

平衡阴阳法对多囊卵巢综合征雌雄激素的调节

贺晓霞¹, 王若光^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南省第二人民医院,湖南长沙 410007)

[摘要] 本文依据月经周期节律演变和阴阳消长变化的规律,在中医基础理论的指导下,用阴阳失衡来阐释多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)女性周期节律失序导致高雄、低雌激素血症内分泌失调的机制;并遵循《内经》“谨察阴阳所在而调之,以平为期”的宗旨,说明“阴平阳秘”可使PCOS患者达到阴阳平衡及升雌降雄,最终恢复月经周期自然节律的目的。

[关键词] 多囊卵巢综合征;阴阳失衡;雄激素;雌激素;阴阳平衡

[中图分类号] R271

[文献标识码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.02.005

The Regulation of the Balance of Yin and Yang Method on the Estrogen and Androgen of Polycystic Ovary Syndrome

HE Xiaoxia¹, WANG Ruoguang^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Second People's Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] According to the menstrual cycle evolution and growth and decline of yin and Yang change rules, under the guidance of the basic theory of traditional Chinese medicine, this paper explained the disorder mechanism of the elevated androgen and reduced estrogen induced by irregular menstrual cycle in polycystic ovary syndrome (PCOS). We also follow the aim of "observe the location of Yin and Yang to regulate and balance Yin-Yang" in Neijing. "Yin and Yang in equilibrium" can make PCOS patients reach the balance of Yin and Yang and elevated estrogen and reduced androgen, and ultimately restore the natural rhythm of the menstrual cycle.

[Keywords] polycystic ovary syndrome; imbalance of Yin and Yang; androgen; estrogen; balance of Yin and Yang

多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) 是一种发病多因性和症状多样性的神经内分泌、代谢性疾病,其临床特征包括长期无排卵、高雄激素血症和卵巢多囊样改变^[1]。中医无“多囊卵巢综合征”病名,根据临床表现可归属于月经后期、闭经、不孕等疾病范畴。目前对于多囊卵巢综合征病理改变主要集中在高雄激素血症、促黄体生成素/促卵泡刺激素(LH/FSH)分泌改变、胰岛素抵抗和高胰岛素血症这些方面^[2],对高雄、低雌激素相关报道甚少。2011年在中国卫生部支持下,由中华医学会妇

科内分泌学组,通过大样本资料的研究,完成了中国PCOS诊断标准的制定,提出了以月经失调为必要条件,及符合中国女性特点的相关描述^[3]。因此,本文主要介绍了PCOS常见内分泌特征高雄激素、低雌激素现象,并通过中医阴阳平衡理论来阐释PCOS高雄激素、低雌激素内分泌失调的机制及调节原则。

1 西医对PCOS高雄激素、低雌激素的认识

雌、雄激素对于女性性腺发育和生殖功能维

[收稿日期] 2015-07-20

[基金项目] 湖南中医药大学研究生科研创新计划项目(2015CX05)。

[作者简介] 贺晓霞,女,在读博士研究生,研究方向:中医药在妇产科相关领域的研究。

[通讯作者] *王若光,男,教授,博士研究生导师,E-mail: dplnw@126.com。

持,具有重要的意义。在雄激素合成雌激素过程中的芳香化酶,不仅影响雄激素的代谢及雌激素的生成,还对整个机体雌、雄激素转化发挥着重要的调控作用。

PCOS 患者血清中雄激素水平升高,提示可能存在芳香化酶活性缺陷,有研究用血小板衍生生长因子刺激 PCOS 患者芳香化酶的活性,发现能有效促进卵巢颗粒细胞分泌雌二醇(E2),说明 PCOS 患者存在 P450 芳香化酶功能不足,刺激其活性能有效促进雄激素向雌激素转化;卵巢局部和血液循环中的高雄激素环境是导致 PCOS 的关键。雌激素的合成需要芳香化酶的参与,芳香化酶又称雌激素合成酶,是细胞色素 P450 的一种复合酶,是催化雄激素转化为雌激素的最后一步限速酶,即将雄烯二酮及睾酮(T)分别转化为雌酮及 E2,其数量和活性直接决定了正常和异常组织中雌激素的水平,它广泛存在于人体各个组织中^[4]。从病理方面来看,PCOS 患者的卵巢相对缺乏芳香化酶,因而卵巢内雄激素水平增加,诱发多个小卵泡,卵巢发生多囊样改变。芳香化酶抑制剂阻断雄激素向雌激素的转化,使雄激素无法芳香化为雌激素,使卵巢内的雄激素堆积,卵巢内此酶的活性下降导致雄激素水平升高,并进展为多囊卵巢,阻止雌激素的生成,导致体内高雄激素环境,进而引起卵泡闭锁、无排卵,这种情况下出现高雄低雌现象。贺巍巍^[5]临床研究发现,多数 PCOS 患者雄激素水平偏高时,往往雌激素处于低水平状态,同时观察到即使 T 处于正常范围之内,但相对雌激素水平仍较雄激素水平低,依然是高雄低雌状态。在女性的自然月经周期中, LH 刺激卵泡膜细胞合成雄激素,并协同 FSH 刺激颗粒细胞产生芳香化酶,最后再将雄激素转化为雌激素。在 PCOS 患者中 LH 发生病理性改变出现 LH 代偿性升高,导致卵巢内大量窦卵泡或小卵泡被募集,并与卵泡膜细胞上的 LH 受体结合合成过量的雄激素,使得卵泡优势化受阻无排卵,导致高雄激素、低雌激素的病理改变。

2 中医阴阳平衡理论对 PCOS 高雄激素、低雌激素的认识

2.1 阴阳平衡与 PCOS 高雄激素、低雌激素的关系

2.1.1 生理关系 《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”说明人在出生后,随着肾精肾气充盈到一定程度时,体内出现了一种具有促进人体生长、发育和生殖的一种精微物质,此物质便是所谓的“天癸”。对女性来说,天癸能使任脉所司的精、血、津液充沛,并在其作用下,广聚脏腑之血而血盛,冲任二脉相资,血海满溢,月经来潮。《医学正传》中有“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”的记载。肾中精气,分为肾阴与肾阳两个方面,肾阴与肾阳是维持机体及其它脏腑之阴阳的本源,又可称之为元阴与元阳、真阴和真阳。肾中阴阳互相依存,互相制约,维持机体高水平元阴元阳的动态平衡,五脏安和,天癸方能应时而至。

纵观雌激素生理作用,可知雌激素增加子宫的血液循环,能促进子宫发育及肌层增厚,使子宫内膜呈增生变化。任脉所司的精、血、津液类似于雌激素,即天癸的至与竭,关系到雌激素的变化。这说明肾阴阳平衡可维持天癸有序,阴精逐渐充足才能保证阴长的开始,因此“女人是水做的”这句话也蕴含着阴长有助于雌激素调节的重要性:(1)阴长阳消阶段犹如蓄水一般,在排卵期的前一天,阴长的水平将近重阴时期,雌激素水平达到第一个高峰;(2)重阴必阳即阴阳转化的氤氲时期,此期就犹如蓄水已满开始煮水一般,雌激素水平有所下降,进入阳长阴消阶段,在氤氲时期女性体内少量的雄激素对阴阳转化的维持有着尤为重要的作用;(3)在女性月经周期第 21 天左右,雌激素形成第二个高峰,这一时期就犹如前期蓄水煮沸一般,待黄体萎缩时其水平急速下降,至月经前期达最低水平;(4)煮沸的水犹如血海充盈一般,按期溢出,形成周期性子宫内膜脱落月经来潮。因此,肾阴阳平衡是调节女性体内雌雄激素生理平衡之根。

2.1.2 病理关系 《素问·生气通天论》认为“阴平阳秘,精神乃治”是生命活动最佳有序的和谐状态;一旦“阴平阳秘”的和谐有序状态失常,将会导致疾病发生。PCOS 临床多态表现之根是肾阴阳失衡,肾阴不足是 PCOS 生殖障碍的基础病机,肾阴不足导致阴虚化“火”,更可因五脏相生相克,一脏之病多脏受

累,伴发水不济心而心肾不交,衍生“心火”,心火亢盛,火为阳邪,其性炎上;火与痰结,则痰热蒸蒸循经上扰于面,而见头发易油、面色油亮、痤疮色红伴黄色脓点;火与瘀结,瘀滞于面,则见面色晦暗或黧黑,痤疮紫暗伴有黑头。肾虚水不涵木,肝郁化火,火性炎上,上冲巅顶,灼伤肝血,则见巅顶秃发或脱发症状。在任脉循行之腹中线、上唇及冲脉循行之乳晕、乳头生长出粗硬长毛,胸闷烦躁、乳房作胀、乳头触痛等皆是阳气过盛 PCOS 雄激素增高的典型体征。水不涵木而肝气郁结致“瘀”化“火”;次生的心肝之火不但助肾阴本虚之火,灼伤阴液,加重 PCOS 高雄激素、低雌激素病理改变。夏桂成^[6]认为 PCOS 病证始终停留在经后期,主要病理归咎于肾阴癸水不足,卵子发育不能成熟,痰湿蕴阻,卵巢呈多囊样变化。PCOS 患者肾阴阳失衡导致天癸失序,肾阴精不足,雌激素低下^[7]。因此,肾虚阴阳失衡乃 PCOS 生殖障碍及雄激素增高、雌激素低下、胰岛素抵抗外象之本源。

从肾阴阳平衡结合 PCOS 的病理生理来分析其内分泌高雄激素、低雌激素的机制,可以观察到有效改善血清 T 浓度,调整血清 E2 的水平,过高的降低,过低的升高,使机体血清雌雄激素的水平从病理状态恢复至生理平衡状态,提示雌雄激素水平变化对调节、维持机体阴阳平衡起积极作用^[8]。

2.2 调理阴阳,以平为期

阴阳盛衰是疾病产生的根本原因,人体作为一个整体,它的内外环境必须保持相对统一和稳定,人体生命活动才能处于发展变化的阴阳动态平衡之中。《素问·宝命全形论》中说:“人生有形,不离阴阳……阳化气,阴成形。”人体生来离不开阴阳二字。从中医来说,PCOS 属于月经病范畴,调经即遵循“谨察阴阳所在而调之,以平为期”的宗旨。因而在中医理论指导下,按照女性生理特点,运用阴阳消长理论进行调经,可以观察到肾阴阳互根消长与性激素之间有密切的关系,通过升雌激素降雄激素、调节阴阳,对卵泡发育进行调节,有助于恢复月经周期。杜汴兴等^[9]研究补肾促排卵颗粒剂可改善下丘脑—垂体—卵巢轴的功能,升高雌激素水平,使卵巢、子宫增重,并增加卵丘及卵泡、黄体的数量,促进卵泡的发育。有研究表明滋阴补肾序贯法可能通过多种途径降低血清雄激素水平,雄激素水平下降可改善

卵巢形态和恢复排卵^[10]。说明在颗粒细胞上芳香化酶作用的底物主要是 T,它在 FSH 刺激下将卵泡膜细胞分泌的雄激素在颗粒细胞上芳香化为雌激素。Masion^[11]的研究也证实了这一点,E₂量增加可能与芳香化酶的活性及表达有关。雄激素可以从多个层次,多个水平对其受体进行调节,且这种调节作用具有组织或细胞特异性^[12]。此外,补肾药可增加子宫内膜雌激素受体数量,使雌激素水平明显升高,提示补肾药有促进卵泡发育的作用^[13],雌激素成分可使性激素结合球蛋白合成增加,减少游离 T 分泌。陈畅乾^[14]研究结果表明 PCOS 患者普遍存在“高雄低雌”的状态;并通过现代药理学研究,运用周期调节阴阳平衡方药可促进过多内源性雄激素转化为雌激素;此外通过补充外源性孕激素增加雄激素生成的前体激素,而升高雌激素,达到“升雌降雄”的目的。

3 结语

综上所述,PCOS 是以肾为主的脏腑功能紊乱,本虚标实病理产物夹杂所构成的阴阳失衡状态^[15-17]。PCOS 治疗原则应以平衡肾阴阳为本,兼调它脏,清除病理产物,调整紊乱状态,达到燮理内在环境的不协调状态,改善 PCOS 内分泌高雄激素、低雌激素情况,使月经周期节律恢复正常。

本文运用中医基础理论,剖析了肾阴阳失衡导致 PCOS 高雄低雌内分泌紊乱的病理机制,阐述了 PCOS 内分泌的新特点,而未仅仅拘泥于现有病理生理机制,下一步将进行大样本的临床观察,进一步完善此病的病理生理机制,为中医药治疗寻求更佳的突破点。

参考文献:

- [1] 郭梅珍.浅谈多囊卵巢综合征之中医研究[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(10):1 073-1 076.
- [2] 杨鉴冰,孙 康.多囊卵巢综合征发病因素及论治探讨[J].陕西中医药大学学报,2012,35(3):6-8.
- [3] 崔琳琳,陈子江.多囊卵巢综合征诊断标准和诊疗指南介绍[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(5):405-408.
- [4] 叶碧绿,叶 练.芳香化酶抑制剂在诱导排卵中的应用[J].生殖医学杂志,2005,14(6):374-377.
- [5] 贺巍巍.基于病理生理演变的 PCOS 临床诊断及中医证候特征探析[D].长沙:湖南中医药大学,2012.
- [6] 夏桂成.用动静观指导滋阴补肾调治多囊卵巢综合征[J].江苏中医药,2006,27(3):12-13.

- [7] 赵宏利,何嘉琳治疗多囊卵巢综合征经验[J].中医杂志,2011,52(9):1455.
- [8] 丘瑞香,吴国珍,金明华.性激素对肾虚患者阴阳平衡的调节作用[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(3):46-47.
- [9] 杜注兴,于喜乐.补肾促排卵颗粒剂对高雄激素所致抑孕小鼠促排卵的影响[J].中医研究,2012,25(10):64-67.
- [10] 王玉荣.滋阴补阳序贯法影响多囊卵巢综合征大鼠卵巢功能及其机理研究[D].南京:南京中医药大学,2004.
- [11] Mason HD, Willis DS, Beard RW, et al. Estradiol Production by granulosa cells of normal and Polycystic ovaries: relationship to menstrual cycle history and concentrations of gonadotropins and sex steroids in follicular fluid [J]. Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(5): 1355-1360.
- [12] 吴赛珠,吕红松,吴迎星,等.雄激素对老龄大鼠血管平滑肌组织雄、雌激素受体基因表达的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2002,1(2):141-161.
- [13] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 第二版, 北京: 中国中医药出版社, 2002, 82.
- [14] 陈畅乾. 150 例多囊卵巢综合征患者的中西医结合治疗观察[D].长沙:湖南中医药大学,2014.
- [15] 王波,闫巍,侯丽辉,等.多囊卵巢综合征生殖障碍表现为天癸失序[J].中西医结合学报,2010,8(11):1018-1022.
- [16] 王若光,尤昭玲,曾润清,等.多囊卵巢综合征中西医结合研究思路[J].中医药导报,2006,12(1):13-15.
- [17] 叶秀英,尤昭玲,冯桂玲,尤昭玲教授应用时空观辨治卵泡发育异常经验浅析[J].湖南中医药大学学报,2013,33(2):3-7.

(本文编辑 李路丹)

(上接第2页)功;用治上焦有寒,痰饮停肺则附子配伍白芥子,可增温化寒痰之用。

4 用量有度

对于附子的用量,一般为3~12 g即可达到应有的药效,若病重药轻,非大剂量应用而不能奏效者,在综合考虑病人病情、年龄、体质、心肝肾功能正常与否等情况下可逐渐增加剂量,一般以3~5 g为一个增加单位,一剂用量最多可达15 g。

对于川乌、草乌的用量,病程短、病情轻者,用量10 g左右即可;病程长、病情重、心肝肾功能正常、非重用不能奏功者,一剂用量可达15~20 g。

5 久煎为要

郭教授要求在煎煮附子、川乌和草乌时,均应先煎至少0.5~1 h,其煎熬时间的长短以口尝时舌头无麻感为度。现代药理研究证明,乌头碱、中乌头碱、次乌头碱等双酯型生物碱是乌头的主要有毒成分,经遇水、加热可双重水解为氨基类乌头原碱,其毒性仅为双酯型乌头碱的1/2 000~1/4 000,且在110~115 ℃、1.5 kg/cm²的条件下,煎煮40 min乌头碱可

基本被破坏^[6]。强调煎前加水,液面至少应超过药物表面2~3横指;且应文火煎煮,不断搅拌,以使药物受热均匀、充分,以达解毒全面^[7];饭后分2~3次服用,日1剂,大剂量者一般连服超过20剂,中病即止,以防毒性蓄积。若在服用过程中唇舌出现麻热感则为早期轻度中毒现象,停药药物即可自行缓解。

附子、川乌和草乌均为有毒之品,多数医家常畏之。但郭教授经过长期的临床实践认为,疾病对证、以验配伍、量小渐增、久煎频服可使附子、川乌和草乌应用更加安全有效。

参考文献:

- [1] 黄小龙,陈明.川乌、草乌和附子治疗痹症探讨[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(1):113.
- [2] 李再白.乌头的临床应用[J].江苏中医杂志,1980(3):39-41.
- [3] 李晓屏,曾律滔,陈新宇.论固扶阳气“治未病”[J].湖南中医药大学学报,2014,34(8):9-12.
- [4] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:238.
- [5] 熊曼琪.伤寒论[M].北京:中国中医药出版社,2007:278.
- [6] 林文丰,张学兰,王苓.乌药炮制的现代研究[J].山东中医药大学学报,1999,23(4):232-234.
- [7] 王龙虎,杜杰,周海燕.附子炮制研究进展[J].中国现代中药,2007,9(8):29-31.

(本文编辑 贺慧娥)