

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.05.020

消囊调经汤联合达英-35 对多囊卵巢综合征患者性激素、脂代谢和卵巢间质血流的影响 *

李翌洋^{1,2} 李 潇¹ 吴梦瑶³ 余晓依³ 周艳艳^{3Δ}

(1 河南中医药大学第二临床医学院 河南 郑州 450053;

2 新郑市公立人民医院中医妇科 河南 新郑 451150; 3 河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)妇科 河南 郑州 450053)

摘要 目的:观察消囊调经汤联合达英-35 对多囊卵巢综合征(PCOS)患者性激素、脂代谢和卵巢间质血流的影响。**方法:**选择 2020 年 7 月~2022 年 12 月期间河南省中医院收治的 PCOS 患者 117 例。按照随机数字表法分为对照组(达英-35, 58 例)和研究组(消囊调经汤联合达英-35, 59 例)。对比两组性激素指标[促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、促卵泡生成素(FSH)、睾酮(T)]、中医证候积分、脂代谢[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]和卵巢间质血流情况[子宫动脉搏动指数(PI)、子宫动脉阻力指数(RI)]。**结果:**研究组治疗后主症积分、次症积分、总积分低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后 LH、E₂、FSH、T 低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后 HDL-C 高于对照组; TC、TG、LDL-C 低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后 PI、RI 低于对照组($P<0.05$)。**结论:**消囊调经汤联合达英-35 治疗 PCOS 患者,可改善患者的临床症状,调节机体性激素、脂代谢和卵巢间质血流,疗效较好。

关键词:消囊调经汤;达英-35;多囊卵巢综合征;性激素;脂代谢;卵巢间质血流

中图分类号:R711.75;R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)05-915-04

Effects of Xiaonang Tiaojing Decoction Combined with Diane-35 on Sex Hormones, Lipid Metabolism and Ovarian Stromal Blood Flow in Patients with Polycystic Ovary Syndrome*

LI Zhao-yang^{1,2}, LI Xiao¹, WU Meng-yao³, YU Xiao-yi³, ZHOU Yan-yan^{3Δ}

(1 The Second Clinical Medical College of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, 450053, China;

2 Department of Traditional Chinese Medicine Gynaecology, Xinzheng Public People's Hospital, Xinzheng, Henan, 451150, China;

3 Department of Gynecology, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine), Zhengzhou, Henan, 450053, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of xiaonang tiaojing decoction combined with diane-35 on sex hormones, lipid metabolism and ovarian stromal blood flow in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** 117 patients with PCOS who were admitted to Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2020 to December 2022 were selected. Patients were divided into control group (diane-35, 58 cases) and study group (xiaonang tiaojing decoction combined with diane-35, 59 cases) according to the random number table method. The sex hormone indexes [luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂), follicle stimulating hormone (FSH), testosterone (T)], chinese medicine syndrome scores, lipid metabolism [high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG), total cholesterol (TC)] and ovarian stromal blood flow [uterine artery pulsation index (PI), uterine artery resistance index (RI)] were compared between two groups. **Results:** The main symptom score, secondary symptom score and total score in study group were lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). LH, E₂, FSH and T in study group were lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). HDL-C in study group was higher than that in control group; TC, TG and LDL-C were lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). PI and RI in study group were lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Xiaonang tiaojing decoction combined with diane-35 in the treatment of PCOS patients, which can improve the clinical symptoms of patients, regulate the body's sex hormones, lipid metabolism and ovarian stromal blood flow, and the curative effect is good.

Key words: Xiaonang tiaojing decoction; Diane-35; Polycystic ovary syndrome; Sex hormone; Lipid metabolism; Ovarian stromal blood flow

Chinese Library Classification(CLC): R711.75; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)05-915-04

* 基金项目:河南省科技攻关项目(212102311138)

作者简介:李翌洋(1991-),女,硕士,主治医师,从事中医防治妇科内分泌疾病方向的研究,E-mail: lzy846825208@163.com

Δ 通讯作者:周艳艳(1976-),女,博士,主任医师,从事中医药防治女性生殖内分泌疾病方向的研究,E-mail: zyy19760803@126.com

(收稿日期:2023-08-02 接受日期:2023-08-24)

前言

多囊卵巢综合征(PCOS)是常见的生殖内分泌代谢性疾病,会导致女性月经紊乱、闭经、无排卵、肥胖、多毛、不孕等,严重影响患者的生育和生命健康^[1]。流行病学数据显示^[2],PCOS发病率为5%-10%,发病年龄高峰为20-30岁育龄女性,占妇科内分泌疾病的20%-60%。PCOS病因不明,目前尚无有效的治愈方案,以对症治疗为主,且需长期的健康管理。达英-35是临床治疗PCOS的常用药物,但疗效不持久^[3]。中医认为,PCOS的病理机制与肝、肾、脾三脏功能失调及痰湿、血瘀密切相关,治疗时需重视肝肾并治,并辅以化痰祛瘀^[4]。消囊调经汤主要由桑白皮、葛根、黄芩、桃仁、茜草、半夏、当归、石菖蒲、郁金、川芎等中药组成,功擅化痰通经、化痰降气,既往也常用于PCOS的辅助治疗^[5]。本研究采用消囊调经汤联合达英-35治疗PCOS患者,取得了较好的疗效,整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2020年7月~2022年12月期间河南省中医院收治的PCOS患者117例。纳入标准:(1)西医诊断参考《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[6],经病史询问、体格检查、盆腔超声检查、实验室检查等综合确诊;(2)中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则》^[7],辨证分型为肝郁气滞型。具备以下全部主症或1项主症和全部次症,参考舌脉即可诊断。主症:①闭经;②婚久不孕;③痤疮;④月经不调。次症:①烦躁易怒;②乳房胀痛;③精神抑郁;④少腹胀痛;⑤喜叹息;⑥胸肋胀满;⑦嗝气。舌脉:①舌红苔薄白;②脉弦或涩;(3)体质指数(BMI)<28 kg/m²,年龄≥18岁;(4)认知功能正常者;(5)患者及其家属书面知情同意。排除标准:(1)精神异常,无法配合治疗者;(2)合并心脑血管疾病者;(3)过敏体质或者对本药过敏者;(4)卵巢功能早衰者;(5)合并有妇科或其他系统恶性肿瘤;(6)重要脏器障碍者;(7)卵巢发育异常;(8)合并其他内分泌系统疾病者。本研方案通过河南省中医院伦理学委员会批准进行。按照随机数字表法分为对照组(达英-35,58例)和研究组(消囊调经汤联合达英-35,59例)。两组一般资料对比未见统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between two groups

Groups	Disease course (year)	Age (year)	Body mass index(kg/m ²)
Control group(n=58)	2.29±0.38	32.49±4.51	23.04±0.95
Study group(n=59)	2.31±0.36	32.36±3.98	23.07±0.88
t	-0.292	0.165	-0.177
P	0.771	0.869	0.860

1.2 方法

两组患者均接受饮食控制(坚持低热量饮食、调整主要的营养成分、替代饮食等)、运动干预(适量规律的耗能体格锻炼)及行为干预(包括对肥胖认知和行为两方面的调整)等常规治疗。对照组患者接受上海信谊天平药业有限公司生产的达英-35(产品名称:炔雌醇环丙孕酮片,国药准字:国药准字H20094005,规格:醋酸环丙孕酮2 mg,炔雌醇0.035 mg)治疗,口服,从月经或撤退性出血第5 d开始每天服达英-35一片,连续21 d,停药后月经来潮第1天重复给药,如停药后不来月经,于停药后第7天重复给药,共3个月。研究组在对照组的基础上结合消囊调经汤治疗,药物组成:半夏15 g,茜草15 g,郁金10 g,石菖蒲6 g,川芎10 g,葛根30 g,桃仁10 g,桑白皮15 g,当归10 g,黄芩10 g。将上述药材加水500 mL煎至300 mL,分早晚两次服用。经期停药,连续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 中医证候评分 对两组治疗前后的主症、次症进行评分,其中主症根据病情严重程度分别计0、2、4、6分,次症根据病情严重程度分别计0、1、2、3分。分数越高,症状越严重。总积分=主症积分+次症积分^[7]。

1.3.2 性激素及血脂检测 治疗前、治疗后采集患者清晨空腹静脉血5 mL,进行离心处理获取血清部分。采用放射免疫法检测性激素水平,包括促黄体生成素(LH,试剂盒购自艾美捷科

技有限公司)、促卵泡生成素(FSH,试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司)、雌二醇(E₂,试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司)、睾酮(T,试剂盒购自北京汇智和源生物技术有限公司)水平。采用深圳市盛信康科技有限公司生产的全自动生化分析仪(型号规格:SK6100)检测血脂四项:低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)。

1.3.3 卵巢间质血流指标 治疗前、治疗后经广州一古医疗设备维修有限公司生产的阴道彩超检测子宫动脉搏动指数(PI)、子宫动脉阻力指数(RI)。

1.4 统计学方法

采用SPSS24.0进行数据的统计分析。计数资料以例数或例数(百分率)描述,比较行 χ^2 检验;计量资料均确认具备方差齐性且近似服从正态分布采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分对比

两组治疗前主症积分、次症积分、总积分对比,未见差异($P>0.05$)。两组治疗后主症积分、次症积分、总积分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表2。

表 2 两组中医证候积分对比[分, ($\bar{x} \pm s$)]Table 2 Comparison of chinese medicine syndrome scores between two groups [points, ($\bar{x} \pm s$)]

Groups	Time point	Main disease scores	Secondary scores	Total scores
Control group(n=58)	Before treatment	4.31±0.52	2.06±0.48	6.37±0.29
	After treatment	2.56±0.47*	1.48±0.24*	4.04±0.24*
Study group(n=59)	Before treatment	4.28±0.48	2.08±0.31	6.36±0.25
	After treatment	1.83±0.36*#	1.09±0.22*#	2.92±0.23*#

Note: Compare with same group before treatment, * $P < 0.05$. Compare with control group after treatment, # $P < 0.05$.

2.2 两组性激素指标对比

治疗后 LH、E₂、FSH、T 均下降,且研究组低于对照组($P < 0.05$),

两组治疗前 LH、FSH、E₂、T 对比,未见差异($P > 0.05$)。两组 见表 3。

表 3 两组性激素指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of sex hormone indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	E2(ng/L)	T(μg/L)
Control group(n=58)	Before treatment	13.57±2.32	18.91±2.16	39.59±5.13	0.89±0.08
	After treatment	9.49±1.53*	14.56±2.51*	28.51±4.95*	0.81±0.11*
Study group(n=59)	Before treatment	13.46±2.26	18.72±2.74	39.68±4.97	0.89±0.15
	After treatment	6.10±1.32*#	10.48±2.87*#	21.69±5.32*#	0.72±0.09*#

Note: Compare with same group before treatment, * $P < 0.05$. Compare with control group after treatment, # $P < 0.05$.

2.3 两组血脂指标对比

05)。两组治疗后 TC、TG、LDL-C 均下降,且研究组低于对照

两组治疗前 TC、TG、LDL-C、HDL-C 对比,未见差异($P > 0.05$)。两组;HDL-C 升高,且研究组高于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组血脂指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of blood lipid indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
Control group (n=58)	Before treatment	5.79±0.84	2.33±0.35	3.29±0.25	1.23±0.25
	After treatment	4.76±0.75*	1.85±0.31*	2.63±0.28*	1.53±0.27*
Study group (n=59)	Before treatment	5.74±0.95	2.31±0.37	3.31±0.22	1.26±0.36
	After treatment	3.94±0.62*#	1.54±0.36*#	2.24±0.35*#	1.88±0.31*#

Note: Compare with same group before treatment, * $P < 0.05$. Compare with control group after treatment, # $P < 0.05$.

2.4 两组卵巢间质血流情况对比

PI、RI 均下降,且研究组低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

两组治疗前 PI、RI 对比,未见差异($P > 0.05$)。两组治疗后

表 5 两组卵巢间质血流情况对比($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of ovarian stromal blood flow between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	PI	RI
Control group(n=58)	Before treatment	1.98±0.27	0.78±0.07
	After treatment	1.54±0.28*	0.63±0.08*
Study group(n=59)	Before treatment	1.97±0.33	0.79±0.11
	After treatment	1.36±0.29*#	0.54±0.09*#

Note: Compare with same group before treatment, * $P < 0.05$. Compare with control group after treatment, # $P < 0.05$.

3 讨论

PCOS 是一种常见的妇女内分泌疾病,以持续不排卵和高雄激素血症为基本特征^[8,9]。其发病与下丘脑-垂体-卵巢轴功

能障碍有关。达英-35 是治疗 PCOS 的常用药物,其可以通过调节性激素水平,改善 PCOS 的临床症状,但也存在停药后易复发的作用^[10,11]。中医根据 PCOS 的临床表现将其归属于"月经后期"、"闭经"、"不孕症"、"崩漏"等范畴,《妇科要旨·种

子篇》中指出 PCOS 的主要病因为情志不畅^[12,13]。现在医学也认为易怒伤肝或情志不畅,肝气郁结,阻碍疏泄,气血不和,进而引起痤疮多毛或不孕、月经不调等。月经的产生是天癸、脏腑、经络以及气血协调作用于子宫的生理现象,气血生化之源为脏腑,肝为藏血之脏,肝气郁结,则水湿内聚,阻碍经水;或肝气郁结,影响疏泄,气机阻滞,气血不和,卵子顺利排出受阻,进而致使患者出现不孕。故中医治疗时需重视肝肾并治、化痰祛瘀^[14]。

消囊调经汤方中以半夏为君药,辛散温燥毒,可起到降逆气,行水湿,祛脾胃湿痰的作用。桑白皮和石菖蒲为臣药,能清降肺气,通调水道而利水;石菖蒲开窍豁痰、化湿开胃,与桑白皮配伍可起到祛湿化痰、清降肺气的作用。当归、茜草、川芎、桃仁等四味共为佐药,当归辛能散血,甘能补血,温能和血;川芎可治妇人血闭无子;当归与川芎合用可气血兼顾。茜草活血祛瘀、凉血止血。桃仁善治癥瘕痞块、痛经、经闭,具有润燥滑肠、破血行瘀的作用。葛根可起到发表解肌、升阳透疹、解热生津之功效;黄芩、葛根、郁金共为使药,黄芩可起到清热燥湿、泻火解毒的作用;郁金善于清心凉血、活血止痛、散肝郁、凉心热。诸药合用可起到化痰调经、化痰降气的作用^[15,16]。正如本次研究结果显示,消囊调经汤联合达英-35 治疗 PCOS 患者,可改善患者的临床症状,可见中西医结合治疗效果显著,可更好地控制患者的临床症状。

性激素、脂代谢异常均是 PCOS 患者的主要病机制之一^[17,18],本次研究结果显示,消囊调经汤联合达英-35 治疗 PCOS 患者,可有效调节机体性激素、脂代谢。现代药理研究证实:当归可起到抑制垂体分泌 PRL 和 LH,降血脂,调节性激素分泌的作用^[19]。郁金能发挥保护肝细胞、抑制肝细胞纤维化、去脂等作用^[20]。石菖蒲具有抗血小板聚集、降血脂、兴奋神经系统等作用^[21]。卵巢血流灌注水平在卵泡发育、排卵及黄体形成、退化等生理过程中发挥极其重要的作用^[22]。RI、PI 越低表明卵巢间质血流灌注水平越高,可有效反映卵巢动脉血流阻力的指标。本文的研究结果显示,消囊调经汤联合达英-35 治疗 PCOS 患者,可有效改善患者的卵巢间质血流。推测是消囊调经汤的化痰调经、化痰降气作用改善了患者体质和神经内分泌功能,从而调整下丘脑-垂体-卵巢轴功能,改善患者卵巢间质血流异常灌注情况^[12]。药理研究也证实:桃仁提取液能够降低血管阻力,改善血流动力学^[23]。桑白皮所含化学成分能够调节机体血流动力学,改善代谢水平^[24]。郁金能够维持正常的血液黏度,对抗血栓形成^[17]。茜草药理作用包括抗血小板聚集、抗炎、抗氧化等^[25]。本研究尚有一些不足之处,如纳入样本量较小,未分析两组用药安全性,未对患者长期随访观察,未对两组胰岛素释放、糖耐量等进行探讨,后续将进行更为深入的研究。

综上所述,消囊调经汤联合达英-35 治疗 PCOS 患者,可改善患者的临床症状,调节机体性激素、脂代谢和卵巢间质血流。

参考文献(References)

- [1] Gu Y, Zhou G, Zhou F, et al. Life Modifications and PCOS: Old Story But New Tales[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1): 808898.
- [2] Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, et al. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome [J]. *Minerva Ginecol*, 2019, 71(3): 211-223.
- [3] Ruan X, Song J, Gu M, et al. Effect of Diane-35, alone or in combination with orlistat or metformin in Chinese polycystic ovary syndrome patients[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 297(6): 1557-1563.
- [4] 牛蔚,任健,田琪,等.多囊卵巢综合征中医证型分类及其关联理化指标的研究[J].*山东中医杂志*, 2021, 40(7): 687-691.
- [5] 李燕红,郭梅珍,袁俊俊,等.消囊调经汤联合屈螺酮炔雌醇片(II)治疗多囊卵巢综合征临床研究[J].*新中医*, 2022, 54(5): 135-139.
- [6] 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.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 58-60.
- [8] Armanini D, Boscaro M, Bordin L, et al. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8): 4110.
- [9] 徐芳,侯丽辉,刘颖华,等.不同证型多囊卵巢综合征患者的临床和生化特征研究[J].*现代生物医学进展*, 2018, 18(8): 1527-1531, 1539.
- [10] Cao C, Qi Y, Fang D, et al. Clinical study on polycystic ovary syndrome treated with Diane-35 and Pioglitazone [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(11): 12742-12749.
- [11] 谷牧青,李扬璐,程姣姣,等.达英-35 对多囊卵巢综合征患者代谢与性激素的影响[J].*首都医科大学学报*, 2019, 40(4): 560-565.
- [12] 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.
- [13] 尹晓丹,何军琴.多囊卵巢综合征中医证型的发病因素及与性激素相关性的研究[J].*辽宁中医杂志*, 2015, 42(4): 764-766.
- [14] 韩倩,何军琴,张莹,等.多囊卵巢综合征不孕患者中医证型与内分泌代谢指标的关联性 [J].*标记免疫分析与临床*, 2022, 29(4): 549-553.
- [15] 李潇,李秋芳,周艳艳.消囊调经汤对非肥胖型多囊卵巢综合征患者卵巢储备及卵泡发育的影响[J].*世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(5): 710-715.
- [16] 周艳艳,袁俊俊,黄旭博,等.基于 AMH/AMHR II 信号通路探讨消囊调经汤治疗 PCOS-IR 模型大鼠的作用机制[J].*中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(9): 137-145.
- [17] Qu X, Donnelly R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) as an Early Biomarker and Therapeutic Target in Polycystic Ovary Syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8191.
- [18] Wang Q, Fang C, Zhao Y, et al. Correlation study on serum miR-222-3p and glucose and lipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *BMC Womens Health*, 2022, 22(1): 398.
- [19] 郭双岩,梁旗,吕洁丽,等.中药当归的药理作用及机制研究进展[J].*新乡医学院学报*, 2023, 40(7): 678-685.
- [20] 孔鑫靓,刘雁峰.基于网络药理学和分子对接探讨丹参-郁金治疗多囊卵巢综合征的作用机制[J].*世界中医药*, 2022, 17(15): 2155-2161.
- [21] 梅婷婷,闫珺,陈晶.石菖蒲化学成分及其药理作用概述 [J].*中医药信息*, 2022, 39(4): 77-80, 89.
- [22] 刘梅梅,丁慧,尹晓静,等. PCOS 卵巢血流灌注特点及相关机制研究进展[J].*中国生育健康杂志*, 2016, 27(5): 485-487.
- [23] 张妍妍,韦建华,卢澄生,等.桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J].*中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 234-241.
- [24] 李墨灵,张晗,夏庆梅.桑白皮的化学、药理与药代动力学研究进展[J].*西部中医药*, 2017, 30(2): 137-139.
- [25] 李海峰,肖凌云,张菊,等.茜草化学成分及其药理作用研究进展[J].*中药材*, 2016, 39(6): 1433-1436.