

本文引用: 孙梦林, 游 卉, 张紫娟, 尤昭玲. 多囊卵巢综合征的全生命周期诊疗管理: 全国名中医尤昭玲学术思想与临床经验研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(5): 785-789.

多囊卵巢综合征的全生命周期诊疗管理 ——全国名中医尤昭玲学术思想与临床经验研究

孙梦林^{1,2,3}, 游 卉^{1,3}, 张紫娟^{1,2,3}, 尤昭玲^{1,3*}

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208;
3. 尤昭玲全国名中医传承工作室, 湖南 长沙 410007

[摘要] 多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是妇科常见的内分泌疾病,是威胁女性生殖健康的重要因素之一。其不规律的月经、肥胖、痤疮、不孕等表现严重影响女性身心健康。全国名中医尤昭玲根据疾病特质,将妇科疾病分为中医全病程管理、中医全生命周期管理、中医全疾病管理3种类型,分类管理,维系女性生殖健康、孕育安全。尤昭玲教授将PCOS归属于需要中医全生命周期管理的疾病范畴。将PCOS分为青春期、育龄期、围绝经期-绝经后期三期论治,设立A、B、C、D 4种治疗方案,为PCOS患者提供系统化、个体化、精准化的治疗方案。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 中医全生命周期管理; 诊疗方案; 精准治疗; 个体治疗; 尤昭玲

[中图分类号] R271.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.05.005

Life-cycle diagnosis and treatment management of polycystic ovary syndrome: Academic thought and clinical experience of YOU Zhaoling, the national famous TCM practitioner

SUN Menglin^{1,2,3}, YOU Hui^{1,3}, ZHANG Zijuan^{1,2,3}, YOU Zhaoling^{1,3*}

1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Heritage Studio of YOU Zhaoling (National Famous TCM Practitioner), Changsha, Hunan 410007, China

[Abstract] Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disease in gynecology and one of the most important factors threatening women's reproductive health. The symptoms such as irregular menstruation, obesity, acne, and infertility seriously affect women's physical and mental health. According to the disease attributes, YOU Zhaoling, the national famous TCM practitioner, divides the management of gynecological diseases into three types: whole course management by TCM, life-cycle management by TCM, and whole disease management by TCM. The categorized management promotes women's reproductive health and pregnancy safety. Moreover, Professor YOU Zhaoling classifies PCOS as the disease that requires life-cycle management by TCM, and she divides PCOS into three stages: adolescence, childbearing age, and perimenopausal-menopause period. Accordingly, four regimens of A, B, C, and D are set up to provide systematic, individualized and precision therapies for PCOS patients.

[Keywords] polycystic ovary syndrome; life-cycle management by Chinese medicine; diagnosis and treatment regimen; precision therapy; individual therapy; YOU Zhaoling

[收稿日期] 2023-03-19

[基金项目] 国家中医药管理局“尤昭玲全国名中医传承工作室”建设项目(国中医药办人教函[2022]5号); 湖南省自然科学基金面上项目(2020JJ4482); 湖南省中医药科研计划项目重点课题(C2022012); 湖南省科技创新计划项目(2020SK53605)。

[第一作者] 孙梦林, 女, 硕士研究生, 研究方向: 不孕症的中医药调治。

[通信作者] * 尤昭玲, 女, 全国名中医, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, E-mail: youzhaoling012@163.com。

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS), 别名高雄激素无排卵综合征, Stein-Leventhal综合征^[1], 是一种复杂的内分泌代谢紊乱性疾病, 以持续无排卵、雄激素过多、卵巢多囊样改变、胰岛素抵抗为主要特征^[2], 往往伴有糖代谢异常^[3]及生殖功能障碍^[4]。临床表现为月经紊乱、肥胖、多毛、痤疮、黑棘皮、不孕及孕后流产等^[5]。目前, 由2003年欧洲人类生殖和胚胎学会、美国生殖医学会在鹿特丹制订的PCOS诊断标准^[6]临床认可度较高, 且应用广泛。

尤昭玲教授, 第二届全国名中医, 诊疗PCOS病30余载, 对PCOS的病因、病机、发病机制、诊疗方案、结局预测均有独特的认知, 且在肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴的基础上, 形成了以生殖链终端效应^[7]、胞宫与脏腑经络气血关系图^[8]为特色的中医生殖理论。本文将全面阐述PCOS的中医全生命周期诊疗管理体系的构建。

1 临床问题

PCOS一旦确诊, 其疾病效应贯穿女性全生命周期。因此, 需要对PCOS患者长期管理, 坚持合理规范化药物治疗, 避免药物滥用, 严格把握用药指征和时机, 使患者获益最大化。提倡尽早完成生育, 注重呵护患者生育与再生的能力, 注重护佑生命的质量与安全。

1.1 病变本质的认知与思考

1.1.1 病变本质的认识 PCOS患者, 其卵巢皮质结构异常, 卵泡的数量、发育速度、形态、位置存在异常^[9], 子宫内膜(简称内膜)的厚度、结构、血流、血流阻力、血供、蠕动异常。

PCOS患者的皮质呈现纤维化改变^[10], 致使优势卵泡难以破巢而出。卵泡数量多, 往往单侧或双侧窦状卵泡>12个, 且位置居中、远离皮质, 导致数量多, 难以形成优势卵泡, 位置远难以离巢而出。从妇科超声检查上宏观来看, 卵泡长速慢、卵泡大小不一、卵泡形态不规则; 从微观本质而言, 往往形成空泡、透明带厚或薄、泡浆内碎片多、卵泡发黑。进而导致卵泡难长大, 卵泡形态扁、张力较差, 受精困难, 甚至异常受精。PCOS患者中, 2/3的患者内膜薄, 1/4的患者内膜厚、腺体稀少、细胞表面的胞饮突少、细

胞微绒毛稀少或缺失、纤毛簇细。尤昭玲教授认为内膜薄而撞胚, 内膜厚则陷胚, 太厚或太薄会导致黏附力、接纳力、滋养力差。内膜血流0级或1级, 子宫动脉支数小于2支, 单侧或双侧血流阻力>0.8, 甚至舒张期血流部分或完全缺失, 进而导致养胚能力差、润胚能力差。内膜无蠕动甚至僵硬、微蠕动或强蠕动、不规则蠕动或反向蠕动, 会导致扰胚阻精、运胚力差、纳胚力差、养胚力差。

1.1.2 病变本质的领悟 PCOS患者卵巢-卵泡-内膜的异常导致该病复杂多变的症候群, 表现为排卵障碍如延迟排卵或无排卵或黄素化未破裂卵泡综合征, 月经不调如闭经、月经不定期、月经淋漓、时多时少或经间期出血, 生殖障碍如难以受孕甚至不孕, 不良妊娠如生化妊娠、胎停、习惯性流产或早产^[11]。PCOS是复发性不良妊娠中的常见、重要疾病。

1.1.3 临证思考 诊治PCOS需要在辨证论治的原则与前提下, 精确检测、精细研析。重视PCOS的巢-泡-膜病变本质, 遴选药物、严谨周密组方, 从而做到精准治疗。

1.2 疾病特征的认知

尤昭玲教授将PCOS的特性归纳为三多两难、四性、遗传趋势、三高一低^[12], 该疾病严重威胁女性生殖能力、身心健康, 需长期调理、调治, 是无法治愈的痼疾。其症状多变, 时隐时现、时好时坏、时有时无。PCOS的遗传特性^[13]表现为高度的家族聚集性、常染色体显性遗传, 若母系表现为多毛、月经不调, 父系有早秃、高血压、糖尿病等, 其女儿的PCOS发病率高, 尤昭玲教授总结PCOS存在遗传倾向。

根据临床表现, PCOS分为瘦型、胖型^[14]。瘦型PCOS以高雄激素血症为主要表现。病因多为肝郁, 病位多在心肝; 胖型PCOS以胰岛素抵抗为主要表现。病因多为痰湿, 病位多在脾肾。

1.3 三维超声(three-dimension ultrasonography, 3D-TVS)下PCOS的基本特点

经阴道彩色多普勒超声技术, 在二维超声的基础上增加彩色能量血流立体成像, 不限血流流速、血流方向、探测角度, 形成3D-TVS。3D-TVS能无创精准地显示生殖链终端的卵巢-卵泡、子宫-内膜、输卵管的病变。

PCOS患者行3D-TVS的检测时间, 对于无妊娠

需求的患者,检测时间无明显限制;对有妊娠需求的患者,建议在月经周期第2、第11、第17天检测,对比2~3次检查结果,精准判断卵巢-卵泡、子宫-内膜、输卵管的病变,为中医精准干预、疗效评价提供依据。

3D-TVS下卵巢及卵泡的特征包括:卵泡如数目、大小、形态、速度、位置,卵巢病变如囊肿、巧克力囊肿、畸胎瘤、多囊样改变、实质化,卵巢如大小、缺如。若月经周期第2天双侧卵巢卵泡数 >40 个,第11天双侧卵巢卵泡数 >35 个,提示妊娠率低;若卵泡双径差 >5 mm,提示扁卵泡;若卵泡双径差 >7 mm或卵泡直径 >15 mm且位置居中,提示黄素化可能性大。导致着床率低、生化/稽留率高、早产率高。

3D-TVS下内膜的特征:内膜如过厚、过薄、厚薄不均,内膜病变如内膜炎、息肉、囊性增生、粘连、缺失、中断;内膜容受性如血流、蠕动、阻力、血供。若第11天内膜 <5 mm或第18天内膜 <7 mm或 >15 mm,提示着床率为0;内膜C型、血流0级、僵硬/强蠕动、双侧子宫动脉舒张期血流缺失、搏动指数 >2.8 、阻力指数 >0.85 、收缩期峰值流速/舒张期流速 >6.5 ,提示着床率为0,尤昭玲教授认为即使着床,其生化流产率、稽留流产率、早产率高。

3D-TVS下子宫的特征:子宫如大小、容积、深度、活动度;子宫病变如腺肌症、腺肌瘤、子宫肌瘤、假腔;子宫肌层结合带如宽度、均匀性。子宫容积 <3 cm³、内口至宫底距离 <35 mm、肌瘤距内膜距离 <2.5 mm、腺肌瘤 >35 mm³、结合带模糊/消失,提示着床率低、生化妊娠率高、稽留流产率高、早产率高。

3D-TVS下输卵管的特征:如双侧输卵管活动度、内口通畅/阻塞、病变增粗/积水。从子宫活动度、卵巢与子宫的位置、卵巢活动度,判断输卵管是否有粘连;从能否看到内口,判断输卵管是否通畅。进一步决策,采用快速妊娠、调治后快速妊娠,还是辅助生殖技术助孕。

1.4 PCOS激素的特征

PCOS患者的内分泌激素水平常表现为黄体生成素/卵泡刺激素 >2.5 、睾酮增高、催乳素稍高、促甲状腺激素偏高或偏低、抗米勒管激素高^[15]。黄体生成素/卵泡刺激素比值越大,内膜结构越差,妊娠失败

率越高。

2 临证认知与领悟

中医学古籍中无PCOS相应病名,根据临床表现,PCOS可归属于中医学月经后期、闭经、崩漏、月经过少、不孕、经期延长等范畴。把握PCOS病变在中西医妇科领域症结-本质-现状-态势,寻找无创-简便-贴切-科学的检测-评价方法与手段,悟中西医病变之本、悟中西医疗疾之法、寻最佳辅诊与评价方法、融炼策略路径、精确诊断治疗。

以胞宫与脏腑经络气血关系图为基础,以生殖链终端效应为理论支撑,提出临证假说生殖五论——时空论、冰山论^[14]、巢宫论、卵膜论、纳胎论^[16],并提出独具特色的生殖治法,如调膜七法^[17]、调泡七法^[18]、假腔三部曲^[19]、四期助孕法、安胎二步法^[20]等。以理论指导治法,从而支撑临床PCOS诊疗过程。尤昭玲教授将PCOS的发病机制归纳为禀赋不足、素体肥胖、饮食劳倦、精神抑郁、情志不遂等导致心不统血、肝不疏泄、脾不运化、肾不系络、肺不朝脉,脏腑失调,生痰化瘀,痰浊、瘀血、邪热等病理产物导致生殖轴功能紊乱。

PCOS的临证管理思路,即通过临证认知,构建诊疗方案,遴选评价方法,决策遣方选药,构建并实践PCOS全生命周期管理模式。管理特征是全生命周期,管理范围是青春期、育龄期、围绝经期-绝经后期,管理优势是以中为主、西为中用、中西融合、优势互补,管理方案为A、B、C、D 4种方案,管理特点是间歇式治疗、辅助式治疗。

全生命周期的管理:青春期——关注家族史、关注重点人群、调整月经周期、恪守施治前提、控制生活方式、预防远期并发症、中医间歇式治疗、西医辅助式治疗。育龄期——有妊娠需求时,早备孕、中医间歇式治疗、西医辅助式治疗、安全监测合理孕式、评估孕险护佑胎元;无妊娠需求时,恪守施治前提、杜绝药物滥用。围绝经期-绝经后期——定期检查严控异变、控制症状稳定激素。

3 诊疗管理

诸多病因、疾病通过影响生殖链终端影响生殖健康,如卵巢、卵泡、子宫、内膜、输卵管、子宫内膜结

合带,呈现出异因异病却症状相同效应,称为生殖链终端效应。其诊断不被生殖链中上游的原由所困,治疗上重视生殖链终端病症的关键所在,提出的临证假说融入妇科生殖疾病认知与管理。根据疾病特质,尤昭玲教授将妇科疾病分为中医全病程管理、中医全生命周期管理、中医全疾病管理3类,分类管理维系女性生殖健康、孕育安全。疾病特质决定中医干预管理分类,假腔、宫腔粘连^[21]、输卵管功能障碍^[22]需要中医全病程管理,PCOS、卵巢功能减退、子宫内膜异位类疾病需要中医全生命周期管理,妇科疾病合并新型冠状病毒感染或合并流感等需要中医全疾病管理。

PCOS全生命周期三期管理,PCOS个体化优选精准治疗,通过中医间歇式治疗、西医辅助式治疗,实现PCOS全生命周期中医管理。

A方案是无妊娠需求PCOS的调治方案。使用前提是无妊娠需求,需要避孕,适用范围是全生命周期,治疗特点是间歇式治疗,需要恪守施治原则。恪守应治论包括月经周期>60d应催经,1个月两次行经应调经,1次经期 ≥ 15 d应止血。A1方案是在助卵汤的基础上,根据催经、调经、止血的要求,加上通经活血、调经防出血、止血防血崩的药物。A2方案是在A1方案的基础上加用孕激素治疗,适用于闭经时间久或月经淋漓,常规用量是20mg,每天1次,服用7d或10d。

B方案是求子PCOS的方案。使用前提是输卵管功能基本正常,适用范围是PCOS自然妊娠患者,治疗特点是序贯式中医疗法B1方案、嵌入式中西医结合疗法B2方案。B1方案是在月经周期第1~6天服用调经方6剂,月经周期第7~16天服用助卵汤10剂,并在月经周期的第5、第11天各服用暖巢煲1个,月经周期第12天监测排卵,计算卵泡大小,指导同房时间,在同房后第6天服用着床煲1个。B2方案是在B1方案的基础上,于月经周期第5~9天加用来曲唑促排卵,每天1次,每次2片。若月经后期患者,排除妊娠,可选用孕激素催经促排卵,或假定月经促排卵。孕激素催经促排卵治疗方案:当内膜<5mm,孕激素20mg,每天1次,服用10d;当内膜 ≥ 5 mm,孕激素20mg,每天1次,服用7d;假定月经促排治疗适用于内膜6~8mm,且卵泡<

12mm,就诊当天设定为月经周期第5天。

C方案是PCOS行体外受精-胚胎移植的方案。使用前提是合并输卵管功能障碍或合并反复宫腔粘连、合并有手术指征的子宫大肌瘤、大腺肌症/瘤。PCOS采用辅助生殖技术治疗需要过六关——取卵关、配胚关、着床关、生化关、胎停关、早产关,且结局往往取多配少、胚胎质量差、生化妊娠率高、稽留流产率高、早产率高、活胎率低。C1方案是先预处理后取卵再移植,适用范围为多囊卵巢蜂窝状、高雄激素或高黄体生成素、大腺肌症/瘤、大肌瘤、大巧克力囊肿;C2方案是先取卵后预处理,再移植,适用范围为宫腔粘连、假腔、输卵管积水等。合理的试管方案配合中医四期四法,能提高成功率。

D方案是PCOS的安胎方案,使用前提是自然妊娠/试管助孕评估方案,适用范围是PCOS确定妊娠患者,尿/血HCG确定已妊娠。D1方案用于自然妊娠,D2方案用于辅助生殖助孕、宫腔粘连、D-二聚体高。D1方案,给予养胎方10剂,每天1剂,分2次服用,并根据症状随症加用药物;安胎煲3个,每5天1个,患者定期复查HCG、孕激素和B超。D2方案在D1方案的基础上将安胎煲改为养胎煲,余用药原则相同。

4 临证用药经验

调经方^[23],别名双花二土汤,主要组成为金银花、天山雪莲、土贝母、土茯苓等。功效:益气化瘀、利湿祛痰。临床根据症状选加不同药物,如停经时间久选加当归-川芎-益母草-大血藤-鸡血藤;腹痛选加醋延胡索-川楝子-桔梗-盐荔枝核;带下过多、阴痒选加白芷-白鲜皮-萆薢-千里光;输卵管积水选加白芷-皂角刺-赤小豆-薏苡仁-路路通-虎杖;带中夹血或经血淋漓选加桑叶-荆芥穗-地榆-叶下珠-马鞭草-鹿衔草-墨旱莲-仙鹤草;血崩难止选加地榆炭-贯众炭-黄芩炭-藕节炭-荆芥炭-棕榈炭,止血用炭;内膜息肉选加金樱子-石榴皮-乌梅-山楂;子宫肌瘤选加煅珍珠母-生鸡内金-瓦楞子;子宫内膜异位症选加土鳖虫-虎杖;面部痤疮选加淡竹叶-绿萼梅花;肥胖者选加大腹皮-冬瓜皮-茯苓皮。

助卵方^[23],化裁自五子衍宗丸,别名五子一花汤,由覆盆子、菟丝子、桑椹、枸杞子、莲子、三七花等

组成。功效:养巢调泡、理膜助孕。其临床加减有调膜七法^[17]、调泡七法^[18]等,一方可变 54 方,根据患者病情随症加减,从而达到最佳疗效。

养胎方^[23],别名二山根叶方,化裁自补血固肾、益气安胎之泰山磐石散,由山药、山茱萸、苎麻根、桑叶等组成。功效:健脾益肾、养胎系胎。若合并出血加墨旱莲、黄芩炭、乌梅炭;腹痛做春梦加白芍、乌梅;呕吐加枇杷叶、姜竹茹、生姜。

5 结语

PCOS 是临床常见的妇科疾病,根据疾病特点,尤昭玲教授立足临床,衷中参西,创制全生命周期管理 PCOS 的 A、B、C、D 4 种方案,提倡药物的合理—合时—合规应用,强调避免药物滥用。全生命周期管理方案的应用,可迅速辨别病情、把握重点、合理施治、精准用药,为 PCOS 的临床治疗提供参考与借鉴,维护女性生殖—生命健康。

参考文献

- [1] EL HAYEK S, BITAR L, HAMDAR L H, et al. Polycystic ovarian syndrome: An updated overview[J]. *Frontiers in Physiology*, 2016, 7: 124.
- [2] 陈晓伟,李毓莹,陈鹏典,等.基于“开阖枢”理论浅析柴归汤治疗多囊卵巢综合征[J].*中医学报*,2022,37(4):693-696.
- [3] 解成霞,赵延辉,张爱萍,等.健脾化痰方治疗多囊卵巢综合征患者子宫动脉血流的超声指标观察[J].*湖北中医药大学学报*,2022,24(2):97-100.
- [4] 孙戈,夏艳秋,黄宏丽,等.国医大师朱南孙基于动静观治疗多囊卵巢综合征临证经验[J].*中华中医药杂志*,2023,38(2):637-639.
- [5] 钱丽旗,李素那,于洋,等.夏桂成治疗多囊卵巢综合征致不孕症经验[J].*中医杂志*,2020,61(20):1775-1778.
- [6] 李卉,杨冬梓.《2018年多囊卵巢综合征评估与管理国际循证指南》之第一章(诊断及风险评估)解读[J].*实用妇产科杂志*,2023,39(2):113-116.
- [7] 姜丽娟,尤昭玲,张彩艳,等.尤昭玲教授宫腔粘连—求子临证新悟[J].*中国中医药现代远程教育*,2020,18(15):56-58.
- [8] 刘未艾,刘恋,邱玲,等.宫腔粘连求子的二段分期针灸序贯治疗思路:全国名中医尤昭玲学术思想与临床经验研究(四)[J].*湖南中医药大学学报*,2022,42(10):1612-1616.
- [9] 王晨晔,华宙佳,俞佳,等.苍附导痰汤对来曲唑致多囊卵巢综合征模型大鼠卵巢形态和卵泡发育的影响[J].*中国现代应用药学*,2022,39(20):2593-2599.
- [10] 胡周,南亚楠,刘佳,等.卵巢纤维化相关疾病与影响因素研究进展[J].*生殖医学杂志*,2021,30(4):554-559.
- [11] HOSSEINZADEH P, BARSKY M, GIBBONS W E, et al. Polycystic ovary syndrome and the forgotten uterus[J]. *F&S Reviews*, 2021, 2(1): 11-20.
- [12] 杨永琴,尤昭玲.尤昭玲教授诊治多囊卵巢综合征性不孕症的经验[J].*中医药导报*,2015,21(23):25-28,31.
- [13] 陈凯,赵越.多囊卵巢综合征表型跨代遗传相关研究进展[J].*现代妇产科进展*,2022,31(6):473-477.
- [14] 张榭玉,刘慧萍,尤昭玲,等.尤昭玲从虚和瘀论治卵巢早衰经验[J].*中华中医药杂志*,2020,35(7):3440-3443.
- [15] 付学美,孙天琳,史梅莹,等.基于 Kisspeptin/GPR54 系统探讨七子益肾冲汤对多囊卵巢综合征模型大鼠卵泡发育的影响[J].*中医杂志*,2023,64(6):609-615.
- [16] 唐诗,游卉,邢艺璇,等.尤昭玲临证子宫内腔容受性评估体系的构建探讨[J].*中华中医药杂志*,2021,36(11):6471-6473.
- [17] 吴阳,邢艺璇,游卉,等.尤昭玲辨治子宫内腔功能障碍不孕经验浅析[J].*中华中医药杂志*,2019,34(5):2302-2305.
- [18] 李静,张焯.尤昭玲运用调泡七法治疗卵巢功能不良的临证经验[J].*湖北中医杂志*,2020,42(9):25-27.
- [19] 周夏芸,尤昭玲.尤昭玲教授辨证治疗子宫切口假腔三步法[J].*湖南中医药大学学报*,2014,34(7):29-31.
- [20] 邢艺璇,吴阳,唐诗,等.尤昭玲辨治宫腔粘连求子经验[J].*中国中医药信息杂志*,2021,28(1):133-136.
- [21] 唐诗,邢艺璇,莫蕙,等.宫腔粘连多学科联合诊疗管理平台的构建与临床应用:全国名中医尤昭玲学术思想与临床经验研究(三)[J].*湖南中医药大学学报*,2022,42(10):1607-1611.
- [22] 唐诗,尤昭玲,邢艺璇,等.输卵管功能障碍全病程管理的临证认知与策略:名中医尤昭玲学术思想与临床经验研究[J/OL].*湖南中医药大学学报*:1-5[2023-04-17].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1472.R.20230227.0953.002.html>.
- [23] 尤昭玲,邢艺璇,唐诗,等.宫腔粘连求子中医诊疗方案的构建与临证实践:全国名中医尤昭玲学术思想与临床经验研究(一)[J].*湖南中医药大学学报*,2022,42(10):1597-1601.

(本文编辑 贺慧斌)