

多囊卵巢综合征胰岛素抵抗与中医药干预

祁 冰 郝松莉 侯丽辉*

(黑龙江中医药大学附属第一医院妇产科, 黑龙江省哈尔滨市动力区和平路 26 号, 150040)

基金项目: 国家“十一五”科技支撑计划资助项目(2007BAI20B015); 黑龙江省自然科学基金重点项目(ZJY0606-01)

* 通讯作者: houlihui2007@sina.com, (0451) 82130094

[摘要] 多囊卵巢综合征(PCOS)为女性常见疾病,表现为月经稀发、闭经、不孕、多毛和肥胖,是同时影响患者生殖功能和能量代谢的典型疾病。胰岛素抵抗在疾病的发生发展中起重要作用,中医药治疗PCOS改善胰岛素抵抗取得了良好的效果。

[关键词] 多囊卵巢综合征;胰岛素抵抗;中医药疗法

多囊卵巢综合征(PCOS)是青春期及育龄妇女最常见的内分泌和代谢紊乱性疾病,基本的病理生理改变为生殖障碍和代谢异常。该病的发生发展机制至今尚不清楚。自1980年Burghen等首次提出胰岛素抵抗(IR)参与PCOS的发病过程以来,大量的研究证实,IR与PCOS间存在密切关系,PCOS患者的IR发生率高达50%~60%。患者中无论肥胖与否都具有不同程度的IR及高胰岛素血症,其IR是独立于肥胖的,而且PCOS患者存在全身和卵巢局部的IR状态,二者可能互为因果,循环发展,这提示IR是PCOS发生发展的主要因素之一。目前已逐渐将PCOS视为代谢综合征的一个组成部分^[1]。由于病因的不明确性使得关于PCOS的治疗停滞于对症治疗的阶段,不能完全解决患者所有的问题,大量长时间使用化学药物的副作用及PCOS的高度异质性,使得针对此病的治疗复杂化。中医药治疗PCOS有安全有效、副作用小的特点,还能达到个性化治疗的目的,现在已越来越受到医学界的重视和认可。

1 PCOS的胰岛素抵抗

胰岛素是人体内惟一降糖激素,IR是指机体内生理水平的胰岛素促进器官、组织、细胞吸收和利用葡萄糖的生物效能下降的一种代谢状态。近年的研究认为,胰岛素亦是卵巢功能的主要调节者,通过与胰岛素受体结合,实现信号的跨膜传递而参与正常卵泡的发育。IR是PCOS病理、生理过程的中心环节^[2]。若循环中的胰岛素和黄体生成素(LH)普遍增高,具有包裹卵泡并产生雄激素进而转化为雌激素功能的卵泡膜细胞,对循环中的激素过度反应后,体积增大并过量产生雄激素;而经转化而来的长期相对增高的雌激素水平又会改变下丘脑-垂体轴的调控进而引起LH的增高,于是增加的雄激素、雌激

素、胰岛素及LH共同作用,导致了该病。因此,调整PCOS患者的高胰岛素血症,改善IR,使之恢复正常,是治疗PCOS所导致不孕的关键。

2 中医学对PCOS的认识

根据其临床表现,PCOS属于中医学月经后期、闭经、不孕等范畴。其主要临床表现是月经后期、闭经、不孕、卵巢增大等生殖功能障碍及肥胖、痤疮、多毛等代谢异常的症状。与肾、肝、脾三脏功能失调及痰湿、血瘀密切相关。治疗宜根据发病的年龄采取不同的治疗方法,青春期以调经为主,育龄期以助孕为主,同时注意标本虚实兼顾。

2.1 肾虚

肾为先天之本,藏精而主生殖,若先天禀赋不足,精亏血少,水不涵木,则肾虚肝郁,因虚致瘀;肾又为生痰之本,若肾阳虚衰,可引起水湿内停,从而出现眼睑浮肿、腹中肠鸣、身体沉重等痰浊内阻的证候,最终导致月经稀发、量少、闭经、不孕等。

2.2 脾虚

脾为后天之本,气血生化之源,主运化水谷精微及水湿,升清降浊,脾又为生痰之源,若脾气虚衰、升降失常,水湿代谢失常则停聚为痰,痰浊阻滞胞宫,从而引起生殖功能障碍。

2.3 肝郁

女子以肝为先天,以血为用,肝藏血主疏泄。若肝气郁结、疏泄失常,导致郁久化热,湿热互结阻滞气机,会导致月经不调、闭经甚至不孕。痰瘀互阻,气血不畅,气火俱旺,故可见面部痤疮、毛发易长、皮肤粗糙、色素沉着等。

2.4 体质因素

中医体质是指人体在先天禀赋和后天获得的基礎上所形成的形态结构、生理功能和心理状态方面

综合的、相对稳定的固有特质。在疾病的发生和发展上起重要的作用。《脉经》认为,三种体质易患不孕:其一为“妇人少腹冷”;其二为“少阴脉浮而紧,腹中痛”;其三为“肥人脉细,胞有寒,故令少子”。元代朱丹溪首创“肥人痰多,瘦人火多”的理论,认为体质因素可以影响机体对某种致病因素的易感性,并与发病类型有着密切的关系,故成为影响受孕的重要内在因素。

3 中医药治疗改善PCOS 胰岛素抵抗

本病以肾虚为本,兼见脾虚、肝郁,随病情发展出现痰瘀病理产物,壅塞胞宫,虚中挟实。本病病理学基础是IR,与痰瘀相关,其病机核心为肾虚痰瘀。PCOS 生殖功能障碍主要是卵巢局部“痰瘀胞宫”的病理性改变^[3],治疗时既重视整体代谢异常,又要重视卵巢局部生殖障碍。

3.1 补肾

补肾法是治疗PCOS 患者闭经及不孕的重要法则之一。中医学认为,人体的生殖功能与肾的气化密切相关。妇女的一生尤其是生殖功能的盛衰与肾气的盈虚、天癸的至竭紧密相关。因此,补肾法也是治疗PCOS 患者闭经及不孕,恢复其生殖功能的重要法则之一。现代研究表明,排卵障碍属于中医肾虚证,与性腺功能失调有关。补肾药具有调节纠正下丘脑-垂体-卵巢轴的功能失调,促进卵泡发育与排卵,减少未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)等并发症的发生等作用。同时补肾药具有提高黄体功能作用,可促进黄体健全,有利于早期妊娠。补肾药物中有许多中药具有雌激素样作用,可提高子宫内膜对胚胎的接受性,改善宫颈黏液的分泌,有利于精子的顺利通过。

3.2 化痰

健脾化痰是治疗胰岛素抵抗所致代谢异常及内分泌紊乱的关键。中医学认为,人体物质能量的代谢与各脏腑的功能协调有关。其中与脾胃的关系最为密切,脾胃功能失常,水谷精微不能化生输布,蓄积体内而为痰湿脂浊,躯脂满溢则为肥胖。脾虚不运、痰湿阻滞是肥胖之根本,也是PCOS 胰岛素抵抗所致能量代谢异常之根本。《诸病源候论》有“脾胃虚弱,不能克消水浆,故有痰饮也”之说。《景岳全书》说:“夫人之多痰,皆由中虚使然,果使脾强胃健,如少壮者流,则水谷随食随化,皆成气血,焉得留而为痰?”因此,健脾化痰是治疗脾虚不运,痰湿阻滞的关键,也是治疗IR 所致代谢异常及内分泌紊乱的关

键。现代研究表明,健脾益气法可以提高营养性肥胖大鼠胰岛素敏感指数,降低脂肪细胞TNF α 表达,改善IR,治疗代谢紊乱。

3.3 活血

痰、瘀不仅互相渗透,而且可以互相转化,因痰致瘀,或因瘀成痰。故而调气活血同样也是治疗PCOS 胰岛素抵抗不可或缺的重要治法。现代研究表明,脂质代谢紊乱可影响血小板黏附和聚集,使血小板聚集功能增强,继发性促凝加强而处于高凝状态。而且PCOS 患者血浆PAI-1水平明显高于正常人,且与空腹胰岛素水平呈正相关。这些都属于中医瘀血范畴。另外,活血化痰中药也可以改善胰腺微循环,促进胰腺 β 细胞功能;改善骨骼肌循环,促进葡萄糖的摄取利用而改善外周组织IR,改善卵巢微循环,促进卵泡发育和排卵。

3.4 分型论治

PCOS 的发病是先天禀赋和后天因素共同作用的结果,我们将PCOS 的中医证候要素归结为肾、肝、脾功能失调,导致的病理结果为痰瘀胞宫的生殖障碍性疾病。PCOS 在临床上常见有肾虚血瘀型、脾虚痰湿型、痰瘀互结型,以补肾化痰活血法为主要治疗原则,分别以知柏地黄丸、苍附导痰汤和丹溪治湿痰方为基本方加减化裁。

3.5 单味中药治疗

结合现代医学的研究,某些单味中药对治疗IR 有一定的作用,若在辨证论治的基础上辅以用之可以增加疗效。药理研究表明,生地黄、熟地黄、石斛、巴戟天能够通过减少IR 物质,如游离脂肪酸(FFA)、肿瘤坏死因子(TNF)等的含量,减少各种葡萄糖酶转化障碍,提高糖原合成来纠正IR,降低高胰岛素血症。相关研究亦证实,应用补肾健脾化痰之品熟地黄、山药、桃仁、茯苓等能调节性激素水平,促进排卵,能提高胰岛素敏感性,改善克罗米芬抵抗,提高自发排卵率及促排卵成功率,临床应用具有良好疗效。若出现日益明显的IR/高胰岛素血症和高脂血症,可用决明子、(焦)山楂、白芥子、胆南星等以消脂化痰。高雄激素血症在卵巢内引起被膜纤维化增厚,抑制卵泡的发育与排卵,造成卵巢增大,可在经行10~15d 加入穿破石、丹参、桃仁、红花、透骨草等,以促排卵。小檗碱是中药黄连的提取物,隐丹参酮是中药丹参的提取物,研究发现,小檗碱、隐丹参酮具有很好的改善IR 的作用,可以改善糖脂代谢异常大鼠的高脂血症和IR,显著增加脂肪细胞的葡

葡萄糖转运和消耗。基因芯片研究也证实,小檗碱、隐丹参酮可以通过改善细胞内信号转导通路改善卵巢颗粒细胞的IR^[4-5]。已有临床随机对照研究证实,小檗碱可以改善2型糖尿病患者的IR状态^[6],这为小檗碱治疗PCOS提供了依据。

4 中医药调经预防和早期治疗PCOS

早在《黄帝内经》中就提出“不治已病治未病”,并誉之为上工之术。对PCOS的预防目的在于减少代谢综合征发展而产生的心脑血管疾病发生及子宫内膜癌、乳腺癌、糖尿病等疾病发生的危险。预防治疗的时机越早越好,应提前到青春期有高危体质的女性,采取调经预防。中医认为,脏腑功能失调是发病的内因,故病之早期应该从调理脏腑功能为主,阻止或延缓疾病的发展,因此,对本病预防还须在辨证前提下,主要选择或健脾除湿、或益肾养阴、或疏肝理气,然后随症加减。目前已从动物试验中证实了肥胖先于IR发生,所以我们认为,预防IR应从改善肥胖入手。对形体较胖,皮肉松软,四肢倦怠,腹胀纳呆,气短乏力,舌淡、苔腻,脉沉等脾虚湿困者,宜健脾益气化湿,用参苓白术散、六君子汤加减治疗;对形体丰满、皮肉结实、体力正常,舌苔腻,脉滑属于湿浊内停者,可以用苍术二陈汤、胃苓汤、三仁汤、温胆汤等加减治疗;对腰酸腿软,体倦乏力,耳鸣眼花,舌苔少,脉沉细等以肾阴亏虚表现为主者,用补肾益气滋阴的金匱肾气丸、杞菊地黄汤等加减治疗;如果患者有情志不遂,抑郁焦虑,腹胀胁痛,舌尖边红,脉沉或弦等肝郁气滞现象时,用丹栀逍遥散、枳实导滞丸、木香槟榔丸等加减治疗。

5 小结

总之,IR和高胰岛素血症是导致PCOS卵巢无

排卵和雄激素过多及产生远期代谢并发症的关键。中医在治疗多囊卵巢综合征伴IR方面取得了较好疗效。今后中医应更多的结合现代医学的实验研究,探讨中医药治疗多囊卵巢综合征伴IR的作用机制,并逐步使证型规范化,进行剂型及给药途径的改革,进一步提高其临床疗效。另外,内治之外还可以探讨针灸、穴位照射、外敷等外治法及运动疗法、心理治疗和饮食疗法,甚至手术治疗等,能收到事半功倍的效果。

参考文献

- [1] Kandaraki E, Christakou C, Diamanti-Kandarakis E. Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome: ... and vice versa. [J] Arq Bras Endocrinol Metabol, 2009, 53(2): 227-237.
- [2] 吴效科. 多囊卵巢综合征可能是原发性卵泡病[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(9): 660-663.
- [3] 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.
- [4] 祁冰, 侯丽辉, 吴效科, 等. 基因芯片研究小檗碱对胰岛素抵抗卵巢颗粒细胞基因表达的影响[J]. 科技导报, 2008, 26(23): 70-73.
- [5] 祁冰, 宋家欣, 杨琳, 等. 基因芯片研究隐丹参酮对胰岛素抵抗卵巢颗粒细胞基因表达的影响[J]. 科技导报, 2009, 27(15): 39-43.
- [6] Zhang Yifei, Li Xiaoying, Zou Dajin, et al. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(7): 2559-2565.

(收稿日期: 2010-11-18; 修回日期: 2011-01-20)

[编辑: 黄健]

“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”临床研究与应用征文启事

山庄牌“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”系承德颈复康药业集团有限公司生产的治疗颈椎病、腰腿痛的首选药品,投放市场20多年,因其疗效好、价格低,深受患者与医生的信赖。该药系国家中药保护品种,国家基本医疗保险药品。为了总结“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”多年来的临床应用经验,更好地指导临床用药,中医杂志社与承德颈复康药业集团有限公司联合举办此次征文活动,现将有关事项通知如下。

1. 征文内容:(1)“颈复康颗粒”在治疗各种类型颈椎病(神经根型、椎动脉型、交感神经型、颈型、混合型等)的临床应用经验、体会与分析;“腰痛宁胶囊”在治疗腰椎间盘突出症、腰椎增生症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节炎、类风湿性关节炎等病症的临床经验、体会与分析。(2)“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”临床中用量、用法的研究与经验总结;(3)“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”组方研究、药理研究与探讨。(4)“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”临床扩大应用范围的研究与探讨。2. 征文要求:(1)来稿应未公开发表,字数在4000字以内,请加盖单位公章,不退稿;(2)请采用法定计量单位;(3)文题下属作者姓名、单位、通讯地址、邮编和联系电话。欢迎电子邮件形式投稿(请用Word文件格式)。3. 奖励办法:由全国中医药界知名专家、教授组成评审委员会,评选出一等奖2篇(每篇奖励5000元)、二等奖8篇(每篇奖励3000元)、三等奖15篇(每篇奖励1500元)优秀奖25篇(每篇奖励价值500元礼品)。获奖者将由主办单位颁发论文证书、奖金或礼品,获奖论文达到刊用标准者将在《中医杂志》上发表,其他获奖论文将在《中医杂志》2011年增刊发表,并赠送样刊一册。此次征文活动不收任何费用。评选结果将在《中医杂志》、《健康报》上予以公布。主办单位将邀请部分获奖论文作者免费参加在河北省承德市召开的颁奖大会和由中华中医药学会和中医杂志社联合主办的“全国中医脊柱疾病研究与临床治疗学术研讨会”并考察承德颈复康药业集团有限公司。

来稿请于2011年4月30日前寄至北京东直门内南小街16号中医杂志社,22号编辑收,邮政编码100700,电话:(010) 64035632,传真:(010) 64050201,投稿邮箱:jtcm@163.com