

加味桂枝茯苓汤对多囊卵巢综合征血清瘦素的影响

唐丽平¹, 韦祎^{2*}

(1. 海南省海口市琼山妇幼保健院, 海口 570000; 2. 海南医学院中医学院, 海口 571199)

[摘要] **目的:**探讨加味桂枝茯苓汤配合常规西药治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的疗效及对患者血清瘦素(LP)的影响。**方法:**94例PCOS患者随机分为观察组49例,对照组45例。对照组采用炔雌醇环丙孕酮片,1片/次,1次/d;盐酸二甲双胍片,0.5g,3次/d,均于月经第5天开始口服,经期停药。观察组在对照组基础上加服加味桂枝茯苓汤,1剂/d。两组疗程均为3个月经周期。观察体重指数(BMI)、空腹血糖、空腹胰岛素;采用放射免疫法检测内分泌5项;采用酶联免疫吸附试验检测血清LP水平。**结果:**治疗后两组血清促卵泡生成激素(FSH),促黄体生成激素(LH),雌二醇(E₂),睾酮(T)及泌乳素(PRL)水平均较治疗前降低,治疗后观察组LH,E₂及T均低于对照组($P < 0.05$);两组BMI均较治疗前降低,治疗后观察组BMI低于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组血清LP水平为 $(9.68 \pm 2.59) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 低于对照组的 $(10.75 \pm 2.67) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$)。**结论:**加味桂枝茯苓汤能明显下调PCOS患者血LH,E₂,T,LP水平,降低BMI,从而改善胰岛素抵抗。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 加味桂枝茯苓汤; 瘦素; 促卵泡生成激素; 促黄体生成激素; 雌二醇; 泌乳素; 睾酮

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0293-03

[doi] 10.11653/syfyj2013080293

Effect of Modified Guizhi Fuling Decoction on Serum Leptin Levels in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome

TANG Li-ping¹, WEI Yi^{2*}

(1. Qionghshan Faculty of Maternal and Child Health, Haikou 570000, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Hainan Medical College, Haikou 571199, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of modified Guizhi Fuling decoction combined with routine western medicine therapy on polycystic ovarian syndrome (PCOS) and leptin (LP) in patients. **Method:** Ninety-four patients with PCOS were randomly divided into observation group ($n = 49$) and control group ($n = 45$). Patients in control group orally took ethinylestradiol and cyproterone acetate tablet, 1 tablet daily; metformin hydrochloride tablet, 0.5 g tid, from the third day of menstruation. There was a discontinuation at menstruation. Observation group was given modified Guizhi Fuling decoction, 1 dose daily, on the basis of control group. The treatment course of the two groups lasted 3 menstruation cycles. The patients' body mass index (BMI), fasting glucose and fasting insulin were recorded. Five indexes of endocrine were observed by radioimmunoassay. Serum LP was tested by enzyme linked immunosorbent assay. **Result:** After treatment, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol 2 (E₂), testosterone (T) and prolactin (PRL) in the two groups were decreased than those before treatment. LH, E₂ and T in observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); BMI in the two groups were decreased compared with those before treatment, and BMI in observation group were lower than that in control group ($P < 0.05$); Serum LP in observation group was $(9.68 \pm 2.59) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, which was significantly lower than $(10.75 \pm 2.67) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Guizhi Fuling decoction can improve insulin resistance by significantly decreasing LH, E₂,

[收稿日期] 20121201(629)

[第一作者] 唐丽平,副主任医师,从事妇科临床工作,Tel:13307514177, E-mail: qhfylp68@126.com

[通讯作者] * 韦祎,硕士,讲师,从事中医内科学教学工作,Tel: 13307514177, E-mail: qhfylp68@126.com

T and LP and reducing BMI.

[Key words] polycystic ovarian syndrome; modified Guizhi Fuling decoction; leptin; follicle stimulating hormone; luteinizing hormone; estradiol 2; testosterone; prolactin

多囊卵巢综合征 (PCOS) 是一种生殖功能障碍与糖代谢异常并存的内分泌紊乱综合征。雄激素过多、持续性无排卵和胰岛素抵抗是其重要的特征^[1]。全球流行病学统计育龄妇女发病率约为 6%~7%^[2]。PCOS 的发病机制目前仍然不确切, 研究显示脂肪因子和炎症因子在发病机制中有重要作用^[3]。瘦素 (leptin, LP) 为脂肪细胞分泌的一种多肽激素, 参与能量平衡和生殖功能调节。多个国内外的研究显示 PCOS 患者血清 LP 存在异常, LP 可能参与 PCOS 的发生、发展, 并与胰岛素抵抗、高胰岛素血症密切相关^[4-5]。笔者观察了加味桂枝茯苓丸配合常规西药治疗 PCOS 的疗效及对患者血清 LP 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 94 例均为我院 2010 年 7 月至 2012 年 4 月妇科门诊就诊的 PCOS 患者, 按随机数字表分为观察组 49 例和对照组 45 例。观察组年龄 18~34 岁, 平均 (25.4 ± 3.6) 岁; 病程 (4.2 ± 2.1) 年。对照组年龄 18~33 岁, 平均 (25.7 ± 3.8) 岁; 病程 (4.1 ± 2.3) 年。两组患者年龄、病程等一般资料无统计学差异, 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照 2003 年荷兰鹿特丹 PCOS 会议修订的诊断标准^[6]。①排卵稀少和 (或) 无排卵; ②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。

1.3 纳入标准 ①符合上述 PCOS 的西医诊断标准; ②体重指数 (BMI) ≥ 23; ③年龄 18~40 岁; ④知情同意。

1.4 排除标准 ①伴有其他内分泌疾病者, 如先天

性肾上腺皮质增生症、库欣综合征、高泌乳素血症等; ②合并有心血管、肝、肾或造血系统等严重疾病者; ③精神病患者; ④近 3 个月内使用过激素治疗者。

1.5 治疗方法 对照组, 炔雌醇环丙孕酮片 (浙江仙琚制药股份有限公司, 每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg, 批号 240157) 口服, 1 片/次, 1 次/d, 月经第 5 天开始口服, 经期停药; 盐酸二甲双胍片 (上海信谊药厂有限公司) 口服 0.5 g, 3 次/d, 从月经周期第 5 天开始, 餐中或餐后服。观察组在此基础上加服, 加味桂枝茯苓汤, 药物组成, 桂枝 10 g, 茯苓 15 g, 牡丹皮 12 g (去心), 桃仁 15 g, 赤白芍各 12 g, 肉苁蓉 12 g, 淫羊藿 12 g, 柴胡 12 g, 香附 10 g, 甘草 6 g。常规水煎分 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 ①BMI、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FIns); ②采用放射免疫法检测内分泌 5 项, 包括促卵泡生成激素 (FSH)、促黄体生成激素 (LH)、雌二醇 (E₂)、泌乳素 (PRL)、睾酮 (T); ③采用酶联免疫吸附试验检测血清 LP 水平。以上指标均治疗前后各进行 1 次检测, 抽血时间均为月经第 (3 ± 1) 天。

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 χ^2 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后性激素 5 项变化比较 治疗后两组血清 FSH, LH, E₂, T, PRL 水平均较治疗前有所降低, 治疗后观察组 LH, E₂, T 均低于对照组, 差异显著 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组治疗前后性激素 5 项变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FSH/U·L ⁻¹	LH/U·L ⁻¹	E ₂ /pmol·L ⁻¹	T/nmol·L ⁻¹	PRL/μg·L ⁻¹
观察	49	治疗前	18.5 ± 4.78	17.1 ± 3.55	250.4 ± 75.7	2.50 ± 0.77	16.81 ± 3.76
		治疗后	14.9 ± 3.18	12.9 ± 2.57 ¹⁾	129.1 ± 56.8 ¹⁾	1.97 ± 0.62 ¹⁾	14.76 ± 2.62
对照	45	治疗前	18.2 ± 4.82	17.2 ± 3.61	253.8 ± 74.5	2.51 ± 0.80	16.77 ± 3.78
		治疗后	15.7 ± 3.44	14.3 ± 2.74	155.5 ± 62.6	2.24 ± 0.63	15.14 ± 2.85

注: 与对照组比较¹⁾ *P* < 0.05 (表 2 同)。

2.2 两组治疗前后 BMI, FPG, FINS 变化比较 治疗前后两组 FPG, FINS 变化不明显; 两组 BMI 均较治

疗前降低, 治疗后观察组 BMI 低于对照组 (*P* < 0.05), 见表 2。

表2 两组治疗前后 BMI, FPG, FIns, LP 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BMI	FPG/mmol·L ⁻¹	FIns/U·L ⁻¹	LP/μg·L ⁻¹
观察	49	治疗前	26.2 ± 0.95	5.64 ± 2.07	9.15 ± 4.17	13.12 ± 4.13
		治疗后	24.4 ± 0.62 ¹⁾	5.74 ± 2.12	8.09 ± 4.48	9.68 ± 2.59 ¹⁾
对照	45	治疗前	26.1 ± 1.01	5.77 ± 1.95	9.23 ± 4.22	12.95 ± 4.22
		治疗后	24.8 ± 0.73	5.82 ± 2.09	8.15 ± 4.43	10.75 ± 2.67

2.3 两组治疗前后血清 LP 水平比较 两组治疗后血清 LP 水平均明显降低,观察组血清 LP 水平低于对照组,差异显著($P < 0.05$),见表2。

3 讨论

PCOS 属祖国医学“月经后期”、“闭经”、“崩漏”、“癥瘕”等范畴^[7],肾虚、痰湿、血瘀、肝郁是 PCOS 发病的主要病机,其中肾虚是本,标实是痰浊和瘀血,近年来学者也重视肝郁的致病因素^[8]。因此在治疗除了补肾调冲任外,应注重化痰活血散瘀,疏解肝郁。桂枝茯苓丸出自《金匮要略》,有温经散寒、活血化瘀、缓消瘕块之功,广泛用于子宫肌瘤、卵巢囊肿等妇科疑难病证^[9]。实验研究表明^[10]桂枝茯苓丸可通过有效降低多囊卵巢综合征大鼠空腹血糖、空腹胰岛素、雄激素,能调节脂联素水平来改善胰岛素抵抗及脂代谢异常。笔者在原方加入肉苁蓉,淫羊藿补肾固本;入柴胡、香附、配赤白芍以行气疏肝,全方攻补兼施,正投肾虚、痰湿、血瘀、肝郁的病机。

LP 与 PCOS 的发病机制存在多方面的关系:多数学者认为 PCOS 者存在瘦素抵抗,高 LP 血症与高胰岛素血症、高雄激素血症相互作用促使卵巢功能失调,但 LP 抵抗的原因至今未明^[11];LP 还能直接抑制卵巢颗粒细胞上芳香化酶活性,阻止雄激素向 E₂ 的转化,导致高雄激素血症形成^[11];PCOS 患者的 LP 抵抗与其胰岛素抵抗关系密切^[12];PCOS 肥胖也与 LP 抵抗密切相关^[13]。

研究表明炔雌醇环丙孕酮片与盐酸二甲双胍片联合用于 PCOS 能降低雄激素水平、瘦素和胰岛素抵抗指数,从而改善 PCOS 的胰岛素抵抗^[14]。本组资料表明,与西药对照组相比,加味桂枝茯苓汤能明显下调血 LH, E₂, T, LP 水平,降低 BMI,从而改善胰岛素抵抗,联合使用优于单纯西药治疗,值得推广使用。

[参考文献]

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:2448.
[2] Tu C H, Niddam D M, Chao H T, et al. Abnormal

cerebral metabolism during menstrual pain in primary dysmenorrhea[J]. Neuro Image, 2009, 47(1):28.

[3] 侯枫,施艳秋. 多囊卵巢综合征病因中西医研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(5):932.
[4] Moschos S, Chan J L, Mantzoros C S. Leptin and reproduction: a review [J]. Fertil Steril, 2002, 77(3):433.
[5] 周岩,郭跃贞,武坚锐. 瘦素与多囊卵巢综合征的相关分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(12):129.
[6] 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.
[7] 周艳艳,胡晓华. 补肾疏肝化痰法治疗青春期肥胖型多囊卵巢综合征 30 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7):239.
[8] 王燕,刘莹. 补肾调肝法治疗多囊卵巢综合征临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10):2458.
[9] 王强,陈曦. 桂枝茯苓丸临床应用概况[J]. 甘肃中医学院学报, 2007, 24(1):42.
[10] 赵秋生,谭秀芬,王南苏. 桂枝茯苓丸对多囊卵巢综合征大鼠胰岛素抵抗及脂联素的影响[J]. 新中医, 2012, 44(1):116.
[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.
[12] Ludwig A K, Weiss J M, Tauchert S, et al. Influence of hypo-and hyperglycaemia on plasma leptin concentrations in healthy women and in women with polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2007, 22(6):1555.
[13] Münzberg H, Björnholm M, Bates S H, et al. Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance[J]. Cell Mol Life Sci, 2005, 62(6):642.
[14] 杨志平,吴昕. 达英-35 联合二甲双胍治疗 38 例多囊卵巢综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11):246.

[责任编辑 何伟]