张丽蓉教授治疗多囊卵巢综合征经验撷粹

龚瑾　天津市中心妇产科医院

张丽蓉（1924—2011 年），女，辽宁省新民县人，中共党员。主任医师，国内知名妇科专家，享受国务院政府特殊津贴。1952 年毕业于天津市产科医专，先后跟随古今人、顾小痴、董晓初及哈荔田等享誉津城的名老中医学习，博采众长，张教授从事妇产科工作 50 余年，始终坚持奉行应用基础理论与临床实践相结合；医与药相结合；继承与借鉴相结合；多学科与多层次多方位相结合的方针。在“女性不孕症”、“妇女更年期”、“妇科常见病”等方面有独特的见解和验方。由她的验方研制成功并投放市场的“更年安”、“春血安”、“血府逐瘀胶囊”、“消结安”、“痛闭安”、“六仙安”、“地锦冲剂”等中药制剂，不但在国内畅销，有的还远销海外。她将自己多年的经验、成方、验方总结著书，先后出版了六部专著达数万册之多，她主持的科研有六项获国家和市级科技成果奖。

【诊治特点】:

一、对 PCOS 的认识

张教授认为 PCOS 总属本虚标实，肾虚为本，痰湿、瘀血阻滞胞宫，为标，其中，痰瘀互结是其重要病理环节。脾主运化功能失司，肾的气化功能失常。脾虚不能运化水湿，肾虚不能温化水饮，肝郁气不行津，导致水液停留，聚而成痰。痰湿阻滞气机，气血运行不畅，蕴而化热，酿为湿热，日久成瘀，进而痰湿血瘀互结成为癥瘕。肾精、肾气不足亦可致血虚、血瘀，肾阳不足致寒凝血瘀。肾虚、脾虚既可生痰，又可致瘀，最终形成脾肾亏虚、痰瘀互结之虚实夹杂征象。此外，血瘀的形成与肝的功能失调有密切关系。肝藏血，主疏泄，若肝气郁滞，气机不利，气滞则血行瘀滞；若肝郁日久，化热化火，灼伤阴液，阴血黏稠凝聚，血行不畅亦可致瘀。所以，肝气郁滞也是形成痰瘀互结的重要因素。另一方面，痰瘀之间可相互转化，痰亦可化为瘀，血积日久，亦能化为痰水。痰浊阻滞脉道，影响血液运行，则血滞成瘀；瘀血阻滞脉络，影响津液正常输布，聚津成痰。综上，张教授认为 PCOS 主要病机为脾肾不足，痰瘀互结。临证治疗当从本图治，以健脾益肾，化痰祛瘀为大法。

二、辨证分型

张丽蓉教授临床治疗多囊卵巢综合征（PCOS）经验颇丰，认为主要以肾虚痰瘀型为主进行辨治。

症见月经不调，婚久不孕，形体肥胖，腰酸疼，白带清稀量多，神疲乏力，或大便溏薄，

或急躁易怒，舌质淡黯，舌体胖大边有齿痕，脉沉细涩或滑。

三、用药特点

张丽蓉教授在治疗 PCOS 时，主要以苍附导痰汤为主方，进行临证加减，方药如下：

苍术 10g　香附 15g　　半夏 10g　　云苓 15g　竹茹 10g

枳实 10g　鸡血藤 15g　胆南星 10g　橘红 10g　甘草 10g

方中苍术芳香燥湿健脾，升阳散邪；香附疏肝理气行血，为气中血药；二药合二陈汤燥湿化痰，健脾理气，以截生痰之源；胆南星燥湿化痰，竹茹清热化痰，枳实破气，消积化痰除痞，又加强除痰之功，再加入鸡血藤行气补血，调经活血。全方共奏燥湿除痰，行气活血，调经之功，使痰湿祛，气血运行通畅则月事以时下。

临证随证加减：痰湿重者加石菖蒲、车前子；血瘀明显者根据瘀血程度选择对药依次为泽兰、卷柏、桃仁、红花、三棱、莪术。

中药周期治疗：经期用少腹逐瘀汤活血祛瘀，温经通络使月事顺畅以时下；经净后为卵泡生长期，故给促卵泡汤，以促进卵泡的发育与生长；围排卵期，用排卵汤滋肾活血以促进卵泡排出；月经前期为黄体期，用调助汤，补肾助阳提高黄体功能使肾气足、天癸充、冲任盛。

【典型病例】

病例 1：东某，女，25 岁，1990 年 6 月初诊。

病史：月经不规律 9 年，婚后一年余，无避孕未孕。男方精液检查正常。患者 16 岁初潮，月经规律，半年后，无明显诱因而变为 4—6 月行经一次。平时腰疼，白带量稍多，偶有晨起头晕，喉中有痰，偶有乳房胀，1988 年曾就诊于我院中医门诊。B 超提示：子宫发育欠佳；内分泌提示：LH/FSH>3，$E_2$170pg/ml，诊断为多囊卵巢综合征。曾服活血祛瘀药治疗，可有月经来潮，但基础体温单相。现已闭经 6 个月。舌略胖嫩，边有齿痕，脉沉细。

辅助检查：复查 B 超仍显示子宫发育欠佳，双侧卵巢可见。妇科检查：子宫略小，可触及双侧附件，无压痛。性六项检查：FSH:5mIu/ml,LH:47mIu/ml,
E_2:170pg/ml,T:100ng/dl,PRL:17ng/ml。基础体温单相。

诊断：中医诊断：原发不孕。

西医诊断：多囊卵巢综合征。

辨证：脾肾阳虚，痰湿内生。

治法：补肾调冲，活血化瘀，佐以利湿祛痰。

方药：小茴香 10g，干姜 10g，元胡 15g，灵脂 10g，没药 10g，川芎 10g，当归 10g，

蒲黄10g，肉桂10g，赤芍10g，鸡血藤30g，橘红10g，车前子10g， 益母草30g，地龙10g，川断12g，寄生12g，12剂。

二诊：1990年7月患者仍述痰多，腰疼，舌脉同前。

处方：苍术10g，香附15g，橘红10g，半夏10g，云苓10g，甘草10g，泽兰10g，卷柏10g，鸡血藤30g，车前子10g，牛膝30g，益母草30g，川芎15g，杜仲12g，19剂。

三诊：1990年9月，月经仍为来潮，腰酸有痰略有好转，舌胖脉沉好转。治以益气活血通络。

处方：黄芪30g，知母10g，当归10g，川芎10g，桃仁10g，红花10g，丹参10g，泽兰10g，卷柏10g，鸡血藤30g，牛膝30g，丝瓜络10g，15剂。

四诊：1990年10月15日诉月经仍未来潮，但略感腹疼腹坠乳胀，舌红胖，脉滑。

① 黄体酮20mg，肌肉注射每日一次共用5天。并服中药排卵汤。

② 处方：刘寄奴10g，柴胡10g，泽兰10g，生蒲黄10g，女贞子15g，赤芍10g，益母草30g，苏木10g，覆盆子10g，枸杞子10g，菟丝子30g，牛膝30g，肉苁蓉30g，10余剂。

五诊：1990年12月行经5天，量中等，后基础体温持续低温相，并诉无明显不适。处方：

益母草30g，香附20g，木香10g，当归30g，杭芍10g，丹参30g，柴胡10g，泽兰10g，卷柏10g，鸡血疼30g，牛膝30g，地龙10g，丝瓜络10g，橘红10g，6剂。

六诊：1991年1月，基础体温已上升10余天，查尿HCG阳性。三月份做B超检查诊断中期妊娠。

病例2：于某，女，29岁，2004年6月4日初诊。

病史：已婚4年不孕。患者13岁初潮即月经后错，甚至闭经，近三年闭经加重，不服用黄体酮月经不能来潮，形体肥胖，身高：156CM，体重70KG，2004年5月31日我院B超提示：双侧卵巢多囊性改变。现已月经未潮3个月。舌体胖边有齿痕，苔薄白，脉沉细滑。

辅助检查：妇科检查：外阴阴毛致密，已婚未产型，阴道通畅，子宫颈光滑、小，前唇短，子宫体后倾后屈位、稍小，双附件未触及。2004年5月31日B超报告：子宫后位，大小49*49*39mm^3，双侧卵巢增大，左侧卵巢44*37mm，右侧卵巢33*27mm。印象：双侧卵巢多囊样改变。2004年3月4日血性六项+INS报告：T:57.38ng/dl,E_2:57.82pg/ml,LH:6.36mIU/ml,FSH:7.67mIU/ml, PRL:25.11 ng/dl,P:4.0ng/ml Ins:121.70μ/l。2004年1月27日男方精液常规：量1.5ml，外观灰白

色，计数 2000 万/ml,液化 30 分钟，畸形率 10%，活动率 50%，活动力 A 级 8%，B 级 12%，C 级 30%，D 级 50%。

诊断：中医诊断：原发不孕症

西医诊断：多囊卵巢综合征。

辨证：肾虚痰湿血瘀型

治法：益肾健脾化瘀通任。

方药：苍附导痰汤加味。

苍术 10g，香附 15g，陈皮 10g，半夏 10g，茯苓 15g，甘草 6g，竹茹 10g，枳实 10g，南星 10g，当归 10g，赤芍 10g，鸡血藤 15g，淫羊藿 15g,，6 剂。

并配合安宫黄体酮 10mg，每日 1 次，服 5 天。

二诊：2004 年 6 月 10 日，末次月经 2004 年 3 月 3 日，停经 3 个月，基础体温单相，近 4 天稍有上升，今日 36.7℃，纳食好转，大便日 2 次软便。舌淡，苔白，脉细弦，给予调经汤加味。

益母草 30g，木香 10g，当归 10g，杭芍 12g，香附 15g，丹参 15g，柴胡 10g，泽兰 10g，卷柏 10g，仙茅 10g，仙灵脾 10g，苍术 10g，6 剂。

三诊：2004 年 6 月 17 日，服药后于 2004 年 6 月 15 日月经来潮，今日月经第 3 天，经量少，经色暗红，时有血块，下腹隐痛，大便日一行，舌淡红，苔白，脉细滑，给予少腹逐瘀汤加味。

柴胡 10g，白杭芍 10g，当归 10g，川芎 10g，熟地 15g，丹参 15g，茯苓 15g，红花 10g，茺蔚子 15g，菟丝子 15g，川断 12g，杜仲 15g，6 剂。

四诊：2004 年 6 月 30 日，末次月经 2004 年 6 月 15 日，今日月经周期第 16 天，基础体温 36.7℃，舌淡红，苔白，脉沉细弱，给予调助汤加味。

熟地 30g，何首乌 20g，枸杞子 15g，玄参 10g，麦冬 10g，丹皮 10g，益母草 15g，附子 10g，肉桂 10g，覆盆子 10g，菟丝子 15g，仙茅 10g，仙灵脾 15g，山萸肉 15g，6 剂。

以如上中药人工周期治疗 2 个月后月经来潮 2 次（2004 年 6 月 15 日和 2004 年 7 月 25 日），于 2004 年 8 月 11 日复查血性六项 +Ins:T23.11ng/dl，E_2:24.79pg/ml,LH:6.71mIU/ml,FSH:8.88mIU/ml,PRL:23.38ng/dl,P:23ng/ml Ins:71.8 μ/1。继续沿用中药人工周期辨证治疗 2 个月，月经好转，于 2004 年 11 月 12 日停经 46 天时基础体温显示双相，当日查尿 HCG 阳性。于 2005 年 10 月剖宫产一男婴，现健康正常。

病例 3：李某，女，20 岁，2003 年 12 月 4 日初诊。

病史：月经稀发 4 年，患者 13 岁初潮，月经尚规律，5-6 天/30-40 天，量可，色红，无痛经。近 4 年月经 5-6 天/2-6 个月，量中，色暗红，夹血块。末次月经：2003 年 10 月 2 日。平素带下量多，色白，腰酸，神疲乏力，四肢欠温，大便溏薄，急躁易怒。形体肥胖，身高：162cm，体重：76kg。面部痤疮明显。舌暗红，苔白腻，脉细滑。

辅助检查：超声提示：子宫稍小，宫内膜 7.6mm，双侧卵巢多囊样改变（内可见>10 个小卵泡）。性激素六项：FSH:4.28mIU/ml，LH:15.35mIU/ml，E_2:55pg/ml，T:120ng/dl，PRL:12.5ng/dl,P:0.32ng/ml 。

诊断：中医诊断：月经后期。

西医诊断：多囊卵巢综合征。

辨证：脾肾两虚，痰瘀互结。

治法：补肾活血，理气化痰。

方药：苍术 10g，香附 15g，半夏 10g，云苓 15g，竹茹 10g，枳壳 10g，陈皮 10g 石菖蒲 10g，郁金 10g，胆南星 10g，车前子（包煎）10g，鸡血藤 30g，桃仁 10g，红花 10g，益母草 30g，三棱 10g，莪术 10g，7 剂。

二诊：2003 年 12 月 12 日，诉服上方第五付时，月经来潮，色红，有血块。原方去胆南星、车前子、半夏、加丹参 15g、牛膝 15g，7 剂。

三诊：2003 年 12 月 19 日，诉带经 7 天，量中等，现无明显不适症状，B 超提示：双侧卵巢多囊样改变消失。处方：柴胡 10g，丹参 15g，香附 10g，当归 10g，红花 10g，木香 10g，川断 15g，菟丝子 30g，茺蔚子 10g，赤芍 10g，泽兰 10g，女贞子 15g，7 剂。

四诊：2003 年 12 月 26 日，诉服药后白带增多，透明，质中。余无何不适。

处方：刘寄奴 10g，柴胡 10g，泽兰 10g，生蒲黄（包煎）10g，女贞子 15g，赤芍 10g，益母草 30g，苏木 10g，覆盆子 15g，鸡血藤 15g，牛膝 15g，菟丝子 30g，枸杞子 10g，7 剂。

五诊：2004 年 1 月 3 日，诉一般情况好，白带由多稠转少，双侧乳房微胀。处方：守 2003 年 12 月 4 日方，7 剂。

六诊：2004 年 1 月 12 日，诉月经第二天，量可，色红，无下腹痛。复查性六项。处方：益母草 30g，木香 10g，当归 10g，白芍 15g，柴胡 10g，丹参 15g，泽兰 10g，鸡血藤 15g，牛膝 15g，月季花 10g，7 剂。

七诊：2004 年 1 月 19 日，诉带经 7 天，量中等，色红。复查性六项结果：FSH:4.31mIU/ml，LH:5.11mIU/ml，E_2:43pg/ml，T:78ng/dl。处方：继续上述中药周期用药巩固治疗。

八诊：2004 年 2 月 17 日，诉月经如期而至，月经第 3 天，经量色均可。

【按语】

上述三例 PCOS 患者医案，其中二例为不孕症，一例为月经稀发。虽病情病史各异，但病机相同，均为脾肾不足导致水液代谢失常，日久形成湿浊结聚体内，流注下焦，阻滞冲任，甚至水湿内停导致气机不畅，日久瘀血内生。因此，湿浊结聚或血瘀实为脾肾不足的病理产物，本病属本虚标实。舌色多为淡或淡暗，系阳气不足，不能宣发，日久有碍气血运行，而致血脉瘀滞。此类患者大多呈胖大舌、齿痕舌、嫩舌。舌嫩者提示体虚；舌体胖大多因津液输布失常所致，是体内水湿内停表现。从脉象上看 PCOS 患者多以沉细滑为主，说明血海已伤。在用药治疗上均先用益肾健脾，祛湿化瘀通经之苍附导痰汤主治，随症加减。经血来潮后，再按月经不同的时段，行中药调整周期法。经期予少腹逐瘀汤；经净后为卵泡发育生长期，故用促卵泡汤调节优势卵泡。排卵期予排卵汤，促进卵子排出。随后用调助汤，以益肾助阳，使冲任二脉充盛，促进黄体功能提高，使月事以时下。对育龄期妇女方能摄精成孕。

张丽蓉教授通过长期和大量的临证实践体会到肾虚为 PCOS 患者月经失调及排卵障碍的根本原因。PCOS 患者卵巢成多囊样改变，卵巢增大，包膜增厚，湿邪阻于卵巢局部，聚集不散所致，继而引起气血不通，排卵障碍。早在元代朱丹溪就在《丹溪心法·子嗣》中指出："若是肥盛妇人，禀受甚厚，恣于酒食，经水不调，不能成胎，谓之躯脂满溢，闭塞子宫。"而 PCOS 的患者多为肥胖之人。

女性生殖系统的调节是以肾、天癸、冲任及胞宫的平衡协调关系作为枢纽的，肾是起主导作用的，是实现排卵的根本，补肾是治疗 PCOS 的主要治疗原则。治疗 PCOS 化痰之法必不可少，该病是肾虚为本，痰湿为标，治疗时应补肾化痰，酌情偏重治疗。张丽蓉教授治疗 PCOS，疗法独特，疗效甚佳。临床多见肾阳虚，因此温补肾阳是基本治则。在辨证治疗过程中重视痰湿瘀阻的治疗，多采用补肾健脾，燥湿化痰大法。同时强调血以活为要，活血化瘀法贯穿治疗始终。

金季玲教授补肾活血调周助孕治疗子宫内膜异位症不孕经验

赵珂[1]　金季玲[2]

1 天津市中医药研究院　天津中医药大学第一附属医院

子宫内膜异位症是妇科常见疾病之一，且其发病率呈逐渐升高的趋势。本病多发生在育龄期女性，是引起不孕的重要原因之一。据报道：约 30％～58％的不孕症患者合并子宫内膜异位症，子宫内膜异位症患者中不孕症的发病率约为 30％～50％[1]。可见子宫内膜异位症与不孕症二者之间关系密切。现代医学对于早期的子宫内膜异位症合并不孕症的治疗至今没有统一的疗法，多采用期待疗法；对于中重度的患者多采用药物和手术联合应用的方法。这种以期待疗法或手术治疗为主的方案不能很好的为患者所接受。金季玲教授于 1979 年师从中医妇科名家夏桂成教授，在中医药治疗妇科疾病方面具有深厚造诣，结合自己从医近四十载的临床经验，总结了子宫内膜异位症不孕的中医治疗方案，临床收效较好，现总结如下。

1.补肾活血，标本兼施

金教授认为本病发生的根本病机为肾虚血瘀。肾主生殖，不孕的发生与肾关系密切。同时肾为气血之根本，肾阳虚血失温煦，肾气虚运血无力，肾阴虚内热灼血，都可导致血瘀证的产生。血瘀既是致病因素作用于机体形成的病理产物，同时瘀血又能作用于机体成为本病致病因素。所以本病是以肾虚为本，血瘀为标，本虚标实为特征的一类疾病。治疗应以补肾活血为根本，标本兼治，正所谓“必伏其所主而先其所因”。非经期用药以补肾为主加入活血化瘀之品，经期则以化瘀止痛为大法。常用基本方：非经期采用加味桂枝茯苓丸（桂枝、茯苓、桃仁、丹皮、芍药、三棱、莪术、川楝子、元胡、丹参、夏枯草、山慈菇）加补肾药；经期采用痛经宁（五灵脂、蒲黄、白芷、没药、香附、元胡、细辛、木香、当归、川芎、吴茱萸等）。

2.燮理阴阳，调周助孕

金教授主张“种子必调经”，调经当“谨察阴阳所在而调之，以平为期”。其在 80 年代初期就提出了月经周期中存在肾阴肾阳的消长转化，补肾燮理阴阳，能够调整阴阳消长转化的异常，恢复卵巢排卵和黄体功能，提高人体内部固有的调节机能，使阴阳得以平衡，从而达到助孕的目的[2~3]。组方的基本规律为：经后期及经间期以活血化瘀、滋肾养血为主，以加味桂枝茯苓丸加当归、白芍、制首乌、地黄、枸杞子等滋肾养血之品；排卵后及经前期以活血化瘀、温肾助阳为主，以加味桂枝茯苓丸加仙灵脾、川断、菟丝子、紫石英、鹿角片等

温肾助阳药。

现代医学研究认为：子宫内膜异位症引起不孕症的原因众多。除机械性因素外，卵巢功能异常，免疫因素等都是常见原因。补肾之法可以改善机体免疫状态，调节卵巢功能，促进妊娠。

3.内外同治，调畅情志

金教授根据子宫内膜异位症盆腔病灶特点，在给予患者口服药物的同时，创制多种外治法，内外同治，以期提高疗效。具体方法有①保留灌肠加电离子导入：中药浓煎 100ml，空针抽取药液，温度 36～40℃，导尿管插入肛门 10～15cm，缓慢注入肠内，然后用直流感应电疗机（汕头市产 DL－2Ⅱ型）的正负两极分别置患者腹部及腰骶部，电流耐受阈内。每次治疗 20min，每日 1 次，经期停止治疗，10d 为 1 个疗程。②后穹窿敷药：阴道后穹窿结节者，以七厘散（天津市第五中药厂制）加黄酒调成糊状，放棉球上贴于结节处，隔日 1 次，经期停用，1 个月为 1 个疗程。③药包热熨：对有子宫肌腺症、巧克力囊肿患者，以消癥散（千年健 20g，羌活 20g，独活 20g，五加皮 20g，防风 20g，血竭 20g，红花 20g，艾叶 20g，当归 15g，乳香 15g，没药 15g，赤芍 15g，白芷 15g，追地风 30g，透骨草 30g，上药共末）纱布包裹，蒸 20min，趁热外敷下腹部，每次 0.5ｈ，每日 1 次，经期停用。1 个月为 1 个疗程。导师指出：保留灌肠加电离子导入，可使药液直接通过直肠、结肠的吸收，到达前面的盆腔组织，使病灶局部，保持较高的药物浓度，促进局部的气血运行，使盆腔内微环境因素直接得以改善。七厘散具有活血散瘀，消肿止痛作用，将七厘散直接敷于后穹窿病变部位，具有穿透力强、作用快、药力发挥直接等优点，有利于局部结节消散。消癥散以活血化瘀、温经通络药物组成，局部热熨，可借助温热之力，使药性透过皮毛腠理，由表入里，循经络传至脏腑及病变部位，起到疏经通络，温中散寒，畅通气机，镇痛消肿，促进血肿包块吸收的作用[4]。通过外治法可以帮助消除异位病灶，提高妊娠机率。

在内外合治的同时，导师还指出，由内异症引起的痛经往往疼痛剧烈，容易引起患者对行经的恐惧感，精神压力又会进一步加重疼痛感，形成恶性循环。并且不孕夫妇由于盼子心切过度焦虑，常常会影响受孕。因此强调治疗中要注重给予心理疏导，鼓励患者放松心情，调畅情志。当代妇科名家李广文教授也曾明确指出“人的精神状态好坏，可以直接影响精子的产生和排卵功能”[5]。

4.擅用对药，效如桴鼓

药物配伍是祖国医学的精粹之一，药对用药虽少，但药力专一、取效迅捷、效如桴鼓。金季玲教授在临证时常运用补肾对药治疗不孕症，收效显著。如金师常以熟地配山茱萸滋补

肝肾，填精益髓。熟地，味甘、微温。入肝肾经，善滋补肾阴，填精益髓，为补肾阴之要药。山茱萸，味酸、微温。入肝肾经，有补益肝肾，涩精固脱之功，性虽偏温，而实为阴阳并补之药，尤善补肝。傅青主认为："熟地得山茱萸则其功始大，山茱萸得熟地则其益始弘。"其创立的养精种玉汤正是以熟地为君山茱萸为臣，并云二者配伍"精满则子宫易于摄精，血足则子宫易于容物，皆有子之道也"。再如以首乌配伍黄精，制首乌精血双补，制黄精气阴双补，二者相须为用气血阴阳双补，使肾中精血充盛，冲任血海得养，则胎孕可成。金师还常以紫河车配伍葛根。紫河车甘、咸、温，入肺、心、肾经。为血肉有情之品，有补肾益精，益气养血之功。李时珍《本草纲目》谓之"滋补之功极重"。《本草拾遗》言其"主气血羸瘦，妇人劳损。"葛根，甘、辛、凉，归脾胃经。能解肌透疹，生津止渴、升阳止泻。葛根性甘凉，轻扬升散，金师用葛根防止紫河车温燥助火，同时又于清热之中鼓舞脾胃清阳之气上升，防止紫河车滋腻碍胃。二药配伍一动一静，寒热得宜，不腻不燥，平补气血阴阳，使冲任血海胞宫气血旺盛，易于受孕。

验案

汤某，2006 年 3 月初诊。B 超发现双侧巧克力囊肿 1 周。患者 2004 年曾因双侧卵巢巧克力囊肿行双侧卵巢囊肿剔除术。一周前复查 B 超再次发现双侧卵巢巧克力囊肿。月经 30 天一行，经期 7 天，经量适中，色暗红，血块多，经行伴下腹胀痛明显，末次月经：2006 年 2 月 20 日。结婚两年未避孕未孕，求子。治拟补肾活血，调周助孕。以加味桂枝茯苓丸为基本方，结合月经周期分别加入滋肾养血、温肾助阳药物，经期单用痛经宁活血化瘀、消癥止痛；同时非经期辅以保留灌肠加电离子导入法。治疗 4 个月经周期患者妊娠。

金季玲教授治疗围绝经期抑郁症辨治思路

马　静

天津中医药大学第一附属医院妇科

金季玲教授，天津中医药大学第一附属医院主任医师，博士生导师，天津市名老中医，第四批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师，2012年全国名老中医药专家传承工作室建设项目专家，从事临床工作40余载，诊治围绝经期抑郁症者众多，遣方用药独具匠心，经验丰富，效果显著，笔者跟师学习深受启迪，现将其经验介绍如下。

围绝经期抑郁症是发生在围绝经期的一种精神疾病，常发生在绝经前后，以情感忧郁、紧张和焦虑为其主要临床表现，另外，还可能伴有疑病、嫉妒、妄想等，但无智力障碍，同时伴有内分泌功能尤其是性腺功能减退或衰老等[1]，给患者本人的身心健康、家庭和社会造成很大影响。据围绝经期抑郁症流行病学调查研究显示：我国围绝经期抑郁症患者占围绝经期人群的 5.8％[2]，占围绝经期综合征患者的 78％[3] ，同时随着社会的发展，呈逐年上升的趋势。在我国历代医籍中对于围绝经期抑郁症未有专题论述，也没有与之相应的病名。根据其临床表现，本病属于祖国医学“郁证”、“脏躁”、“不寐”、“百合病”等范畴。

一、求因---肾虚肝郁、心神失养

《素问·上古天真论》曰：“女子……七七任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也。”肾主藏精，为先天之本，元阴元阳之根，妇女步入七七之期，肾气渐衰，冲任二脉空虚，天癸将竭，因此金季玲教授认为，由于该病发生于肾气虚衰、天癸将竭这一的特殊时期，就决定了在本病病因病机中“肾虚”起着主宰的地位。《素问·灵兰秘典论》中谓：“肝者将军之官，谋虑出焉”，说明五脏中肝与人的思维情绪变化等精神活动密切相关，肝的疏泄功能正常， 则气机调畅，气血和调。《医碥》中有“百病皆生于郁……郁而不舒，则皆肝木之病矣”；《古今医统·郁证门》云：“郁为七情不好，遂成郁结，既郁之火，变病多端”；《丹溪心法》曰：“气血冲和，万病不生，一有怫郁，诸病生焉。故人身诸病，多生于郁”；《灵枢·本神篇》亦有：“愁忧者，气闭塞而不行”，因此郁症的发生与肝的疏泄功能异常有这密切的关系。金季玲教授认为围绝经期的妇女在这特殊的时期，常常面临诸多如社会地位、家庭关系，如赡养父母、抚养子女、自身的工作、以及经济条件等等问题，这些不良情绪常影响肝的疏泄功能，使肝气郁结，心情易于抑郁，稍受刺激，即抑郁难解。心藏神，肾藏精生髓充脑，人的精神思维活动主司于脑，同时与心肾关系密切。正如《内经摶义》中

记载："心者生之本，神之变也；肾者主蛰，封藏之本，精之处也……精以养神，神藏于精"。只有肾精充足，心之神明髓海充盈，人的精神思维活动才能发挥正常。若肾精亏乏，不能上济于心，则会出现忧悲、消沉等不良情绪。正如《景岳全书》中所说："……其阴精血之不足，阴阳不交，而神有安其室耳？"同时若肝气郁结，肝失疏泄，肝不藏血，血不养心，则导致心神失养，神不内守，精神异常。因此金季玲教授提出肾虚肝郁、心神失养，是围绝经期抑郁症的主要病理特点。

二、立法---补肾疏肝、宁心安神

金季玲教授在确立了围绝经期抑郁症是以肾虚肝郁、心神失养为主要病机的基础上，提出治疗上当以补肾为主，正如《类证治裁》所提出："使之神明下通于肾，肾之精华上升于脑，精能生气，气能生神，神定气消"，因此治疗上当以填补肾精为主，使髓海充足，心神得养，神志清晰；同时由于肝肾同源，精血同源，肾精衰少，则肝血亦虚，若血不濡肝，失其柔和凉润之能，则气机疏泄不利，郁滞更甚，故益肾使精血得以互生，肝得濡养。《素问 •六元正纪大论篇》曾指出："郁病虽多，皆因气不周流，法当顺气为先。"因此吾师提出治疗上应在补肾的同时，兼顾疏肝理气、宁心安神。

三、遣方---滋水清肝饮

滋水清肝饮出自清代高鼓峰的《医宗已任篇》，方由丹栀逍遥散和六味地黄丸加减组成，共有熟地、山茱萸、淮山药、柴胡、当归、白芍、云苓、泽泻、山栀、丹皮、酸枣仁 11 味药物组成，吾师认为熟地、柴胡为君药，熟地填补肾精，柴胡疏肝解郁，二药共奏补肾疏肝之功；山茱萸、山药、当归、白芍为臣药，山茱萸、山药助熟地以滋肾，当归、白芍助柴胡以柔肝；丹皮、茯苓、栀子、泽泻、酸枣仁为佐使，共具养心安神、清热除烦功效，全方可滋阴补肾、疏肝解郁、宁心安神，肾精充足，肝气疏达，心神得养则诸症悉平。现代药理研究亦表明，六味地黄丸有类雌激素样的作用，可以调理下丘脑-垂体-卵巢轴的功能[4]；丹栀逍遥散则有明显的抗抑郁作用[5]。吾师临床上注重辨证论治，治疗时在滋水清肝饮的基础上随证加减，如失眠重者加夜交藤、合欢花、酸枣仁以助眠；汗出明显者则加麻黄根、浮小麦以敛汗；五心烦热者，加知母、地骨皮以滋阴清热；夹有痰浊、胸闷者加入陈皮、制半夏开郁散浊；心慌者加丹参、郁金，以此加减治疗，临床效果显著。

4、调摄---调理情志

金季玲教授认为女子七七之年，是妇女正常的生理转折期，多数围绝经期的妇女能够顺利的度过，但是若此时部分妇女受到多方面不良情绪因素的刺激，再加上妇女对该病缺乏正确的认识，因此会产生忧虑、恐惧等心理障碍，乃至抑郁症的发生，因此吾师认为围绝经期

抑郁症的发生除生理因素外，与心理因素有着密不可分的关系，该病在祖国医学上属于“七情致病”的范畴，《景岳全书·郁证》篇中曾提出：“以情病者非情不解”，因此吾师在临床上治疗围绝经期抑郁症患者时，医身的同时注重医心，专注心理调摄。治疗中首先与患者进行良好而有效的沟通，使其能正确的认识疾病，帮助建立治愈的信心；鼓励患者学会自我放松，释放情绪，保持情志舒畅，保持开朗、乐观、豁达的心情；其次还要与患者家属进行有效的交流沟通，让其充分理解患者的病情，理解患者的心情，在生活上及情感上为患者提供帮助。

金季玲教授运用补肾调周法治疗妇科疾病经验撷要

毕富玺

天津中医药大学第一附属医院妇科

金季玲，女，天津中医药大学第一附属医院教授，主任医师，博士研究生导师，第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师，天津市名中医，天津市中医药学会妇科分会主任委员，中华中医药学会妇科分会副主任委员，世界中医药联合会妇科分会理事。金季玲教授 1969 年毕业于陕西中医学院医疗系，1982 年成为南京中医学院(现南京中医药大学)首届研究生，师从中医妇科名家夏桂成、陈丹华教授，研究生学习期间，系统学习继承了夏桂成教授补肾调周法调理月经周期这一新观点，并结合自己读经典做临床及深入思考，形成了自己对肾-天癸-冲任-胞宫生殖独特的理解及补肾调周法在治疗妇科月经失调性疾病如崩漏、月经过少、月经后期、闭经以及不孕症等疑难杂症等方面独特的经验。

1、 肾与女性月经及生殖密切相关，调补肾阴肾阳治病求本

中医认为，肾为先天之本，主藏精气，肾中精气具有促进生殖器官成熟，维持生殖机能的功能。肾为藏精之脏，人体生殖器官的发育成熟及生殖能力的具备，均有赖于肾中精气的促进，所以肾气是女性生理活动的根本。《傅青主女科》曰：“经本于肾”“经水出诸肾”，因此，肾既主生殖，又主月经，在女性生理中起着极为重要的作用。

肾精包含着肾阴、肾阳两方面，肾气盛，则肾阴、肾阳的充盛、和调，两者相互依存，相互制约，互为消长，维持人体阴阳的动态平衡，完成其主生殖的生理过程。金教授认为月经疾病多与月经周期中肾阴阳的动态平衡遭到了破坏，消长转化失常有关[1]。金教授通过跟随导师夏桂成教授学习以及多年的临床研究和实践，制定了一套颇有特色的补肾调周法。调理月经周期是一种系统而序贯的疗法，补肾调周根据月经各个周期的生理和病理特征，各个时期阴阳转化的不同，而提出的响应治疗方法和方药。行经期是月经周期中的第一个转化期，此期血海由满而溢，子宫泻而不藏，呈现重阳转阴的特征，金季玲教授的经验是：应泄之经血排出，当彻底干净，留得一分瘀，影响一分新生。治疗上以“通、泻”为要，药物多用丹参、赤芍、桃仁、五灵脂、川芎、益母草等活血之品。经后期血海由空虚而渐恢复，子宫藏而不泻，呈现阴长的动态变化，治疗以滋肾养血为主，为排卵和月经奠定物质基础，常以六味地黄汤合四物汤加二至丸加减。经间期正值两次月经的中间，是重阴转阳，阴盛阳动之际，也是月经周期中的第二个转化期，治疗上以“促排卵”为法，加强冲任气血活动，因势利导，推动转化，排出卵子，采用补肾活血行气法，在经后期方中加丹参、红花、川芎等活血药。

经前期是月经周期中的第二个消长期，阳气逐渐旺盛，以温煦胞宫，为孕卵着床作准备。若未受孕，阳长至“重”而转阴，月经来潮。治疗上以助阳为主，兼以滋肾理气，常以温肾丸或右归丸、毓麟珠加减。金教授对月经周期的各个时期不同阶段的生理、病理特点有其独特认识，其“补肾调周法”较传统的调经理论具有精确性，更能体现调整月经周期中阴阳动态平衡理念，顺应月经周期中阴阳消长转化规律，因势利导，以推动月经周期的正常转化，达到规律月经周期协调气血阴阳的目的。

2 补肾调周法在临床应用举例

补肾调周法治疗月经过少（辨证为肾虚证，此证临床最为常见），金季玲教授治疗常以补肾调经，调理月经周期并根据兼证的不同随证加减的治疗方法[2]，治疗重在经后期，重用生地、熟地、首乌、枸杞子、菟丝子、巴戟天等滋肾养血助阳之品，为血海的满溢奠定了基础，行经期因势利导，以泽兰、牛膝、丹参、红花、益母草等活血化瘀中药促进经血排出。现代药理研究亦证明补肾中药对卵巢的作用是通过多途径、多环节、多靶点来实现的。其不仅对卵巢直接起作用，还可能通过下丘脑-垂体而对卵巢发挥作用，在补肾的基础上适量加用活血药，又可改善微循环，增加卵集血液量，激发成熟的卵泡排卵及促进黄体发育。

补肾调周法治疗闭经及月经稀发，在补肾调周基础方基础上，根据临床辨证肾阴虚、肾阳虚、肾阴阳俱虚的偏向不同，及月经周期中阴阳消长转化规律，进行调补肾阴肾阳[3]。四期用药时间结合基础体温、卵泡监测、及雌孕激素水平而加减变化。当遇到证型与分期治则有矛盾时，应既辨证兼顾辨病，全面衡量并相互兼顾。如在经后期证属肾阳虚患者，按证型需温补肾阳，按分期宜以滋肾养血，因此在治疗时宜平补阴阳，既照顾经后期“阴长”的特点，又不忘中医辨证施治的原则，使阳中有阴，治阳顾阴。此法治疗闭经及月经稀发，既重视全身改变，又兼顾卵巢局部内分泌周期变化，抓住排卵障碍及失调这一病理特点，通过用药提高自身下丘脑-垂体-卵巢生殖轴的自身调节功能，使阴阳得以平衡，恢复排卵和月经周期，因此临床收到较好的疗效。

3、补肾调周法临床应用精髓

补肾调周治疗妇科疾病，是在辨证的基础上，重在“补肾”，兼顾“调理月经周期”。行经期在“通”、“泻”基础上，可稍加助阳药物及利湿之品，如川断、紫石英、茯苓、薏苡仁等，可促进以“内膜组织”和“水液湿浊”为主要组成的经血的顺利排出；经后期治疗上注重血、阴不足，以补虚为治疗大法，养血补阴填精，而阴长亦需要阳的温煦和生化，因此在治疗上滋阴养血，佐以助阳，体现了张景岳所说的“善补阴者，必予阴中求阳”；经间期是重阴转阳，阴盛阳动之际，因此这一时期补阴药选用能“动”之品，如丹参等，加以适量

活血化瘀药，以促进血气活动和卵子排出；经前期生理变化较为复杂，阳长阴消，消中有长，阳长有赖气、血支持，因此治疗上以助阳为主，兼以理气。

金季玲教授临床运用补肾调周法几十年，疗效显著，但我们在临床中应用切忌生搬硬套，必须因时因地因人制宜，辨证论治，学习与继承发扬并存。

金季玲教授治疗盆腔炎性疾病后遗症临床经验

梁学梅

天津中医药大学第一附属医院

盆腔炎性疾病后遗症是妇科常见病、多发病，病情顽固，容易反复发作。近年来盆腔炎性疾病后遗症发病率呈上升趋势，且趋于年轻化。临床上治疗盆腔炎性疾病后遗症的方法很多，现代医学对于盆腔炎性疾病后遗症的治疗尚无确切疗效。西药多采用抗生素治疗，但药物吸收性差，且长期服用，多易出现细菌的耐药性，且易导致患者正气不足、脾胃虚弱，还可引起胃肠功能紊乱等不良反应。

金季玲教授为博士生导师，第四批全国名老中医药专家学术经验传承工作指导教师，从事中医妇科临床工作 40 余载，经验丰富。现将金季玲教授治疗盆腔炎性疾病后遗症临床经验总结如下：

金教授以中医基础理论及女性生理、病理特点为基础，通过大量的临床实践，认为“湿、热、瘀”是盆腔炎性疾病后遗症的主要病因，湿热之邪损伤冲任二脉是盆腔炎性疾病后遗症的重要发病因素，血瘀是盆腔炎性疾病后遗症的基本病理改变。但盆腔炎性疾病后遗症患者病情缠绵日久，久病及脾及肾，或在急性期多投以抗生素或清热解毒之中药，从而导致脾肾阳气日渐虚衰。因此金季玲教授认为盆腔炎性疾病后遗症临床多可分为两型：一为湿热瘀结型，二为寒湿凝滞型。针对以上两种证型，从病因病机及治法两方面简述金季玲教授的关于治疗本病的临床经验。

一、清热利湿，化瘀止痛法治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症

金教授认为盆腔炎性疾病后遗症多因妇女经期、产后摄生不慎，外邪趁虚而入，与血搏结，以致胞脉气血运行受阻，进而瘀滞不通，导致本病的发生。本病主要病机为湿热之邪与瘀血搏结，基本病理产物为瘀血。《景岳全书·妇人规》云:“瘀血留滞作癥，唯妇人有之，其证则或由经期，或由产后，凡内伤生冷，或外受风寒，或恚怒伤肝，气逆而血留……总由血动之时，余血未净，而一有所逆，则留滞日积，而渐以成癥矣”。《素问·太阴阳明论》曰：“伤于湿者，下先受之”，湿为阴邪，易损伤阳气，阻遏气机，湿性重浊黏滞，湿性趋下，易袭阴位，盆腔位于人体下焦，湿郁日久化热，湿热内蕴，阻滞气血，胞脉血行不畅而发病。

金教授根据本病湿热之邪与瘀血搏结的病机，拟定清热利湿，化瘀止痛之法，根据多年临床经验自拟湿热盆炎汤，具体药物如下：桂枝10g、茯苓10g、丹皮6g、赤芍10g、白芍10g、丹参15g、红藤15g、败酱草15g、白花蛇舌草15g、薏苡仁10g、延胡索10g、川楝子10g、木

香6g。其中桂枝、茯苓、丹皮、芍药四药配伍具有活血化瘀、缓消癥块的功效，吴仪洛云："桂枝、芍药，一阳一阴，茯苓、丹皮，一气一血……然消癥方甚多，一举而两得，莫有若此方之巧矣"。红藤、败酱草、白花蛇舌草共用能够清热利湿，活血通络。丹皮、丹参、赤芍既可活血以散瘀，又能凉血以防瘀久所化之热，无辛燥伤血之弊。茯苓、薏苡仁健脾益气利湿，扶助正气，祛湿而不伤正。延胡索活血行气止痛，与川楝子、木香同用有行气止痛之效，使血得气而行，气得血而生。现代药理学研究也发现活血化瘀中药除了有抗炎、抑菌作用外，亦有抑制红细胞及血小板聚集，降低血浆黏度的作用，促进腹腔血液和凝血块吸收，改善盆腔血循环的作用。而清热解毒除湿药物既能促进炎症的消除又能增强机体的免疫功能，起到标本兼治的作用。全方合用，共奏清热利湿、化瘀止痛之功。

二、温阳活血、散寒除湿法治疗寒湿凝滞型盆腔炎性疾病后遗症

盆腔炎性疾病后遗症患者病情缠绵日久，久病及脾及肾，在急性期多投以抗生素或清热解毒之中药，从而导致脾肾阳气日渐虚衰，致使患者多在劳累后、月经前后、房事后及贪食生冷后复发或加重，且迁延难愈反复发作。因此寒湿凝滞型盆腔炎性疾病后遗症的主要病因病机为脾肾阳虚，从而导致阳虚寒凝、湿瘀互结。《素问太阴阳明论》曰："伤于湿者，下先受之"，性重浊粘滞易阻遏气机，损伤阳气，留滞于脏腑日久，则从阴化为寒湿，且迁延日久，缠绵难愈。寒湿日久，气血运行不畅则停滞成瘀，与寒湿互结使冲任失调，胞宫胞脉气血运行失常，瘀滞不通，发为本病。脾为后天之本，肾为先天之本，命门火衰，则脾阳不振；脾阳不足，则生化乏源，肾精失养。又肾主调节水液，脾主运化水湿，肾行水，土制水，若双方有一方偏衰，则会出现脾肾皆虚之症状。

金教授根据本病阳虚寒凝、湿瘀互结的病机，拟定温阳活血、散寒除湿法之法，根据多年临床经验自拟寒湿盆炎汤，具体药物如下：药物组成：丹参15g、赤芍10g、白芍10g、薏苡仁15g、桂枝10g、茯苓15g、丹皮10g、川楝子10g、延胡索10g、乌药10g、木香10g、吴茱萸6g、香附10g、小茴香6g，此方由桂枝茯苓丸化裁，加入温阳散寒除湿之药物而成。桂枝辛甘而温，温通经脉、散寒止痛，既可散血中之寒凝，又可宣导活血药物。乌药、吴茱萸、小茴香均入脾肾经，其中乌药辛温，温肾散寒，行气止痛；吴茱萸辛苦热，可散寒止痛，助阳止泻；小茴香辛温，散寒止痛，理气和胃，三者合用温补脾肾，散寒止痛，入肾经温补肾阳，入脾经以健脾宽中，使脾肾之阳气渐复，下焦得以温煦，寒湿之邪得以温化。茯苓、薏苡仁益气健脾利湿，扶助正气，使湿去而不伤正，白芍养血缓急止痛；延胡索活血行气止痛，与川楝子配伍共奏行气止痛之效。丹皮、丹参、赤芍既可活血以散瘀，又能凉血以防瘀久所化之热，无辛燥伤血之弊。木香行气止痛、健脾，香附调经止痛，理气调中，使血得气而行，气得血而生。诸药合用，共奏温阳散寒、活血除湿之功，使寒湿得化、瘀化血行、正气得复，诸证皆愈。

三、按语

盆腔炎性疾病后遗症在引起慢性盆腔痛等诸多病因中占首位，以往抗生素应用比较广

泛，目前已认识到针对实验室指标无改变的患者，滥用抗生素是无效的。另一方面，已逐步认识到中医药治疗盆腔炎性疾病后遗症是极具特色，且疗效显著的。金教授治疗本病专穷理，长立法，善潜方，精用药，因此我们应总结名老中医经验，进一步挖掘治疗本病的中医药方法，使中医理论及临床经验得到更好的继承和发扬。

金季玲教授分期治疗肾虚血瘀型膜样痛经临床经验

陶颖

武警医学院附属医院生殖中心

膜样痛经见于一部分痛经患者，其临床症状严重程度甚于其他痛经患者，严重影响患者的生活工作，给患者造成了极大的精神压力。西医多采用对症止痛治疗及孕激素疗法，远期疗效不佳。导师金季玲教授根据膜样痛经的临床特点，结合多年临床经验，根据月经周期不同阶段分期治疗膜样痛经，取得了较好的临床疗效。为了进一步系统观察该法的临床疗效，我们在 2005-2007 年间对 36 例膜样痛经患者进行系统的治疗、观察及随访，并记录的相关数据，现总结如下：

1 资料与方法

1.1 临床资料

36 例膜样痛经患者均为 2005-2007 年在我院门诊就诊并按中医辨证属肾虚血瘀型的患者。按简单随机法分为中药组 20 例，西药对照组 16 例。其中 18 岁以下者 8 例，19-25 岁者 23 例，26 岁以上者 5 例；病程最短 6 月，最长 16 年。

1.2 诊断标准

1.2.1 依据 1994 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》：①经期或经行前后小腹疼痛，痛连腰骶，甚至昏厥，呈周期性发作；②好发于青年未婚女子；③排除盆腔器质性疾病所致腹痛。并中医辨证属肾虚血瘀型者。

1.2.2 症状评分及疗效判定标准

参照《中药新药临床研究治疗原则》[1]（简称《原则》）的评分标准和疗效判定标准进行疗效评定。

评分标准　经期及其前后小腹疼痛 5 分，腹痛明显 1 分，腹痛难忍 0.5 分，坐卧不宁 1 分，休克 2 分，面色晄白 0.5 分，冷汗淋漓 1 分，四肢厥冷 1 分，需卧床休息 1 分，影响工作学习 1 分，用一般止痛措施不缓解 1 分，用一般止痛措施暂缓 0.5 分，伴腰部酸痛 0.5 分，伴恶心呕吐 0.5 分，伴肛门坠胀 0.5 分，疼痛在 1d 内 0.5 分，每增加 1d 加 0.5 分。重度＞14 分，中度 8-13 分，轻度＜8 分。36 例中重度 4 例，中度 29 例，轻度 3 例。

疗效判定标准　痊愈：治疗后积分恢复至 0 分，腹痛及其他症状消失，停药 3 个月经周期未复发。显效：治疗后积分降低 1/2～3/4，腹痛明显减轻，其余症状好转，不服止痛

药能坚持工作。有效：治疗后积分降低 1/2 以下，腹痛减轻，其余症状好转，服止痛药能坚持工作。无效：腹痛及其他症状无改变。

2 治疗方法

采用随机分组原则，治疗组 20 例，对照组 16 例。观察期间不得服用以上述观察病证为主要适应症的中西医药物。

（1）治疗组（中药组） ①经前期及月经期：以行气止痛、活血化瘀为主，用失笑散加味。基本方：五灵脂 10g，炒蒲黄 10g（包煎），元胡 12g，川楝子 10g，细辛 3g，白芷 10g，制没药 10g，乌药 10g，随症加减。腹痛伴腹胀明显者，加木香 10g，香附 10g；小腹喜温喜按者，加小茴香 6g，吴萸 3g；血虚明显者，加当归 10g，白芍 10g；腹痛剧烈难以忍受，气滞较重者加九香虫；瘀象明显者加土鳖虫、益母草。②经净后至经前：以温肾助阳，活血化瘀为主，其中加入活血化瘀作用较强的三棱、莪术。温经汤加减治疗，基本方:当归 10g，白芍 10g，丹皮 10g，肉桂 6g，炮姜 6g，续断 10g，杜仲 10g，仙灵脾 10g，制半夏 10g，三棱 10g，莪术 10g，川芎 10g，吴萸 3g。气滞明显者加木香，香附。

（2）对照组（西药组）

采用口服芬必得治疗，每次 1-2 粒，每日 2 次，经前 3 天开始服药，服至本次痛经消失为止，连服三个月。

3 治疗结果

痛经改善情况比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
中药组	20	5	10	3	2	90%
西药组	16	1	3	7	5	68.8%

经 X^2 检验 P＜0.05（P=0.049）说明中药组与西药组有效率比较有明显差异。

4 讨论

我国古代多数医家认为本病乃因气血运行不畅，胞宫经血流通受阻，以致“不通则痛”，治疗以活血化瘀为主。西医多对症治疗，于经期疼痛时给予镇静、镇痛、解痉药，近年来采用前列腺素合成酶抑制剂，虽起效迅速，但疗效短暂，不能根治，使痛经反复发作，迁延难愈。中药治疗可以标本兼治，疗效持久，有独特优势。导师曾治愈多例膜样痛经患者，现将导师经验分析如下：

（1）病因病机

导师认为，此病发生以肾阳虚衰为本，血瘀为标。肾为先天之本，元气之根。阳气充足，脏腑机能旺盛，则“阴平阳秘，精神乃治”；阳气不足，脏腑机能衰退，则诸病丛生。膜样痛经患者多是素体阳气虚弱，肾阳虚衰多见。阳虚者感寒易从寒化，寒邪中之，则气血凝滞，寒凝血脉，不通则痛。《素问·痹论》曰“其寒也，阳气少，阴气多，与病相益，故寒也”。本病以肾阳虚衰为本，血瘀为标，本虚标实，虚实夹杂。

（2）治疗方法

治疗上遵循中医理论“急则治其标，缓则治其本”的原则，痛经患者经期腹痛明显，瘀血存在，不通则痛，故以“止痛”为先。现代名医刘云鹏曾经提出“无论有它无它，一见疼痛即以化瘀为先”。痛经者子宫内膜难以自行脱落，疼痛剧烈，故活血化瘀以使子宫内膜顺利剥脱或消散，瘀血得消，通而不痛。“血得温则行”，加入温性药物可利血行，故经净后温补肾阳，以促进冲任气血的通畅。正如《妇人大全良方》“肾气全盛，冲任流通”，《素问·阴阳应象大论》曰“形不足者，温之以气”。

（3）组方分析

膜样痛经肾阳虚衰为本，血瘀为标。月经期瘀血至不通则痛，治疗宜活血止痛，“失笑散”加减。经净后着眼于肾阳虚的本质，“温经汤”加减治疗，仍配合活血化瘀作用的中药以巩固疗效。

蒲黄，味甘，平，具有化瘀、止血、通脉之功效。《本草纲目》云：“蒲黄凉血活血，止心腹诸痛。生则能行，熟则能止。”五灵脂，活血止痛、化瘀止血。《医方集解》“生蒲黄性滑而行血，五灵脂气臊而散血，皆能入厥阴而活血止痛”。现代药理研究认为五灵脂还有缓解平滑肌痉挛的作用。

当归味甘、辛、苦，性温，补血活血，调经止痛，善治血虚血瘀之痛，且有散寒功效。白芍苦、酸，微寒，养血调经，柔肝止痛。白芍中的芍药甙对大鼠子宫平滑肌的自发性收缩及催产素引起的收缩均有抑制作用。川芎，辛温，辛香行散，温通血脉，既能活血祛瘀以调经，又能行气开郁而止痛，前人成为“血中之气药”，实具通达气血的功效。《药性论》云“治腹内冷痛”。川芎能抑制立体小肠和子宫的收缩，对子宫平滑肌有解痉作用。三药合用祛瘀不伤气血，养血不致气滞血凝，活血祛瘀，养血调经。三棱，破血行气，消积止痛。王好古“三棱，破血中之气，肝经血分药也。”莪术“破血中之气，血涩于气中则气不通，此味能疏阳气以达于阴血，血达而气乃畅。”二者相需配伍，气血双治，活血化瘀，行气止痛，化积消块力彰。

该治疗方法以温肾助阳，活血化瘀贯穿始终，对应其肾阳虚、血瘀的病机特点而有所侧重。经期重在“失笑散”为主活血化瘀止痛，辅以温补肾阳；经后期重在“温经汤”温肾助阳，辅以活血化瘀。由此标本兼顾，免犯”虚虚实实“之过。

阴道微生态研究进展

肖冰冰，廖秦平 北京大学第一医院妇产科

女性阴道是独特、动态变化的微生态体系。由阴道的解剖结构、微生物菌群、局部免疫系统及机体的内分泌调节功能共同组成。阴道内正常微生物菌群是阴道微生态研究的核心内容。在女性一生中，阴道菌群受各种内源性及外源性因素的影响而不断发生改变。近年随着现代分子生物学技术的不断进步，对阴道微生态的认识不断完善，对不同种族、不同生理状态下“正常菌群”有了更加全新的认知，现综述如下。正常阴道菌群健康妇女阴道内存在多种正常的微生物群落，其与宿主、环境之间构成了相互制约、相互协调、动态的微生态平衡。1892 年，德国 Doderlein 等首次对阴道菌群进行描述，对从妊娠妇女阴道内分离出的革兰阳性杆菌作了详尽的描述，认为这些杆菌存在于正常阴道分泌物中，该菌对葡萄球菌的生长有拮抗作用，并指出阴道分泌物的杀菌作用是杆菌产生的乳酸所致。此后，德国 Schr 鲑 der 等镜下观察阴道分泌物湿片中这些杆菌的分布情况， 第一次对阴道菌群进行了分级，并用于临床诊断阴道感染。1928 年，Thomas 等将 D 鲑 derlein 等分离出的革兰阳性杆菌列入嗜酸乳杆菌。此后的很长一段时间内都认为阴道菌群是由嗜酸乳杆菌组成的。直到 20 世纪 60 年代，有研究者从 219 例正常育龄期妇女的阴道分泌物中分离出葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌、棒状杆菌和肠球菌，证实阴道菌群并不是由单一乳杆菌组成的。随着厌氧技术的发展，阴道微生态学的研究取得了长足的进步，尤其是对厌氧菌的存在及其与其他细菌在数量上的相互关系和影响有了新的认识。1973 年，有研究首次揭示阴道菌群是由需氧菌和厌氧菌共同组成的，且厌氧菌是育龄期健康妇女阴道菌群的重要组成部分，此后证实了阴道内厌氧菌与需氧菌比例接近 10∶1。Redondo-Lopez 等用传统培养的方法研究阴道菌群的结果显示，乳杆菌是育龄期健康女性阴道内的优势菌，产过氧化氢（H2O2）的乳杆菌对维持阴道健康状态起决定性作用。从阴道分泌物中能分离出 50 多种微生物，包括乳酸杆菌、葡萄球菌、拟杆菌、肠球菌、链球菌、棒状杆菌、大肠杆菌、韦荣球菌、消化链球菌、加德纳菌和双歧杆菌以及除细菌外的原虫、病毒、支原体和白色假丝酵母菌等。 这些微生物主要寄居于阴道四周的侧壁黏膜中，其相互制约、相互作用，有层次、有秩序地定植于阴道黏膜上皮，共同形成生物膜。寄生于生物膜中的阴道内细菌随着生理状态、局部环境的改变而不断发生演替，对维持阴道微生态的平衡和预防阴道感染的发生起到了重要的作用。而自然界中 99%以上的微生物是不能通过培养的方法获得的。近年，随着分子生物学技术的进步，16SrDNA 序列分

析技术使阴道内许多无法培养或难以培养的微生物被认识，如惰性乳杆菌、奇异菌属、梭形杆菌、不动杆菌和巨球菌属等，使人们对阴道菌群的结构和特性有了更加全新的认知。 因此 Farage 等指出，关于“正常菌群”的概念需进行不断的修订，特别是通过现代分子生物学方法，可认知一些通过传统培养方法无法得到的微生物，这些能维持阴道微生态健康的微生物均属正常菌群。随着对“正常菌群”概念的不断认知，对以往临床不能正确诊断的下生殖道感染性疾病有了新的认识，并不断改进其治疗方案。

阴道优势菌———乳酸菌

乳酸菌（lactic acid bacteria）是一类能在可利用的碳水化合物发酵过程中产生大量乳酸的细菌的通称，目前分 43 个属。研究表明，阴道内定植着许多产乳酸的细菌，如乳杆菌属、链球菌属、肠球菌属、乳球菌属、明串珠菌属、动弯杆菌属、拟杆菌属、纤毛菌属、气球菌属和奇异菌属等。其中乳杆菌（lactobacillus）一直被公认为阴道正常菌群中最重要的成员，在维持阴道微生态平衡、抵抗下生殖道感染中起着关键作用。乳杆菌属包括许多菌种或亚种，且形态千差万别。 Salminen 等报道阴道内可分离出 100 余种乳杆菌。不同的分子生物学方法证实，每个健康女性阴道内的优势菌仅为 1～2 种（有的为 3～4 种）乳杆菌，其中卷曲乳杆菌、惰性乳杆菌、詹氏乳杆菌和加氏乳杆菌是育龄女性阴道内最常见的菌种［10-12。此外，60%～70%健康妇女阴道内乳杆菌是优势菌群，而另一些无症状妇女阴道内乳杆菌是缺乏的，使其他一些产乳酸的细菌成为了优势菌群，如奇异菌属、巨球菌属和纤毛菌属等［13-15］。这些乳酸菌能产生乳酸、细菌素和 H2O2 等代谢产物，从多层面调节阴道内正常菌群的功能，在维持阴道微生态平衡和防御生殖道感染方面发挥重要的作用。

阴道微生态的影响因素

研究表明，年龄、激素水平、月经、阴道冲洗、口服避孕药、阴道用药、性伴数目、性交频率、月经期应用卫生用品的方式（卫生巾或卫生棉条）等都会影响阴道菌群构成。主要表现在内源性和外源性两方面。

一、 内源性因素

1．年龄和激素水平

根据女性生理特点可按年龄划分为新生儿期、儿童期、青春期、生育期、围绝经期和老年期几个阶段。不同阶段激素水平的差异使阴道微生态处于动态变化的过程中。新生儿期及儿童期。刚出生的新生儿由于在母亲体内受到胎盘及母体性腺产生雌激素的作用，阴道上皮细胞内富含糖原。因此，在出生 24 h 内的新生儿阴道内主要定植的优势菌为乳杆菌，其主要是从母体产道而获得的。几星期后，当母体雌激素的作用撤退，新生儿缺乏肾上腺和性腺

的刺激，体内雌激素水平也下降，由于糖原水平的降低，阴道上皮开始变得菲薄萎缩， 这时阴道内定植的乳杆菌也随之减少，革兰阳性球菌和非乳杆菌的其他细菌占据主要优势，这种状况一直持续到青春期。阴道 pH 值在儿童期呈中性或微偏碱性。 关于儿童期阴道菌群的研究相对较少。Jaquiery 等以月经初潮前的女孩为研究对象，评价了阴道菌群的构成。该研究结果显示，最常见菌种为类白喉棒状杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌和大肠杆菌。同时 Jaquiery 等还指出，未发生过性行为的女性阴道内培养不出加德纳菌、人型支原体、生殖支原体和淋病奈瑟菌。青春期。 随着肾上腺和性腺的发育成熟以及月经来潮，外阴及阴道菌群在青春期都发生了变化。月经周期中雌激素出现高峰时， 阴道上皮细胞的糖原含量增加， 同时阴道内产乳酸的细菌数量也随之增加。 Yamamoto 等第一次用非培养的方法，末端限制性片段长度多态性（T-RFLP）对 90 例 13～18 岁女孩阴道菌群进行研究的结果显示，阴道内的优势菌为乳杆菌属（包括惰性乳杆菌、卷曲乳杆菌、詹氏乳杆菌、加氏乳杆菌和阴道乳杆菌），以及其他一些产乳酸的细菌，如奇异菌属、链球菌属、韦荣菌属和巨球菌属等。周等还将此结果与前期用同样方法研究的 97 例 18～35 岁女性阴道菌群的结果进行比较，指出月经来潮后的青春期女性阴道菌群与生育期女性无明显差异。绝经期。绝经是雌激素水平下降的一个显著标志，由于雌激素水平的下降，导致阴道上皮细胞干涩和萎缩，阴道上皮细胞内糖原的含量也随之下降，使阴道乳杆菌数量减少及阴道 pH 值升高，从而促使一些致病微生物从肠道迁移定植到阴道，因此绝经后妇女患细菌性阴道病及泌尿系感染的概率较育龄期升高。有研究表明，雌激素缺乏的严重程度及其持续时间对阴道菌群的构成起决定性的影响。

2．月经的影响

月经是影响生育期女性阴道菌群变化的重要因素之一。Eschenbach 等研究显示，阴道菌群的种类会随着月经周期而发生变化，在月经期非乳杆菌的其他细菌大量繁殖，如需氧菌的数量增加 100 倍，而乳杆菌的数量减少或基本保持原来的数量。在整个月经周期中，阴道乳杆菌一直在恢复生长的过程中，而非乳杆菌属的细菌会在黄体期从 40%增加至 72%，差异有统计学意义（P=0.002）。

3．妊娠的影响

妊娠期间， 雌激素主要是雌三醇逐渐升高， 乳杆菌占据阴道菌群中的优势地位。2007 年一项研究通过分子生物学的方法分析了 200 例妊娠早期 Nugent 评分正常的健康女性的阴道菌群，结果显示：卷曲乳杆菌和加氏乳杆菌最常见，其次为詹氏乳杆菌和鼠李糖乳杆菌。但由于雌激素水平的升高， 外阴阴道假丝酵母菌病的发生率比非妊娠期有所增加。有研究

认为，在妊娠期由于某种原因造成细胞介导的免疫受到抑制， 而导致致病微生物易感，如白色假丝酵母菌。

二、 外源性因素

1．抗生素

抗生素应用会对阴道乳杆菌产生不良的影响。有文献报道，乳杆菌对不同的头孢类抗生素的敏感性存在差异，而对青霉素很敏感。 相反，万古霉素、 多西环素和甲硝唑对乳杆菌无明显抑制作用。 用于治疗细菌性阴道（bacterial vaginosis，BV）的克林霉素软膏对阴道乳杆菌有抑制作用。

2．性生活及避孕方式

有研究指出， 应用杀精子药、润滑剂对阴道菌群无明显影响。 而阴道菌群会受到多性伴或经常更换性伴者（＞1 个性伴/月）及特殊性行为（如口交）的影响，而性生活频率对阴道菌群影响不大。 关于避孕方式，口服避孕药和应用安全套对阴道菌群无影响。 而带有宫内节育器妇女的阴道内厌氧菌的数量会明显增加。

3．激素替代

许多研究均证实， 不论口服还是局部使用激素替代，都可明显改善阴道微环境。无激素替代的绝经女性阴道内 BV 相关细菌（拟杆菌、普雷沃菌和加德纳菌）及泌尿系感染相关细菌（大肠杆菌和肠球菌）的定植明显增高。而应用激素替代的绝经后妇女阴道乳杆菌的定植情况和生育年龄的女性相同。同时，应用激素替代可使阴道 pH 值明显降低。 此外，在生育年龄女性中发现，应用雌激素也可恢复阴道 pH 值。

4．个人卫生习惯

国外有学者比较了选择不同的卫生用品对阴道菌群的影响，结论是不同卫生用品在月经时对阴道正常菌群的影响无明显差异。而阴道冲洗增加了患盆腔炎、异位妊娠、早产及其他妇科疾病的概率。 但也有相反观点的报道。

5．不同种族

种族和地理环境是阴道菌群的重要影响因素。 Zhou 等研究提出，文化、行为、饮食习惯、种族基因遗传及先天或获得性免疫系统的差异均会影响阴道菌群的构成。 许多学者应用分子生物学的方法对比利时、巴西、美国、加拿大、德国、荷兰、印度、日本、意大利、尼日利亚、瑞典、土耳其和中国等女性阴道菌群进行了研究，其阴道优势菌存在差异，但卷曲乳杆菌均是最常见的优势乳杆菌之一。在白种人中卷曲乳杆菌和詹氏乳杆菌比其他乳杆菌更多见。

综上所述，女性阴道是一个复杂、独特、动态变化的微生态体系， 其会随着生理状态和局部理化因素的改变而不断发生变化，且不同地域、不同种族的女性阴道内优势菌群存在差异。 随着分子生物学技术的进展及微生态制剂的出现， 女性阴道微生态学研究将会不断深入。

女性阴道微生态及阴道微生态评价

廖秦平　北京大学第一医院

1 阴道微生态

女性阴道是一个复杂的微生态体系,由阴道的解剖结构、微生态菌群、局部免疫及机体的内分泌调节功能共同组成。

健康妇女阴道中寄生着 50 多种微生物,包括:乳杆菌、双歧杆菌、拟杆菌、肠球菌、表皮葡萄球菌、链球菌、棒状杆菌、大肠杆菌、韦荣球菌、消化链球菌、加德纳菌,以及除了细菌以外的原虫、病毒、支原体和白假丝酵母菌等,其中以专性和兼性厌氧菌为主。这些微生物主要寄居于阴道四周的侧壁黏膜上。它们之间相互制约、相互作用,有层次、有秩序地定植于阴道黏膜上皮,共同形成生物膜(biofilin,BF)。

寄生于 BF 中的阴道内细菌会随着生理状态、局部环境的改变而不停的发生演替。健康育龄女性阴道内占优势地位的是乳杆菌,它对维持阴道微生态的健康,预防阴道感染的发生起到了重要的作用。

2 阴道乳杆菌

早在 1894 年,一位德国妇产科医生 Doderlein(1860~1941),从妊娠妇女阴道内分离出革兰阳性、触酶试验阴性的棒状杆菌。后来的研究表明,这种棒状杆菌就是我们现在谈到的乳杆菌属(lactobacillusspp)中的一种。　乳杆菌为革兰阳性杆菌,无芽胞,细长弯曲或呈球杆状、杆状,单个、成双或链状,无动力,微需氧,但在厌氧环境下生长更好,最适宜生长温度为 35℃~38℃，每克阴道分泌物含有 107~108CFU 乳杆菌。　乳杆菌属包括许多种或亚种,而且形态也是千差万别的。随着分子生物学技术在微生态领域中的应用,Verhelst 等通过 tDNA-PCR 技术鉴定育龄女性阴道中存在的乳杆菌有卷曲乳杆菌(42. 7%),詹氏乳杆菌(26. 8%),加塞乳杆菌(25. 6%),惰性乳杆菌(21. 2%),阴道乳杆菌(1. 7%),干酪乳杆菌(1. 4%),阴部乳杆菌(3. 1%),德氏乳杆菌(0. 8%),发酵乳杆菌(1. 2%)等,其他研究也证实了在育龄女性阴道内卷曲乳杆菌、加塞乳杆菌、惰性乳杆菌和詹氏乳杆菌最多见。

乳杆菌能够通过产乳酸,分泌细胞素、表面活性物质、H2O2 等多种抗菌成分等抑制致病微生物生长,同时通过竞争黏附机制阻止致病微生物黏附于阴道上皮细胞,并刺激免疫系统维持阴道微生态平衡。

2. 1 产生乳酸　乳杆菌的营养主要来源于阴道上皮细胞的糖原,上皮细胞糖原的合成主要受

雌激素的控制。雌激素的水平影响阴道乳杆菌的数量。阴道乳杆菌能分解糖原产生乳酸,降低 pH 值,发挥抗致病微生物黏附和定植的作用。

2. 2 产生 H2O2 阴道乳杆菌分为产 H2O2 和不产 H2O2 两类,H2O2 是细菌间发生拮抗作用的自净物质,其作用机制是 H2O2 直接杀菌或在过氧化物酶(过氧化物酶是阴道分泌物中含有的成分)催化作用下,H2O2 氧化卤素化合物形成具有强大杀菌能力的次卤酸。产 H2O2 乳杆菌在健康女性阴道内大量存在,而在细菌性阴道病患者体内则缺失。产 H2O2 乳杆菌的缺乏将诱发致病菌的过度生长。除此之外,阴道内大量产 H2O2 乳杆菌的存在(詹氏乳杆菌和阴道乳杆菌)将减少早产和绒毛膜羊膜炎的发生。

2.3 产生细菌素、类细菌素和生物表面活性剂 乳杆菌可以产生多种类似抗生素的物质,如乳酸类菌素、嗜酸菌素、嗜酸乳菌素等,称为细菌素。细菌素是由细菌产生的一种蛋白类抗菌物质,是一种多肽或多肽与糖、脂的复合物,通常只作用于与产生菌同种的其他菌株或亲缘关系很近的种。类细菌素是用于描述不符合或不完全符合细菌素定义的拮抗性物质,抗菌范围比细菌素广。大量的研究表明,乳杆菌产生的类细菌素具有良好抑菌作用,阻止如白假丝酵母菌、大肠埃希菌、阴道加德纳菌等病原微生物的生长,而且和 H2O2 发挥了协同作用。生物表面活性剂是微生物通过生物催化和生物合成方法得到的具有表面活性的物质,如糖脂类、氨基酸类、蛋白质类等。乳杆菌产生的生物表面活性剂能促进不溶于水的酶作用底物的吸收,也具有抗菌、抗病毒作用。Velraeds 等发现, 15 种乳杆菌能产生表面活性物质。此外,乳杆菌产生的生物表面活性剂可降低致病菌的黏附数量。

2.4 竞争黏附作用 乳杆菌黏附、定植于阴道黏膜上皮细胞表面后,随即调整自身基因表达,在生长繁殖过程中分泌大量的细胞外多聚糖,形成生物膜。一方面,通过竞争性占位与阴道黏膜上皮细胞受体结合,形成空间性的占位保护作用,维持了阴道上皮的定植抗力,从而阻止致病菌的黏附和侵袭。另一方面,乳杆菌通过改变病原菌的黏附性,从而干扰细菌在阴道上皮的定植。乳杆菌受雌激素水平波动的影响,会刺激阴道上皮细胞表面的电荷发生运动,改变了阴道细胞表面的电势差。这种电势差会改变细菌的黏附性,从而影响阴道菌群的构成。

2. 5 刺激宿主局部免疫 乳杆菌对非特异性免疫的调节主要包括增强黏膜的屏障作用、加强吞噬细胞的吞噬能力、刺激免疫细胞产生各种细胞因子(如促炎因子 IL-12、IFN-C,抑炎因子 TGF-B、IL-10),以控制炎症反应的强度。乳杆菌对特异性免疫的调节可影响 T 细胞的增殖、分化和产生细胞因子的能力。还可以使机体针对外来抗原的抗体产生增多,提高 B 细胞针对有丝分裂原的增殖能力。

3 影响阴道微生态平衡的因素

研究表明,月经、阴道冲洗、避孕药、阴道用药、性伴数、性交频率、月经期应用卫生用品的方式(卫生巾或卫生棉条)等,都会影响阴道菌群的构成。大致可分为内源性和外源性两方面。

3. 1 内源性因素 阴道上皮细胞的结构及阴道菌群的构成在女性一生中从新生儿期到绝经后的变化是非常显著的。刚出生的新生儿受母亲体内雌激素的作用,阴道上皮细胞内富含糖原。因此,在出生 24 小时内新生儿阴道内主要定植的优势菌为乳杆菌,这主要是从母体产道而获得的。几星期之后,当婴儿体内雌激素水平下降了,阴道上皮由于糖原水平的降低,开始变得菲薄萎缩,这时革兰阳性球菌和非乳杆菌的其他细菌占据主要优势,这种状况一直持续到青春期。在月经期间,非乳杆菌的其他细菌大量繁殖,而乳杆菌的数量减少或基本保持原来的数量。在妊娠期,由于雌激素水平的升高,乳杆菌会占据阴道菌群中的优势地位。但同时,外阴阴道假丝酵母菌病的发生率比非妊娠期也有所增加。有研究认为,在妊娠期由于某种原因细胞介导的免疫被抑制了,从而导致致病微生物易感,如白假丝酵母菌。在绝经期,由于雌激素水平的下降而导致阴道乳杆菌的数量减少以及阴道 pH 值的增高。绝经期阴道菌群的构成与青春期类似。乳杆菌、假丝酵母菌以及细菌性阴道病相关性细菌的数量比生育期都减少,而大肠杆菌的数量占据了优势。因此,雌激素水平对于阴道微生物菌群的构成,起到了决定性的影响。

3. 2 外源性因素 抗生素应用会对阴道乳杆菌产生不良的影响。乳杆菌对头孢类不同抗生素的敏感性存在差异,而对青霉素很敏感。相反,万古霉素、多西环素和甲硝唑对乳杆菌无明显抑制作用。用于治疗细菌性阴道病的克林霉素软膏对阴道乳杆菌有抑制作用。对于避孕药对阴道菌群影响的报道目前存在矛盾。有些研究表明,是否应用口服避孕药或宫内节育器对阴道内需氧菌及厌氧菌的数量无明显改变。相反,另外有研究显示,带有宫内节育器的妇女阴道内厌氧菌的数量明显增加。将取出的宫内节育器取样进行培养,结果显示,可见到凝固酶阴性的葡萄球菌、大肠杆菌、粪球菌和放线菌样的细菌生长。应用激素替代的绝经后妇女阴道乳杆菌的定植情况和生育年龄的女性相同。比较应用卫生棉条和卫生巾的女性的阴道菌群,结果显示,在月经期应用卫生棉条的妇女阴道内凝固酶阴性的葡萄球菌数量增多。还有很多报道表明,阴道冲洗增加了患盆腔炎、异位妊娠、早产及其他妇科疾病的发生率。但也有关于阴道冲洗对阴道菌群影响的相反观点。

总之,阴道微生态环境是一个独特的、动态的体系。它会随着生理状态和局部理化因素的改变而不断发生变化。阴道内存在着大量的微生物菌群,其中乳杆菌为优势菌群。当其优势地位发生改变时,就会引发各种不适主诉的出现,如阴道分泌物异常、异味、外阴瘙痒、烧灼等,从而引发各种阴道感染。

4 阴道微生态评价

随着阴道微生态概念的引入,从整体观、平衡观评价阴道微生态环境的理念逐渐被人们所认知,但研究方法的不规范及评价标准的不一致,一直限制着阴道微生态学科在临床工作中的应用。目前,临床上能够明确诊断和不明原因的阴道炎症,都存在不同程度的阴道微生态失调。利用微生物学基础研究以及临床妇产科感染性疾病的临床研究的结果,我们建立了阴道微生态的临床评价体系。

阴道微生态的临床评价体系是通过描述阴道菌群的密集度、多样性、优势菌、机体炎性反应和原因菌形态学 5 个方面,并结合阴道 pH 值、H2O2、白细胞酯酶等功能指标,对阴道微生态环境进行全面评价。

阴道菌群的密集度是指标本(微生境)中细菌分布、排列的密集程度,结合标本来源的微生境容积大小,可以反映出某微生态区域中菌群总生物量的大小。密集度是一个量的概念,菌群分析得出的每克或每毫升标本中的菌落数,实质上就是细菌的密集度。分级标准包括 4 级, I 级(+):油镜(放大倍数 10×100)观察每视野平均细菌数 1~9 个,经换算标本中的细菌数约为 105~106/m;II 级(++):油镜观察每视野平均细菌数 10~99 个,经换算标本中的细菌数约 107~108/m;III 级(+++):油镜下每视野平均细菌数在 100 个以上,光镜下观察细菌满视野,经换算此时标本中的细菌数约为 109~1010/m;Ⅳ级(++++):油镜下观察细菌聚集成团,或密集覆盖黏膜上皮细胞,标本中细菌数在 1010/ml 以上。

阴道菌群多样性是指某一菌群中所有细菌种类的多少,这也是一个非常重要的指标。菌群的多样性分为 4 级,I 级(+):能辨别 1~3 种细菌;II 级(++):能辨别 4~6 种细菌;III 级(+++):能辨别 7~10 种细菌; Ⅳ级(++++):能辨别 11 种及以上细菌。

优势菌是指菌群中生物量或种群密集度大的细菌,在很大程度上影响着整个菌群的功能及其对宿主的生理病理意义。

机体反应性是指观察阴道局部有无炎症,观察指标为有无白细胞、脓细胞渗出以及有无吞噬现象等,可在一定程度上反映出菌群的致病性。

当阴道菌群的密集度为 II~III 级、多样性为 II~III 级、优势菌为乳杆菌,清洁度为 I 度、乳杆菌功能正常(即 H2O2 阳性)、阴道 pH 值<4. 5 时,定义为阴道微生态正常。当密集度、多样性、优势菌、炎性反应、pH 和乳杆菌功能任何一项出现异常,都可诊断为微生态失调。

5 阴道微生态评价的意义

5. 1 纠正了单一以白细胞升高才诊断/炎症0的生殖道感染的概念 它不仅可以一次性快速诊断临床常见的阴道炎症,如细菌性阴道病、外阴阴道假丝酵母菌病、混合型感染。最重要的

是还可以对目前临床上有白带增多、外阴瘙痒等症状,而无特殊病原菌,以现有方法难以诊断的阴道炎症患者进行微生态评价,从而达到指导临床治疗的目的。

5. 2 客观指导临床治疗,评估预后 在疾病诊断的同时通过菌群和功能检测,能快速给临床医生以预见性的提示。这样一方面减少因症状消失而停止治疗的/表面 0 治愈,也避免因由症状而反复持续用药的过度治疗。

5. 3 阴道感染诊断治疗思路的新突破 它超越了现有阴道感染性疾病的诊治理念,将以杀灭微生物为主的治疗方法变为增加益生菌、恢复阴道正常微生态环境为目的的新型治疗理念,推动了由生物医学的杀菌时代向生态医学的促菌时代转变。它的实施推广,将给现有阴道炎症的诊断与治疗带来革命性的进步。

综上所述,阴道微生态系统是人体四大生态系统中较为复杂的系统,也是目前成为研究热点的一个系统。作为妇产科医师,应该了解阴道微生态的相关知识,充分利用道微生态评价体系,从微生态角度重新审视阴道感染性疾病,全面评价阴道感染及治疗前后的阴道微生态状况,指导临床达到恢复阴道微生态环境正常这一最终目标。

5236 例健康妇女阴道微生态状况的分析

刘朝晖　北京大学第一医院妇科

阴道微生态体系由阴道内微生态菌群、机体内分泌调节功能和解剖结构共同组成。健康妇女阴道内存在多种正常微生物群落。它们与宿主、环境相互制约、相互协调、保持阴道微生态体系的动态平衡。近年随着基础研究的进展及益生菌制剂的出现,阴道微生态学日益受到关注。目前临床上能够明确诊断和不明原因的阴道炎症,都有不同程度的阴道微生态失调。为更好地了解阴道内微环境在阴道感染中的作用,我们对 5236 例妇科门诊妇女中无阴道炎症的病例进行了阴道微生态方面的研究。

1 资料与方法

1. 1 研究对象 选取 2006 年 3 月 7 日至 2007 年 12 月 18 日在我院妇科门诊就诊,主诉无外阴搔痒且无外阴、阴道充血表现的妇女 5236 例。

1. 2 研究方法

1. 2. 1 阴道微生态检测步骤 (1)取样:用无菌刮板及长棉签从研究对象阴道侧壁上 1/3 处取得阴道分泌物; (2)盐水湿片:直接光镜检查清洁度及有无滴虫真菌菌丝; (3)涂片后 Gram 染色法染色,显微镜下检测阴道微生态; (4)用 pH 3. 8~5. 4 精密试纸测定阴道 pH; (5)阴道微生物功能检测。

1. 2. 2 阴道微生态检测内容及意义 (1) Gram 染色后显微镜检测.菌群密集度:根据油镜下每视野平均细菌数分为 I~Ⅳ级,I 级: 1~10 个/每油镜,II 级: 10~100 个/每油镜,III 级: 100~1000 个/每油镜, Ⅳ级: 1000 以上/每油镜;菌群多样性:根据油镜下每视野能辨别的细菌菌群数分为 I~Ⅳ级,I 级: 1~3 种/每油镜,II 级: 4~6 种/每油镜,III 级: 7~9 种/每油镜, Ⅳ级: 10 种以上/每油镜;优势菌;根据所见最多的微生物定义为优势菌;病原微生物:主要是真菌菌丝和(或)滴虫;采用 Nugent 等的标准,积分\7 分诊断为 BV 阳性; (2)阴道 pH 范围为＜4. 5 为正常, > 4. 5 为异常; (3)阴道微生物功能测定:用北京瑞美奥生物医药公司提供的试剂盒,分别检测过氧化氢酶、唾液酸苷酶和白细胞脂酶 3 项功能。

1. 3 统计学处理 采用 SPSS10. 0 进行统计学处理。

2 结 果

阴道微生态情况 见表 1~5。表 1~5 显示了阴道无感染状态下 5236 例的阴道微生态情况,其中菌群正常 3599 例,占 68. 7%。异常菌群 1637 例,占 31. 3%,包括菌群异常、菌群抑制、菌

群增殖过度，阴道真菌孢子存在情况: 5236 例中真菌孢子阳性占 2. 20%,其中 3599 例正常菌群中,真菌孢子阳性 93 例(2. 58%); 1637 例异常菌群中,真菌孢子阳性 23 例(1. 98%)。

表 1 阴道菌群密集度[n(%)]

	n	-	+	++	+++	++++
正常菌群	3599	0	51(1.4)	751(20.9)	2763(76.8)	34(0.9)
异常菌群	1637					
菌群失调	1331	0	86(6.5)	430(32.3)	615(46.2)	200(15.0)
菌群抑制	6	3(50.0)	3(50.0)	0	0	0
菌群增殖过度	300	0	0	0	290(96.7)	10(3.3)

表 2 阴道菌群多样性[n(%)]

	n	-	+	++	+++	++++
正常菌群	3599	0	192(5.3)	1606(44.6)	1799(50.0)	2(0.1)
异常菌群	1637					
菌群失调	1331	0	194(14.6)	597(44.9)	540(40.6)	0
菌群抑制	6	3(50.0)	3(50.0)	0	0	0
菌群增殖过度	300	0	23(6.7)	172(57.3)	126(42.0)	0

表 3 阴道优势菌[n(%)]

N	**无**	**小杆菌**	**大杆菌**	**小球菌**	**长杆菌**	**球菌**	**小杆菌**	**短杆菌**
正常菌 3599	**0**	**3(0. 1)**	**3594(99. 9)**	**0**	**1(0. 0)**	**0**	**0**	**0**
异常菌 1637								
菌群失调 1331	**77(5. 8)**	**772(58. 0)**	**10(0. 8)**	**60(4. 8)**	**53(4. 0)**	**313(23. 5)**	**6(0. 5)**	**71(5. 3)**
菌群抑制 6	**3(50. 0)**		**3(50. 0)**					
菌群增殖过度 300			**299(99. 7)**				**1(0. 3)**	

表 4 阴道分泌物功能测定[n(%)]

	n	**阴性**	**阳性**
过氧化氢酶			
正常菌群	**2503**	**1843(73. 6)**	**660(26. 4)**
异常菌群	**1007**		

菌群失调	**709**	**82(11. 6)**	**627(88. 4)**
菌群抑制	**6**		**6(100. 0)**
菌群增殖过度	**292**	**166(56. 8)**	**126(43. 2)**
唾液酸酶			
正常菌群	**2503**	**2497(99. 8)**	**6(0. 2)**
异常菌群	**1013**		
菌群失调	**715**	**483(67. 6)**	**232(32. 4)**
菌群抑制	**6**	**6(100. 0)**	**0**
菌群增殖过度	**292**	**291(99. 7)**	**1(0. 3)**
白细胞酯酶			
正常菌群	**2502**	**564(22. 5)**	**1938(77. 4)**
异常菌群	**1014**		
菌群失调	**716 40(5. 6)**	**676(94. 4)**	
菌群抑制	**6**	**0**	**6(100. 0)**
菌群增殖过度	**292**	**60(20. 5)**	**232(79. 5)**

表 5 阴道 pH 值情况[n(%)]

	N	未测	pH<4. 5	pH≥4. 5
正常菌群	**3599**	**1318(36. 6)**	**2001(72. 1)**	**280(27. 9)**
异常菌群	**1637**			
菌群失调	**1331**	**666(50. 0)**	**217(32. 6)**	**448(67. 4)**
菌群抑制	**6**	**1(16. 7)**	**0**	**5(83. 3)**
菌群增殖过度	**300**	**11(3. 7)**	**259(89. 6)**	**30(10. 4)**

3 讨 论

3. 1 阴道微生态评价的意义 健康妇女阴道菌群随着年龄、妊娠等的变化,发生着不同微生物菌群相继生态演替的过程。乳杆菌是健康妇女阴道正常菌群中的优势菌,其分离率达 80%~100%[1],占阴道微生物 95%以上。阴道乳杆菌减少甚至没有,将导致阴道菌群失调,阴道清洁度、pH 值发生变化,使外源性有害微生物侵入及内源性致病菌繁殖,从而引起阴道炎的发生。通过对阴道菌群的描述、微生态参数(pH 值等)和乳杆菌功能等的检测,建立客观全面的女性阴道微生态临床评价体系,将为临床诊断、治疗及评估预后提供充足的依据。首先,阴道微生

态评价不仅可以一次性的快速诊断临床常见的阴道炎症如 BV、VVC,最重要的是还可以对目前临床上有白带增多、外阴搔痒等症状而无特殊病原菌的情况,而用现有方法难以诊断的阴道炎症患者进行微生态评价,达到指导临床治疗的目的。特别是非特异性感染,如需氧菌性阴道炎等能很好的识别。比如阴道充血、白带黄绿色时,可能没有滴虫、真菌等感染,而微生态评价会发现优势菌为革兰阳性球菌,并且白细胞酯酶阳性,显示有炎症反应,这便是典型的需氧菌性阴道炎的诊断,如果不用微生态评价就很难诊断。其次,阴道微生态的临床评价能够客观的指导临床治疗,评估预后,使临床治疗真正做到有据可依。有些阴道感染治疗后,已无阴道充血,分泌物正常,致病微生物阴性,但患者就仍感阴道不适,面对这种情况,没有微生态诊断往往无法解释且束手无策,经过对这类患者阴道微生态的了解,可能会发现阴道内虽然没有了原来的致病微生物,但仍然不是以乳杆菌为优势菌的阴道环境,此时如不积极帮助患者恢复阴道正常环境,很容易发展为 BV 或 VVC 等。通过阴道微生态评价可以更好地指导妇女的行为,例如有些妇女有冲洗阴道的习惯,以为阴道内越干净越好,而不知会导致阴道内菌群紊乱,易发生阴道感染。但也应该指出,阴道微生态评价受多种因素的影响,比如性生活、月经期等。监测阴道微生态的变化,特别是阴道感染妇女治疗前后的变化,对评价阴道菌群恢复情况是非常有意义的。

3. 2 无阴道炎症妇女的阴道微生态情况 我们在研究阴道感染状态下阴道微生态变化的前提,是基于对正常没有阴道感染妇女的阴道微生态环境的了解,因此,我们对 5236 例没有阴道感染者先评价了阴道的微生态。

3. 2. 1 正常的阴道微生态状态 本检测结果表明,菌群正常占 68. 7%,而菌群密集度多在++~+++,占 97. 7%;菌群多样性多在++~+++,占 94. 6%;优势菌以革兰阳性大杆菌(即乳杆菌)为主,占 9919%,其中乳杆菌功能正常占 73. 6%;有 2. 58%的真菌定植; pH<4. 5 占 72. 1%。

3. 2. 2 无阴道感染时也可以有 1/3 异常菌群 需要指出的是:无阴道感染的妇女仍有 31. 3%的异常菌群,主要包括菌群异常、菌群抑制、菌群增殖过度。

菌群异常主要指优势菌不是乳杆菌,依次为革兰阳性小杆菌(58. 0%)、革兰阳性球菌(23. 5%)。菌群抑制是指缺乏优势菌,以及菌群多样性在+及以下。由于阴道内相对菌群较少,容易罹患微生物感染。菌群增殖过度是指优势菌仍为乳杆菌,但菌群密集度高,多为+++~++++,是乳杆菌增殖过度的状态,也可以表现为阴道分泌物增多,可以出现因白带增多引起轻度搔痒。这是相当多的女性因白带增多而就诊的原因,检查并无异常发现,只是白带增多,有时有些轻度搔痒。不做微生态检查,不会发现乳杆菌增多这一现象。

3. 2. 3 真菌孢子的存在情况 Patel 等报告 2494 例正常女性的 VVC 检出率为 8. 5%。5236 例

无阴道感染妇女中,阴道内真菌孢子阳性占 2. 20%,可见阴道内可以有少数真菌孢子存在,患者并没有症状。只有当孢子繁殖为菌丝,并导致阴道充血等炎症时,才引起关注和处理。本研究结果表明,没有阴道感染的妇女的 2/3 阴道微生态在正常范围,少部分妇女阴道处于微生态异常状态。阴道微生态的评价只是取材某一时刻的状态,不一定是一段时期的情况,监测妇女阴道微生态的动态变化,特别是阴道感染治疗前后的变化更有意义。