

补肾活血化痰组方治疗青春期多囊卵巢综合征 41 例

王针织^{1,2}, 孙 帅¹, 俞超芹¹, 韩 洁¹, 翟东霞¹

(1. 第二军医大学长海医院中医系, 上海 200433; 2. 上海市浦东新区中医医院, 上海 201200)

[摘要]目的 观察补肾活血化痰组方治疗青春期多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的临床疗效。方法 收集年龄为 13~20 岁的青春期 PCOS 患者 41 例, 采用补肾活血化痰组方进行治疗, 观察患者治疗前后月经周期、排卵、肥胖、多毛、黑棘皮症、痤疮等临床症状及血睾酮(testosterone, T)、胰岛素(insulin, Ins)、黄体生成激素(luteotrophic hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estradiol, E₂)的变化情况。结果 补肾活血化痰组方能明显降低患者的血 T、Ins 和 LH 水平($P<0.05$, 或 $P<0.01$), 改善患者的月经失调、痤疮等临床症状($P<0.05$, 或 $P<0.01$)。结论 补肾活血化痰组方治疗青春期 PCOS 有较好的临床疗效。

[关键词]青春期多囊卵巢综合征; 补肾活血化痰组方; 性激素

[中图分类号]R711.75 **[文献标志码]**A **[DOI]**10.3969/j.issn.1000-2219.2013.05.008

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是以持续性无排卵、高雄激素或胰岛素抵抗为特征, 以月经稀发、不孕、多毛、肥胖、痤疮等为临床表现的综合征, 是青春期至育龄期妇女常见的内分泌疾患^[1]。目前该病发生日趋年轻化, 而青春期 PCOS 的临床表现、诊断尚不统一, 已成临床一大挑战。中药无创伤, 不良反应小, 治疗青春期 PCOS 已显示出其独有的治疗优势。笔者采用补肾活血化痰组方治疗青春期 PCOS, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照 2003 年荷兰鹿特丹 PCOS 会议修订的 PCOS 诊断标准^[2]。

1.2 纳入标准 ①所有病例均须符合 PCOS 诊断标准。②自愿参加本试验, 并签署知情同意书者。③未用西药治疗或曾用西药治疗但已停药 3 个月者。

1.3 排除标准 ①不符合 PCOS 诊断标准, 其他原因所致与 PCOS 临床和内分泌征象相似的疾病, 如卵泡膜细胞增殖症、卵巢或肾上腺肿瘤、肾上腺皮质增生症等。②合并有心、肝、肾等严重原发性疾病, 精神病患者。③过敏体质或对多种药物过敏者。

1.4 一般资料 41 例青春期 PCOS 患者均来自 2011 年 9 月至 2013 年 3 月中国人民解放军第二军医大学附属长海医院中西医结合妇科门诊, 年龄 13~

20 岁, 平均(18.3±3.4)岁, 其中以月经稀发为主诉者 27 例, 以闭经为主诉者 7 例, 以月经量少为主诉者 4 例, 以月经淋漓不净为主诉者 3 例。

2 方法

2.1 治疗方法 补肾活血化痰组方包括水煎内服方和外敷方。内服方由枸杞子、当归、白芍、黄芩、山楂、丹参、石菖蒲、瓦楞子等组成, 每日 1 剂, 早晚各口服 1 次。外敷方由制何首乌头、艾叶、鸡血藤等组成, 热敷每次 30~45 min, 每日 1 次, 经期停用。连续治疗 6 个月(1 个疗程)。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 月经周期和排卵: 观察患者月经周期和排卵的变化情况。

2.2.2 肥胖: 体质量指数(body mass index, BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (BMI=体质量/身高²) 为肥胖型^[3]。

2.2.3 多毛: 参照 1961 年 Ferriman-Gallwey (F-G) 多毛评分标准^[4], 7 分以下者为正常, 9 分以上者为多毛。

2.2.4 痤疮: 参照 Rosenfield 提出的痤疮临床评分标准^[4], 以皮损的性质和数目作为评分标准, 对面部和躯干部位痤疮分别作评分, 依据症状的轻重及痤疮的性质, 分别计 1、2、3、4、5 分。

2.2.5 黑棘皮症(acanthosis nigricans, AN): 根据腋部、颈部皮肤疣状斑块, 受累皮肤色素沉着情况进行评分, 症状由轻到重分别计 1、2、3 分^[5]。

2.2.6 性激素测定: 月经周期(自然周期或孕激素撤退性出血)第 3~5 天(闭经者日期不限)采集血样, 测定睾酮(testosterone, T)、黄体生成激素(luteotrophic hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estradiol,

基金项目:国家自然科学基金项目(81001535); 上海市中医药发展办公室杏林新星计划项目(ZYSNXD011-RC-XLXX-20130034)

作者简介:王针织(1979-), 女, 博士研究生, 主治医师

通信作者:俞超芹, chqyu81@sina.com.

E₂), 并进行对比分析。

2.2.7 胰岛素(insulin,INS)释放试验:嘱患者禁食 8 h 以上,清晨空腹取血后口服 75 g 葡萄糖粉,于糖负荷后 30、60、90、120、180 min 取血,行 INS 释放试验;采用胰岛素曲线下面积(insulin area under the curve,IAUC)来观察患者 INS 释放水平。IAUC=1/2×0 min INS 值+30 min INS 值+3/4×60 min INS 值+120 min INS 值+1/2×180 min INS 值。采用 INS 抵抗稳态模型评价(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)来观察患者 INS 抵抗水平。HOMA-IR=空腹血糖值(mmol/L)×空腹胰岛素值(mIU/L)/22.5。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。呈正态分布的连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述,治疗前后均数比较采用

配对 *t* 检验;呈非正态分布的数据治疗前后的分布情况比较采用秩和检验。

3 结果

3.1 患者治疗前后月经和排卵变化情况 治疗 6 个月后,41 例月经和排卵异常患者,28 例得以改善;27 例月经稀发患者,12 例恢复规律月经,基础体温呈双相;10 例闭经患者,2 例恢复规律月经,3 例出现自发月经,但无排卵;4 例月经过少患者,月经量均明显增多;3 例月经淋漓不净患者,1 例恢复规律月经,2 例症状明显好转。

3.2 患者治疗前后 BMI,F-G、Rosenfield、AN 评分比较 本研究的 41 例患者中,肥胖型 13 例,伴有多毛者 18 例,伴有痤疮者 26 例,伴有 AN 者 16 例。治疗前后 BMI 及 F-G、Rosenfield、AN 评分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$,或 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 PCOS 患者治疗前后 BMI 及 F-G、Rosenfield、AN 评分比较($\bar{x}\pm s$)

差异来源	BMI/(kg/m ²)	F-G 评分	Rosenfield 评分	AN 评分
治疗前	27.75±4.08	11.94±1.69	1.73±0.77	1.56±0.72
治疗后	26.66±3.53*	10.89±1.52**	0.50±0.38**	1.13±0.50**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;BMI($n=13$),F-G 评分($n=18$),Rosenfield 评分($n=26$),AN 评分($n=16$)。

3.3 患者治疗前后血 T、LH、FSH、E₂ 比较 41 例青春期 PCOS 患者中,LH 水平或 LH/FSH 比值增高者共 17 例,其中 LH/FSH 比值高型(LH/FSH>

2.5)共 8 例,血 T 升高者 19 例,lg(T/E₂)>0.94 者 32 例。治疗前后 LH、LH/FSH、T、lg(T/E₂)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$,或 $P<0.01$)。见表 2。

表 2 患者治疗前后血 T、LH、FSH、E₂ 比较($\bar{x}\pm s$)

差异来源	LH/(IU/L)	FSH/(IU/L)	LH/FSH	T/(nmol/L)	lg(T/E ₂)
治疗前	17.51±7.71	6.50±2.62	2.86±0.98	4.52±1.05	1.23±0.44
治疗后	9.62±7.41*	7.34±2.66	1.41±0.67*	2.87±0.81**	0.99±0.27*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;LH($n=17$),FSH($n=17$),LH/FSH($n=8$),T($n=19$),lg(T/E₂)($n=32$)。

3.4 患者治疗前后血 INS 释放水平比较 41 例患者中,INS 释放试验异常者 24 例。血 INS 水平治疗前后比较,除餐后 0、90、120 min 差异有统计学意义($P<0.05$)外,其余时点虽有下降趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前后患者 HOMA-IR

比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中 HOMA-IR>2 者 16 例,治疗前为(3.69±1.05),治疗后下降为(2.04±1.14),治疗前后均数比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后 IAUC 显著低于治疗前($P<0.05$)。见表 3。

表 3 患者治疗前后血 INS 释放水平比较($\bar{x}\pm s$)

差异来源	<i>n</i>	INS/(mIU/L)			
		0 min	30 min	60 min	90 min
治疗前	24	12.88±6.94	101.12±69.90	106.91±71.46	94.36±53.53
治疗后	24	8.87±3.86*	71.14±51.11	81.06±58.92	63.77±43.71*

差异来源	<i>n</i>	INS/(mIU/L)		HOMA-IR/(mmol•mIU/L ²)	IAUC/(mIU•L ⁻¹ /h)
		120 min	180 min		
治疗前	24	88.38±40.60	34.84±21.26	2.83±1.52	423.91±298.86
治疗后	24	49.42±26.16*	26.05±16.13	1.92±1.12*	273.18±206.50*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

4 讨论

青春期是儿童期成长至育龄期的过渡阶段。由于 PCOS 的临床特点与女性青春期发育过程中出现

的稀发排卵、高雄激素血症及卵巢多囊变等特点比较相似,容易导致青春期 PCOS 不能及时发现,造成诊治延误,成为影响青春期少女健康的危险因素^[6]。

目前研究认为,青春期 PCOS 的发生与青少年学习压力过大、饮食不节、缺乏体育锻炼等因素有关。高雄激素血症和 INS 抵抗是 PCOS 患者的典型特征。在青春期,女性体内的雄激素主要来自肾上腺。青春期 PCOS 的发生不仅与卵巢源的雄激素分泌增多有关,还与肾上腺源的雄激素增多以及 LH 分泌异常和 INS 抵抗有关^[7]。本组 41 例青春期 PCOS 患者中,39 例为学生,她们普遍存在学业压力较大,课余时间较少,平时吃零食或吃快餐较多等情况。本研究结果显示,PCOS 患者可见体型肥胖,常伴有多毛、痤疮、黑棘皮症,呈现性激素水平紊乱及 INS 释放试验异常。

中医学并无 PCOS 这一病名,根据临床表现,主要归属于“月经后期”“闭经”“不孕症”等范畴。多数学者认为 PCOS 的发生,主要责之于肾-天癸-冲任-胞宫之间相互作用的失衡,其中肾虚是发病的主要环节。《傅青主女科》云:“经水出诸肾。”肾为元阴元阳之根,经水全赖肾水施化,肾气盛,天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下。若肾阴阳失调,胞宫失养,则月经化源匮乏,可见月经滞后、闭经、不孕等症状。女子以肝为用,若情志不畅则肝气郁结,气滞血瘀痰阻,冲任失调,可见月经先后无定期、痤疮、多毛等症状。

青春期 PCOS 女性自身特点也给临床治疗带来诸多挑战。如西医的卵泡电灼和卵巢楔形切除等手术,均不适用于青少年女性。而长期西药治疗又存在耐药、停药指标反弹、不良反应大等临床应用限制^[8]。故治疗青春期 PCOS,采用中药饮片,可有效避免西医治疗的局限。治疗中以控制体质量,调整月经周期,改善痤疮、多毛为主,并以预防糖尿病、子宫内膜增生过长、不孕症等远期并发症发生为辅,且应要求患者逐步养成健康的饮食习惯、加强体育锻炼等。补肾活血化痰组方是俞超芹的经验方,该方以补肾、理气、活血、祛痰为特点。前期临床和实验结果均提示,补肾活血化痰组方能够降低雄激素水平和 INS 抵抗程度^[9-11]。本研究结果亦证实该方具

有降雄激素和改善 INS 抵抗的作用,治疗后多数患者的月经周期恢复正常,排卵率增加,BMI 和 F-G、AN、Rosenfield 评分显著降低,性激素水平紊乱和 INS 抵抗得到显著改善,表明补肾活血化痰组方对 PCOS 有较好的疗效。

参考文献:

- [1] 郑泳霞. 加减定经汤治疗青春期多囊卵巢综合征临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(4): 64-65.
- [2] 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): 19-25.
- [3] Kopelman PG. Investigation of obesity[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1994, 41(6): 703-708.
- [4] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2375-2481.
- [5] Hud JA Jr, Cohen JB, Wagner JM, et al. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population[J]. Arch Dermatol, 1992, 128(7): 941-944.
- [6] 朱鸿秋, 陈俊杰. 青春期多囊卵巢综合征患者临床及内分泌代谢特征分析[J]. 河北中医, 2012, 34(8): 1275-1276.
- [7] 方洁, 吕淑兰, 李斌. 60 例青春期多囊卵巢综合征临床资料分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2012, 23(3): 341-343.
- [8] 吴建辉, 俞超芹, 周巧玲, 等. 补肾化痰祛瘀组方治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(10): 883-886.
- [9] 王针织, 俞超芹. 补肾化痰祛瘀方对雄激素致不孕大鼠卵巢局部调控因子的影响[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(4): 361-365.
- [10] 王针织, 俞超芹. 补肾活血化痰法治疗多囊卵巢综合征的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(1): 1-2.
- [11] 李喜莲, 王针织, 俞超芹, 等. 补肾活血化痰方上调雄激素致不孕大鼠脂肪组织中胰岛素受体底物 1 及酪氨酸磷酸化[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(6): 621-624.

(收稿日期: 2013-05-12)

荷丹片联合瑞舒伐他汀钙对高脂血症患者
颈动脉内膜中层厚度及血管内皮功能的影响

付晓丽¹,展倩丽¹,孟繁军²,杨颖博¹,董 星¹,田小燕¹,殷玉红¹

(1. 河北省保定市第一中心医院老年病二科,河北 保定 071000;
2. 河北省保定市第一中心医院骨二科,河北 保定 071000)

[摘要]目的 观察荷丹片联合瑞舒伐他汀钙对高脂血症患者颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness,IMT)及血管内皮功能的影响。**方法** 117 例高脂血症患者被随机分为研究组(61 例)和对照组(56 例),对照组单用瑞舒伐他汀钙治疗,研究组加用荷丹片治疗。分别于治疗前、治疗 8 周后测定两组患者颈动脉 IMT、斑块面积,血脂,一氧化氮(nitric oxide, NO),内皮素-1(endothelin-1, ET-1)水平。**结果** 治疗前两组患者血脂水平,颈动脉 IMT、斑块面积,NO,ET-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 8 周后,研究组三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平显著低于对照组($P<0.01$),高密度脂蛋白胆固醇、NO 水平显著高于对照组($P<0.01$),ET-1,颈动脉 IMT、斑块面积显著低于对照组($P<0.01$)。**结论** 荷丹片联合瑞舒伐他汀钙能够明显降低血脂,调节内皮功能,降低颈动脉 IMT 及斑块面积。

[关键词]荷丹片;瑞舒伐他汀钙;高脂血症;颈动脉内膜中层厚度;一氧化氮

[中图分类号]R541.4 **[文献标志码]**A **[DOI]**10.3969/j.issn.1000-2219.2013.05.009

血脂异常是导致动脉粥样硬化的始动因素,外周动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)是早期反映脑动脉粥样硬化的无创性诊断指标。颈动脉因其解剖部位比较容易寻找和固定,故被作为超声检测动脉状态的主要血管。颈动脉 IMT 的变化可以反映全身大动脉的情况,IMT 的改变早于斑块的发生。大量研究结果表明,颈动脉 IMT 是评价动脉粥样硬化的重要指标,已经成为反映全身动脉粥样硬化的常用早期指标之一,对早期了解血管情况、防治动脉粥样硬化具有重要意义。本研究采用荷丹片联合瑞舒伐他汀钙对高脂血症患者进行治疗,观察其对 IMT、斑块面积及血脂、血管内皮功能的影响。

作者简介:付晓丽(1978-),女,硕士,主治医师

Clinical Efficacy of Kidney-Tonifying, Blood-Activating, and Phlegm-Eliminating Prescription in Treatment of Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: A Report of 41 Cases

WANG Zhen-zhi, SUN Shuai, YU Chao-qin, HAN Jie, ZHAI Dong-xia
(Department of Traditional Chinese Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of kidney-tonifying, blood-activating, and phlegm-eliminating (KTBAPE) prescription in the treatment of adolescent polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Forty-one adolescent PCOS patients aged 13-20 years were enrolled in the study. These patients were treated with KTBAPE prescription. The therapeutic effects were assessed based on clinical symptoms including menstrual cycle, ovulation, obesity, hirsutism, acanthosis nigricans, and acne and serum levels of testosterone (T), insulin (Ins), luteotropic hormone (LH), follicle-stimulating hormone, and estradiol. **Results** KTBAPE prescription significantly decreased serum levels of T, Ins, and LH ($P<0.05$ or $P<0.01$) and significantly improved the clinical symptoms including menstrual disorder and acne ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** KTBAPE prescription has good clinical efficacy in the treatment of adolescent PCOS.

[Key words] adolescent polycystic ovary syndrome; kidney-tonifying, blood-activating, and phlegm-eliminating prescription; sex hormone