·临床研究·

穴位埋线联合补肾利湿活血汤治疗 PCOS 合并 IR*

李香玉[1,2]，李久现[1]，孙烁[1,2]，王浩贤[1,2]，刘妍[1,2]

1. 河南中医药大学第一附属医院妇产科，河南 郑州 450000；2. 河南中医药大学第一临床医学院，河南 郑州 450000

摘要：目的：观察穴位埋线联合补肾利湿活血汤治疗肾虚痰瘀型多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）伴胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）的临床疗效，并观察其对糖脂代谢、性激素、炎症因子的影响。方法：选取 60 例肾虚痰瘀型 PCOS 伴 IR 患者，并将其随机分为试验组和对照组，每组各 30 例。试验组给予穴位埋线联合补肾利湿活血汤口服治疗，对照组给予二甲双胍口服治疗。两组均治疗 12 周，比较两组患者治疗后体质量指数（body mass index，BMI），糖脂代谢相关指标：空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）、胰岛素抵抗指数（homeostatic model assessment of insulin resistance，HOMA－IR）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglycerides，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high－density lipoprotein cholesterol，HDLC）、低密度脂蛋白胆固醇（low－density lipoprotein cholesterol，LDLC），血清性激素：促卵泡生成素（follicle－stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、睾酮（testosterone，T）、LH/FSH，炎症因子：白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、白细胞介素－1β（interleukin－1 beta，IL－1β）、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－alpha，TNF－α）、哺乳动物酪氨酸激酶 2 信使核糖核酸（Janus kinase 2 messenger ribonucleic acid，*JAK2* mRNA）、信号转导和转录激活因子 3 信使核糖核酸（signal transducer and activator of transcription 3 messenger ribonucleic acid，*STAT3* mRNA）水平，中医证候积分及临床疗效。结果：（1）治疗后，两组患者 BMI 水平显著降低，试验组 BMI 水平为（24.11±0.59）kg·m^{-2}，低于同期对照组（$P<0.05$）。（2）治疗后，两组患者糖脂代谢相关指标：FPG、FINS、HOMA－IR、TC、TG、LDL 均显著降低，HDL 水平显著升高；试验组 FPG（4.86±0.04）mmol·L^{-1}、FINS（6.89±0.51）mIU·L^{-1}、HOMA－IR（1.49±0.11）、TC（4.14±0.11）mmol·L^{-1}、TG（1.29±0.06）mmol·L^{-1}、LDL（1.98±0.04）mmol·L^{-1}，均低于同期对照组，HDL（1.58±0.03）mmol·L^{-1}高于同期对照组（$P<0.05$）。（3）治疗后，两组患者血清性激素（LH、LH/FSH、T）均显著降低，试验组 LH（6.66±0.46）IU·L^{-1}、LH/FSH（1.35±0.10）、T（0.53±0.02）μg·L^{-1}，均低于同期对照组（$P<0.05$）。（4）治疗后，两组患者炎症因子（IL－6、IL－1β、TNF－α、*JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA）水平均显著降低，试验组 IL－6（4.18±0.06）ng·L^{-1}、IL－1β（10.97±0.60）ng·L^{-1}、TNF－α（8.35±0.23）ng·L^{-1}、*JAK2* mRNA（0.96±0.20）、*STAT3* mRNA（1.55±0.02）均低于同期对照组（$P<0.05$）。（5）治疗后，两组患者中医证候评分均显著降低，试验组中医证候评分为（6.00±0.20）分，低于同期对照组（$P<0.05$）。（6）试验组有效率为 96.67%（29/30），对照组有效率为 73.33%（22/30），两组有效率比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（7）两组患者不良反应比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：穴位埋线联合补肾利湿活血汤治疗肾虚痰瘀型 PCOS 合并 IR 疗效显著，可有效降低 BMI，改善糖脂代谢指标，调节性激素水平，抑制炎症因子水平。

关键词：多囊卵巢综合征；胰岛素抵抗；肾虚痰瘀证；穴位埋线；补肾利湿活血汤；炎症因子

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.04.141

中图分类号：R271.911.75　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）04－0876－08

Acupoint Embedding Therapy Combined with Bushen Lishi Huoxue Decoction in Treatment of PCOS－IR

LI Xiangyu[1,2]，LI Jiuxian[1]，SUN Shuo[1,2]，WANG Haoxian[1,2]，LIU Yan[1,2]

* **基金项目**：河南省中医药科学研究专项课题项目（2022ZY2011）；河南省卫生健康委员会国家中医临床研究基地科研专项项目（2022JDZX011）；河南省医学科技攻关计划项目（LHGJ20230689）；第七批全国老中医药专家学术经验继承项目｛国中医药人教函〔2022〕76 号｝

1. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000; 2. The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of acupuncture point embedding combined with Bushen Lishi Huoxue Decoction in treating polycystic ovary syndrome (PCOS) with insulin resistance (IR) of Kidney deficiency and Phlegm stasis syndrome, as well as to observe the effects on glucose and lipid metabolism, sex hormones, and inflammatory factors. Methods: Sixty patients with Kidney deficiency, PCOS with IR case with Phlegm stasis syndrome were selected and randomly divided into the test group and control group, with 30 cases in each group. The experimental group was given acupoint embedding combined with Bushen Lishi Huoxue Decoction for oral treatment, and the control group was given metformin for oral treatment. Both groups were treated for 12 weeks, and the body mass index (BMI), glucose and lipid metabolism related indexes: fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), homeostatic model assessment of insulin resistance (HRI) and insulin resistance index (IRI) were compared between the two groups. model assessment of insulin resistance (HOMA – IR), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high – density lipoprotein cholesterol (HDLC), and triglycerides (TG). cholesterol (HDLC), low – density lipoprotein cholesterol (LDLC), serum sex hormones: Follicle – stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), LH/FSH, inflammatory factors: interleukin – 6 (IL – 6), *JAK2* mRNA, signal transducer and activator of transcription 3 messenger ribonucleic acid (*STAT3* mRNA) levels, Chinese medicine points and clinical efficacy. Results: (1) After treatment, the BMI levels of patients in the two groups were significantly reduced, and the BMI level of the experimental group was (24.11 ± 0.59) kg · m^{-2}, which was lower than that of the control group in the same period ($P < 0.05$). (2) After treatment, the glycemic and lipid metabolism – related indexes of patients in both groups: FPG, FINS, HOMA – IR, TC, TG, LDL were significantly reduced, and the HDL level was significantly increased; in the test group, the levels of FPG (4.86 ± 0.04) mmol · L^{-1}, FINS (6.89 ± 0.51) mIU · L^{-1}, HOMA – IR (1.49 ± 0.11), TC (4.14 ± 0.11) mmol · L^{-1}, TG (1.29 ± 0.06) mmol · L^{-1}, LDL (1.98 ± 0.04) mmol · L^{-1}, were lower than those of the control group during the same period, and HDL (1.58 ± 0.03) mmol · L^{-1} was higher than those of the control group during the same period ($P < 0.05$). (3) After treatment, serum sex hormones (LH, LH/FSH, T) were significantly reduced in both groups, and LH (6.66 ± 0.46) IU · L^{-1}, LH/FSH (1.35 ± 0.10), and T (0.53 ± 0.02) μg · L^{-1} were lower than those in the same period of the control group in the experimental group ($P < 0.05$). (4) After treatment, the levels of inflammatory factors (*IL – 6*, *IL – 1β*, *TNF – α*, *JAK2* mRNA, *STAT3* mRNA) were significantly reduced in both groups, with IL – 6 (4.18 ± 0.06) ng · L^{-1}, IL – 1β (10.97 ± 0.60) ng · L^{-1}, TNF – α (8.35 ± 0.23) ng · L^{-1} in the experimental group, and *JAK2* mRNA (0.53 ± 0.02) ng · L^{-1} in the control group, *JAK2* mRNA (0.96 ± 0.20), and *STAT3* mRNA (1.55 ± 0.02) were lower than those of the control group in the same period ($P < 0.05$). (5) After treatment, the TCM evidence scores of patients in both groups were significantly reduced, and the TCM evidence score of the test group was (6.00 ± 0.20), which was lower than that of the control group in the same period ($P < 0.05$). (6) The effective rate of the experimental group was 96.66% (29/30), and the effective rate of the control group was 73.33% (22/30), and the difference between the two groups was statistically significant when comparing the effective rates ($P < 0.05$). (7) Comparison of adverse reactions between the two groups of patients, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Conclusion: The efficacy of acupoint embedding combined with Bushen Lishi Huoxue Decoction in treatment of kidney deficiency and phlegm stasis type PCOS combined with IR is remarkable, which can effectively reduce BMI, improve the indicators of glucose and lipid metabolism, regulate the level of sex hormones, and inhibit the level of inflammatory factors.

Key words: polycystic ovary syndrome; insulin resistance; Kidney deficiency with Phlegm and blood stasis syndrome; acupoint embedding; Bushen Lishi Huoxue Decoction; inflammatory factor

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种育龄期女性常见的内分泌及代谢紊乱疾病,主要表现为稀发排卵或无排卵、卵巢多囊样改变及高雄激素血症等,该病常伴随胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),并可见体质量指数和血脂异常[1]、高氧化应激水平[2]、慢性炎症状态[3]以及子宫内膜容受性下降[4]等一系列临床表现。该病发病与环境因素、工作压力、生活方式及遗传因素等有关,但具体发病机制尚未明确。临床调查显示,我国育龄期女性 PCOS 的发病率高达 5.6%[5],且有 50% ~70% 的 PCOS 患者伴有不同程度的 IR[6]。IR 是 PCOS 的核心病理机制,在 PCOS 的发病过程中扮演着重要角色,由 IR 所引发的高胰岛素血症和高雄激素血症之间的相互作用,会干扰下丘脑 – 垂体 – 卵巢轴的正常功能,从而导致卵泡发育障碍。此外,PCOS 合并 IR 显著增加了患者罹患 2 型糖尿病、代

谢综合征以及心脑血管相关疾病等远期并发症的风险，应兼顾生殖内分泌和代谢异常两个方面是治疗 PCOS 的关键[7]。

西医以对症治疗为主，临床常采用二甲双胍口服治疗，该药能够提高机体对胰岛素的敏感性，有助于改善 IR 和高胰岛素血症[8]，但其胃肠道不良反应明显，且长期使用会影响肝肾功能。中医将其归于“月经后期”“闭经”“不孕”“癥瘕”等范畴，认为本病以肾虚为本，以血瘀、痰湿阻滞为标，其证型以肾虚痰瘀证为主。研究表明，中药及穴位埋线治疗 PCOS 在调经、降低体质量、助孕等方面疗效显著[9-11]。

本研究采用穴位埋线联合补肾利湿活血汤治疗肾虚痰瘀型 PCOS 合并 IR，比较患者治疗前后血清性激素、糖脂代谢指标、炎症因子等表达水平，分析中医药干预 PCOS 的有效治疗方案，并初步探索其作用机制，为中医药用于 PCOS 的治疗提供理论依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2023 年 3 月至 2023 年 12 月就诊于河南中医药大学第一附属医院妇产科门诊的 PCOS 伴 IR 患者，并经中医辨证为肾虚痰瘀证患者 60 例，作为本次临床研究对象。本研究经河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审核并批准通过（伦理批号：2023HL－069－01）。入组患者按照随机数字表法分为试验组与对照组，每组各 30 例。两组患者基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1　两组患者基线资料比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	病程/年
对照组	30	26.73±0.88	27.58±0.73	6.17±0.37
试验组	30	25.00±0.67	27.27±0.69	5.30±0.37

注：BMI：体质量指数。

1.2　诊断标准

1.2.1　PCOS 诊断标准　参照中华医学会妇产科学分会内分泌学组制定的《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》[12]中 PCOS 的诊断标准拟定：（1）稀发排卵或无排卵；（2）高雄激素的临床表现和（或）高雄激素血症；（3）超声显示卵巢多囊样改变［单侧或双侧卵巢直径 2～9 mm 的卵泡≥12 个和（或）卵巢体积＞10 mL］；（4）上述 3 项中符合 2 项，并排除其他原因导致的高雄激素血症。

1.2.2　IR 诊断标准　采用 HOMA 模型评价 IR，HOMA－IR≥1.66 为 IR。

$$HOMA-IR=FPG\times FINS/22.5$$

1.2.3　中医辨证标准　参照《中医妇科学》[13]及《中药新药临床研究指导原则》[14]中关于肾虚痰瘀证的辨证标准。主症：（1）月经不调：以闭经为主，且多为继发性闭经，闭经前常伴月经过少甚或月经稀发；（2）由月经失调和无排卵所致的婚久不孕。次症：（1）腰骶酸痛；（2）神疲乏力；（3）带下量多；（4）口中黏腻，多痰；（5）经期小腹疼痛，痛处固定不移。舌脉：舌质淡黯，舌边有齿痕或瘀点，舌苔白腻，脉细滑。具备至少 1 项主症、≥3 项次症并符合舌脉特征即可辨证为肾虚痰瘀证。

1.3　病例纳入标准（自拟）　（1）年龄为 18～35 岁；（2）符合 PCOS 西医诊断标准及中医肾虚痰瘀证的辨证标准；（3）伴有 IR 患者；（4）同意受试并能够定期复诊者。

1.4　病例排除标准（自拟）　（1）其他原因引发的高雄激素血症及排卵障碍的疾病者；（2）器质性疾病或其他内分泌疾病；（3）患有肝肾、心脑血管、精神疾病等原发性疾病者；（4）近 3 个月内服用过激素类药物或参加其他临床试验的患者；（5）对本研究治疗药物、穴位埋线有过敏或不良反应及禁忌证者；（6）不能按研究计划接受治疗者。

1.5　病例脱落与剔除标准（自拟）　（1）自行退出者、失访者；（2）未按规定接受治疗者及出现严重不良反应者；（3）资料不全影响结果判定者；（4）治疗期间同时接受其他对本研究指标有干扰的治疗者。

1.6　治疗方法

1.6.1　基础治疗　经闭者给予口服黄体酮胶囊（益玛欣，浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字 H20041902，规格：每粒 50 mg），每次 100 mg，每日 2 次，连续服用 5 d 后停药，并等待撤退性出血。

1.6.2　对照组　给予口服二甲双胍片（格华止，中美上海施贵宝制药有限公司，国药准字 H20023370，规格：每片 500 mg），每次 500 mg，每日 2 次，经期不停药，连续服药 12 周。

1.6.3　试验组　给予穴位埋线联合补肾利湿活血汤口服。（1）补肾利湿活血汤药物组成：菟丝子 30 g，紫石英 15 g，仙茅 10 g，淫羊藿 30 g，山茱萸 20 g，熟地黄 10 g，当归 15 g，川芎 9 g，车前子 15 g，泽泻 15 g，合欢皮 30 g，甘草 6 g（上述中药均由河南中医药大学第一附属医院中药房提供）。煎服方法：每日 1 剂，冷水浸泡 30 min 后第 1 次煎煮 20～30 min，第 2 次煎煮 15～20 min，将两次煎出的药液

混合，弃滤渣后取汁 400 mL，分为早晚两次，饭后温服，从月经周期第 5 天开始持续服用，直至下次月经来潮，经期停药，连续治疗 12 周。（2）穴位埋线选穴：主穴：关元、三阴交、中极、中脘、天枢。配穴：肾俞、脾俞、膈俞、气海、大横、丰隆、足三里、血海（除气海、关元、中极、中脘外均双侧取穴）。操作方法：嘱患者平卧位，操作者对拟操作的穴位进行常规消毒并佩戴无菌手套，使用一次性套管针埋线法，将胶原蛋白线预置入套管针的前端，并连接好针芯，用一手拇指和食指固定穴位，另一手持针刺入穴位，获得针感后，推动针芯并缓慢拔出针管，拔针后针孔处覆盖创可贴，按压针孔止血。月经周期第 5 天开始施针，每 15 d 治疗 1 次，避开经期，连续治疗 12 周。

1.7　观察指标

1.7.1　人体测量学指标　分别于治疗前后于晨起空腹并排空大小便后对患者的身高、体质量进行测量，并计算体质量指数（body mass index，BMI）。

$$BMI = 体质量(kg)/身高^2(m^2)$$

1.7.2　实验室指标　（1）性激素水平测定：分别于治疗前后获取患者月经周期第 2—5 天静脉血，离心分离血清，以化学发光法检测血清促卵泡生成素（follicle－stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、睾酮（testosterone，T）水平，并计算 LH/FSH。

（2）糖脂代谢相关指标：受试者于禁食 12 h 后的次日清晨空腹抽取静脉血，离心分离血清，检测空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglycerides，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high－density lipoprotein cholesterol，HDLC）、低密度脂蛋白胆固醇（low－density lipoprotein cholesterol，LDLC）水平，并计算胰岛素抵抗指数（homeostatic model assessment of insulin resistance，HOMA－IR）。

采用己糖激酶法［Hexokinase（HK）Method］测定 FPG；电化学发光法（electrochemiluminescence immunoassay，ECLIA）测定 FINS，采用 HOMA－IR 评价胰岛素抵抗程度。采用胆固醇氧化酶－过氧化物酶－氨基安替比林法［cholesterol oxidase－peroxidase－aminophenazone（CHOD－PAP）Method］检测 TC、TG；直接法－过氧化氢酶清除法［Direct Method－Catalase Elimination Method］检测 HDLC、LDLC。

（3）炎症因子表达水平测定：所有受试者禁食 12 h 后抽取静脉血 5 mL，取 3 mL 离心后收集其上清液；余标本置于抗凝血试管中待测。

①酶联免疫吸附法（enzyme－linked immunosorbent assay，ELISA）：将所得血清采用 ELISA 法测定白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、白细胞介素－1β（interleukin－1 beta，IL－1β）、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－alpha，TNF－α）水平，根据试剂盒内说明书，利用标准品的吸光度和浓度绘制标准曲线，然后根据待测样品的吸光度来确定其表达水平。

②实时荧光定量聚合酶链式反应法（quantitative real－time polymerase chain reaction，RT－PCR）：采用 RT－PCR 法测定哺乳动物酪氨酸激酶 2 信使核糖核酸（Janus kinase 2 messenger ribonucleic acid，*JAK2* mRNA）、信号转导和转录激活因子 3 信使核糖核酸（signal transducer and activator of transcription 3 messenger ribonucleic acid，*STAT3* mRNA）表达水平，按照试剂盒说明书的指导，在冰盒上完成外周血单核细胞的分离、总 RNA 的抽提、cDNA 的转录以及通过实时荧光定量测定 mRNA 水平等步骤。实时荧光定量反应体系包括：SYBR PremixExTaq Ⅱ、ddH_2O（灭菌蒸馏水）、cDNA 模板、PCR Forward Primer（10 μmol·L^{-1}）、PCR Reverse Primer（10 μmol·L^{-1}）、ROXReferenceDye（50×）分别 10、6、2.1、0.8、0.8、0.4 μL，总体积为 20 μL。PCR 反应条件为 95 ℃处理 30 s，95 ℃处理 30 s，60 ℃处理 30 s，进行 40 个循环，95 ℃处理 15 s，60 ℃处理 15 s，95 ℃处理 15 s，完成后将测得循环阈值记录下来，以 *GAPDH* 为内参基因，使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 的相对表达量。引物 *JAK2* mRNA：正向 TGGAGGGAACATCCACCTCT，反向 TCTGCCTCAGATTTCCCAAGG；STAT3 mRNA：正向 AGCAGCACCTTCAGGATGTC，反向 GCATCTTCTGCCTGGTCACT；GAPDH：正向 ATTCCACCCATGGCAAATTCC，反向 GACTCCACGACGTACTCAGC。

1.7.3　中医临床证候积分　参照《中药新药临床研究指导原则》[14] 制定，在治疗前后各记录一次。（1）主症：月经周期：按正常、＜40 d、40～60 d、＞60 d 分别计 0、1、2、3 分；经期：按≤7 d、8～14 d、15～20 d、＞20 d 分别计 0、1、2、3 分；经量：按量中、量偏少、量明显减少、点滴即净分别计 0、1、2、3 分。（2）次症：腰膝酸软、神疲乏力、口腻多痰按无、偶有发作、反复发作、持续发作分别计 0、1、2、3 分；经行腹痛按无、轻度、中度尚可忍耐、重度疼痛难忍分别计 0、1、2、3 分；形体肥胖按无（BMI≤24 kg·m^{-2}）、轻度（24 kg·m^{-2}＜BMI≤28 kg·m^{-2}）、中度

（28 kg·m^{-2} < BMI ≤ 30 kg·m^{-2}）、重度（BMI > 30 kg·m^{-2}）分别计 0、1、2、3 分、

1.7.4　安全性指标　（1）观察治疗后可能出现的不良反应症状。（2）血常规、尿常规、肝功能、肾功能。（3）观察穴位埋线的不良反应、并发症。

1.8　临床疗效判定标准　参照《中药新药临床研究指导原则》[14]及《中医病证诊断疗效标准》[15]制定如下：治愈：治疗后各症状均消失，月经恢复正常周期（21 ~ 35 d），证候积分减少 ≥ 90%；显效：治疗后各症状均显著减轻，月经周期接近正常（36 ~ 45 d），70% ≤ 中医证候积分减少 < 90%；有效：治疗后各症状有所减轻，12 周内月经来潮 1 次以上，30% ≤ 中医证候积分减少 < 70%；无效：治疗后各症状未见减轻或较前有加重，月经仍未来潮者，证候积分值减少 < 30%。

1.9　统计学方法　采用 SPSS 26.0 统计学软件，符合正态分布和方差齐性的计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验或配对 t 检验；计数资料采用率表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者治疗前后 BMI 比较　治疗前两组患者 BMI 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。与治疗前比较，治疗后两组患者 BMI 显著降低（$P < 0.05$），且试验组患者 BMI 显著同期低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

表 2　两组患者治疗前后 BMI 比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	时间	BMI/kg·m^{-2}
对照组	30	治疗前	27.58 ± 0.73
	30	治疗后	25.74 ± 0.53 *
试验组	30	治疗前	27.17 ± 0.69
	30	治疗后	24.11 ± 0.59 *#

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

2.2　两组患者治疗前后糖脂代谢相关指标比较　治疗前，两组患者糖脂代谢相关指标（FINS、FPG、TC、TG、HDL、LDL、HOMA - IR）水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。与治疗前比较，治疗后两组患者 FINS、FPG、TC、TG、LDL、HOMA - IR 水平显著降低（$P < 0.05$），HDL 显著升高（$P < 0.05$）；且试验组患者 FINS、FPG、TC、TG、LDL、HOMA - IR 水平显著低于同期对照组（$P < 0.05$），HDL 显著高于同期对照组（$P < 0.05$），见表 3、表 4。

表 3　两组患者治疗前后糖代谢相关指标比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	时间	FINS/mIU·L^{-1}	FPG（c/mmol·L^{-1}）	HOMA - IR
对照组	30	治疗前	14.13 ± 1.03	5.27 ± 0.44	3.35 ± 0.27
	30	治疗后	8.32 ± 0.66 *	5.03 ± 0.03 *	1.85 ± 0.15 *
试验组	30	治疗前	14.11 ± 1.36	5.22 ± 0.05	3.27 ± 0.32
	30	治疗后	6.89 ± 0.51 *#	4.86 ± 0.04 *#	1.49 ± 0.11 *#

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

表 4　两组患者治疗前后脂代谢相关指标比较　（$\bar{x} \pm s$，mmol·L^{-1}）

组别	n	时间	TC	TG	HDL	LDL
对照组	30	治疗前	4.72 ± 0.12	1.75 ± 0.11	1.23 ± 0.04	2.71 ± 0.11
	30	治疗后	4.41 ± 0.08 *	1.48 ± 0.06 *	1.46 ± 0.03 *	2.15 ± 0.05 *
试验组	30	治疗前	4.71 ± 0.14	1.73 ± 0.11	1.21 ± 0.04	2.66 ± 0.09
	30	治疗后	4.14 ± 0.11 *#	1.29 ± 0.06 *#	1.58 ± 0.03 *#	1.98 ± 0.04 *#

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

2.3　两组患者治疗前后血清性激素水平比较　治疗前，两组患者血清 FSH、LH、LH/FSH、T 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。与治疗前比较，治疗后两组患者 LH、LH/FSH、T 水平显著降低（$P < 0.05$），且试验组患者血清 LH、LH/FSH、T 水平显著低于同期对照组（$P < 0.05$），见表 5。

表 5　两组患者治疗前后血清性激素水平比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	时间	LH/IU·L^{-1}	FSH/IU·L^{-1}	LH/FSH	T（ρ/μg·L^{-1}）
对照组	30	治疗前	12.69 ± 1.05	5.85 ± 0.37	2.21 ± 0.14	0.78 ± 0.03
	30	治疗后	7.84 ± 0.40 *	5.23 ± 0.23	1.54 ± 0.08 *	0.67 ± 0.03 *
试验组	30	治疗前	12.23 ± 0.79	5.25 ± 0.27	2.45 ± 0.18	0.74 ± 0.03
	30	治疗后	6.66 ± 0.46 *#	5.01 ± 0.17	1.35 ± 0.10 *#	0.53 ± 0.02 *#

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

2.4　两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较　治疗前，两组患者血清 IL－6、IL－β、TNF－α 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，治疗后两组患者血清 IL－6、IL－β、TNF－α 水平显著降低（$P<0.05$），且试验组患者血清 IL－6、IL－β、TNF－α 水平显著低于同期对照组（$P<0.05$），见表 6。

表 6　两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较　（$\bar{x}\pm s$，ng·L^{-1}）

组别	n	时间	IL－6	IL－1β	TNF－α
对照组	30	治疗前	8.09±0.09	20.81±0.17	12.20±0.39
	30	治疗后	4.32±0.03*	12.83±0.51*	9.24±0.18*
试验组	30	治疗前	8.13±0.09	21.39±1.43	11.31±0.46
	30	治疗后	4.18±0.06*#	10.97±0.60*#	8.35±0.23*#

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

2.5　两组患者治疗前后 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 相对表达量比较　治疗前两组患者 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 相对表达量比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，治疗后两组患者 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 相对表达量均显著降低（$P<0.05$），且试验组患者 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 相对表达水平显著低于同期对照组（$P<0.05$），见表 7。

表 7　两组患者治疗前后 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 相对表达水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	时间	*JAK2* mRNA	*STAT3* mRNA
对照组	30	治疗前	1.30±0.04	2.35±0.05
	30	治疗后	1.17±0.03*	1.62±0.03*
试验组	30	治疗前	1.28±0.04	2.30±0.03
	30	治疗后	0.96±0.20*#	1.55±0.02*#

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

2.6　两组患者治疗前后中医证候积分比较　治疗前，两组患者中医证候评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，治疗后两组患者中医证候评分显著降低（$P<0.05$），且试验组患者中医证候评分显著低于同期对照组（$P<0.05$），见表 8。

表 8　两组患者治疗前后中医证候积分比较　（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	时间	中医证候积分
对照组	30	治疗前	12.33±0.23
	30	治疗后	7.87±0.20*
试验组	30	治疗前	11.73±0.23
	30	治疗后	6.00±0.20*#

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

2.7　两组患者临床疗效比较　试验组有效率显著高于对照组（$P<0.05$），见表 9。

表 9　两组临床疗效比较　例（%）

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	30	1（0.03）	8（0.30）	13（0.47）	8（0.23）	（73.33）
试验组	30	5（16.60）	12（0.40）	12（0.40）	1（0.03）	（96.67）#

注：与对照组比较，#$P<0.05$。

2.8　两组患者不良反应比较　两组均未发现肝肾功能损伤、血尿常规异常。治疗期间，试验组出现 1 例恶心，1 例不规则性阴道出血，发生率为 6.67%；对照组出现 2 例恶心，1 例不规则性阴道，发生率为 10.00%。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3　讨论

中医认为，PCOS 是由于肾－天癸－冲任－胞宫轴失调所致，其病位在冲任、胞宫，涉及肝、脾、肾三脏。《医学正传》载："经水全借肾水施化，肾水既乏，则经血日以干涸。"肾为先天之本、天癸之源，若肾气充盛，则天癸泌至，血海方能如期满盈而经来。肾精亏虚则天癸不足，经血无以化生；肾阳虚衰则气化无力，痰湿内生；肾阴不足则虚火内灼津血，导致瘀血内结。张景岳认为："痰之化生无不在于脾，痰之根本无不在于肾。"《素问·至真要大论》记载："诸湿肿满，皆属于脾。"脾主运化，为后天之本，又为生痰之源，脾失运化则影响水液代谢，生湿化痰，痰湿下注，阻于冲任胞宫，导致经血下行不畅，进而引起月经量少、月经后期甚至闭经不潮。《丹溪心法》载："自郁成积，自积成痰，痰挟瘀血，遂成窠囊。"女子以肝为先天，肝主疏泄与藏血，与情志密切相关，女子多有"忧愁思虑，恼怒怨恨"等情志变化，易致肝气壅滞，气血失和，生痰化瘀，痰瘀互结于胞宫，瘀血秽浊之物日久而形成"窠囊"，类似于现代超声下显示的卵巢多囊样改变。因此，本病以肾虚为本，涉及肝、脾两脏，为本虚标实之病，脾肾亏虚是为本虚，血瘀、痰湿是为标实，其病理机制为肾虚痰瘀，治疗时当注重补肾健脾，活血利湿[16]。补肾利湿活血汤以菟丝子为君药以补肾填精，加入紫石英以温阳暖宫，再用仙茅、淫羊藿温肾助阳，以山茱萸、熟地黄益精填髓，共奏补肾助阳填精之效；车前子利水渗湿，泽泻祛湿化痰，当归、川芎可行气活血化瘀，共解本病痰瘀互结之标；另辅以合欢皮解郁宁心、活血祛瘀；再以炙甘草调和诸药。诸药共用，补泻兼施，相得益彰。

穴位埋线是一种改良式针刺方法。由于 PCOS

患者病程较长，穴位埋线疗法以其“深纳而久留之”的特点对穴位产生持久刺激，避免重复施针，减轻患者反复针刺的痛苦，且疗效显著。其主要机制是通过抑制胃肠运动功能，进而调节自主神经系统，以达到促进新陈代谢平衡的作用[17]，还能够通过纠正内分泌紊乱、改善慢性炎症反应、调节肠道菌群等作用机制治疗 PCOS[18]。本研究的穴位选择主要基于补肾、健脾、疏肝、调理冲任的治疗原则，选取任脉、膀胱经、脾经、胃经进行取穴，同时选取腹部经验穴，遵循按部位选穴、循经取穴、经验取穴的方法。任脉为“阴脉之海”且“主胞胎”，取任脉穴位能够调补冲任，并增强能量代谢，促进脂肪分解。背俞穴乃脏腑经气所注，取膀胱经之肾俞、脾俞，可补益两脏之不足；膈俞为八会穴之血会，擅治诸血病。同时选取脾经血海、三阴交，有健脾理血之效；选胃经之足三里、丰隆以和胃化痰。诸穴共用，可改善肾虚痰瘀型 PCOS 临床症状，特别是在降低体质量方面疗效显著。本研究显示，治疗后试验组中医证候评分低于同期对照组，且试验组有效率显著高于对照组，提示穴位埋线联合补肾利湿活血汤能更好地缓解 PCOS－IR 的症状体征。

近年来，国内外学者针对 PCOS 伴 IR 的发病机制从遗传基因表达异常、氧化应激、慢性低度炎症、肠道菌群失调等多个方面进行研究，其发病机制复杂，非单因素致病。PCOS 发生发展的关键环节是 IR 和代偿性胰岛素分泌增加。IR 能够通过多种途径加重高雄激素血症（hyperandrogenemia，HA），而雄激素分泌增加也会导致胰岛功能失调，从而损害胰腺代谢功能引发高胰岛素血症[19]。肥胖是 PCOS 患者发生 IR 的重要危险因素之一，肥胖通过抑制促性腺激素生成，促进雄烯二酮转化为睾酮，睾酮又能通过抑制脂解作用促进脂肪形成，加剧脂肪的积累和 IR[20]，最终导致 PCOS 患者 HA 与 IR 之间的恶性循环。因此，PCOS、IR 和肥胖三者互为因果。本研究结果显示，两组治疗后 BMI、糖脂代谢相关指标（FPG、FINS、HOMA－IR、TC、TG、LDL）显著降低，脂代谢相关指标（HDL）水平显著升高，而试验组 BMI、糖脂代谢相关指标改善显著优于对照组，提示穴位埋线联合补肾活血汤在减轻体质量、改善糖脂代谢方面优于二甲双胍。治疗后，两组患者性激素（LH、LH/FSH、T）水平显著降低，而试验组性激素改善显著优于对照组，提示穴位埋线联合补肾活血汤能更好地调节患者的性激素水平。

研究表明，PCOS 患者大多处于慢性低度炎症状态[3,21]，且这种炎症状态与 IR、HA、肥胖等密切相关[22]。因此，通过改善炎性指标治疗 PCOS 可能成为未来 PCOS 生殖内分泌和代谢异常相关疾病的重要研究领域之一。IL－6 是一种重要的促炎细胞因子，可间接增加雌激素活性，对卵巢功能、排卵、受精有重要影响，还参与脂肪细胞增殖、IR 等重要过程[23]。由巨噬细胞分泌的 IL－1β 能够调节激素的生成，在排卵和受精过程中发挥着重要作用，而葡萄糖水平的升高会导致 IL－1β 升高[24]。TNF－α 是一种主要由内脏脂肪细胞分泌的细胞因子，肥胖会导致 TNF－α 的分泌增加[25]。TNF－α 的高表达通过增强细胞自噬作用参与调节炎症反应，还能参与雄激素的分泌调节，这可能是引起 HA 的潜在机制之一[26]。JAK2/STAT3 是细胞因子及炎症介质信号传导的关键途径之一，并与 TNF－α，IL－6，IL－17 和 IL－22 等免疫炎性因子的表达密切相关[27]。IL－6 可与细胞表面的受体 IL－6R 结合，然后与细胞表面的跨膜糖蛋白分子 gp130 同源二聚体形成复合物，并诱导 JAK2 激酶磷酸化，进而促使其下游 STAT3 的表达增加，使 JAK2/STAT3 通路激活[28]，进而引起胰岛素信号传导受损[29]。研究表明，IL－6/JAK2/STAT3 信号通路的激活参与 PCOS 发生、发展的多个环节，当归水提物通过抑制其激活改善 PCOS 高雄激素水平、抑制炎症反应并增强抗氧化能力[30]。本研究显示，治疗后，两组患者血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平显著降低，且试验组显著低于对照组，提示穴位埋线联合补肾利湿活血汤抑制 PCOS－IR 患者体内炎症反应的效果更佳。治疗后，两组患者 *JAK2* mRNA、*STAT3* mRNA 表达水平显著降低，而试验组显著低于对照组，提示穴位埋线联合补肾利湿活血汤治疗 PCOS－IR 可能通过调节 IL－6/JAK2/STAT3 通路发挥治疗作用，其具体作用机制尚需进一步的实验验证。

综上所述，穴位埋线联合补肾利湿活血汤治疗肾虚痰瘀型 PCOS－IR 能有效缓解患者临床症状及体征，减轻体质量、调节糖脂代谢及性激素紊乱，并抑制炎症因子表达，疗效明确且安全性良好。

参考文献：

[1] 寇丽辉，侯丽辉，郝松莉，等. 多囊卵巢综合征 1500 例患者临床及内分泌代谢特征分析[J]. 中华中医药杂志，2020，35(6)：2842－2847.

[2] YAO Q Y，ZOU X，LIU S H，et al. Oxidative stress as a contributor to insulin resistance in the skeletal muscles of mice with polycystic ovary syndrome[J]. Int J Mol Sci，2022，23

(19):11384.
[3]RUDNICKA E,SUCHTA K,GRYMOWICZ M,et al. Chronic low grade inflammation in pathogenesis of PCOS[J]. Int J Mol Sci,2021,22(7):3789.
[4]SHAN H Y,LUO R X,GUO X Y,et al. Abnormal endometrial receptivity and oxidative stress in polycystic ovary syndrome[J]. Front Pharmacol,2022,13:904942.
[5]王敬敏,李卫,闫佳敏,等. 多囊卵巢综合征患者外周血微 RNA-320a-3p 的表达及意义[J]. 新乡医学院学报,2024,41(10):957-961.
[6]BANNIGIDA D M,SHIVANANDA N B,VIJAYARAGHAVAN R. Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS[J]. Arch Physiol Biochem,2020,126(2):183-186.
[7]张宇龙. 基于 IL-6/STAT-3/miR-155/PPAR-γ 通路探讨肌醇治疗 PCOS-IR 的机制[D]. 济南:山东大学,2020.
[8]SAM S,EHRMANN D A. Metformin therapy for the reproductive and metabolic consequences of polycystic ovary syndrome[J]. Diabetologia,2017,60(9):1656-1661.
[9]杨文丽,李静静,李志芳,等. 化痰活血方联合穴位埋线改善 PCOS 合并 IR 患者糖脂代谢指标的临床观察[J]. 时珍国医国药,2023,34(11):2684-2688.
[10]叶利群,杨脂,蒋婴,等. 健脾祛痰中药与穴位埋线联用治疗对肥胖型多囊卵巢综合征糖脂代谢的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(7):1634-1636.
[11]沈文娟,渠扬帆,潘瑜佳,等. 中医治疗多囊卵巢综合征胰岛素抵抗研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(10):240-243.
[12]中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
[13]谈勇. 中医妇科学[M]. 4 版. 北京:中国中医药出版社,2016.
[14]郑晓英. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:238-242.
[15]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,2000:1.
[16]宫林娟,马堃. 从肾虚血瘀论治多囊卵巢综合征导致排卵障碍性不孕[J]. 环球中医药,2022,15(5):850-853.
[17]杨骐铭,李绍荣,李曦. 俞募埋线配合穴位拔罐对单纯性肥胖患者瘦素脂联素比的影响[J]. 云南中医中药杂志,2022,43(6):54-58.
[18]钟浩宇,卢许恩,许能贵,等. 穴位埋线治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床应用及机制探讨[J]. 时珍国医国药,2022,33(03):659-661.
[19]LERNER A,OWENS L A,COATES M,et al. Expression of genes controlling steroid metabolism and action in granulosa-lutein cells of women with polycystic ovaries[J]. Mol Cell Endocrinol,2019,486:47-54.
[20]乔杰,齐新宇,徐雅兰,等. 关注影响女性健康的重要生殖内分泌疾病多囊卵巢综合征[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(1):1-9.
[21]ARMANINI D,BOSCARO M,BORDIN L,et al. Controversies in the pathogenesis,diagnosis and treatment of PCOS:focus on insulin resistance,inflammation,and hyperandrogenism[J]. Int J Mol Sci,2022,23(8):4110.
[22]CALCATERRA V,VERDUCI E,CENA H,et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity:the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility[J]. Nutrients,2021,13(6):1848.
[23]董双千,翟凤婷,汤怡倩,等. 基于 NF-κB 探讨启宫丸对 PCOS-IR 大鼠炎症的影响[J]. 中药材,2024,47(2):470-474.
[24]贾奕娟,王中显,吴春林,等. 肥胖型多囊卵巢综合征患者血清 RBP-4、IL-1β、VEGF 相关性及临床意义[J]. 中国计划生育学杂志,2021,29(9):1960-1962.
[25]杨立,程玲,王志,等. PCOS 中肥胖、胰岛素抵抗与炎症的关系[J]. 华中科技大学学报:医学版,2023,52(4):574-578.
[26]杨欣,曹金龙,陈莉,等. 自噬在多囊卵巢综合征中的研究进展[J]. 现代妇产科进展,2020,29(1):74-76.
[27]毕瑜婷,郑超,张景豪,等. 中医药调控 JAK/STAT3 通路防治疾病的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2022,40(7):117-120.
[28]吕川,朱慧志,刘向国,等. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号轴研究阳和平喘颗粒调控哮喘大鼠气道重塑作用机制[J]. 海南医学院学报,2024,30(1):15-20,28.
[29]TANTI J F,GREMEAUX T,VAN OBBERGHEN E,et al. Serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate 1 modulates insulin receptor signaling[J]. J Biol Chem,1994,269(8):6051-6057.
[30]高雅,连苑宇,黄晓妍,等. 当归水提物对多囊卵巢大鼠的保护作用研究[J]. 中药药理与临床,2021,37(2):69-74.

收稿日期:2024-11-06
作者简介:李香玉(1999-),女,河南三门峡人,硕士研究生,研究方向:中医药防治生殖内分泌疾病。
通信作者:李久现,女,医学博士,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治生殖内分泌疾病。E-mail:lijiuxian1982@163.com

编辑:秦小川