

- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 229-235.
- [7] 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: 239-243.
- [8] 刘龙, 卫培峰. 参芪补血颗粒治疗气血亏虚证型月经后期120例[J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1329-1333.
- [9] 郭慧如. 胥受天治疗月经不调之经验[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(5): 336.
- [10] 毛德西. 八珍益母丸——补气养血调月经[J]. 家庭中医药, 2010(7): 50-51.
- [11] 刘玉玲. 红花逍遥片对月经后期患者激素水平及基础体温的影响观察[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2017, 4(16): 61-63.
- [12] 祝丽娜, 张燕, 罗晓雪, 等. 中西医结合治疗月经后期临床观察[J]. 四川中医, 2015, 33(1): 110-112.

(责任编辑: 吴凌)

疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征疗效观察

丁芳

河南神火集团职工总医院, 河南 永城 476600

[摘要] 目的: 观察疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法: 将PCOS患者86例随机分为2组各43例, 对照组采用炔雌醇环丙孕酮片治疗, 观察组采用炔雌醇环丙孕酮片联合疏肝补肾汤治疗, 2组均以21天为1疗程, 共治疗3疗程。观察2组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度, 检测睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、血管紧张素II(AT-II)、脂联素等水平变化; 记录患者治疗后排卵、妊娠情况。结果: 治疗后, 观察组患者子宫内膜厚度厚于对照组, 卵巢体积小于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者T、LH、FSH水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者GSH-Px、脂联素水平高于对照组, MCP-1、AOPP、AT-II水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者排卵率、妊娠率均高于对照组, 但组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗PCOS可缩小卵巢体积, 降低性激素、MCP-1、AT-II水平, 减轻氧化应激反应水平, 从而促进排卵。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 疏肝补肾汤; 炔雌醇环丙孕酮片; 单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1); 血管紧张素II(AT-II)

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)12-0146-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.043

Effect Observation on Shugan Bushen Tang Combined with Cyproterone Acetate Tablets for Polycystic Ovary Syndrome

DING Fang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Shugan Bushen tang combined with cyproterone acetate tablets for polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** Divided 86 cases of patients with PCOS into two groups randomly, 43 cases in each group. The control group was treated with cyproterone acetate tablets, while the observation group was treated with cyproterone acetate tablets combined with Shugan Bushen tang. The two groups received treatment for three courses, 21 days being a course. Observed the volume of ovarian and endometrial thickness, detected the changes in levels of testosterone(T), luteinizing hormone(LH), follicle stimulating hormone(FSH), monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1), glutathione peroxidase(GSH-Px), advanced oxidation protein products(AOPP), angiotensin II(AT-II) and adiponectin before

[收稿日期] 2018-06-06

[作者简介] 丁芳 (1986-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中医妇科学。

and after treatment in the two groups, and recorded the ovulation and pregnancy of patients after treatment. **Results:** After treatment, endometrial thickness in the observation group was thicker than that in the control group, and the volume of ovarian was smaller than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of T, LH and FSH in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of GSH-Px and adiponectin in the observation group were higher than those in the control group, while levels of MCP-1, AOPP and AT-II in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the ovulation rate and the pregnancy rate in the observation group were higher than those in the control group, but no significant difference was found in the comparisons of the ovulation rate and the pregnancy rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Shugan Bushen tang combined with cyproterone acetate tablets for PCOS can reduce the volume of ovarian, decrease the levels of sex hormone, MCP-1 and AT-II and relieve the oxidative stress reaction, so as to promote the ovulation.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Shugan Bushen tang; Cyproterone acetate tablets; Monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1); Angiotensin II(AT-II)

多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性的常见内分泌疾病,以高雄激素血症、高胰岛素血症、无排卵或稀发排卵、多毛、痤疮为主要症状,是引起不孕症的常见病因之一^[1]。目前临床对于PCOS的病因尚未完全阐明。有研究认为,下丘脑-垂体-卵巢轴功能失衡参与PCOS的发生和进展。PCOS严重危害患者的身心健康,西医一般采用雌孕激素补充剂治疗本病,通过下丘脑-垂体轴反馈性抑制-雄激素分泌而发挥治疗效果,但部分患者疗效不佳^[2]。

中医学将PCOS归纳于肥胖不孕、月经失调等范畴。其本质为本虚标实之证,以肝肾亏虚为本;痰湿、血瘀为标;痰瘀互结、阻滞胞脉是其主要病机;治则以疏肝补肾、祛湿化痰、活血化瘀为法^[3]。中药治疗PCOS的疗效已得到临床认可,但对相关细胞因子水平的影响相关研究较少。本研究观察了疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗PCOS的效果及对患者单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血管紧张素II(AT-II)水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年12月—2018年1月本院收治的PCOS患者86例,所有患者随机分为对照组和观察组各43例。对照组年龄22~38岁,平均(30.58±4.21)岁;病程1~8年,平均(4.85±1.15)年。观察组年龄22~38岁,平均(31.08±4.29)岁;病程1~8年,平均(4.89±1.12)年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《妇产科学》^[4]和《中药新药临床研究指导原则》^[5]中关于PCOS的诊断标准:①排卵稀发或无排卵;②高睾酮血症临床或生化体征;③多囊卵巢。上述3项中符合2项即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合PCOS的诊断标准;②表现为月经不规律、稀发、闭经、多毛、不孕等;③B超检查,两侧2~

8 mm 卵泡数量均≥10个,且卵泡基质可见回声明显增强。

1.4 排除标准 ①合并先天性肾上腺皮质增生、甲状腺功能异常及肝、肾功能异常者;②合并自身免疫缺陷疾病、血液疾病、恶性肿瘤及精神疾病者;③2周内曾作激素治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予炔雌醇环丙孕酮片(商品名:达英-35,拜耳医药保健有限公司,国药准字J20100003)治疗。于月经周期或撤药性出血第5天起口服炔雌醇环丙孕酮片,每天1片,顿服。
2.2 观察组 在对照组治疗的基础上加用疏肝补肾汤治疗。处方:香附、郁金、当归、肉苁蓉、巴戟天、续断、菟丝子、枸杞子、沙苑子各10g,熟地黄、淫羊藿各15g,甘草6g。每天1剂,水煎2次,分早晚温服。

2组均以21天为1疗程,连续治疗3疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度;②检测睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、MCP-1、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、AT-II、脂联素等水平变化;③记录患者治疗后排卵、妊娠情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0对数据进行处理。计量指标采用($\bar{x} \pm s$)进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后卵巢体积和子宫内膜厚度比较 见表1。治疗后,观察组子宫内膜厚度厚于对照组,卵巢体积小于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后性激素水平变化比较 见表2。治疗后,观察组患者T、LH、FSH水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后MCP-1、GSH-Px、AOPP、AT-II、脂联素水平变化比较 见表3。治疗后, 观察组患者GSH-Px、脂联素水平高于对照组, MCP-1、AOPP、AT-II水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组排卵、妊娠情况比较 见表4。治疗后观察组患者排卵率、妊娠率均高于对照组, 但组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组治疗前后卵巢体积和子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	卵巢体积(mL)		子宫内膜厚度(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	13.59 ± 3.26	9.89 ± 1.85	5.91 ± 1.02	9.05 ± 1.02
观察组	43	13.62 ± 3.23	8.11 ± 1.67	5.87 ± 1.06	9.92 ± 1.09
t值		0.043	4.683	0.178	3.822
P值		0.483	0.000	0.429	0.000

表2 2组治疗前后性激素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T(nmol/L)		LH(U/L)		FSH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	2.30 ± 0.40	1.72 ± 0.29	10.22 ± 2.01	9.88 ± 1.25	5.23 ± 0.67	4.87 ± 0.85
观察组	43	2.33 ± 0.39	1.40 ± 0.26	10.19 ± 1.98	6.36 ± 0.98	5.26 ± 0.62	3.87 ± 0.75
t值		0.352	5.388	0.070	14.532	0.216	5.785
P值		0.363	0.000	0.472	0.000	0.415	0.000

表3 2组治疗前后MCP-1、GSH-Px、AOPP、AT-II、脂联素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MCP-1(μg/L)		GSH-Px(μg/mL)		AOPP(μmol/L)		AT-II(ng/L)		脂联素(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	130.25 ± 45.26	110.65 ± 29.54	148.33 ± 15.25	175.66 ± 25.88	66.32 ± 5.64	50.21 ± 4.26	1.63 ± 0.20	1.45 ± 0.23	7.88 ± 0.85	9.89 ± 1.52
观察组	43	128.66 ± 43.89	91.52 ± 25.11	150.21 ± 14.86	189.65 ± 28.42	66.29 ± 5.86	42.50 ± 4.05	1.61 ± 0.24	1.20 ± 0.18	7.90 ± 0.87	10.58 ± 1.60
t值		0.165	3.236	0.579	2.387	0.024	8.601	0.420	5.613	0.108	2.050
P值		0.435	0.001	0.282	0.010	0.490	0.000	0.338	0.000	0.457	0.022

表4 2组排卵、妊娠情况比较 例(%)

组别	n	排卵率	妊娠率
对照组	43	28(65.12)	18(41.86)
观察组	43	31(72.09)	26(60.47)
χ ² 值		0.486	2.978
P值		0.486	0.084

5 讨论

PCOS是由于生殖激素分泌异常、糖代谢异常、黄体功能下降导致的月经稀疏合并排卵障碍性疾病。其病因尚未完全明确, 已有研究认为与某些疾病、药物、精神等多种因素的影响导致的下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调有关^[6]。PCOS患者体内促性腺激素释放激素的分泌异常导致促性腺激素比例失调, 引起高雄性激素血症, 进而导致不孕、月经失调、多毛、痤疮等临床表现^[7]。而长期高雄性激素血症又可反馈性促进促性腺激素分泌亢进, 如此形成一个恶性循环^[8]。炔雌醇环丙孕酮是目前临床常用的激素类药物, 包括醋酸环丙孕酮、炔雌醇。醋酸环丙孕酮可通过下丘脑-垂体轴反馈性抑制促性腺激素分泌, 同时可减少卵巢分泌雄激素, 抑制双氢睾酮与雄激素受体结合, 使睾酮、双氢睾酮的清除率增加。炔雌醇可增强醋酸环丙孕酮抑制促性腺激素的效应, 并促进肝脏合成性激素结合球蛋白。两种药物成分发挥协同作用, 共同促进月经周期和排卵

的恢复^[9]。

中医学将PCOS归纳于肥胖不孕、月经失调等范畴。其本质为肝郁肾虚, 肝气郁结则疏泄失常, 肝失疏泄则痰瘀互结, 痰瘀阻滞胞脉, 导致经水闭绝, 导致气机不利、血运不畅, 冲任不得相资, 难以摄精成孕。且肾主生殖, 肾虚则精气不固, 难以成孕。临床治疗多以疏肝补肾、活血化瘀为法^[10]。本研究所用疏肝补肾汤方中以香附、郁金共为君药, 功擅疏肝理气、调经止痛; 当归为臣, 可活血化瘀、养血和营; 佐以熟地黄益精填髓、补血养阴; 肉苁蓉、巴戟天、淫羊藿三药相伍, 补肾益精、强筋健骨之效大增; 续断补肝肾、强筋骨、调血脉; 菟丝子、枸杞子、沙苑子补肾益精、养肝明目; 甘草调和诸药为使。

本次观察显示, 观察组治疗后子宫内膜厚度、卵巢体积改善均优于对照组, 提示采用疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗PCOS可缩小卵巢体积, 增加子宫厚度, 进而有利于受精卵的着床和发育。观察组治疗后的排卵率、妊娠率虽高于对照组, 但组间比较差异无统计学意义。这可能与本研究样本量较少有关。在今后的临床工作中应注意积累样本量, 采用大样本量进一步评估其疗效。

有研究证实, 氧化应激反应是PCOS重要的病理过程, 可能与胰岛素抵抗密切相关。氧化应激反应可引起或加重卵巢功能损伤, 促进卵泡细胞凋亡, 导致PCOS患者体内性激素水平

紊乱, T、LH、FSH等性激素分泌增多^[11]。AOPP是反映机体氧化应激反应程度的重要指标, GSH-Px是体内重要的抗氧化物质^[12]。MCP-1可趋化单核细胞, 升高胞浆内钙离子浓度, 并释放超氧阴离子^[13]。PCOS患者机体存在着肾素、AT-Ⅱ、雄激素级联亢进现象, 可能通过影响生殖系统血流而参与生育障碍的形成^[14]。脂联素是由棕色脂肪组织分泌的蛋白, 可调节能量平衡, 增加机体对胰岛素敏感性, 减轻PCOS患者胰岛素抵抗状态^[15]。本研究中观察组采用疏肝补肾汤辅助治疗后的T、LH、FSH等性激素水平低于单用炔雌醇环丙孕酮片治疗者, MCP-1、AOPP、AT-Ⅱ水平低于单用炔雌醇环丙孕酮片治疗者, GSH-Px、脂联素水平高于单用炔雌醇环丙孕酮片治疗者。这一结果提示, 疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗PCOS可降低异常升高的性激素水平、减轻机体氧化应激反应程度。

综上所述, 疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗PCOS可缩小卵巢体积, 改善性激素、MCP-1、AT-Ⅱ水平, 减轻氧化应激反应程度, 从而促进排卵。

[参考文献]

- [1] 张慧, 王瑞玲, 李群英, 等. 二甲双胍与炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征的疗效及对性激素、血糖水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(6): 621-624.
- [2] 徐岚, 熊煜. 炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍对多囊卵巢综合征患者排卵的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(24): 3368-3370.
- [3] 高金金, 侯丽辉, 李妍, 等. 应用补肾化痰法治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 112-114.
- [4] 谢幸, 苟文丽, 林仲秋, 等. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 361.
- [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: 385-386.
- [6] Sagvekar P, Dadachanji R, Patil K, et al. Pathomechanisms of polycystic ovary syndrome: Multidimensional approaches[J]. Frontiers in Bioscience, 2018, 10(10): 384-386.
- [7] 杨志平. 达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征对激素、胰岛素抵抗的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 1015-1017.
- [8] 李扬璐, 阮祥燕, 赵越, 等. 达英-35对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的影响[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(4): 424-430.
- [9] 李扬璐, 阮祥燕, Alfred OM, 等. 多囊卵巢综合征对妊娠结局的影响研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(4): 449-453.
- [10] 李艳秋, 苑程鲲, 侯丽辉, 等. 侯丽辉教授诊疗多囊卵巢综合征的临证经验总结[J]. 中医药学报, 2016, 44(1): 115-117.
- [11] 应露, 应晓莹, 施丽, 等. 中药瓜石汤联合来曲唑对多囊卵巢综合征不孕患者LH、FSH及E2的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 113-115.
- [12] 王泽. 多囊卵巢综合征诊断和治疗中存在的问题[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(6): 423-426.
- [13] 郝翠云. 达英-35和二甲双胍对多囊卵巢综合征不孕患者性激素水平及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(9): 128-130, 135.
- [14] Huddleston HG. Continuum of polycystic ovary syndrome physiology[J]. Fertility & Sterility, 2018, 109(3): 450-452.
- [15] 韩西娟. 达英-35联合二甲双胍对青春期多囊卵巢综合征卵巢功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(3): 569-571.

(责任编辑: 冯天保)