

基于“六郁”理论探析多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的证治

张锐^{1*}, 匡洪影^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年2月17日; 录用日期: 2025年3月9日; 发布日期: 2025年3月18日

摘要

多囊卵巢综合征是妇科领域内的疑难病症, 可归类于内分泌及代谢功能紊乱性疾病的范畴, 其中多数患者伴有胰岛素抵抗(IR)的现象。本文基于对朱丹溪所提出的“六郁”理论展开深入剖析, 进一步探索多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗(IR)的病理机制与发病缘由。在此基础上, 本文主张以疏肝解郁作为治疗的核心策略, 佐以健脾消食、祛痰除湿等治疗理念, 为PCOS伴IR的临床治疗研究提供新的方向。

关键词

多囊卵巢综合征, 胰岛素抵抗, 六郁理论, 中医药, 辨证论治

Analysis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome with Insulin Resistance Based on the “Six Stagnations” Theory

Rui Zhang^{1*}, Hongying Kuang^{2#}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Feb. 17th, 2025; accepted: Mar. 9th, 2025; published: Mar. 18th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张锐, 匡洪影. 基于“六郁”理论探析多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的证治[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1716-1721. DOI: 10.12677/acm.2025.153796

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a difficult disease in gynecology, which can be categorized as endocrine and metabolic dysfunction diseases, and most of the patients are accompanied by insulin resistance (IR). Based on an in-depth analysis of the “six depressions” theory proposed by Zhu Danxi, this paper further explores the pathogenesis and causes of polycystic ovary syndrome with insulin resistance (IR). On this basis, this article advocates the use of liver detoxification as the core therapeutic strategy, supplemented by spleen strengthening, food elimination, phlegm expulsion and dampness removal, to provide a new direction for the clinical treatment of PCOS with IR.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, Six Depressions Theory, Traditional Chinese Medicine, Dialectical Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 绪论

多囊卵巢综合征(PCOS)属于生殖内分泌与代谢领域中的一种疾病,其确切病因尚未明确,常见于育龄期妇女,发病率逐年上升,目前约为10%~15% [1][2]。有数据表明,40%~70%的PCOS患者合并IR,中国PCOS患者中IR发生率为56.3% [3]。以胰岛素抵抗(IR)为核心的代谢紊乱被视为PCOS发病机理中的关键病理生理要素。“六郁”理论主要由金元时期的名医朱丹溪所创立,包括气郁、血郁、痰郁、火郁、湿郁和食郁,对阐明多种疾病的发病原理及指导临床处方用药具有深远影响。本研究聚焦于“六郁”学说,旨在通过这一理论框架探讨PCOS伴随IR的发病机制,从而为PCOS伴IR的临床研究开辟新的视角与参考路径。

2. “六郁理论”的阐述

“郁”古作“鬱”,《说文解字》解释为“木丛者”。在《素问·六元正纪大论篇》中,我们可以追溯到中医学对“郁”这一概念的最早论述。其中根据天人相应的观念及五运六气学说,把五郁发病与自然气候变化相关联,认为五郁发病乃是因为气运乖和,其发病规律与五行制化胜复及气运的太过不及相关,并描述了五郁发时对应的五种自然气候变化和人体病理变化[4]。《素问·六元正纪大论篇》中针对五郁发病提出了治疗原则:木郁宜舒畅,火郁当发散,土郁需攻夺,金郁应疏泄,水郁可抑制,并需调和气机。对于过盛之郁,采取抑制之法,依据其相克之理,此即所谓疏泄之法,深刻反映了中医学对“诸郁”病症最为基本的认识。

在金元时期,朱丹溪不仅继承了《内经》的理论精髓,还结合自身的实践经验,创新性地提出了“六郁”理论,具体包括气郁、热郁、湿郁、痰郁、血郁及食郁。“郁”字在此处意指蓄积,在“六郁”理论中,“郁”这一概念具有广泛的含义,它囊括了由多种因素所引发的积聚状态。《丹溪心法》云“气血冲和,百病不生,一有怫郁,百病生焉。故人身诸病,多生于郁。”丹溪六郁以气郁为先,认为气郁一成,其余诸郁乃成;以气和为人之根本,气机畅通,则病无由生;提出了六郁相应的治疗原则与方法,并据

此创制了一系列方剂用于临床施治。戴思恭传承朱丹溪, 并对六郁理论加以自身补充。他以简洁的文字阐明了繁复郁证的主症和主脉。在疾病认识方面, 他指出“中焦致郁多也”, 认为凡治郁证, 当重中焦, 遣方用药宜升降并施。丹溪言: “人身诸病, 多生于郁”。戴思恭在临床用药中进一步深化了这一理论, 明确指出传化功能失调是郁证发病的关键因素。他着重于辨证施治, 若受外感之邪, 则针对风、寒、湿、热四气的不同特性来遣方用药: 风邪用汗法发之; 寒湿之邪苦燥或辛温化之; 燥热之邪则寒药泻之。

明代赵献可详尽地阐明了六郁之间的内在联系, 他在《医贯·郁病论》中言: “气郁而湿滞, 湿滞而成热, 热郁而成痰, 痰滞而血不行, 血滞而食不化, 此六者相因为病者也”。肝气不畅, 影响脾土之运化, 致木郁土壅, 脾虚则湿生, 湿邪郁积化热, 热灼津液凝聚成痰, 痰聚则血停, 血瘀则食滞。王肯堂在《证治准绳》中指出“郁者, 滞而不通。”“物之化从于生……则气涩而不通, 是谓之郁。”揭示了郁证的本质——人体内脏腑气血津液流畅不通, 引发体内物质代谢异常, 进而造成新陈代谢失衡的病理状态。龚廷贤在其著作《寿世保元》中针对六郁分别提出了相应的治疗方剂。至清代王清任则强调郁证中血郁的病理机制, 主张采用活血化瘀的方法来治疗血郁, 并对此提出五种逐瘀汤进行治疗。

3. 基于“六郁”理论探讨 PCOS 伴 IR 的病因病机

在传统中医学里, 多囊卵巢综合征依据其症状表现可被归类于“经期延后”、“经闭”、“崩漏”及“女子不孕”等多种病证范畴内。胰岛素抵抗在中医学中可归属于“脾瘵”, 是消渴的前一时期状态[5]。丹溪主张各郁证间既相互关联为因, 又共同作用于疾病的形成过程: 气郁既成, 运化失司, 津液停聚为痰为湿, 乃成痰郁湿郁; 痰湿郁滞, 脾失健运, 饮食停滞难以纳化, 乃成食郁; 气、痰、湿、食郁迁延日久皆可化火, 灼伤血中的阴津, 阴血枯涸, 血停滞脉中, 乃成火郁血郁。

3.1. 气郁为本

丹溪于《格致余论》中提出: “司疏泄者, 肝也。”《傅青主女科》云: “肝气为之闭塞, 而经水之道路亦随之而俱闭。”肝主疏泄, 调控血海, 通过与冲、任、督三脉相通而连胞宫, 是女性维持规律排卵及月经周期的关键调节环节。情志失调导致肝失疏泄, 引发气郁, 冲任阻滞, 经血不下行则见月经后期、闭经。《灵枢·五变》: “怒则气上逆, 胸中蓄积……血脉不行, 转而为热, 热则消肌肤, 故为消瘵。”肝主怒, 怒则气逆, 气机升降失常, 影响津液输布运化, 聚湿成痰, 郁而化热, 耗伤津液; 或气滞血停, 日久郁而化火, 耗伤阴液, 诱发脾瘵之症。薛艺青等研究发现情志异常与 PCOS 发病及发展密切相关[6], 58% 情志抑郁的患者会发生肥胖甚者并发 2 型糖尿病[7]。还有研究发现 PCOS 患者的抑郁焦虑状态与胰岛素抵抗程度存在正相关, 改善 PCOS 患者 IR 及性激素水平, 亦可改善患者抑郁焦虑状态[8]。

3.2. 食郁为标, 痰湿阻滞

《丹溪心法》云: “若是肥盛妇人, 禀受甚厚, 恣于酒食之人, 经水不调, 不能成胎, 谓之躯脂满溢, 闭塞子宫。”《女科切要·调经门》曰: “肥白妇人, 经闭而不通者, 必是痰湿与脂膜壅塞之故也。”《素问·奇病论》“脾瘵, 此肥美之所发也”食郁可为痰湿郁的前期阶段, 三者常相并为病。现代人多嗜食生冷辛辣及肥甘厚味之品, 若脾虚难以运化, 郁滞于中焦, 水湿内停, 聚湿成痰, 痰湿郁滞冲任二脉, 胞宫气血运行受阻, 导致排卵障碍及月经不下行; 津液不化或痰湿郁久化热, 耗伤津液, 则发为脾瘵。国外相关研究证实长期高脂饮食易造成体内脂质的过度堆积, 使得肠道菌群结构紊乱, 并损伤胰岛分泌功能, 增加 T2DM 的发病风险[9]。罗宏扬等也研究表明饮食失节导致肠道内细菌易位、炎症反应加重等肠黏膜内环境变化, 从多个层面影响代谢性疾病的发展[10]。徐琬梨关于 PCOS 痰湿证患者卵巢局部 IR 抵抗的研究发现, 痰湿是 PCOS 患者卵巢局部胰岛素受体后信号转导障碍的重要因素[11]。张观梅等研究

PCOS-IR 中医证型发现痰湿证的频数占比远远高于其他证型[12]。王庭伟等研究结果也表明痰湿证 PCOS 患者痰湿型较非痰湿型患者的 IR 发生率更高, 程度也更严重[13]。

3.3. 血郁与火郁为变

女性的月经、带下、妊娠及分娩等生理过程均以血作为基础, 血海能否按时充盈是女性每月规律行经的根本所在。丹溪在《格致余论》中论述: “血为气之配。”气滞则血停, 血郁内结, 阻滞冲任胞宫, 或血海难以满盈, 或经血无法下行, 导致经期延后, 甚者经闭不行。《血证论》: “淤血在里则口渴……化火灼伤津液致津亏液损津液不足上润, 则使人烦渴多饮。”血停滞于脉中, 郁久化热, 耗津伤液, 故致脾瘕。张观梅等研究也表明 PCOS-IR 中医证素发现血瘀为常见病性实邪[12]。朱丹溪在《金匱钩玄》中提出“气有余便是火”, 《济阴纲目》亦有“女性多气多郁, 气多则为火”的记载。气郁阻遏, 日久火郁内生, 煎熬阴血, 冲任血海乏源; 甚或灼血为瘀, 阻滞冲任, 皆可致月经无法按期而行; 阴血不足或瘀血耗津, 皆可发为脾瘕。血郁与火郁皆为气郁之变证, 是 PCOS-IR 病程发展中产生的重要病理因素, 需临床中辩证加以判断。

4. 基于“六郁”理论探讨 PCOS 伴 IR 的治法

PCOS 患者多因肝气郁结、脾虚水停等导致气血津液输布不畅, 形成痰湿瘀阻, 而致月经不行, 进而并发胰岛素抵抗。故以“六郁”论治 PCOS-IR 之治法, 气郁者, 疏肝理气以解郁; 食郁者, 健脾和胃以消食; 痰湿郁者, 重点在于祛痰化湿; 火郁者, 清泻肝火以调和; 血郁者, 活血化瘀以通脉。在治疗过程中, 着重针对主要症状, 同时统筹次要症状, 酌情可加入滋阴生津的药物。

4.1. 疏肝解郁为本

PCOS 患者临床上多表现为月经后期, 闭经, 不孕等。且现代女性多因学习工作因素及家庭因素, 而致情志不舒, 常伴随经前乳胀, 胸闷善太息, 情绪低落等症状, 故临床上医者多用疏肝解郁之法来治疗 PCOS。朱丹溪于《丹溪心法》自创越鞠丸, 原方由苍术、香附、川芎、梔子、神曲 5 味药组成, 具有疏肝解郁, 行气之功, 目前被广泛用于临床。国医大师夏桂成教授在治疗 PCOS 患者重视调畅气机, 将越鞠丸灵活运用于月经各个时期, 促使患者重建月经周期。陈琪等临床上使用加味越鞠丸治疗气郁型患者的胰岛素抵抗, 亦发现其在调节血脂等方面均优于二甲双胍[14]。雷思思等使用柴胡疏肝散治疗气郁型小鼠糖脂代谢症状, 发现对其 IR 有显著改善作用[15]。陈千等研究发现益肾调肝汤 II 号临床上针对 PCOS 患者的胰岛素抵抗治疗疗效显著[16]。

4.2. 健脾消食, 祛痰除湿

朱丹溪以健脾补中作为治疗痰湿证核心要素。他指出“大凡治痰用利药过多, 致脾气虚, 则易生而多。”着重强调了健脾益气法在痰湿证候治疗中的核心地位; 如“实脾土, 燥脾湿, 是治其本也”。若失治导致伏痰潜藏, 气血津液无法正常转化, 便会因脾虚而再生痰湿之邪。朱丹溪认为“气和则痰自消, 而湿亦无所容矣”, 故其以二陈汤为基底, 佐以行气化痰之品, 诸如川芎、香附等, 旨在治疗痰湿之证。现代研究发现采用二陈汤对痰湿型 PCOS 大鼠内分泌及糖脂代谢水平有显著改善作用[17]。周彤艺等采用健脾化痰方结合西药治疗脾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 疗效显著, 可有效改善临床症状, 调节脂质代谢和内分泌水平[18]。《丹溪心法》中记载“痰多, 占住血海地位, 因而下多者, 目必渐昏, 肥人如此, 用南星、苍术、川芎、香附, 作丸子服之”, 后演变成为现代治疗痰湿证之经典方剂苍附导痰汤。目前研究表明使用加味苍附导痰汤治疗脾虚痰湿型 PCOS-IR 患者具有良好的临床疗效, 其可下调 IGF-1、IL-6 水平, 改善胰岛素抵抗状态, 调节血清性激素异常分泌[19]。那丽华等使用苍附导痰汤改善肠道菌群分布, 降低

HOMA-IR、LH 和 T 水平, 达到治疗 PCOS 的作用[20]。

4.3. 清泻肝火, 活血化痰

朱丹溪认为肝火旺盛的根源在于“阴不足”, 阴虚则火无所制, 肝火上炎。基于这一理论, 他提出了清肝泻火的治疗原则, 旨在通过滋阴降火、疏肝解郁的方法, 恢复机体的阴阳平衡。他强调治疗肝火旺盛不仅要清泻肝火, 还要兼顾滋阴润燥, 以达到标本兼治的目的。朱丹溪在清肝泻火的药物配伍上, 常用栀子与黄连两味药。栀子苦寒, 入心、肝、肺经, 具有清热凉血、泻火除烦的功效; 黄连则能清热燥湿、泻火解毒。两药合用, 既能疏肝解郁, 又能直降胃火, 形成了“肝胃同治”的独特效果。研究发现清肝方治疗肝经湿热型 PCOS 患者可明显改善患者症状, 逆转紊乱的内分泌水平[21]。朱丹溪善用四物汤治疗瘀血, 后其在四物汤的基础上加入桃仁、红花, 增强了活血化瘀的作用, 使方剂更适合治疗血瘀证。刘亚敏等研究表明四物汤可明显改善 PCOS 大鼠性激素水平、IR 及卵巢囊性改变[22]。研究发现桃红四物汤联合西药治疗 PCOS 临床疗效明显, 并可明显提高妊娠率[23]。且目前动物研究及临床研究均表明桃红四物汤具有调脂降糖的作用[24] [25]。

5. 小结

朱丹溪集前人思想精髓, 开创性地提出了“六郁”学说, 该理论经过后世医学家的深入研究与不断补充完善, 现已成为中医辨证理论体系内一项举足轻重的理论构成。本文通过研究“六郁”理论后发现, PCOS-IR 的病因病机及其相关临床特征都与“六郁”理论紧密相关, 可总结为: 气郁为本, 目前痰湿为标, 食郁阻碍, 血火为变。并在此基础上提出治疗以疏肝解郁为本, 佐以健脾消食, 祛痰除湿, 清泻肝火, 活血化瘀之法, 将“六郁”理论与现代医学概念相关联, 并指导于现代医学, 使传统理论散发出新光彩。

参考文献

- [1] Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J.S.E., Legro, R.S., *et al.* (2016) Polycystic Ovary Syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, **2**, Article No. 16057. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- [2] Visser, J.A. (2020) The Importance of Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *Nature Reviews Endocrinology*, **17**, 77-78. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00456-z>
- [3] Li, W., Chen, Q., Xie, Y., Hu, J., Yang, S. and Lin, M. (2018) Prevalence and Degree of Insulin Resistance in Chinese Han Women with PCOS: Results from Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamps. *Clinical Endocrinology*, **90**, 138-144. <https://doi.org/10.1111/cen.13860>
- [4] 董娴, 段逸山, 高驰. 释“郁”[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 462-465.
- [5] 侯瑞瑞, 赵娜, 李庆伟, 等. 肾虚血瘀型多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的中西医治疗进展[J]. 江苏大学学报(医学版), 2024, 34(3): 216-221.
- [6] 薛艺青, 朱鸿秋. 多囊卵巢综合征伴焦虑抑郁的临床研究评述[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(43): 134-136.
- [7] 王嫩妮, 崔东红. 抑郁症与肥胖共病的研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(2): 134-135.
- [8] 张漾莹. 苍附导痰汤治疗胰岛素抵抗型 PCOS 患者抑郁焦虑状态的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2022.
- [9] Csala, M. (2016) Zsírsavtúltengés—inzulinrezisztencia és β -sejt-halál. *Orvosi Hetilap*, **157**, 733-739. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30439>
- [10] 罗宏扬, 周昕, 沈涛, 等. 基于肠道菌群探讨“饮食自倍, 肠胃乃伤”在代谢性疾病发生中的作用[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 425-428.
- [11] 徐琬梨. 多囊卵巢综合征痰湿证证素及卵巢黄素化颗粒细胞胰岛素受体底物 2 的蛋白表达、酪氨酸磷酸化研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [12] 张观梅, 宋晓波, 丁彩飞, 等. 多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗中医证型与证素分布特点的临床研究[J]. 浙江中医

- 杂志, 2024, 59(6): 503-505.
- [13] 王庭伟, 宗利丽, 钟洁, 等. 多囊卵巢综合征证型分布与胰岛素抵抗的相关性[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(13): 55+59.
- [14] 陈琪, 尹丽花, 毛叶, 等. 加味越鞠丸治疗糖尿病前期 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(6): 9-11.
- [15] 雷思思. 基于 miRNA-613 介导的 LXR α 探讨柴胡疏肝散改善肝郁型代谢综合征小鼠胰岛素抵抗的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [16] 陈芊, 张斌, 孙选, 等. 益肾调肝汤 II 号方对 PCOS 模型大鼠糖、脂代谢的影响[J]. 中医药通报, 2011, 10(3): 55-58.
- [17] 丛培玮, 张丽娜, 王丹, 等. 二陈汤对痰湿型多囊卵巢综合征大鼠内分泌及糖脂代谢的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 58-61+264.
- [18] 周彤艺, 杨正望, 周芳, 等. 健脾化痰方结合二甲双胍治疗脾虚痰湿证多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗的临床研究[J]. 中医药导报, 2021, 27(11): 95-99.
- [19] 蒋鑫芳, 连熙娜, 王虹, 等. 加味苍附导痰汤治疗脾虚痰湿型多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(6): 56-60.
- [20] 那丽华, 刘秋梅, 李永忠, 等. 基于“化痰祛湿”探讨苍术导痰汤对多囊卵巢综合征肠道菌群的影响[J]. 中医临床研究, 2024, 16(4): 97-103.
- [21] 俞瑾, 刘璐茜, 翟东霞, 等. 多囊卵巢综合征肝经湿热证患者炎症微环境状态及补肾清肝法的改善作用[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(8): 689-695.
- [22] 刘亚敏, 张明昊, 王瑾瑾, 等. 四物汤通过激活 LKB1/AMPK 通路对多囊卵巢综合征大鼠的改善作用[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(7): 895-903.
- [23] 王盾. 桃红四物汤联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征患者疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(11): 146-147.
- [24] 王三强, 王磊, 许敏光, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路探究桃红四物汤对糖尿病周围神经病变大鼠炎症反应的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(6): 683-687.
- [25] 吴申锋, 郭良, 吕学华. 桃红四物汤治疗糖尿病足的临床疗效分析[J]. 中医临床研究, 2021, 13(12): 58-59+74.