

- [5] 王秋寒,赵怡蕊,黄永豪,等. 基于肠-肾轴理论谈国医大师王世民“通下法”治疗慢性肾脏病经验 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023,18(1):53-56,61.
- [6] 金文,陈潇颖,郭立中. 基于“肾-脾-大肠轴”理论探讨针药联合治疗慢性肾脏病合并腹泻经验 [J]. 西部中医药,2023,36(3):

135-138.

- [7] 于翔,祝一叶,孔薇,等. 基于《金匱要略》角度的国医大师邹燕勤运用大黄治疗慢性肾脏病经验 [J]. 时珍国医国药,2021,32(11):2759-2761.

(编辑: 张文娟 收稿日期: 2023-06-12)

中医药在多囊卵巢综合征和辅助生殖的应用*

周 雨^{1,2} 马红霞^{1,2} 胡 敏^{2△}

摘要: 多囊卵巢综合征(PCOS)的患病率在世界范围内逐年递增,其并发的月经失调、不孕、肥胖与超重等各种问题,影响着PCOS患者的生活方式、身体健康及生存质量。现代医学主要采用激素类药物、辅助生殖方式治疗PCOS,但却有不良作用大、复发率高等弊端。中医药疗法具有辨证施治的优势,在治疗疑难疾病方面方法新颖丰富、用药经济、简便灵活、不良作用小。近年来,正被广大患者逐步接受。此文就中医药疗法在PCOS和辅助生殖中应用的优势展开综述。

关键词: 不孕; 月经病; 多囊卵巢综合征; 中医药疗法; 辅助生殖

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.058 文章编号:1003-8914(2024)-13-2734-04

Advantages of Traditional Chinese medicine in Polycystic Ovary Syndrome and Assisted Reproduction

ZHOU Yu^{1,2} MA Hongxia^{1,2} HU Min^{2△}

(1. Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong Province, Guangzhou 510000, China; 2. Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou Medical University, Guangdong Province, Guangzhou 510000, China)

Abstract: The prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) is increasing rapidly year by year, menstrual disorders, infertility, obesity and overweight and other problems will bring adverse effects on young women, and their future lifestyle, health and quality of life also bring a certain negative impact. In the field of modern international reproductive medicine, hormone drug treatment and assisted reproductive methods are mainly used. However, due to the large side effects and high recurrence rate in the whole process of the above treatment, the medical disadvantages can not be ignored. In recent years, traditional Chinese medicine has been gradually widely accepted by patients in China due to its novel and diversified methods of treating difficult diseases, comprehensive syndrome differentiation treatment, economical, simple and flexible methods of drug use, and small side effects after clinical treatment.

Key words: infertility; emmeniopathy; polycystic ovary syndrome; therapy of TCM; assisted reproduction

多囊卵巢综合征(PCOS)患者主要表现为月经周期紊乱、排卵障碍、不孕、多毛、肥胖和黑棘皮症等,属于中医学“闭经、月经后期、崩漏、癥瘕、不孕”范畴。中医多从肾虚、血瘀、痰湿等方面论证,治以温肾补脾化痰、活血化瘀,取得较好疗效,丰富了PCOS的治疗方法和思路。PCOS的病理核心在于卵巢功能性病变,故治疗方面从改善女性卵巢功能并诱发卵巢排卵入手,使继发性月经失调的现象和不孕症状得到治疗。如何能够恢复女性排卵功能或如何成功实施促排卵,

一直是目前国内外相关研究领域讨论的焦点之一。中医药疗法在综合调整生殖系统功能和人体内分泌功能代谢机制方面具有独特的临床优势,其具体作用有可能与机体参与分泌代谢的双向多元化调节效应机制有关。

1 中医药在多囊卵巢综合征中的应用

1.1 PCOS 生殖功能障碍的防治 PCOS 育龄期女性好发生殖障碍的常见因素主要为慢性无排卵性不孕,相关文献报道,PCOS 妇女中无排卵性不孕症占50%~70%^[1]。其中患者多因不孕问题而就医,PCOS 导致不孕症的临床表现常见为女性不孕或反复妊娠丢失等。PCOS 归属中医学“闭经、不孕”范畴^[2]。女子怀孕皆以肾中所藏之精为本,卵泡是肾发育的生殖之精,卵子需肾血的滋养,肝藏血,肾藏精,精血阴阳同源。卵泡正常地生长及发育,不仅需

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 82174423); 国家自然科学基金(青年基金)项目(No. 82004399); 广东省基础与应用基础研究基金项目(区域联合基金-青年基金)项目(No. 2019A1515110265)

作者单位: 1. 广州医科大学附属第一医院中医科(广州 广东 510000); 2. 广州医科大学中西医结合研究所(广州 广东 510000)

△通信作者: E-mail: kindhumin@163.com

要肝肾之精血的充足滋养,也依赖于脾脏所运化的水谷津液等多种精微营养物质的充养。受精卵的成熟也有赖于后天脾脏的阳气充足、津液濡养,加之肝的气机调畅功能正常,方能成功排出。若体内肾精的阴阳运行及气化功能失调,水液精微循环代谢产生异常状态,而导致水湿内滞、瘀血内停,痰湿瘀滞郁留胞脉,瘀血阻遏,进而引起排卵机制异常,甚至引发排卵障碍性不孕。此病主要病理特点为肾、肝、脾三脏之间的气血功能紊乱失衡,加以瘀血、痰湿凝结积聚形成的病理产物,肾虚为本。基于此,可以将 PCOS 不孕症分为以下 4 种主要证型:肾虚肝郁型、肾虚血瘀型、痰瘀互结型、脾虚痰湿型^[3,4]。

中医药在治疗 PCOS 不孕症及排卵障碍方面有着独特的见解,能够充分发挥其独特优势。治疗主要依据月经周期阴阳消长、气血盈亏而分期选择用药,主要阶段分为经后期、经前间期、经前期、月经期,以调理规律月经、促进排卵为目的。补肾调周是治疗 PCOS 不孕的治疗大法^[5],《傅青主女科》一书中提到“经水出诸肾”。《医学纲目》曰“凡求子嗣之法,莫先调经”。

1.2 PCOS 围青春期的预防 通过充分挖掘国内外历代中医文献专著,对痰浊的病因病机与月经病和不孕症之间的关系进行系统论述,并对治疗月经病与预防不孕症所应用方药中的具体组方原理及用药配伍特点进行探讨。收集整理出朱丹溪、万全、龚廷贤及傅青 4 位代表医家的重要学术思想论著和临床遣方用药。首次正式提出从痰证入手治疗生殖发育障碍的理论源流,为 PCOS 患者生殖障碍的痰浊病因的确立提供依据^[6]。PCOS 临床特征多为闭经、不孕、肥胖、多毛“四联症”,其基本证候为肾虚血瘀型和脾虚痰湿型。通过分离提取证候要素“痰”和“瘀”,厘定疾病相关的证候靶点为“肌肤”和“胞宫”(卵巢)。依据痰浊病因与 PCOS 的月经病、不孕症及糖脂代谢异常的关系,首次提出痰壅胞宫为 PCOS 生殖障碍的病机理论^[7]。

针对 PCOS 病因的发生发展,有相对前沿的整体认识分析和辨证理解,从研究卵巢卵泡动力学规律的宏观角度,初孕期胎儿、宫内代谢环境、围青春期的生殖内分泌代谢调控机制这 3 个主要环节,是建立起中枢代谢调控的系统研究和程序治疗,从病变源头开始寻求系统治疗与对策,全面把握最佳时机切入,是中医“治未病”和预防“已病”的关键所在^[8]。对于 PCOS 围青春期的关注以及对其代谢异常起源的研究结果,将会拓展医者对 PCOS 的认识,某些 PCOS 的潜在病理在围青春期被激活,但其先兆的代谢异常、典型的生殖障碍(如月经稀发、闭经)等症状易被青春期的生理性

的改变所掩盖,致使干预措施不力、滞后诊断^[9]。针对患者目前的临床病理情况,采用以滋阴益气、补肾调周为主的中医调理方案,月经期宜调经理气、补肾活血;经后期益肾填精补血;经间期活血祛瘀、行气调经;经前期重在温肾助阳;完成 1 个周期的治疗,引导月经周期规律^[10]。特别提出第一时期治疗关键是生活方式上的改变,如饮食调整、加强锻炼,同时还要调节体内以高雄激素水平为调控中心的严重内分泌激素紊乱,改善患者以高胰岛素抵抗为主引起的严重糖脂代谢分泌异常,注意症状消失的同时严格监控代谢情况,保证进入育龄期,保证生殖健康,防止远期并发症的发生^[11]。对于围青春期的,尤其是可能有痰湿体质的女童,中医药在预防其发生 PCOS 中起到未病先防的关键作用^[12]。

1.3 PCOS 妊娠期的并发症 PCOS 患者内分泌代谢过程的一系列异常,影响了排卵功能、胚胎种植条件和子宫内分泌环境。不同临床研究和报道提示,在 PCOS 患者妊娠期发生早期的自发性流产的概率达到了 25%~73%,即使采用药物手段纠正了排卵的异常情况,最终获得妊娠并成功生育的几率也仍然非常有限,这使得 PCOS 患者妊娠后保胎治疗越来越得到重视^[13]。中医药疗法对 PCOS 患者妊娠期进行保胎治疗,所关注的问题是当卵子排出后,顺利地受精、着床、黄体支持,一旦确认早期宫内妊娠,确认胚芽和胎心搏动,连续动态监测雌二醇(E_2)、孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG),以确保能够获得健康胎儿。宫内环境会直接对胚胎产生影响,早期的干预也就是在这一阶段进行宫内治疗,应用补肾助孕方药,通过益肾、健脾、宁心安胎,使 PCOS 患者的妊娠丢失得以纠正。为避免对子代产生影响,需要完成妊娠 14~16 周时的唐氏筛查、妊娠 20 周时胎儿结构分析以及出生后情况追访,总结早期干预的疗效,补肾联合安胎的中西药联合疗法能够有效防治 PCOS 的妊娠丢失^[14]。

2 体外受精-胚胎移植技术(IVF-ET)中医药的调控

随着 IVF-ET 技术水平的不断提高,卵母细胞回收率和胚胎细胞移植率目前分别可达约 86.00% 和 86.13%,其治疗周期较长,故有临床妊娠移植成功率仍待提高(维持在 30%~40%)、取消手术率高(15%~24%)、价格昂贵、临床流产率高等局限性;且其临床不良表现主要为卵巢过度刺激综合征(OHSS)、卵巢反应低下等。中医药治疗不孕的经验丰富,在现代辅助生殖技术(ART)中亦发挥了不可取代的优势^[15]。

2.1 调护整体环境 中西医辨证结合可辅助诊治内分泌排卵功能障碍、卵巢与性激素功能异常等疾病,最大限度地保障胚胎移植施术成功和妊娠成功,中医药

的辅助可以合理平衡患者全身健康,减轻 PCOS 患者在 IVF-ET 施术过程中出现的一系列不良反应,如治疗过程西药本身存在不良反应、超促排卵带来的痛苦等;有效安全地克服 IVF-ET 临床施术中不可避免的医疗问题,提高患者胚胎移植着床率和妊娠成功率。IVF-ET 可通过中药辅助在施术前调整患者整体健康,为患者施术前的心理准备奠定良好基础,缓解患者对施术的恐惧、焦虑情绪;制定符合患者生殖代谢情况的用药计划、调整病理状况,最大程度配合患者适应 IVF-ET 最佳方案^[6]。在运用中医药的过程中发现,中医药对提高卵子质量、提高受精率都有着良好的作用,印证了运用整体观辨证施药结合现代科学技术是有良好的发展前景,可使中医由过去传统单纯的望闻问切诊疗手段转向现代科学综合的诊疗方法,使中医现代化。谈勇通过试验研究证明,补肾壮阳的中药能够有效调节女性生理月经周期的不同阶段,调整机体内分泌环境,提高卵巢储备功能,使 IVF-ET 的临床妊娠率进一步提高^[7]。张楚法等^[8]、尤昭玲等^[9]指出在 IVF-ET 中医辅助“六期七步曲”方案的构思过程中,遵循中医辅助治疗需注重辨证论治。最大限度发挥中医药优势,改善体内下丘脑-垂体-卵巢轴内分泌功能,促进卵泡生长发育、促进排卵,调控相关细胞因子及其受体水平,整体调节性激素,改善子宫内膜功能,提升受孕几率等。

2.2 调控卵巢功能 卵巢是产生卵子、贮存转化和分解排放的天然场所,卵泡是最小的功能单位,是性激素合成和代谢的特殊内分泌器官,是把握孕与不孕的主要环节之一。颗粒细胞的增殖及分化都是影响卵泡发育成熟的关键环节,其作用过程复杂,受控于外环境因子及内循环因子的双重调节,颗粒细胞增殖分化机制异常及信号转导通路失效,揭示中药补阳温肾的有效部位及潜在的作用靶点可能是促卵泡分化发育作用的内在机制,阐明中医理论调经种子体系的科学内涵^[20]。

中医药能够明显提高高龄 PCOS 患者卵巢反应性,在促排卵治疗过程使用中医药能明显降低 OHSS 发生率。张明敏等^[21]探讨对卵巢反应低下 PCOS 患者在助孕技术临床过程中使用中药制剂,取得良好疗效。使用中药治疗后,患者卵泡数、卵细胞数、子宫内膜厚度方面表现的疗效,差异有统计学意义。提示应用中药制剂后对于 IVF-ET 过程中卵巢反应低下 PCOS 患者能够增加其卵泡和卵细胞的数量,改善子宫内膜厚度,提高临床妊娠率。IVF-ET 在临床施术过程中辅

原发性 OHSS 是脏腑功能运行失常、气血循环失调等所致。王飞虹等^[6]在 OHSS 预防中提出,其作用靶点主要包括促排卵治疗前的全身调理,以及促排周期中出现 OHSS 倾向而不宜使用绒毛膜促性腺激素(HCG)促卵泡排出以避免加重 OHSS 等。中药调周治疗在整体上可以改善 PCOS 患者体质及内分泌状态,以降低 OHSS 的发生^[22]。

2.3 优化宫内环境 生殖能力主要与肾精、天癸相关,子宫内膜容受性亦受肾精控制,胚胎质量好坏及胎儿发育之潜能也由肾精决定。实验研究表明,中药治疗能大大提高模型小鼠的着床率,促进卵巢子宫内膜细胞生长发育,改善子宫内膜容受性,使其与胚泡发育同步而利于胚泡着床^[23]。对已实施过 IVF-ET 手术的 PCOS 患者,取卵当日服用中药后的血清黄体酮激素水平、胚胎种植率指标和临床妊娠率指数均显著增高,中医药疗法改善了子宫内膜组织的细胞内环境,提高了移植子宫内膜细胞的生物容受性,使其移植的胚胎结构与之组织更相容,从而间接提高了胚胎细胞的种植率。所以,中医药在 ART 中广泛应用,可迅速、有效、安全地松弛子宫内

在体外卵子受精/卵胞浆内单精子注射(IVF/ICSI)周期过程中,女性激素水平随排卵周期时间发生变化,机体内分泌代谢的状态也可能千变万化。临床上可以运用针刺疗法来辅助促排卵、改善 ART 妊娠结局及减轻疼痛。孙振高等^[24]提出,在人体达到超排卵的生理阶段后,是最适宜于针刺刺激子宫的一个生理时间窗,可以迅速促进人体血液循环、理气通经、去瘀生新,构建一个良好的宫内环境,促进卵巢生理供血。针刺可减轻患者压力,改善子宫内膜容受性,控制子宫正常的生理弹性和收缩运动。与此同时,还有助于维持子宫的正常种植窗口期,以保证胚胎着床。通过随机对照试验证明,针刺治疗在植入胚胎组织与移植胚胎过程中均可以在中短期内比较明显地减少子宫壁结合区带血管组织的血管收缩频率,临床妊娠率亦明显增加。因此,针刺和口服中药通过优化子宫内膜的着床微环境和子宫动力学系统,优化胚胎宫内环境。

3 结语

综上所述,中医药疗法对于治疗行 IVF-ET 术 PCOS 不孕患者具有显著优势,有助于提高胚泡着床率,提升 PCOS 患者的妊娠成功率,值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 蒋依伶,李科珍. 克罗米芬联合中药汤剂治疗多囊卵巢综合征

- 合并不孕症疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44 (17): 2052-2054.
- [2] 陆黎娟, 刘迎, 陈卫海, 等. 多囊卵巢综合征中医药研究进展 [J]. 陕西中医, 2020, 41 (3): 403-405.
- [3] 张美微, 侯丽辉, 马建, 等. 1068 例多囊卵巢综合征患者不同亚型临床及代谢特征的差异性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (7): 3021-3025.
- [4] 王宇, 刘学奎, 谢梁震, 等. 多囊卵巢综合征不同中医证型不孕症患者基线特征分析 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (7): 4318-4324.
- [5] 卢迪, 赵丕文, 牛建昭“补肾调周”法治疗 PCOS 经验介绍 [J]. 环球中医药, 2018, 11 (1): 97-99.
- [6] 王晓冰, 侯丽辉, 吴效科. 月经病从痰证治的历史源流 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (7): 497-499.
- [7] 侯丽辉, 王晓冰, 吴效科. 从“痰壅胞宫”病机理论论多囊卵巢综合征排卵障碍 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14 (10): 725-726.
- [8] 薛春燕, 李程蕾, 顾乔, 等. 中医方药结合针灸治疗青春期多囊卵巢综合征患者的临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2020, 12 (35): 91-93.
- [9] 杨冬梓, 陈晓莉. 青春期多囊卵巢综合征的诊治进展 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26 (7): 549-553.
- [10] 王魏. 谈勇教授治疗多囊卵巢综合征经验 [J]. 中医研究, 2018, 31 (10): 33-35.
- [11] 李琳, 杨冬梓. 青春期多囊卵巢综合征筛查与管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35 (3): 291-295.
- [12] 牛彩琴, 张蜀, 雷泉, 等. 中医论治青春期肥胖型多囊卵巢综合征的疗效观察 [J]. 川北医学院学报, 2016, 31 (4): 500-501, 516.
- [13] 陈莎, 周文清, 谢京红. 多囊卵巢综合征导致复发性流产中西医结合发病机制及治疗的研究进展 [J]. 北京中医药, 2019, 38 (3): 300-303.
- [14] 胡芸, 周元成. 补肾益气化瘀法治疗多囊卵巢综合征先兆流产的效果研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (5): 518-520.
- [15] 岑怡, 邢长英, 梁芳, 等. 中医序贯疗法干预多囊卵巢综合征不孕患者行体外受精-胚胎移植的临床观察 [J]. 河北中医, 2021, 43 (2): 219-222, 227.
- [16] 王飞虹, 谈勇, 殷燕云, 等. 茯苓导水汤治疗多囊卵巢综合征长效方案超促排卵后卵巢过度刺激综合征的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (6): 3725-3728.
- [17] 季丹, 谈勇. 谈勇运用滋阴补阳方序贯治疗反复移植失败经验撷菁 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23 (12): 1783-1784, 1789.
- [18] 张楚洁, 刘慧萍, 张福玉, 等. 尤昭玲运用中医药辅助体外受精-胚胎移植术经验 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (9): 4442-4444.
- [19] 尤昭玲, 王若光, 谈珍瑜, 等. 体外受精-胚胎移植中医辅助方案的构建 [J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29 (5): 3-5.
- [20] 杨琳, 许小凤. 《傅青主女科》治疗不孕症学术思想探析 [J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42 (8): 643-646.
- [21] 张明敏, 黄光英, 陆付耳, 等. 银杏叶制剂对体外授精治疗中卵巢反应低下患者的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23 (3): 171-174.
- [22] 刘天楠, 边小慧, 段子博, 等. 中医药防治卵巢过度刺激综合征的临床研究进展 [J]. 河北中医, 2020, 42 (11): 1741-1745, 1750.
- [23] 周雨玫, 刘雁峰, 申萌萌. 二补助育汤对胚胎着床障碍小鼠子宫血管生成相关因子表达的影响 [J]. 世界中医药, 2022, 8 (9): 1272-1277.
- [24] 孙振高, 连方, 张建伟, 等. 补肾疏肝中药联合针刺对体外受精-胚胎移植患者焦虑抑郁情绪及手术结局的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32 (8): 1023-1027.

(编辑: 谭雯 收稿日期: 2023 - 05 - 11)

《黄帝内经》正气存内 邪不可干 避其毒气原意及临床意义

李锦强

摘要:《素问·刺法论》中“正气存内,邪不可干,避其毒气”所在段落共计 331 字,人们对该段落经文的原意众说纷纭。此文对该段落经文中的正气、邪、疫等名称进行了辨析,解读了正气和疫、邪的关系,并据此阐释“正气存内,邪不可干,避其毒气”的原意,群疑冰释。笔者分析认为,“气出于脑,即不邪干”是通过调神、调气、调息,从而达到“正气存内”能够闭拒邪气的状态,从而不被邪气干犯。阐释了“正气存内,邪不可干,避其毒气”的重要理论价值和临床意义,通过探讨加深了对正气重要性的认识,并结合临床实践探讨了顾护正气之法。

关键词:《黄帝内经》; 正气存内; 邪不可干; 避其毒气; 气出于脑

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.059 文章编号:1003-8914(2024)-13-2737-05

《黄帝内经》是中医学的理论基础。它和其他周

秦诸子一样,成书于两千多年前。历代医学家虽有不少注释,但不免众议纷纭,莫衷一是,加之文字古奥,中外史乘又记载不详,其重要价值致遭淹没^{〔1〕}。现今人

作者单位:山东省临沭县人民医院中医科(山东 临沭 276700)

通信方式: E-mail: 1205042265@qq.com