

# 补肾化痰祛痰法治疗多囊卵巢综合征的临床研究

吴难 (南京医科大学第二附属医院, 南京 210011)

摘要:目的 探讨以补肾化痰祛痰法治疗多囊卵巢综合征(PCOS)对睾酮(T)、空腹胰岛素(INS)等的调节作用,寻求治疗本病的中医药方法。方法 选取70例非高血糖伴胰岛素抵抗的PCOS患者,随机分成中药补肾化痰祛痰法治疗组(40例)和二甲双胍对照组(30例),观察两组病例T和空腹INS等治疗前后的变化情况。结果 治疗组和对照组临床总有效率分别为70%和66.7%,有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论 补肾化痰祛痰法是治疗伴胰岛素抵抗的PCOS的有效途径。

关键词:补肾化痰祛痰法;多囊卵巢综合征;胰岛素抵抗;二甲双胍

中图分类号:R289;R969.4 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)02-0167-04

## Clinical Study on Bushen Huayu Qutan Treatment for PCOS

作者简介:吴难,女,硕士,副主任医师

Tel: (025) 58509940

E-mail: ycw979@yahoo.com.cn

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe the effect of Bushen Huayu Qutan treatment on regulating serum level of testosterone (T), fasting insulin (INS) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) accompanied by insulin resistance (IR), and to explore the method of traditional Chinese medicine in treating PCOS. **METHODS** Seventy patients with PCOS-IR but non-higher blood glucose were randomly classified into the treated group with Chinese herbal medicine Bushen Huayu Qutan (group A, 40 cases) and the control group with metformin (group B, 30 cases). Clinical symptoms and signs improvements and serum T, INS levels were analyzed before and after therapy. **RESULTS** The total effective rate of group A was 70%, higher than that of group B (66.7%,  $P < 0.05$ ). **CONCLUSION** Bushen Huayu Qutan treatments is effective in treating PCOS-IR.

**KEY WORDS:** Bushen Huayu Qutan treatment; polycystic ovary syndrome; insulin resistance; metformin

多囊卵巢综合征 (PCOS) 是一种发病多因性, 临床表现多态性的综合症。临床以雄激素过多及长期无排卵为特征, 是育龄妇女常见的一种极为复杂的内分泌及糖代谢异常所致的病理状态, 发病率为 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>。传统上认为 PCOS 的特点为过多雄激素、无排卵、不育、多毛、肥胖和子宫内膜癌风险, 近年来, 随着临床实践及实验研究的深入, 许多代谢方面的研究表明, PCOS 患者存在胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR), 由 IR 引起的代偿性高胰岛素血症和高雄激素血症成为 PCOS 的重要发病原因。PCOS 不仅涉及生殖系统, 而且是一种代谢综合征, 常发生高胰岛素血症、高血脂、糖尿病和心血管疾病, 在治疗上涉及月经失调、生育问题、内膜增生、远期代谢综合征等多学科问题。因而合理治疗 IR 具有重要的临床意义, 鉴于目前西药治疗的不良反应及患者的依从性等问题, 笔者试从中医理论出发, 用补肾化痰祛痰法治疗本病, 取得较好疗效, 现总结如下。

## 1 临床资料

### 1.1 病例来源

所有病例来源于南京医科大学第二附属医院中医科和内分泌科门诊患者, 并能按照要求接受系统观察的患者 70 例, 其中年龄最小者为 18 岁, 最大者为 36 周岁。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 纳入病历标准** ①符合胰岛素抵抗诊断标准<sup>[2]</sup>: 空腹胰岛素增高, 空腹血糖正常; ②符合 PCOS 的诊断标准: 2003 年 5 月在荷兰鹿特丹的 PCOS 会议上制定的诊断标准称 ESHRE/ASRM 标准: 患者如有以下 3 项中 2 项即可诊断为 PCOS: 超声上显示多囊卵巢; 临床或生化有高雄激素血症; 月经紊乱伴无排卵。排除其他病因 (先天性肾上腺皮质增生, 柯兴氏综合症, 分泌雄激素的肿瘤); ③近 3 个月未接受可能影响生殖激素和糖代谢的治疗, 肝肾功能正常, 排除甲状腺、肾上腺等其他内分泌疾患。

**1.2.2 排除病历标准** 精神病患者; 对本药过敏者; 不符合纳入标准, 未按规定用药, 无法判断疗效或资料不全影响疗效或安全性判断者。

### 1.3 分组情况

观察病例共 70 例, 按就诊顺序, 按随机号分组。治疗组 40 例, 年龄在 18 ~ 36 岁, 平均年龄 (24.1 ± 6.1) 岁; 病程 6 个月 ~ 5 年, 平均病程 (15.60 ± 14.75) 月; 对照组 30 例, 年龄

19 ~ 36 岁, 平均年龄 (23.5 ± 4.6) 岁; 病程 6 个月 ~ 5 年, 平均病程 (14.93 ± 12.34) 月。

两组患者年龄、病程等一般资料经统计学检查, 无显著性差异, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。

## 2 治疗方法

### 2.1 治疗组

方药组成, 基本方: 当归、赤白芍、生地黄、山萸肉、山药、菟丝子、柴胡、生山楂、半夏、陈皮。临症加减: 阳虚者, 加黄芪、补骨脂、仙灵脾; 阴虚者, 加太子参、女贞子、鳖甲; 肝火旺者, 加夏枯草; 痰重者, 加昆布、皂角刺; 瘀重者, 加地鳖虫、莪术。并随月经周期处于经后期、经间期、经前期的不同, 组方时分别适量多选上述补阴药、活血药、补阳药。服用方法: 每日一剂, 经期停药。疗程 3 个月。对治疗后月经来潮且有一次基础体温双相者, 随访 3 个月的月经周期及基础体温。

### 2.2 对照组

二甲双胍 500 mg, 每日 3 次。疗程 3 个月。对治疗后月经来潮且有一次基础体温双相者, 随访 3 个月的月经周期及基础体温。

## 3 观察项目

①月经周期、黑棘皮症改善情况。②体重指数 (BMI: 体重 (kg) / 身高 (m)<sup>2</sup><sup>[3]</sup>) 改善情况。BMI < 25 为正常, BMI ≥ 25 为肥胖。③基础体温测定。④放射免疫法测定空腹胰岛素, 试剂盒购自北京原子能研究所, FINS > 16 mIU · mL<sup>-1</sup> 为增高。生化仪测定空腹血糖, 试剂盒购自深圳中生公司, FPG: 2.9 ~ 6.1 mmol · L<sup>-1</sup>。⑤放射免疫法测定性激素 T, 试剂盒购自天津德普生物科技有限公司, T > 2.9 nmol · L<sup>-1</sup> 为增高。⑥肝、肾功能。⑦B 型超声波检查卵巢。

## 4 统计学方法

采用 Excel 2000 统计软件, 各数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验、 $\chi^2$  检验及相关分析。

## 5 疗效观察

### 5.1 疗效判定标准

参照《上海市中医病证诊疗常规——中医妇科病证诊疗常规》<sup>[4]</sup>。痊愈: 月经周期恢复正常其中一个周期 BBT 双相, 随访期间维持 3 个正常周期以上。显效: 月经周期 40 ~ 60 d, 其中一个周期 BBT 双相, 随访期间周期为 40 ~ 60 d。有效: 治疗 3 个月内月经来潮二次以上, BBT 单相。无效: 治疗

3个月内无月经。

## 5.2 治疗结果

### 5.2.1 2组患者总疗效比较见表1。

表1 2组患者总疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of two groups on total clinical efficacy (case)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率 /%
治疗组	40	8	16	4	12	70.0 <sup>1)</sup>
对照组	30	5	12	6	10	66.7

注:总有效率与对照组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$

Note: Significant differences between two groups on total clinical efficacy, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$

### 5.2.2 2组患者治疗前后空腹胰岛素水平比较见表2。

表2 2组患者治疗前后INS比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of INS in 2 groups before and after the treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	INS
治疗组	40	治疗前 26.31 $\pm$ 4.34
		治疗后 18.26 $\pm$ 3.35 <sup>1)</sup>
对照组	30	治疗前 26.39 $\pm$ 4.84
		治疗后 13.47 $\pm$ 2.17 <sup>2)</sup>

注:治疗前后比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

Note: Comparison before and after treatment, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

### 5.2.3 2组患者治疗前后激素T水平比较见表3。

表3 2组患者治疗前后激素T含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of T hormone contents in 2 groups before and after the treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	T/nmol·L <sup>-1</sup>
治疗组	40	治疗前 3.656 $\pm$ 0.521
		治疗后 3.221 $\pm$ 0.395 <sup>1)</sup>
对照组	30	治疗前 3.508 $\pm$ 0.574
		治疗后 2.610 $\pm$ 0.418 <sup>2)</sup>

注:治疗前后比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

Note: Comparison before and after treatment, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

### 5.2.4 2组患者治疗前后BMI水平比较见表4。

表4 2组患者治疗前后BMI比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of BMI in 2 groups before and after the treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI/kg·m <sup>-2</sup>
治疗组	40	治疗前 25.868 $\pm$ 1.659
		治疗后 24.714 $\pm$ 1.886 <sup>1)</sup>
对照组	30	治疗前 25.952 $\pm$ 2.037
		治疗后 25.455 $\pm$ 1.447 <sup>2)</sup>

注:治疗前后比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P > 0.05$

Note: Comparison before and after treatment, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P > 0.05$

### 5.2.5 2组患者治疗前后基础体温改变情况 治疗组40例,经治疗后24例BBT呈现双相曲线,双相率为60%;对照

组30例中,治疗后有17例BBT示双相曲线,双相率仅为56.7%。两组相比较有差异性( $P < 0.05$ )。提示治疗组促使排卵,改善卵巢功能的作用优于对照组。

### 5.2.6 2组患者治疗前后黑棘皮症改善情况 治疗组患者8例有黑棘皮症,治疗后4例较治疗前有明显疗效;对照组4例有黑棘皮症,治疗前后无改变。治疗组对患者的黑棘皮症改善优于对照组,提示黑棘皮症除与INS相关外可能与卵巢功能有关。

### 5.2.7 不良反应 治疗组所有病例治疗前后肝肾功能检查均正常,无不良反应。对照组有10例有不同程度的纳差、腹部不适;有4例出现轻度肝功异常,加服保肝药继续治疗。说明中药安全性好是其突出优点。

## 6 讨论

中医古籍没有多囊卵巢综合征的病名,根据其临床表现属中医月经后期、闭经、不孕、崩漏、癥瘕等范畴,发病机制较复杂。现代中医认为肾虚是本病的根本病机:肾藏精,为元阴元阳之所,主生殖,“经本于肾”(《傅青主女科》)。“肾水既乏,则经血日以干涸。”(《医学正传·妇人科》)。“肾气全盛,冲任流通,经血既盈,应时而下,否则不通也。”(《妇人良方大全·调经门·月经不通方论》)。肾精不足,元阴亏虚,冲任气血乏源,无以下注胞宫,或肾阳虚弱,气化不利,不能推动月经,均可致月经量少、后期,甚至闭经不潮。而气血津液不足,或肾气化不利,或肾虚不能协助脾肝以司疏泄运化,肝郁脾虚,则痰瘀内生。故患者往往表现黑棘皮症或面色发黯或月经色黯有血块或小腹脹痛或舌黯有瘀点脉弦等瘀血之象,以及形体肥胖,或下肢明显增粗而又非水肿,时有带下量多等痰湿内盛和湿邪下注之征。瘀血痰湿,互为因果,久而成癥,结于卵巢冲任,乃成顽症。肾阴亏虚,阴不制阳,尚可见口干便干手足心热烦躁失眠舌尖红少津或少苔脉细数等水亏火旺之象。此外,肾阴虚火旺,或肝郁化火,皆可迫血妄行,加之脾虚不摄,或瘀血内阻、血不循经,又可致崩漏之疾。至此,肝肾阴血不足胞脉失养,或肾阳亏虚不能温煦胞宫,或肝郁气血不和冲任不能相资,或痰瘀阻滞胞脉闭塞不能摄精,乃成不孕之症。故本病属本虚标实之证,肾虚为本,痰瘀阻滞为标,涉及肝、脾二脏。

胰岛素抵抗的中医病机证候的基本共性为痰浊、血瘀、肾虚、肝郁<sup>[5]</sup>,与其所致多囊卵巢综合征的病机暗合。所以治疗从补肾化痰祛瘀入手,并根据临床症状配合疏肝健脾清热及调周诸法。据研究,补肾中药通过调节下丘脑-垂体-卵巢性腺轴作用促使卵巢颗粒细胞发育及成熟;同时,通过对性腺轴、肾上腺多水平多靶器官的调节,起到降低雄激素、促排卵的作用<sup>[6]</sup>。故方中用生地黄、山萸肉、山药、女贞子、鳖甲滋补肝肾阴精;因“妇人以血为主”(《女科经纶·月经门》),加当归、白芍以血中养阴;遵张景岳“阴中求阳,阳中求阴”之训,用菟丝子、补骨脂、仙灵脾温补肾阳以阴阳互生;依“气行则血行,血行则气行”之理,用柴胡、陈皮、生山楂、地鳖虫、莪术、鳖甲理气化痰散结,且疏解肝郁;以半夏、陈皮、昆布、皂角刺化痰软坚,与理气活血药相伍更有助消散痰瘀;

用夏枯草清泻肝火软坚散结以疗肝郁化火,用生地黄、女贞子、鳖甲清虚热以固护真阴;用黄芪、太子参旺后天水谷之精以充先天之精,前者可气中求阳,后者可益气养阴,分别用于肾虚偏阳及偏阴者,并结合月经周期阴阳消长转化规律运用上述诸药,总而达到调节性腺轴、肾上腺,降低雄激素,促排卵的作用。且多囊卵巢综合征患者中肥胖患者发病率达66%<sup>[7]</sup>,已知肥胖有降低肝脏合成性激素结合球蛋白,增高血清游离睾酮的水平,从而增强雄激素的作用,降低体重可协同改善高雄激素血症。而不仅祛痰药,补肾中药亦有减轻体重之功。有研究发现滋肾阴中药有纠正神经内分泌代谢失调而产生减肥及促排卵的作用<sup>[8]</sup>,这也证明痰湿的产生主要在肾。本研究中治疗组对BMI的改变优于对照组,也提示治疗组降低瘦素水平优于对照组,其促排卵的途径之一可能是通过降低瘦素水平而改善性激素水平实现的。此外,补肾化痰祛痰中药可能通过降低胰岛素水平,改善外周胰岛素抵抗状态,调节糖、脂代谢以改善PCOS患者的卵巢局部异常的内分泌状态,降低雄激素水平,使排卵功能恢复,改善生殖机能<sup>[9-11]</sup>。

临床研究表明补肾化痰祛痰法治疗伴胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征,可以明显降低T、INS、BMI水平,有调节卵巢功能促发排卵和改善IR的双重功效,与对照组相比,恢复排卵降低BMI改善黑棘皮症的比率明显好于对照组,且无明显毒副作用。表明补肾化痰祛痰法治疗多囊卵巢综合征,不仅能提高排卵率及妊娠率,减少不良反应,还能在整体水平上调整神经内分泌代谢的功能,在中枢及外周协调发挥作用调整能量失衡和性腺功能,体现了中医药的整体治疗作用。如果与降低T、INS有优势的二甲双胍联用,临床效果应更好。

## REFERENCES

[ 1 ] DIAMANTI K E, KOULI C R, BERGIELE A T, *et al.* A survey polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile [ J ]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84 (11): 4006.

[ 2 ] YANG D Z, CHENG X L. Study on Detection and Assessment for insulin resistance in woman with polycystic ovary syndrome [ J ]. *J Pract Obstet Gynecol*(实用妇产科杂志), 2005, 21 (9): 515-517.

[ 3 ] KOPELMAN P G. Investigation of obesity [ J ]. *Clin Endocrinol*, 1994, 41 (6): 703-708.

[ 4 ] Shanghai Health Bureau. Conventional TCM Clinic in Shanghai (上海市中医病证诊疗常规) [ M ]. Shanghai: Shanghai University of TCM Press, 1998: 133.

[ 5 ] FENG Q, HU Y Y. Syndromes and pathological mechanism of insulin resistance in traditional Chinese medicine [ J ]. *J Chin Integr Med*(中西医结合学报), 2005, 3(1): 63.

[ 6 ] GUI S Q, YU J, WEI M J, *et al.* Experimental Study of Effect on Tonifying kidney Herbs in Pituitary Ovary Adrenal Gland or Androgen Sterilized Rats [ J ]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1997, 17(12): 735.

[ 7 ] BARBIERI R L, SMITH S, RYAN K L. The role of hyperandrogenism in the pathogenesis of ovarian hyperandrogenism [ J ]. *Fertil Steril*, 1998, (50): 197.

[ 8 ] SUN F, YU J. Effect of Tianguai Recipe on Serum Leptin and Pituitary Gonadotropin in Androgen Sterilized Rats [ J ]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1999, 19 (6): 352.

[ 9 ] LI G L, GUI S Q. Effect of Kidney Replenishing Chinese Herbs on Insulin-like Growth Factor-1 and Its Receptor in Androgen Induced Sterile Rats [ J ]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2000, 20(9): 677.

[ 10 ] HAO Q R, ZHANG Y H. Treatment of polycystic ovary syndrome with duonangping capsule in rats [ J ]. *J Shanxi Med Univ* (山西医科大学学报), 2003, 34(5): 447-450.

[ 11 ] HUA L, WU Y N, ZHANG J M, *et al.* Study of Yishen Jianpi Yangxue Tongli Therapy in Treating Polycystic Ovary Syndrome: report of 32 cases [ J ]. *Beijing J Tradit Chin Med* (北京中医), 2002, 21 (6): 323.