

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.04.013

· 医学传薪 ·

国医大师何成瑶教授治疗多囊卵巢综合征 经验总结*

蒋燕子 张娟 方欠 王晋淑 何成瑶 程力[△]

贵州中医药大学第二临床医学院, 贵阳 550000

关键词 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 国医大师; 何成瑶; 调经 2 号加减方**中图分类号** R271.9; R711.75 **文献标志码** A

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是育龄期妇女较为常见的妇科内分泌代谢功能紊乱及生殖功能障碍性疾病, 以排卵稀发或持续无排卵、高雄激素血症、胰岛素抵抗、卵巢多囊样改变为主要特征, 临床多表现为月经紊乱、月经延后、多毛、痤疮、肥胖、黑棘皮症等^[1-2]。PCOS 在全世界范围内的临床患病率为 5.5%~16%^[3], 近几年发病率逐渐升高, 影响着广大妇女的生活质量。何成瑶教授是第四届国医大师 (以下尊称“何老”), 第四、五、六、七批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 从事妇科临床工作六十余年, 擅长以中西医结合、中医为主治疗妇科常见病、多发病和疑难杂症等。何老倡导“养精育胞”理论, 注重补肾为主, 兼以燥湿化痰、活血化瘀。对于 PCOS 尤其是伴胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 患者, 何老根据自己丰富的临床经验创制了调经 2 号方。笔者总结了何老运用调经 2 号方治疗 PCOS-IR 患者的经验, 并从病因病机、治则治法等方面作总结介绍如下。

1 病因病机

1.1 肾气亏虚为本

何老认为脏腑、天癸、气血、冲任共同作用于胞宫是产生月经、维持生殖功能正常的关键所在。肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴与女性月经的来潮、胎儿的孕育密切相关, 其中任一环节功能失调都有可能导导致生殖轴失常。《素问·上古天真论》记载:“女子七岁, 肾气盛……七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通,

故形坏而无子也。”《傅青主女科》曰:“经水出诸肾。”肾为“先天之本”, 主藏精, 主生殖。肾精充足, 天癸至, 冲任血海满盈, 月经才会如期而至, 说明月经的来潮与肾密切相关。若肾阴精不足, 则经血生化无源; 血海空虚, 则可发为月经过少或闭经、不孕; 肾阴虚火旺, 热扰冲任、胞宫, 迫血妄行, 血溢脉外, 则可表现为崩漏^[4]。正如《女科经纶·嗣育门》引朱丹溪语:“妇人久无子者, 冲任脉中伏热也……其原必起于真阴不足。真阴不足, 则阳胜而内热, 内热则荣血枯, 故不孕。”肾阳为一身阳气之本, “五脏之阳气, 非此不能发”, 肾阳充足, 才能温煦和推动机体的生长发育与生殖, 激发脏腑的各种机能; 若肾阳不足, 温煦激发功能失常, 冲任、胞宫失于温煦, 阴寒内生, 寒凝经络血脉, 则可出现月经过少、月经延后、痛经、闭经、不孕等^[5]。肾气不充, 阳虚不能温煦子宫, 致子宫虚冷, 不能摄精成孕。《圣济总录》言:“妇人所以无子, 由冲任不足, 肾气虚寒故也。”

1.2 痰湿瘀血为标

《陈素庵妇科补解》曰:“经血应期三旬一下, 皆由脾胃之旺, 能易生血。若脾胃虚, 水谷减少, 血无由生, 是则血来少而色淡, 后且闭绝不通。”脾为“后天之本”, 主运化水谷精微及水饮; 脾气健运, 则可将水谷精微转化为气血津液, 并使水饮输布正常。若脾失健运, 则影响水谷精微的转化, 而使经血难以化生; 脾不能运化水饮, 致津液输布障碍, 困阻经络气血, 而成痰湿、瘀血, 冲任、胞宫被阻滞, 则发为月经稀少、闭经。肝藏血, 肾藏精, 肝肾同源, 精血同源, 精血同源, 两者之间可以相互化生。肾中精气与肝中气血, 充则俱充, 损则俱损; 若肝血不足, 亦可导致肾精亏虚, 而致经血生化无源, 亦可发为月经量少、闭经。肝主疏泄, 可调畅情志、防止机体出血; 若患者情志不遂, 郁怒伤

* 贵州中医药大学大学生创新创业训练计划项目 (No. 贵中医大创合字 [2022]62 号); 何成瑶国医大师传承工作室 (No. 国中医药办人教函 [2022]245 号)

[△] 通信作者, Corresponding author, E-mail: 839074675@qq.com

肝,或因其他病邪侵袭,肝失疏泄,气血冲任失和,胞宫藏泄失常,则表现为月经异常。肝火反侮肺金,肺的宣降功能失常,肺气郁闭于内而化热,从而导致皮肤痤疮、毛发增多等症状;肝郁致气血运行不畅,肝木乘脾则形成痰湿、瘀血。如《景岳全书·妇人规·子嗣类》言:“孕育由于血气,血气由于情怀,情怀不畅则冲任不充,冲任不充则胎孕不受”。

痰湿、瘀血既是人体内病理产物,又是诱发疾病的主要致病因素。痰湿为水液代谢障碍所形成的病理产物,湿性重浊黏腻,易阻滞胞宫气血,导致 PCOS 患者排卵障碍和胰岛素抵抗^[6]。寇丽辉等研究^[7]发现,痰湿证 PCOS-IR 患者较痰湿证 PCOS 非 IR 患者表现出更明显的内分泌异常和代谢异常问题。《女科切要》中指出:“肥白妇人,经闭而不通者,必是痰湿与脂膜壅塞之故也。”指出肥胖的妇人,因痰湿与脂膜壅塞胞宫可导致闭经。朱丹溪认为“躯脂满溢,闭塞子宫”,即外形肥胖、痰湿偏盛可引起闭经、不孕,这与当代肥胖型 PCOS 患者所致症状基本吻合;由此可见,痰湿病症与肥胖症之间存在一定的联系。朱丹溪同时亦提出“痰夹瘀血,遂成窠囊”的理论,认为“窠囊”的形成与痰湿、瘀血等病理产物密切相关。有研究^[8]对痰瘀互结型 PCOS 总结发现,痰浊黏腻停滞于体内易形成膏脂而引起肥胖;同时研究亦表明痰瘀的严重程度与激素水平、卵巢改变、胰岛素抵抗等具有一定的相关性。

2 基于“养精育胞”理论指导治疗

基于 PCOS-IR“肾气亏虚,痰瘀阻滞”的主要病机理论,何老提出“养精育胞”的学术思想。人体生命活动以精为本,精气分先天与后天,前者禀受于父母,后者来源于脾胃运行所化生的水谷精微。两者皆藏于肾中,所以养精即通过养肾来调整先天与后天之间的关系,故而在治疗 PCOS-IR 上,何老认为应以补肾为主,通过补益肾中精气,化生经血,养育胞宫,使得胞宫“土壤”肥沃,藏泻有度,为受精卵着床做准备。周学海《读医随笔》言:“血如象舟,津如象水,水津充沛,舟始能行”,津液亏虚、血脉不充则血液运行失畅,瘀血则生;痰湿与瘀血皆属阴类,痰湿为患,气血被郁则发为瘀。所以在补益肾中精气、使胞宫得以充养的同时应兼以燥湿化痰、活血化瘀,以改善微循环,促进气血运行通畅,将体内痰湿、瘀血等病理产物排出体外,减少脂肪堆积,同时亦可恢复胰岛素、性激素水平,进而改善代谢紊乱。

调经 2 号方是国医大师何成瑶教授从医多年的

临床经验方,方药组成为枸杞子 12 g、盐覆盆子 12 g、熟地黄 10 g、当归 10 g、牛膝 12 g、川芎 10 g、桃仁 10 g、法半夏 9 g、石菖蒲 12 g、山药 12 g、茯苓 10 g、赤芍 10 g、牡丹皮 10 g、生地黄 10 g、炙甘草 6 g。方中覆盆子甘酸微温,归肾经,既可温阳,亦可补益肾阴;枸杞子味甘质润,归肾经,善滋肾阴、益肾精;二者合为君药,共奏补肾温阳、益精养血之功。山药甘平,归脾、肾经,《本草纲目》记载其可“益肾气,健脾胃,化痰涎”,既可健脾化痰,又可补益肾气;熟地黄甘微温,归肾经,善补血养阴,与当归、川芎配伍以补血行滞调经;当归甘温,归肝、脾经,既能补血养血,又能活血调经止痛;桃仁味苦,归肝经,以活血通经、祛瘀止痛;法半夏辛温而燥,归脾、胃经,可燥湿化痰,为治湿痰、寒痰之要药;石菖蒲辛苦温,归心、胃经,以豁痰、化湿和胃;六者共用为臣药。牛膝苦泄,归肝、肾经,入血分,性善下行,《本草正义》谓其“所主皆气血壅滞之病”,能活血祛瘀通经;牡丹皮辛散,归肾经,入血分,功可活血行瘀、通经消癥;赤芍苦降,归肝经,以活血散瘀行滞;川芎辛温,能通行血脉、行气止痛,为“血中气药”;茯苓甘淡,归脾、肾经,以健脾渗湿,使湿无所聚,痰无所生;生地黄性味甘寒,归肾经,以养血生津,以上为佐药。炙甘草性味甘平,归脾、胃经,温而补中,益气健脾,又可调和诸药,为使药。以上诸药合用,以补益肾精、养育胞宫为主,兼以燥湿化痰、活血祛瘀。

3 遣方用药特点

3.1 名方化裁,守正创新

五子衍宗丸源自《悬解录》一书中的五子守仙丸,该方由枸杞子、菟丝子、覆盆子、五味子、车前子 5 味药组成,性温,不燥不峻,其主要功效在于补肾益精、活血调经。现代研究表明,五子衍宗丸在妇科的临床运用中有较好的疗效,如卢春茜等研究^[9]发现五子衍宗丸可明显改善患者的临床症状,罗元恺研究^[10]发现补肾药可以改善雌激素水平,兴奋下丘脑与垂体功能。何老经过多年的临床治疗工作,积累了丰富的心得体会,其用药精、简、廉、效,辨证准确,熟悉药性,在“养精育胞”理论指导下,在五子衍宗丸的基础上去五味子、车前子、菟丝子,加入牛膝、石菖蒲、山药、熟地黄、当归、川芎、牡丹皮、生地黄、桃仁、茯苓、赤芍、法半夏、炙甘草,并将丸剂调整为汤剂,创立了“调经 2 号方”。并以其为基础方随证加减:如偏肾阴虚则可加银柴胡、地骨皮以清虚热;偏肾阳虚可加肉苁蓉、补骨脂、淫羊藿温阳补肾;脾气虚弱加白术、茯苓健脾益气;痰湿内盛加薏苡仁、陈皮祛湿化痰;心神不宁加合

欢皮、酸枣仁、柏子仁、郁金养心安神;若合并有癥瘕加三棱、莪术破血消癥等。经灵活化裁,平中见奇,其效自彰。

3.2 中西结合,疗效显著

何老在长期的临床工作中发现,单纯的中医治疗 PCOS-IR 具有一定的局限性,故而提出应中西医结合治疗。PCOS 主要的病理变化之一是高雄激素血症,故而降低雄激素水平是改善 PCOS 患者症状的关键。常用降低雄激素药物有炔雌醇环丙孕酮片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20140114),每片含 2 mg 醋酸环丙孕酮、0.035 mg 炔雌醇;其有很强的抗雄激素活性,可通过抑制黄体生成素(luteinizing hormone, LH)以减少雄激素分泌;同时阻止雄激素和受体结合,以对抗雄激素作用,而有效改善高雄激素症状,常用于痤疮明显的 PCOS 患者。Orio 等研究^[11]发现,炔雌醇环丙孕酮片不仅可改善月经周期,同时在改善多毛、痤疮等高雄症状方面亦有一定的疗效。临床上针对 PCOS-IR 患者,多采用胰岛素增敏剂治疗,以二甲双胍研究最为广泛。二甲双胍属于胰岛素效能增敏剂,在抑制胰岛素抵抗方面具有高效显著的生物学作用,用药后可有效改善患者 β 细胞功能,增强其胰岛素细胞自身受体的生物敏感性,同时还可提高胰岛素受体络氨酸激酶活性,并且可提升受体反应之后的胰岛素信号^[12],从而减轻胰岛素抵抗,纠正高雄激素血症及脂代谢紊乱,改善卵巢的排卵功能^[13]。

何老还主张运用现代先进检查技术来辅助诊断与治疗,如检测 LH、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、LH/FSH 比值、睾酮(testosterone, T)等指标,监测双侧卵巢窦卵泡数目和双侧卵巢体积大小,以及检测糖脂代谢指标等。何老叮嘱患者需结合合理的饮食、运动进行调养,如健步走,适量补充维生素 A、维生素 C 和锌、铁、钙等微量营养素等。“肝气不开,则精不能泄”,何老还嘱咐患者需要保持良好心态,规律生活,以积极的心态配合用药治疗。

4 验案举隅

患者李某,女,19 岁,2020 年 8 月 11 日初诊。主诉“闭经 7 个月”。12 岁初潮,孕 0 产 0,末次月经 2020 年 1 月 9 日。既往月经周期 28~30 d,经期 2~3 d,月经量少,色暗红,有血块,经行小腹疼痛,经前乳房胀痛、腰膝酸软,带下量多。平素腰膝酸软,畏寒肢冷,形体肥胖,面部痤疮,神疲乏力,饮食较差,睡眠差,大便稀溏,小便正常;舌淡,苔白,脉沉细涩。辅助检查:2020 年 8 月 11 日贵州中医药大学第二附属医

院妇科 B 超检查提示双侧卵巢单一切面可见 12 个小卵泡,双侧多卵泡卵巢待排。空腹胰岛素 55.9 IU/L, T 3.0 nmol/L。

中医诊断为闭经,辨证属肾虚痰瘀。治以补益肾精、燥湿化痰、活血化瘀,中药予以自拟调经 2 号方。7 剂,每日 1 剂,水煎取汁,分 2 次温服,共服用 7 d。

西医诊断为 PCOS。西药予以黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20041902)口服,100 mg/次,2 次/d;盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370)餐时口服,500 mg/次,2 次/d。

2020 年 9 月 24 日二诊:患者 9 月 20 日月经来潮,量中,色暗红,血块较前减少;面部痤疮减少,精神尚可,白带量稍减少;学习压力大,睡眠欠佳,二便调。中药以调经 2 号方为基础,加合欢皮、酸枣仁各 10 g,7 剂,煎服同前。西药予以炔雌醇环丙孕酮片口服,每个月经周期第 1 天或停药 7 d 后开始服药,每天相同时间段服用 1 片,连续无间断应用 21 d,月经来潮后第 1 天或停药 7 d 后继续服药;盐酸二甲双胍,用法用量同前。嘱患者需放松心情,合理调节压力。

2020 年 10 月 24 日三诊:患者 10 月 20 日月经来潮,量适中,色红,少量血块;面部痤疮减少,胃口不佳,精神欠佳,乏力感;白带量减少,睡眠可,二便调。中药以调经 2 号方为基础,加白术、芡实各 10 g,共 7 剂,煎服同前。西药继续予以炔雌醇环丙孕酮片、盐酸二甲双胍片,用法用量同前。

2020 年 11 月 21 日四诊:患者 11 月 17 日月经来潮,量适中,色红;面部痤疮少,白带正常;腰酸痛,精神可,睡眠可,二便调。中药在前方基础上将当归、川芎增加至 15 g,煎服同前。西药继续予以炔雌醇环丙孕酮片、盐酸二甲双胍片,用法用量同前。

2020 年 12 月 22 日五诊:患者 12 月 18 日月经来潮,面部痤疮无,白带正常,精神可,睡眠可,二便调。辅助检查:空腹胰岛素 13.32 IU/L;T 1.28 nmol/L。予调经 2 号方继续服用 7 剂,停西药。

患者五诊后 3 个月未复诊,笔者电话随访得知患者月经、白带等情况已经恢复正常。

按语:患者以闭经就诊,考虑 PCOS 症状较为典型,月经量少,色暗红,有血块,痤疮、肥胖症状明显,故一诊以调经 2 号方加西药黄体酮、二甲双胍联合治疗。二诊月经来潮,血块较前减少,面部痤疮减少,但因学习压力大,睡眠欠佳,故在调经 2 号方基础上加用合欢皮、酸枣仁宁心安神,并给予相应心理疏导。三诊出现胃口不佳,精神欠佳,乏力感,考虑为脾气虚

弱、运化不足之故，加白术、芡实以健胃阳、运脾气。四诊月经量适中，色红，痤疮少，腰酸痛，以原方为基础，增加当归、川芎剂量以养肝活血行气。五诊患者月经连续 3 个周期正常，量适中，面部痤疮消失，睾酮和胰岛素水平已恢复正常，予调经 2 号方 7 剂继续调理，停西药。

参 考 文 献

[1] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1): 41-47.

[2] 李扬璐, 阮祥燕, Alfred O. Mueck. 多囊卵巢综合征对妊娠结局的影响研究进展[J]. *首都医科大学学报*, 2016, 37(4): 449-453.

[3] Ding T, Hardiman PJ, Petersen I, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(56): 96351-96358.

[4] 邓青青. 补肾化痰经验方联合二甲双胍治疗 IR 型 PCOS 患者的临床观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.

[5] 孙健. 多囊卵巢综合征的文献综述[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.

[6] 韩中千, 李文东, 迟秀娥, 等. 痰湿瘀热与胰岛素抵抗及动

脉硬化关系探讨[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(32): 3640-3644.

[7] 寇丽辉, 侯丽辉, 马建, 等. 多囊卵巢综合征(痰湿证)合并胰岛素抵抗患者的临床特征分析[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(4): 2113-2116.

[8] 李秋冶, 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.

[9] 卢春茜, 赵国红, 徐慧媛. 徐慧媛教授运用五子衍宗丸加减治疗妇科病经验[J]. *光明杂志*. 2017, 32(11): 1559-1560.

[10] 罗元恺. 罗元恺论医集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 31-35.

[11] 赵润生, 张一听, 苗冬雪, 等. 生地黄对血瘀模型大鼠血液流变性的影响[J]. *中药药理与临床*, 2006, 22(3): 123.

[12] Di Girolamo N, Wakefield D, Coroneo MT. UVB-mediated induction of cytokines and growth factors in pterygium epithelial cells involves cell surface receptors and intracellular signaling[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(6): 2430-2437.

[13] 刘泽安, 薛元明, 陈利馨, 等. 二甲双胍联合枸橼酸氯米芬治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者的疗效观察[J]. *中华妇产科杂志*, 2004, 39(9): 13-17, 76.

(收稿日期: 2023-05-09)