

补肾调冲方在多囊卵巢综合征中的辅助治疗作用及机制研究

郝玉玲, 平贯芳, 惠红岩, 邓智建* (新乡医学院第一附属医院, 河南 卫辉 453100)

摘要: 目的 探讨补肾调冲方辅助促排卵法治疗多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的临床疗效及作用机制。方法 选取新乡医学院第一附属医院2016年1月—2018年12月符合PCOS诊断标准的病例100例,进行临床随机对照研究,以随机数表法分为观察组和对照组,每组50例。对照组采取炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑进行治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上给予补肾调冲方治疗,总疗程为6个月经周期,记录2组患者临床资料,检测治疗前后患者脂肪细胞因子、性激素、氧化应激等指标。结果 治疗后,观察组内脂素、瘦素、睾酮、促黄体生成激素(luteotropic hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle-stimulating, FSH)、LH/FSH、丙二醛水平以及流产率显著低于对照组($P<0.05$);脂联素、雌二醇、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶水平,排卵率及妊娠率水平显著高于对照组($P<0.05$)。结论 补肾调冲方对PCOS有较好的辅助治疗作用,可有效调节性激素水平,改善氧化应激状态,缓解胰岛素抵抗。

关键词: 补肾调冲方; 促排卵法; 多囊卵巢综合征; 氧化应激; 临床疗效

中图分类号: R285.6

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)18-2249-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.18.015

引用本文: 郝玉玲, 平贯芳, 惠红岩, 等. 补肾调冲方在多囊卵巢综合征中的辅助治疗作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(18): 2249-2253.

Research on Adjunctive Therapeutic Effects and Mechanism of Bushen Tiaochong Decoction in Polycystic Ovary Syndrome

XI Yuling, PING Guanfang, HUI Hongyan, DENG Zhijian* (The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate clinical efficacy and mechanism of Bushen Tiaochong Decoction adjuvant ovulation induction in treating polycystic ovary syndrome(PCOS). **METHODS** One hundred PCOS cases conforming diagnostic criteria in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University were selected by clinical randomized controlled trial from January 2016 to December 2018. They were divided into observation group and control group by random number table, 50 cases in each group. Patients in the control group was treated with ethinylestradiol cyproterone combined with letrozole, while patients in the observation group were given the treatment of Bushen Tiaochong Decoction on the basis of the treatment of the control group. The total course of treatment was 6 menstrual cycles. Then the clinical data of the two groups were recorded, and fat cytokines, sex hormones, oxidative stress and other indicators were measured before and after treatment. **RESULTS** After treatment, the visfatin, leptin, testosterone, luteotropic hormone(LH), follicle-stimulating(FSH), LH/FSH, malondialdehyde levels and abortion rate the in observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$); adiponectin levels, estradiol levels, superoxide dismutase, glutathione peroxidase levels, ovulation rate and pregnancy rate were significantly higher than those of the control group($P<0.05$). **CONCLUSION** Bushen Tiaochong Decoction has a good adjuvant therapeutic effect on PCOS, which can regulate the level of sex hormones effectively, improve oxidative stress and alleviate insulin resistance.

KEYWORDS: Bushen Tiaochong Decoction; ovulation induction; polycystic ovary syndrome; oxidative stress; clinical efficacy

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种广泛发病于育龄妇女的内分泌型疾病,发病率约为5%~10%^[1],近年来在世界范围内有日益增长的趋势,因其病因尚不明确,病程较长且不易康复,严重影响患者身心健康而受到国内外广泛关注。据报道,PCOS患者存在明显的氧化应激损伤,并以胰岛素抵抗为主要特征^[2]。目前

西医临床上的主要治疗方法多以促排卵治疗为主,代表药物如炔雌醇环丙孕酮、氯米芬、来曲唑等,辅助以一线降糖药物二甲双胍等改善胰岛素抵抗,尚无有效根治的药物^[3-4]。近年来,随着中医药的不断研究,中药在调整性腺轴功能、改善内分泌紊乱状态、有效提高排卵率和受孕率方面发挥了突出作用^[5]。PCOS属中医肾虚、血瘀、

作者简介: 郝玉玲,女,硕士,主管药师 Tel: (0373)4404491
Tel: (0373)4402023 E-mail: deng710402@sina.com

E-mail: 77252069@qq.com *通信作者: 邓智建,男,硕士,主任药师

症瘕积聚范畴，累及肾、肝，究其根本原因是肾虚，另夹杂血瘀、气滞，导致闭经、不孕症、月经延后等^[6]。补肾调冲方以此病因为根据，在传统五子衍宗丸的基础上加减而成，已被临床广泛应用，有效治疗卵巢早衰等^[7]。本研究拟采用补肾调冲方辅助促排卵法治疗 PCOS，探讨其辅助治疗 PCOS 的临床疗效及对氧化应激的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

所有研究对象均为新乡医学院第一附属医院 2016 年 1 月—2018 年 12 月符合 PCOS 诊断标准、纳入标准及排除标准的患者，年龄 20~40 岁，共 100 例。该研究对象按随机数表法分为观察组和对照组，每组 50 例。2 组病例年龄(岁)、病程(年)、BMI(kg·m⁻²)、WHR[WHR=腰围(cm)/臀围(cm)]等基线资料比较，无显著性差异。2 组病例均未出现病例脱落，经医院伦理委员会批准后执行，患者均签署知情同意书。结果见表 1。

表 1 患者一般资料($\bar{x} \pm s$, n=50)
Tab. 1 General data of patient($\bar{x} \pm s$, n=50)

组别	平均年龄/岁	平均病程/年	BMI/kg·m ⁻²	WHR
观察组	27.4±4.6	1.2±0.3	28.22±4.91	1.06±0.14
对照组	26.8±4.9	1.1±0.4	29.17±6.77	1.08±0.15

1.2 西医诊断标准

严格符合鹿特丹会议所制定的诊断标准：

①稀发排卵或无排卵；②符合高雄激素血症的临床表现，如多毛、痤疮等；③超声检查存在卵巢多囊样改变：卵巢一侧或两侧分布有 12 个以上的大小约为 2~9 mm 的小卵泡，和(或)卵巢体积>10 mL；以上 3 项符合其中 2 项诊断为 PCOS。

1.3 中医诊断标准

参照《中医临床诊疗指南释义(妇科疾病分册)》^[8](2015 版)，诊断肾虚血瘀型病症如下：

①主要症状是月经不畅并夹杂血块，经色暗红发黑，腰腿酸软，婚后不孕，伴有痤疮并呈现向心性肥胖；②次要症状是头晕耳鸣，小腹冷胀，口干，性欲减退；③舌脉，脉沉细滑，舌苔白腻，淡暗，或有瘀斑、瘀点。主证兼任意 2 项次证，结合舌脉者即可诊断。

1.4 纳入标准

①符合 PCOS 西医及中医诊断标准；②年龄 18~40 岁；③本次治疗前 3 个月未接触过任何激素类药物。

1.5 排除标准

①存在肝肾等脏器功能性疾病；②对本次治疗用药物有过敏现象者以及吸烟者；③存在智力障碍或精神障碍者；④排除合并高泌乳素血症或甲状腺、肾上腺等分泌相关性疾病。

2 方法

2.1 样本采集

对所有研究对象进行常规体检，记录临床资料，包括姓名、年龄、月经周期、婚育史及高血压、糖尿病、冠心病等家族史以及体质量(kg)、身高(m)、腰围(cm)、臀围(cm)，计算 BMI[BMI=体质量(kg)/身高(m²)]和 WHR。

2.2 治疗方法

观察组和对照组患者同时口服炔雌醇环丙孕酮片(Bayer Weimar GmbH und Co.KG, 规格：每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg；批号：372A)，每日 1 片，于月经出血周期第 5 天开始服用，连续 21 d，停药后撤退性出血第 5 天重复口服，共 3 个月经周期。从第 4 个月经周期开始，于月经出血周期第 5 天开始服用来曲唑(重庆圣华曦药业，批号：20163059)，每日 2.5 mg，连续服用 5 d。观察组在此基础上于第 4 个月经周期开始自月经出血第 1 天起服用补肾调冲方(熟地黄 20 g，枸杞子 15 g，菟丝子 15 g，覆盆子 10 g，淫羊藿 10 g，肉苁蓉 10 g，巴戟天 10 g，续断 10 g，仙茅 10 g，牛膝 15 g，制何首乌 15 g，当归 12 g)治疗，促排卵治疗时间为 3 个月经周期。用法与用量：每剂加水 1 000 mL，浸泡 30 min，煎煮 1 h，2 次，合并滤液至约为 200 mL，早晚饭后各服用 1 次，每日 1 剂。监测患者妊娠情况，如发现妊娠即停止继续治疗，总疗程结束，2 组患者并未出现病例脱落现象。

2.3 指标测定

治疗前及治疗后对 2 组病例采静脉血 5 mL，3 000 r·min⁻¹离心 10 min，取上清备用。血清中脂联素(adiponectin, APN)、瘦素(leptin, LEP)水平测定(放射免疫法)，内脂素(visfatin, VF)水平测定(酶联免疫吸附法)，试剂批号分别为 20171115，20170813，20170912，均购自南京建成生物试剂公司。睾酮(testosterone, T)、雌二醇(estradiol, E₂)、促黄体生成素(luteotropic hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle-stimulating, FSH)测定(免疫化学发光法)，试剂批号分别为 20170803，20170616，20170708，20170607，均购自南京建成生物试剂

公司, 计算 LH/FSH; 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH)、丙二醛(malondialdehyde, MDA) 含量测定(酶联免疫吸附法), 试剂批号分别为 201704, 201706, 201703, 均购自上海酶联; 记录各项指标检测结果。

排卵标准: 行阴道 B 超检查, 结果显示优势成熟卵泡消失或缩小, 内部结构变化, 逐渐模糊, 子宫肠陷凹呈现出游离液体。妊娠判定标准: 行尿妊娠试验, 结果呈阳性, 血绒毛膜促性腺激素 > 25 U·L⁻¹, 则判定为生化妊娠, 且 B 超检查见妊娠囊判定为临床妊娠。根据以上排卵和妊娠标准, 记录并计算治疗后 2 组排卵率、妊娠率及流产率。

2.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 脂肪细胞因子比较

治疗前, 2 组比较无显著性差异; 治疗后, 观察组及对照组 VF、LEP 水平均显著低于治疗前, APN 水平均显著高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组 VF、LEP 水平均显著低于对照组, APN 水平均显著高于对照组, 差异有统计

学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后脂肪细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)
Tab. 2 Comparison of adipocytokines between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

分组	时间	VF/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	APN/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	LEP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
观察组	治疗前	71.45±14.18	4.89±1.04	43.14±7.24
	治疗后	41.91±14.56 ¹⁾²⁾	9.40±1.34 ¹⁾²⁾	24.79±5.64 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	71.22±14.22	4.76±1.06	43.01±7.32
	治疗后	56.77±18.27 ¹⁾	6.36±1.34 ¹⁾	30.61±7.24 ¹⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, ²⁾ $P < 0.05$ 。
Note: Compared with pre-treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group after treatment, ²⁾ $P < 0.05$.

3.2 T、E₂、LH、FSH 比较

治疗前, 2 组比较无显著性差异; 治疗后, 观察组及对照组 T、LH、FSH、LH/FSH 水平均显著低于治疗前, E₂ 水平均显著高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 T、LH、FSH、LH/FSH 水平均显著低于对照组, E₂ 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

3.3 SOD、GSH、MDA 比较

治疗前, 2 组比较无显著性差异; 治疗后, 观察组及对照组 SOD、GSH 水平均显著高于治疗前, MDA 水平均显著低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组 SOD、GSH 水平均显著高于对照组, MDA 水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后 T、E₂、LH、FSH 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Tab. 3 Comparison of T, E₂, LH and FSH before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

分组	时间	T/ $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	E ₂ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	LH/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	FSH/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	LH/FSH
观察组	治疗前	6.47±0.96	16.13±3.60	16.42±2.39	5.66±1.10	2.45±0.92
	治疗后	1.89±0.62 ¹⁾²⁾	113.67±16.70 ¹⁾²⁾	6.62±1.97 ¹⁾²⁾	4.42±0.95 ¹⁾²⁾	1.61±0.40 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	6.40±0.98	16.12±3.57	16.22±2.43	5.75±1.23	2.40±0.84
	治疗后	3.15±0.74 ¹⁾	71.26±11.05 ¹⁾	9.57±2.16 ¹⁾	5.20±0.86 ¹⁾	2.07±0.74 ¹⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, ²⁾ $P < 0.05$ 。
Note: Compared with pre-treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group after treatment, ²⁾ $P < 0.05$.

表 4 2 组患者治疗前后 SOD、GSH、MDA 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Tab. 4 Comparison of SOD, GSH and MDA before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

分组	时间	SOD/ $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$	GSH/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	MDA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
观察组	治疗前	260.03±35.30	126.53±10.66	6.63±0.86
	治疗后	305.40±36.53 ¹⁾²⁾	188.26±19.43 ¹⁾²⁾	3.89±0.84 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	258.33±34.78	127.72±10.46	6.60±0.89
	治疗后	283.98±33.40 ¹⁾	153.97±10.95 ¹⁾	4.59±1.09 ¹⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, ²⁾ $P < 0.05$ 。
Note: Compared with pre-treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group after treatment, ²⁾ $P < 0.05$.

3.4 排卵率、妊娠率、流产率比较

治疗后, 观察组排卵率、妊娠率均显著高于对照组, 流产率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 5。

表 5 2 组患者治疗后排卵率、妊娠率、流产率比较
Tab. 5 Comparison of ovulation rate, pregnancy rate and abortion rate between two groups after treatment 例(%)

组别	例数	排卵率	妊娠率	流产率
观察组	50	41(82.0)	22(44.0)	2(4.0)
对照组	50	32(64.0)	11(22.0)	8(16.0)
χ^2		9.543	5.473	4.255
<i>P</i>		0.002	0.019	0.039

4 讨论

PCOS 作为生殖领域亟待解决的重点问题,因其发病于青春期,病程绵长且不易根治,受到国内外医学界的广泛关注。其发病原因复杂,由多因素共同影响,如胰岛素受体、肥胖基因等遗传因素^[9-10]、高雄激素血症^[11-12]、胰岛素抵抗^[13-14]等。近年来,中医本着“整体观念、辨证论治”的治疗理念在治疗 PCOS 方面发挥了重要作用,特别是中药复方的临床疗效得到了医学领域的广泛认同。中医理论将 PCOS 的病机归为“肾虚”“血瘀”,治疗方案以“补肾”“活血”为主^[15]。补肾调冲方作为临床经验方,方中熟地黄、枸杞子、菟丝子、覆盆子滋补肾阴,填精益髓;淫羊藿、肉苁蓉、巴戟天、续断、仙茅补肾助阳;牛膝、制何首乌、当归可补血调血,行经止痛。纵观诸药,因肾阴为卵子产生的基础,此方滋阴补肾,温煦肾阳,推阳助气,阴阳双补,活血除瘀,补肾活血,有助于肾精形成,以西医理论归结为有助于卵子的发育和成熟,被广泛应用于临床。

中医认为 PCOS 患者由于先天或后天的损伤,导致阴虚,易使下焦积攒大量水液不能蒸腾而至肥胖^[16]。LEP 由脂肪细胞分泌,可编码肥胖基因,通过 LEP 受体调节 LEP mRNA 表达,参与调节生殖相关过程;APN 由脂肪细胞分泌,主要作用是加速脂肪燃烧和代谢;另大量研究证明,PCOS 患者体内 VF 显著增加,提示 VF 也是评价 PCOS 患者患病程度的一项重要指标。因此,脂肪因子 VF、LEP、APN 可整体评价 PCOS 患者的肥胖程度,进而反应患者胰岛素抵抗状态^[17]。本实验结果中,观察组补肾调冲方辅助炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑可显著降低 VF、LEP,提高 APN,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示补肾调冲方辅助炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑较单独促排卵治疗可更加明显地改善 PCOS 脂肪因子水平,缓解胰岛素抵抗状态。

LH 和 FSH 是由垂体分泌的在卵泡发育成熟过程中发挥关键作用的糖蛋白激素,PCOS 患者下丘脑-垂体-卵巢轴发生紊乱,体内 LH 异常升高,而同时 FSH 较低或正常,致使 LH/FSH 升高,体内雄激素过多,不能转变为雌激素,导致体内卵泡长期处于雄激素升高的环境中,不能正常发育,同时排卵存在障碍^[18]。本研究结果显示,观察组补肾调冲方辅助炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑可显著降低 T、LH、FSH 及 LH/FSH 水平,差异有统

计学意义($P < 0.05$),提示补肾调冲方辅助炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑较单独促排卵治疗可更加有效改善 PCOS 患者体内性激素水平,对激素水平有很好的调节作用,有效缓解 PCOS 症状。

氧化应激引起的胰岛素抵抗是导致 PCOS 患者内分泌相关激素紊乱的关键环节,因患者体内自由基产生过多或自由基消除存在障碍,导致原本正常转化的自由基氧化与抗氧化过程受阻而失去平衡,并与多条信号通路相关,包括胰岛素阻断作用引发的胰岛素抵抗有关^[19]。其机制可能是影响了脂肪组织中的抵抗素异常表达和分泌,导致脂肪组织发生内质网应激,而胰岛素抵抗又进一步导致糖代谢紊乱,导致恶性循环^[20]。同时,氧化应激也加重 PCOS 患者的高雄激素血症,导致卵泡发育障碍^[21-22]。MDA 是氧化应激反应中间代谢产物,其生成量可以代表氧化应激的程度和速度以及氧自由基的产生;SOD 和 GSH 是人酶促系统中维持氧化-抗氧化平衡的重要物质,可以作为评价抗氧化能力的检测指标^[23]。本实验研究发现,观察组补肾调冲方联合炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑可更加显著降低 MDA 水平,提高 SOD、GSH 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$),并能显著提高排卵率和妊娠率,降低流产率($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示补肾调冲方辅助炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑较单独促排卵治疗能更加有效改善 PCOS 的氧化应激状态,缓解胰岛素抵抗,提高受孕率,降低流产率。

综上,补肾调冲方辅助炔雌醇环丙孕酮片+来曲唑促排卵治疗对 PCOS 患者有很好的治疗作用,较单独促排卵治疗能够更加显著改善 PCOS 脂肪因子水平,有效调节性激素水平,改善 PCOS 的氧化应激状态,缓解胰岛素抵抗,值得进一步深入研究和推广。

REFERENCES

- [1] WOJCIECHOWSKI P, CONSORTIUM G, LIPOWSKA A, et al. Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(10): 2636-2645.
- [2] 罗海娇, 孙林, 邵小光. 对氧磷酶 1、氧化应激与多囊卵巢综合征的最新研究进展[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2013, 21(6): 138-140.
- [3] YANG Y, YIN J Y. Effects of metformin combined with ethinylestradiol and cyproterone acetate on sex hormone level, islets of Langerhans function, ovulation and pregnancy in patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Misdiagnosis*

- Mistherapy(临床误诊误治), 2018, 31(2): 73-76.
- [4] LIU R M, HUANG H, ZHANG J. Analysis of bromocriptine in the treatment of polycystic ovary syndrome: A systematic review [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2019, 36(14): 1813-1818.
- [5] JIAN D Q, YUAN T, SHUAI M, et al. Clinical effect and safety of compound Xuanju capsule combined with western medicine in treatment of polycystic ovarian syndrome [J]. *Pharm Today(今日药理学)*, 2019, 29(8): 546-548.
- [6] 刘敏, 王惠兰. 补肾化痰方治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征临床研究[J]. *四川中医*, 2015, 33(3): 71-74.
- [7] 王良鑫. 中药补肾调冲方治疗卵巢早衰临床效果研究[J]. *当代医学*, 2015, 21(17): 162-163.
- [8] 罗颂平. 中医临床诊疗指南释义·妇科疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [9] YUAN H, ZHU G, WANG F, et al. Interaction between common variants of FTO and MC4R is associated with risk of PCOS [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2015, 13: 55.
- [10] SHI X, XIE X, JIA Y, et al. Associations of insulin receptor and insulin receptor substrates genetic polymorphisms with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(7): 844-854.
- [11] XU Y, LI Z, AI F, et al. Systematic evaluation of genetic variants for polycystic ovary syndrome in a Chinese population [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140695.
- [12] DUMESIC D A, OBERFIELD S E, STENER-VICTORIN E, et al. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome [J]. *Endocr Rev*, 2015, 36(5): 487-525.
- [13] DUMITRESCU R, MEHEDINTU C, BRICEAG I, et al. The polycystic ovary syndrome: An update on metabolic and hormonal mechanisms [J]. *J Med Life*, 2015, 8(2): 142-145.
- [14] 陆新虹, 罗佐杰. 多囊卵巢综合征与新型脂肪因子关系的研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(4): 269-272.
- [15] FANG R H, LIANG W Q, ZHANG J J. Influence of Wenshen Tiaoqing decoction on endocrine and lipid metabolism of polycystic ovarysyndrome patients [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2016, 33(8): 1073-1077.
- [16] DING C F, WANG C Y, YANG X, et al. Effect of modified Cangfu Daotan Decoction in improving endometrial receptivity in infertility patients with polycystic ovarian syndrome [J]. *Chin J Inter Trad West Med(中国中西医结合杂志)*, 2014, 34(11): 1297-1301.
- [17] XIAO Y Y, ZENG Z Y, ZHU W F, et al. Effects of pioglitazone on adipokine in obese women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Shanxi Med Univ(山西医科大学学报)*, 2014, 45(2): 119-122.
- [18] ZHANG H Y, HOU L H. Correlation between the ratio of luteinizing hormone/follicle stimulating hormone and clinical, biochemical levels in patients with poly-cystic ovary syndrome [J]. *J Med Res(医学研究杂志)*, 2019, 48(6): 64-67.
- [19] 陈丽, 陈瑞, 梁凤霞, 等. NF- κ B 信号通路和胰岛素抵抗[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2015, 44(5): 608-611.
- [20] FRANKS S. Polycystic ovary syndrome in adolescents [J]. *Int J Obes*, 2008, 32(7): 1035-1041.
- [21] ZHANG R J, LIU H W, BAI H, et al. Recent advant on relationship between oxidative stress and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome [J]. *Chin J Obstet Gynecol Pediatr (Electron Ed)(中华妇幼临床医学杂志: 电子版)*, 2017, 13(6): 633-639.
- [22] MAHALINGAIAH S, DIAMANTI-KANDARAKIS E. Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2015, 19(11): 1561-1574.
- [23] XU W D, TAO T, LIU W. Advances of treatment of metabolic abnormalities for patients with polycystic ovary syndrome [J]. *J Shanghai Jiao Tong Univ Med Sci(上海交通大学学报: 医学版)*, 2015, 35(9): 1407-1413.

收稿日期: 2019-10-14
(本文责编: 沈倩)