温肾化痰调经方联合西药对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征患者生殖激素、糖脂代谢的影响研究

潘 飒[1]，肖 蕾[1]，王 华[2]
（1. 大庆龙南医院，齐齐哈尔医学院第五附属医院检验科，黑龙江大庆 163453；
2. 大庆龙南医院，齐齐哈尔医学院第五附属医院内分泌科，黑龙江大庆 163453）

摘要：目的 探讨温肾化痰调经方联合西医常规疗法对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）患者生殖激素、糖脂代谢的影响。**方法** 选择2022年1月至2023年1月我院收治的肾虚痰湿型PCOS患者96例，按简单排序随机分组，分为观察组（炔雌醇环丙孕酮＋二甲双胍＋温肾化痰调经方）、对照组（炔雌醇环丙孕酮＋二甲双胍），每组48例，以连续治疗21 d、停药7 d为1个疗程，两组均连续治疗3个疗程。比较两组临床疗效、黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、LH/卵泡雌激素（follicular estrogen，FSH）、抗苗勒试管激素（anti-muller test tube hormone，AMH）、抑制素（inhibin，INH）B、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，Hb）A1c、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triacylglycerol，TG）及稳态模型评估胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment-insulin resistance，HOMA-IR）等。**结果** 观察组临床总有效率高于对照组（89.58% *vs* 62.50%，$P < 0.05$）。观察组LH、LH/FSH水平均低于对照组（$P < 0.05$）。观察组AMH、INHB、HbA1c、TC、TG、HOMA-IR水平均低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 温肾化痰调经方联合西医常规疗法对肾虚痰湿型PCOS患者疗效明显，有助调节生殖激素和糖脂代谢指标。

关键词：温肾化痰调经方；肾虚痰湿型；多囊卵巢综合征；生殖激素；糖脂代谢；性激素
中图分类号：R271.11＋1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)06-0648-06
DOI：10.13683/j.wph.2024.06.013

Effects of combination of Wenshen Huatan Tiaojing prescription and western medicine on reproductive hormone, glucose and lipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome of kidney deficiency phlegm-dampness

PAN Sa[1], XIAO Lei[1], WANG Hua[2]
(*1. Department of Clinical Laboratory, Daqing Longnan Hospital, the Fifth Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China; 2. Department of Endocrinology, Daqing Longnan Hospital, the Fifth Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of combination of Wenshen Huatan Tiaojing prescription and conventional western medicine on reproductive hormone, glycolipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) of kidney deficiency phlegm-dampness. ***Methods*** A total of 96 PCOS patients of kidney deficiency and phlegm-dampness admitted to our hospital from January 2022 to January 2023 were randomly divided into observation group (ethoestradiol cyproterone＋metformin＋Wenshen Huatan Tiaojing prescription) and control group (ethoestradiol cyproterone＋metformin) according to simple sort, with 48 cases in each group. The treatment lasted for 21 days and drug withdrawal for 7 days. Both groups were treated for 3 consecutive courses. The clinical efficacy, luteinizing hormone (LH),

收稿日期：2024-04-13
作者简介：潘飒，副主任技师，研究方向：生化检验。

LH/follicular estrogen（FSH）, anti-muller test tube hormone（AMH）, inhibin（INH）B, glycosylated hemoglobin（Hb）A1c, total cholesterol（TC）, triacylglycerol（TG） and homeostasis model assessment-insulin resistance（HOMA-IR） were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group（89.58% *vs* 62.50%, $P<0.05$）. The levels of LH and LH/FSH in the observation group were lower than those in the control group（$P<0.05$）. The levels of AMH, INHB, HbA1c, TC, TG and HOMA-IR in observation group were lower than those in control group（$P<0.05$）. There was no significant difference in adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. ***Conclusion*** Combination of Wenshen Huatan Tiaojing prescription and conventional western medicine has obvious effect on PCOS patients of kidney deficiency phlegm-dampness, which can help regulate reproductive hormone and glycolipid metabolism indexes.

Key words: Wenshen Huatan Tiaojing prescription; kidney deficiency phlegm-dampness; polycystic ovary syndrome; reproductive hormone; glycolipid metabolism; sex hormone

多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）是一种妇科临床较常见的内分泌疾病，发病机制复杂，涉及较多因素共同作用。PCOS 临床症状可有排卵障碍、高雄激素血症、不孕等，影响患者心理生理健康[1]。

西医治疗 PCOS 主要选择促排卵药物，可帮助调节月经周期、改善内分泌功能及胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）等，但停药后易复发，总体疗效尚不足。中医治疗妇科疾病时间已久，多项研究提示中西联合对症治疗可提高临床疗效[2—3]。中医认为，PCOS 属“月经不调”“不孕”“闭经”等，肾虚为发病根本，多见痰湿之证，治疗应着重“温肾健脾”“祛湿调经”等。现联用西医常规治疗和自拟温肾化痰调经方治疗肾虚痰湿型 PCOS，观察该联合方案的疗效及对患者生殖激素、糖脂代谢的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2022 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的 PCOS 患者 96 例。本研究已通过医院伦理委员会批准（2021-019 号）。

样本量根据总有效率、采用以下公式计算：$n=p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)/(p_2-p_1)^2\times(U_\alpha+U_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则 $U_\alpha=1.96$，$U_\beta=1.28$，参考预实验观察组总有效率 90.00%，对照组为 63.00%，$n=[(0.90\times0.10)+(0.63\times0.37)]\times(1.96+1.28)^2/(0.90-0.63)^2$，计算得 $n=46$，按 1 ∶ 1 分组，两组最少共 92 例，实际入组 96 例。

纳入标准：①符合 PCOS 诊断标准，包括无排卵或稀发排卵，出现多毛、痤疮等高雄激素症状或诊断为高雄激素血症，超声检查示单侧或双侧卵巢有 12 个以上直径 2 ～ 9 mm 卵泡和（或）卵巢体积＞ 10 ml[4] 等。②中医辩证为肾虚痰湿型，主症表现为月经后期、量少、经色暗淡、经质稀薄、腰骶酸痛、面色晄白，次症包括胸腹痞满、头晕耳鸣、性欲减退、倦怠乏力、大便溏泄、心悸气短等；舌色淡黯、舌苔薄且白、脉象缓滑无力或者沉弱。以上主症必备，次症符合 1 ～ 2 项并联合舌脉象则可确诊[5]。③合并代谢异常，包括超重和（或）肥胖，体质量指数（body mass index，BMI）≥ 25 kg/m^2，或出现糖代谢异常、IR、脂质代谢升高等。④年龄 20 ～ 40 岁。⑤育龄期、有生育要求。⑥签署知情同意书。

排除标准：①生殖道畸形。②因肿瘤、中枢神经性因素等致雄激素水平升高。③合并其他子宫及卵巢疾病，如子宫肌瘤、子宫内膜异位症、卵巢早衰等。③合并其他影响内分泌疾病。④合并恶性肿瘤、感染、自身免疫系统病变。⑤合并其他脏器功

能障碍。⑥近 3 个月内接受过类似相关治疗。

1.2 治疗方法

采用简单排序随机分组，将 96 例患者编号为 1 ～ 96 号，在随机数字表中任 1 起点及顺序开始随机抽出号码，根据抽取号码顺序，将患者分为观察组和对照组，每组 48 例。

对照组予炔雌醇环丙孕酮片（2 mg/ 片，德国拜耳医药保健有限公司，211008）口服，于撤退性出血或月经 D5 开始用药，一日 1 片，并同步双乐欣盐酸二甲双胍片（0.5 g/ 片，石药集团欧意药业有限公司，210813）口服，一日 3 次，每次 1 片。以连续治疗 21 d、停药 7 d 为 1 个疗程，经期内停药，连续治疗 3 个疗程。

观察组在对照组治疗基础上，联合温肾化痰调经方（组成：丹参、紫石英、熟地黄各 15 g，菟丝子、枸杞子各 12 g，白芍、当归、肉苁蓉、茯苓、苍术、陈皮、法半夏、山茱萸各 10 g，紫河车粉 3 g），其中紫河车粉以粉装胶囊吞服，其余药材水煎剂 200 ml，分早晚 2 次服用，一日 1 剂，疗程与对照组相同。所有药物均来自本院中药房，由同一名配药人员配置完成。

1.3 观察指标

主要观察指标：临床疗效。根据《妇产科学》[6] 相关标准评价，显效：月经周期、月经量恢复正常，多毛、痤疮等症状消失，B 超检查显示卵泡数量 3 ～ 9 个，且维持时间≥ 6 个月；有效：服药期间月经周期、月经量正常，但停药后 6 个月内观察月经仍不规律，多毛、痤疮等症状部分改善，B 超检查显示卵泡数量＞ 9 个；无效：未达到以上标准。总有效率＝（显效例数＋有效例数）×100%。

次要观察指标：采集患者月经来潮 D2 ～ D3 的晨空腹静脉血 10 ml，常规离心处理，提取上层血清液备检，其中性激素指标包括黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、LH/ 卵泡雌激素（follicular estrogen，FSH），生殖激素指标包括抗苗勒试管激素（anti-muller test tube hormone，AMH）、抑制素（inhibin，INH）B，采用化学发光法（美国 Beckman 公司生产的 DX1800 型化学发光免疫分析仪）测定；糖脂代谢指标包括糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，Hb）A1c、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triacylglycerol，TG），采用美国 Beckman 公司生产的全自动生化分析仪 AU5800 型测定。计算稳态模型评估 IR 指数（homeostasis model assessment-insulin resistance，HOMA-IR）。观察记录两组不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件包进行数据分析，计量资料均符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用 t 检验；计数资料以 n（%）表示，组间比较用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组年龄 24 ～ 39 岁，病程 1 ～ 4 年，月经周期 38 ～ 56 d；对照组年龄 25 ～ 40 岁，病程 1 ～ 5 年，月经周期 39 ～ 59 d。两组一般资料差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效比较

观察组显效 14 例（29.17%），有效 29 例（60.42%），无效 5 例（10.42%），总有效 43 例（89.58%）；对照组显效 8 例（16.67%），有效 22 例（45.83%），无效 18 例（37.50%），总有效 30 例（62.50%）。观察组临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 9.662$，$P < 0.05$）。

2.3 性激素、生殖激素比较

治疗前，两组性激素、生殖激素指标差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组性激素、生殖激素指标差异均有统计学意义（$P < 0.05$），且观察组较对照组 LH、LH/FSH、AMH、INHB 水平均更低（$P < 0.05$），见表 2。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	病程/年	月经周期/d	月经量/ml	卵泡数量/个
观察组(n=48)	31.73±5.28	23.09±3.41	2.87±0.63	47.85±5.18	36.89±4.61	14.57±1.06
对照组(n=48)	30.87±6.33	23.16±3.27	2.85±0.60	48.04±4.76	37.15±4.48	14.53±1.31
χ^2/t值	0.723	0.103	0.159	0.187	0.280	0.164
P值	0.472	0.918	0.874	0.852	0.780	0.870

表 2 两组性激素、生殖激素比较

Table 2 Comparison of sex hormones and reproductive hormones between the two groups

指标	时间	观察组(n=48)	对照组(n=48)	t值	P值
LH/U·L^{-1}	治疗前	12.61±2.73	12.30±2.86	0.543	0.588
	治疗后	9.21±1.32*	10.05±1.46*	2.957	0.004
LH/FSH	治疗前	2.43±0.25	2.46±0.20	0.649	0.518
	治疗后	1.72±0.27*	1.91±0.33*	3.087	0.003
AMH/ng·ml^{-1}	治疗前	10.34±1.69	10.45±1.50	0.337	0.737
	治疗后	7.91±1.35*	8.83±1.61*	3.034	0.003
IHNB/pg·ml^{-1}	治疗前	118.23±21.67	116.39±22.05	0.412	0.681
	治疗后	95.53±11.29*	104.21±10.25*	3.944	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P ＜ 0.05.

表 3 两组糖脂代谢比较

Table 3 Comparison of glycolipid metabolism between the two groups

指标	时间	观察组(n=48)	对照组(n=48)	t值	P值
HbA1c/%	治疗前	7.53±1.47	7.65±1.21	0.437	0.663
	治疗后	5.82±1.38*	6.57±1.43*	2.615	0.010
TC/mmol·L^{-1}	治疗前	2.63±0.51	2.69±0.45	0.611	0.543
	治疗后	1.56±0.25*	1.84±0.33*	4.686	＜0.001
TG/mmol·L^{-1}	治疗前	4.47±0.83	4.53±0.85	0.350	0.727
	治疗后	3.19±0.51*	3.67±0.55*	4.434	＜0.001
HOMA-IR	治疗前	3.07±0.24	3.05±0.29	0.368	0.714
	治疗后	2.26±0.37*	2.59±0.32*	4.674	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P ＜ 0.05.

2.4 糖脂代谢比较

治疗前，两组糖脂代谢指标差异均无统计学意义（P ＞ 0.05）。治疗后，观察组较对照组 HbA1c、TC、TG、HOMA-IR 水平均更低（P ＜ 0.05），见表 3。

2.5 安全性比较

治疗期间，观察组 1 例恶心呕吐，2 例胃肠道不适，1 例乳房疼痛，总发生率为 8.33%；对照组有 1 例恶心呕吐，1 例胃肠道不适，1 例乳房疼痛，总发生率为 6.25%；两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义（χ^2 = 0.154，P = 0.695）。

3 讨论

PCOS 在育龄期女性中常见，可引发稀发排卵或无排卵、月经量少、高雄激素样表现等，甚至导致不孕[7]。大多数 PCOS 患者存在明显 IR、脂质代谢异常等，而 IR 可导致糖代谢紊乱，刺激肝脏合成分泌极低密度脂蛋白胆固醇，导致 TC、TG 水平增加，诱发脂质代谢异常，这一过程进一步影响卵巢功能，加重病情[8—9]。故而，在 PCOS 治疗过程中，除常规调节内分泌功能外，改善糖脂代谢亦至关重要。

西医治疗 PCOS 主要采用炔雌醇环丙孕酮片、二甲双胍等，其中炔雌醇环丙孕酮片能调节雌孕激素，通过抑制促性腺激素释放，降低雄激素水平，调节月经，二甲双胍可帮助提高胰岛素敏感性、调节代谢。中医认为 PCOS 主由肾气不足所致，肾虚则致运化失司、痰瘀互结，难以充盈胞宫、冲任，致使经血下行不畅，从而诱发月经不调、闭经、不孕等，脾为后天之本，脾肾两脏相辅相成，肾虚则致脾脏运化功能降低，导致水液积聚于体内，日渐久之，凝聚成痰，并壅滞胞脉。基于此，中医以“温

肾健脾”“祛湿调经”等为肾虚痰湿型PCOS的主要治则[10—11]。

本研究中，联用温肾化痰调经方组临床总有效率高于对照组（89.58% *vs* 62.50%，$P < 0.05$），LH、LH/FSH、AMH、INHB、HbA1c、TC、TG、HOMA-IR水平均低于对照组（$P < 0.05$），提示中西结合治疗在改善性激素、生殖激素及糖脂代谢指标方面更显著。推测主要原因为温肾化痰调经方中丹参活血化瘀、通经止痛，紫石英温肾助阳、暖宫，熟地黄滋阴养血、填精益髓，菟丝子、枸杞子均能补益肝肾，白芍、当归可养血调经，肉苁蓉滋补肾阳，茯苓健脾祛湿，苍术、陈皮、法半夏、山茱萸均能健脾、祛湿化痰，紫河车粉温肾补精、调经，全方共奏温肾健脾、祛湿化痰、养血调经之功。

现代药理学提示，丹参在改善糖耐量、调节血脂方面作用较佳[12]；熟地黄具有雌激素样活性，能调节内分泌功能，兼具调脂、降血糖之效[13]；菟丝子、当归中的槲皮素不仅能降低LH、雄激素水平，且能改善脂联素介导的IR[14]；枸杞子可调节下丘脑-垂体-性腺轴，改善激素水平，对生殖系统具有保护效应，且有降血糖、改善IR之效[15]；肉苁蓉、茯苓、陈皮等均具有激素样效应，可调节内分泌功能。由此，温肾化痰调经方联合常规西医治疗相辅相成，进一步提升总体疗效。既往研究显示，温肾化痰调经方能改善肥胖型闭经患者性激素水平，缓解临床症状[16]；健脾温肾化痰法对PCOS伴IR患者亦有改善糖脂代谢紊乱、性激素水平的作用[17]；与常规西药相比，温肾化痰方治疗PCOS不孕患者效果明显，可有效改善性激素水平[18]。前述结论均与本研究结果相似。

然而，本研究未能持续观察患者远期受孕情况，且总体样本量较少，未来有待开展更高质量、大样本量的研究，持续探讨该疗法的价值。

4 结论

综上所述，温肾化痰调经方联合西医常规治疗肾虚痰湿型PCOS效果可靠，能帮助调节性激素、生殖激素、糖脂代谢指标水平，值得推广。

参考文献：

[1] Bjekić-Macut J, Vukašin T, Velija-Ašimi Z, *et al*. Polycystic ovary syndrome: a contemporary clinical approach[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(36): 3812-3820.

[2] 于委, 杜鑫. 基于月经周期的中药汤剂对多囊卵巢综合征患者性激素水平、妊娠结局的影响[J]. 陕西中医, 2021, 42(1): 29-32.

[3] 李晶晶, 焦瑞芹. 苍附导痰汤联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征痰湿内阻型患者的临床研究[J]. 中国性科学, 2023, 32(7): 137-140.

[4] 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: 553-555.

[5] 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: 240-243.

[6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369.

[7] 李萌, 阮祥燕. 多囊卵巢综合征的诊断、治疗与管理[J]. 中国医刊, 2018, 53(5): 465-468.

[8] 杨汝静, 赵军招. 高雄激素不同类型多囊卵巢综合征患者糖脂代谢和胰岛功能特征[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(1): 122-125.

[9] Abdalla MA, Shah N, Deshmukh H, *et al*. Impact of pharmacological interventions on insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2022, 96(3): 371-394.

[10] 周慧慧, 刘泓森, 孟然然, 等. 补肾化痰方联合穴位埋线对肾虚痰湿证PCOS患者性激素、糖脂代谢和外周血单核细胞TLR4/NF-KB信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(21): 4130-4134.

[11] 薛丽君, 贾妙柱, 李清, 等. 自拟调经汤治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征所致内分泌异常临床疗效及对血清FSH、LH等激素水平的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(2): 170-173.

[12] 万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 788-798.

[13] 葛楠, 闫广利, 孙晖, 等. 熟地黄药效物质基础研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(1): 292-302.
[14] 王翠翠, 马晓欣. 基于网络药理学探讨当归-菟丝子治疗多囊卵巢综合征的作用靶标和信号通路[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(1): 51-56.
[15] 苏保洲. 枸杞子活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(3): 78-81.
[16] 郭长勋. 温肾化痰调经方联合双胍类药物治疗肥胖性闭经(肾虚痰瘀型)患者的疗效分析[J]. 光明中医, 2020, 35(7): 1045-1047.
[17] 黄丽慧, 彭惠平, 桂香, 等. 基于“痰脂壅阻论”研究健脾温肾化痰祛湿法对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(9): 163-167.
[18] 王春霞, 杨冰瑶, 刘特, 等. 温肾化痰方治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征不孕症的临床效果[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1400-1403.

(编辑：虞 瑛)

(上接第635页)

[19] 栾格, 王明, 王成硕, 等. 干扰素调节因子4(IRF4)在慢性炎性疾病中作用的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(7): 1119-1123.
[20] 邓媛, 陈勇, 陈振云, 等. 雷公藤对类风湿关节炎疗效及IgA、IgG、RF变化研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 234-236.
[21] 吕善广, 刘昊, 杜嘉, 等. 薄氏腹针辅助治疗类风湿关节炎及对ESR、RF及CRP水平的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(9): 999-1002.
[22] 胡芳, 尚小玲, 戴海英, 等. 抗 CCP 抗体. RF 与 CRP 联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(7): 1124-1125.
[23] 张岳汉, 黄林燕, 钟志辉, 等. 超敏C反应蛋白、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体联合血清淀粉样蛋白A检测在类风湿性关节炎诊断中的应用价值[J]. 中国医学工程, 2020, 28(5): 9-11.
[24] Volkov M, van Schie KA, van der Woude D. Autoantibodies and B cells: the ABC of rheumatoid arthritis pathophysiology[J]. Immunol Rev, 2020, 294(1): 148-163.

(编辑：虞 瑛)