

王氏益经汤联合常规疗法治疗多囊卵巢综合征 肾虚痰湿证的疗效及对肠-脑轴调节作用

常珍珍¹, 王金权^{2*}, 乔丽³, 张文静¹, 郭兴萍¹

(1. 山西白求恩医院, 太原 030032; 2. 晋中市中医院 三晋王氏妇科流派工作室, 山西 晋中 030606;
3. 山西中医药大学 第三临床学院, 太原 030619)

[摘要] 目的: 观察王氏益经汤联合常规疗法治疗多囊卵巢综合征(PCOS)肾虚痰湿证的疗效及对肠-脑轴的调节作用。方法: 将山西白求恩医院妇科门诊的132例患者按随机按数字表分为对照组和观察组, 各66例。对照组给予屈螺酮炔雌醇片和二甲双胍片治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用王氏益经汤治疗。治疗3个月经周期。进行治疗前后月经量、色、质、周期变化情况评分; 治疗前后Rosenfield、多毛和肾虚痰湿证评分; 治疗前后盆腔B超检查, 比较双侧卵巢体积; 检测治疗前后抗苗勒管激素(AMH)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)、双氢睾酮(DHT)、性激素结合球蛋白(SHBG)水平, 计算游离睾酮指数(FAI); 检测治疗前后空腹胰岛素、空腹血糖, 计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR); 检测治疗前后血清胃饥饿素、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、酪酪肽(PYY)水平和新鲜粪便中短链脂肪酸(SCFAs)水平。结果: 治疗后, 两组患者月经不调、Rosenfield、多毛和肾虚痰湿证评分降低($P<0.01$), 且观察组低于对照组($P<0.01$)。治疗后, 两组患者T、DHT、FAI、AMH、E₂、LH和FSH降低($P<0.01$), SHBG水平升高($P<0.01$), 且观察组AMH、E₂、LH、T、DHT和FAI低于对照组, SHBG高于对照组($P<0.01$)。治疗后, 两组患者双侧卵巢体积和HOMA-IR下降($P<0.01$), 且观察组低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗后, 两组患者胃饥饿素、GLP-1、PYY和SCFAs升高($P<0.01$), 且观察组高于对照组($P<0.01$)。观察组愈显率为65.57%(40/61), 高于对照组的44.83%(26/58), 差异有统计学意义($\chi^2=5.180$, $P<0.05$)。结论: 王氏益经汤配合西医常规疗法治疗PCOS肾虚痰湿证能调节肠-脑轴, 纠正了内分泌代谢紊乱和性激素, 调整了月经周期, 减轻了临床症状, 有着较好的临床疗效。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 肾虚痰湿证; 王氏益经汤; 肠-脑轴; 肠脑肽; 短链脂肪酸; 胰岛素抵抗

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R969.4; R711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)13-0145-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221393

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220516.1711.002.html>

[网络出版日期] 2022-05-17 10:21

Wang's Yijing Decoction Combined with Conventional Therapy: Performance in Treating Polycystic Ovary Syndrome with Kidney Deficiency and Phlegm-dampness Syndrome and Regulating Effect on Intestine-brain Axis

CHANG Zhenzhen¹, WANG Jinqun^{2*}, QIAO Li³, ZHANG Wenjing¹, GUO Xingping¹

(1. Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan 030032, China; 2. Sanjin Wang's Gynecology School Studio, Jinzhong City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinzhong 030606, China;
3. The Third Clinical College of Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic effect of Wang's Yijing decoction combined with conventional therapy on the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) with kidney deficiency and

[收稿日期] 2021-12-24

[基金项目] 全国中医学学术流派传承工作室第二轮建设项目(LP0104007)

[第一作者] 常珍珍, 硕士, 从事妇科生殖疾病研究, E-mail: 18235194129@163.com

[通信作者] * 王金权, 主任医师, 教授, 从事妇科生殖疾病研究, E-mail: wangjinqun1958@163.com

phlegm-dampness syndrome and its regulating effect on the intestine-brain axis. **Method:** The 132 patients from the gynecological clinic of Shanxi Bethune Hospital were randomly assigned into a control group and an observation group, with 66 patients in each group. The patients in the control group were treated with drospirenone and ethinylestradiol tablets and metformin tablets, and those in the observation group were administrated with Wang's Yijing decoction on the basis of the therapy in the control group. The treatment in both groups lasted for 3 menstrual cycles. The changes in menstrual blood volume, color, and texture, as well as that in the menstrual cycle before and after treatment were scored. Further, the Rosenfield, hirsutism, and kidney deficiency and phlegm-dampness syndrome were scored before and after treatment. Pelvic ultrasound was performed before and after treatment to compare the bilateral ovarian volume. The levels of anti-mullerian hormone (AMH), estradiol (E_2), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone (T), dihydrotestosterone (DHT), and sex hormone-binding globulin (SHBG) were measured before and after treatment, and the free androgen index (FAI) was calculated. After the fasting insulin and fasting blood glucose were examined before and after treatment, the homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated. The levels of ghrelin, glucagon-like peptide-1 (GLP-1), peptide tyrosine-tyrosine (PYY) in serum and short-chain fatty acids (SCFAs) in fresh stool were measured before and after treatment. **Result:** The treatments in both groups lowered the scores of irregular menstruation, Rosenfield, hirsutism, and kidney deficiency and phlegm-dampness syndrome ($P<0.01$), and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). After treatment, the T, DHT, FAI, AMH, E_2 , LH, and FSH levels lowered ($P<0.01$), while the SHBG level elevated ($P<0.01$). In addition, the AMH, E_2 , LH, T, DHT, and FAI in the observation group were lower than those in control group, while the SHBG level presented an opposite trend ($P<0.01$). After treatment, the bilateral ovarian volume and HOMA-IR of the two groups decreased ($P<0.01$), and were lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$, $P<0.01$). The treatments in both groups elevated the levels of ghrelin, GLP-1, PYY, and SCFAs ($P<0.01$), which were higher in the observation group than in the control group ($P<0.01$). After treatment, the recovery rate in the observation group was 65.57% (40/61), which was higher than 44.83% (26/58) in the control group ($\chi^2=5.180$, $P<0.05$). **Conclusion:** Wang's Yijing decoction combined with conventional western medicine treatment can regulate the intestine-brain axis, endocrine and metabolic disorders, and sex hormones, adjust the menstrual cycle, and alleviate clinical symptoms, demonstrating good clinical effect for the PCOS patients with kidney deficiency and phlegm dampness syndrome.

[Keywords] polycystic ovary syndrome; kidney deficiency and phlegm-dampness syndrome; Wang's Yijing decoction; intestine-brain axis; intestine-brain peptides; short-chain fatty acids; insulin resistance

多囊卵巢综合征(PCOS)是常见的生殖内分泌代谢性疾病,在育龄女性的患病率为5%~10%,发病率呈上升趋势,不仅影响患者生殖健康,也影响全身健康^[1]。目前本病病因不明,无有效的治愈方案,以对症治疗(生殖、内分泌、代谢)为主,以达到缓解临床症状、解决生育问题、维护健康和提高生命质量目的^[2-3]。

本病属于中医闭经、月经后期、不孕等范畴,多因先天禀赋不足、情志失调等使肾、脾、肝脏腑功能失调,化生痰湿、瘀血阻滞冲任胞宫^[3-4]。王氏妇科是全国中医妇科十大流派之一,迄今历29代,善用《傅青主女科》,临床重视肾、脾、肝三脏与月经发生

的联系,提出治疗该病应重在补肾,贵在扶脾,兼以疏肝治疗大法^[5-6]。王氏妇科28代传承人王金权指出,PCOS发病的关键环节在于肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴的功能失调,病机主要责之于肾虚,涉及肝郁、脾虚,痰湿、瘀滞是主要标实,为本虚标实、虚实夹杂之证^[7]。王氏认为肾虚痰湿型是PCOS常见证型,并以《傅青主女科》之益经汤化裁为“王氏益经汤”,该方具有补肾健脾、燥湿祛痰之功,经多年传承使用,治疗PCOS有较好的疗效^[7]。实验证实本方能调节PCOS模型大鼠下丘脑-垂体-卵巢(HPO)轴和内分泌激素水平,改善卵巢免疫热休克蛋白水平,纠正内分泌紊乱和改善卵巢功能^[8]。脑-肠轴是

肠内细菌与大脑间的双向通信系统,近来研究显示脑-肠轴通过影响PCOS的肥胖、HPO轴、卵泡发育、高雄激素、胰岛素抵抗(IR)等机制参与了PCOS发生、发展,成为PCOS研究的新思路^[9-10]。本研究进一步评价了王氏益经汤治疗PCOS肾虚痰湿证的临床疗效及对肠-脑轴的调节作用,进一步丰富了本方的治疗机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入2019年6月至2021年4月山西白求恩医院妇科门诊的132例患者作为观察对象(根据《中药新药临床研究指导原则》2期、3期临床一般要求每个适应证不少于60例,按10%的脱落率,因此设计132例受试者),采用随机数字表法将132例患者分为对照组(66例)和观察组(66例)。本研究经山西白求恩医院伦理委员会审查通过(编号BF20190415)。对照组66例,年龄20~40岁,平均(31.75±4.36)岁;病程1~6年,平均(3.02±0.48)年;身体质量指数(BMI)(28.15±2.93)kg·m²。观察组66例,年龄20~40岁,平均(32.09±4.27)岁;病程1~8年,平均(3.19±0.43)年;BMI(28.26±2.87)kg·m²。研究过程中对照组脱落4例、违背方案用药剔除4例,完成58例;观察组脱落3例,违背方案用药2例,完成61例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,资料具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 PCOS诊断标准 参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[2]制订,月经稀发或闭经或不规则子宫出血是诊断的必需条件,具备有临床或生化指标提示高雄激素血症(HA)或超声下双侧卵巢多囊性(PCOM)改变为疑似PCOS病例,排除其他引起排卵异常或高雄激素的疾病可确诊为PCOS。

1.2.2 肾虚痰湿证诊断标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[11]制订。主证:月经后期、月经稀发、量少,甚至闭经,或月经淋漓不净;婚后不孕;形体肥胖;痤疮;多毛。次证:经质稀薄;神疲乏力;腰骶酸痛;黑棘皮征;性欲减退;大便溏泄。舌脉:舌淡胖、苔白或腻,脉沉细。证型确诊依据为主证2项+次证2项。

1.3 纳入标准 ①符合PCOS诊断标准;②符合肾虚痰湿证诊断标准;③已婚女性,年龄20~40岁,近1年无生育要求;④24 kg·m²≤BMI<30 kg·m²;⑤近2个月未使用影响糖脂代谢和性激素水平的药物。

1.4 排除标准 ①库欣综合征、甲状腺功能异常、高泌乳素血症、先天性肾上腺皮质增生症等疾病引

起的月经紊乱或排卵功能障碍;②肾上腺肿瘤、卵巢肿瘤、特发性多毛等引起的雄激素水平升高;③妇科常规检查、B超检查证实有子宫及附件器质性病变者;④有胃肠道疾病或胃肠手术史者;⑤合并心、肺、肝、肾等重要脏器有器质性病变的患者;⑥合并精神疾患、肿瘤及其他原因不能配合试验的患者;⑦严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者;⑧30 d内服用过抗生素、益生菌、中药等可能影响到肠道微生态者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 在健康教育和生活方式干预的基础上给予药物治疗;调整月经周期给予屈螺酮炔雌醇片(拜耳医药保健有限公司,国药准字HJ20210029),月经第5天开始服用,1片/次,1次/d,共治疗21 d,连续治疗3个月经周期;调整代谢给予盐酸二甲双胍片(哈药集团制药六厂,国药准字H20184130),0.5 g/次,3次/d,餐中服用。连续治疗3个月经周期。

1.5.2 观察组 西医治疗措施同对照组。并给予王氏益经汤内服,药物组成为续断15 g,杜仲15 g,槲寄生15 g,巴戟天15 g,菟丝子15 g,陈皮10 g,清半夏10 g,茯苓15 g,炒白术30 g,枳壳10 g,茵陈10 g,醋柴胡6 g,当归10 g,川牛膝10 g。1剂/d;饮片由山西白求恩医院中药房统一提供。由患者采用瓦罐煎煮,先加水2 000 mL浸泡30 min,大火煮开10 min,小火煮20 min,取药液;第2煎,加水1 500 mL,大火煮开10 min,小火煮20 min,取药液,两煎混匀,取药液400 mL,每次口服200 mL,于早、晚2次饭后1 h温服。连续治疗3个月经周期。

1.6 观察指标

1.6.1 月经不调评估 记录治疗前后月经量、色、质、周期变化情况,并进行评分。①月经周期:0分,延后或提前<7 d;1分,延后或提前7~10 d;2分,延后或提前11~20 d;3分,延后或提前>20 d。②经期:0分,4~7 d(0分);1分,2~3 d或7~10 d;2分,不足2 d或11~15 d;3分,<1 d或>15 d。③经量:0分,正常,50~80 mL;1分,较正常减少1/3,或较正常增加1倍;2分,较正常减少1/2,或较正常增加2倍;3分,点滴即净,或较正常增加3倍及以上。④经质:0分,正常;1分,稍瘀或稀;2分,瘀或稀;瘀血3分,块或很稀。

1.6.2 PCOM评估 进行治疗前后盆腔彩色多普勒超声诊断(VOLUSON型彩色多普勒超声诊断仪,美国GE公司)检测,比较双侧卵巢体积。卵巢体积

(cm^3)=0.5×横径(cm)×长径(cm)×前后径(cm)。

1.6.3 性激素水平 月经周期第2~4天空腹抽静脉血4 mL,检测抗苗勒管激素(AMH)、雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)和雄激素水平[血清睾酮(T)、双氢睾酮(DHT)、性激素结合球蛋白(SHBG)水平],并计算游离睾酮指数(FAI)= $100 \times T / \text{SHBG} \times 100\%$ 。上海信帆生物科技有限公司试剂盒(批号分别为F26017、F72267、F8546、F4635、F7369、F8524、F4208)。治疗前后各评价1次。

1.6.4 HA评估 ①进行治疗前后Rosenfield评分(评估痤疮严重情况)和多毛评分,Rosenfield评分0~5分,多毛评分0~36分,得分越高表示越严重^[12]。②雄激素水平检测见1.6.3项。

1.6.5 胰岛素抵抗(IR) 检测治疗前后空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FPG),并计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $\text{HOMA-IR} = (\text{FBG} \times \text{FINS}) / 22.5$ 。

1.6.6 肾虚痰湿证评分 各症状按无(0分),轻(1分),中(2分)和重(3分)进行分级与评分^[13],各症状评分相加为肾虚痰湿证评分。治疗前后各评价1次。

1.6.7 肠脑肽 采用酶联免疫吸附法检测外周血胃饥饿素、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、酪酪肽(PYY)水平。合肥莱尔生物科技有限公司试剂盒(批号分别为LE5068、SL1127、LE0746)。治疗前后

各检测1次。

1.6.8 短链脂肪酸(SCFAs) 采用4500MD型高效液相色谱串联质谱仪(美国Absciex公司)检测新鲜粪便中SCFAs水平。治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]制订,痊愈,月经周期恢复正常,性激素水平正常,PCOM消失,肾虚痰湿证积分减少 $\geq 90\%$ 。显效,月经周期接近正常,性激素明显改善,PCOM减轻,肾虚痰湿证积分减少 $\geq 60\%$;有效,月经周期不规则,性激素和PCOM有改善,肾虚痰湿证积分减少 $\geq 30\%$;无效:为无正常的月经周期,性激素和PCOM无明显改善,肾虚痰湿证积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 使用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组PCOS患者月经不调、Rosenfield、多毛和肾虚痰湿证评分比较 与本组治疗前比较,治疗后,两组患者月经不调、Rosenfield、多毛和肾虚痰湿证评分降低($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,且观察组月经不调、Rosenfield、多毛和肾虚痰湿证评分均显著降低($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组PCOS患者月经不调、Rosenfield、多毛和肾虚痰湿证评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of scores of irregular menstruation, Rosenfield, hirsutism and kidney deficiency and phlegm-dampness syndrome in two groups of PCOS patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	月经不调	Rosenfield	多毛	肾虚痰湿证
对照组	58	治疗前	8.45±1.09	2.82±0.43	7.81±1.14	29.41±4.51
		治疗后	3.38±0.67 ¹⁾	1.43±0.27 ¹⁾	4.39±0.83 ¹⁾	14.24±2.76 ¹⁾
观察组	61	治疗前	8.53±1.15	2.77±0.41	7.94±1.11	28.95±4.37
		治疗后	1.78±0.36 ^{1,2)}	0.94±0.18 ^{1,2)}	3.46±0.74 ^{1,2)}	8.72±1.53 ^{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2、表3和表5同)

2.2 两组PCOS患者雄激素水平比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,治疗后,两组患者T、DHT和FAI降低($P < 0.01$),SHBG水平升高($P < 0.01$);与

对照组治疗后比较,且观察组T、DHT和FAI显著降低,SHBG显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组PCOS患者雄激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of androgen levels in two groups of PCOS patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	T/nmol·L ⁻¹	DHT/nmol·L ⁻¹	SHBG/nmol·L ⁻¹	FAI
对照组	58	治疗前	2.69±0.32	11.42±2.95	25.69±3.85	10.47±2.04
		治疗后	1.11±0.22 ¹⁾	7.53±1.68 ¹⁾	34.28±4.61 ¹⁾	3.19±0.75 ¹⁾
观察组	61	治疗前	2.73±0.29	11.67±3.07	25.14±3.72	10.73±2.16
		治疗后	0.84±0.18 ^{1,2)}	5.14±1.36 ^{1,2)}	39.82±5.75 ^{1,2)}	2.11±0.49 ^{1,2)}

2.3 两组PCOS患者性激素水平比较 与本组治疗前比较,治疗后,两组患者AMH、E₂、LH和FSH水平降低($P<0.01$);与对照组治疗后比较,观察组

AMH、E₂、LH水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$),FSH水平有下降趋势,但差异无统计学意义。见表3。

表3 两组PCOS患者性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of sex hormone levels in two groups of PCOS patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	AMH/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	E ₂ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	LH/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	FSH/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组	58	治疗前	10.95±2.17	69.02±8.37	12.81±2.65	6.61±1.15
		治疗后	6.89±1.30 ¹⁾	44.73±6.55 ¹⁾	8.47±1.66 ¹⁾	5.39±0.87 ¹⁾
观察组	61	治疗前	11.04±2.28	68.47±8.15	12.74±2.51	6.54±1.07
		治疗后	5.15±0.97 ^{1,2)}	37.24±5.47 ^{1,2)}	6.83±1.17 ^{1,2)}	5.01±0.74 ¹⁾

2.4 两组PCOS患者卵巢体积和HOMA-IR比较

与本组治疗前比较,治疗后,两组患者双侧卵巢体积和HOMA-IR降低($P<0.01$);与对照组治疗后比较,观察组双侧卵巢体积和HOMA-IR明显降低($P<0.05, P<0.01$)。见表4。

表4 两组PCOS患者卵巢体积和HOMA-IR比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of ovarian volume and HOMA-IR in two groups of PCOS patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	左侧卵巢体积/ cm^3	右侧卵巢体积/ cm^3	HOMA-IR
对照组	58	治疗前	9.49±1.35	9.66±1.28	2.91±0.65
		治疗后	7.61±1.23 ¹⁾	7.53±1.19 ¹⁾	2.12±0.58 ¹⁾
观察组	61	治疗前	9.75±1.29	9.87±1.32	2.87±0.61
		治疗后	6.62±1.08 ^{1,2)}	6.54±1.04 ^{1,2)}	1.65±0.46 ^{1,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

2.5 两组PCOS患者肠脑肽和SCFAs比较 与本组治疗前比较,治疗后,两组患者胃饥饿素、GLP-1、PYY和SCFAs升高($P<0.01$);与对照组治疗后比较,且观察组胃饥饿素、GLP-1、PYY和SCFAs显著升高($P<0.01$)。见表5。

差异有统计学意义($\chi^2=5.180, P<0.05$)。两组临床总有效率比较差异无统计学意义。见表6。

2.6 两组PCOS患者临床疗效比较 观察组愈显率为65.57%(40/61),高于对照组的44.83%(26/58),

表5 两组PCOS患者肠脑肽和SCFAs比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of intestinal brain peptides and SCFAs in two groups of PCOS patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	胃饥饿素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	GLP-1/ $\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$	PYY/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	SCFAs/ $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$
对照组	58	治疗前	0.96±0.27	8.59±1.45	142.71±18.75	35.29±5.16
		治疗后	1.42±0.39 ¹⁾	12.46±2.74 ¹⁾	171.69±22.57 ¹⁾	41.79±6.58 ¹⁾
观察组	61	治疗前	0.92±0.25	8.43±1.41	144.05±20.96	35.14±5.21
		治疗后	1.91±0.43 ^{1,2)}	15.04±2.85 ^{1,2)}	217.37±27.64 ^{1,2)}	47.03±7.53 ^{1,2)}

表6 两组PCOS患者临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical efficacy in two groups of PCOS patients

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	愈显率	总有效率
对照组	58	6(10.34)	20(34.48)	25(43.10)	7(12.07)	26(44.83)	51(87.93)
观察组	61	9(14.75)	31(50.82)	18(29.51)	3(4.92)	40(65.57) ¹⁾	58(95.08)

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$

2.7 不良反应发生情况 研究期间没有观察到服用中西药物导致不良反应。

3 讨论

调查显示PCOS以月经稀发为主要临床特征,单一证型中肾虚286例(占94.7%),肝郁证196例(占64.90%)、痰湿阻滞证181例(占59.93%)、脾虚

证175例(占57.95%),脾肾两虚肝郁痰湿阻滞证是最常见的中医复合证型,肾虚、IR与PCOS的发病具有高度相关^[14]。肾藏精,为天癸之源,冲任之本,气血之根,肾主生殖,月经不调和不孕均与肾气的盛衰直接相关,肾气虚损被认为是PCOS的基本病机,肾虚气化不足,水湿停聚,变生痰饮,阻滞胞脉,成

“窠囊”，变生PCOM，卵巢体积增大，正如《女科切要》所言：“肥人经闭，必是痰湿与脂膜壅塞之故”，可见肾虚痰湿是PCOM重要病理变化^[15]。

王氏指出“冲任起于胞宫、隶属肝肾”，肾虚影响天癸化生、卵泡发育、卵子排出，是PCOS最主要的病理机制，且肾虚日久及脾，脾虚运化功能失司，水湿代谢紊乱，日久酿湿成痰，故临床主张补肾健脾、燥湿祛痰之法^[7-8]。王氏益经汤中以续断补肝肾、止崩漏，杜仲、槲寄生补肝肾、安胎，巴戟天补肾助阳，菟丝子滋补肝肾、固精缩尿、安胎，重用炒白术健脾益气化湿浊，茯苓健脾渗湿，陈皮、清半夏燥湿化痰，枳壳理气消滞，茵陈化湿清热，柴胡疏肝解郁，当归补血活血、调经止痛，川牛膝活血通经，引药下行。全方共奏补肾健脾疏肝，化痰活血消滞之功。

本研究以改善性激素、调整月经周期药物屈螺酮炔雌醇片联合调节代谢药物盐酸二甲双胍片的西医常规疗法作为对照，结果显示两组均能改善月经不调、HA、PCOM、性激素、IR、肾虚痰湿证，且王氏益经汤配合西医常规疗法改善各项检测指标效果更为显著。本组以月经周期恢复，性激素、PCOM和肾虚痰湿证四项指标综合改善情况作为临床综合疗效，结果显示对照组和观察组的总有效率分别达87.93%和95.08%，虽然观察组高于对照组，但差异无统计学意义；但观察组的愈显率为65.57%，高于对照组的44.83%，可能是由于王氏益经汤的使用更有效改善了PCOM和肾虚痰湿证评分，从而使得愈显率高于单纯的西医常规疗法。

肠道菌群可通过神经、激素、免疫学信号等多种元素，实现肠道与大脑相互影响，即脑-肠轴互动，肠道菌群的失调与肥胖、IR、糖尿病等多种疾病密切相关，近年研究证实肠道菌群可能经肠-脑轴参与PCOS的发生、发展^[9-10]。肠道菌群失调使代谢产物SCFAs产生减少，SCFAs可通过与G蛋白偶联受体相互作用，影响肠道及脂肪吸收，SCFAs还影响肠内分泌细胞分泌GLP-1、胃饥饿素和PYY等肠脑肽^[10,16]。胃饥饿素可增强食欲、促进食物摄取，提高胃动力，加速胃排空，研究证实胃饥饿素通过引起肥胖、IR、HA及影响LH参与了PCOS发生^[17]。GLP-1可延缓胃排空、抑制食欲，使胰岛β细胞增殖，增加胰岛素的分泌，提高生长抑素分泌，调节糖脂代谢，已经证实GLP-1与PCOS患者的肥胖、IR密切相关，GLP-1类似物已经成为PCOS治疗的新方向^[18]。PYY能延缓胃和胆囊排空，减缓结肠运输，

抑制胃酸分泌，产生饱胀感，减少和抑制进食，影响PCOS肥胖、IR、HA的发生与发展^[17]。研究证实PCOS肾虚痰湿证患者的特征性肠道菌群丰度明显失调，且与转录相关蛋白、胆汁分泌等代谢富集途径密切相关^[19]，存在GLP-1、PYY等肠脑肽表达异常^[20]，而通过补肾健脾、燥湿化痰等法进行治疗，可改善肠道菌群结构，修复肠道黏膜，增强抵御屏障，调节肠脑肽，减轻中医证候^[20-21]。本研究显示王氏益经汤可调节SCFAs及肠脑肽(胃饥饿素、GLP-1、PYY)的表达，通过影响肠-脑轴来改善PCOS。

药理研究证实杜仲有改善IR、降血糖，调节血脂，抗炎，免疫调节，抗疲劳及抗氧化，降压和调节雌激素等药理作用^[22]。槲寄生有降脂、降压、降血糖作用，有抗炎和免疫调节作用，有抗微生物作用^[23]。巴戟天有抗氧化、抗炎、抗菌、改善生殖和降血糖作用^[24]。菟丝子能调节丘脑-垂体-性腺轴，改善卵巢内分泌功能，调节性激素，改善排卵障碍，抑制卵巢细胞凋亡，改善PCOS^[25]。陈皮有抗炎、抗氧化、清除自由基作用，能促进胃肠运动，能促进消化液及消化酶分泌，改善消化机能，还有降血脂、抗菌、提高免疫功能的作用^[26]。茯苓有降血脂、降血糖、免疫调节、抗氧化、抗炎、保肝和调节胃肠作用^[27]。白术有调节脂代谢、改善IR、降低血糖、抑菌、免疫调节、修复胃黏膜、抗炎作用^[28]。茵陈有利胆、保肝、调糖脂代谢、改善IR减轻肥胖、降血压、抗炎及免疫调节等作用^[29]。可见王氏益经汤的组成具有代谢调节作用，表现在改善IR、调糖脂代谢、减肥等，还有改善生殖作用，表现在调节性激素，改善卵巢功能，促进排卵等，还有抗炎、抗氧化及免疫调节等作用，这些均可改善PCOS病理机制，从而起到治疗PCOS的效果。

综上所述，王氏益经汤配合西医常规疗法治疗PCOS肾虚痰湿证患者，能调节肠-脑轴，纠正内分泌代谢紊乱和性激素，调整了月经周期，减轻了临床症状，有着较好的临床疗效。但PCOS为一种病程较长疾病，3个月经周期的治疗周期，难以完全解决生殖、内分泌、代谢等症状，后期需要开展更长周期的治疗观察；王氏益经汤在改善内分泌、代谢方面显示了一定的疗效，是否对PCOS的生殖功能有所改善，这将在后期的研究中给予进一步的证实；PCOS机制复杂，本研究仅从肠-脑轴进行了探讨，今后课题组将进一步丰富王氏益经汤治疗PCOS的机制。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 冷芹. 多囊卵巢综合征病因、发病机制及治疗的最新研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(1):57-61, 75.
- [2] 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.
- [3] 贾汝楠, 刘玉兰. 多囊卵巢综合征中西医研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(12):1827-1831, 1835.
- [4] 周夏. 赵红治疗多囊卵巢综合征经验[J]. 北京中医药, 2020, 39(2):157-159.
- [5] 曹珂, 游文洁, 王金权. 三晋王氏妇科补肾健脾疏肝序贯施治月经过少经验精要[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(10):1885-1888.
- [6] 王金亮. 王氏妇科应用《傅青主女科》临证经验探讨[J]. 山西中医, 2009, 25(9):41-43.
- [7] 范毅南. 王金权治疗多囊卵巢综合征肾虚痰湿型经验[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(1):82-83.
- [8] 范毅南. 基于大鼠 HSP 探讨王氏益经方对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征模型大鼠的作用机制[D]. 晋中:山西中医药大学, 2017.
- [9] LÜLL K, ARFFMAN R K, SOLA-LEYVA A, et al. The gut microbiome in polycystic ovary syndrome and its association with metabolic traits [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(3):858-871.
- [10] 陈志静, 欧燕兰, 杨滢, 等. 肠道菌群经肠-脑轴参与多囊卵巢综合征发病机制的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(11):1542-1546.
- [11] 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.
- [12] 刘玉兰, 宋春侠, 暴宏伶, 等. 地黄丸合芎归二陈汤加减治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征高雄激素血症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18):180-185.
- [13] 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, 2002:240-241.
- [14] 曾倩, 黄晨曦, 李宛静, 等. 多囊卵巢综合征患者中医证型分布特征及与内分泌情况的相关性分析[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2):126-130.
- [15] 王德军, 李路凯, 张辉. 加味二陈汤对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征患者卵巢多囊样改变、内分泌及代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24):190-195.
- [16] WANG S Z, YU Y J, ADELI K. Role of gut microbiota in neuroendocrine regulation of carbohydrate and lipid metabolism via the microbiota-gut-brain-liver axis[J]. Microorganisms, 2020, 8(4):527.
- [17] 温麒丹, 黄诗雅, 李娟. 脑-肠轴与多囊卵巢综合征发病关系的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(4):307-311.
- [18] SIAMASHVILI M, DAVIS S N. Update on the effects of GLP-1 receptor agonists for the treatment of polycystic ovary syndrome [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(9):1081-1089.
- [19] 周玲, 俞超芹, 张丹英, 等. 肠道菌群在多囊卵巢综合征病理生理过程中作用与研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(8):63-66.
- [20] 陈小娟. 基于代谢组学技术对补肾化痰方联合二甲双胍治疗肾虚痰湿型 PCOS 的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [21] 夏璐, 张真真, 万贵平. 肠道菌群在多囊卵巢综合征中的作用及中医治疗研究进展[J]. 中国医药科学, 2021, 11(24):77-80.
- [22] 刘聪, 郭非非, 肖军平, 等. 杜仲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3):497-512.
- [23] 曹朵, 翁志洁, 李建其, 等. 槲寄生属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(10):1562-1570.
- [24] 苏现明, 王洪庆, 陈若芸, 等. 巴戟天属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中药材, 2017, 40(4):986-991.
- [25] 王琦, 宋芳, 应康, 等. 菟丝子对雌性生殖系统保护作用的研究进展[J]. 包头医学院学报, 2021, 37(9):117-119.
- [26] 李皓翔, 梅全喜, 赵志敏, 等. 陈皮广陈皮及新会陈皮的化学成分药理作用和综合利用研究概况[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6):1460-1463.
- [27] 李皓翔, 梅全喜, 赵志敏, 等. 陈皮广陈皮及新会陈皮的化学成分药理作用和综合利用研究概况[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6):1460-1463.
- [28] 何燕珊, 王秋红. 白术及其复方治疗糖尿病的药理研究及临床应用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(1):155-158, 封3.
- [29] 刘玉萍, 邱小玉, 刘焯, 等. 茵陈的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(9):2235-2241.

[责任编辑 王鑫]