

滋阴清热法治疗多囊卵巢综合征 30 例

谢京红 高欲美 韩 冉 张 瑶

(中国中医科学院西苑医院妇科, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

摘要 目的: 观察滋阴清热法治疗阴虚内热证多囊卵巢综合征的临床疗效。方法: 选取 60 例该病患者, 随机分为 2 组。治疗组 30 例, 予滋阴调血汤口服, 每日 1 剂, 分两次服用, 服 25d, 停药 5d, 共服 3 个月经周期。对照组 30 例, 予达英-35, 每日 1 粒, 共服 21d, 待撤药出血后第 5d 重复, 共服 3 个月经周期。观察 2 组患者治疗后月经改善情况、妊娠情况、痤疮改善情况, B 超卵巢多囊样变改善情况, LH/FSH 值改善情况。结果: 治疗后, 治疗组月经改善有效率 86.67%, 妊娠有效率 75%, 多囊样变改善有效率 83.33%; 对照组月经改善有效率 70%, 妊娠有效率 21.42%, 多囊样变改善有效率 50%。2 组比较均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组痤疮改善有效率 92.3%, 对照组痤疮改善率 90.91%, 2 组比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。LH/FSH 值改善情况, 2 组治疗后较治疗前均有改善 ($P < 0.05$), 2 组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 滋阴清热法治疗肝肾不足, 阴虚内热证 PCOS 有明显的临床疗效, 可使月经情况改善, 恢复排卵, 减少痤疮, 促进妊娠, 未发现不良反应。

关键词 多囊卵巢综合征/中医药疗法; 滋阴清热法

Yin - nourishing and Heat - clearing Therapy for 30 cases of Polycystic Ovary Syndrome

Xie Jinghong, Cao Yumei, Han Ran, Zhang Yao

(Department of Gynecology, Xi Yuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

Abstract Objective: To observe the efficacy of the yin - nourishing and heat - clearing therapy on Polycystic ovary syndrome (PCOS) with pattern of internal heat due to yin deficiency. **Methods:** Sixty patients with PCOS were randomly divided into treatment group ($n = 30$) and control groups ($n = 30$). Patients in treatment group received Ziyin Tiaoxue decoction twice daily, given orally for 25 days, and patients in treatment group received Diane - 35 for 21 days. The 2 groups were treated for 3 menstrual cycles. Menstruation (includes menstrual cycle, days, amount and texture of menses), gestation, acne, polycystic ovaries and LH/FSH of the 2 groups were evaluated before and after treatment. **Results:** After 3 menstrual cycles of treatment, there was a significant difference in the resume of regular menstruation, pregnancy rate and improvement of polycystic ovaries between the two groups ($P < 0.05$). The reduction rate of acne was 92.3% in treatment group and 90.91% in control group ($P < 0.05$). All the level of LH/FSH of the 2 groups were lowered after the treatment ($P < 0.05$), but it has no significant difference among the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The yin - nourishing and heat - clearing therapy is effective for PCOS caused by deficiency of liver and kidney and pattern of internal heat due to yin deficiency. It can resume menstruation, restore ovulation, relieve acne and promote pregnancy rate. In addition, Ziyin Tiaoxue decoction has greater safety and no adverse reactions.

Key Words Polycystic ovary syndrome (PCOS)/Chinese medical therapy; Yin - nourishing and heat - clearing therapy

多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) 是妇科内分泌领域常见的疾病。临床表现为月经稀发、闭经、不孕、高雄激素血症或肥胖。该病属中医的“月经后期”“闭经”“崩漏”“不孕”等范畴, 目前对 PCOS 的研究是妇科学领域研究的热点与难点^[1]。我们采用滋阴清热法治疗多囊卵巢综合征, 希望能够为进一步发挥中医药的优势, 提高临床疗效提供思路与方法。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断标准: 参照 2003 年鹿特丹会议提出的诊断标准^[2]、《妇产科学》^[3]。1) 年龄: 月

经来潮 2 年以上, 16 ~ 40 岁, 月经稀发或闭经、伴有或不伴有多毛、痤疮; 2) 睾酮 (T) 正常或升高, 卵泡期黄体生成激素 (LH)/促卵泡激素 (FSH) 正常或 ≥ 2.0 ; 3) B 超检查每侧卵巢至少有 12 个以上直径为 2 ~ 8mm 的卵泡。以上 3 条中符合 2 条者。中医辨证标准: 参照中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[4]。阴虚内热证中医辨证依据: 1) 月经后期、月经量少、或闭经; 2) 腰膝酸软; 3) 手足心热; 4) 咽干口渴; 5) 便干; 6) 烦躁易怒; 7) 舌尖红, 苔薄白, 脉细。以上 1) 和其他 3 项必备, 具有相应舌脉即可。中医证候评分标准: 参照中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[4]。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: 符合诊断标准。年

龄在月经来潮 2 年以上,16 岁以上或 40 岁以下;未合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;无其他原因引起的闭经、月经稀发。排除标准:年龄在月经来潮 2 年内,16 岁以下或 40 岁以上;合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;由其他原因引起的闭经、月经稀发。

1.3 一般资料 60 例患者均来源于我院 2010 年 1 月至 2012 年 5 月妇科门诊患者,采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 30 例,对照组 30 例。治疗组:年龄 17 ~ 38 岁,平均 (26.65 ± 2.06) 岁;病程 6 个月至 18 年,平均 (7.51 ± 5.37) 年。对照组:年龄 18 ~ 37 岁,平均 (27.5 ± 4.04) 岁;病程 3 个月至 15 年,平均 (5.54 ± 4.94) 年。2 组患者年龄、病程比较,无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组给予滋阴调血汤(我科蔡连香教授经验方):女贞子 12g,墨旱莲 10g,知母 10g,制龟甲 15g,淫羊藿 10g,丹参 15g,菟丝子 20g,陈皮 10g。中药为免煎颗粒,由西苑医院药剂科提供。每日 1 剂,分早晚 2 次服用,共服 25d,之后停药 7d,等待月经来潮。若来月经,于月经的第 5 天开始重复;若不来月经于停药 7d 后即开始重复,若之后又来月经随时停药,于月经的第 5d 再开始重复。如此方法共服 3 个月经周期。对照组给予达英-35(每片含炔雌醇 0.035mg, CPA2mg,商品名:达英-35,拜耳药业有限公司),于自然月经或药物撤退性出血第 5 天开始服达英-35,每日 1 粒,共服 21 天,待撤药出血后第 5 天重复,共服 3 个月经周期。

2.2 观测指标和方法 1)2 组患者治疗前后月经改善情况:包括月经周期、经期、经量、经质。2)2 组患者治疗前后妊娠情况。3)2 组患者治疗前后痤疮改善情况。4)2 组患者治疗前后中医证候改善情况。5)2 组患者治疗前后妇科内分泌激素:卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、雌酮(E1)、泌乳素(PRL)、睾酮(T)、雄稀二酮(A)。6)妇科 B 超:了解内膜厚度,卵泡发育情况。7)安全性指标:一般体征变化,血、尿常规检查,肝、肾功能检测。

2.3 疗效判定标准 1)月经改善情况参照文献^[4]标准。痊愈:月经周期、经量、经期恢复正常,月经情况评分的疗效指数减少 $\geq 90\%$,或不孕患者妊娠;有效:治疗后月经周期、经量、经期较治疗前改善,月经情况评分的疗效指数减少 $30\% \leq X \leq 70\%$;无效:治疗后月经周期、经量、经期无改善,月经情况评分的疗效指数减少 $< 30\%$ 。2)妊娠情况。痊愈:治疗期间要求生育患

者妊娠;无效:治疗期间要求生育患者未妊娠。3)痤疮改善情况参照 1994 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[5]中粉刺的疗效评定标准。治愈:皮肤损害消退,自觉症状消失;有效:自觉症状明显减轻,皮损消退 30% 以上;无效:皮损及症状均无变化或消退不足 30%。4)中医证候评分改善情况参照文献^[4]标准。痊愈:中医证候评分的疗效指数减少 $\geq 90\%$,或不孕患者妊娠;有效:中医证候评分的疗效指数减少 $30\% \leq X \leq 70\%$;无效:中医证候评分的疗效指数减少 $< 30\%$ 。5)卵巢多囊样变改善情况。痊愈:卵巢多囊样改变消失,或不孕患者妊娠;有改善:一侧卵巢多囊样改变消失;无效:卵巢多囊样变未改善。6)LH/FSH 值改善率。有效:LH/FSH 值 $1.5 \leq X \leq 2.0$;无效:LH/FSH 值 > 2.0 。7)参照疗效指数 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$;总有效率 = $(\text{痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{病例总数} \times 100\%$ 。证候疗效评定按尼莫地平法:参照文献^[4]标准。临床痊愈:积分比 $\geq 90\%$;显效:积分比 $\geq 70\%$;有效: $30\% \leq \text{积分比} \leq 70\%$;无效:达不到有效标准者。8)安全性评价标准:观察患者服药后有无不良反应,并查血、尿常规,肝、肾功能等。

2.4 统计学方法 采用 SPSS17 统计软件。统计数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 或 % 表示,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 2 组患者月经恢复情况比较 治疗组 30 例,痊愈 16 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 86.67%;对照组 30 例,痊愈 12 例,有效 9 例,无效 9 例,总有效率 70.00%。2 组比较有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 2 组患者妊娠情况比较 治疗组中要求生育 16 例,妊娠 12 例,无妊娠 4 例,总有效率 75%。对照组中要求生育 14 例,妊娠 3 例,无妊娠 11 例,总有效率 21.42%。2 组比较有统计学意义 ($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.3 2 组患者痤疮改善情况比较 治疗组 13 例,痊愈 6 例,有改善 6 例,无效 1 例,总有效率 92.31%。对照组 11 例,痊愈 6 例,有改善 4 例,无效 1 例,总有效率 90.91%。2 组比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 2 组患者中医证候评分情况比较 治疗组 30 例中有效 24 例,无效 6 例,总有效率 80%;对照组 30 例中有效 16 例,无效 14 例,总有效率 53.33%。2 组比较有统计学意义 ($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.5 2 组患者卵巢多囊样改变改善情况比较 治疗

组 30 例中,痊愈 24 例,有改善 1 例,无效 5 例,有效率 83.33%。对照组 30 例中痊愈 12 例,有改善 3 例,无效 15 例,有效率 50%。2 组比较有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.6 2 组患者治疗前后内分泌激素变化的比较 2 组患者治疗前 LH/FSH 值改善情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 2 组患者 LH/FSH 值改善情况与治疗前比较有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组间 LH/FSH 值改善情况对比无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后 FSH、LH、LH/FSH 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	LH/FSH
治疗组	治疗前	30 例	6.25 ± 1.55	15.95 ± 8.08	2.58 ± 1.22
	治疗后	30 例	2.58 ± 1.22*	11.22 ± 6.41	2.13 ± 0.89*
对照组	治疗前	30 例	6.46 ± 1.99	15.72 ± 4.98	1.23 ± 0.55 [△]
	治疗后	30 例	6.20 ± 1.58 [△]	7.68 ± 4.52*	2.93 ± 2.28

注:2 组间治疗前后比较,* $P > 0.05$;治疗前后自身比较,[△] $P < 0.05$ 。

3.7 安全性评价 2 组患者均在治疗前后检查血、尿常规及肝、肾功能,未发现不良反应。

4 讨论

目前对于 PCOS 西医采取口服避孕药、促排卵药等药物及手术治疗^[6],存在着明显的局限性。中医药治疗 PCOS 具有明显的优势。如何发挥中医学的优势,探讨有效实用的治疗方法,提高临床疗效,预防复发,阻断并发症的发生,是该病研究的一个重要方向。

《素问》云:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……。”《傅青主女科》云:“经水出诸肾。”《医学衷中参西录》亦指出:“男女生育,皆赖肾气作强。”我们从“肾主生殖”“精血同源”的理论出发,结合多年临床经验,发现肝肾不足、阴虚内热是本病的主要病机之一,故提出滋阴清热法治疗本病。

先天禀赋不足、精气不充,不能按时泌至则冲脉不盛,任脉不足。肾藏精,肝藏血,精血同源,肾阴亏虚,不能滋养肝阴,血海不盈;或肝的疏泄失常,肝血暗耗,冲任血海调节失常,均可最终导致月经失调或不孕,正如《傅青主女科》云:“以肾为肝之母,母既泄精,不能分润以养其子,则木燥乏水,而火且暗动以铄精……此阴虚火旺不能受孕。”同时肾精亏虚不能养骨生髓,则腰膝酸软;水不涵木,肝阳上亢,则烦躁易怒;灼伤精液,则口干喜饮,便干。

滋阴调血汤中女贞子味甘、苦,性凉,滋肾养肝;墨

旱莲味甘、酸,性寒,养阴凉血,两药均归肝肾经,共同起补肝肾阴、清虚热的作用,是为君药。制龟甲滋阴潜阳,养血益肾;知母,有滋肾阴清虚热之功。善补阴者,必阴中求阳,故加菟丝子、淫羊藿补益肾阳,增强滋阴养血的作用,四药共为臣药。丹参活血通络,陈皮调理气机,两药合用调理气血,同时与君臣相配,使其补而不滞。全方共奏滋阴清热、调理气血之功。现代研究表明^[7],女贞子的有机溶剂提取物中有雌激素样的物质存在;墨旱莲能明显增强非特异性免疫和细胞免疫功能;龟甲对大鼠、家兔的离体子宫均有明显的兴奋作用,能增加小鼠子宫重量,提高免疫力等;菟丝子具有提高垂体对黄体生成释放激素(LRH)之反应性及卵巢对 LH 之反应性,进而使下丘脑-垂体-卵巢性腺轴(HPOA)之调节功能得以改善,促进卵泡发育,增加子宫重量等;淫羊藿能提高垂体对黄体生成素释放激素的反应性及卵巢黄体生成素的反应性,明显增加垂体前叶、卵巢和子宫重量,提高卵巢绒毛膜促性腺激素/促黄体生成素受体特异结合力。

通过上述临床病例观察研究,证明“滋阴清热”法治疗肝肾不足、阴虚内热证 PCOS 有明显的临床疗效,可使月经情况改善,恢复排卵,促进妊娠。同时证实服“滋阴调血汤”未发现不良反应。我们希望通过本研究,能够为中医治疗 PCOS 提供完整的治疗方案,提高临床疗效,并为该病的中医诊疗规范化研究奠定基础。同时通过研究中医药对多囊卵巢综合征的早期干预,使其恢复正常月经,减轻痤疮、多毛等症状,消除对将来生育的不利影响,防止远期并发症的发生,显示中医“治未病”优势。

参考文献

- [1] 乔杰. 多囊卵巢综合征的诊治进展[M]. 北京: 清华同方光盘电子出版社, 2010: 52-58.
- [2] The Rotterdam ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 315-318.
- [4] 郑筱萸. 中药新药治疗月经不调的临床指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 240-241, 243.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 282.
- [6] 蒋潇潇. 多囊卵巢综合征的药物治疗研究进展[J]. 广州医药, 2010, 41(6): 15-17.
- [7] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997: 1240-1241, 1248, 1347-1348, 1367, 1371.

(2012-08-08 收稿)