

# 调经汤对多囊卵巢综合征不孕卵泡质量和激素分泌的影响

吴霍曼\*, 李兆萍, 王蕴琪, 向丽娟  
(海南省中医院妇产科, 海口 570203)

**[摘要]** **目的:**探讨调经汤治疗多囊卵巢综合征不孕(PCOS)的疗效及作用机制。**方法:**将 84 例 PCOS 患者随机按数字表法分为调经汤组和对照组各 42 例。对照组采用炔雌醇环丙孕酮片 + 枸橼酸氯米芬 + 注射用尿促性素治疗;调经汤组在对照组治疗的基础上加用调经汤。两组疗程均为 3 个月经周期。采用 B 超监测卵泡发育情况,并测定主导卵泡膜血流,记录搏动指数(PI)和阻力指数(RI);检测人绒毛膜促性腺激素(HCG)注射日,黄体生成素(LH)、血清睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)水平和卵泡刺激素(FSH)水平;检测治疗前后空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)水平和瘦素(LP)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);记录月经恢复率、排卵率、妊娠率。**结果:**调经汤组月经恢复率、排卵率和妊娠率为 92.86%、83.33% 和 57.14% 分别优于对照组的 73.81%、61.90% 和 35.71% ( $P < 0.05$ )。治疗后两组 PI 比治疗前有明显上升,调经汤组高于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后两组 RI 较治疗前下降,调经汤组低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后调经汤组 FSH、LH 和 E<sub>2</sub> 水平高于对照组 ( $P < 0.01$ ),血清睾酮水平低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后两组 FINS、LP、IR 均比治疗前下降,调经汤组治疗后 FINS、LP、IR 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:**在西医常规治疗的基础上,调经汤能改善卵巢血流,提高卵泡质量,并能改善高雄激素血症和胰岛素抵抗,提高了排卵率和妊娠率。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征; 不孕; 卵泡质量; 激素内分泌; 瘦素; 调经汤

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0200-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014180200

## Influence of Tiaoqing Decoction on Quality of Follicle and Hormone Secretion on Polycystic Ovary Syndrome

WU Huo-man\*, LI Zhao-ping, WANG Yun-qi, XIANG Li-juan

(Department of Gynecology and Obstetrics, Hainan Province Chinese Medicine Hospital, Haikou 570203, China)

**[Abstract]** **Objective:** Curative effect and mechanism of Tiaoqing decoction on polycystic ovary syndrome (PCOS) were investigated. **Method:** Eighty-four patients with PCOS were randomly divided into control group and Tiaoqing decoction group (42 cases, respectively) by random number table. Patients in control group received ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets, clomifene citrate and menotrophin injection. Based on the treatment of control group, Tiaoqing decoction was added in Tiaoqing decoction group. Course of treatment in two groups were 3 menstrual cycles. Condition of follicular development was monitored by B-ultrasonic wave and the blood flow of follicularis membrane was also detected, pulsatility index (PI) and resistance index (RI) were recorded. And levels of human chorionic gonadotropin (HCG), luteinizing hormone (LH) (injection day), serum testosterone (T), estradiol (E<sub>2</sub>) and follicle-stimulating hormone (FSH) were detected. Levels of fasting blood-glucose (FBG), fasting insulin (FINS) and leptin (LP) were detected, and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated before and after treatment. Rates of menstruation recovery, ovulation and pregnancy were recorded. **Result:** Rates of menstruation recovery, ovulation and pregnancy in Tiaoqing decoction group were 92.86%, 83.33% and 57.14% respectively, which were superior to those in control group (73.81%, 61.90% and 35.71%) ( $P < 0.05$ ). Compared with that before treatment, PI in both groups

**[收稿日期]** 20140515(162)

**[通讯作者]** \* 吴霍曼, 主治医师, 从事妇科疾病临床工作, Tel:13976996975, E-mail:wuhuoman@simas.com

increased, and which in Tiaojing decoction group was higher than in control group ( $P < 0.01$ ). Compared with that before treatment, RI in both groups decreased, and which in Tiaojing decoction group was lower than in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of FSH, LH and  $E_2$  in Tiaojing decoction group were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ), and level of serous testosterone was lower than in control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, compared with those before treatment, FINS, LP and IR in both groups decreased, and which in Tiaojing decoction group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Based on the routine western medicine treatment, Tiaojing decoction can ameliorate blood flow ovary, improve quality of follicle, ameliorate hyperandrogenism and insulin resistance and improve rates of ovulation and pregnancy.

[Key words] polycystic ovary syndrome; infertility; quality of follicle; hormone secretion; leptin; Tiaojing decoction

多囊卵巢综合征(PCOS)以持续性无排卵、高雄激素(HA)和(或)胰岛素抵抗(IR)为其重要特征,是育龄期妇女月经紊乱最常见的原因,是女性不孕症的主要原因之一。我国育龄妇女患病率为5%~10%,占无排卵性不孕症的75%<sup>[1]</sup>,是妇科临床治疗的热点和难点。建立正常月经周期,改善卵泡质量,恢复其排卵,为治疗的根本目的。现代医学主要以激素治疗为主促排卵、降低雄激素,但由于其副作用大、不宜长期使用。常用药物如氯米芬,具有高排卵低怀孕率特点,且约有20%~25% PCOS患者对氯米芬无反应<sup>[2]</sup>。

中医学认为本病为多种原因导致肾-天癸-冲任-胞宫之间的平衡被破坏,经水不能如期而致,发为不孕,这与现代医学神经、内分泌、代谢系统和卵巢局部的调控等异常引起下丘脑-垂体-卵巢轴的功能失调的认识是基本相通的<sup>[3]</sup>。中医药强调治疗的整体性,具有多系统性、多靶点的作用,在调节内分泌整体环境方面往往优于单纯西医治疗<sup>[4]</sup>。调经汤是笔者临床治疗PCOS经验方,本研究观察了其对于多囊卵巢综合征不孕患者卵泡质量和激素分泌的影响,以进一步的探讨其作用机制,为临床使用提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 84例患者来自海南中医院2011年4月—2013年10月妇科门诊,采用随机按数字表分为调经汤组和对照组各42例。调经汤组年龄22~36岁,平均(28.3±3.1)岁;PCOS病程(4.7±1.8)年;不孕年限(2.2±0.8)年。对照组年龄22~35岁,平均(27.9±3.4)岁;PCOS病程(4.6±2.1)年;不孕年限(2.3±0.8)年。两组患者年龄、病程、不孕年限等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照2003年欧洲人类生殖

和胚胎与美国生殖医学学会推荐的标准<sup>[5]</sup>。①无排卵性月经失调;②有雄激素过多的临床体征和(或)生化指标;③超声检查有多囊性卵巢。满足以上3条中的2条即可诊断。

**1.2.2 中医肝郁肾虚辨证** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>制定:月经稀发或闭经;周期紊乱;不孕,腰腿酸软,头晕耳鸣;性欲冷淡,少腹疼痛;舌暗淡或有瘀斑,脉沉涩。

**1.3 纳入标准** ①符合PCOS诊断,且辨证为肝郁肾虚证;②不孕病史超过1年;③年龄22~40岁;④取得患者知情同意。

**1.4 排除标准** ①因男方因素及输卵管因素所致不孕;②排除其他高雄激素病因:先天性肾上腺皮质增生、柯兴氏综合征、分泌雄激素的肿瘤等;③3个月接受激素类药物治疗者;④合并心血管、肝、肾或造血系统等严重疾病者,合并肿瘤者,精神病患者。

**1.5 治疗方法** 对照组服用炔雌醇环丙孕酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,批号2011263),于月经周期或撤退性出血第5天开始,1片/次,睡前口服,连续服用21d;枸橼酸氯米芬(北京双鹤药业股份有限公司,批号201110216),月经第5天开始服用,50mg,1次/d,连续5d,于第5天加注射用尿促性素(上海第一生化药业有限公司,批号201205402)75U,用药至双侧卵巢有3个优势卵泡。调经汤组在对照组治疗的基础上加服调经汤,药物组成:淫羊藿10g,女贞子15g,墨旱莲15g,知母10g,川贝母12g,盐黄柏10g,柴胡6g,香附10g,泽兰15g,苍术15g,茯苓20g,丹参20g。根据病情进行加减,阴虚火旺者加地黄20g,牡丹皮10g;痰瘀阻络者加陈皮、路路通、当归各10g;脾气不足者加黄芪20g,白术10g。1剂/d,常规水煎,分早晚2次服用,从月经周期第5天开始,经期停药。两组疗程均为3个月经周期。

**1.6 观察指标** ①卵泡质量 于第 10 天开始 B 超监测卵泡发育情况至人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 注射日, 卵泡直径  $\geq 18$  mm, 并测定主导卵泡卵泡膜血流, 记录搏动指数 (PI) 和阻力指数 (RI)。②内分泌激素 包括黄体生成素 (LH)、血清睾酮 (T)、雌二醇 ( $E_2$ ) 水平和卵泡刺激素 (FSH), 于 HCG 日清晨空腹抽血, 采用放射免疫法检测, 治疗前后各检测 1 次。③检测治疗前后空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS) 水平和瘦素 (LP) 水平, 并计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。(HOMA-IR) = FPG  $\times$  FINS/22.5。④记录月经恢复率、排卵率、妊娠率。

**1.7 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者月经恢复率、排卵率和妊娠率比较** 调经汤组月经恢复率、排卵率和妊娠率为 92.86%、83.33% 和 57.14% 分别优于对照组 73.81%、61.90% 和 35.71%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后搏动指数 (PI) 和阻力指数 (RI) 比较** 治疗后两组 PI 比治疗前上升, 调经汤组高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗后两组 RI 比治疗前下降, 调经汤组低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后 FSH, LH,  $E_2$  和 T 变化比较**

表 1 两组月经恢复、排卵和妊娠率比较 ( $n = 42$ )

组别	月经恢复	排卵	妊娠
对照	31 (73.81)	26 (61.90)	15 (35.71)
调经汤	39 (92.86) <sup>1)</sup>	35 (83.33) <sup>1)</sup>	24 (57.14) <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后 PI 和 RI 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	时间	PI	RI
对照	治疗前	0.69 $\pm$ 0.18	0.55 $\pm$ 0.09
	治疗后	0.84 $\pm$ 0.16 <sup>1)</sup>	0.42 $\pm$ 0.10 <sup>1)</sup>
调经汤	治疗前	0.70 $\pm$ 0.17	0.57 $\pm$ 0.10
	治疗后	0.93 $\pm$ 0.16 <sup>1,2)</sup>	0.35 $\pm$ 0.08 <sup>1,2)</sup>

注: 与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 3, 4 同)。

治疗后两组血清 FSH, LH 和  $E_2$  均比治疗前上升, 调经汤组 FSH, LH 和  $E_2$  水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后两组 T 水平比治疗前下降, 调经汤组低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

**2.4 两组治疗前后 FBG, FINS, LP 及 IR 变化比较** 两组治疗前后 FBG 变化不明显, 治疗后组间差异无统计学意义; 治疗后两组 FINS, LP, IR 均比治疗前下降, 调经汤组治疗后 FINS, LP, IR 低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 3 两组治疗前后 FSH, LH,  $E_2$  和 T 变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	时间	FSH/ $U \cdot L^{-1}$	LH/ $U \cdot L^{-1}$	$E_2$ / $pmol \cdot L^{-1}$	T/ $nmol \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	4.9 $\pm$ 1.67	12.4 $\pm$ 4.51	104.4 $\pm$ 35.3	2.73 $\pm$ 0.52
	治疗后	11.2 $\pm$ 3.78 <sup>1)</sup>	36.2 $\pm$ 6.65 <sup>1)</sup>	178.5 $\pm$ 41.7 <sup>1)</sup>	2.04 $\pm$ 0.31 <sup>1)</sup>
调经汤	治疗前	5.3 $\pm$ 1.72	13.1 $\pm$ 4.75	98.6 $\pm$ 34.2	2.70 $\pm$ 0.59
	治疗后	15.3 $\pm$ 4.14 <sup>1,2)</sup>	44.9 $\pm$ 7.06 <sup>1,2)</sup>	235.3 $\pm$ 60.9 <sup>1,2)</sup>	1.78 $\pm$ 0.34 <sup>1,2)</sup>

表 4 两组治疗前后 FBG, FINS, LP 及 IR 变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	时间	FBG/ $mmol \cdot L^{-1}$	FINS/ $U \cdot L^{-1}$	IR	LP/ $\mu g \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	5.14 $\pm$ 1.37	12.45 $\pm$ 2.26	2.78 $\pm$ 0.36	13.4 $\pm$ 2.75
	治疗后	5.06 $\pm$ 1.25	10.39 $\pm$ 2.05 <sup>1)</sup>	2.24 $\pm$ 0.32 <sup>1)</sup>	10.3 $\pm$ 2.18 <sup>1)</sup>
调经汤	治疗前	5.23 $\pm$ 1.46	12.53 $\pm$ 2.46	2.82 $\pm$ 0.41	13.5 $\pm$ 3.12
	治疗后	4.91 $\pm$ 1.52	8.26 $\pm$ 1.75 <sup>1,2)</sup>	1.79 $\pm$ 0.28 <sup>1,2)</sup>	8.7 $\pm$ 1.89 <sup>1,2)</sup>

## 3 讨论

PCOS 患者生殖功能障碍的核心是卵泡发育停滞和无排卵, 超声显示有大量窦卵泡聚集在卵巢皮质下, 因此学术界认为其与卵泡优势化选择机制障

碍有关<sup>[3]</sup>。高雄激素临床或生化征象是 PCOS 的重要特征, 卵巢内雄激素含量过高, 不同发育阶段的未成熟卵泡过量堆积, 导致卵巢囊壁增厚及不排卵<sup>[7]</sup>。卵泡的发育受到卵巢性激素、血流及多种因

子等的影响。卵泡的发育与卵巢的血供有一定的相关性,卵巢动脉供血不足可能造成卵泡的生长障碍,正常的卵巢血液循环是妊娠的重要条件<sup>[8]</sup>。卵巢动脉 PI 和 RI 是评价卵巢储备功能的重要指标,有研究显示卵巢间质血流测定中 RI 与获卵数、卵泡质量呈显著负相关<sup>[9]</sup>。HCG 激素水平尤其是雌激素可以在一定程度上预测卵泡的质量,一定的雌激素水平是维持卵泡正常生理功能的基础,而 LH 峰值的出现是正常排卵的必备条件<sup>[3]</sup>。

胰岛素抵抗(IR)和高胰岛素血症是 PCOS 所致不孕的重要病理生理变化,也是 PCOS 所致不孕患者内分泌代谢紊乱的主要特征之一。高胰岛素血症是引起高雄激素血症的原因之一,高胰岛素可直接作用于卵巢受体合成雄激素或刺激 LH 过量分泌,高雄激素血症而导致卵泡发育障碍<sup>[10]</sup>。瘦素(LP)水平与 PCOS 所致不孕患者的高胰岛素血症及胰岛素抵抗之间有着密切的联系,相互影响。LP 它通过影响下丘脑-垂体-肾上腺轴,调节生长激素、催乳素生成,刺激垂体释放 LH,并影响胰岛素和类固醇激素的合成与分泌,介导肥胖及其相关代谢异常的发。LP 能调节 LH 峰位分泌,可使颗粒细胞分化中止、未成熟卵泡不能发育到排卵前阶段,导致各种无排卵性月经乱<sup>[11]</sup>。

PCOS 属中医学“月经后期”、“不孕”“闭经”、“崩漏”、“癥瘕”等范畴。中医认为本虚标实之证,即肾、肝、脾三脏功能失调为本,瘀血、痰湿阻滞,壅塞胞脉、胞宫为标。因此多采用补肾为主,兼以疏肝、健脾、活血化瘀、消痰通络之法<sup>[2,4]</sup>。调经汤中以淫羊藿、温补肾阳,女贞子、墨旱莲补肝益精,盐黄柏、知母泻相火调冲任脉,川贝母、茯苓、苍术燥湿化痰,柴胡、香附疏肝解郁,理气通络,泽兰、丹参活血通络。全方标本兼顾,共奏温肾阳、补肝肾、消痰浊、化瘀血、理肝气和通经络之功。

本组资料显示治疗后调经汤组 PI 比治疗前上升,并高于对照组,RI 比治疗前下降,并低于对照组,提示了在西医常规治疗的基础上,调经汤改善了卵巢血流,进而提高了卵泡质量。治疗后调经汤组排卵率和妊娠率均高于对照组,也提示了调经汤提高了卵泡质量,提高了排卵,从而有利于妊娠率的提高。

研究还显示治疗后观察组 FSH, LH 和 E<sub>2</sub> 水平高于对照组, T 低于对照组,提示了调经汤不但有改善提高雄激素血症作用,而且具有雌激素样作用,升高血清 E<sub>2</sub> 水平,从而有利于维持卵泡正常生理功能,促进成熟卵泡的排放。研究显示调经汤组治疗后 FINS, LP, IR 低于对照组,提示了调经汤提高胰岛素的敏感性,改善了胰岛素抵抗,从而有助于卵泡的成熟和排卵,改善了受孕条件。

## [参考文献]

- [1] 乔杰,李蓉,李莉,等.多囊卵巢综合征流行病学研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2013,39(11):849.
- [2] 张婷,许彦来.补肾活血清肝方联合氯米芬治疗多囊卵巢综合征90例临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(2):266.
- [3] 连方,田姝,张翔昱.二至调经颗粒对多囊卵巢综合征不孕患者卵泡质量的影响[J].中医杂志,2011,52(2):114.
- [4] 房其军,李晓倩,沈山梅.多囊卵巢综合征的中西医结合治疗进展[J].中国中西医结合杂志,2012,32(2):282.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:359.
- [7] 陈丽笙,陈捷,李素敏.中西医结合治疗难治性多囊卵巢综合征不孕31例临床分析[J].福建中医药大学学报,2012,22(6):10.
- [8] 江红,张安兵,郭莉萍.卵巢动脉血流变化与卵泡发育不良的关系[J].郧阳医学院学报,2010,29(4):314.
- [9] 陈子江,刘嘉茵.多囊卵巢综合征[M].北京:人民卫生出版社,2009:258.
- [10] 马曼华,王旭东.调肾清肺法治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症26例[J].南京中医药大学学报,2010,26(4):311.
- [11] 李霞,蔡霞.瘦素、可溶性瘦素受体与多囊卵巢综合征[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2008,27(3):186.

[责任编辑 何希荣]