

方药研究

基于清热利湿法治疗多囊卵巢综合征 临床配伍规律研究^{*}

秦 竹^{**} 郑美玲 卜德艳^{***}

(云南中医学院,云南 昆明 650500)

摘 要:目的 研究清热利湿法治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床配伍规律。方法 通过运用清热利湿法采取龙胆泻肝汤加减治疗肝经湿热型 PCOS,观察其临床疗效,分析其用药处方,研究清热利湿法治疗 PCOS 的用药思路、特点及配伍规律。结果 清热利湿法应用龙胆泻肝汤加减治疗 PCOS,综合中、西医疗效评定标准,治愈 9 例、显效 31 例、有效 43 例,有效率 100%。结论 清热利湿法是临床治疗肝经湿热型 PCOS 的根本大法,龙胆泻肝汤加减治疗肝经湿热型 PCOS 效果显著。

关键词:清热利湿法;龙胆泻肝汤;多囊卵巢综合征;临床配伍规律

中图分类号: R 289 R 711.75 文献标识码: A 文章编号: 1672-0571(2015)05-0095-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2015.05.040

多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种多起因、多态性的女性生殖内分泌系统疾病,临床以雄性激素过多和持续无排卵为主要特征,多表现为月经稀发甚至闭经、不孕、多毛、肥胖、痤疮等。临床中有相当一部分 PCOS 患者临床表现与中医肝经湿热表现相吻合,如:面部痤疮、皮肤油垢,小便黄赤,口苦胁痛,舌苔黄腻等。我们在临床研究发现,运用清热利湿法采取龙胆泻肝汤加减治疗肝经湿热型 PCOS,在整体观念和辨证论治基础上,多系统协同调理,多层次、多靶点共同作用,能够明显调节肝经湿热型 PCOS 内分泌紊乱,调经助孕效果显著,并且无明显毒副作用,远期疗效亦佳,现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 全部 83 例患者均为 2013 年 6 月~2015 年 4 月云南省中医医院、云南中医学院门诊部、昆明圣爱中医馆、云南省第一人民医院、云南省中西医结合医院、昆明市妇幼保健院门诊患

者,患者年龄最小 14 周岁,最大 40 周岁,其中 14~21 岁的有 29 例、21~28 岁的有 36 例、28~35 岁的有 12 例、35~40 岁的有 6 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考国家卫生部发布实施的中华人民共和国卫生行业标准:多囊卵巢综合征诊断^[1]。月经稀发或闭经或不规则子宫出血是诊断的必须条件,另外若高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症,或者超声表现为 PCOS(即一侧或双侧卵巢中直径 2~9 mm 的卵泡≥12 个,和(或)卵巢体积≥10 mL),即可诊断疑似 PCOS。具备以上疑似 PCOS 诊断条件后,还必须排除其他可能引起高雄激素的疾病和引起排卵异常的疾病才能诊断为 PCOS,如必须排除甲状腺功能异常、高催乳素血症、迟发型肾上腺皮质增生和 21 羟化酶缺乏症、库欣氏综合征、原发性卵巢功能低减或卵巢早衰、卵巢或肾上腺分泌雄性激素肿瘤、功能性下丘脑性闭经等。

* 基金项目:云南省科技厅应用基础项目(2013FZ211)

** 作者简介:秦竹,女,教授,研究生导师,主要从事方剂学教学及临床工作。

*** 通讯作者:卜德艳,云南省中医医院。happydy@163.com

1.2.2 中医证候诊断标准 参照刘敏如、欧阳惠卿主编第二版《实用中医妇科学》^[2]和国家中医药管理局 1994 年发布《中医病症诊断疗效标准》^[3]制定。①月经稀发,量少,甚则经闭不行,或月经紊乱,崩漏淋漓,婚久不孕;②面部痤疮,两胁胀满不舒,口干口苦,大便秘结,小便黄,带下量多,阴痒;③形体壮实,毛发浓密,肢体沉重,经前胸胁乳房胀痛,肢体肿胀,或有溢乳;④舌红,苔黄厚,脉沉弦数或脉数。

1.3 纳入标准 ①符合多囊卵巢综合征诊断和中医证候诊断;②根据临床研究目的以及本病特点,符合受试年龄范围者;③同意本研究病例采集,接受本研究治疗方案,并愿意配合临床观察者;④治疗前近三个月内未用过激素类药物者。

1.4 排除标准 ①排除雄激素过多的相关疾病及产生雄激素的肿瘤、高泌乳素血症、甲状腺功能异常;②排除肝肾功能异常、心血管系统及其他内分泌代谢紊乱疾患及精神病患者;③已婚伴不孕症患者排除因男方不育因素及输卵管阻塞或生殖免疫因素导致不孕者;④过敏体质或对多种药物过敏者。

1.5 脱落标准 筛选合格进入临床研究的受试者,无论任何原因退出,只要未按治疗方案配合治疗,均为脱落病例;发生并发症,不宜继续接受治疗者。未滿疗程,但临床症状自愈者不作为脱落病例。

1.6 剔除标准 ①病例纳入后,发现不符合纳入标准者;②受试者依从性差,未按规定服用药物,自行加药或改用其它药物,影响疗效判定和安全性判断者;③临床处方资料不全,影响方剂药组成分分析及药物使用规律分析者;④正在参加其他临床试验或服用其他中药制剂者。

2 治疗方法

对于收集的 83 例 PCOS 患者,虽然中医辨证都可以分为肝经湿热型 PCOS,但实际病例辨证还是略有不同的,在治疗肝经湿热型 PCOS 过程中发现,很多肝经湿热型 PCOS 患者也有肾虚、血瘀相关证候表现,这些症候在临床症状表现上常常与肝经湿热证候相兼出现,这个发现与很多现代中医文献关于肝经湿热型 PCOS 报道中有关病因病

机分析结论基本一致。故此,本研究收集 83 例肝经湿热型 PCOS 患者,又可以归纳为肝经湿热、肝经湿热兼肾虚、肝经湿热兼血瘀三种情况。根据临证分类分别予以治疗,临床辨为肝经湿热型 PCOS 的患者,口服龙胆泻肝汤合山楂、炒麦芽、炒谷芽等并随症加减;肝经湿热兼肾虚型 PCOS 的患者,口服龙胆泻肝汤合六味地黄丸并随症加减;肝经湿热兼血瘀型 PCOS 的患者,口服龙胆泻肝汤合桃红四物汤并随症加减。1 个月为 1 个疗程,治疗 2~4 个疗程后观察疗效。经期不停药,若治疗期间妊娠应停止服药。

3 疗效观察

3.1 中医证候疗效标准^[4] 所有症状都可分为无、轻、中、重四级,在主症分别记 0、2、4、6 分,在次症分别记 0、1、2、3 分;对于舌脉则分为正常和非正常两极,在主症分别记 0、2 分,在兼症分别记 0、1 分。①临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;②显效:症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$,但 $<95\%$;③有效:症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$,但 $<70\%$;④无效:症状、体征均无明显好转,甚或加重。

3.2 西医疗效标准^[4] 目前尚未见统一的疗效标准。总结多项药物治疗及手术治疗多囊卵巢综合征的多中心研究,根据患者临床症状改善程度初步确立疗效标准。①显效:恢复正常月经周期,正常排卵并受孕。体重下降 5%。②有效:月经周期基本正常,但排卵无规律,不能受孕。体重有所下降。③无效:无正常的月经周期,无排卵不能受孕,体重无改变。

3.2 治疗结果 83 例肝经湿热型 PCOS 经龙胆泻肝汤加减对症治疗,综合中、西医疗效评定标准,治愈 9 例、显效 31 例、有效 43 例,有效率 100%,具体组成分布如图 1、表 1 所示。

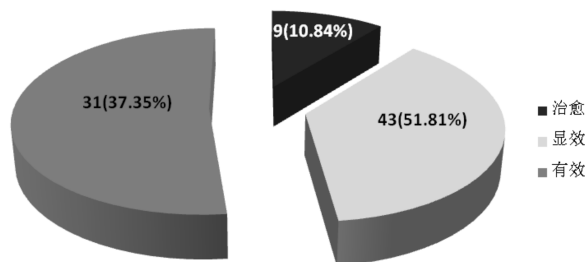


图 1 肝经湿热型 PCOS 患者疗效组成分布图

表 1 肝经湿热型 PCOS 患者疗效组成分布表		
疗效	例数	构成比(%)
治愈	9	10.84
显效	31	37.85
有效	43	51.81
合计	83	100.00

4 结果分析

近年来,国内很多学者一直致力于妇科常用复方配伍规律及临床研究,其中在多囊卵巢综合征中医药治疗方面积累了丰富的经验。本研究所收集的 83 例肝经湿热型 PCOS 患者均为经过龙胆泻肝汤加减治疗有效的病例,共有 338 诊次的用药处方,这些用药处方中蕴含着运用龙胆泻肝汤加减治疗肝经湿热型 PCOS 的用药思路、特点和经验。通过对用药处方的频次和频率统计发现,83 例病例 338 诊次处方用药种类非常集中,频次分布以甘草、龙胆草、生地、当归为最多,其次为山楂、炒麦芽、炒谷芽、泽泻、栀子、川芎、黄芩、赤芍、通草、炙黄芪、柴胡、红花、车前子、牛膝、浙贝母、苍术、女贞子、夏枯草、丹皮、茯苓、桃仁、枸杞子、菟丝子、旱莲草、丹参、白术、山茱萸、山药、麦冬、薏苡仁、桂枝、荷叶、连翘、阿胶、法半夏、鸡血藤等,其具体排名如表 10 所示。其中龙胆草、生地、栀子、黄芩、赤芍、浙贝母、夏枯草、丹皮、连翘属清热药,山楂、炒麦芽、炒谷芽属消食药,当归、阿胶属补血药,苍术是化湿药,甘草、炙黄芪属补气药,牛膝、丹参、川芎、鸡血藤、红花、桃仁属活血调经药,柴胡、桂枝属解表药,车前子、通草属利尿通淋药,女贞子、枸杞子、菟丝子、旱莲草、白术、山药、麦冬属补虚药,茯苓、泽泻、薏苡仁属利水消肿药,山茱萸、荷叶属收涩药,法半夏是温化寒痰药。在常用药物中,用药频率超过 50 % 的中药有 22 味,包括 9 大类,即消食药、清热药、补血药、化湿药、补气药、活血药、发散风热药、利尿通淋药、补阴药。其中清热药 7 味,包括清热凉血药 2 味、清热燥湿药 2 味、清热泻火药 2 味,清热化痰药 1 味、总用药频次 1577 次;消食药 3 味药,总用药频次 836 次;补血药 1 味,总用药频次 263 次;化湿药 1 味,总用药频次 173 次;补气药 2 味,总用药频次 449 次;活

血药 4 味,包括活血调经药 3 味、活血止痛药 1 味,总用药频次 938 次;发散风热药 1 味,总用药频次 195 次;利尿通淋药 2 味,总用药频次 401 次;补阴药 1 味,总用药频次 172 次,其中活血药、消食药、补血药为最多。从以上常用药物分布可以看出,在治疗肝经湿热型 PCOS 过程中除对清热调肝法的重视外,还有消食化积、健脾活血类药物的灵活运用,但总的来说清热利湿和调脾补肾是临床治疗肝经湿热型 PCOS 的根本大法。

表 2 肝经湿热型 PCOS 常用治疗药物统计表							
排序	药名	频次	频率(%)	排序	药名	频次	频率(%)
1	甘 草	300	88.76	21	女贞子	172	50.89
2	龙胆草	287	84.91	22	夏枯草	169	50.00
3	生 地	268	79.29	23	丹 皮	162	47.93
4	当 归	268	79.29	24	茯 苓	159	47.04
5	山 楂	263	77.81	25	桃 仁	147	43.49
6	炒谷芽	255	75.44	26	枸杞子	145	42.90
7	炒麦芽	250	73.96	27	菟丝子	142	42.01
8	泽 泻	248	73.37	28	旱莲草	139	41.12
9	栀 子	237	70.12	29	丹 参	136	40.24
10	川 芎	232	68.64	30	白 术	133	39.35
11	黄 芩	229	67.75	31	山茱萸	129	38.17
12	赤 芍	226	66.86	32	山 药	123	36.39
13	通 草	212	62.72	33	麦 冬	118	34.91
14	炙黄芪	199	58.88	34	薏苡仁	115	34.02
15	柴 胡	195	57.69	35	桂 枝	101	29.88
16	红 花	190	56.21	36	荷 叶	93	27.51
17	车前子	189	55.92	37	连 翘	92	27.22
18	牛 膝	176	52.07	38	阿 胶	80	23.67
19	浙贝母	174	51.48	39	法半夏	77	22.78
20	苍 术	173	51.18	40	鸡血藤	64	18.93

5 小结

多囊卵巢综合征(PCOS)是现代医学病名,病因涉及到遗传、内分泌、免疫、代谢等多个方面。中医学并无“多囊卵巢综合征”的这一病名,但对于其相关症候表现如肥胖、月经不调、闭经、多毛、不孕等,很多中医文献都有相关的记述。本病归属于中医“闭经”“不孕”“癥瘕”的范畴,在中医医史文献记载中,与其有关的病名相对比较纷杂,如:肥人闭经、肥人不孕、月水不通、无子、断绪等,但关于其临床症候的描述却非常详尽,很多记述

都与现代 PCOS 临床特征基本一致。中医学认为 PCOS 的发病机制与肾、肝、脾有着密切的关系,与 PCOS 相关联的中医诸症候要素多为由先天禀赋与后天肾、肝、脾功能失调共同作用的结果^[5]。有学者通过研究发现^[6],在临床中相当数量 PCOS 的发生与肝郁、肝火或肝火夹湿关系密切。女子一生因其经、孕、带、产、乳的生理特点,形成了多虚、多郁、多瘀的病理特征,而肝则与女子经、孕、带、产、乳密切相关^[7]。

PCOS 的发病人群主要以青春期和育龄期女性为主,根据多年临床观察发现,随着社会的发展,女性社会地位的改变,现代女性更多的要承受来自于工作、学习、家庭、情感等多重负担,肝经病变在 PCOS 患者中的表现日益见多。《素问病机气宜保命集·妇人胎产论篇》中云:“妇人童幼,天癸未行之前,皆属少阴,天癸既行,皆从厥阴论之,天癸既竭,乃属太阴也,”故可认为“天癸既行,病候当究厥阴”。PCOS 病因病机复杂,但多为本虚标实之证,肾虚为本,肝郁是重要病机,痰瘀是病理产物为标,在 PCOS 的治疗中,特别是肝经湿热型 PCOS 的治疗中,治肝具有特别重要的意义。治肝重在调肝,既可从调理肝脏本身着手,也可以根据五脏五行的生克制化关系,通过对其他相应脏腑的调理,从而达到调肝的目的。正所谓肝经湿热,非清不除,清之不效,又当泻肝,故针对肝经湿热型 PCOS 患者当清泻肝火,清利湿热,临床常用龙胆泻肝汤加减予以治疗。根据 PCOS 病因病机特点,临床治疗肝经湿热型 PCOS 时应做到辨证论治与辨病论治相结合,注意把握主症与兼症,肝经湿热多致脾失健运、水谷不化、食积胃肠,而且龙胆泻肝汤中大苦大寒之品,易伤胃气,故在临床治疗肝经湿热型 PCOS 运用龙胆泻肝汤的同时,加用山楂、炒麦芽、炒谷芽三药,并随症加减药物。肝体阴而用阳,若徒开其郁,则肝气大开,肝火更炽,且肝气大开肾气亦泻,同时清泻肝火亦有克伐肾阳之虞,故在临床治疗肝经湿热兼有肾虚表现的 PCOS 患者时,如腰膝酸软、头晕目眩、口燥咽干等症状,应巧用经方、灵活加减,即理肝之用不忘柔肝之体,疏肝理气不忘滋阴养血,调肝本脏不忘补

肾填精,临床诊治在施龙胆泻肝汤方基础上合用六味地黄丸并随症加减运用。肝除能够储藏血液,另外还有收摄血液和调节血量的功用,人体五脏所化生的血液,除营养周身外,皆藏于肝,其余部分下注冲任。肝气畅达,血脉流通,则月经按期而至,若忧郁愤怒,情怀不畅,肝气郁结,则血为气滞停留而为瘀,冲任欠通,血海不能如期满溢,月经后期而来,若瘀阻冲任,血海不下则为闭经,若瘀阻胞宫,可致不孕。故临床治疗肝经湿热兼有血瘀表现的 PCOS 患者时,在运用龙胆泻肝汤调肝理气的同时合用活血化瘀药方如桃红四物汤标本同治并随症加减。

清热利湿法应用龙胆泻肝汤加减能够明显调节 PCOS 诸症,然而目前对其机理研究进处于初级阶段,缺少药物作用途径和药理作用环节的相关深入研究。随着医学的发展,寻求 PCOS 更有效的治疗方法是目前 PCOS 研究的另一热门领域,也是所有 PCOS 研究的最终目的^[8]。在这种环境下,清热利湿法应用龙胆泻肝汤治疗肝经湿热型 PCOS 的作用机理及环节有待于进一步深入研究和探讨。

参考文献

- [1] WS330-2011,多囊卵巢综合征[S]. 2011.
- [2] 刘敏如,欧阳惠卿. 实用中医妇科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2010:234-236.
- [3] ZY/T001. 1 ~ 001. 9-94, 中医病证诊断疗效标准[S]. 1994.
- [4] 侯丽辉,王耀廷. 今日中医妇科[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:201-208.
- [5] 乔杰. 多囊卵巢综合征[M]. 北京:北京大学医学出版社,2009:219.
- [6] 陶莉莉. 疏肝泻火法对多囊卵巢综合征高雄激素血症及高胰岛素血症的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2005.
- [7] 王桂萍. 中医治疗子宫内膜异位症研究进展[J]. 实用中医药杂志,2011,27(6):430-432.
- [8] 司徒仪,杨家林. 妇科专病中医临床诊治[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:595.

(收稿日期:2015-07-05 编辑:文颖娟)