

补肾化瘀方对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者内分泌环境的影响

潘文¹, 王晓萍², 王贵霞^{3*}

(1. 甘肃省中医药研究院, 兰州 730050; 2. 甘肃省中医院, 兰州 730050;
3. 甘肃中医学院, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 观察补肾化瘀方对肾虚血瘀型多囊卵巢综合征(PCOS)伴胰岛素抵抗(IR)患者内分泌环境的影响。方法: 36例患者服用补肾化瘀中药, 3个月为1个疗程, 1个疗程后观察内分泌性激素、体重指数(BMI)、空腹血糖及胰岛素水平的变化情况。结果: 患者促黄体生成激素(LH)、BMI、服糖后2h胰岛素较治疗前明显降低($P < 0.05$)。结论: 补肾化瘀方能够调节PCOS伴IR患者的内分泌紊乱状态和改善胰岛素抵抗情况。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 补肾化瘀方; 内分泌环境

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0295-03

[doi] 10.11653/syfy2013140295

Effect of Herbal Prescription with Bushen Huayu Fang Stasis on Endocrine Environment in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome and Insulin Resistance

PAN Wen¹, WANG Xiao-ping², WANG Gui-xia^{3*}

(1. Gansu Academy of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China;
2. Hospital of Raditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China
3. Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of herbal prescription with Bushen Huayu fang on endocrine environment in polycystic ovarian syndrome (PCOS) patients with insulin resistance (IR) and kidney deficiency and blood stasis syndrome. **Method:** Thirty-six patients were given herbal prescription with tonifying kidney and removing blood stasis with one treatment course of 3 months. 3 months later the internal secretion sex hormone value, body weight index (BMI), the blood sugar and the insulin level were detected. **Result:** Compared with before treatment, the level of luteum hormone (LH), BMI and insulin of take sugar 2 h significantly reduced after treatment, and there were statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** The herbal prescription with Bushen Huayu fang can adjust endocrine disorder status and improve insulin resistance in PCOS patients with insulin resistance and kidney deficiency and blood stasis syndrome.

[Key words] polycystic ovarian syndrome; insulin resistance; Bushen Huayu fang; endocrine environment

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种发病多因性, 临床表现呈现多态性的

[收稿日期] 20121010(011)

[基金项目] 甘肃省教育厅科研项目(1206-07)

[第一作者] 潘文, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医妇科血瘀证研究, Tel: 0931-2687115, E-mail: panwen25@126.com

[通讯作者] * 王贵霞, 主治医师, 在读硕士, 从事中医妇科血瘀证研究, Tel: 15293117420, E-mail: wangguixia111@126.com

内分泌紊乱,病理生理变化复杂,以月经紊乱、月经稀发、闭经、不孕、多毛、肥胖等为其主要特征。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是正常剂量的胰岛素产生低于正常生物学效应的一种状态。研究已证实^[1], IR 是 PCOS 发病的中心环节,是育龄妇女常见的涉及诸多因素的终身性疾病,也是育龄妇女月经紊乱的最常见原因。PCOS 伴 IR 在生育年龄妇女中患病率约为 4% ~ 12%,占无排卵性不孕症的 50% ~ 70%^[2],严重影响妇女生殖健康,更影响机体的全身健康及心理健康。患此病的妇女更有发展为代谢、心血管疾病子宫内内膜癌的高风险^[3]。文献报道^[4],肾虚血瘀代表了 PCOS 的一种主要的或者是基础的病理机制。大量临床实践表明,补肾化瘀法治疗 PCOS 伴 IR 疗效较好,本研究观察补肾化瘀方对 36 例 PCOS 伴 IR 患者的临床症状、内分泌性激素水平、BMI、胰岛素水平的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在甘肃省中医院就诊且明确诊断为肾虚血瘀型 PCOS 并伴 IR 的患者 36 例。均为生育年龄,无其他重要代谢性疾病,年龄 25 ~ 42 岁,平均 31.6 岁,原发不孕 20 例,继发不孕 6 例,继发闭经 10 例。36 例患者血压正常,子宫输卵管碘油造影确诊双侧输卵管通畅,男方精液常规检查均在正常范围内,愿意接受此次治疗。

1.2 诊断标准

1.2.1 多囊卵巢综合征诊断标准 采用 2007 年中华医学会妇产科学分会内分泌学组,结合 2003 年欧洲人类生殖和鹿特丹标准出台的中国 PCOS 诊断标准^[5]。①稀发排卵或不排卵;②高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症;③卵巢多囊样改变,一侧或双侧卵巢直径 2 ~ 9 mm 的卵泡 ≥ 12 个,和(或)卵巢体积 ≥ 10 mL;④上述 3 条中符合 2 条,并排除其他高雄激素病因,如先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤等。

1.2.2 胰岛素抵抗的诊断标准^[6] HOMA IR = 空腹血糖 \times 基础胰岛素 / 22.5 > 0.468 。

1.2.3 肾虚血瘀证诊断标准 参照国家卫生部发

布实施的《中药新药临床研究指导原则》^[7] 和《中医妇科学》7 版教材,拟诊断标准为:①主症:婚久不孕,或月经后期,或闭经,或崩漏,或月经过少,经色淡黯,经质稀薄,腰膝酸软;②次症:神疲乏力,头晕耳鸣或耳聋,性欲减退,尿频或尿有余沥。典型舌脉:舌淡,苔薄白,尺脉沉弱。主症必备,次症具备 1 ~ 2 项,即可诊断。

1.3 治疗方法 运用补肾化瘀方(女贞子、墨旱莲、山茱萸、菟丝子、赤芍、川芎、丹参、红花、桃仁为主)加减治疗,在月经前期和月经期酌加合营调经之品,如白术、茯苓、川牛膝、益母草、玄参等;月经中期酌加平补阴阳之品,如党参、狗脊、山药、肉苁蓉等,月经后期酌加培补气血之品,如当归、党参、生地黄、熟地黄、白芥子等。水煎服,每日 1 剂,每次 400 mL,每天 2 次,3 个月为 1 个疗程,随诊。用药前后观察各项指标。

1.4 观察指标 ①内分泌性激素指标:测量患者治疗前后血清内分泌性激素五项(月经来潮后第 3 天),促卵泡素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、血清雌二醇(E_2)、泌乳素(PRL)、睾酮(T)。②体重指数:测量患者治疗前后 BMI。③血糖:测量患者治疗前后空腹及服糖后 2 h 血糖(FSG)。④胰岛素水平:测量治疗前后患者血清空腹胰岛素水平及服糖后 2 h 胰岛素水平(FINS)。

1.5 统计学处理方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对资料的 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 内分泌性激素水平与 BMI 变化情况 与治疗前比较:治疗后患者 LH, BMI 较治疗前明显降低,且有统计学差异;治疗后 FSH, E_2 , PRL, T 均有下降趋势,但无显著统计学差异,见表 1。

2.2 空腹与服糖后 2 h 血糖与胰岛素水平变化 与治疗前比较,治疗后患者空腹 FSG、2 h 后 FSG 及空腹 FINS 水平有下降趋势,但无统计学意义;服糖 2 h 后 FINS 水平明显下降,且有统计学差异($P < 0.05$),见表 2。

表 1 治疗前后内分泌性激素 5 项、BMI 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	FSH/ $U \cdot L^{-1}$	LH/ $U \cdot L^{-1}$	E_2 / $pmol \cdot L^{-1}$	PRL/ $\mu g \cdot L^{-1}$	T/ $nmol \cdot L^{-1}$	BMI/ $kg \cdot m^{-2}$
治疗前	6.82 \pm 2.65	21.7 \pm 6.88	163 \pm 19.00	16.5 \pm 3.98	2.98 \pm 1.12	24.5 \pm 0.76
治疗后	6.48 \pm 2.16	7.8 \pm 3.25 ¹⁾	138 \pm 20.98	14.8 \pm 2.98	2.09 \pm 0.88	17.6 \pm 0.43 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

表2 治疗前后空腹与服糖后2 h血糖、空腹与服糖后2 h胰岛素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

时间	空腹 FSG/mmol·L ⁻¹	2 h FSG/mmol·L ⁻¹	空腹 FINS/mU·L ⁻¹	2 h FINS/mU·L ⁻¹
治疗前	6.64 ± 2.11	11.8 ± 1.52	9.18 ± 5.00	101.57 ± 20.41
治疗后	6.18 ± 1.85	11.5 ± 1.45	7.82 ± 6.25	84.12 ± 15.37 ¹⁾

3 小结

中医学根据 PCOS 的临床表现将其归属“月经后期”、“闭经”、“崩漏”、“不孕症”等范畴。中医学认为,PCOS 是本虚标实之病,肾虚是 PCOS 的根本病机。肾藏精,主生殖,为生长发育和生殖之源泉,为女子月经之本。肾精亏虚,冲任失于充养,血海不能按时满盈,可致月经后期;甚或肾精无以化为经血,血海干涸则致闭经;肾气亏虚,封藏失司,冲任失固,不能制约经血,则致崩漏,或肾阴虚失守,虚火动血,而成崩漏。因此本病的发生首当责之于肾,多是以肾虚为先导而诱发。临床观察发现,甘肃、青海等地地处西北,寒冷、缺氧的特殊环境易致机体肾阳不足、血脉瘀阻,肾虚血瘀是 PCOS 发病的基本病机,使用补肾活血方治疗疗效确切^[8]。卓清华等^[9]运用育宫颗粒以补肾阳、活血化瘀,减少未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)的发生率,促进和提高排卵率。补肾化瘀中药治疗 PCOS 的机制主要包括降低雄激素水平、改善脂质代谢、改善胰岛素抵抗等方面^[10]。周艳艳等^[11]通过补肾活血法治疗 PCOS,排卵率达到 90%,妊娠率达到 85%,说明补肾活血法符合其病因病机。IR 病机也在于肾虚血瘀^[12],PCOS 和 IR 具有类似的中医学发病机制,因此肾虚血瘀是 PCOS 伴 IR 的主要病机。

补肾化瘀方由女贞子、墨旱莲、山茱萸、菟丝子、赤芍、川芎、丹参、红花、桃仁等组成,其中女贞子、墨旱莲、山茱萸、菟丝子平补肾阴肾阳,川芎、丹参、红花、桃仁活血化瘀行气。现代药理研究^[13]:补肾药有类激素样作用,改善宫颈黏液的分泌,补肾阳药可提高黄体功能;活血化瘀药^[14]可扩张血管,增加器官的血流量,改善患者的高凝状态,改善血循环,可改变输卵管、子宫的内环境。补肾活血法^[15]不仅可以降低雄激素水平,减少进食,减轻体重,还可使黄体生成素和卵泡刺激素达到正常水平。翟军等^[16]通过补肾健脾,活血化瘀,调节冲任,提高了患者血脂代谢能力,改善内分泌及血脂异常状态,促进下丘脑-垂体-卵巢轴功能,达到促进卵巢排卵功能。本观察用补肾化瘀方治疗肾虚血瘀 PCOS 伴 IR,能改善患者内分泌性激素水平紊乱状况,降低 BMI,尤其是餐后胰岛素值降低,使体内失常的内分泌环境改善。

[参考文献]

- [1] Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: Mechanism and implications for pathogenesis [J]. *Endocrine Rev*, 1997, 18(3): 774.
- [2] Costello M F, Eden J A. A systemic review of the reproductive system effects of metformin in patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(1): 1.
- [3] 郑俊,滕香宇,刘伟. 噻唑烷二酮类药物改善多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的作用[J]. *中国全科医学*, 2009, 12(10): 1920.
- [4] 尤昭玲,杨正望,傅灵梅. 多囊卵巢综合征从肾虚血瘀调治的探讨[J]. *湖南中医药大学学报*, 2005, 25(1): 25.
- [5] Costello M F, Eden J A. A systemic review of the reproductive system effects of metformin in patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(1): 1.
- [6] 季银芬,石一复. 多囊卵巢综合征的现状与研究进展[J]. *国外医学:妇幼保健分册*, 2005, 16(3): 175.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2008: 240.
- [8] 崔明. 补肾活血法治疗青春期多囊卵巢综合征 65 例疗效分析[J]. *中国医师*, 2011, 19(3): 64.
- [9] 卓清华,蒋继芳. 育宫颗粒合用克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕 116 例临床研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(2): 121.
- [10] 冯光荣,付灵梅,尤昭玲,等. 补肾活血方对恒河猴 PCO 形态学和血清性激素的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2006, 26(5): 17.
- [11] 周艳艳,李潇,吴昕. 补肾调经汤治疗多囊卵巢综合征不孕 40 例[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(8): 265.
- [12] 梁静,孙维峰. 从肾虚血瘀探讨多囊卵巢综合征[J]. *中华医药学刊*, 2008, 26(9): 1900.
- [13] 田小翠,王翠霞. 从肾论治多囊卵巢综合征解析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2010, 12(7): 124.
- [14] 倪晓容. 补肾活血促排汤调节多囊卵巢综合征的实验研究[J]. *四川中医*, 2010, 28(3): 21.
- [15] 李丽,孙维峰. 中药补肾活血法纠正青春期多囊卵巢综合征内分泌状态的临床研究[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(13): 2177.
- [16] 翟军,孙莹璞. 健脾补肾方联合二甲双胍对肥胖型多囊卵巢综合征患者内分泌及生化指标的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(8): 247.

[责任编辑 邹晓翠]