

黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减治疗痰瘀互结证 多囊卵巢综合征致排卵障碍的临床疗效

周雨禾^{1,2}, 刘婷³, 马宏博^{2*}

(1. 山东中医药大学, 济南 250355; 2. 山东第一医科大学附属省立医院, 济南 250021;
3. 山东中医药大学第二附属医院, 济南 250001)

[摘要] **目的:**观察黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减治疗痰瘀互结证多囊卵巢综合征(PCOS)致排卵障碍的临床疗效及对慢性炎症状态的影响。**方法:**将100例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各50例。所有患者给予生活方式干预,并口服枸橼酸氯米芬(CC)胶囊促排卵。对照组口服桂枝茯苓丸,6g/次,2次/d;观察组黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减内服,1剂/d。两组疗程均为6个月经周期;监测排卵情况,测量治疗前后子宫内膜厚度,A型子宫内膜比例、子宫动脉血流的搏动指数(PI)和阻力指数(RI);检测治疗前后空腹血糖(FBG),空腹胰岛素(FINS),黄体生成素(LH),卵泡刺激素(FSH),血清睾酮(T),雌二醇(E₂)和硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);评价治疗前后卵巢体积和痰瘀互结证积分;检测治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超敏C-反应蛋白(hs-CRP),脂联素(APN)和白细胞介素-6(IL-6)水平。**结果:**观察组临床疗效总有效率为(44/47)93.62%,高于对照组的(36/46)78.26%($\chi^2=4.802, P<0.05$);观察组排卵率为(199/264)75.38%,高于对照组的(173/272)63.60%($\chi^2=8.714, P<0.01$),观察组临床妊娠率(11/47)23.40%,高于对照组的(5/46)10.87%,但差异无统计学意义($\chi^2=2.564, P>0.05$);观察组PI和RI均低于对照组($P<0.01$),子宫内膜厚度,A型内膜比例高于对照组($P<0.01$);观察组LH,T和DHEAS水平均低于对照组($P<0.01$),E₂和FSH水平均高于对照组($P<0.01$);观察组双侧卵巢体积和痰瘀互结证积分均低于对照组($P<0.01$);观察组FINS,FPG和HOMA-IR均低于对照组($P<0.01$);观察组TNF- α ,hs-CRP和IL-6水平均低于对照组($P<0.01$),APN水平高于对照组($P<0.01$)。**结论:**在CC治疗的基础上,黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减内服可改善PCOS痰瘀互结证患者的排卵障碍,并能调节胰岛素抵抗(IR)和慢性炎症状态,为临床妊娠创造了条件,值得进一步的研究。

[关键词] 多囊卵巢综合征;慢性炎症;痰瘀互结证;黄连温胆汤;少腹逐瘀汤;胰岛素抵抗;慢性炎症

[中图分类号] R289;R271;R711 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)16-0096-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210732

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20210324.1702.004.html>

[网络出版日期] 2021-03-26 13:46

Efficacy of Modified Huanglian Wendantang and Shaofu Zhuyutang Against Ovulation Disorder in Combined Phlegm and Stasis-Induced Polycystic Ovary Syndrome

ZHOU Yu-he^{1,2}, LIU Ting³, MA Hong-bo^{2*}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;
2. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China;
3. Second Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Huanglian Wendantang and Shaofu Zhuyutang in the treatment of ovulation disorder in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) due to the combined phlegm and stasis-induced and its influence on chronic inflammation. **Method:** According to the

[收稿日期] 20210224(015)

[基金项目] 国家中医药管理局第四批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教发[2017]24号);山东省名中医药专家传承工作室建设项目(鲁卫函[2019]92号);山东省中医药科技计划面上项目(2020M042)

[第一作者] 周雨禾,在读硕士,从事中西医结合诊治不孕不育及妇科杂病研究,E-mail:Z13869156371@163.com

[通信作者] *马宏博,博士,主任医师,博士生导师,从事中西医结合诊治不孕不育及妇科杂病研究,E-mail:dellamhb@sina.com

random number table, 100 patients were divided into a control group (50 cases) and an observation group (50 cases). Apart from lifestyle intervention and oral administration of clomiphene citrate (CC) capsules to induce ovulation, patients in the control group further received Guizhi Fulingwan, 6 g/time, 2 times/day, while those in the observation group were treated with the modified Huanglian Wendantang and Shaofu Zhuyutang, 1 dose/day, for six menstrual cycles. The ovulation, endometrial thickness, proportion of type A endometrium, as well as the pulsatility index (PI) and resistance index (RI) of uterine artery were monitored before and after treatment. The fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), serum testosterone (T), estradiol (E_2), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), tumor necrosis factor- α (TNF- α), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), adiponectin (APN), and interleukin-6 (IL-6) levels before and after treatment were detected, followed by the calculation of homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) value and the evaluation of ovarian volume and combined phlegm and stasis-induced syndrome score. **Result:** The overall response rate of the observation group was (44/47) 93.62%, which was higher than (36/46) 78.26% of the control group ($\chi^2=4.802$, $P<0.05$). The ovulation rate in the observation group was (199/264) 75.38%, higher than (173/272) 63.60% in the control group ($\chi^2=8.714$, $P<0.01$). The clinical pregnancy rate of the observation group was (11/47) 23.40%, higher than (5/46) 10.87% of the control group, but the difference was not statistically significant ($\chi^2=2.564$, $P>0.05$). Compared with the control group, the observation group exhibited reduced PI, RI, LH, T, DHEAS, FINS, FPG, HOMA-IR, TNF- α , hs-CRP, and IL-6 ($P<0.01$), but elevated E_2 , FSH, and APN ($P<0.01$). Besides, the bilateral ovarian volume and combined phlegm and stasis-induced syndrome score of the observation group were smaller than those of the control group ($P<0.01$), while the endometrial thickness and proportion of type A endometrium were higher ($P<0.01$). **Conclusion:** On the basis of CC treatment, the modified Huanglian Wendantang and Shaofu Zhuyutang alleviates the ovulation disorder in PCOS patients of combined phlegm and stasis-induced syndrome and regulates IR and chronic inflammation, thus creating a favorable condition for clinical pregnancy, which is worthy of further research.

[Keywords] polycystic ovary syndrome; chronic inflammation; combined phlegm and stasis-induced; Huanglian Wendantang; Shaofu Zhuyutang; insulin resistance

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的生殖内分泌紊乱性疾病,影响育龄期女性的排卵功能而致其不孕,使PCOS患者伴无排卵或稀发排卵,占无排卵性不孕症的70%~80%^[1]。现代医学以调控激素、促排卵为主,但存在导致内分泌紊乱、卵巢过度刺激征、增加患癌风险等局限性^[2]。

PCOS属于中医月经稀发、闭经、崩漏等病证,伴排卵障碍者属于中医不孕范畴,其病位主要在肝、脾、肾三脏,以肾、脾虚为基础,夹杂痰湿、血瘀与肝郁,为虚实夹杂之证^[2-3]。《圣济总录》云:“妇人无子,由于冲任不足,肾气虚弱故也”。中医认为PCOS排卵障碍以肾虚天癸不足,冲任失调为基础^[2]。因虚致瘀,瘀血阻滞胞宫胞络,气血运行不畅,从而导致月经不调或闭经、不孕,因此临床多以补肾活血之法治疗PCOS排卵障碍/不孕患者,临床疗效较好,但仍需要进一步丰富完善中医治疗方法^[4]。脾肾亏虚,日久气化失司,水湿不运,聚结成

痰,痰瘀互结于胞脉,遂成“窠囊”,胞宫、冲任失调,并使卵巢包膜增厚,间质纤维化,排卵不利,以致不孕之证^[5]。PCOS多痰多湿的特点与PCOS肥胖/超重的表型稳合,痰瘀互阻的标实是引起PCOS排卵障碍的重要病机已经得到学者广泛认可,因此除了补肾之外,还要注重化痰祛瘀破积之法^[3,5]。黄连温胆汤源于《六因条辨》,全方温凉搭配,不寒不燥,具有清热燥湿、理气化痰之功,广泛用于治疗痰瘀诸证,可改善代谢综合征(MS)患者肥胖、血脂紊乱、糖代谢异常及高血压病理状态^[6],正符合PCOS代谢异常、肥胖的特点。少腹逐瘀汤为王清任《医林改错》所载,具有活血祛瘀之功,用于少腹血瘀诸证,有抗炎、镇痛、解痉、抗凝血等药理作用,有学者观察到该方联合黄体酮、炔雌醇环丙孕酮片可改善PCOS内分泌和卵巢储备功能,治疗PCOS致不孕症有一定效果^[7]。笔者以黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减治疗痰瘀互结型多囊卵巢综合征排卵障碍收到

较好的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经山东第一医科大学附属省立医院伦理委员会审查批准(批号BF20180422-03)。100例患者均来自2019年5月至2020年8月本院妇科门诊。按随机数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组年龄21~40岁,平均(32.95±4.17)岁;PCOS病史2~9年,平均(4.27±0.59)年;不孕史1~4年,平均(2.52±0.38)年;体质量指数(BMI)(28.04±2.72)kg·m⁻²;有生育史6例(12%);研究过程中脱落2例、剔除2例,完成46例。观察组年龄22~40岁,平均(33.11±4.28)岁;PCOS病史2~10年,平均(4.39±0.52)年;不孕史1~4年,平均(2.44±0.35)年;BMI(28.17±2.79)kg·m⁻²;有生育史5例(10%);研究过程中脱落3例、剔除0例,完成47例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2003年鹿特丹专家会议推荐的标准^[8],诊断为PCOS,无排卵或偶发排卵,临床或生化指标提示高雄激素血症(HA),超声下双侧卵巢多囊性改变。具备以上3项中2项,排除其他疾病可确诊;女性无避孕,正常性生活至少12个月而未孕为不孕症。

1.2.2 痰瘀互结证诊断标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[9]制定标准。主证为婚久不孕,月经后期或闭经,形体肥胖,多毛,痤疮。次证为带下量多,胸胁满闷,头晕,经行不畅、有块、色暗,情志抑郁,色素沉着,经期腹痛,神疲嗜睡,舌质暗红,有瘀斑或瘀点,脉弦涩或弦细。婚久不孕具备,加1项主证和2项次证,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合多囊卵巢综合征诊断,无排卵或稀发排卵,原发或继发不孕;②已婚女性,有生育要求者;③符合痰瘀互结证辨证标准;④年龄20~45岁;⑤男方生殖功能正常,且夫妻性生活正常,无避孕者;⑥患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①输卵管阻塞、卵巢或肾上腺分泌雄激素肿瘤、药物性HA;②先天性生殖器官发育异常,遗传因素所致不孕者;③合并其他内分泌疾病,如先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、高泌乳素血症、糖尿病等;④肿瘤病、精神病患者;⑤合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原器质性疾病者;⑥近3个月使用过激素类药物或促排卵治疗者。⑦功能性下丘脑性闭经、早发性卵巢功能不全、甲

状腺疾病等引起的排卵障碍。

1.5 治疗方法 参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[10],所有患者均给予健康教育和生活方式干预;并调整月经周期、治疗高雄激素及调整代谢等。诱导排卵口服枸橼酸氯米芬胶囊(规格50 mg/粒,广州康和药业有限公司,国药准字H44021970),从自然月经或撤退性出血的第2~5天开始,50 mg·d⁻¹,共5 d,如无排卵则每周增加50 mg,最大为150 mg·d⁻¹,监测患者卵泡发育,使用促性腺激素。对照组口服桂枝茯苓丸(规格6 g/丸,江西汇仁药业股份有限公司,国药准字Z20063284),6 g/次,2次/d。观察组口服黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减,药物组成为枳实10 g,姜半夏10 g,党参15 g,陈皮10 g,茯苓15 g,黄连5 g,苍术10 g,竹茹10 g,延胡索10 g,没药10 g,当归10 g,川芎10 g,香附10 g,生蒲黄10 g,淫羊藿10 g,五灵脂10 g。1剂/d,饮片由本院中药房统一提供,经徐波主任药师鉴定符合2015年版中国药典规定的药材标准,每剂药物均由患者自行煎药2次,加入适量清水,先用武火煎沸后改为文火煎煮30 min,混合药液至400 mL,200 mL/次,分早、晚饭后30 min温服。两组疗程均为6个月经周期。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①排卵情况,于月经周期第10天采用B超监测卵泡,当卵泡直径<10 mm,隔3 d监测1次,10~15 mm,隔2 d监测1次,15~18 mm,隔天监测1次;当≥18 mm时,每天监测,直至排卵(优势卵泡消失或卵泡直径明显缩小5 mm以上为排卵征象),并指导隔日同房1次。比较排卵周期数、排卵率(排卵率=排卵周期数/观察周期数×100%)和临床妊娠率(临床妊娠率=临床妊娠例数/观察病例×100%)。②子宫内膜容受性,在人绒毛膜促性腺激素(HCG)日,采用B超测量子宫内膜厚度,A型子宫内膜比例、子宫动脉血流搏动指数(PI)和阻力指数(RI),于治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①性激素水平,在月经周期第2~5天空腹抽取肘静脉血3 mL,检测治疗前后雌二醇(E₂),睾酮(T),促黄体生成素(LH),硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)和促卵泡刺激素(FSH)水平,采用化学发光免疫法检测,试剂盒(美国R&D公司配套试剂,批号分别为J22071, J435085),治疗前后各评价1次。②卵巢体积,进行治疗前后B超检查评价PCOS,比较双侧卵巢体积。③代谢情况,检查治疗前后空腹胰岛素(FINS),空腹血糖(FPG),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),以评估胰岛素抵抗

(IR)程度^[11]。④痰瘀互结证积分,对月经周期,月经的量、色、质,经期,经期腹痛,形体肥胖,多毛,痤疮,带下,胸胁满闷,情志抑郁,神疲,嗜睡,头晕等症状,按照无0分,轻1分,中2分和重3分进行分级与评分,各症状评分相加为痰瘀互结证积分,治疗前后各评价1次。⑤炎症因子检查,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超敏C-反应蛋白(hs-CRP),脂联素(APN)和白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号分别为DJ20825,DD19416,MJ20459,DJ20173)。

1.7 疗效标准 参照《24个专业105个病种中医诊疗方案(试行版)》^[12],显效为月经周期恢复正常,恢复排卵,性激素指标和HOMA-IR基本正常,B超检查卵巢未见PCOS;有效为月经周期基本正常,排卵但无规律,性激素指标和HOMA-IR有明显改善,PCOS减轻;无效为无正常的月经周期,无排卵,性激素指标,HOMA-IR,PCOS改善均不明显。总有效率=(显效+有效)/总病例数 \times 100%。

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 20.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布采用 t 检验,否则采用秩和检验,计数资料以(例)%表示,组间比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率为(44/47)93.62%,明显高于对照组的(36/46)78.26%,比较差异有统计学意义($\chi^2=4.802, P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/(例)%
对照	46	12	24	10	(36/46)78.26
观察	47	21	23	3	(44/47)93.62 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 两组患者排卵情况比较 观察组排卵率为(199/264)75.38%,高于对照组的(173/272)63.60%,比较差异有统计学意义($\chi^2=8.714, P<0.01$);观察组临床妊娠率为(11/47)23.40%,高于对照组的(5/46)10.87%,但差异无统计学意义。

2.3 两组患者治疗前后子宫内膜容受性变化比较

与本组治疗前比较,两组患者子宫内膜厚度,A型内膜比例均较治疗前有显著增高($P<0.01$),PI和RI均较治疗前显著降低($P<0.01$);治疗后,观察组子宫内膜厚度,A型内膜比例均显著高于对照组($P<0.01$),PI和RI均显著低于对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后子宫内膜容受性变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of endometrial receptivity between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	子宫内膜厚度/mm	A型内膜比例/%	PI	RI
对照	46	治疗前	7.46 \pm 1.19	22.77 \pm 4.64	2.15 \pm 0.41	66.76 \pm 7.29
		治疗后	8.81 \pm 1.21 ¹⁾	32.35 \pm 5.09 ¹⁾	1.66 \pm 0.35 ¹⁾	51.68 \pm 5.24 ¹⁾
观察	47	治疗前	7.38 \pm 1.14	21.29 \pm 4.47	2.18 \pm 0.46	65.56 \pm 7.38
		治疗后	10.56 \pm 1.43 ^{1,2)}	46.65 \pm 6.27 ^{1,2)}	1.31 \pm 0.32 ^{1,2)}	42.53 \pm 4.90 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表3~6同)。

2.4 两组患者治疗前后性激素水平变化比较 与本组治疗前比较,两组患者 E_2 和FSH水平均显著升高($P<0.01$),LH,T和DHEAS水平均显著下降($P<$

0.01);治疗后,观察组 E_2 和FSH水平均显著高于对照组($P<0.01$),LH,T和DHEAS水平均显著低于对照组($P<0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后性激素水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of sex hormone levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	E_2 /pmol \cdot L ⁻¹	LH/U \cdot L ⁻¹	FSH/U \cdot L ⁻¹	T/ng \cdot dL ⁻¹	DHEAS/ μ g \cdot L ⁻¹
对照	46	治疗前	25.48 \pm 4.24	12.61 \pm 1.72	5.53 \pm 0.83	81.94 \pm 9.06	208.19 \pm 23.48
		治疗后	56.73 \pm 7.81 ¹⁾	8.73 \pm 1.02 ¹⁾	6.22 \pm 0.89 ¹⁾	57.62 \pm 7.76 ¹⁾	136.48 \pm 17.30 ¹⁾
观察	47	治疗前	26.16 \pm 4.58	12.75 \pm 1.81	5.47 \pm 0.78	82.25 \pm 9.14	210.42 \pm 24.11
		治疗后	68.35 \pm 9.09 ^{1,2)}	7.02 \pm 0.94 ^{1,2)}	6.87 \pm 0.91 ^{1,2)}	43.07 \pm 6.55 ^{1,2)}	109.68 \pm 13.72 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后卵巢体积和痰瘀互结证积分比较 与本组治疗前相比较,两组患者双侧卵巢体积和痰瘀互结证积分均显著降低($P<0.01$);治疗后,观察组双侧卵巢体积和痰瘀互结证积分均显著低于对照组($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后卵巢体积和痰瘀互结证积分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of ovarian volume and scores of phlegm and blood stasis syndrome between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	左侧卵巢 /cm ³	右侧卵巢 /cm ³	痰瘀互结证 /分
对照	46	治疗前	9.26±1.04	9.31±1.08	22.68±3.37
		治疗后	7.81±0.98 ¹⁾	7.77±0.92 ¹⁾	10.53±1.24 ¹⁾
观察	47	治疗前	9.34±1.08	9.37±1.11	23.05±3.46
		治疗后	6.55±0.84 ^{1,2)}	6.51±0.85 ^{1,2)}	7.16±1.02 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后 FINS, FPG 水平和 HOMA-IR 变化比较 与本组治疗前比较,两组患者 FINS, FPG 水平和 HOMA-IR 均较治疗前显著降低($P<0.01$);治疗后,观察组 FINS, FPG 水平和

表6 两组患者治疗前后 TNF- α , hs-CRP, APN 和 IL-6 变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of the changes of TNF- α , hs-CRP, APN and IL-6 in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TNF- α /ng·L ⁻¹	hs-CRP/ng·L ⁻¹	APN/pg·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹
对照	46	治疗前	25.47±4.65	8.31±1.08	26.76±3.57	27.05±3.97
		治疗后	18.28±2.48 ¹⁾	6.23±0.86	48.52±6.36 ¹⁾	20.39±3.12 ¹⁾
观察	47	治疗前	26.06±4.34	8.53±1.05	25.85±3.44	27.38±4.15
		治疗后	16.33±2.20 ^{1,2)}	4.51±0.74	57.08±7.81 ^{1,2)}	16.71±2.46 ^{1,2)}

3 讨论

中医认为卵子为生殖之精,肾藏精,卵子发育成熟需要肾中精气滋长,肾主生殖,PCOS 存在“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴紊乱,因此排卵障碍/不孕多从肾虚论治^[13]。如前所述肝肾脾功能的失调,日久导致的痰湿、瘀血等病理产物也是引起 PCOS 排卵障碍重要病机,并且使病情变得复杂且严重^[3,5]。调查显示有 30%~60% PCOS 患者伴有肥胖,且多表现为腹型肥胖^[10],超重患者的比例更高,肥胖/超重加重了 IR,炎症反应、糖脂异常,引起丘脑-垂体-卵巢轴失衡,导致排卵障碍。《傅青主女科》载:“妇人素体肥胖……痰湿内生,流注冲任胞脉,或因体脂过盛,壅塞胞脉和胞宫而致不孕”。《万氏妇人科》有云:“挟痰者,痰涎壅滞,血海之波不流”,痰浊壅盛,膏脂充溢,阻滞经络胞宫,形成痰瘀互结,从而影响了卵子生长、成熟与排出,朱丹溪更是指出“痰挟瘀血,遂成囊窠”^[5,14],因此临床要注重化痰祛瘀之法。

HOMA-IR 均显著低于对照组($P<0.01$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后 FINS, FPG 水平和 HOMA-IR 变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of FINS, FPG and HOMA-IR changes between in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FPG /mmol·L ⁻¹	FINS /mU·L ⁻¹	HOMA-IR
对照	46	治疗前	6.90±0.86	12.45±2.08	3.47±0.48
		治疗后	6.14±0.72 ¹⁾	7.72±1.27 ¹⁾	2.09±0.31 ¹⁾
观察	47	治疗前	6.94±0.82	12.33±1.95	3.43±0.44
		治疗后	5.51±0.63 ^{1,2)}	6.58±0.92 ^{1,2)}	1.72±0.25 ^{1,2)}

2.7 两组患者治疗前后 TNF- α , hs-CRP, APN 和 IL-6 水平变化比较 与本组治疗比较,两组患者 TNF- α , hs-CRP 和 IL-6 水平均较治疗前显著下降($P<0.01$),治疗后,观察组下降更为显著($P<0.01$);治疗后,两组患者 APN 水平均显著升高($P<0.01$),观察组升高更为明显,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表6。

黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减中黄连清热燥湿,姜半夏降逆和胃、燥湿化痰,党参健脾益气,陈皮理气健脾、燥湿化痰,茯苓健脾化湿,苍术燥湿健脾,枳实化痰散痞、破气消积,竹茹清热化痰,当归补血活血,没药、五灵脂、生蒲黄活血散瘀,川芎、延胡索理气活血通络,香附理气疏肝解郁,淫羊藿补肾助阳。全方共奏健脾补肾疏肝,燥湿化痰,活血散瘀,行气通络之功。桂枝茯苓丸活血化痰之功,用于妇人宿有癥块,或血瘀经闭诸证,改善 PCOS 模型大鼠卵巢功能及 IR,恢复排卵^[15],本研究选择为阳性对照药物。

研究资料显示观察组临床疗效总有效率和排卵率均高于对照组,PI 和 RI 低于对照组,子宫内膜厚度,A 型内膜比例均高于对照组,观察组双侧卵巢体积和痰瘀互结证积分均低于对照组,观察组临床妊娠率高于对照组,虽然差异无统计学意义,但显示了较好的提高临床妊娠率的趋势,以上结果提示

了,在CC治疗的基础上,黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减内服可进一步提高PCOS患者的排卵率,提高子宫内膜容受性,为临床妊娠创造了条件,并减轻了中医临床症状,临床疗效高于桂枝茯苓丸。

IR是PCOS重要特征,IR可影响脂代谢异常,导致肥胖和排卵障碍,高胰岛素血症可以直接刺激卵巢间质细胞产生过多的雄激素,还可抑制肝脏合成性激素结合球蛋白(SHBG),使游离雄激素水平增加,影响排卵功能^[16]。PCOS存在慢性炎症状况,慢性炎症反应影响子宫内膜容受性,也影响卵子成熟率,研究证实PCOS不孕患者血清TNF- α 和hs-CRP等炎症指标高于非PCOS患者^[17]。APN为脂肪因子,与PCOS患者的慢性炎症、肥胖,IR关系密切,APN可上调FSH,抑制T的合成;作胰岛素增敏剂,可改善IR;调节TNF- α 和IL-6炎症因子的表达,起到抗炎效应;APN还与肥胖程度呈负相关^[18]。本研究显示治疗后观察组FINS, FPG, HOMA-IR, TNF- α , hs-CRP和IL-6均低于对照组,APN水平高于对照组,提示了黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减可改善PCOS患者的糖代谢异常,IR和慢性炎症状态,从而改善排卵情况,为受孕创造了条件。

综上,在CC治疗的基础上,黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减内服可改善PCOS痰瘀互结证患者的排卵障碍,并能调节IR和慢性炎症状态,为临床妊娠创造了条件,临床疗效显著。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 袁莹莹,赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 261-264.

[2] 邢利威,赖明星,赵冬,等. 针灸对多囊卵巢综合征排卵障碍研究特点分析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(12): 2632-2636.

[3] 杨帆,常惠,贾丽妍,等. 中医治疗多囊卵巢综合征进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(11): 206-209.

[4] 原博超,马堃,张辰晖,等. 补肾活血中药治疗多囊卵巢综合征导致不孕症的Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(6): 1080-1086.

[5] 张晓金,归绥琪,黄书慧,等. 从“痰瘀”论治多囊卵巢综合征不孕临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31

(2): 415-419.

[6] 刘莉,李卫忠,邹国良,等. 黄连温胆汤治疗代谢综合征研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(17): 190-196.

[7] 曹俊红. 西药联合少腹逐瘀汤治疗多囊卵巢综合征致不孕症62例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(10): 116-119.

[8] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.

[9] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 104-108.

[10] 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.

[11] 唐培培,谈勇. 多囊卵巢综合征中医证型分布规律及性激素水平、糖代谢特点[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(7): 801-805.

[12] 国家中医药管理局医政司. 24个专业105个病种中医诊疗方案(试行版)[M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2011: 533-536.

[13] 常久,李晓君. 对多囊卵巢综合征与痰湿、瘀血致病的相关性探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(9): 1128-1130, 1145.

[14] 刘敏,朱鸿秋,李印,等. 桂枝茯苓丸调节PI3K/Akt/mTOR通路对PCOS-IR大鼠排卵障碍的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6): 7-14.

[15] 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.

[16] 张燕,康卉娴,包俊华. 血清炎症细胞因子与多囊卵巢综合征不孕症患者IVF-ET助孕妊娠结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(1): 113-117.

[17] 姜梅芳,朱晶瑜,陈朋,等. 穴位埋线联合中药治疗对多囊卵巢综合征患者血清CRP, TNF- α , IL-6水平影响的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(7): 998-1002.

[18] 李天鹤,刘瑞霞,岳文涛,等. 脂联素在多囊卵巢综合征中作用机制的进展[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(11): 1371-1375.

[责任编辑 何希荣]