

# 基于夏桂成改邪养正观探讨重建 RVVC 患者阴道微生态的辨治思路与方法

韩月, 夏云, 谈勇, 胡荣魁, 任青玲, 夏桂成

(南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

**摘要:**复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)较难治愈,常反复发作,病程缠绵。国医大师夏桂成教授团队基于改邪养正学术观点,以分消走泄为基本治法,调理阴道整体内环境为立足点,重建阴道微生态为基础,扶植优势菌群如乳酸杆菌等的恢复,从而纠正局部免疫微环境的失调,发挥治愈疾病的目的,并研发了加味二妙颗粒用于临床治疗。

**关键词:**复发性外阴阴道假丝酵母菌病;改邪养正;阴道微生态;辨治思路

中图分类号:R271.9

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2020)06-0799-02

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0799

**引文格式:**韩月,夏云,谈勇,等.基于夏桂成改邪养正观探讨重建 RVVC 患者阴道微生态的辨治思路与方法[J].南京中医药大学学报,2020,36(6):799-800.

**Thoughts and Methods of Syndromes Differentiation for the Reconstruction of Vaginal Microecology in Patients with RVVC Based on Xia Guicheng's Harmonizing Pathogenic Qi and Nourishing Healthy Qi**

HAN Yue, XIA Yun, TAN Yong, HU Rong-kui, REN Qing-ling, XIA Gui-cheng

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China)

**ABSTRACT:** Recurrent vulvovaginal candidiasis is intractable to cure but easy to relapse with a long-term lingering course. Based on the perspective of harmonizing pathogenic qi and nourishing healthy qi, Xia Guicheng, a master of traditional Chinese medicine, regarded separating dispersion and mobilizing discharge as the basic therapeutic methods, regulating the overall vaginal internal environment as the foothold and reconstructing the vaginal micro-ecology as the basis, thus promoting the recovery of the dominant bacterial community, such as lactic acid bacteria, and harmonizing the local immune micro-ecology so as to achieve the purposes of cure diseases. In addition, a modified Ermiao granule has been developed and applied in the clinic.

**KEYWORDS:** recurrent vulvovaginal candidiasis; harmonizing pathogenic qi and nourishing healthy qi; vaginal micro-ecology; thoughts of syndromes differentiation

复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)又称复发性念珠菌病,是指 1 年内发生 4 次或 4 次以上的外阴道假丝酵母菌病,发病率约 7%~8%,全球累计约有 3.72 亿女性患病<sup>[1-2]</sup>。该病的发病机制尚未明确,研究证实与免疫、基因多态性、耐药性等因素相关<sup>[3-5]</sup>。尽管该病可以通过抗真菌药及局部益生菌治疗缓解,但较难治愈,并且治疗周期长,耐药率高,严重影响患者的生活质量及身心健康<sup>[6-7]</sup>。

近年来研究发现,阴道微生态的失衡与 RVVC 的发病密切相关<sup>[8]</sup>。以往临床治疗注重抗菌消炎,忽视了改善阴道微生态的局部环境,导致治疗后易复发,长期使用抗生素又进一步加剧了局部微生态的失调。国医大师夏桂成教授经过长期的临床实践

和观察,提出改邪养正的学术观点。改邪,即遵循湿热证分消走泄的基本治法,使下焦湿之阴邪、热之阳邪分道而消;养正,即恢复机体阴平阳秘的生理状态<sup>[9]</sup>。本文基于夏桂成改邪养正观探讨重建 RVVC 患者阴道微生态的辨治思路与方法,希望为临床治疗提供参考。

## 1 RVVC 与阴道微生态

念珠菌是阴道内正常微生物之一,属于条件性致病菌,当微环境发生变化或宿主抵抗力下降时,念珠菌由酵母相转为菌丝相,这时成为致病菌。念珠菌与乳酸杆菌竞争性黏附黏膜形成胞外多聚基质包裹的生物膜,可以保护念珠菌,逃避抗菌药的杀伤,这是念珠菌定植毒力较强的重要因素之一<sup>[10]</sup>。

收稿日期:2020-04-30

基金项目:江苏省第二周期省妇幼健康重点人才(FRC201711);国家中医药管理局第四批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教发〔2017〕24 号);国家自然科学基金(82074478)

第一作者:韩月,女,主治医师,E-mail:313007687@qq.com

通信作者:任青玲,女,副教授,博士生导师,主要从事妇科生殖内分泌及下生殖道疾病的研究,E-mail:happyrenqingling@163.com

阴道微生态是由多种阴道微生物群构成,与阴道内微环境、宿主共同形成一个相互依赖、相互制约的阴道微生态平衡体系,在维持人体健康中发挥着不可替代的作用,故阴道微生态中阴道微生物群的结构、比例的改变对 RVVC 的产生具有重要的作用<sup>[11]</sup>。乳酸杆菌是阴道菌群中的优势菌群,通过糖原产生乳酸,使阴道 pH 值小于 4.5,并产生细菌素和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 等以保护阴道上皮细胞,避免其他病原体的侵入,维护阴道微生态的平衡<sup>[12-13]</sup>。乳酸杆菌还通过分泌肽聚糖等来调控阴道内的免疫应答,改善阴道炎症状态,降低念珠菌在阴道定植毒力的表达,增强阴道上皮细胞免疫防御机制<sup>[14-15]</sup>。当一些外部因素,如局部阴道灌洗、性生活、细菌性阴道炎、抗生素等作用时,正常微生态平衡被打破,优势菌群的乳酸杆菌大量减少,加德纳菌、普雷沃菌、*Sneathia* 菌等其他非正常菌属的种类增多,阴道菌群结构发生改变,损害了优势菌群赖以生存的环境,增加了念珠菌的感染机会,致其难以被清除<sup>[14,16]</sup>。虽然现代医学已经关注到微生态和细菌内共生的问题,研发的益生菌制剂可以短期缓解菌群失调,但远期效果远不能令人满意,因为目前国内外采用益生菌局部外用药物治疗的方式并没有将菌群与微环境作为一个整体来研究解决。

## 2 RVVC 的病因病机

RVVC 在传统中医学中并无对应病名,现代中医根据其临床表现将其归属于带下病范畴。夏桂成教授认为 RVVC 典型的豆渣样带下属湿邪,在这种微环境中,正邪相搏,虚实互见。《万氏妇人科·赤白带下》曰:“带下之病,妇科多有之……白者属湿,兼虚兼痰治之;年久不止者,以和脾胃为主,兼升提。”<sup>[17]</sup>RVVC 之所以反复发作,是由于素体脾虚,脾失健运,水液代谢能力下降,转化为湿浊等病理产物,湿邪过盛,湿蕴化热;或久居湿地,感受湿邪,蕴而化热,湿热流注下焦,累及任、带二脉而发病。病久致虚,邪气久留则深入,久病必瘀,瘀久化毒,此为阴毒,如此恶性循环,病情缠绵难愈,易反复发作。

RVVC 可分为发作期与缓解期。发作期湿郁化热,湿热下注,累及任、带二脉,为发病之标,正虚邪恋为发病之本;缓解期脾气虚损,湿瘀互结。不管是发作期还是缓解期,根本均是阴道微生态失衡。

## 3 RVVC 辨治思路与方法

夏桂成教授最初在治疗慢性盆腔炎阶段提出改

邪养正的治法,经过长期临床观察和实践,基于改善阴道局部的“土壤环境”,创造利于益生菌生长的基础条件,以改变阴道微生物菌群分布结构的目的,提出改邪养正的学术观点。改邪其本质是使下焦湿之阴邪、热之阳邪分道而消,通过改善阴道微生态,改变细菌类型和菌群结构。所谓养正,通过改邪使机体恢复至阴平阳秘的生理状态。

夏桂成教授团队在治疗 RVVC 过程中首先分辨患者湿热、阴毒、脾虚孰轻孰重,处理好清利湿热、解毒、扶正三者之间的关系。在疾病发作期,按照急则治其标的原则,分消走泄、清热利湿为主,同时兼顾解毒止带、益气健脾;在缓解期本着缓则养其本的思路,以益气健脾为主,改善局部免疫功能,调整局部微环境,同时兼顾清热利湿。总之夏桂成教授团队在治疗 RVVC 时,遵循湿热证分消走泄的基本治法,以调理阴道整体内环境为立足点,以重建阴道微生态为基础,扶植优势菌群如乳酸杆菌等的恢复,从而纠正局部免疫微环境的失调,发挥治愈疾病的目的。

## 4 RVVC 辨治方药

基于夏桂成教授的改邪养正的学术观点,本研究团队研制了加味二妙颗粒。该方以《丹溪心法》中的二妙丸为基础加减而成,具体包括苍术(麸炒)10 g,白术(麸炒)10 g,黄柏 10 g,薏苡仁 30 g,重楼 10 g,板蓝根 10 g,土茯苓 10 g。RVVC 病机是湿热下注,兼夹邪毒留恋,方中以苦温之苍术燥湿,苦寒之黄柏清热,二者配伍为君药,寒温协调,清热而无寒凝之弊,苦温而无动火之虞;配伍土茯苓、重楼、板蓝根为臣药,增强解毒止带的作用;本病发作期的病机是本虚标实,正虚毒恋是本,湿热下注是标,配以麸炒白术、薏苡仁为佐使药,白术归脾、胃二经,麸炒后更具补气健脾之效,与薏苡仁共奏健脾益气、扶正祛湿之效。

## 5 总结

RVVC 又称复发性念珠菌病,是女性常见的阴道感染性疾病,与其他带下病相比,念珠菌病耐药性高,常反复发作,临床更加难治。外阴阴道念珠菌病的发生与阴道微生态下的阴道菌群微环境失衡有关。因此,如何重建 RVVC 患者的阴道微生态,恢复内环境的稳定,成为目前研究的热点问题。国医

(下转 803 页)

则用兼法。兼治之法,即为攻补并行,周氏指出“虚实相杂损元阳,攻补兼施细酌量,先理脾家为切要,气行无滞补何妨。”<sup>[1]44</sup>提示虚损见虚实夹杂证时仍以调理脾胃为先,脾气健运则痰湿自化,方以参苓白术散之类加减。

### 3 以脾胃脉象预测虚损转归

周慎斋在诊病中重视脉证,重点阐发了平脉测证理论,依脉象辨治久病虚损。《慎斋遗书》和《医家秘奥》中明确论述虚损脉象的达22条,其中也包含了其弟子对周氏虚损脉的见解。周慎斋在《慎斋遗书》和《医家秘奥》中多次对虚损脉的脉位和脉象分别进行了阐述,提出了“虚损劳病,俱见于右尺”“左尺微细不起,右尺带数,或浮大,病名虚损”等见解。周慎斋另认为虚损脉象的变化反映了脾胃的盛衰,认为缓为脾之本脉,缓而有力为太过,缓而无力为不足。脾胃功能正常,胃气未绝,则“脉带缓”;若胃气绝,脾胃受损,则“脉见短数、……细数”。在论述虚

损病的转归时,认为“凡虚损见数脉,为胃气不足。若转缓弱,为胃气生发之象”<sup>[1]268</sup>。

### 4 结语

周慎斋认为脾胃虚衰在虚损病的发生、发展中最为关键,提出“纵有变证,只从脾胃治法”的总体思想。他将理、补作为治疗虚损的主要元机,并用固、从、责以辨治虚火旺盛之证,以清、兼辨治因脾至肺虚之证,并以脾胃脉象预测虚损转归。这种辨治特色对当今临床慢性虚损性疾病的治疗有一定的指导与借鉴意义。

#### 参考文献:

- [1] 周之干. 周慎斋医学全书[M]. 海口:海南出版社,2010.
- [2] 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:38.
- [3] 程林. 金匱要略直解[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:47.
- [4] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:62,32.

(编辑:叶亮)

(上接800页)大师夏桂成团队在治疗该病发作期时,谨守湿热下注、邪毒留恋的基本病机,基于改邪养正的学术观点,治以清热利湿为主,佐以解毒止带;缓解期以益气健脾为主。并研制了加味二妙颗粒,旨在重建RVVC患者阴道微生态,从根本上治疗疾病,为中医药在带下病领域重建阴道微生态提供依据。

#### 参考文献:

- [1] DENNING DW, KNEALE M, SOBEL JD, et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: A systematic review[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(11): e339-e347.
- [2] FOXMAN B, MURAGLIA R, DIETZ JP, et al. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: Results from an internet panel survey[J]. J Low Genit Tract Dis, 2013, 17(3): 340-345.
- [3] CASSONE A. Vulvovaginal Candida albicans infections: Pathogenesis, immunity and vaccine prospects[J]. BJOG, 2015, 122(6): 785-794.
- [4] SOBEL JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2016, 214(1): 15-21.
- [5] TIAN C, HROMATKA BS, KIEFER AK, et al. Genome-wide association and HLA region fine-mapping studies identify susceptibility loci for multiple common infections[J]. Nat Commun, 2017, 8(1): 1-13.
- [6] XIE HY, FENG D, WEI DM, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women[J]. Cochrane Db Syst Rev, 2017, 11:10-14.

- [7] RAVEL J, GAJER P, ABDO Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108: 4680-4687.
- [8] 马啸,蔡慧华,何彦,等.复发性外阴阴道假丝酵母菌病患者阴道微生物的物种组成及其动态变化[J].南方医科大学学报,2017, 37(2):192-198.
- [9] 谈勇,夏桂成,陈婕,等.国医大师夏桂成论治盆腔炎的特点探析[J].南京中医药大学学报,2017,33(6):545-546.
- [10] 王汐文,王攀,顾艺林,等.白色念珠菌生物膜相关基因研究进展[J].检验医学与临床,2019, 16(4):563-565.
- [11] ANAHTAR MN, GOOTENBERG DB, MITCHELL CM, et al. Cervicovaginal microbiota and reproductive health: The virtue of simplicity[J]. Cell Host Microb, 2018, 23(2): 159-168.
- [12] 安瑞芳,张岱,刘朝晖,等.阴道微生态评价的临床应用专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(10):721-723.
- [13] GONCALVES B, FERREIRA C, ALVES CT, et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors[J]. Crit Rev Microbiol, 2016, 42(6): 905-927.
- [14] VADALA M, TESTA C, CODA L, et al. Vulvovestibular syndrome and vaginal microbiome: A simple evaluation[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(9): 688-692.
- [15] LEV-SAGIE A, GOLDMAN-WOHL D, COHEN Y, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis[J]. Nat Med, 2019, 25(10): 1500-1504.
- [16] 廖琪,岳新爱,彭英.VVC患者与健康育龄妇女的阴道微生态比较[J].现代临床医学,2015, 41(6):423-425.
- [17] 万全.万氏妇科[M].北京:华夏出版社,1998:273.

(编辑:叶亮)