

二术二陈汤加减对脾虚痰湿证多囊卵巢综合征 患者的调理作用

李雪娇^{1*}, 赵锐¹, 陈惠丽¹, 李丽红¹, 吴敏²

(1. 海南省妇女儿童医学中心, 海口 570206;

2. 华中科技大学 同济医学院 附属协和医院, 武汉 430011)

[摘要] 目的:观察二术二陈汤加减对脾虚痰湿证多囊卵巢综合征(PCOS)代谢的调节效果,以及对脂肪细胞因子的影响。方法:将140例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各70例。两组均口服盐酸二甲双胍片,500 mg/次,3次/d。对照组口服越鞠二陈丸,0.5 g/次,3次/d;观察组内服二术二陈汤加减,1剂/d;两组疗程均为24周。检测治疗前后空腹血糖(FBG),空腹胰岛素(FINS),糖化血红蛋白(HbA1c),餐后2 h血糖(2 h PG)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);检测治疗前后血脂水平;测量治疗前后腰围(WC),体质量指数(BMI),腰臀比(WHR);检测治疗前后黄体生成素(LH),卵泡刺激素(FSH),血清睾酮(T),雌二醇(E₂),硫酸脱氢表雄酮(DHEAS),性激素结合球蛋白(SHBG)水平;记录月经和排卵恢复情况;进行治疗前后脾虚痰湿证评分;测量治疗前后卵巢体积;检测治疗前后瘦素(LP),脂联素(APN),抵抗素,内脂素和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果:观察组FBG,2 hPG,HbA1c,FINS和HOMA-IR均低于对照组($P<0.01$);观察组甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)高于对照组($P<0.01$);观察组BMI,WC和WHR均低于对照组($P<0.05$);观察组LH,FSH,T,E₂,DHEAS水平均低于对照组($P<0.01$),SHBG水平高于对照组($P<0.01$);观察组脾虚痰湿证评分低于对照组($P<0.01$),卵巢体积小于对照组($P<0.01$);观察组LP,抵抗素,内脂素和TNF- α 水平均低于对照组($P<0.01$),APN水平高于对照组($P<0.01$);观察组患者BMI正常率为49.23%(32/65),高于对照组的30.30%(20/66)($\chi^2=5.151$, $P<0.05$),观察组患者血脂正常率为93.85%(61/65),高于对照组的81.82%(54/66)($\chi^2=4.418$, $P<0.05$);观察组患者血糖正常率为96.92%(63/65),高于对照组的86.36%(57/66)($\chi^2=4.474$, $P<0.05$)。结论:在口服二甲双胍治疗的基础上,二术二陈汤加减可调节脾虚痰湿证PCOS患者脂肪细胞因子,改善糖、脂代谢和超重情况,并能调节内分泌激素,减轻临床症状,改善卵巢的结构,为受孕创造了条件。

[关键词] 多囊卵巢综合征;脾虚痰湿证;二术二陈汤;代谢异常;脂肪细胞因子

[中图分类号] R289;R271;R271.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)08-0101-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201232

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200914.1600.006.html>

[网络出版日期] 2020-9-15 8:28

Regulatory Effect of Modified Erzhu Erchentang on Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Spleen Deficiency and Phlegm Dampness

LI Xue-jiao^{1*}, ZHAO Rui¹, CHEN Hui-li¹, LI Li-hong¹, WU Min²

(1. Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou 570206, China;

2. Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430011, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the regulatory effect of modified Erzhu Erchentang on metabolization of polycystic ovary syndrome (PCOS) with spleen deficiency and phlegm dampness syndrome. **Method:** Patients 140 cases were divided into control group and observation group. Both groups were given

[收稿日期] 20200826(026)

[基金项目] 海南省医药卫生科研项目(1601320313A2001)

[通信作者] *李雪娇,本科,主治医师,从事妇产科疾病的临床工作,E-mail:lixuejiao430@163.com

metformin hydrochloride tablets, 500 mg/time, 3 times/day. Control group was given Yuejun Erchen pills, 0.5 g/time, 3 times/day, while observation group was given modified Erzhu Erchentang, 1 dose/day. The course of treatment lasted for 24 weeks. Before and after treatment, levels of fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin Alc (HbA1c), 2-hour postprandial blood glucose (2 h PG), blood lipid, waist circumference (WC), body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), serum testosterone (T), estradiol (E_2), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), sex hormone binding globulin (SHBG), leptin (LP), adiponectin (APN), resistin, visfatin and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected. Homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR) was calculated, modified Erzhu Erchentang was scored, and recovery of menstruation and ovulation and ovarian volume were recorded. **Result:** Levels of FBG, 2 h PG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), LH, FSH, T, E_2 , DHEAS, LP, resistin, visfatin and TNF- α in observation group were lower than those in control group ($P<0.01$), and levels of BMI, WC and WHR were lower than those of control group ($P<0.05$). And levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), SHBG and APN were higher than those in control group ($P<0.01$). Score of modified Erzhu Erchentang was lower than that in control group ($P<0.01$), and ovarian volume was smaller than that in control group ($P<0.01$). The normal rate of BMI was 49.23% (32/65), which was higher than 30.30% (20/66) in control group ($\chi^2=5.151$, $P<0.05$). The normal rate of blood lipid was 93.85% (61/65), which was higher than 81.82% (54/66) in control group ($\chi^2=4.418$, $P<0.05$). The normal rate of blood glucose was 96.92% (63/65), which was higher than 86.36% (57/66) in control group ($\chi^2=4.474$, $P<0.05$). **Conclusion:** In addition to adipocytokines, modified Erzhu Erchentang could regulate adipokines of patients of PCOS with spleen deficiency and phlegm dampness, improve glucose, lipid metabolism and overweight, adjust endocrine hormone, reduce clinical symptoms and improve ovarian structure, so as to create conditions for conception.

[Key words] polycystic ovary syndrome; spleen deficiency and phlegm dampness syndrome; Erzhu Erchentang; metabolic abnormality; adipocyte factor

多囊卵巢综合征(PCOS)在育龄女性的患病率为5%~10%,除了表现多囊性卵巢形态(PCO),高雄激素血症(HA),月经异常及排卵障碍外,还有普遍存在超重/肥胖、胰岛素抵抗(IR),血脂紊乱等代谢异常,使得糖调节受损(IGR)/糖尿病(DM),心脑血管疾病发病、非酒精性脂肪肝(NAFID)等发病率明显增高,影响患者的远期预后,成为近来关注的热点之一^[1]。针对代谢异常,现代医学往往给予二甲双胍等药物以增强胰岛素敏感性,改善IR,及调节脂代谢、控制心血管疾病风险等措施^[1-2],但存在不良反应多、作用靶点单一、起效慢、停药容易反弹等不足。

中医将PCOS归为月经病、不孕症等范畴,其病位在胞宫,与肝、脾、肾功能失调密切相关,为本虚标实之证,“本虚”在于肾虚、脾虚;“标实”在于痰湿、血瘀^[3]。PCOS患者多有食肥甘厚味的不良饮食及饮食节律失常的习惯,使脾胃运化功能失调,水谷精微,痰湿、膏脂、浊毒内生体内,壅塞胞脉,调查显示痰湿型PCOS以腹型肥胖特征,体质量指数

(BMI),腰臀比(WHR)及高睾酮水平,IGR比例较高,有明显的糖代谢异常及高IR的特点^[4]。王颖等^[5]调查也显示痰湿质与PCOS患者代谢异常情况密切相关,是PCOS合并代谢综合征(MS)的主要体质类型。生殖与糖脂代谢相互关联、相互影响,共同推动了PCOS的发生、发展,中医将PCOS代谢异常也责之于肾肝脾功能失调,湿热痰浊瘀血内阻,中医药治疗本病能起改善生殖激素、调节糖脂代谢和调经促排助孕作用等,但对PCOS患者代谢的影响尚无高质量的临床对照试验^[3,6]。二术二陈汤(也称苍白二陈汤),源于《张氏医通》,具有健脾化湿,用于脾虚痰湿内蕴诸证,实验研究显示可调节MS大鼠脂代谢,抑制脂肪组织核转录因子- κ B和主动脉细胞间黏附分子-1的表达,减轻炎症反应,具有抗动脉粥样硬化(AS)作用,临床用于DM,NAFID等代谢性疾病有较好的临床疗效,并且降低心血管疾病高危因素^[7-8]。本研究笔者评价了二术二陈汤加减对于PCOS脾虚痰湿证患者代谢的影响作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共筛选了符合条件的140例患者,均来源于海南省妇女儿童医学中心妇科,时间为2018年3月至2019年10月,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。对照组年龄20~45岁,平均(34.18±4.71)岁;病程2~15年,平均(5.93±0.95)年;体质指数(BMI)(27.62±2.93) kg·m⁻²;腰臀比(WHR)(0.89±0.08);伴IGR/DM者49例,伴血脂异常43例;胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)(3.62±0.44)。观察组年龄21~45岁,平均(34.18±4.71)岁;病程1~16年,平均(6.11±0.99)年;BMI(27.71±2.95) kg·m⁻²;WHR(0.90±0.08);伴IGR/DM者50例,伴血脂异常42例;HOMA-IR(3.68±0.47)。试验期对照组脱落、失访3例,违背方案剔除1例,完成66例;观察组脱落、失访4例,剔除1例,完成65例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。研究经医学中心伦理委员会审查批准(批号2018-01-14-02)。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准,参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[2]制定,月经稀发或闭经或不规则子宫出血,HA或有高雄激素临床表现;超声下见PCO;并排除其他引起HA和排卵障碍的疾病。②脾虚痰湿证辨证标准,参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[9]制定,月经后期,月经量少或闭经;婚后不孕,形体肥胖,疲乏倦怠,带下量多,面额痤疮,四肢多毛,沉困,嗜睡,头晕,胸腹痞闷;舌体胖大,苔厚腻,脉沉滑。

1.3 纳入标准 ①符合上述PCOS诊断标准;②符合脾虚痰湿证辨证;③合并血糖或(和)脂代谢异常者;④BMI≥24 kg·m⁻²,HOMA-IR≥2.69;⑤年龄<45岁;⑥取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①可引起HA的其他的疾病,如库欣综合征等;②合并功能性下丘脑性闭经、甲状腺疾病、高催乳素血症、早发性卵巢功能不全等疾病者;③合并严重的肝功能、肾功能、心功能异常,血液系统疾病,消化系统,神经系统疾病者;④精神病,恶性肿瘤患者;⑤合并其他内分泌疾病者,近2个月有使用影响内分泌的药物者。

1.5 治疗方法 基础治疗措施参照文献[2],口服盐酸二甲双胍片(福建延年药业有限公司,国药准字H35020639),500 mg/次,3次/d。对照组口服越鞠二陈丸(湖北午时药业股份有限公司,国药准字Z42020020),0.5 g/次,3次/d。观察组内服二术二陈汤加减,药物组成,苍术15 g,麸炒白术15 g,法半夏

10 g,陈皮10 g,茯苓20 g,甘草片5 g,香附10 g,川芎10 g,党参片20 g,石菖蒲10 g,荷叶20 g,枳实10 g,茵陈15 g,瓜蒌20 g,红曲10 g。以上饮片由医院中药房提供,经黄琨主管中药师鉴定为合格,1剂/d,常规水煎煮2次,合并药液400 mL,分早晚2次温服。两组疗程均为24周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①糖代谢检测,治疗前后空腹胰岛素(FINS),空腹血糖(FBG),糖化血红蛋白(HbA1c),餐后2 h血糖(2 h PG)水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。②脂代谢检测,治疗前后甘油三酯(TG),总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。③肥胖情况,测量治疗前后腰围(WC),腰臀比(WHR)和体质指数(BMI)的变化情况。

1.6.2 次要疗效指标 ①性激素水平检测,治疗前后黄体生成素(LH),卵泡刺激素(FSH),血清睾酮(T),雌二醇(E₂),硫酸脱氢表雄酮(DHEAS),性激素结合球蛋白(SHBG)水平,抽血时点为月经周期第2~5天(或撤退性出血的第2~5天),抽晨起空腹血。②脾虚痰湿证评分,各临床症状根据无、轻、中、重分别记录0,1,2,3分,治疗前后各比较1次。③卵巢体积,根据B超测量比较治疗前后卵巢体积,卵巢体积=0.523×横径(cm)×长径(cm)×前后径(cm)。④脂肪因子检测,检测治疗前后瘦素(LP),脂联素(APN),抵抗素、内脂素和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海雅吉生物科技公司,批号分别为201909374,201909543,201909211,201910629,201908914)。

1.7 疗效标准 BMI<24 kg·m⁻²>18 kg·m⁻²为正常,WC<85 cm(女性)为正常;LDL-C<2.60 mmol·L⁻¹,TG<1.70 mmol·L⁻¹,HDL-C>1.30 mmol·L⁻¹为血脂正常^[10]。FBG<6.1 mmol·L⁻¹,负荷后2 h血糖<7.8 mmol·L⁻¹及HbA1c<7.0%为血糖正常^[11]。

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 22.0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,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后FBG,2 h PG,HbA1c,FINS和HOMA-IR水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者FBG,2 h PG,HbA1c,FINS和HOMA-IR水平均有下降($P<0.01$);治疗后,观察组FBG,

2 h PG, HbA1c, FINS 和 HOMA-IR 均低于对照组, 比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后FBG, FINS, 2 h PG, HbA1c和HOMA-IR水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of levels of FBG, FINS, 2 h PG, HbA1c and HOMA-IR between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FBG/mm \cdot L $^{-1}$	FINS/mU \cdot L $^{-1}$	2 h PG/mm \cdot L $^{-1}$	HbA1c/%	HOMA-IR
对照	66	治疗前	5.76 \pm 0.61	13.21 \pm 1.56	6.83 \pm 0.72	6.05 \pm 0.64	3.62 \pm 0.44
		治疗后	5.28 \pm 0.57 ¹⁾	10.47 \pm 1.25 ¹⁾	6.21 \pm 0.68 ¹⁾	5.41 \pm 0.59 ¹⁾	2.48 \pm 0.31 ¹⁾
观察	65	治疗前	5.80 \pm 0.65	13.24 \pm 1.50	6.66 \pm 0.74	6.09 \pm 0.62	3.68 \pm 0.47
		治疗后	4.69 \pm 0.55 ^{1,2)}	8.25 \pm 0.97 ^{1,2)}	5.82 \pm 0.60 ^{1,2)}	4.93 \pm 0.51 ^{1,2)}	1.78 \pm 0.23 ^{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2,4-6同)。

2.2 两组患者治疗前后脂代谢情况比较 与本组治疗前相比较,两组患者TG,TC和LDL-C均有下降($P<0.01$),HDL-C升高($P<0.01$);治疗后,观察组TG,TC和LDL-C均低于对照组($P<0.01$),HDL-C高于对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后脂代谢情况比较($\bar{x}\pm s$)

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

组别	例数	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
对照	66	治疗前	2.28 \pm 0.24	5.44 \pm 0.56	1.05 \pm 0.12	4.63 \pm 0.49
		治疗后	1.79 \pm 0.20 ¹⁾	4.19 \pm 0.45 ¹⁾	1.24 \pm 0.15 ¹⁾	3.92 \pm 0.44 ¹⁾
观察	65	治疗前	2.31 \pm 0.26	5.47 \pm 0.55	1.03 \pm 0.11	4.59 \pm 0.47
		治疗后	1.45 \pm 0.17 ^{1,2)}	3.77 \pm 0.42 ^{1,2)}	1.43 \pm 0.76 ^{1,2)}	3.34 \pm 0.38 ^{1,2)}

2.3 两组患者治疗前后WC,BMI和WHR水平变化比较 与本组治疗前相比较,对照组患者BMI,WC和WHR变化均无统计学意义;观察组BMI,WC和WHR均有下降($P<0.05$);治疗后,观察组BMI,

WC和WHR均低于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后WC,BMI和WHR水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of WC, BMI and WHR between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	BMI/kg \cdot m $^{-2}$	WC/cm	WHR
对照	66	治疗前	27.62 \pm 2.93	91.55 \pm 6.68	0.89 \pm 0.08
		治疗后	26.34 \pm 2.54	89.53 \pm 6.03	0.88 \pm 0.07
观察	65	治疗前	27.71 \pm 2.95	91.62 \pm 6.59	0.90 \pm 0.08
		治疗后	24.89 \pm 2.43 ^{1,2)}	86.38 \pm 5.27 ^{1,2)}	0.81 \pm 0.06 ^{1,2)}

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

2.4 两组患者治疗前后性激素水平变化比较 与本组治疗前相比较,两组患者LH,FSH,T,E₂和DHEAS水平均有下降($P<0.01$),SHBG水平均有升高($P<0.01$);治疗后,观察组LH,FSH,T,E₂和DHEAS水平均低于对照组($P<0.01$),SHBG水平高于对照组($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后性激素水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of changes of sex hormone between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FSH/U \cdot L $^{-1}$	LH/U \cdot L $^{-1}$	T/nmol \cdot L $^{-1}$	E ₂ /ng \cdot L $^{-1}$	DHEAS/ μ g \cdot L $^{-1}$	SHBG/nmol \cdot L $^{-1}$
对照	66	治疗前	6.35 \pm 0.84	10.75 \pm 1.48	2.73 \pm 0.46	68.27 \pm 7.85	241.64 \pm 27.68	56.94 \pm 6.83
		治疗后	5.68 \pm 0.75 ¹⁾	8.03 \pm 1.01 ¹⁾	2.18 \pm 0.33 ¹⁾	44.92 \pm 4.69 ¹⁾	132.72 \pm 15.64 ¹⁾	118.62 \pm 14.47 ¹⁾
观察	65	治疗前	6.40 \pm 0.86	10.85 \pm 1.51	2.71 \pm 0.43	68.34 \pm 7.71	245.09 \pm 28.16	57.19 \pm 6.88
		治疗后	5.04 \pm 0.71 ^{1,2)}	7.16 \pm 0.94 ^{1,2)}	1.62 \pm 0.25 ^{1,2)}	38.63 \pm 4.36 ^{1,2)}	101.25 \pm 12.63 ^{1,2)}	135.35 \pm 15.50 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后脾虚痰湿证评分和卵巢体积变化比较 与本组治疗前相比较,两组患者脾虚痰湿证评分下降、卵巢体积减小($P<0.01$);治疗后,观察组脾虚痰湿证评分低于对照组($P<0.01$),卵巢体积小于对照组($P<0.01$)。见表5。

2.6 两组患者治疗前后LP,APN,抵抗素,内脂素和TNF- α 水平变化比较 与本组治疗前相比较,两组患者LP,抵抗素、内脂素和TNF- α 水平均下降($P<0.01$),APN水平均升高($P<0.01$);治疗后,观察组

表5 两组患者治疗前后脾虚痰湿证评分和卵巢体积变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of scores of syndrome of spleen deficiency and phlegm dampness and ovarian volume between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	脾虚痰湿证/分	卵巢体积/cm 3
对照	66	治疗前	24.75 \pm 3.13	9.65 \pm 1.14
		治疗后	13.91 \pm 2.04 ¹⁾	7.21 \pm 0.92 ¹⁾
观察	65	治疗前	24.81 \pm 3.24	9.69 \pm 1.13
		治疗后	9.81 \pm 1.37 ^{1,2)}	6.42 \pm 0.79 ^{1,2)}

LP, 抵抗素, 内脂素和 TNF- α 水平均低于对照组 ($P<0.01$), APN 水平高于对照组 ($P<0.01$)。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 APN, LP, TNF- α , 内脂素和抵抗素水平变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of changes of APN, LP, TNF- α visfatin and resistin between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	APN/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	LP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	内脂素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	抵抗素/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	66	治疗前	7.41 \pm 0.92	25.63 \pm 2.87	30.46 \pm 3.51	63.76 \pm 7.82	16.39 \pm 1.95
		治疗后	11.67 \pm 1.81 ¹⁾	13.49 \pm 1.92 ¹⁾	22.07 \pm 2.39 ¹⁾	37.94 \pm 5.25 ¹⁾	13.44 \pm 1.57 ¹⁾
观察	65	治疗前	7.52 \pm 0.94	25.57 \pm 2.84	30.68 \pm 3.45	64.14 \pm 7.85	16.53 \pm 1.92
		治疗后	14.53 \pm 2.03 ^{1,2)}	9.02 \pm 1.13 ^{1,2)}	18.14 \pm 2.27 ^{1,2)}	33.06 \pm 4.36 ^{1,2)}	11.16 \pm 1.37 ^{1,2)}

2.7 两组患者 BMI, WC, 血脂、血糖恢复正常情况比较 观察组患者 BMI 正常率为 49.23% (32/65), 高于对照组的 30.30% (20/66) ($\chi^2=5.151, P<0.05$), 观察组患者血脂正常率为 93.85% (61/65), 高于对照组的 81.82% (54/66) ($\chi^2=4.418, P<0.05$); 观察组患者血糖正常率为 96.92% (63/65), 高于对照组的 86.36% (57/66) ($\chi^2=4.474, P<0.05$); 两组患者 WC 恢复正常, 组间差异无统计学意义。见表 7。

表 7 两组患者 BMI, WC, 血脂、血糖恢复正常情况比较

Table 7 Comparison of recovery of BMI, WC, blood lipid and blood glucose between two groups 例 (%)

组别	例数	BMI	WC	血脂	血糖
对照	66	20(30.30)	27(40.91)	54(81.82)	57(86.36)
观察	65	32(49.23) ¹⁾	37(56.92)	61(93.85) ¹⁾	63(96.92) ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

PCOS 为一种内分泌代谢疾病, 代谢紊乱直接可导致慢性不排卵, 增加患者孕期并发症发生及导致不良妊娠结局, 并与代谢相关的 NAFLD 和心血管疾病风险的发病率也显著升高, PCOS 所带来的代谢异常可能影响患者一生, 严重影响远期预后, 受到临床的广泛重视^[1, 12-13]。

中医对于本病记载颇为丰富, 关于 PCOS 糖脂代谢异常, 在《万氏女科》有载: “惟彼肥硕者, 膏脂充满, 元室之户不开, 挟痰者痰涎壅滞……故有过期而经始行, 或数月经一行, 及为浊, 为带, 为经闭, 为无子之病”^[15]。多个调查显示 PCOS 糖脂代谢异常者与痰湿关系密切^[3-6, 14], 痰湿、浊脂从阴而化, 堆积体内, 故形体肥胖、腹部脂肪堆积; 痰湿塞肌肤表现为多毛、痤疮、黑棘皮症; 痰湿阻滞气机, 渐生瘀血, 痰瘀壅胞宫致, 冲任失畅, 闭经、不孕、卵巢呈多囊改变^[4, 14]。正如《丹溪心法》所云: “肥盛妇人, 禀受甚厚, 恣于饮食, 经水不调, 不能成胎, 谓之躯脂满溢, 闭塞子宫”, 又云: “自气成积, 自积成痰, 痰夹瘀血, 遂成窠囊”, 而“窠囊”的形态描述与 PCOS 非

常相似^[14]。PCOS 患者的 IR 也与饮食不节, 脾气 (阳) 不振, 运化失职, 水湿内停, 湿聚成痰, 而形成肥胖及导致痰瘀阻滞胞宫有关^[15]。因此治疗上以化痰湿、消膏浊、健脾胃为法。

二术二陈汤加减方中麸炒白术健脾益气、化湿利水, 石菖蒲化湿开胃、豁痰理气, 瓜蒌清热涤痰散结, 苍术燥湿健脾, 陈皮理气健脾、燥湿化痰, 党参片健脾益气, 枳实破气消积、化痰散痞, 法半夏燥湿化痰, 茵陈、荷叶清化湿热, 茯苓健脾化湿利水, 香附疏肝解郁、理气宽中、调经止痛, 川芎活血行气、祛风止痛, 红曲消食和胃健脾、活血通络, 甘草片益气和中, 调和诸药。全方共奏健脾化湿, 理气消痰, 活血散结之功。

本组资料显示治疗后观察组 FBG, 2 h PG, HbA1c, FINS, TG, TC, LDL-C 均低于对照组, HDL-C 高于对照组, WC 和 WHR 均低于对照组, 观察组 BMI, 血脂、血糖恢复正常均高于对照组, 结果提示了二术二陈汤加减治疗 PCOS, 可调节患者糖、脂代谢, 减轻患者的超重情况, 改善了患者体质。研究还显示治疗后观察 HOMA-IR 低于对照组, 可见了二术二陈汤加减可改善 PCOS 患者的 IR, 从而有利于改善糖、脂代谢情况。同时也观察到治疗后观察组 LH, FSH, T, E₂ 和 DHEAS 水平均低于对照组, SHBG 水平高于对照组, 脾虚痰湿证评分低于对照组、卵巢体积小于对照组, 结果表明二术二陈汤加减可调节 PCOS 患者的内分泌激素, 改善 HA, 减轻临床症状, 改善卵巢的结构, 为受孕创造了条件。

脂肪细胞因子由脂肪组织分泌, 可作用于局部和全身, 在糖、脂肪、蛋白质的代谢, 维持能量平衡, 炎症及免疫反应等生物学过程起着重要的作用^[16]。研究证实脂肪细胞因子可直接影响胰岛素的敏感性, 与 IR 发生密切相关, 也可激活垂体-卵巢轴触发或加重 PCOS, 并可影响卵巢甾体激素的生成^[17], 成为近来关注的热点。瘦素能调节食物摄入和肝脏葡萄糖生成, PCOS 患者存在瘦素抵抗, 高瘦素血症

与IR、糖尿病及患者的BMI密切相关,系统分析显示我国PCOS患者血清瘦素水平高,并与PCOS发生、发展关系密切^[18]。抵抗素参与脂肪细胞代谢,降低脂肪细胞对葡萄糖的摄入,降低胰岛素的敏感性,诱发IR,并被认为是IR与DM之间的纽带^[16]。内脂素有类胰岛素作用,参与了脂肪组织的代谢,在肥胖PCOS患者显著升高,其水平与IR、高胰岛素血症密切相关^[19]。APN可加强糖的吸收,增强糖的糖异生作用,使胰岛素敏感性增加,并可抑制雄激素产生,调节脂代谢和免疫炎症因子,APN在PCOS患者呈低表达,并与血脂、血糖、性激素,IR等呈负相关^[20]。TNF- α 也可由脂肪组织分泌,是一种促炎因子,在参与调节糖、脂代谢方面起着重要作用,并调控IR^[21]。本组资料显示二术二陈汤加减可调节脂肪细胞因子,从而改善糖、脂代谢情况和IR,有利于PCOS病情的控制。

综上,在生活方式干预和二甲双胍治疗的基础上,二术二陈汤加减治疗PCOS脾虚痰湿证患者,可调节脂肪细胞因子,改善糖、脂代谢和超重情况,并能调节内分泌激素,减轻临床症状,改善卵巢的结构,为受孕创造了条件。

[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] 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] 王浩,程玲,丁永芬,等. 中医中药治疗多囊卵巢综合征研究进展[J]. 吉林中医药, 2018, 38(12):1483-1487.

[4] 高金金,侯丽辉,李妍. 多囊卵巢综合征痰湿证患者糖代谢的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3):615-617.

[5] 王颖,侯丽辉,匡洪影,等. 多囊卵巢综合征患者痰湿体质与代谢异常的相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10):1357-1359.

[6] 刘楨,梁瑞宁,李佩双. 多囊卵巢综合征代谢异常特点及中医认识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(5):654-656.

[7] 王志宏,季旭明,吴智春,等. 苍白二陈汤对代谢综合征大鼠血脂水平和主动脉ICAM1表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6):1243-1245,1474.

[8] 王志宏,吴智春. 苍白二陈汤对代谢综合征模型大

鼠脂肪组织NF- κ B表达的影响[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(8):594-596.

[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] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-953.

[11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67.

[12] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1):1-7.

[13] MOGHETTI P. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(36):5526-5534.

[14] 吕英,施艳秋. 中医药治疗痰湿型多囊卵巢综合征机制研究[J]. 河北中医, 2019, 41(3):470-475.

[15] 李雨薇,虞莉青,孙洁,等. 多囊卵巢综合征高雄激素血症和胰岛素抵抗的中医认识及诊疗思路[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9):2436-2440.

[16] POLAK K, CZYZYK A, SIMONCINI T, et al. New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(1):1-8.

[17] DELITALA A P, CAPOBIANCO G, DELITALA G, et al. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(3):405-419.

[18] 周月琴,凌迎春,沈群弟,等. 中国女性血清瘦素与多囊卵巢综合征关系的Meta分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(3):385-388.

[19] WIWEKO B, INDRA I, SUSANTO C, et al. The correlation between serum AMH and HOMA-IR among PCOS phenotypes[J]. BMC Res Notes, 2018, 11(1):114-119.

[20] SINGH A, BORA P, KRISHNA A. Systemic adiponectin treatment reverses polycystic ovary syndrome-like features in an animal model[J]. Reprod Fertil Dev, 2018, 30(4):571-584.

[21] MOHAMMADI S, KAYEDPOOR P, KARIMZADEH-BARDEI L, et al. The effect of curcumin on TNF- α , IL-6 and CRP expression in a model of polycystic ovary syndrome as an inflammation state [J]. J Reprod Infertil, 2017, 18(4):352-360.

[责任编辑 何希荣]