

【临床基础】

中医诊治多囊卵巢综合征证型和用药规律文献讨论

朱红梅 李君仪 洪燕珠

(厦门大学医学院中医系, 福建 厦门 361005)

摘要: 目的: 探讨多囊卵巢综合征的中医证治规律。方法: 检索1999年至2013年中国期刊全文数据库(CNKI)收录的中医治疗多囊卵巢综合征的文献, 对所选文献中的证型和用药进行统计归类分析。结果: 最终筛选合格文献63篇、证型26个, 常见证型有脾肾阳虚、痰瘀互结、肾虚血瘀、肾阴虚、痰湿阻滞、肾虚痰湿共占56.33%。证素有10个, 其中虚证占81.88%, 主要有阳虚、气虚、阴虚、阴阳两虚和血虚; 实证占18.12%, 主要有痰湿、痰瘀、气滞、血瘀, 其中痰湿占总证候要素的6.97%。用药148味, 按功效归为15类, 补虚药使用最多占比39.83%, 其次是化痰湿药、活血药、理气药, 前4类共占比84.19%。结论: 本病病机复杂, 以肾虚为主, 痰湿瘀阻为标, 肝病是重要发病环节, 故补肾调肝兼祛痰化瘀是治疗大法。

关键词: 多囊卵巢综合征; 证型分析; 用药规律; 补肾调肝; 化痰祛瘀

中图分类号: R711.75 文献标志码: A 文章编号: 1006-3250(2015)06-0710-03

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种发病多因性、临床表现多态性的综合征, 是以高雄激素血症、持续性无排卵和卵巢多囊性改变等为主要表现的生殖内分泌紊乱性疾病^[1]。本病发病率越来越高, 国内曾报道PCOS患病率占不孕人群的30%~40%, 占不排卵性不育的75%左右^[2]。由于其病因病理的复杂性及临床表现的多态性, 致使对PCOS实质的认识尚不完全清楚, 给其诊治带来一定的难度, 至今未能找到一种令人满意、疗效肯定的治疗方法, 成为目前妇科生殖内分泌研究的热点和难点。中医药在诊治PCOS方面显示出独特的优势, 但对本病的病因病机、辨证分型认识不尽相同。本文着重对近15年来在期刊上公开发表的中医诊治PCOS文献中的证型和用药进行整理分析, 为临床辨证论治提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索方法

检索1999年至2013年中国期刊全文数据库(CNKI)收录的中医药诊治多囊卵巢综合征的文献。以“中医药”和“多囊卵巢”为检索关键词, 在检索结果中按照网页排列顺序随机挑选文献。

1.2 纳入和排除标准

纳入含有完整的中医诊治多囊卵巢综合征证型名称和方药记载的文献, 含有单方和验方也一并统计, 排除综述性文献。

1.3 资料处理与数据分析

1.3.1 证型统计 证型名称和分类参照《中医诊断学》^[3]证型标准; 证型所含证素分析参考朱文峰提出的新“证素辨证”^[4]体系以及53项规范的通用证素^[5]。

1.3.2 方剂统计 1个证型附1首上方剂

者按数方统计; 如果是基本方含有加减用药者仍按1首方剂统计。

1.3.3 药物整理 方剂组成基本方及其加减药物均给予统计; 如果1首方剂加减药物重复者不予统计; 药物不明或不完整者不予录入; 药物录入时统一将淫羊藿录为仙灵脾, 熟(生)地黄录为熟(生)地, 山萸肉为山茱萸, 山栀子为山栀, 去掉炮制方法和产地如“制”、“炒”等以便数据分析, 具体中药名称、功能分类、归经和药物性味均参照《中药学》^[6]和《中药大辞典》^[7]所载标准整理, 若1味药数种归经者按数种归经统计。运用微软办公软件EXCEL 2007对方剂和药物频次分布进行统计分析。

2 研究结果

2.1 纳入文献情况

初检文献共116篇, 纳入符合标准文献共63篇, 其中27篇属于名医经验和单方验案, 36篇属于临床研究型文献。年份分布于1999至2013年, 其中2012年文献占总文献数的55.56%, 2013年占6.35%, 其他占38%。

2.2 PCOS证型分布情况

表1显示63篇文献证型归类后共26个, 单个证型被文献引用共87次, 其中脾肾阳虚、痰瘀互结、肾虚血瘀、肾阴虚、痰湿阻滞、肾虚痰湿为最常见证型共占56.33%。将频次为1的12个证型归纳为其他证型。

2.3 PCOS证候要素分布规律

表2显示63篇文献中出现证候要素10个, 按照虚实分类归纳后虚证占81.88%, 主要有阳虚、气虚、阴虚, 其中阳虚占总证候要素的22.84%。实证占18.12%, 主要有痰湿、痰瘀、气滞、血瘀, 其中痰湿占总证候要素的6.97%。

2.4 PCOS总体用药情况分析

表3~表5显示63篇文献中共出现148种药

作者简介: 朱红梅(1965-), 女, 江苏人, 副教授, 医学硕士, 从事经方治疗妇科疾病的临床与研究。

物,总用药频次为974次,其中药物出现频率大于1%的35味药的总频次及所占比例分别为669次和68.88%。表4显示,将各种药物按功效分为15类,补虚药使用最多占比39.83%,其次是化痰祛湿药、活血化痰药、理气药,前4类总占比84.19%。将补虚药进一步分类则发现,补阳药出现频次最大为181次,其次是补血药91次,补阴药58次,补气药58次。

表1 PCOS证型频次分布

| 证型名称 | 频次 | 频率(%) | 证型名称 | 频次 | 频率(%) |
|------|----|-------|------|----|-------|
| 脾肾阳虚 | 11 | 12.64 | 肾虚痰瘀 | 5 | 5.57 |
| 痰瘀互结 | 11 | 12.64 | 肝气郁结 | 4 | 4.60 |
| 肾虚血瘀 | 8 | 9.20 | 肝肾阴虚 | 4 | 4.60 |
| 肾阴虚 | 7 | 8.05 | 阴虚火旺 | 2 | 2.30 |
| 痰湿阻滞 | 6 | 6.90 | 肾虚血虚 | 2 | 2.30 |
| 肾虚痰湿 | 6 | 6.90 | 肾气虚 | 2 | 2.30 |
| 肾虚肝郁 | 5 | 5.57 | 肾虚痰阻 | 2 | 2.30 |
| | | | 其他 | 12 | 13.79 |

表2 PCOS证候要素虚实分布规律

| 虚证 | 频次 | 频率(%) | 实证 | 频次 | 频率(%) |
|------|----|-------|----|----|-------|
| 阳虚 | 82 | 22.84 | 痰湿 | 25 | 6.97 |
| 气虚 | 71 | 19.77 | 痰瘀 | 16 | 4.46 |
| 阴虚 | 70 | 19.49 | 气滞 | 11 | 3.06 |
| 阴阳两虚 | 56 | 15.60 | 血瘀 | 10 | 2.79 |
| 血虚 | 15 | 4.18 | 火热 | 3 | 0.84 |

表3 PCOS使用药物频率大于1%的35味中药频次分布

| 药物名称 | 频次 | 频率(%) | 药物名称 | 频次 | 频率(%) |
|------|----|-------|------|----|-------|
| 菟丝子 | 41 | 4.21 | 枸杞子 | 15 | 1.54 |
| 熟地 | 40 | 4.11 | 益母草 | 15 | 1.54 |
| 仙灵脾 | 37 | 3.80 | 山药 | 14 | 1.44 |
| 茯苓 | 35 | 3.59 | 紫石英 | 14 | 1.44 |
| 当归 | 33 | 3.39 | 丹皮 | 14 | 1.44 |
| 香附 | 31 | 3.18 | 山茱萸 | 13 | 1.33 |
| 陈皮 | 31 | 3.18 | 肉苁蓉 | 12 | 1.23 |
| 半夏 | 28 | 2.87 | 仙茅 | 12 | 1.23 |
| 白芍 | 25 | 2.57 | 甘草 | 12 | 1.23 |
| 苍术 | 22 | 2.26 | 红花 | 12 | 1.23 |
| 川芎 | 21 | 2.16 | 枳壳 | 11 | 1.13 |
| 柴胡 | 20 | 2.05 | 山楂 | 11 | 1.13 |
| 白术 | 19 | 1.95 | 覆盆子 | 11 | 1.13 |
| 胆南星 | 17 | 1.75 | 女贞子 | 11 | 1.13 |
| 巴戟天 | 17 | 1.75 | 杜仲 | 10 | 1.03 |
| 丹参 | 16 | 1.64 | 皂角刺 | 10 | 1.03 |
| 川牛膝 | 16 | 1.64 | 紫河车 | 10 | 1.03 |
| 桃仁 | 15 | 1.54 | | | |

2.5 PCOS使用药物归经类别分布

表6显示,药物归经涉及12个,共引用频次为2442次。使用频率最高的3个依次为肝、肾、脾,共占总频次的62%。

2.6 PCOS使用药物药性、药味状况

表7、8显示,所用药物共涉及8项药性,总药物药性使用频次为977次。排前三位的是温、平、微寒,占总频次的75.13%。出现药味7种共1694次,频次前三位的是甘、辛、苦,占总频次的86.54%。

表4 PCOS药物功效类别分布规律

| 药物类别 | 频次 | 频率(%) | 药物类别 | 频次 | 频率(%) |
|-------|-----|-------|-------|----|-------|
| 补虚药 | 388 | 39.83 | 温里药 | 11 | 1.13 |
| 化痰祛湿药 | 175 | 17.97 | 止血药 | 9 | 0.92 |
| 活血化痰药 | 171 | 17.56 | 安神药 | 7 | 0.72 |
| 理气药 | 86 | 8.83 | 开窍药 | 6 | 0.62 |
| 清热药 | 41 | 4.21 | 平肝息肝药 | 5 | 0.51 |
| 解表药 | 29 | 2.98 | 杀虫止痒药 | 1 | 0.10 |
| 收涩药 | 29 | 2.98 | 泻下药 | 1 | 0.10 |
| 消食药 | 20 | 2.05 | | | |

表5 补虚药中各类型频次分布

| 药物类别 | 频次 | 频率(%) | 药物类别 | 频次 | 频率(%) |
|------|-----|-------|------|----|-------|
| 补阳药 | 181 | 46.65 | 补阴药 | 58 | 14.95 |
| 补血药 | 91 | 23.45 | 补气药 | 58 | 14.95 |

表6 药物归经类别和频次分布

| 药物归经 | 频次 | 频率(%) | 药物归经 | 频次 | 频率(%) |
|------|-----|-------|------|----|-------|
| 肝 | 664 | 27.19 | 胆 | 85 | 3.48 |
| 肾 | 438 | 17.94 | 大肠 | 64 | 2.62 |
| 脾 | 412 | 16.87 | 心包 | 47 | 1.92 |
| 心 | 237 | 9.71 | 膀胱 | 39 | 1.60 |
| 肺 | 224 | 9.17 | 三焦 | 32 | 1.31 |
| 胃 | 184 | 7.53 | 小肠 | 16 | 0.66 |

表7 PCOS药物药性分布规律

| 药物药性 | 频次 | 频率(%) |
|------|-----|-------|
| 温 | 351 | 35.93 |
| 平 | 243 | 24.87 |
| 微寒 | 140 | 14.33 |
| 微温 | 110 | 11.26 |
| 寒 | 74 | 7.57 |
| 凉 | 37 | 3.79 |
| 热 | 13 | 1.33 |
| 大热 | 9 | 0.92 |

表8 PCOS用药药味分布规律

| 药物药味 | 频次 | 频率(%) |
|------|-----|-------|
| 甘 | 554 | 32.70 |
| 辛 | 476 | 28.10 |
| 苦 | 436 | 25.74 |
| 酸 | 102 | 6.02 |
| 咸 | 59 | 3.48 |
| 淡 | 45 | 2.66 |
| 涩 | 22 | 1.30 |

2.7 PCOS治疗所用方剂情况

63篇文章共出现成方72首,较多为自拟方,占总方剂数的66.67%。成方出现频次较多的有苍附导痰汤、二仙和二至类方。自拟方中以补肾、温阳、滋肾为开头命名的方剂也较多。方剂类型涉及补肾、化痰、活血调经,且加减用药与月经周期相关。

3 讨论

中医学尚无“多囊卵巢综合征”的病名,而多属于“月经后期”、“月经过少”、“闭经”、“不孕”等范畴,对其病因病机的论述也多基于此。如《医学正传·月经》曰:“月经全借肾水施化,肾水既乏,则经血日以干涸……渐而至闭塞不通”;明·《万氏

妇人科》论述“惟彼肥硕者,膏脂充满,元宝之户不开;挟痰者,痰涎壅滞,血海之波不流,故有过期而经始行,或数月经一行,及为浊、为滞、为经闭、为无子之病。”目前对PCOS病因病机的认识主要为肾虚、肝郁、脾虚、痰湿、瘀血5种,尚无公认确定的证型分类。本文将对近15年来中医诊治PCOS的文献进行整理,通过频次分析以探讨本病的辨证论治规律。

3.1 肾虚为本,痰湿瘀阻为标

本文共选择63篇文献,经统计分析得证型26个,脾肾阳虚、痰瘀互结、肾虚血瘀、肾阴虚为常见证型共占42.53%。其病位涉及肾、肝、脾,分别占60%、14.75%、12.64%。在10个证候要素中,虚证占81.88%,其中阳虚22.84%,气虚19.77%,阴虚19.49%,阴阳两虚15.6%,血虚4.18%。通过分析结果可以看出,本病虚证居多,病位最常涉及于肾,实证主要为痰湿瘀阻。PCOS病人最核心的表现是月经异常、不孕,究其病发因素与肾虚关系最为密切。肾气充盛是天癸、冲任通盛的先决条件。肾虚则天癸不能定期泌至,冲任不能通盛,血海不盈,故见月经稀发、量少、闭经或淋漓不尽和婚久不孕。肾虚又易致五脏功能失调,而脏腑功能失调、气血津液运行失常,则易产生痰湿瘀血等病理产物。如肾阳虚不能温煦脾土,脾肾阳虚不能温化水液以致湿聚成痰,痰湿阻滞致气血运行受阻又可致瘀。肾阴虚而水不涵木,肝体失养,肝木易郁;一方面肝肾阴血亏虚,血脉不盈,血液减慢而致瘀,一方面肝失疏泄,气不行血、布津而致血瘀或痰凝。而痰瘀阻滞又有碍肾精的充养及肾气的化生,从而加重肾虚。PCOS病机虚实错杂、因虚致实,又可因实致虚,使病情错综复杂、缠绵难愈。药物功效统计的结果亦显示,使用频次最高的是补虚药、化痰祛湿药和活血化瘀药,分别占39.83%、17.97%、17.56%,成方亦以补肾、化痰瘀居多,故本病的病机应概括为肾虚为本、痰湿瘀阻为标。

3.2 肝病是重要发病环节

本病病位主要涉及肝、脾、肾三脏,从证型及用药分析得出的结果是肾虚占据主导地位。但从药物归经分析,入肝经最多占总频次的27.19%。其原因有如下几点:一是养血药常归肝经,二是补肾阴药常兼归肝经,三是理气药常归肝经,活血药亦常归肝经,可以看出本病的发生与肝的功能密切相关。虽“经本于肾”“肾为生殖之本”,但肝藏血、主疏泄而司血海,参与调节月经周期、经期及经量。故叶天士曰“女子以肝为先天”。肝气条达则气行血畅、冲任条达则阴血可按时下注胞宫而为月经、胎孕。反之,肝气郁阻则阴血下注胞宫无时,或瘀阻冲任、血不归经,月经后期、闭经、崩漏将随之发生,甚则冲任瘀阻、阻隔精卵又成不孕。肝郁日久化火,或挟湿

热,上蒸于面则为痤疮;肝木克脾,脾失健运,痰湿内生,壅阻胞脉、胞宫或泛溢肌肤则为不孕、肥胖、多毛。近年来的研究表明,心理因素与PCOS的发生关系密切,可能是发病诱因之一,并可能是引起PCOS远期并发症的重要因素。基于肝肾同源的生理,肾虚又成为肝气不舒的易感因素。李光荣认为,“肾虚是多囊卵巢综合征情志致病之基础,情志不遂是多囊卵巢综合征重要的发病诱因之一。”^[8]本文的统计结果显示,肾与肝在本病中的重要地位支持李光荣这一学说观点。在PCOS的病理中,肝失疏泄一方面因气机郁滞不能行血、布津,促使瘀血与痰湿以及郁火的形成;另一方面肝木失于条达,易克犯脾土而影响气血的化生和水湿的运化,产生气血不足和痰湿停聚,因此肝病是PCOS的重要发病环节。

3.3 补肾调肝兼以祛痰化瘀为治疗大法

从用药所呈现的规律看,甘味药使用最多为32.7%,其次是辛28.1%,苦25.74%,此3味占药味总频次的86.54%。甘属土,入脾,《灵枢·终始》:“阴阳俱不足……可将以甘药。”提示虚损病证可以甘味中药治疗。PCOS的主要病机是肾虚,肾中阴阳不足,甘味药能补阴阳气血,从而调节阴阳的平衡。辛味药居第二位,辛能散、能行,在本病治疗中主要用于调畅气机、活血化瘀。PCOS普遍存在肝郁及瘀血,用辛味药可使肝气条畅,瘀血消散,气血运行。第三位是苦药,苦能泄、能燥,用于PCOS可燥湿化痰。综上所述,补肾调肝兼以祛痰化瘀应为PCOS的治疗大法。

3.4 药性平和总以温润填精为要

治疗PCOS的药性主要分布为温、平、微寒,共占药性总频次的75.13%,依次为35.93%、24.87%、14.33%。中医认为,卵子的发育成熟与肾精的充盛密切相关,若肾精亏虚则卵子缺乏物质基础则难以发育成熟。卵子能正常排出又依赖于肾阳的鼓动作用,若肾阳不足则卵子缺乏内在动力而无力排出,所以治疗PCOS重在温润填精,用药不可燥烈,亦不可过用阴柔。若过用燥烈之品则易耗精伤血,过用阴柔之品则无力气化,难有阴阳转化之机,故文献中药物多以温平为主,如菟丝子、熟地、仙灵脾、巴戟天、枸杞等皆属温润填精之品。PCOS的标象是痰湿瘀阻郁火,临床常表现为面生痤疮、肥胖、多毛、黑棘皮,故治疗中常选性平微寒的清利药,此类药能清热利湿、凉血活血,如薏苡仁、车前子、赤芍、丹参、益母草、丹皮等。

总之,通过文献分析可知,PCOS病机复杂,以肾虚为本,痰湿瘀阻为标,肝病是重要的发病环节,治疗当以补肾调肝兼以祛痰化瘀为大法。用药不可过于温燥或寒凉,补肾总以温润填精为要。

(下转第717页)

典方式,其疗效确切值得肯定。那么两者治疗桡骨远端骨折的临床疗效比较如何?其中3篇纳入本研究的文献比较了2组疗效优良率的差异,1篇文献对两者治愈率进行了相关研究,结果比较差异无统计学意义,说明两者临床疗效相近。

对于粉碎程度不大的桡骨远端骨折通过牵引和手法整复可以获得满意复位,但无论是传统的小夹板或是石膏外固定,均有在固定的过程中发生二次移位,二次移位的发生与否,与骨折断端的稳定性、粉碎程度、关节面的破坏程度、骨折的固定方式等因素有关。本研究纳入的文献均未对2种固定方式的二次移位情况进行分析。对于接受保守治疗的桡骨远端骨折的患者,其并发症必须引起临床医生的重视。如畸形愈合,其发生率高于一般常见骨折,并造成疼痛和关节功能障碍等症状。纳入本研究的文献中,仅有1篇研究对2种固定方式的临床并发症进行了比较,结果为传统小夹板组的并发症发生率小于石膏固定组,两者临床差异有统计学意义。但令人遗憾的是,该研究并未阐述具体何种后遗症,使我们很难进行更深层次的研究。

但本研究也有以下不足,首先,本研究纳入4篇文献,文献量过小,而4篇文献均为非前瞻性临床试验,未进行随机分组、隐藏分配及设盲,仅为回顾性的观察性研究,临床异质性过大无法进行定量合成,其循证学证据等级相对较低。我们应遵循国际先进的临床研究方法学,尽可能地开展大样本、高质量、多中心临床随机对照试验,为医生在临床工作中对于桡骨远端骨折的保守治疗提供可靠的循证学证据。其次,目前没有一个公认的标准来评价桡骨远端骨折的疗效。本研究纳入文献采用不同的评价标准,1篇文献采用Gartland and Werley腕关节功能评分,1篇文献依据国家中医药管理局颁布的《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》,评定标准差异过大会产生较大的偏倚,这些都可能是造成异质性过大的原因,因此需确立统一、切

实的疗效评定标准,以确保判定的准确性和科学性。

此外仍有不少相关问题未得到解决。首先,纳入研究的患者均为伸直型桡骨远端骨折,对于其他不同类型的骨折两者临床疗效又将如何,是否会有差异?其次,不同的固定时间或不同的固定角度是否会产生临床疗效的差异?我们应该在今后的临床工作中,进行更为合理的临床研究设计,对这些问题进行更为深入的研究和探索。

参考文献:

- [1] Brogren E, Petranek M, Atroshi I. Incidence and characteristics of distal radius fractures in a southern Swedish region[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2007, 8:48.
- [2] 姜保国. 桡骨远端骨折的治疗[J]. 中华创伤骨科杂志, 2006(3): 236-239.
- [3] Jupiter JB, Hastings H, 2nd, Capo JT. The treatment of complex fractures and fracture-dislocations of the hand[J]. Instr Course Lect, 2010, 59:333-341.
- [4] Vader JP. Randomised controlled trials: A User's guide[J]. BMJ. Oct 31, 1998, 317(7167):1258.
- [5] 方玉树,何伟清. 旋转石膏夹板固定与传统小夹板固定治疗桡骨远端C3型伸直型骨折疗效观察[J]. 新中医, 2011(6):56-57.
- [6] 施莱. 杉树皮夹板与石膏托外固定治疗桡骨远端伸直型骨折75例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2009(11):31-32.
- [7] 汤昌平,张喜飞,王平. 小夹板外固定治疗桡骨远端伸直型骨折[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008(14):1693-1694.
- [8] 王猛,何向阳,郭仪林,等. 石膏托和夹板外固定治疗桡骨远端伸直型骨折的疗效比较[J]. 医学综述, 2012(4):638-639.
- [9] 蔡桦,卢耀明,李钊,等. 动力性外固定支架和小夹板外固定治疗桡骨远端不稳定性骨折疗效比较[J]. 中医正骨, 2004(12):6-8+65.
- [10] 尹宏,钱卫庆. 外固定支架和小夹板外固定治疗桡骨远端不稳定性骨折疗效的Meta分析[J]. 江苏医药, 2010(24):2981-2982.
- [11] 李瑛. 小夹板弹性固定对骨折愈合过程的促进作用及其机理研究[D]. 湖北中医学院博士论文, 2008.

收稿日期: 2015-03-17

(上接第712页)

参考文献:

- [1] The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus work 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] COSTELLO M F, EDEN J A. A systematic review of the reproductive system effects of metformin in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Fertility and Sterility, 2003, 79(1): 1-13.
- [3] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 172-203.

- [4] 唐亚平,姜瑞雪,樊新荣. 证素及证素辨证的研究近况[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(10):2543-2545.
- [5] 朱文锋. 证素辨证研究钩玄[J]. 河南中医, 2009, 29(1): 14.
- [6] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 51-523.
- [7] 赵国平. 中医药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2005:3091.
- [8] 王燕,刘莹. 情志不遂是多囊卵巢综合征发病的重要诱因之一——李光荣教授诊治多囊卵巢综合征临床经验[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11):1812-1813.

收稿日期: 2015-03-19