

金匱腎氣丸對多囊卵巢綜合征患者內分泌代謝的影響

钟 旭¹ 曹 睿¹ 蒋洪梅¹ 朱 莹²

(1 简阳市中医医院内分泌科,简阳,641400; 2 广东省中医院,广州,510120)

摘要 目的:分析金匱腎氣丸對多囊卵巢綜合征內分泌代謝的影響。方法:选取2013年5月至2016年12月在简阳市中医医院妇产科及妇科就诊的多囊卵巢綜合征患者112例,随机分为对照组及观察组,每组56例,对照组给予炔雌醇环丙孕酮片治疗,观察组加金匱腎氣丸治疗。观察治疗前后和治疗结束后3个月2组患者內分泌及激素水平,并观察其毛发、月经及卵巢情况,将2组数据分别进行统计分析。结果:治疗后2组的黄体生成素(LH)均降低,卵泡刺激素(FSH)升高($P < 0.05$),观察组优于对照组($P < 0.05$),且观察组随访后与治疗组差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组治疗后的F-G评分、卵巢体积均明显下降,月经正常人数比例明显升高,痤疮比例降低,且观察组优于对照组($P < 0.05$),同时观察组随访后与治疗组进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后组的睾酮(T)、催乳素(PRL)明显降低($P < 0.05$),观察组治疗前后和随访后均明显优于对照组($P < 0.05$),且观察组在3个月随访后与治疗组进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:金匱腎氣丸治疗多囊卵巢綜合征可以有效纠正患者体内的內分泌及激素代谢水平,改善月经及排卵功能,且远期疗效更为稳定。

关键词 金匱腎氣丸;多囊卵巢綜合征;內分泌;激素分泌紊乱;不孕不育;临床疗效;辨证论治;作用机制

Effects of Jingui Shenqi Pill on Endocrine Metabolism of Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Zhong Xu¹, Cao Rui¹, Jiang Hongmei¹, Zhu Ying²

(1 Endocrinology Department, Jianyang TCM Hospital, Jianyang 641400, China;

2 Guangdong TCM Hospital, Guangzhou 510120, China)

Abstract Objective: To observe and analyze the effects of Jingui Shenqi Pill on endocrine metabolism in polycystic ovary syndrome. **Methods:** A total of 112 cases with polycystic ovary syndrome who were admitted in our hospital from May 2013 to December 2016 were selected by using the random number table and were randomly divided into control group and observation group, with 56 cases in each group. The control group was treated with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets, and the observation group was added Jingui Shenqi Pill. Endocrine and hormone levels of two groups were observed before treatment, after treatment and 3 months after treatment. The hair, menstruation and ovaries were observed. And all data were statically analyzed. **Results:** (1) After treatment, the LH of the two groups decreased and FSH increased ($P < 0.05$). The observation group was better than the control group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference between the observation group and the treatment group ($P > 0.05$). (2) F-G score, ovarian volume of two groups decreased significantly after treatment. The proportion of normal menstrual was significantly increased, and acne decreased. The observation group was better than the control group ($P < 0.05$), while the difference was not statistically significant in the observation group after treatment and follow-up ($P > 0.05$). (3) After treatment, T and PRL decreased significantly ($P < 0.05$). The observation group were significantly better than the control group after treatment and follow-up ($P < 0.05$). There were no statistically significant difference in the observation group in 3 months of follow-up and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jingui Shenqi pill in treatment of polycystic ovary syndrome can effectively correct the endocrine and metabolic hormone levels in patients, improve menstruation and ovulation, with more stable the long-term effects.

Key Words Jingui Shenqi Pill; Polycystic ovary syndrome; Endocrine; Hormone disorder; Infertility; Clinical curative effect; Syndrome differentiation and treatment; Mechanism

中图分类号:R289.3;R711.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.031

多囊卵巢綜合征(Polycystic Ovarian Syndrome, PCOS)是以体内雄性激素高于正常水平数倍、促性腺激素比率失调、卵巢发生多囊样改变引起女性正

常排卵障碍,出现排卵稀少或不排卵等內分泌与代谢紊乱所引起的临床表现,常见于青春女性期和育龄期妇女^[14],对患者的生活带来严重的影响。中医

基金项目:广东省科技计划项目(2014A020221080)

作者简介:钟旭(1981.12—),男,本科,主治医师,研究方向:內分泌的临床诊疗及研究工作,E-mail:284492046@qq.com

通信作者:蒋洪梅(1973.08—),女,本科,主任医师,研究方向:內分泌、老年病临床诊疗,E-mail:331074464@qq.com

学文献均未见 PCOS 这一病名,根据 PCOS 的临床表现,我们发现中医学中主要以“不孕”“闭经”“崩漏”等来描述 PCOS 这一疾病。尽管目前现代医学中对于引起 PCOS 的病因尚不明确,但是在《素问·上古天真论》中:“女子七岁,肾气盛……七七……天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。肾为人的先天之本,女子卵巢子宫发挥正常的生理功能更是有赖于先天肾气肾精。《圣济总录》云:“女子无子,由于冲任不足,肾气虚弱故也”。而冲任以血为本,女子也以血为本,脾为气血化生之源,为后天之本,后天滋养先天,则肾气充盛,肾精充盈,天癸源源不断,滋养女子胞宫,卵巢内分泌代谢功能正常,月经如期^[5-8]。金匱肾气丸有明显的温补肾阳,化气行水的功效,临床不乏其治疗 PCOS 的报道,但其作用机制尚不明确,由此,我们从脾肾论治金匱肾气丸对 PCOS 内分泌代谢的影响,为临床运用金匱肾气丸治疗 PCOS 提供科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2016 年 12 月在我院妇产科及妇科就诊的 PCOS 患者 112 例,随机分为对照组及观察组,每组 56 例。对照组年龄 20~35 岁,平均年龄(28.32 ± 8.23)岁;平均病程(4.41 ± 1.12)年,体重指数(25.38 ± 1.74) kg/m^2 。观察组年龄 20~34 岁,平均年龄(26.79 ± 7.81)岁;平均病程(3.84 ± 1.26)年,体重指数(25.13 ± 1.58) kg/m^2 。2 组患者在年龄、病程、体重指数、病情轻重等方面,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:根据 2003 年鹿特丹举办的欧洲及美国生殖协会探讨的相关内容进行诊断标准的制定:1)排卵稀少或者无排卵;2)血清睾酮明显增高,并排除其他原因后;3)超声下显示多囊卵巢。具备以上两项者即可进行诊断^[9-11]。

中医诊断标准:参考 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》及 1994 年版《中医病证诊断疗效标准》,制定出本研究的中医证候诊断及疗效标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准,同时符合中医诊断标准中脾肾阳虚者;2)年龄为 20~35 岁者;3)排除其他如肿瘤、肾上腺皮质增生症或其他可能引起雄性激素分泌异常疾病者;4)患者经院伦理委员会批准,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)不符合本研究中西医诊断标准,年龄大于 35 岁小于 20 岁者;2)治疗前 3 个月内曾服用影响内分泌及排卵药物者;3)由其他疾病引起

内分泌异常者,如肾上腺皮质增生症、卵巢肿瘤、卵泡膜细胞增殖症、糖尿病、甲状腺功能异常等;4)合并其他脏器重大疾病、精神类疾病,并影响本研究进行者。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗期间不按规定用药,干扰本研究疗效评定者;2)无法坚持治疗或因其他缘故中途退出者;3)随访期间失联者。

1.6 治疗方法 对照组:口服炔雌醇环丙孕酮片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字 J20100003),口服,每晚 1 次。服药从月经来后第 1 天开始连续服用 21 d(1 个疗程),之后停药 7 d 后,继续服用第 2 疗程。共治疗 3 个疗程,共 3 个月。

观察组:在对照组服用药物的基础上,同时给予金匱肾气丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字 Z11020996),口服。服用 4 g(40 粒)/次,2 次/d,共服用 3 个月。

1.7 观察指标

1.7.1 一般情况监测 分别记录 2 组患者在治疗前、治疗后及随访后的月经及卵巢情况,月经以经色、经量、月经周期达到正常为参考标准。卵巢情况则使用超声(恩普全数字超声诊断仪 EMP-2900plus,粤食药监械(准)字 2014 第 2230023 号)分别在 3 个时间段监测患者卵巢的情况,观察卵泡个数,在卵巢最大水平切面时测量长短径,并计算其体积。并在这 3 个观察时段使用 Ferriman-Gallway 毛发评分法(F-G 评分)对患者的毛发情况进行评价分析。并对患者的正常月经及痤疮人数进行统计。

1.7.2 血液指标检测 在治疗前后及随访后,分别抽取 2 组患者空腹外周静脉血液 5 mL,使用化学发光免疫分析法(MODULAR E170 全自动电化学发光免疫分析仪)进行睾酮(T)、催乳素(PRL)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)的检测,对所得的数值记录并分析。

1.8 疗效判定标准 根据患者的临床一般情况及《中医病证诊断疗效标准》制定相关评价标准。痊愈:月经及排卵正常,卵巢体积与 F-G 评分改善程度 $\geq 75\%$;显效:50% < 卵巢体积与 F-G 评分改善程度 $\leq 75\%$,月经及排卵功能基本正常;有效:15% < 卵巢体积与 F-G 评分改善程度 $\leq 50\%$,月经及排卵功能较治疗前改善,无效:症状改善不明显或无改善,卵巢体积与 F-G 评分改善程度 $\leq 15\%$,月经及排卵功能无明显变化。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,数据中有关计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内

比较使用 t 检验,计数资料则用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗3个月后进行随访,在治疗及随访过程中,对照组1人随访时失联,观察组1人因工作需要未完成治疗,1人自行服用泼尼松干扰疗效评判,以上患者均按脱落处理。

2.1 2组临床疗效比较 治疗后,治疗总有效率观察组大于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表 1 2组临床疗效比较					
组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组($n = 55$)	15	18	13	9	83.36
观察组($n = 54$)	19	17	15	3	94.44*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组一般情况比较 2组在治疗后的F-G评分、卵巢体积均有明显下降,且观察组优于对照组($P < 0.05$),观察组治疗后的月经正常例数明显增多,痤疮例数明显降低,且观察组优于对照组($P < 0.05$)。且观察组3个月随访时与治疗后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2、图1-2。

表 2 2组 F-G 评分及卵巢体积比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	F-G 评分(分)	卵巢体积(mm^3)
对照组($n = 55$)		
治疗前	7.38 ± 3.44	10.22 ± 3.83
治疗后	$4.86 \pm 1.51^*$	$7.94 \pm 3.17^*$
3个月后随访	5.79 ± 2.12	8.80 ± 3.34
观察组($n = 54$)		
治疗前	7.45 ± 3.57	9.89 ± 3.68
治疗后	$3.34 \pm 1.63^{*\Delta}$	$6.73 \pm 3.14^{*\Delta}$
3个月后随访	3.95 ± 1.76	7.24 ± 3.17

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

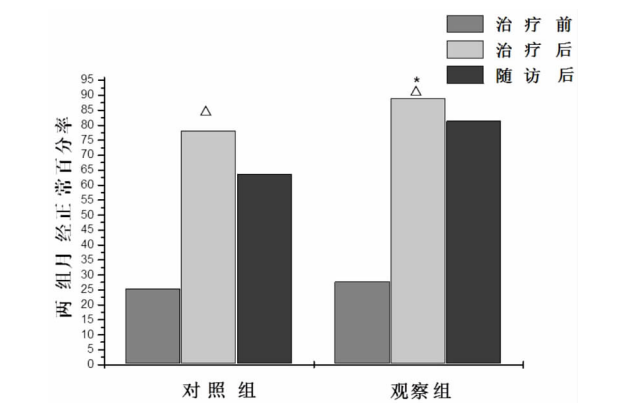


图 1 2组月经正常百分率比较

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

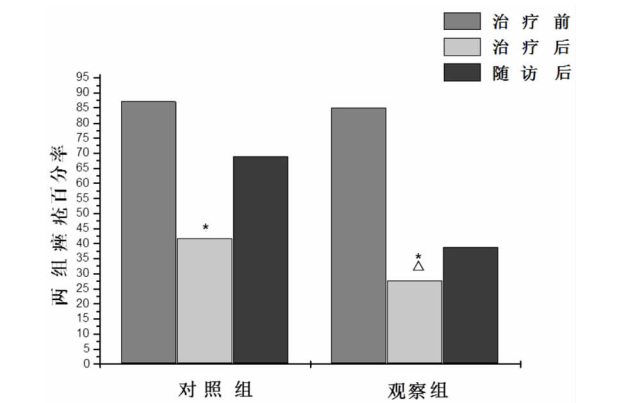


图 2 2组痤疮百分率比较

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组 LH、FSH、LH/FSH 比较 治疗后2组的LH明显降低,FSH较前明显升高($P < 0.05$),观察组明显优于对照组($P < 0.05$),且观察组3个月随访时与治疗后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表 3 2组 LH、FSH、LH/FSH 比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	LH/FSH
对照组($n = 55$)			
治疗前	15.71 ± 5.86	6.75 ± 3.20	2.99 ± 1.29
治疗后	$11.37 \pm 5.41^*$	$8.31 \pm 4.02^*$	$1.89 \pm 0.94^*$
3个月后随访	13.53 ± 5.33	7.44 ± 4.38	2.34 ± 1.01
观察组($n = 54$)			
治疗前	15.23 ± 6.01	6.67 ± 3.24	2.94 ± 1.34
治疗后	$10.47 \pm 4.43^{*\Delta}$	$9.25 \pm 3.71^{*\Delta}$	$1.24 \pm 0.73^{*\Delta}$
3个月后随访	11.08 ± 4.68	9.03 ± 4.31	1.45 ± 0.88

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2组 T、PRL 比较 治疗后2组的T、PRL明显降低($P < 0.05$),观察组治疗后和3个月随访时均明显优于对照组($P < 0.05$),且观察组3个月随访时与治疗后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表 4 2组 T、PRL 比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	T	PRL
对照组($n = 55$)		
治疗前	1.58 ± 0.68	16.41 ± 6.46
治疗后	$0.96 \pm 0.41^*$	$12.28 \pm 5.77^*$
3个月后随访	1.32 ± 0.56	14.35 ± 5.15
观察组($n = 54$)		
治疗前	1.55 ± 0.71	16.59 ± 6.61
治疗后	$0.84 \pm 0.35^{*\Delta}$	$10.56 \pm 4.87^{*\Delta}$
3个月后随访	$0.91 \pm 0.46^{\Delta}$	$11.06 \pm 5.07^{\Delta}$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

PCOS 属于中医学中“不孕”“闭经”“崩漏”等范畴,历来医家对 PCOS 病因病机进行了相关的阐述,并认为本病的发生多于脾、肾相关。早在《黄帝内经·上古通天论》就有:“女子七岁,肾气盛……二七而天癸至……月事以时下……”的论述,并提出“肾为先天之本”,女子月经、妊娠等与肾气的充盛,天癸的充盈密切相关。而李杲在《脾胃论·脾胃盛衰论》则说:“百病皆由脾胃衰而生也”。认为“脾为后天之本”,诸病之始,与脾胃衰败密不可分。因脾主人体一身运化,通过化生水谷精微,从而为五脏六腑提供营养物质,又能充养肾的先天精气,涵养血脉,维系人体的运动基础;故若因饮食、劳倦、思虑、血瘀、肝郁等诸多因素损伤脾胃,致脾之运化失司,气血生化无源,又可进一步影响肾脏,致肾之精微无以化生,天癸衰绝,经血匮乏,并进一步影响生殖功能,由此本病的总病机为脾肾亏虚,胞宫失养^[12-15]。方用金匱肾气丸始载于张仲景的《金匱要略》,其《妇人杂病脉证并治第二十二》是最早见于使用金匱肾气丸来治疗妇科疾病的论述。金匱肾气丸可以补阴之虚,助阳之若,整方以六味地黄丸为基,重用生地黄以滋阴补肾,若肾阴不足,则机体阴虚血少、冲任不足,精血不充,卵泡生长、发育无源,则经少甚则闭经,使妇女不能摄精成孕;在滋补肝肾之阴的同时,加以少许附子、桂枝,取其辛温之味,增益肾中之阳,寓以“少生火气”达“阴中求阳”之功效;若肾阳不足,则肾失其温煦,命门之火衰,天癸化生乏源,也可导致月经后期或闭经;一阴一阳,使肾阴、肾阳互根互制,从而达到肾阴、肾阳平衡,推动肾气充实,天葵得以化生,促进卵泡的生长及排除,使月经恢复正常;方中臣以山药、山茱萸补益脾肾之气,佐以泽泻、茯苓健脾利水渗湿,牡丹皮化血分瘀滞,牛膝、车前子加强温阳利水之效。全方取“脾肾同治,少火生气”之意,共奏阴阳双补之功效^[16-18]。

本研究结果显示,PCOS 患者在服用金匱肾气丸后,机体的内分泌代谢功能得到明显的改善,特别是血清 T 水平明显降低。而在 PCOS 患者最为常见的内分泌功能异常的特征就体现为高雄激素血症。其他学者研究已经证实高 LH 血症会引起卵巢过度的分泌雄性激素,使 FSH 降低,导致 LH/FSH 的比值增大,又通过下丘脑-垂体-性腺轴的反向调控,抑制芳香化酶等物质的生成,引起雌激素分泌下降,导致雄激素活性增加,分泌进一步增多,进而发生不良循环,导致 PCOS 的发生^[19-20]。PRL 可以通过调节性

腺的刺激,生成 LH 受体,参与到人体性腺的调节,分泌各种所需要的激素,如孕激素、雌激素等,可以促进卵泡发育和排卵,促进黄体生成,作用极为广泛。但 PRL 与 PCOS 之间的联系仍需进一步进行研究,目前研究者对高 PRL 血症是否对 PCOS 的存在直接联系尚有争议。但有报道显示,接近 64% 的血清 PRL 增高的患者也符合 PCOS 的诊断^[21]。本研究数据显示,PCOS 患者均有不同程度的 PRL 升高,且随着治疗的进行,症状逐渐好转,其血清 PRL 的水平也降低,说明 PRL 与 PCOS 间存在着一定的联系。在本研究中,观察组的患者在服用金匱肾气丸后,其 LH、PRL 与对照组比较均明显降低,说明根据中医辨证论治,以阴阳双补,脾肾同治是一种较为有效的治疗方法,这可能与其对脾胃-冲任督-胞宫的系统调节有关。因肾经与脾经与冲脉相汇通,冲脉与任脉并行,与督脉相通,脾肾虚衰则血海无源,《黄帝内经·上古通天论》中云“太冲脉盛,月事时以下…”“太冲脉衰少,天癸绝,地道不通”。可见脾肾的正常生理功能可以对生殖代谢有着重要作用。故通过脾肾论治,使体内内分泌及激素水平维持正常水准,可使胞宫藏泻有序,经候有常,从而使月经及排卵功能恢复正常,这点从本研究中也可以得到体现。

综上所述,根据中医理论脾肾论治结合金匱肾气丸治疗 PCOS 可以有效纠正患者体内的内分泌及激素代谢紊乱,改善月经及排卵功能,且远期疗效更为稳定。

参考文献

- [1] 余霞. 青春期多囊卵巢综合征病因、诊治现状及研究进展[J]. 北方药学, 2011, 8(5): 43-44.
- [2] Bradbury RA, Lee P, Smith HC. Elevated anti-Müllerian hormone in lean women may not indicate polycystic ovarian syndrome[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2017, 57(5): 552-557.
- [3] Gupta V, Mishra S, Mishra S, et al. L: A ratio, Insulin resistance and metabolic risk in women with polycystic ovarian syndrome[J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11 Suppl 2: S697-697S701.
- [4] Lin TY, Lin PY, Su TP, et al. Risk of developing obstructive sleep apnea among women with polycystic ovarian syndrome: a nationwide longitudinal follow-up study[J]. Sleep Med, 2017, 36: 165-169.
- [5] 洪艳丽, 吴飞. 补肾化痰方对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗 Akt 通路调控的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2): 230-234.
- [6] 姜荣生, 张迎春, 吴献群, 等. 针药联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征导致不孕症: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2015, 35(2): 114-118.

(下接第 2499 页)

综上所述,奥美拉唑肠溶片联合温阳活血汤治疗胃食管反流病肝胃不和证具有较好的疗效,其机制可能是通过降低患者食管黏膜 PAR-2 及 COX-2 蛋白表达而达到治疗作用。

参考文献

- [1] 杨健,刘梅,何键,等. 胃食管反流病研究进展[J]. 检验医学与临床,2012,9(14):1752-1754.
- [2] 牟向东,谢鹏雁. 胃食管反流病生活质量的研究现状[J]. 社区医学杂志,2008,6(7):47-49.
- [3] 危北海. 胃食管反流病中西医结合治疗的现状和展望[J]. 北京中医药,2008,27(3):163-164.
- [4] 周丽雅. 2014《中国胃食管反流病专家共识意见》要点[J]. 中华医学信息导报,2014,29(23):21.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:101.
- [6] 赵迎盼,廖宇,钟家珮,等. 胃食管反流病问卷(GerdQ)与反流性疾病问卷(RDQ)的比较研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(5):572-574.
- [7] 田燕,陈吉. 炎症介质与胃食管反流病发病机制的研究进展[J]. 疾病监测与控制,2016,10(1):34-35.
- [8] 罗璇. 胃食管反流病发病机制研究进展[J]. 微量元素与健康研究,2015,32(4):60-61.
- [9] 吴丽权,张亚历,朱薇. 非糜烂性胃食管反流病烧心症状感知机制的认识[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(4):667-670.
- [10] 朱宝宇,宋德锋,施春雨,等. 胃食管反流病发病机制研究进展[J]. 中国实验诊断学,2015,5(2):344-346.

(上接第 2495 页)

- [7] 金炫廷,马堃,单婧. 补肾活血中药治疗多囊卵巢综合征导致排卵障碍性不孕的临床研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(1):140-143.
- [8] 孔冬冬,邸莎,马淑然,等. 中医药治疗多囊卵巢综合征方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,54(23):202-206.
- [9] 卢永军,阮祥燕,田玄玄,等. 多囊卵巢综合征综合治疗疗效的评价[J]. 首都医科大学学报,2013,34(4):525-529.
- [10] 梁茂新,高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,33(5):330-331.
- [11] 国家中医药管理局发布中华人民共和国中医药行业标准——《中医病证诊断疗效标准》[J]. 中医药管理杂志,1994,10(6):2.
- [12] 曾晓霞,胡云华. 肝脾肾在多囊卵巢综合征治疗中的重要性[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(6):853-854.
- [13] 曾英雅. 健脾益肾活血法脾肾阳虚型多囊卵巢综合征不孕临床研究[J]. 亚太传统医药,2015,11(22):72-73.
- [14] 赖毛华,马红霞,刘华,等. 腹针治疗脾肾阳虚型多囊卵巢综合征 60 例临床观察[J]. 江苏中医药,2012,44(8):53-54.
- [15] 王兴娟,金华良,刘颖. 脾虚与多囊卵巢综合征伴发代谢综合征相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(11):1149-1152.

- [11] 戴结,胡炳德,赵晓玲,等. 胃食管反流症状与 Barrett 食管关系的 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(9):1030-1036.
- [12] 崔西玉,陈曼彤,吴穗清. 胃食管反流病与哮喘关系初探[J]. 现代消化及介入诊疗,2005,10(2):76-78.
- [13] 秦永菊,孙志广. 胃食管反流病的中西医病机及治疗研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志,2015,23(2):147-149.
- [14] 王文婷,张厂,王林恒,等. 胃食管反流病中医证候学研究探索[J]. 环球中医药,2016,9(8):931-936.
- [15] 丁文娟,唐翰章,龚枚. 胃食管反流中医证型与胃镜下食道像关系探析[J]. 亚太传统医药,2015,11(19):89-90.
- [16] 楚振荣,李春婷. 浅谈胃食管反流病之中医辨证治疗[J]. 中国临床研究,2015,28(6):817-819.
- [17] 谢冰颖,葛振华,周凡,等. 慢性浅表性胃炎胃黏膜增殖细胞核抗原和热休克蛋白与中医证型的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志,2009,17(1):31-33.
- [18] 吴齐飞,吴继敏,白兴华,等. 胃食管反流病患者在督脉背段的压痛反应规律[J]. 中国针灸,2014,34(8):775-777.
- [19] Scholz M, Ulbrich HK, Soehnlein O, et al. Diaryl-dithiolanes and-isothiazoles: COX-1/COX-2 and 5-LOX-inhibitory, * OH scavenging and anti-adhesive activities[J]. Bioorg Med Chem, 2009, 17(2):558-568.
- [20] 邹磊,李道堂,穆殿斌,等. 食管鳞状细胞癌中 Survivin 和 COX-2 的表达与临床病理因素的关系[J]. 中国肿瘤临床,2007,34(12):670-673.

(2017-09-09 收稿 责任编辑:杨觉雄)

- [16] 刘彩凤,范晓萍,王慧颖,等. 李坤寅教授运用金匱肾气丸加味治疗多囊卵巢综合征合并不孕症经验介绍[J]. 新中医,2016,48(2):182-185.
- [17] 陶剑飞,卢兴宏. 中药周期疗法治疗女大学生多囊卵巢综合征 30 例临床观察[J]. 新中医,2011,43(7):75-77.
- [18] 王旭初,王国华,马景兰,等. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征合并不孕 20 例[J]. 现代中西医结合杂志,2001,10(20):1941.
- [19] Dasgupta A, Khan A, Banerjee U, et al. Predictors of insulin resistance and metabolic complications in polycystic ovarian syndrome in an eastern Indian population[J]. Indian J Clin Biochem, 2013, 28(2):169-176.
- [20] Ganor-Paz Y, Friedler-Mashiach Y, Ghetler Y, et al. What is the best treatment for women with polycystic ovarian syndrome and high LH/FSH ratio? A comparison among in vitro fertilization with GnRH agonist, GnRH antagonist and in vitro maturation[J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(7):799-803.
- [21] Yonggang H, Xiaosheng L, Zhaoxia H, et al. Effects of human chorionic gonadotropin combined with clomiphene on Serum E₂, FSH, LH and PRL levels in patients with polycystic ovarian syndrome[J]. Saudi J Biol Sci, 2017, 24(2):241-245.

(2017-07-06 收稿 责任编辑:杨觉雄)