

子七岁，肾气盛，齿更发长；二七而天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下”，笔者结合多年的临床经验，认为肾气盛在月经产生的机理，是起主导作用和决定作用的，而肾虚为本病的关键，肝郁、痰湿、瘀血为其主要病机。“经水出诸肾”，因此，调经之本在肾，补肾为治疗多囊卵巢综合征的基本大法。笔者所用中药人工周期疗法是根据女子月经周期各个阶段的生理特点，将月经周期分为五个阶段：月经后期血海空虚，宜于调补，以左归丸加补气养血药滋阴补肾，填精益髓；排卵前期为卵泡生长发育期，予四物汤合五子衍宗丸加强滋补肾阴、补血固精之效以促进卵泡进一步成熟；排卵期为重阴转阳，冲任气血活动加剧，以促排卵汤补肾通络活血，振奋肾阳，使成熟卵泡顺利排出；经前期血海渐充，阴充阳长，以归肾丸合二仙汤填精益髓以维持肾阴阳相对平衡，使血海充盛；月经期血室正开，重阳则升，宜予疏导，根据患者月经量、色、质，及月经伴随症状，酌用血府逐瘀汤以活血调经，推动气血运行，使行经畅通。

本研究结果显示，采用中药人工周期疗法能明显改善 PCOS 患者的异常内分泌状态，治疗后 LH、LH/FSH、T 值明显下降，FSH、E₂ 有不同程度升高，对调经、促排卵有一定疗效；同时中药治疗未发现明显不良反应，值得临床广泛推广。

参考文献

[1]李美芝.多囊卵巢综合征的诊断与治疗[J].中华妇产科杂志,2002,37(7):444-446
[2]沈喜萍.多囊卵巢综合征发病的相关因素及中医证候分布研究[D].北京:北京中医药大学,2011.5-11
[3]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) [J].Human Reproduction,2004,19(1):41-47
[4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.385-389
[5]俞瑾.功能性月经失调的中西医结合诊疗标准(试行草案)[J].继续医学教育,2005,19(5):7-10
[6]张晓华.多囊卵巢综合征的中医证候分布规律及其相关因素的研究[D].广州:广州中医药大学,2008.4-12

(收稿日期: 2015-05-14)

补肾活血化痰中药治疗肥胖型多囊卵巢综合征 30 例临床观察

陈燕 刘何玥 杨冰馨 唐岚

(湖北省潜江市江汉油田总医院妇产科 潜江 429005)

摘要:目的:观察补肾活血化痰中药治疗肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效,并从内分泌、糖脂代谢方面探讨作用机制。方法:将 58 例肥胖型 PCOS 患者随机分为观察组(30 例)和对照组(28 例)。观察组口服补肾活血化痰中药治疗,对照组口服二甲双胍联合减肥指导治疗,两组均治疗 6 个月。比较两组治疗后的月经情况、肥胖程度及糖代谢情况。结果:在改善月经方面,观察组显效 10 例,有效 15 例,未愈 5 例,总有效率为 83.3%;对照组显效 6 例,有效 12 例,未愈 10 例,总有效率为 64.3%;两组总有效率比较有显著性差异($P<0.05$)。两组治疗后的空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数均较治疗前下降,差异均有显著性($P<0.05$)。结论:补肾活血化痰中药治疗肥胖型 PCOS 患者疗效显著,其作用机制可能与调节糖代谢和内分泌有关。

关键词:多囊卵巢综合征;肥胖;补肾活血化痰;中药

中图分类号:R711.75

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.10.017

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄妇女最为常见的内分泌及代谢紊乱性疾病之一,该病发病机理复杂,病程较长,至今其确切发病机制尚未明确。临床表现主要包括月经失调、不孕、多毛、肥胖等,远期还可能继发高血压、心血管疾病、糖尿病、子宫内膜癌等,严重影响患者的健康和 生活质量。据目前研究^[1],有 50%~75%的 PCOS 患者同时存在超重或者肥胖,同非肥胖的 PCOS 患者相比较,肥胖患者存在更加严重的胰岛素抵抗和高胰岛素血症,如何治疗这些肥胖的 PCOS 患者,一直是目前研究的热点问题。本研究旨在观察补肾活血化痰中药治疗肥胖型 PCOS 的临床疗效,并从内

分泌、糖代谢等入手探讨其疗效机制。现总结报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月~2014 年 9 月期间于我院妇科门诊就诊的 58 例肥胖型 PCOS 患者,按照就诊的先后顺利随机分为观察组 30 例和对照组 28 例,其中观察组年龄 16~32 岁,平均年龄为 (25.60± 4.20) 岁,病程 2~8 年,体重 57~75 kg,平均体重指数为 (26.21± 2.36) Kg/m²;对照组年龄 18~33 岁,平均年龄为 (26.70± 4.20) 岁,病程 2~8 年,体重 57~75 kg,平均体重指数为 (26.98± 2.27) kg/m²;两组年龄、病程和体重比较,差异无显著性 ($P>0.05$),

具有可比性。

1.2 诊断标准 同时符合以下 PCOS 的诊断标准和肥胖的诊断标准。

1.2.1 PCOS 诊断标准 参照 2003 年欧洲人类生殖与胚胎学协会和美国生殖医学协会 (ESHER/ASRM) 拟定的标准^[2]: (1) 稀发排卵或无排卵; (2) 临床和(或)实验室呈现高雄激素特征, 并排除其他可能的因素如先天性肾上腺皮质增生、分泌雄激素的肿瘤、库欣综合征等; (3) 卵巢有多囊改变, B 超提示一侧或双侧卵巢有 10 个以上直径 <10 mm 的未成熟卵泡和(或)体积增大 >10 cm³。符合以上 3 项中的 2 项即可诊断为 PCOS。

1.2.2 肥胖诊断标准 依据世界卫生组织 (WHO) 2000 年在国际肥胖特别工作组提出的亚太地区肥胖防治指南的建议: 体质指数 (BMI) ≥25 kg/m² 为肥胖。腹型肥胖诊断参照 1998 年 WHO 对亚洲人腹型肥胖的定义: 女性腰围 ≥80 cm。

1.3 排除标准 伴有高血压、冠心病、糖尿病和其他各系统疾病; 近 3 个月内服用过激素类药物; 对研究中所用的药物过敏者。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析数据, 计量资料采用 *t* 检验, 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用 χ^2 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服二甲双胍片 (格华止), 每次 0.5 g, 每日 3 次, 连续治疗 6 个月。同时接受减肥指导, 具体包括: 饮食控制: 指导进行低热量、高蛋白饮食, 每日摄入量不超过 1 200 Cal, 杜绝烟酒。运动疗法: 要求患者每周至少进行 40 min 以上的低强度、规律、持续的有氧运动。

2.2 观察组 口服自拟补肾活血化瘀方, 方药组成为: 菟丝子 30 g, 制香附 10 g, 法半夏 12 g, 苍术 10 g, 陈皮 10 g, 白术 10 g, 胆南星 10 g, 当归 6 g, 山茱萸 12 g, 山楂 10 g, 肉苁蓉 12 g。于经后期加女贞子、熟地黄、白芍各 12 g; 经间期加紫石英 12 g、丹参 10 g、皂角刺 12 g; 经前期加牛膝 12 g、益母草 30 g、淫羊藿 10 g。自月经或黄体酮撤药性出血第 1 天开始服用, 每日 1 剂, 加水煎成 200 ml, 分早晚 2 次温服。服用 3 个月为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。

3 疗效观察

3.1 月经改善情况 显效: 治疗后妊娠, 或月经来潮, 连续 3 个月以上正常行经者; 有效: 月经恢复来潮, 但月经周期仍未恢复正常者; 未愈: 月经较前无改善, 或仍不能来潮者^[3]。将显效和有效均归为有效

计算总有效率。

3.2 肥胖以及糖代谢情况 治疗前后分别监测患者的体重、腰臀比、空腹血糖、口服胰岛素, 并计算体重指数、腰臀比和胰岛素抵抗指数 HOMA-IR。

3.3 两组改善月经疗效比较 观察组总有效率为 83.3%, 对照组总有效率为 64.3%, 两组比较, 差异有显著性 (*P*<0.05)。详见表 1。

表 1 两组改善月经的疗效比较					
组别	<i>n</i>	显效 (例)	有效 (例)	未愈 (例)	总有效率 (%)
观察组	30	10	15	5	83.3*
对照组	28	6	12	10	64.3

注: 与对照组比较, **P*<0.05。

3.4 两组治疗前后肥胖有关指标比较 治疗前两组的腰臀比、体重指数比较无显著性差异 (*P*>0.05)。对照组治疗后的腰臀比、体重指数较治疗前显著下降 (*P*<0.05); 观察组治疗后的腰臀比、体重指数较治疗前有所下降, 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。提示对照组治疗在改善肥胖程度方面较观察组更为显著。详见表 2。

表 2 两组治疗前后肥胖有关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间	腰臀比	体重指数 (kg/m ²)
观察组	30	治疗前	0.83±0.69	26.21±2.36
		治疗后	0.81±0.35*	25.98±0.88*
对照组	28	治疗前	0.85±0.57	26.98±2.27
		治疗后	0.79±0.27*	24.06±0.90*

注: 与治疗前比较, **P*>0.05, **P*<0.05。

3.5 两组治疗前后糖代谢有关指标比较 观察组治疗后的空腹胰岛素、HOMA-IR 均较治疗前显著下降 (*P*<0.05), 对照组治疗后的空腹胰岛素、HOMA-IR 均较治疗前显著下降 (*P*<0.05), 提示两组均能不同程度改善肥胖型 PCOS 患者的糖代谢。见表 3。

表 3 两组治疗前后糖代谢有关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (mU/L)	HOMA-IR
观察组	30	治疗前	5.31±0.78	18.80±7.83	4.56±1.98
		治疗后	4.99±0.73	16.75±3.96*	3.77±1.87*
对照组	28	治疗前	5.46±0.52	19.71±8.23	5.01±2.07
		治疗后	4.41±1.01	14.79±4.23*	3.08±1.59*

注: 与治疗前比较, **P*<0.05。

3.6 不良反应 对照组治疗过程中部分患者出现胃肠道反应, 无其它不适症状, 经对症处理后缓解; 观察组无不良反应, 两组肝肾功能均正常。

4 讨论

随着社会的进步和临床研究的深入, PCOS 已被越来越多的人所认识, 成为一种十分常见的妇科疾病。据报道^[4]PCOS 在育龄妇女中发病率为 5%~15%, 占不孕患者的 30%~40%, 占无排卵性不孕患者的 75%。目前 PCOS 的具体发病机制尚未完全明确, 而

临床观察发现肥胖以及胰岛素抵抗和高胰岛素血症在多囊卵巢综合征的发病中起着关键的作用,使病情加重,治疗更加复杂。临床研究证实,PCOS 患者不论是否肥胖,都存在不同程度的内分泌紊乱和糖代谢异常,表现为高雄激素血症、高胰岛素血症和胰岛素抵抗,其中胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)在 PCOS 患者中的发生率占 50%~70%^[5],而肥胖型患者可能具有更严重的胰岛素耐受和更明显的胰岛素抵抗^[6]。二甲双胍是目前西医临床治疗本病常用的药物之一,其作用机理在于通过抑制葡萄糖吸收和合成及增加组织对胰岛素的敏感性,降低 PCOS 患者尤其是肥胖型患者的胰岛素水平,增加胰岛素的敏感性^[7]。虽能暂时取得一定疗效,但副作用多,不能长期应用,且还需联合应用避孕药和促排卵药物或者激素才能获得满意疗效。相比较而言,中医学运用整体观念和辨证论治法,可充分发挥中药多系统、多靶点调节的作用,疗效可靠,还具有安全无毒副作用的优势。

在中医学中将多囊卵巢综合症归于“月经稀发、闭经、不孕、肥胖”的范畴。肾为先天之本,肾藏精、主生殖,肾气充足,任通冲盛,才能正常行经孕育,否则出现月经失调、不孕;脾为后天之本,气血生化之源,后天失养,可致脾胃受损,运化失职,痰湿内生,阻滞气机,气血运行不畅,日久成瘀,痰瘀互结,可使病情迁延难愈。早在《黄帝内经》中载有“肥贵人,则膏粱之痰也”、“脾肾气虚,运化输布失司,清浊相混,不化精血,膏脂痰浊内蓄,而致肥胖”。朱丹溪在《格致余论》中也提到“肥白人多痰湿”。王琦^[8]通过对肥胖患者的调查分析发现肥胖患者中有痰湿体质者占 51.4%,可见,痰湿与肥胖密切相关。

目前,对于中药治疗肥胖型多囊卵巢综合症的具体疗效机制还未完全明确,现已开展了大量相关的临床研究。有研究认为,补肾类中药可通过“肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫”的环节调节性腺生殖轴的功能^[9],健脾祛痰类中药可能通过内分泌 - 体液代谢途径提高机体各种代谢物质的活性,改善糖代谢,降低胰岛素,改善糖代谢和内分泌异常^[10]。有关动物实验表明补肾化痰类中药能够调节 PCOS 模型大鼠的性激素水平,改善卵巢多囊样状态,恢复它们的动情周期^[11]。结合中医传统理论和临床观察,我们认为肥胖型 PCOS 的发病机理主要与脾肾亏虚、痰湿瘀阻有关。我们运用补肾活血化痰法,结合中药人工周期

进行调理,方中菟丝子、肉苁蓉、山茱萸补益肾阴肾阳,调补冲任;法半夏、苍术、陈皮、白术、胆南星共奏健脾除湿化痰之效;当归、制香附、山楂行气活血调经;于经后期加女贞子、熟地黄、白芍以补益肾阴;经间期加紫石英、丹参、皂角刺以活血化瘀促进排卵;经前期加牛膝、益母草、淫羊藿以温肾助阳、活血通经。全方共奏补肾活血调经、健脾除湿化痰之效。结果表明中药在改善月经、促进排卵方面具有显著疗效,明显优于对照组,且中药观察组可显著降低患者的胰岛素水平,改善胰岛素抵抗状态,故而认为其具有调解糖代谢的作用。中药组治疗后的体重指数、腰臀比值较治疗前略有下降,可认为补肾活血化痰中药对肥胖有一定的治疗作用,然而研究显示差异无统计学意义,考虑与中药见效慢、治疗周期长和本研究样本例数偏少有关。综上所述,中药对人体具有多靶点、多系统、多环节的调节作用,同西药治疗相比,具有长期服用无明显毒副作用的天然优势,且在调经助孕方面还具有独特的疗效,因而值得临床推广应用。

参考文献

[1]Bell CG,Walley AJ,Froguel P.The genetics of human obesity[J].Nat Rev Genet,2005,6(3):221-234
[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 (POCS) [J].Hum Reprod,2004,19(1):41-47
[3]刘晓青.埋线疗法治疗肥胖型多囊卵巢综合征的效果[J].广东医学, 2014,35(7):1110-1112
[4]陈子江.人类生殖与辅助生殖 [M].北京:北京科技出版社, 2005.139-140
[5]Christian RC,Dumesic DA,Behrenbeck T,et al.Prevalence and predictors of coronary artery calcification in women with polycystic ovary syndrome[J].J Clin Endocrinol Metab,2003,88(6):2562-2568
[6]Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation[J].WHO Tech Rep Ser,2000,894: I -XII,253
[7]陈志敏,史惠蓉,任芳,等.达英-35 联合二甲双胍治疗伴胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征疗效观察[J].中国妇幼保健,2012,27(6):934-936
[8]王琦.中医体质学[M].北京:中国医药科技出版社,1995.96-114
[9]宋根伟,张晓燕,姚霜,等.补肾中药的药理作用研究概况[J].山西医药杂志,2011,40(8):787-789
[10]陶莉莉,王慧颖,陈小平,等.穴位埋线配合健脾祛痰中药对肥胖型多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的影响 [J]. 中医杂志,2010,51(3): 239-242
[11]常惠,匡洪影,丛晶,等.补肾化痰复方颗粒对孕期高雄激素血症大鼠雌性子代生殖内分泌的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(12): 2872-2875

(收稿日期: 2015-04-21)