

## 张玉珍教授治疗多囊卵巢综合征致月经后期的证候用药规律<sup>\*</sup>

陈珊燕<sup>1</sup>, 赵颖<sup>2</sup>, 陈慧玲<sup>1</sup>, 曾翠玲<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405;

2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**摘要:** 收集 2017 年 3 月至 2019 年 6 月张玉珍教授治疗多囊卵巢综合征致月经后期患者门诊初诊处方, 运用中医传承辅助平台(V2.5)分析其证候分布及用药规律。结果共纳入处方 636 首, 涉及中药 157 味, 包括 6 种证型, 依次为肾虚肝郁型、脾虚痰湿型、肝经郁火型、脾肾两虚型、气滞血瘀型、肝郁脾虚型。通过关联规则分析各个证型的组方规律, 得到核心处方。分析结果提示张玉珍教授治疗多囊卵巢综合征致月经后期用药以补肾健脾疏肝为主, 兼顾化湿、清热、活血, 体现了“从肝脾肾论治, 攻补兼施, 调和气血水”的治疗思路。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 证候分布; 用药规律; 中医传承辅助平台 (V2.5); 张玉珍

**中图分类号:** R249; R271.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2019)05-0070-05

**DOI:** 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.05.014

## Excavating Professor Zhang Yuzhen's Rules of TCM Syndromes and Medication in the Treatment of Delayed Menorrhea Induced by Polycystic Ovary Syndrome

CHEN Shanyan<sup>1</sup>, ZHAO Ying<sup>2</sup>, CHEN Huiling<sup>1</sup>, ZENG Cuiling<sup>1</sup>

(1. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**ABSTRACT:** The prescriptions of professor zhang yuzhen for the treatment of pcos patients in late menstrual period from March 2017 to June 2019 were collected, and the TCM Inheritance Support Platform (V2.5) was used to analyze the syndrome distribution and medication rules. Results a total of 636 prescriptions were included, involving 157 herbs, including 6 syndromes, which were successively kidney deficiency and liver stagnation, spleen deficiency and phlegm-dampness, liver meridian stagnation and fire, spleen and kidney deficiency, qi stagnation and blood stasis, and liver stagnation and spleen deficiency. The association rules were used to analyze the prescription of each syndrome type, and the key prescription was obtained. The analysis results suggested that Professor Zhang Yuzhen's treatment of PCOS in the late menstrual period was mainly to invigorate the kidney, strengthen the spleen and dredge the liver, and at the same time taking into melt dampness, clearing heat and activating blood circulation. It embodies the treatment idea of "treating from liver, spleen and kidney, Combining supplement with attack, harmonizing qi, blood and water".

**KEY WORDS:** polycystic ovary syndrome; syndrome distribution; medication rules; TCM inheritance support platform (V2.5); Zhang Yuzhen

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 以雄激素过高的临床或生化表现、持续无排卵、卵巢多囊改变为特征, 常伴胰岛素抵抗和肥胖, 是由遗传和环境因素共同导致的内分泌代谢疾病<sup>[1]</sup>。

PCOS 发病率居高不下, 占无排卵性不孕症患者的 30%~60%<sup>[2]</sup>, 是引起无排卵性不孕的主要原因, 严重影响女性的生殖健康。广州中医药大学第一附属医院妇科张玉珍教授是全国著名妇科学家罗元恺教授学

收稿日期: 2019-09-17

<sup>\*</sup> 基金项目: 张玉珍全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教函[2018]134 号)

第一作者简介: 陈珊燕(1991-), 女, 在读硕士研究生。研究方向: 中医药防治女性生殖障碍疾病。

△通信作者: 赵颖, E-mail: drzhaoying@126.com

术继承人,全国第五批老中医药专家学术继承工作的导师,从事中医妇科教学、医疗、科研工作 40 余年,对多囊卵巢综合征的诊治经验丰富,且疗效显著。医案承载着名老中医的学术思想和治病经验,利用数据挖掘技术对医案深入分析,可以更客观的归纳中医治病思想及用药规律<sup>[3-4]</sup>。本研究收集 2017 年 3 月至 2019 年 6 月张玉珍教授于广州中医药大学第一附属医院名医门诊接诊的多囊卵巢综合征所致的月经后期病案的初诊处方共 636 首,运用中医传承辅助平台(V2.5)软件建立数据库,经数据挖掘进行分析,为张玉珍教授诊治 PCOS 的临床经验提供客观依据,总结其用药规律,以期为临床治疗 PCOS 提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方来源 所有病例均来源于 2017 年 3 月至 2019 年 6 月广州中医药大学第一附属医院名医门诊张玉珍教授的病案,整理并进行筛选,最终共收集初诊处方 636 首。中药名称以广州中医药大学第一附属医院门诊系统门诊处方原始药名为准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据 2011 年中国 PCOS 的诊断标准<sup>[5]</sup>。

1.2.2 中医诊断标准 依据张玉珍主编普通高等教育“十一五”国家及规划教材《中医妇科学》<sup>[6]</sup>。

月经后期:月经周期延后 7 d 以上,甚至 3~5 个月 1 行,连续出现 2 个月经周期以上。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合诊断标准;②年龄 18~40 岁;③病例基本信息完整及处方用药清晰。

1.3.2 排除标准 ①有先天性生殖器畸形、甲状腺疾病、垂体肿瘤、高泌乳素血症、肾上腺疾病等其他内分泌疾病引起的相关症状者;②有严重原发性疾病或精神病患者。

1.4 数据分析 将患者个人信息及处方录入后,由双人录入的数据进行审核。借助中国中医科学院研发的中医传承辅助平台(V2.5),运用“证候统计”“归经统计”“药次频次”“组方规律”等功能模块,分析张玉珍教授治疗多囊卵巢综合征致月经后期的证候用药特点。

2 结果

2.1 中医证候及用药归经频次 共收集治疗多囊卵巢综合征所致月经后期的中药处方 636 首,涉及中药

157 味,药物归经频次前 3 位依次为肝、脾、肾经(如表 1);包括 6 种证候,依次为肾虚肝郁型 393 首(约占 61.79%)、脾虚痰湿型 139 首(约占 21.86%)、肝经郁火型 30 首(约占 4.72%)、脾肾两虚型 27 首(约占 4.24%)、气滞血瘀型 24 首(约占 3.77%)、肝郁脾虚型 23 首(约占 3.62%)。见表 2。

表 1 药物归经分布

| 序号 | 归经 | 频次   | 序号 | 归经 | 频次  |
|----|----|------|----|----|-----|
| 1  | 肝  | 3261 | 7  | 胆  | 851 |
| 2  | 脾  | 2880 | 8  | 膀胱 | 220 |
| 3  | 肾  | 2157 | 9  | 大肠 | 98  |
| 4  | 心  | 1939 | 10 | 小肠 | 54  |
| 5  | 肺  | 1025 | 11 | 心包 | 45  |
| 6  | 胃  | 945  |    |    |     |

表 2 中医证候分布

| 序号 | 证型    | 频次  | 频率/%  |
|----|-------|-----|-------|
| 1  | 肾虚肝郁型 | 393 | 61.79 |
| 2  | 脾虚痰湿型 | 139 | 21.86 |
| 3  | 肝经郁火型 | 30  | 4.72  |
| 4  | 脾肾两虚型 | 27  | 4.24  |
| 5  | 气滞血瘀型 | 24  | 3.77  |
| 6  | 肝郁脾虚型 | 23  | 3.62  |

2.2 各证型用药频次统计分析 对各个证型的药物频次进行统计,其中主要用药频次前 12 位中药统计如下。由表 3 可知主要由以下 5 类药物组成。补肾填精药:盐菟丝子、熟地、酒女贞子、酒萸肉、枸杞子、盐巴戟天等;健脾化湿药:茯苓、山药、黄芪、白术、党参、苍术、法半夏等;养肝疏肝药:白芍、柴胡、醋香附等;养血活血药:当归、燀桃仁、赤芍、干益母草、红花、丹参等;清热凉血药:牡丹皮、黄芩、生地黄、地榆、地骨皮等。

2.3 基于关联规则的证候用药分析 运用关联规则分析方法,支持度个数设置为各个证型处方数目的 20%(即中药组合至少出现在 20%的方剂中),置信度设置为 0.9(即当 A 药物出现时 B 药物出现的概率为 90%的药对)。6 种证型的药物关联规则网络展示如图 1。增大支持度以体现各个证型核心处方,将支持度个数设置为各个证型处方数目的 60%,置信度设置为 0.9,得到 6 种证型的药物关联规则网络展示如图 2。

表 3 各个证型主要用药频次

| 肾虚肝郁型 |     | 脾虚痰湿型 |     | 肝经郁火型 |    | 脾肾两虚型 |    | 气滞血瘀型 |    | 肝郁脾虚型 |    |
|-------|-----|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|
| 当归    | 388 | 苍术    | 139 | 牡丹皮   | 30 | 盐菟丝子  | 27 | 燀桃仁   | 24 | 醋香附   | 21 |
| 盐菟丝子  | 387 | 醋香附   | 138 | 黄芩    | 29 | 当归    | 26 | 赤芍    | 24 | 当归    | 20 |
| 山药    | 386 | 法半夏   | 137 | 生地黄   | 28 | 白术    | 25 | 干益母草  | 23 | 川芎    | 19 |
| 柴胡    | 382 | 石菖蒲   | 136 | 甘草片   | 27 | 盐巴戟天  | 24 | 醋香附   | 23 | 茯苓    | 19 |
| 熟地黄   | 377 | 胆南星   | 134 | 白芍    | 24 | 茯苓    | 24 | 生地黄   | 23 | 白术    | 19 |
| 茯苓    | 376 | 茯苓    | 133 | 地骨皮   | 24 | 川芎    | 24 | 当归    | 23 | 白芍    | 18 |
| 酒女贞子  | 368 | 黄芪    | 132 | 白鲜皮   | 20 | 熟地黄   | 24 | 红花    | 23 | 丹参    | 16 |
| 白芍    | 326 | 白术    | 116 | 地榆    | 18 | 党参    | 21 | 川芎    | 22 | 泽泻    | 14 |
| 酒萸肉   | 311 | 淫羊藿   | 114 | 土茯苓   | 17 | 淫羊藿   | 18 | 牡丹皮   | 22 | 黄芪    | 13 |
| 枸杞子   | 255 | 桂枝    | 99  | 青蒿    | 17 | 炙甘草   | 18 | 鸭脚艾   | 20 | 乌药    | 9  |
| 盐巴戟天  | 249 | 当归    | 86  | 黄柏    | 16 | 黄芪    | 16 | 鸡血藤   | 17 | 鸡血藤   | 8  |
| 醋香附   | 148 | 川芎    | 81  | 夏枯草   | 15 | 枸杞子   | 13 | 葛根    | 15 | 盐菟丝子  | 7  |

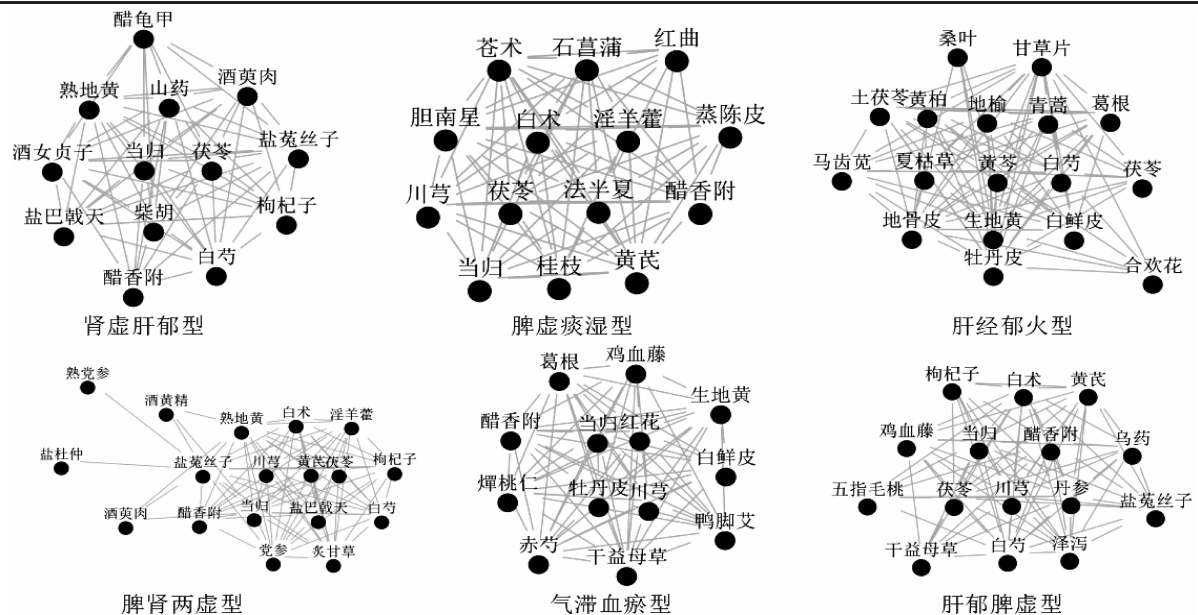


图 1 支持度为 20%、置信度为 0.9 时各个证型药物网络展示

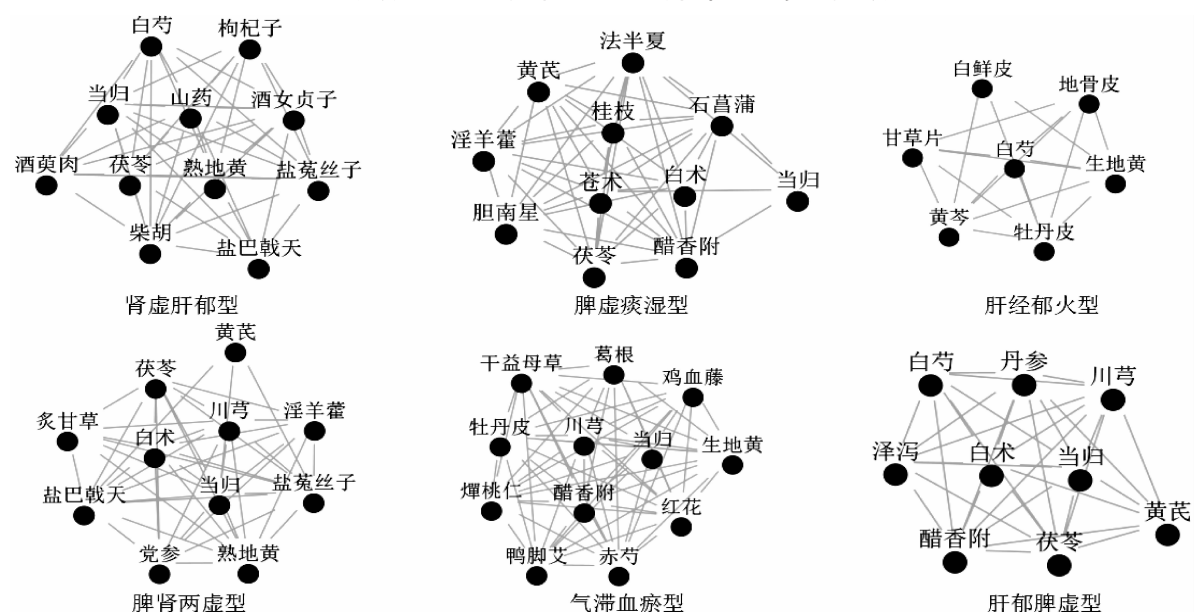


图 2 支持度为 60%、置信度为 0.9 时各个证型药物网络展示



### 3 讨论

**3.1 证型分析** 根据多年临床经验,张玉珍教授认为 PCOS 的主要病机为肾、肝、脾功能失常,气、血、水运行失调,致痰瘀闭阻胞宫<sup>[7-8]</sup>。故辨证从脏腑、气血津液入手,同时注重五行生克制化在脏腑学说中的应用。《素问·上古天真论》云:“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,古有子……。”肾为先天之本,主生殖。《景岳全书》记载“夫经本于肾,而其流五脏六腑之血皆归之”,可见月经以肾为主导。肝属木而藏血,乙癸同源,精血互化,为月经的物质基础。肝体阴用阳,若肝肾阴精不足,肝失濡养,肾虚肝郁,经血来源匮乏,气血运行不畅,血海不能按时满溢,则见月经后期。《传忠录·命门余义》云“命门为精血之海,脾胃为水谷之海,均为五脏六腑之本。”肾脾为先后天之本,若先天禀赋不足或后天失养,致脾肾两虚,经血化生匮乏,则见月经后期。脾为太阴湿土,主运化,乃水液升降输布之枢纽。《经脉别论》云“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精……。”脾气健旺,水精四布,维持着水液代谢的平衡。饮食失节、寒温不适,脾气乃伤,痰饮水湿内生。脾虚痰湿,痰湿阻滞冲任,血海不能按时满溢,则见月经后期。肝主疏泄,喜条达、恶抑郁,调畅全身气机,促进脾胃运化。情志抑郁、郁怒伤肝致肝气郁结,木旺乘土,脾气亏虚,气血化生无源,则见月经后期。肝气郁结,气郁化火,火盛伤阴,经血来源匮乏、气血运气不畅,则见月经后期。《医学正传·气血》云“血非气不运”,气为血之帅,血为气之母,气行血行,气滞血瘀,血海不能按时满溢,则见月经后期。张教授依据肾虚不能化气司生殖,肝郁不能藏血调血,脾虚痰湿内生的脏腑特点,辨证从肾肝脾立论,兼顾气血水,结合月经及全身症状、舌脉而辨,将 PCOS 所致月经后期辨证分型为肾虚肝郁型、脾虚痰湿型、肝经郁火型、脾肾两虚型、气滞血瘀型、肝郁脾虚型(如表 2)。

**3.2 各证型组方用药分析** 基于无尺度网络可以将药物间潜在关系或规律进行挖掘的方法<sup>[9]</sup>,通过设置不同支持度以呈现使用频率最高的药物组合,经多次试验分析,选用支持度为 60%,置信度为 0.9,以呈现组方核心药物。由图 2 可知肾虚肝郁型核心组方为酒萸肉、酒女贞子、枸杞子、熟地黄、巴戟天、盐菟丝子、白芍、柴胡、山药。此组方以罗氏调经种子汤为基础加

减,罗氏调经种子汤是罗元恺教授在定经汤基础加强补肾力度化裁而来,临床治疗肾虚肝郁型月经不调疾病取得满意疗效,可能是通过调节内分泌、促进卵泡发育起作用<sup>[10-11]</sup>。《傅青主女科》记载:“夫经水出诸肾,而肝为肾之子,肝郁则肾亦郁。肾郁而气必不宣,前后之或断或续,正肾之或通或闭耳。”此型以肾虚为甚兼有肝郁,故处方用药以补肾为主兼以疏肝。脾虚痰湿型核心组方为苍术、胆南星、茯苓、法半夏、黄芪、淫羊藿、醋香附、石菖蒲、白术、桂枝、当归。此型女子多肥胖,《叶天士女科诊治秘方》云:“形肥痰盛经闭之女子无子。”《素问·逆调论》曰“肾者水脏,主津液”,肾阳蒸腾气化以化水湿。此组方以叶氏苍附导痰丸健脾化湿的基础加用淫羊藿、桂枝等以温阳化气。Meta 分析提示于化学药基础联合加减苍附导痰汤治疗 PCOS 可提高总有效率和排卵率,降低血清激素水平、BMI 指数<sup>[12-13]</sup>。肝经郁火型核心组方为牡丹皮、黄芩、白芍、白鲜皮、地骨皮、甘草。肝经郁火,火旺则血热,故处方以清经散(《傅青主女科》)为基础,清火之余兼以滋水,火泄而水不与俱泄。清经散治疗血热型月经不调者疗效确切<sup>[14-15]</sup>。脾肾两虚型核心组方为党参、茯苓、川芎、当归、黄芪、淫羊藿、熟地黄、盐巴戟天、白术、盐菟丝子。《景岳全书·妇人规》云:“调经之要,贵在补脾胃以滋血之源,养肾气以安血之室。”处方以毓麟珠(《景岳全书》)健脾补肾益气血。毓麟珠加减可改善肾虚型多囊卵巢综合征的月经情况、促进排卵<sup>[16-17]</sup>。气滞血瘀型核心组方为当归、赤芍、川芎、生地黄、红花、鸭脚艾、燂桃仁、益母草、鸡血藤、牡丹皮、醋香附,组方以桃红四物汤为基础。此方始见于《医宗金鉴》,是调血和气的名方,对气滞血瘀型月经后期具有良好治疗效果<sup>[18]</sup>。肝郁脾虚型核心组方为:白术、当归、茯苓、醋香附、川芎、黄芪、泽泻、白芍、丹参,组方以当归芍药散为基础。《金匮要略》记载:“妇人腹中诸疾病,当归芍药散主之。”当归芍药散主治血虚肝郁、肝脾不调所致诸病,有研究认为其能作用于下丘脑-垂体系统,活化卵巢功能<sup>[19]</sup>,调控卵巢功能<sup>[20]</sup>。

**3.3 治疗思路** 中医古籍无记载多囊卵巢综合征这一病名,将其主要归属于月经后期、崩漏、闭经、不孕等范畴。女子生理特点以月经为准,故首重调经,经调则无病。依据 PCOS 肾肝脾功能失常,气血水失调,致痰瘀闭阻胞宫的病机特点,临证紧扣病机,从肾肝

脾论治,攻补兼施,调和气血水。《傅青主女科》记载:“脾非先天之气不能化,肾非后天之气不能生。”肾脾常以气虚为主,则经血化生匮乏,痰湿内生;“女子以肝为先天”,肝藏血调血,喜条达,肝郁易致血瘀血热。肾肝脾功能失调,以致气血水失和,虚实夹杂,经血来源匮乏或胞脉阻滞,胞宫不能按时满溢。故用药围绕肾肝脾,从虚立论,兼以祛邪,以调和气血水。使经水按时而至,则胞宫可行月经和种子育胎的功能。

综上,张玉珍教授临证诊治 PCOS 所致月经后期者,从肾肝脾立论,兼顾气血水,将其辨证分型为肾虚肝郁、脾虚痰湿、肝经郁火、脾肾两虚、气滞血瘀、肝郁脾虚 6 型。本研究展示了张教授治疗多囊卵巢综合征所致月经后期者的辨证分型及各个证型的处方用药,用药以补肾健脾疏肝为主,辅助以化湿、清热、活血,体现了“从肝脾肾论治,攻补兼施,调和气血水”的用药特点。

#### 参考文献:

- [1] 陶弢,王丽华. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2018,34(1):1-7.
- [2] 谷伟军. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗国内外指南解读[J]. 药品评价,2016,13(3):5-8.
- [3] 王利广,何清湖,贾德贤. 孙光荣教授研究当代名老中医典型医案思路与方法[J]. 中华中医药杂志,2010,25(6):885-887.
- [4] 秘红英,李彩云,李红蓉,等. 中医医案的分析方法[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(13):226-230.
- [5] 卫生部医疗服务标准专业委员会. 多囊卵巢综合征诊断中华人民共和国卫生行业标准[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(1):74-75.
- [6] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:77.
- [7] 韩延华,胡国华. 妇科名家诊治多囊卵巢综合征临证经验[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:7.
- [8] 廖慧慧,赵颖. 张玉珍教授治疗多囊卵巢综合征的思路与方法[J]. 环球中医药,2018,11(12):1936-1937.
- [9] 刘浩. 基于无尺度网络分析中医药配合肺癌靶向治疗用药与处方规律[C]//第一届青年中西医结合肿瘤学术论坛论文集. 重庆:中国中西医结合学会肿瘤专业委员会青年工作委员会、中国抗癌协会传统医学委员会青年工作委员会,2015:7.
- [10] 黄晓燕,张玉珍,许丽绵. 罗氏调经种子丸治疗肾虚肝郁型月经不调临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2001,8(2):43-45.
- [11] 张玉珍,史云,罗颂平,等. 罗氏调经种子丸治疗肾虚肝郁型黄体不健的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2006,23(6):457-460.
- [12] 谢蓬蓬,谢银子,纪树亮,等. 加减苍附导痰汤联合化学药对比单用化学药治疗多囊卵巢综合征疗效的 Meta 分析及试验序贯分析[J]. 中国药房,2019,30(5):698-703.
- [13] 王焱哲,赵志梅,夏天,等. 苍附导痰汤加减联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志,2017,33(10):146-148.
- [14] 李杏英,王琪. 清经散加减对月经先期血热型止血调周的临床观察[J]. 天津中医药,2009,26(3):204.
- [15] 陶慧娟. 清经散治疗血热型月经先期 32 例[J]. 山东中医药大学学报,2012,36(1):48-49.
- [16] 沈岩金,林寒梅,覃秀珠. 达英-35 与毓麟珠汤加减治疗肾虚型多囊卵巢综合征的临床效果观察[J]. 成都中医药大学学报,2015,38(4):55-58.
- [17] 高翠霞,杨世英. 毓麟珠加减治疗多囊卵巢综合征 39 例[J]. 中医研究,2009,22(11):37-39.
- [18] 王琪,张燕南. 桃红四物汤加减治疗气血瘀滞型月经后期 42 例[J]. 光明中医,2012,27(1):64.
- [19] 华永庆,段金廛. 当归芍药散调控神经-内分泌-免疫网络研究进展[J]. 药学与临床研究,2009,17(5):390-394.
- [20] IRAHARA M, YASUI T, TEZUKA M, et al. Evidence that Toki-shakuyaku-san and its ingredients enhance the secretion of a cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC/gro) in the ovulatory process[J]. Methods Find Exp Clin Pharmacol,2000,22(10):725-730.