

引用:王雪宁,孙嘉兴,安晓飞. 健脾补肾活血方治疗多囊卵巢综合征胰岛素抵抗47例[J]. 湖南中医杂志,2024,40(3):9-14.

健脾补肾活血方治疗 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗47例

王雪宁,孙嘉兴,安晓飞

(南京中医药大学附属医院,江苏 南京,210029)

[摘要] 目的:观察健脾补肾活血方治疗脾肾两虚、痰湿瘀阻型多囊卵巢综合征胰岛素抵抗(PCOS-IR)的临床疗效和安全性。方法:将100例脾肾两虚、痰湿瘀阻型PCOS-IR患者随机分为治疗组和对照组,每组各50例。对照组采用生活方式指导联合二甲双胍治疗,治疗组在对照组的基础上予以健脾补肾活血方治疗,2组均治疗12周。观察2组综合疗效,中医证候积分,胰岛素抵抗指标[空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、 β 细胞功能指数(HOMA- β)、定量胰岛素敏感性检测指数(QUICKI)、李光伟指数、Bennett胰岛素敏感性指数(Bennett ISI)],糖脂代谢指标[空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)],体质量(BMI)、性激素指标[黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、LH/FSH、雌二醇(E_2)、血清总睾酮(TT)、性激素结合球蛋白(SHBG)、游离雄激素指数(FAI)、血清游离睾酮(cFT)],月经周期评分及不良反应发生情况。结果:治疗过程中脱落5例,最终治疗组纳入47例,对照组纳入48例。总有效率治疗组为93.6%(44/47),对照组为77.1%(37/48),2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组中医证候积分、胰岛素抵抗各项指标、FPG、LDL-C、BMI、TT、FAI、月经周期评分均较治疗前改善($P<0.05$),且其中医证候积分、FINS、HOMA-IR、QUICKI、李光伟指数、BMI、月经周期评分改善程度均优于对照组($P<0.05$)。2组均未发生严重不良反应,药物安全性良好。结论:健脾补肾活血方联合西医常规疗法能有效改善脾肾两虚、痰湿瘀阻型PCOS-IR患者胰岛素敏感性、糖脂代谢紊乱、中医证候及月经不调。

[关键词] 多囊卵巢综合征;胰岛素抵抗;脾肾两虚;痰湿瘀阻型;中西医结合疗法;健脾补肾活血方

[中图分类号] R271.917.5 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.03.003

Clinical effect of spleen-strengthening, kidney-tonifying, and blood-activating prescription in treatment of polycystic ovary syndrome-insulin resistance: An analysis of 47 cases

WANG Xuening, SUN Jiaying, AN Xiaofei

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect and safety of spleen-strengthening, kidney-tonifying, and blood-activating prescription in the treatment of spleen-kidney deficiency and phlegm-dampness stasis of polycystic ovary syndrome-insulin resistance (PCOS-IR). Methods: A total of 100 patients with spleen-kidney deficiency and phlegm-dampness stasis of PCOS-IR were randomly divided into treatment group and control group, with 50 patients in each group. The patients in the control group received lifestyle guidance and metformin, and those in the treatment received spleen-strengthening, kidney-tonifying, and blood-activating prescription in addition to the treatment in the control group; the course of treatment was 12 weeks for both groups. The two groups were observed in terms of overall response, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, insulin resistance indices (fasting insulin [FINS], Homeostasis Model Assess-

基金项目: 全国西学中骨干人才培养项目(2019-44)

第一作者: 王雪宁,女,2020级硕士研究生,研究方向:多囊卵巢综合征的基础和临床研究

通信作者: 安晓飞,男,医学博士,主任医师,研究方向:中西医结合治疗代谢内分泌疾病的基础和临床研究, E-mail: anxiaofei2000@163.com

ment of Insulin Resistance [HOMA-IR], homeostasis model assessment β -cell function, quantitative insulin sensitivity check index [QUICKI], insulin sensitivity index (ISI) proposed by Li Guangwei, and Bennett ISI, glucose and lipid metabolic markers (fasting plasma glucose [FPG], total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol [LDL-C], and high-density lipoprotein cholesterol [HDL-C]), body mass index (BMI), sex hormone indicators (luteinizing hormone [LH], follicle-stimulating hormone [FSH], LH/FSH ratio, estradiol, serum total testosterone [TT], sex hormone-binding globulin, free androgen index [FAI], and serum calculated free testosterone), menstrual cycle score, and adverse reactions. Results: Five patients were lost to follow-up during treatment, and finally there were 47 patients in the treatment group and 48 patients in the control group. There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [93.6% (44/47) vs 77.1% (37/48), $P < 0.05$]. After treatment, the treatment group had significant improvements in TCM syndrome score, insulin resistance indices, FPG, LDL-C, BMI, TT, FAI, and menstrual cycle score ($P < 0.05$), and compared with the control group, the treatment group had significantly better improvements in TCM syndrome score, FINS, HOMA-IR, QUICKI, ISI proposed by Li Guangwei, BMI, and menstrual cycle score ($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions in both groups, indicating good drug safety. Conclusion: In patients with spleen-kidney deficiency and phlegm-dampness stasis of PCOS-IR, spleen-strengthening, kidney-tonifying, and blood-activating prescription combined with conventional Western medicine treatment can effectively improve insulin sensitivity, glucose and lipid metabolism disorders, TCM syndrome, and irregular menstruation.

[**Keywords**] polycystic ovary syndrome; insulin resistance; spleen-kidney deficiency, phlegm-dampness stasis; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; spleen-strengthening, kidney-tonifying, and blood-activating prescription

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种育龄期女性常见的妇科内分泌疾病, 其临床主要表现为月经不规则、高雄激素、卵巢多囊样改变, 与代谢障碍性疾病密切相关^[1]。研究发现胰岛素抵抗 (IR) 和代偿性高胰岛素血症可以通过多种机制参与高雄激素和生殖功能障碍的发展, 还可通过降低外周组织对胰岛素的敏感性促进 2 型糖尿病、肥胖、高脂血症等疾病的发生发展, 是 PCOS 的重要病因及病理基础^[2-3]。研究显示 PCOS 在我国的发病率达到 7.8%, 并呈逐年上升趋势^[4], 已成为影响中国育龄期女性的重要公共卫生问题。据统计, 约有 75%~95% 的 PCOS 患者同时合并 IR^[5]。因此, 在临床上如何对患者进行个体化评估并选择合适的干预方案是防治多囊卵巢综合征胰岛素抵抗 (PCOS-IR) 的重点。

目前西医治疗 PCOS-IR 多采取生活方式干预减轻体重、胰岛素增敏剂纠正 IR 和激素类药物调整月经周期等方法, 治疗方案有限且存在胃肠道不适等毒副作用, 因此临床应用受限。近年来, 中医药以其疗效显著、可个体化调配、安全性好等优点已广泛应用于 PCOS-IR 的临床治疗。中医学强调整体观念、辨证论治, 可在一定程度上弥补西医治疗的不足, 发展前景广阔。中医学认为 PCOS-IR 的发生主责于脾肾两脏, 病因为脾肾不足、痰湿瘀

结^[6]。脾为五脏六腑供养之本, 肾为五脏六腑生成之本, 两脏共促精微运化, 共司水液代谢, 使血海充盈, 冲任畅通, 经血按时来至。若脾虚运化失职, 转输无力, 则气血生化乏源, 津液输布失调; 肾虚精不化血, 冲任损伤, 则血海不能按时满溢。脾肾不足, 水液代谢失常, 日久凝聚成痰, 痰湿泛滥肌肤或阻滞冲任胞脉致病。久痰必瘀, 痰湿瘀结阻滞子宫则月经失调, 诸症衍生。本研究采用健脾补肾活血方联合西医基础方案治疗脾肾两虚、痰湿瘀阻型 PCOS-IR 50 例, 疗效显著, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2020 年 9 月至 2023 年 2 月于南京中医药大学附属医院内分泌科门诊就诊的 100 例脾肾两虚、痰湿瘀阻型 PCOS-IR 患者为研究对象, 将其随机分为治疗组和对照组, 每组各 50 例。治疗组中, 平均年龄 (26.77±5.11) 岁; 平均病程 (4.00±2.52) 年。对照组中, 平均年龄 (25.65±5.15) 岁; 平均病程 (3.83±2.68) 年。2 组患者年龄、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1) PCOS 诊断标准。依据《多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识》^[7], 以月经稀发或闭经或不规则子宫出血为诊断必备条件, 再

符合下列2项中的1项:①高雄激素临床表现或高雄激素血症;②超声表现为卵巢多囊样改变,并排除其他可能引起高雄激素及排卵异常的疾病。

2) IR 诊断标准。稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) ≥ 1.66 ^[8]。HOMA-IR = 空腹血糖(mmol/L) $\times$ 空腹胰岛素(μ IU/ml)/22.5^[9]。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]和《中医妇科学》^[11]中的有关标准拟定脾肾两虚、痰湿瘀阻证的辨证标准。主症:月经后期,经量少,色暗,甚或闭经;形体肥胖。次症:神疲肢重,倦怠乏力;脘腹胀满、大便稀溏;腰膝酸软;口干或口淡乏味;带下量多,色白质稀;小腹刺痛,痛有定处。舌脉:舌淡暗,或有瘀斑、瘀点,苔厚腻,脉沉缓或弦涩。具备以上主症及任意2项次症,参照舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄18~40岁;3)体质量指数(BMI) $\geq 24\text{kg/m}^2$;4)患者自愿参与研究,且依从性良好。

1.4 排除标准 1)存在严重器质性疾病,如肝肾疾病、肿瘤等;2)合并其他引起排卵异常或高雄激素疾病;3)同时使用激素类或其他胰岛素增敏剂;4)妊娠期及哺乳期女性;5)近6个月有生育要求;6)可能对本研究所用药物过敏或不能耐受者。

1.5 样本量估计 根据文献资料^[12],以研究对象HOMA-IR为主要疗效指标,对照组的HOMA-IR均数为(4.33 $\pm$ 1.26),预计治疗组的HOMA-IR可下降0.89,设双侧 $\alpha=0.05$,把握度为90%,计算得 $n=43$ 例。按照15%的脱落率计算,最终2组共计划入组数100例,2组各50例。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医基础方案联合生活方式指导治疗。予盐酸二甲双胍片(商品名:格华止,中美上海施贵宝制药有限公司,批准文号:国药准字H20023371,规格:0.85 g/片)口服,每次0.85 g,每天1次。生活方式指导:规律饮食,控制饮食摄入总量,避免高糖高脂高碳水食物摄入;适当增加有氧运动(30 min/d, ≥ 5 次/周),并配合抗阻训练;保持心情舒畅,避免熬夜等。若患者入组前已有连续12周及以上月经未潮,先予地屈孕酮撤退性出血保护子宫内膜。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用健脾补肾活血方治疗。方药组成:茯苓20 g,山茱萸15 g,炒白术

10 g,黄芪15 g,山药15 g,菟丝子10 g,泽泻10 g,白茅根20 g,当归10 g,赤芍10 g,丹参15 g,红花10 g,桑椹10 g,煨木香10 g。每天1剂,早晚分服。

2组均连续治疗12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]和《中医妇科学》^[11],根据主症(形体肥胖、月经后期、经量少、经色暗)和次症(腰膝酸软、脘腹胀满、倦怠乏力、大便稀溏)拟定中医证候积分量表。按照无、轻、中、重度将主症计为0、2、4、6分,次症计为0、1、2、3分,观察2组治疗前后中医证候积分的变化。2)胰岛素抵抗指标。本研究选用空腹胰岛素(FINS)、稳态模型(HOMA)评估HOMA-IR和 β 细胞功能指数(HOMA- β),定量胰岛素敏感性检测指数(QUICKI)、李光伟指数和Bennett胰岛素敏感性指数(Bennett ISI)作为评估胰岛素抵抗程度的指标^[9]。HOMA- $\beta = 20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$;李光伟指数 = $1 / (\text{FPG} \times \text{FINS})$,结果取自然对数值;Bennett ISI = $1 / (\text{Log FPG} \times \text{Log FINS})$ 。QUICKI = $1 / (\text{Log FPG} + \text{Log FINS})$ 。3)糖脂代谢指标。包括空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。4)BMI。计算公式: BMI = 体质量/身高²。5)性激素指标。包括黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、LH/FSH、雌二醇(E_2)、血清总睾酮(TT)和性激素结合球蛋白(SHBG),计算游离雄激素指数(FAI)和血清游离睾酮(cFT)。FAI = $\text{TT} \times 100 / \text{SHBG}$;cFT = $(\text{T} - 23.43\text{cFT}) / [\text{SHBG} - (\text{T} - 23.43\text{cFT})]$ ^[13]。6)月经周期评分。月经周期正常(21~35 d)计0分,36~60 d计2分,61~90 d计4分,>90 d计6分,观察2组治疗前后月经周期的变化。7)安全性指标。包括血常规、肝肾功能等。

3.2 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]拟定。疗效指数 = (治疗前中医证候积分 - 治疗后中医证候积分) / 治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。显效: HOMA-IR < 1.66; 月经周期基本正常(<60 d), 量、色、质明显好转; 疗效指数 $\geq 70\%$ 。有效: HOMA-IR ≥ 1.66 , 较治疗前下降; 月经周期改善(≥ 60 d、<90 d), 量、色、质好转; $30\% \leq$ 疗效指数 < 70%。无效: HOMA-IR ≥ 1.66 , 较治疗前无改善; 月经周期无改善(≥ 90 d)或未潮, 量、色、质无好转; 疗效指数 < 30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验、Fisher 精确检验。等级资料采用秩和检验。定量资料符合正态分布或近似正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,采用 t 检验;不符合正态分布则用中位数与四分位数间距[$M(P25, P75)$]描述,采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果 治疗过程中因失访等原因脱落 5 例(治疗组 3 例,对照组 2 例),最终纳入 95 例(治疗组 47 例,对照组 48 例)。

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 93.6%,对照组为 77.1%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	47	14(29.8)	30(63.8)	3(6.4)	44(93.6)
对照组	48	6(12.5)	31(64.6)	11(22.9)	37(77.1)
χ^2 值					0.020
P 值					7.778

3.4.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 2 组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组中医证候积分较治疗前均下降($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。(见表 2)

表 3 2 组治疗前后胰岛素抵抗指标比较[$\bar{x}\pm s$,或 $M(P25, P75)$]

组别	例数	时间节点	FINS/ $\mu\text{IU}\cdot\text{ml}^{-1}$	HOMA-IR	HOMA- β	QUICKI	李光伟指数	Bennett ISI
治疗组	47	治疗前	15.7(12.0,23.5)	3.8(2.6,5.9)	181.0(151.7,268.1)	0.31 $\pm$ 0.02	-1.84 $\pm$ 0.27	1.17 $\pm$ 0.22
		治疗后	10.7(7.9,13.9) ^{ab}	2.2(1.7,3.0) ^{ab}	138.6(107.2,105.8) ^a	0.34 $\pm$ 0.03 ^{ab}	-1.71 $\pm$ 0.23 ^{ab}	1.50 $\pm$ 0.45 ^a
对照组	48	治疗前	18.8(14.2,26.1)	4.7(3.1,7.0)	227.5(128.1,332.7)	0.30 $\pm$ 0.02	-2.01 $\pm$ 0.23	1.11 $\pm$ 0.22
		治疗后	14.0(9.9,18.1) ^a	3.1(2.1,4.3) ^a	173.9(121.9,308.3) ^a	0.33 $\pm$ 0.03 ^a	-1.94 $\pm$ 0.21 ^a	1.35 $\pm$ 0.52 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后糖脂代谢指标及 BMI 比较[$\bar{x}\pm s$,或 $M(P25, P75)$]

组别	例数	时间节点	FPG/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	TC/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	TG/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	LDL-C/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	HDL-C/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	BMI/ $\text{kg}\cdot\text{m}^2$
治疗组	47	治疗前	5.2(4.8,5.6)	5.12 $\pm$ 1.08	1.37(0.90,3.33)	3.14 $\pm$ 0.88	1.42 $\pm$ 0.42	29.25 $\pm$ 4.44
		治疗后	5.0(4.6,5.2) ^a	5.06 $\pm$ 0.49	1.14(1.03,1.93)	3.03 $\pm$ 0.51 ^a	1.39 $\pm$ 0.44	27.24 $\pm$ 4.13 ^{ab}
对照组	48	治疗前	5.2(4.8,5.7)	5.04 $\pm$ 1.27	1.54(1.20,1.78)	3.19 $\pm$ 1.08	1.33 $\pm$ 0.21	30.39 $\pm$ 4.59
		治疗后	5.0(4.6,5.4) ^a	5.08 $\pm$ 1.43	1.59(0.95,1.97)	3.07 $\pm$ 1.21	1.59 $\pm$ 0.61	29.45 $\pm$ 4.54 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 2 组治疗前后性激素水平比较[$\bar{x}\pm s$,或 $M(P25, P75)$]

组别	例数	时间节点	LH/ $\text{mIU}\cdot\text{ml}^{-1}$	FSH/ $\text{mIU}\cdot\text{ml}^{-1}$	LH/FSH	E ₂ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	TT/ $\text{ng}\cdot\text{dl}^{-1}$	SHBG/ $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$	FAI	cFT/ $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗组	47	治疗前	9.23 $\pm$ 6.45	6.02 $\pm$ 2.07	1.69 $\pm$ 1.19	47(34,71)	62.85 $\pm$ 26.26	26.4(21.2,35.6)	8.50(5.17,10.74)	0.043 $\pm$ 0.017
		治疗后	6.76 $\pm$ 5.04	5.69 $\pm$ 2.50	1.40 $\pm$ 1.17	48(26,82)	57.97 $\pm$ 24.50 ^a	28.0(22.5,40.2)	6.89(5.10,9.05) ^a	0.042 $\pm$ 0.018
对照组	48	治疗前	8.78 $\pm$ 4.58	5.37 $\pm$ 1.93	1.71 $\pm$ 0.88	53(37,75)	60.48 $\pm$ 20.66	19.7(14.1,31.2)	10.24(4.69,18.67)	0.049 $\pm$ 0.027
		治疗后	7.95 $\pm$ 5.58	6.39 $\pm$ 1.62	1.37 $\pm$ 1.08 ^a	47(41,70)	59.00 $\pm$ 20.43	23.4(15.9,55.3)	7.99(2.68,18.76)	0.046 $\pm$ 0.032

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	47	20.47 $\pm$ 4.36	12.34 $\pm$ 4.06 ^{ab}
对照组	48	20.04 $\pm$ 4.85	18.04 $\pm$ 4.61 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后胰岛素抵抗指标比较 2 组治疗前胰岛素抵抗各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后胰岛素抵抗各项指标较治疗前改善($P<0.05$),治疗组在 FINS、HOMA-IR、QUICKI、李光伟指数方面优于对照组($P<0.05$)。(见表 3)

3.4.4 2 组治疗前后糖脂代谢指标及 BMI 比较 2 组治疗前糖脂代谢各项指标及 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组 FPG、LDL-C、BMI 及对照组 FPG、BMI 均较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组 BMI 改善程度优于对照组($P<0.05$)。(见表 4)

3.4.5 2 组治疗前后性激素水平比较 2 组治疗前性激素各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组 TT、FAI 及对照组 LH/FSH 较治疗前改善($P<0.05$);2 组治疗后各项性激素指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表 5)

3.4.6 2组治疗前后月经周期评分比较 2组治疗前月经周期评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组月经周期评分较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组月经周期下降程度较对照组显著($P<0.05$)。(见表6)

表6 2组治疗前后月经周期评分比较[例(%)]

组别	例数	时间节点	0分	2分	4分	6分
治疗组	47	治疗前	0(0.0)	17(36.2)	21(44.7)	9(19.1)
		治疗后	4(8.5)	26(55.3)	16(34.0)	1(2.1)
对照组	48	治疗前	0(0.0)	18(37.5)	21(43.8)	9(18.8)
		治疗后	2(4.2)	18(37.5)	23(47.9)	5(10.4)

注:治疗组治疗前后比较, $Z=4.63,P<0.01$;对照组治疗前后比较, $Z=2.53,P<0.05$;2组治疗后组间比较, $Z=2.36,P<0.05$ 。

3.4.7 不良反应发生情况 2组均未发生严重不良反应,药物安全性良好。

4 讨论

研究发现,PCOS的发生发展与遗传、环境、IR、肥胖、高雄激素血症、慢性低度炎症、肠道菌群失调和氧化应激等多种机制有关,各机制相互作用共同致病^[14]。其中,IR既是PCOS病理生理机制的中心环节,也是代谢综合征产生的始动因素^[2],PCOS-IR患者发展为糖耐量异常、2型糖尿病、代谢综合征和心血管疾病的风险较不伴IR的患者显著增加^[5]。目前西医治疗PCOS-IR以生活方式干预为基础,对于不能控制的代谢紊乱配合使用双胍类、噻唑烷二酮类等胰岛素增敏剂,对于以月经紊乱或高雄激素为主的无生育要求的患者首选复方短效口服避孕药^[15]。但上述药物存在一定不良反应,许多患者出于对激素类药物的恐惧心理而拒绝服用复方短效口服避孕药^[16-17]。因此,单纯西药治疗PCOS-IR的作用有限,现阶段治疗方案的优化仍是临床研究的重点。

中医学对PCOS-IR并无完整认识,现代医家对该病病机治法的见解亦不尽相同,但脾肾两虚、痰湿瘀阻是PCOS-IR重要证型的观点已得到学者认可,众医家诊治亦多从此着手,临证以补肾健脾活血法为基本,根据标本之主次调整用药^[18]。何嘉琳教授提出本病核心病机为脾肾气虚、顽痰浊脂瘀阻胞脉^[19]。傅金英教授经过临床实践总结出PCOS的根本病机为脾肾阳虚,致病之标是痰瘀湿邪阻滞,属脾肾兼亏之本虚标实证^[20]。张良英教授从

“脾为后天之本,肾为先天之本”着手,创新性地提出脾肾“二天”致病思想,认为本病治疗重点在于益肾扶脾以治其本,行气活血、化痰除湿治其标^[21]。侯丽辉教授也提出“痰瘀胞宫”新理论,认为PCOS的发病以肾虚为本,痰瘀为标^[22]。“妇人经水与乳,俱由脾胃所生”“经本于肾”,脾肾二脏共同促进精微运化输布,共司水液代谢,使血海充盈,冲任畅通,经血按时来至。若脾肾俱虚,脾虚运化失常、肾虚气化无权则痰湿泛溢,久痰必瘀,痰湿瘀阻胞宫胞脉则生殖之精化生及输泻障碍,终致月经失调诸症。因此,PCOS-IR的发病之本为脾肾两虚,致病之标为痰湿瘀阻。

《景岳全书》曰:“调经之要,贵在补脾胃以资血之源,养肾气以安血之室。”脾肾同调治其本,根源得解则气化流行,痰瘀自去,活血通经治其标,脉道通畅则经可复行,诸症自除。针对PCOS-IR“脾肾两虚、痰湿瘀阻”的基本病机,本课题组经多年临床实践拟定了健脾补肾活血方。方中茯苓健脾利湿,化饮消痰之源,山茱萸补肾益精,助阳治痰之本,二者相合,脾肾同治,共为君药。黄芪健脾行气,白术健脾燥湿,二药同用增茯苓健脾助运之力;山药补肾涩精,菟丝子补肾益精,二者相伍助山茱萸益肾之效,四者共为臣药。佐当归、赤芍、丹参、红花养血活血以通调经脉;泽泻、白茅根燥湿化痰;桑椹生津润燥不伤阴;木香行气以防滋气碍胃之弊。诸药合用,共奏健脾补肾、利湿化痰、活血通经之功。

现阶段对于PCOS-IR患者的代谢功能紊乱仍以改善IR为临床治疗的侧重点,通过增加胰岛素敏感性纠正患者的代谢紊乱,进一步实现改善高雄激素和卵巢功能紊乱的作用^[17]。二甲双胍可以有效减少糖异生和肝糖输出,增加胰岛素敏感性,是纠正PCOS-IR患者代谢内分泌紊乱最常用的胰岛素增敏剂^[23]。本研究结果显示,对照组治疗后胰岛素抵抗指标水平(FINS、HOMA-IR、HOMA-β)、BMI和FPG均下降,但治疗前后脂代谢水平无明显差异。治疗组在二甲双胍的基础上联合使用健脾补肾活血方取得了较好的临床效果,其胰岛素抵抗指标、BMI和FPG较治疗前改善,且FINS、HOMA-IR和BMI较对照组下降。健脾补肾活血方治疗使治疗组在纠正IR和减轻体质量方面进一步获益。研究显示,对照组治疗前后TT、SHBG、FAI、cFT无明显

显变化,治疗组治疗后 TT、FAI 下降,但 2 组比较,差异无统计学意义 ($P < 0.05$),尚无法得出健脾补肾活血方能改善高雄激素血症的结论。本研究结果亦发现,2 组治疗后月经周期均较前缩短,中医证候积分较前改善,且治疗组的作用明显优于对照组。说明在西医治疗的基础上加用健脾补肾活血方的综合方案对 PCOS-IR 患者月经周期和中医证候的治疗作用,相较西医基础治疗具有更大优势。治疗过程中 2 组均未发生严重不良反应,安全性良好。

综上所述,本研究以脾肾两虚、痰湿瘀阻型 PCOS-IR 患者为研究对象,以健脾补肾活血方联合二甲双胍为治疗方法,初步证实了健脾补肾活血方结合西医常规疗法治疗 PCOS-IR 的临床疗效优于单用二甲双胍,在增加胰岛素敏感性、纠正糖脂代谢紊乱、减轻体质量、缩短月经周期和改善中医证候方面具有一定优势,且安全性良好,值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] ZHAO H, ZHANG J, CHENG X, et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment[J]. Journal of Ovarian Research, 2023, 16(1): 1-17.
- [3] TEEDE H J, MISSO M L, COSTELLO M F, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. Fertility and Sterility, 2018, 110(3): 364-379.
- [4] YANG R, LI Q, ZHOU Z, et al. Changes in the prevalence of polycystic ovary syndrome in China over the past decade[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 25: 100494.
- [5] STEPTO N K, CASSAR S, JOHAM A E, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp[J]. Human Reproduction, 2013, 28(3): 777-784.
- [6] 韩延华, 胡国华. 妇科名家诊治多囊卵巢综合征临证经验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 3-8.
- [7] 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.
- [8] 林金芳, 李昕, 朱铭伟. 多囊卵巢综合征的分型探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(10): 684-688.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹). 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(6): 377-385.
- [10] 郑筱蓓. 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: 281-285.
- [11] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 114-124.
- [12] 冯丽, 司雨, 廖慧慧. 补肾健脾化痰法治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(9): 1651-1657.
- [13] VERMEULEN A, VERDONCK L, KAUFMAN J M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(10): 3666-3672.
- [14] SADEGHI H M, ADELI I, CALINA D, et al. Polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(2): 583.
- [15] GU Y, ZHOU G, ZHOU F, et al. Life modifications and PCOS: Old story but new tales[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 1-7.
- [16] 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]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(8): 4110.
- [17] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(4): 337-345.
- [18] 温利丹, 赵双俏, 冯磊, 等. 从“脾肾两虚, 痰瘀互结”论肥胖型多囊卵巢综合征的辨治[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2): 412-415.
- [19] 王素霞, 何嘉琳. 何嘉琳治疗多囊卵巢综合征经验[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(10): 710.
- [20] 贺小玲, 刘秋瑾. 傅金英教授治疗多囊卵巢综合征临床经验[J]. 中医研究, 2018, 31(11): 43-46.
- [21] 周晓娜, 王志梅, 张良英. 张良英教授从脾胃辨证论治妇科疑难疾病经验[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(11): 66-67.
- [22] 寇丽辉, 侯丽辉, 王颖, 等. 侯丽辉治疗痰瘀互结型多囊卵巢综合征的经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(1): 35-37.
- [23] IBRAHIM Y F, ALORABI M, ABDELZAHER W Y, et al. Diacerein ameliorates letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in rats[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 149: 112870.

(收稿日期: 2023-12-24)

[编辑: 刘珍, 徐霜俐]