黄、制黄精等补肾益精之品^[25]。女性由于特有的生理特性加上家庭、工作的双重压力,心理疾病发病率日益增加,PCOS、乳腺疾病等与情绪密切相关的疾病也随之发生。目前,临床上针对痰郁型 PCOS 的治疗仍以肝脾肾为中心,在补肾健脾化痰的基础上佐以疏肝理气开郁。

3.2.2 中医外治法 肝气郁滞多为肝经经气在循环过程中出现郁滞,通过针刺或穴位埋线等中医外治法可以疏通局部气血经气,改善肝气郁滞的病理状况。赵振钊等^[26]的研究发现通过针刺(主穴选取足三里、百会、三阴交、气海、关元、子宫、血海,辅以肝俞、阴陵泉)联合定坤丹可以改善肝郁气滞型 PCOS 患者的中医症状、糖脂代谢、卵巢体积和卵泡数目。马赛花等^[27]参照石学敏院士创制的醒神开窍针法,运用针刺(内关、百会、印堂、三阴交、颈部膀胱经、秩边、风池、子宫)联合来曲唑治疗肾虚肝郁型 PCOS 患者,结果显示该治疗方案可有效改善

子宫内膜厚度、形态及子宫内膜容受性,增加妊娠率。刘丽娜等^[28]临床研究发现穴位埋线法联合辨证施膳治疗肝郁型 PCOS 也有较好的治疗效果。目前,中医外治法在治疗痰郁型 PCOS 时,选穴循经以肝脾肾经穴位为主,针法上补泻兼施,临床疗效颇佳。

4 小结与展望

目前众医家对于该病的治疗均从病因病机出发,结合症状予以辨证论治。多数医家认为该病的病因病机是痰湿、痰瘀、痰郁,与五脏联系密切,尤以脾肝肾为重。在疾病发展过程中,上述病机可单独致病,也可互相夹杂;治疗上以痰为中心,无论是中医内治还是中医外治,均从补肾化痰、健脾除湿、活血化瘀、疏肝理气出发,取得较好的临床疗效。但目前中医方面多以经验治疗为主,存在缺乏统一的辨证及疗效判断标准、实验指标设计不够明确等问题,导致临床数据真实度降低、参考性不高。未来可以进行多中心、多样本合作研究,对诊断标准及临床数据进行量化;其次可将经典方药与基础医学相结合,通过实验探析其作用机制。西医治疗该病方法众多,例如雌孕激素疗法、卵巢打孔、促排卵治疗等,未来可将中医药与各种西医治疗方法相结合,从而改善患者卵巢功能,提高妊娠率。

参考文献

- [1] 袁莹莹,赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):261-264.
- [2] 柳丽佳,邵铜,方媛,等. 1990—2019 年中国多囊卵巢综合征发病趋势分析[J]. 中国预防医学杂志,2023,24(3):259-263.
- [3] LI R,ZHANG Q,YANG D,et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China:A large community-based study[J]. Hum Reprod,2013,28(9):2562-2569.
- [4] 叶艳,卢苏,陆葳. 卢苏教授诊治青春期多囊卵巢综合征经验探析[J]. 浙江中医药大学学报,2018,42(2):138-141.
- [5] 陆葳,任青玲,刘苏,等. 补肾涤痰汤治疗青春期多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者临床观察[J]. 中药材,2018,41(3):730-733.
- [6] 史梅莹,丁永芬,程玲. 温阳祛痰法治疗肾虚痰凝型多囊卵巢综合征的临床体会[J]. 河北中医药学报,2018,33(2):24-25.
- [7] 李成刚,周丽,李霜,等. 加味补中益气汤治疗肥胖型多囊卵巢综合征临床疗效观察[J]. 湖北医药学院学报,2018,37(2):136-139.
- [8] 丛培玮,张丽娜,王丹,等. 二陈汤调谷胱甘肽过氧化物酶4/环氧化酶介导的氧化损伤及铁死亡改善多囊卵巢综合征的作用及机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(2):615-619.
- [9] 毛梦雨,林良才. 通元针法治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征临床

疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2021,38(10):2138-2145.

- [10] 李季,叶晓雪,黄玲. 朱璘针法治疗痰湿型多囊卵巢综合征的探索与思考[J]. 内蒙古中医药,2022,41(4):123-125.
- [11] 郭雯雯,梁齐桁,胡子衡. 董氏针刺配合“姐妹穴”埋线干预痰湿质胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征临床研究[J]. 云南中医中药杂志,2021,42(12):71-75.
- [12] 戴锦成. 论痰瘀证治[J]. 中医函授通讯,1992,11(1):12-13.
- [13] 李秋治,陆迪,丛培玮. 多囊卵巢综合征痰瘀互结证临床研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(3):158-161.
- [14] 寇丽辉,侯丽辉,王颖,等. 侯丽辉治疗痰瘀互结型多囊卵巢综合征的经验总结[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(1):35-37.
- [15] 杨红,胡攀伟,胡天琪,等. 齐聪教授采用“窠囊理论”治疗多囊卵巢综合征举隅[J]. 四川中医,2019,37(4):79-81.
- [16] 王晴晴,张晓甦,袁田月,等. 张晓甦教授从微炎症论治多囊卵巢综合征经验总结[J]. 浙江中医药大学学报,2020,44(2):178-181.
- [17] 刘继红,马菁雯,吴嫣,等. 附蛭化痰汤治疗肾虚痰瘀型多囊卵巢综合征研究[J]. 西北药学杂志,2018,33(4):521-524.
- [18] 王艳清,许小凤. 基于络病学说探讨多囊卵巢综合征的中医治疗[J]. 中国民族民间医药,2021,30(13):11-13.
- [19] 李艳. 灵龟八法按时开穴为主治疗痰瘀互结型多囊卵巢综合征的临床研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2019.
- [20] 陈雪. 基于“痰瘀带脉”选穴埋线治疗 PCOS 腹型肥胖的思路探讨[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2018.
- [21] 牛艳艳,贾力莉,宋美卿,等. 肝郁证元素在建立多囊卵巢大鼠模型中的干预作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(10):1377-1379.
- [22] 朱叶. 李玉玲化痰开郁法治多囊卵巢综合征 29 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(15):43-44.
- [23] 丁玲玲. 疏肝解郁逐瘀汤加减治疗肝郁气滞型多囊卵巢综合征不孕症的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(8):879-882.
- [24] 周艳艳,付佳琳,刘阳阳,等. 化痰降气法对肝郁气滞型非肥胖型 PCOS 卵巢储备及内分泌代谢的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(12):1823-1826.
- [25] 袁晓,姜宁,魏佳平,等. 国医大师葛琳仪“三位合一”多元思辨治疗多囊卵巢综合征经验[J]. 中华中医药杂志,2020,35(3):1239-1241.
- [26] 赵振铜,梁莹,高星,等. 针刺联合定坤丹治疗肝郁气滞型多囊卵巢综合征疗效[J]. 中华中医药学刊,2020,38(5):194-198.
- [27] 马赛花,窦真,宋佳怡,等. 醒脑开窍针刺联合西药治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征临床观察[J]. 上海针灸杂志,2020,39(9):1128-1132.
- [28] 刘丽娜,楚鑫,李健琼. 辨证施膳联合穴位埋线治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(32):160-161.

(收稿日期:2023-08-11)

[编辑:刘珍]