

补肾调经汤多方分段给药对多囊卵巢综合征患者促排卵结局、症状及性激素水平的影响

张春玲¹ 刘志杰²

(1 山东省青岛市中心医院中医科, 青岛, 266011; 2 山东省青岛市第五人民医院预防保健科, 青岛, 266002)

摘要 目的: 观察补肾调经汤多方分段给药对多囊卵巢综合征(PCOS)患者促排卵结局、症状及性激素水平的影响。方法: 选取2014年1月至2016年1月青岛市中心医院收治的PCOS患者80例作为研究对象, 按照随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组40例。对照组采用枸橼酸氯米芬片以及炔雌醇环丙孕酮片等常规西医治疗, 观察组在此基础上加用补肾调经汤治疗。2组均连续治疗3个月后进行疗效判定, 比较2组治疗前后性激素水平、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血清瘦素(LP)水平、中医证候积分, 随访24个月比较2组月经恢复、排卵以及妊娠情况。结果: 观察组治疗总有效率为82.50%, 显著高于对照组的65.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 2组中医各项中医证候积分均显著降低, 且治疗后观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前后2组后黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、血清睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗后观察组与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组术后HOMA-IR、血清LP水平均显著降低, 且治疗后观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后观察组月经恢复、排卵、妊娠人数显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 补肾调经汤联合西医治疗能够显著改善PCOS患者性激素水平以及临床症状, 促进排卵与月经恢复, 提高成功妊娠。

关键词 补肾调经汤; 多囊卵巢综合征; 促排卵结局; 证候; 性激素水平; 有效率; 胰岛素抵抗指数; 血清瘦素

Effects of Multi-phase Administration of Bushen Tiaojing Decoction on Ovulation Outcomes, Symptoms and Sex Hormone Levels in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Zhang Chunling¹, Liu Zhijie²

(1 Department of Traditional Chinese medicine, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266011, China; 2 Prevention and Health Care Department, the Fifth People's Hospital of Qingdao, Qingdao 266002, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of multi-phase administration of Bushen Tiaojing Decoction on ovulation outcomes, symptoms and sex hormone levels in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** A total of 80 patients with PCOS treated in Qingdao Central Hospital from January 2014 to January 2016 were selected and randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. Patients in control group received conventional western medicine treatment of clomiphene citrate tablets and ethinylestradiol cypoterone tablets, and the observation group additionally received the Bushen Tiaojing Decoction on the basis of the same western medicine treatment, both were treated for 3 months. The levels of sex hormones, insulin resistance index (HOMA-IR), serum leptin (LP) level and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score in two groups before and after treatment were compared. The menstrual recovery, ovulation and pregnancy in two groups were compared during the 24 months follow-up. **Results:** The total effective rate of treatment in the observation group was 82.50%, which was significantly higher than that of the control group (65%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM symptom scores were significantly reduced, and the observation group was significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference in luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), serum testosterone (T) and follicle stimulating hormone (FSH) between the two groups before and after treatment ($P < 0.05$), and the difference after treatment between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HOMA-IR and serum LP in the two groups were significantly decreased, and the observation group was significantly lower than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The number of menstrual recovery, ovulation and pregnancy in the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Tiaojing Decoction combined with western medicine can significantly ameliorate the level of sex hormones and clinical symptoms, as well as promote ovulation, menstrual recovery and pregnancy in PCOS patients.

Key Words Bushen Tiaojing Decoction; Polycystic ovary syndrome; Ovulation outcomes; Symptoms; Sex hormone levels; Effi-

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(2011-254)——补肾调经系列方治疗多囊卵巢综合征的临床观察

作者简介: 张春玲(1968.03—), 女, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 中医妇科与内科, E-mail: 13969857373@163.com

ciency rate; Insulin resistance index; Serum leptin

中图分类号:R289.5;R711.75

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.039

多囊卵巢综合征(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)以性激素为主的内分泌代谢异常,大部分患者伴随生殖功能障碍,是较为常见的内分泌紊乱综合征,发病年龄贯穿女性青春期末至生育期,综合发病率 5%~10%^[1]。西医以克罗米芬、枸橼酸氯米芬片以及炔雌醇环丙孕酮片等药物治疗为主,但妊娠率低并具有一定不良反应。中医将 PCOS 归类于“闭经”“不孕”“癥瘕”“崩漏”等范畴^[2],认为 PCOS 病机以肾虚为本,痰湿为标,临床治疗以补肾调经为主。本研究以我院自拟补肾调经汤多方分段给药治疗 PCOS 取得一定的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月青岛市中心医院收治的 PCOS 患者 80 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组采用枸橼酸氯米芬片以及炔雌醇环丙孕酮片等常规西医治疗,观察组在此基础上加用补肾调经汤治疗。观察组年龄 21~41 岁,平均年龄(28.67±4.34)岁;病程 1.5~8.5 年,平均病程(4.67±1.33)年;对照组年龄 22~40 岁,平均年龄(28.34±4.13)岁;病程 1.7~8.3 年,平均病程(4.57±1.31)年;2 组年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核同意。

1.2 诊断标准 符合中华医学会妇产科学分会内分泌学组《多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识》诊断标准^[3];中医符合《中医新药临床研究指导原则》肾虚痰湿型诊断标准^[4]。

1.3 纳入标准 年龄≥20 周岁,<45 周岁;符合相关诊断标准;性生活正常;有生育需求;入组前 1 个月无试验药物治疗史。

1.4 排除标准 依从性较差未按医嘱用药;本研究用药过敏史。

1.5 治疗方法 对照组采用枸橼酸氯米芬片以及炔雌醇环丙孕酮片等常规西医治疗,枸橼酸氯米芬片(塞浦路斯, MEDOCHEMIE LTD; 批准文号 H20140688),月经或撤退性出血后第 5 天,1 片/d,每个月连续用药 21 d;炔雌醇环丙孕酮片(德国拜耳, Schering GmbH & Co. Produktion; 国药准字 J20140114),月经或撤退性出血后第 5 天,50 mg/d,每个月连续用药 21 d,连续用药 3 个月。用药期间

进行饮食控制+运动+行为矫正。观察组在此基础上加用补肾调经汤治疗,自拟补肾调经汤:紫石英、丹参、续断、菟丝子各 15 g,淫羊藿、制半夏各 12 g,巴戟天、胆南星、皂角刺、制香附、熟地黄各 10 g(药材购置于同仁堂);1 L 清水煎药 200 mL,早晚各 1 次,每次各 100 mL;月经或撤退性出血后第 5 天用药,至排卵后 3 d 停药。

1.6 观察指标 观察指标为中医证候积分、临床疗效^[6];检测黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、血清睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)水平;检测空腹血糖及空腹胰岛素水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);排卵征象。

1.7 疗效判定标准 中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5],周期:0 分:正常,3 分:<40 d,6 分:<90 d,9 分:>90 d;色量质:0 分:色红、量中,不稠不稀;3 分:色暗,质稀;6 分:色淡,质稀;9 分:色极淡,质枯;腰膝酸软、神疲乏力、头晕耳鸣、经行腹痛按无、轻、中、重评为 0 分、3 分、6 分、9 分;临床疗效^[6]:痊愈:中医证候积分降低 90% 以上,性激素、排卵、月经正常,LH/FSH<2,或成功怀孕;有效:中医证候积分降低 50%~90%,性激素明显改善,偶有排卵,月经规律不到 2 个周期复发,LH/FSH 值降低;无效:达不到以上标准者。治疗前后采用雅培化学发光仪器 DxI800 贝克曼库尔特检测(LH、 E_2 、血清 T、FSH 水平。治疗前后检测空腹血糖及空腹胰岛素水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);治疗前后抽取空腹轴静脉血,采用 CTK120C 自动脱盖离心机(湘仪集团)离心分离血清后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清瘦素(LP)水平,采用美国 R&D 公司酶联免疫吸附试验快速检测试剂盒。排卵征象:超声检查优势卵泡塌陷且卵泡体积迅速减小,卵泡液进入卵巢周围,盆腔有少量积液。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.00 统计软件分析数据,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组治疗总有效率为 82.50%,显著高于对照组的 65.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	痊愈(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
观察组(<i>n</i> = 40)	25	8	7	82.50
对照组(<i>n</i> = 40)	19	7	14	65.00
χ^2 值				7.910
<i>P</i> 值				0.005

表 2 2 组患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	周期	色量质	腰膝酸软	神疲乏力	头晕耳鸣	经行腹痛
观察组(<i>n</i> = 40)						
治疗前	4.77 ± 1.03	5.11 ± 0.56	4.34 ± 0.43	4.33 ± 0.67	3.87 ± 0.34	4.67 ± 0.65
治疗后	1.13 ± 0.56 *	1.23 ± 0.32 *	0.87 ± 0.09 *	0.67 ± 0.05 *	0.52 ± 0.15 *	0.56 ± 0.10 *
对照组(<i>n</i> = 40)						
治疗前	4.73 ± 0.98	5.08 ± 0.53	4.32 ± 0.41	4.29 ± 0.63	3.84 ± 0.32	4.71 ± 0.58
治疗后	1.76 ± 0.65 * Δ	1.67 ± 0.33 * Δ	1.05 ± 0.12 * Δ	0.95 ± 0.06 * Δ	0.70 ± 0.12 * Δ	0.76 ± 0.12 * Δ

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

表 3 2 组患者性激素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LH(IU/L)	T(IU/L)	FSH(IU/L)	E ₂ (pmol/L)
观察组(<i>n</i> = 40)				
治疗前	13.23 ± 2.12	1.28 ± 0.21	7.45 ± 0.45	83.34 ± 7.23
治疗后	6.43 ± 0.65 *	0.57 ± 0.14 *	6.13 ± 0.32 *	105.45 ± 8.43 *
对照组(<i>n</i> = 40)				
治疗前	13.24 ± 2.03	1.27 ± 0.20	7.47 ± 0.42	83.12 ± 7.34
治疗后	7.55 ± 0.76 * Δ	0.73 ± 0.16 * Δ	6.75 ± 0.24 * Δ	96.46 ± 8.01 * Δ

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

2.2 2 组患者中医证候积分比较 2 组治疗后中医各项中医证候积分均显著降低,且治疗后观察组显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 2 组患者性激素水平比较 治疗前后 2 组 LH、E₂、T、FSH 水平差异有统计学意义(*P* < 0.05),且治疗后观察组与对照组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 2 组患者 HOMA-IR、血清 LP 水平比较 2 组术后 HOMA-IR、血清 LP 水平均显著降低,且治疗后观察组显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

2.5 2 组患者月经恢复、排卵、妊娠人数比较 治疗后观察组月经恢复、排卵、妊娠人数显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 2 组患者月经恢复、排卵、妊娠人数比较[例(%)]

组别	月经恢复	排卵	妊娠
观察组(<i>n</i> = 40)	24(60.00)	19(47.50)	12(30.00)
对照组(<i>n</i> = 40)	31(77.50)	27(67.50)	18(45.00)
χ^2 值	4.546	5.653	4.443
<i>P</i> 值	0.043	0.032	0.044

3 讨论

西医 PCOS 直接发病原因为各种因素导致的女性内分泌代谢异常,下丘脑-垂体-卵巢生理轴受到破坏,影响正常的协调关系最终出现排卵障碍,长期不排卵或稀发排卵,卵巢体积增加而出现生育功能障碍^[7]。中医无 PCOS 病名,但针对其肥胖、不孕、闭经等病证,历代中医名家均有论述。《丹溪心法》记载:“若是肥盛之人,……经水不调,……闭塞子宫,宜用导痰汤之类”。明代《万氏妇人科》对类似病证有以下描述:“惟彼肥硕者,……挟痰者,……或数月经一行,……为浊、为滞、为经闭、为无子之病”。清吴道源《女科切要》认为“肥人经闭,必是痰

表 4 2 组患者 HOMA-IR 和血清 LP 水平比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	HOMA-IR	LP(μg/L)
观察组(<i>n</i> = 40)		
治疗前	2.26 ± 0.16	13.23 ± 2.11
治疗后	0.89 ± 0.07 *	8.33 ± 0.65 *
对照组(<i>n</i> = 40)		
治疗前	2.24 ± 0.17	13.27 ± 2.24
治疗后	1.16 ± 0.10 * Δ	10.42 ± 0.77 * Δ

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

湿与脂膜壅塞之故”^[8]。当代中医学者对 PCOS 中医病机也做较多研究,以补肾调经为治疗原则结合西医治疗在恢复月经、排卵方面疗效确切。李一北^[9]运用补肾调经汤联合常规治疗 3 个疗程后 91.23% 的患者月经恢复正常。

肾藏精,主生殖,为产经孕胎之根本,强调了生殖功能中肾的重要作用,结合现代西医理论与中医理论,认为多囊卵巢综合征致无排卵性不孕症应着重从肾入手^[10]。我科自拟补肾调经汤,紧扣 PCOS 肾虚、痰湿病机,具有活血化瘀、补肾化痰的作用。纵观全方,菟丝子、淫羊藿、紫石英、巴戟天具有补精养血、补肾温阳之功。大鼠试验表明,补肾调经中药表现出类雌激素作用^[11],能改善不孕大鼠宫颈黏稠度,并产生对下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴功能的调节作用。方中续断、熟地黄具有补肾、养血、填精功效,同时辅助其他药物的补肾温阳作用。本方着重于补肾,同时也兼顾脾肝调理,半夏、香附、胆南星具有健脾理气、燥湿化痰功效,脾健则肾充,对滋补之品伤脾胃具有抑制作用^[12]。皂角刺、丹参是常见活血化瘀药物,促进卵子突破,还能防燥热,健运脾气、畅达肝气,促进恢复月经、促进排卵功效。

本研究结果显示,对照组在常规西药治疗后雌激素较治疗前得到明显改善,而观察组内服补肾调经汤无论在激素水平改善还是在月经、排卵恢复方面更具优势^[13]。这可能因补肾调经汤补肾药物的激素样作用对腺轴具有调节作用,而化痰药物可通过对全身整体情况的改善达到内分泌调节的目的^[14-15],相比于对照组,观察组对卵巢的微环境调节效果更佳,显著改善患者整体症状,改善整体症状对性腺激素分泌的调整具有重要作用,从而促进卵泡发育、成熟以及排出,增加成功妊娠。

综上所述,补肾调经汤联合西医治疗能够显著

改善 PCOS 患者性激素水平以及临床症状,促进排卵与月经恢复,提高成功妊娠。

参考文献

- [1] 奚社苗. 多囊卵巢综合征中医治疗 3 法[J]. 吉林中医药, 2013, 33(2): 132-133.
- [2] 刘宇新, 侯丽辉, 吴效科. 多囊卵巢综合征中医病因病机[J]. 天津中医药, 2009, 26(2): 123-124.
- [3] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(7): 553-555.
- [4] 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: 78-79.
- [5] 董焘. 补肾健脾汤治疗多囊卵巢综合征临床观察[J]. 四川中医, 2016, 4(1): 88-89.
- [6] 韩洁, 雷玲, 张丹英, 等. 补肾活血化瘀组方治疗多囊卵巢综合征的临床疗效[J]. 吉林中医药, 2011, 31(2): 141-143.
- [7] 瞿淑慧, 于文博. 补肾祛痰调经法对多囊卵巢综合征不孕临床研究[J]. 四川中医, 2016, 34(2): 90-92.
- [8] 邱云, 杨巧月, 戴焕初, 等. 中医分期治疗多囊卵巢综合征诱发不孕症临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(5): 711-714.
- [9] 李一北. 自拟补肾活血汤治疗多囊卵巢综合征临床研究[J]. 四川中医, 2014, 32(9): 60-61.
- [10] 刘翠华. 补肾健脾活血汤治疗多囊卵巢综合征临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(8): 1160-1162.
- [11] 徐丁洁, 洪丽文, 徐洪, 等. 补肾调经方、逍遥丸对雄激素致排卵障碍模型大鼠腺垂体、卵巢影响的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 87-90.
- [12] 田野. 补肾调经方结合来曲唑治疗多囊卵巢综合征排卵障碍的临床观察及对内分泌的影响[J]. 中国综合临床, 2016, 32(10): 943-946.
- [13] 杨彩荣, 陈秀娟. 补肾健脾活血汤在有多囊卵巢综合征中的临床应用价值[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(9): 1248-1251.
- [14] 史登玉, 郑娅丽, 陈书琴, 等. 补肾调经汤治疗多囊卵巢综合征所致不孕临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(11): 2193-2195.
- [15] 刘亚平, 任凤岩, 赵艳梅, 等. 补肾健脾活血汤治疗多囊卵巢综合征的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(3): 258-260.

(2018-04-04 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 969 页)

- [13] 王萌嘉, 王丽哲, 张晓星, 等. 胃癌的中西医结合的临床治疗分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(18): 196-197.
- [14] 黄亚军, 彭学礼, 郭晓蒙. 中西医结合治疗中晚期胃癌 42 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(4): 101-102.
- [15] 贾琳琳. 中西医结合治疗胃癌术后肠道功能紊乱的临床研究[J]. 中医临床研究, 2016, 13(3): 128-130.
- [16] 王圣庄, 鲁燕, 周巧林. 中西医结合治疗中晚期胃癌的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(1): 112-114.
- [17] 聂双发, 李磊, 胡晓峰, 等. 血清 CEA、CA199、CA72-4 和 CA125

水平在胃癌临床病理分期中的价值分析[J]. 医学临床研究, 2017, 34(7): 1404-1406.

- [18] 周娥. 血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 联合检测在胃癌诊断中的价值分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(16): 2360-2362.
- [19] 艾尔哈提·胡赛音, 阿力木江·阿布力米提, 张文斌, 等. 腹腔镜下胃癌手术对患者免疫功能及凝血功能的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(2): 262-266.

(2018-06-27 收稿 责任编辑: 杨觉雄)