

多囊卵巢综合征高雄激素血症“降雄”八法

朱诗琴^{1,2} 赵一鸣² 刘新敏²

(1.北京中医药大学,北京100029;2.中国中医科学院广安门医院,北京100053)

摘要 多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是以高雄激素血症为主要特征的生殖内分泌紊乱性疾病,降雄激素是PCOS的基础治疗方法之一。临证治疗提出PCOS高雄激素血症的八种治法即“降雄”八法,包括滋肾泻火法、清肝泻火法、升阳散火法、清胃泻火法、清泻肺胃法、清泻心火法、温下清上法、清热祛湿法等,运用知柏地黄汤、丹栀逍遥丸、升阳散火汤等方剂辨证治疗,具有较好的临床疗效。附验案2则以佐证。

关键词 多囊卵巢综合征;雄激素增多症;中医药疗法

中图分类号 R271.917.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)01-0050-04

基金项目 第四批全国中医(临床、基础)优秀人才研修项目(J20184832009);国家自然科学基金项目(81674011)

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是临床常见的生殖内分泌紊乱性疾病。高雄激素血症作为其最主要的临床特征之一,在中国PCOS患者中发生率高达88%^[1]。雄激素过高不仅引起患者多毛、痤疮、脱发等临床表现^[2],也会影响卵泡的正常发育,导致稀发排卵或无排卵,从而出现月经紊乱、闭经,甚至无排卵性不孕^[3]。降低雄激素治疗是PCOS促排卵前的基础治疗之一。经临床观察发现,PCOS高雄激素血症与“火”有关,运用纯中药从“火”论治取得了较好的临床疗效。现总结治疗PCOS高雄激素血症的八种治法,即“降雄”八法如下。

1 滋肾泻火法

滋肾泻火法用于治疗肾虚火旺型PCOS高雄激素血症。肾虚火旺型是最常见的证型之一^[4],症见:月经后错,经期腰酸,脱发,面红,痤疮(下巴多见),形体适中或偏瘦,舌红苔少,脉沉细。治以滋肾泻火,方用知柏地黄汤加减。知柏地黄汤出自《医宗金鉴》,由知母、黄柏、熟地、山药、山萸肉、丹皮、茯苓、泽泻组成,是滋阴降火的代表方剂。其中,知母味辛、甘,性寒,归肺、胃、肾经,能滋肾阴、泄肾火,去火可以存阴;黄柏,味苦,性寒,归肾、膀胱经,能制膀胱、命门阴中之火。二者配伍,取金水相生之义,共奏滋阴泻火妙效。以上方为基础方加菟丝子滋补肾精,加淫羊藿温肾壮阳,治疗肾阴虚火旺证PCOS高雄激素血症,能显著降低患者的血清睾酮水平,并能在一定程度上促进患者恢复自发排卵^[5]。现代药理学

研究发现,黄柏-知母药对可通过抑制雄激素受体的表达以调节内分泌系统^[6]。

2 清肝泻火法

清肝泻火法用于治疗肝火旺盛型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,性急易怒,大便溏,舌体胖、边尖红、苔少,脉细弦。治以清肝泻火,方以丹栀逍遥散加减。其中,丹皮性微寒,味苦、辛,归心、肝、肾经,具有清热凉血、活血化瘀作用,清血分热;栀子性寒,味苦,归心、肺、三焦经,具有泻火除烦、清热利湿凉血作用,清气分热。二者合用,气血双清。伍以柴胡疏肝解郁,当归、白芍养血滋阴柔肝,白术、茯苓、甘草健脾益气。诸药合用,肝脾同调,肝火得除,脾气得健。吴春风等^[7]用丹栀逍遥丸及栀子提取物京尼平苷治疗PCOS肝郁火旺证大鼠模型,发现其能抑制卵巢组织中雄激素合成关键酶17 β -羟甾脱氢酶(17 β -HSD)的表达,推测丹栀逍遥丸和京尼平苷能够改善卵巢源性高雄激素血症,京尼平苷对治疗卵巢源性高雄激素血症起主要作用。

3 升阳散火法

升阳散火法用以治疗脾热内蕴型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,手心湿热,身热不扬,反复口腔溃疡或咽喉疼痛,舌体胖、苔白略厚,脉沉滑。治以升阳散火,方用升阳散火汤加减。该方出自李东垣的《脾胃论》,主治“男子妇人四肢发热、肌热、筋痹热、骨髓中热,发困热如燎,扪之烙手,此病多因血虚而得,或胃虚过食冷物,抑遏阳气于脾土,火郁则发之”,方中升麻、葛根、羌活、独活、柴胡、防风皆为

风药,“风升生”,能助阳气升发,火散则热自除。其中,柴胡发散少阳之火,升麻发散太阴之火,葛根发散阳明之火,羌活发散太阳之火,防风发散厥阴之火,独活发散少阴之火,人参、炙甘草甘温以补脾胃元气,芍药养血敛阴,全方“补其中,升其阳,甘寒以泻其阴火”。

4 清胃泻火法

清胃泻火法用于治疗胃热炽盛型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,面红多汗或饭后脘痞,早饱,食欲旺盛,大便溏,形体多肥胖,舌苔白腻,脉滑。治以清胃泻火,前者为热在阳明经,方用白虎汤加减;后者为热在阳明腑,方用半夏泻心汤加减。白虎汤与半夏泻心汤均出自《伤寒论》。白虎汤方中:石膏辛甘大寒,清阳明气分之热;知母苦甘性寒质润,能清热泻火,养阴生津,助石膏清肺胃之热;甘草、粳米养胃护津。四药合用,共奏清热生津、除烦止渴之功,面红多汗患者多可用此。半夏泻心汤方中:半夏辛温,能消痞散结,和胃降逆;干姜温中散寒,又助半夏醒脾健运;黄连、黄芩苦寒泻热,与半夏、干姜配伍,辛开苦降,降逆开痞;大枣、人参、甘草健脾益气和中。七药相合,平调寒热,散结消痞。现代网络药理学研究发现,黄连主要通过TNF信号通路及FoxO信号通路作用于PCOS高雄激素血症^[8]。刘晶等^[9]研究发现,白虎汤加减方可有效降低金黄地鼠血清睾酮。

5 清泻肺胃法

清泻肺胃法用于治疗肺胃热型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,面红,痤疮,前胸热而多汗,舌质红、苔薄白,脉滑数。患者热郁胸膈,前胸热,又有面红、痤疮之上焦火热之象,此中上二焦邪热炽盛之证,治以清上泻下,以凉膈散加减。方中连翘、黄芩、山栀、薄荷、竹叶共疏上焦郁热,大黄、芒硝泻热荡涤,使热从下焦而去。诸药共奏泻火通便、清上泻下之功。

6 清泻心火法

清泻心火法用于治疗心火亢盛型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,心烦易怒,入睡难,多梦易醒,舌质暗红、苔少,脉细数。治以清泻心火,方用黄连阿胶汤合百合知母汤加减。黄连阿胶汤源自《伤寒论》,治疗“少阴病,得之二三日以上,心中烦,不得卧”,方中黄芩、黄连清心火,芍药、阿胶、鸡子黄补肾阴、滋肾水,待水火既济,心肾相交,阳可入阴,诸证可愈。百合知母汤出自《金匱要略》,治疗“百合病,发汗后者”。方中百合味甘,性微寒,归心、肺经,能清心润肺,镇静安神;知母味苦,性甘寒,归肺、胃、肾经,能滋阴清热,润燥除烦。二者配伍,滋养心肺,清热养阴。

7 温下清上法

温下清上法用于治疗上热下寒型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,有血块,小腹凉或腰凉,痤疮,心烦,舌质暗、苔薄白,脉沉弦。治以温下清上,方用乌梅丸或温经汤加减。乌梅丸为张仲景治疗厥阴病寒热错杂证之主方,方中:乌梅味酸、涩,性平,归肝、脾、肺、大肠经,其作为君药可敛肝泻肝,使药力达于厥阴经^[10];细辛、附子、桂枝、干姜、蜀椒温补脾肾阳气,散下焦之寒;黄连、黄柏苦寒泄热,作用于中下焦,蕴“釜底抽薪”之义,清上焦相火;人参、当归益气补血。诸药合用,寒热并用,温下清上。笔者常以此方加减治疗寒热错杂且热在气分之证。温经汤出自《金匱要略》,主证为冲任虚寒夹有瘀血,方中:吴茱萸、生姜、桂枝温经散寒通脉;阿胶、川芎、当归、芍药、丹皮养血活血,化瘀通经;人参、甘草益气和中;半夏降逆;麦冬养阴。笔者常以此方加减治疗下焦寒凝血瘀、瘀而化热、热在血分者。现代药理研究发现,温经汤可以通过改善卵巢组织的血液供应,促进卵巢发育,从而调节性激素水平使其趋于正常^[11]。柯丹等^[12]以温经汤加减治疗宫寒血瘀型青春期后痤疮疗效显著,能有效降低血清睾酮水平,推断其作用机制可能与拮抗雄激素受体或雄激素相关代谢途径等有关。

8 清热祛湿法

清热祛湿法用于治疗湿热内蕴型PCOS高雄激素血症,症见:月经后错,白带量多或色黄,舌苔白厚腻或黄厚腻,脉弦滑。治以清热祛湿,方用三仁汤或四妙散加减。三仁汤出自《温病条辨》,主治湿阻三焦之证。方中“三仁”为君:杏仁苦辛,善入肺经,调畅肺气,功善“宣上”;白蔻仁芳香苦辛,行气化湿,功可“畅中”;薏苡仁淡渗利湿,功能“渗下”。滑石、通草、竹叶甘淡,可助通利下焦,且助薏苡仁引湿热下行;半夏、厚朴行气化湿除痞,助白蔻仁和胃畅中。诸药合用,调畅三焦气机,通调水道,使湿热从三焦分消,诸症自解。四妙散主治湿热下注证,方中:黄柏苦寒,归膀胱经、肾经,苦能燥湿,寒能胜湿,清下焦湿热;苍术辛苦而温,为燥湿健脾之要药;生薏苡仁健脾除湿;牛膝引药力直达下焦,能补肾壮骨,利尿通淋。四药共奏清利下焦湿热之效。

9 验案举隅

9.1 三仁汤加减治疗月经后期(湿热内蕴)案

李某,女,28岁。2019年7月30日初诊。

主诉:月经后错9年。患者既往月经规律,9年前参加工作后月经周期2~6月,经期4~5 d,量少,色

暗,少许血块,轻微腰酸。曾服中药、黄体酮及炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)治疗,疗效不显。近1年共行经5次。末次月经2019年7月19日来潮(服黄体酮胶丸),量中等,色深红,有血块,小腹轻微坠痛,腰酸。刻下:多毛,爱生闷气,大便正常,舌体胖、边苔剥脱、苔满布,脉弦。孕0产0,未避孕未孕1年。2019年5月24日查女性激素:雌二醇(E_2) 35 pg/mL,卵泡生成素(FSH) 4.5 mIU/mL,促黄体生成素(LH) 10.42 mIU/mL,孕酮(P) 1.48 ng/mL,睾酮(T) 0.58 ng/mL $\uparrow$,催乳素(PRL) 11.44 ng/mL。2019年6月1日查B超:子宫大小4.3 cm $\times$ 4.6 cm $\times$ 3.9 cm,内膜厚约0.76 cm,双侧卵巢多囊样变。西医诊断:PCOS。中医诊断:月经后期(肝肾阴虚火旺证)。治以滋阴泻火,予知柏地黄汤加减。处方:

杏仁10 g,白蔻仁10 g,生薏苡仁30 g,滑石15 g,生甘草10 g,厚朴15 g,淡竹叶10 g,清半夏9 g,藿香12 g,茯苓30 g,泽兰15 g,郁金15 g。28剂。水煎服,每日1剂。

9月9日二诊:患者于9月1日月经来潮,月经量中,月经色、质均较前好转,腰酸,小腹坠痛消失。刻下:多毛,情绪可,大便正常。9月4日复查女性激素: E_2 38 pg/mL,FSH 5.4 mIU/mL,LH 5.1 mIU/mL,P<0.1 ng/mL,PRL 10.97 ng/mL,T 0.46 ng/mL,T值降至正常。

按:患者平素爱生闷气,形体多毛,舌体胖,边苔剥脱,苔满布,结合患者初诊时末次月经情况,其经色深红,伴腰酸,小腹轻微坠痛,提示内蕴之湿郁而化热。内湿阻碍气血津液化生,故月经不至;血行不畅致血瘀形成,故患者经行有血块。辨证属湿热内蕴,以三仁汤加减。方中以三仁汤调畅三焦气机、清热燥湿,加藿香、茯苓增强其化湿健脾之效,加泽兰活血化瘀,郁金开郁行气,故二诊时月经来潮,血块减少,情绪好转,血清睾酮降至正常。

9.2 知柏地黄汤加减治疗月经后期(肝肾阴虚火旺)案
华某,女,29岁。2018年7月16日初诊。

主诉:月经后错1年。患者既往月经规律,1年前生产后无明显诱因出现月经周期35~40 d,经期6~7 d,量中等,色深红,有血块,经前乳房胀,经期小腹胀。末次月经2018年7月4日来潮(服黄体酮胶丸),近1月余阴道不规则出血。刻下:性急易怒,情绪紧张,疲劳乏力,面红,痤疮,食欲旺盛,口干喜饮,外阴潮湿,阴道干涩,性欲淡漠,大便可,舌体胖、舌苔薄白,脉弦数。孕1产1。行妇科检查:外阴、阴道正常,宫颈轻度糜烂,宫口见白带夹血丝,子宫平位,质中,常大,活动度可,无压痛,双侧附件未扪及异

常。7月5日于广安门医院查女性激素: E_2 55 pg/mL,FSH 4.3 mIU/mL,LH 10.95 mIU/mL,P 1.12 ng/mL,T 0.66 ng/mL $\uparrow$,PRL 4.42 ng/mL $\downarrow$,雄烯二酮(A) 20.0 nmol/L $\uparrow$,硫酸去氢表雄酮(D) 12.9 μ mol/L $\uparrow$ 。7月16日查子宫大小:4.1 cm $\times$ 4.1 cm $\times$ 3.6 cm,内膜厚约0.62 cm,双侧卵巢多囊样变。西医诊断:PCOS。中医诊断:月经后期(肝肾阴虚火旺证)。治以滋阴泻火,予知柏地黄汤加减。处方:

知母30 g,黄柏30 g,生地30 g,菟丝子30 g,淫羊藿30 g。28剂。水煎服,每日1剂。另嘱患者测基础体温。

8月14日二诊:患者于8月13日查激素示: E_2 121 pg/mL,FSH 1.4 mIU/mL,LH 2.16 mIU/mL,P 3.04 ng/mL,T 0.46 ng/mL,PRL 5.86 ng/mL,A 11.3 nmol/L,D 11.0 μ mol/L,血清睾酮降至正常。患者基础体温高温9 d,目前无不适,仅易疲劳,纳可,眠安,大便正常。舌体胖、苔薄白,脉弦右细。予四君子汤加减。处方:党参15 g,炒白术20 g,茯苓30 g,甘草10 g,升麻6 g,枳壳12 g,厚朴12 g,杜仲15 g,益母草20 g。7剂。水煎服,每日1剂。

按:患者因“月经后错1年”前来就诊,B超示双侧卵巢多囊样变,女性激素T 0.66 ng/mL $\uparrow$,西医诊断为PCOS,中医诊断为月经后错。结合患者舌脉症辨证为肝肾阴虚火旺证,肝肾同源,二者往往互相影响,盛则同盛,衰则同衰,且“女子以肝为先天”“经水出诸肾”,二脏对女子经、带、胎、产均有重要影响。肝肾阴虚,精亏血少,故天癸不能按期而至,血海不能按时满溢;肾主生殖,肾藏精,肾阴不足影响其正常功能,故患者阴道干涩、性欲淡漠;肾阴亏虚,虚火内生,与阳气相搏,损伤阴络,冲任不固,故患者近1月余阴道不规则流血;肝肾阴虚火旺,故患者性急易怒、面红、食欲旺盛、口干喜饮、月经色深红、脉弦数。治以滋阴泻火,方以知柏地黄汤加减,以知母、黄柏滋阴泻火,生地清热泻火,菟丝子、淫羊藿益肾填精。二诊时患者虚火已去,诸症消失,仅易疲劳,血清睾酮降至正常,辨证属脾气虚证,故以四君子汤加减健脾益气以善后。

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.
- [2] 牛静云,侯丽辉,寇丽辉,等.不同高雄激素血症表型多囊卵巢综合征患者临床特征分析[J].实用妇产科杂志,2018,34(4):286.
- [3] 杨玫,林海伟,张宏权,等.雄激素及其受体与多囊卵巢综合征[J].解剖学报,2018,49(1):132.

从脾论治慢性肾小球肾炎临证摘要

孙玄静 张秀胜

(徐州市中医院, 江苏徐州 221000)

摘要 慢性肾小球肾炎可归属于中医学“水肿”“腰痛”“虚劳”“尿血”等范畴,核心病机为脾土虚衰,据此提出健脾是基本治疗原则,疏肝舒筋是巩固疗效的关键。从脾论治,施以补气健脾、调畅气机、温养脾胃等大法,自拟升清健脾方,临床取效满意。附验案1则以佐证。

关键词 肾小球肾炎;慢性病;从脾胃论治;中医药疗法

中图分类号 R277.523.1 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)01-0053-03

基金项目 第二批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教[2016]6号)

慢性肾小球肾炎(以下简称慢性肾炎)包括各种原发性及继发性肾小球疾病,以水肿、蛋白尿、血尿、高血压为主要临床表现,可慢性进展,最终发展为终末期肾病。本病临床表现复杂,病程绵长,病机复杂,复发率高。西医主要采取控制血压,使用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、激素及免疫抑制剂等药物控制病情。然长期应用激素,部分患者可发生激素依赖、撤减困难,从而出现库欣综合征面容、骨质疏松、代谢性疾病等不良反应;长期使用免疫抑制剂可能出现机会性感染增加、肝功能损伤、诱发肿瘤等一系列不良反应。而中医在减少蛋白尿、改善临床症状、减轻西药的不良反应方面均具有一定优势。

本病可归属于中医学“水肿”“腰痛”“虚劳”“尿血”等范畴。大多数医家认为本病为本虚标实证,本虚主要表现为肾、脾、肺的虚损,而以肾虚最为明显,标实主要为湿热瘀血等^[1]。脾居中焦,为后天之本,气血生化之源,五脏六腑、四肢百骸皆赖其所养,主运化水液,与肾之先天之本互相为用。脾属土,肾属水,水惟畏土,其制在脾。李东垣所谓:“脾病则下流乘肾,土克水则骨乏无力,是为骨蚀。”笔者临床从脾论治此病,取效满意,介绍如下。

1 脾土虚衰是慢性肾炎发病的核心病机

脾胃被称为“中土”,医圣仲景云“四季脾旺不受邪”,《素问·玉机真脏论》提出“五脏者,皆禀气于胃;胃者,五脏之本也”。脾胃共居中焦,为后天之

- [4] 刘新敏,刘睿,艾莉,等.基于血清异常激素的多囊卵巢综合征中医证候研究[J].环球中医药,2013,6(1):12.
- [5] 刘新敏,徐信,郑冬雪,等.加减知柏地黄汤治疗肾阴虚火旺证多囊卵巢综合征高雄激素血症的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2018,38(1):29.
- [6] 刘顺,邹恺平,董辰,等.基于网络药理学的黄柏-知母药对药效物质基础及作用机制研究[J].中南药学,2020,18(1):147.
- [7] 吴春风,赵小丽.中药对多囊卵巢综合征大鼠雄激素合成酶表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2013,8(10):1003.
- [8] 何珊,宁艳,蒋绍艳,等.基于网络药理学对黄连治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症的分子机制研究[J].南京中医药大学学报,2020,36(4):498.
- [9] 刘晶,陈伟栋.白虎汤加减方对金黄色葡萄球菌血清性激素表达的影响[J].时珍国医国药,2018,29(6):1329.

- [10] 张森,黄叶芳,田雪梅,等.乌梅丸上热下寒辨治原发性痛经探赜[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(98):238.
- [11] 成秀梅,杜惠兰,李丹,等.温经汤对寒凝血瘀模型大鼠卵巢舒-缩因子的影响[J].中国中医基础医学杂志,2009,15(10):762.
- [12] 柯丹,田黎明.温经汤加减治疗宫寒血瘀型青春期后痤疮的临床研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(4):328.

第一作者:朱诗琴(1997—),女,硕士研究生在读,研究方向为多囊卵巢综合征的临床与基础。

通讯作者:刘新敏,医学博士,主任医师,博士研究生导师。beijingliuxm@163.com

修回日期:2020-07-03

编辑:傅如海