

# 益肾抗雄方联合二甲双胍治疗 PCOS 胰岛素抵抗临床研究

陈秀芳<sup>1</sup>, 蔡立军<sup>2</sup>, 郭华<sup>2</sup>, 苗璐<sup>2</sup>

1. 桂林市中医医院妇科, 广西 桂林 541002; 2. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001

**[摘要]** 目的: 观察益肾抗雄方联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征(PCOS)胰岛素抵抗的临床疗效。方法: 将100例PCOS胰岛素抵抗患者随机分为2组各50例。治疗组应用益肾抗雄方联合二甲双胍治疗, 对照组采用二甲双胍治疗, 均治疗12周。比较治疗前后的生殖激素水平、空腹胰岛素、空腹血糖、胰岛素抵抗指数、血脂水平的变化。结果: 治疗12周后, 2组促黄体生成素/卵泡刺激素(LH/FSH)、睾酮(T)、血脂、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数水平均有改善, 治疗组优于对照组, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 尤其LH/FSH治疗组降低显著。结论: 益肾抗雄方联合二甲双胍可改善PCOS患者的LH/FSH水平, 降低T、改善胰岛素的敏感性, 降低血糖胰岛素水平, 疗效显著。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征(PCOS); 胰岛素抵抗; 益肾抗雄方; 二甲双胍

**[中图分类号]** R711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 08-0130-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.061

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, 其发病率为5%~10%<sup>[1]</sup>。由于同时伴有胰岛素抵抗、高胰岛素血症、肥胖、血脂异常等代谢异常表现, 并且成为2型糖尿病、心脑血管疾病和子宫内膜癌的高危因素, 因此近几年PCOS已渐被界定为内分泌代谢综合征而不仅是生殖疾病范畴。PCOS的病因及机制迄今尚不清楚, 目前认为PCOS发病是遗传与环境相互作用的结果<sup>[2~3]</sup>。中医学认为, PCOS属月经后期、崩漏、闭经、不孕等范畴。笔者在临床实践中应用益肾抗雄方联合二甲双胍治疗PCOS胰岛素抵抗有较好疗效, 现总结如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 观察病例均为2007年12月~2013年7月在桂林市中医医院妇科门诊就诊的PCOS胰岛素抵抗患者, 共100例, 年龄20~42岁, 平均25岁; 青春期39例, 已婚61例; 继发闭经11例, 月经稀发71例, 月经周期紊乱8例, 不孕57例, 不孕平均年限4年(2~8年)。按照随机原则分为2组各50例。2组年龄、月经周期、不孕年限经统计学处理, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。所有患者无慢性疾病、不吸烟、不饮酒, 近2月未服用过激素类药物或影响脂类代谢的药物。

**1.2 诊断标准** 按照2003年鹿特丹会议的诊断标准, 下述3项中有2项符合即可诊断PCOS并排除其他原因: 稀发排卵或无排卵性月经失调; 临床或生化指标提示存在高雄激素

血症; 超声检查存在多囊卵巢; 用HOMA模型评价胰岛素抵抗。HOMA稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(空腹血糖×空腹胰岛素)/22.5, 大于1.66为胰岛素抵抗。

**1.3 排除标准** 近3月接受过PCOS西药治疗者; 子宫肌瘤、子宫腺肌症、卵巢肿瘤等生殖器官器质性疾病引起的月经不调者; 肾上腺疾病、甲状腺疾病或肿瘤等; 由其它原因引起的高雄激素血症者; 原发性糖尿病和内分泌紊乱性疾病者; 心、肝、肺、肾、血液系统等原发性疾病者; 精神病患者。

## 2 治疗方法

**2.1 治疗组** 口服二甲双胍, 每次500mg, 每天3次; 同时服用益肾抗雄方(组成: 熟地黄、山药、山茱萸、鹿角霜、菟丝子、枸杞子、胆南星、皂角刺、黄芪、丹参、当归), 每天1剂, 水煎200mL, 分2次饭后温服。

**2.2 对照组** 口服二甲双胍, 每次500mg, 每天3次。

12周为1疗程, 治疗1疗程。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 实验室指标: 血清促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)、LH/FSH、空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。疗效指标: HOMA-IR指数。

**3.2 统计学方法** 数据处理采用SPSS12.0统计学软件, 计量资料用配对样本或组间样本 $t$ 检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

**[收稿日期]** 2014-03-20

**[基金项目]** 广西桂林市科技局课题(编号: 20070518)

**[作者简介]** 陈秀芳(1960-), 女, 副主任医师, 研究方向: 生殖内分泌及不孕不育。

4 治疗结果

4.1 2组女性激素水平比较 见表1。2组治疗后 LH/FSH 水平均低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组优于对照组( $P < 0.05$ ); 2组治疗后 T 均低于治疗前( $P < 0.05$ ), 治疗组情况优于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 2组女性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | FSH(IU/L) | LH(IU/L)  | LH/FSH    | T(nmol/L) |
|-----|----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 50 | 治疗前 | 2.45±0.42 | 6.09±2.63 | 3.20±1.40 | 3.20±0.41 |
|     | 50 | 治疗后 | 2.91±0.39 | 5.02±2.10 | 1.61±0.80 | 2.06±0.73 |
| 对照组 | 50 | 治疗前 | 2.51±0.65 | 6.93±2.12 | 3.10±1.51 | 3.11±0.71 |
|     | 50 | 治疗后 | 2.72±0.33 | 5.97±2.40 | 2.20±1.31 | 2.47±0.99 |

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.2 2组血脂水平比较 见表2。2组治疗后 TC、TG 均低于治疗前( $P < 0.05$ ); 2组治疗后 TC、TG 比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ); 提示益肾抗雄方联合二甲双胍降低 TC、TG 较单纯使用二甲双胍有显著差异。2组治疗前后 HDL-C、LDL-C 比较, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ )。

表2 2组血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L

| 组别  | n  | 时间  | TC        | TG        | HDL-C     | LDL-C     |
|-----|----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 50 | 治疗前 | 4.60±0.83 | 1.40±0.81 | 1.25±0.31 | 3.14±0.80 |
|     | 50 | 治疗后 | 3.85±1.06 | 1.00±0.30 | 1.41±0.45 | 2.63±0.80 |
| 对照组 | 50 | 治疗前 | 4.83±1.19 | 1.47±0.66 | 1.23±0.45 | 2.95±0.90 |
|     | 50 | 治疗后 | 4.34±0.83 | 1.21±0.60 | 1.21±0.54 | 2.80±0.65 |

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.3 2组空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数比较 见表3。2组治疗后空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ); 2组治疗后比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | 空腹血糖(mmol/L) | 空腹胰岛素(IU/mL) | 胰岛素抵抗指数   |
|-----|----|-----|--------------|--------------|-----------|
| 治疗组 | 50 | 治疗前 | 5.15±0.46    | 18.07±3.10   | 3.67±3.00 |
|     | 50 | 治疗后 | 4.85±0.75    | 11.25±1.71   | 2.14±0.65 |
| 对照组 | 50 | 治疗前 | 5.28±0.52    | 17.66±2.77   | 3.57±1.71 |
|     | 50 | 治疗后 | 5.09±0.35    | 12.06±1.66   | 2.78±1.99 |

与治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

由于 PCOS 同时伴有胰岛素抵抗、高胰岛素血症、肥胖、血脂异常等, 其机制涉及到遗传、内分泌、免疫、代谢等多个系统, 已经超出了妇科疾病范畴。研究表明, 无论是型体肥胖

还是型体偏瘦的 PCOS 患者, 都普遍存在胰岛素抵抗<sup>[4]</sup>, 只是肥胖患者较瘦型患者胰岛素抵抗更为严重, 胰岛素抵抗及高胰岛素血症(HI)可以导致高雄激素血症(HT)及促性腺激素生成; 卵巢局部 HT 不仅不能提高颗粒细胞芳香化酶活性及促进雌激素分泌, 反而转化为不能芳香化的双氢睾酮, 同时抑制 FSH 诱导的芳香化酶活性及颗粒细胞 LH 受体生成, 进而引起 FSH- 颗粒细胞轴功能低下, 卵泡缺乏 FSH 的刺激, 生长缓慢, 导致窦前卵泡和小窦状卵泡堆积, 卵泡生长终止, 造成大量窦卵泡积聚及排卵障碍状态, 形成特有的多囊性卵巢<sup>[5]</sup>。

二甲双胍通过提高胰岛素的敏感性, 降低雄激素合成和释放及直接作用于卵巢, 打断了 PCOS 的内分泌环境的恶性循环链, 纠正了 HI 和 HT 的内环境对卵巢的抑制, 降低对下丘脑- 垂体性腺轴的负反馈作用, 使 LH/FSH 比值下降, 改善了卵巢排卵功能<sup>[6]</sup>。但仍有 1/3 患者因胰岛素抵抗指数明显较低, T 水平较高, 对二甲双胍无明显反应, 所以要提高 PCOS 胰岛素抵抗患者的排卵率和妊娠率, 必须配合应用补肾化痰、活血中药方能提高疗效。肾虚是 PCOS 的本质, 痰湿与瘀血是病理产物, 导致肾- 天癸- 冲任- 胞宫轴功能紊乱。通过益肾抗雄方补肾、化痰、活血、通络、调理冲任是治愈 PCOS 胰岛素抵抗的治本之举。方中的熟地黄、山药、山茱萸、枸杞子补肾育阴, 鹿角霜、菟丝子补肾壮阳, 阴得阳助, 则生化无穷, 黄芪、丹参、当归益气养血活血, 具有明确的促雌激素样作用, 丹参有明显抗雄激素活性, 黄芪具有能明显预防外源性胰岛素抵抗的作用<sup>[7]</sup>, 糖尿病患者使用黄芪治疗后, 空腹及餐后血糖、胰岛素均明显下降, 皂角刺、胆南星化痰软坚, 调理冲任, 全方从整体上调节纠正下丘脑- 垂体- 卵巢- 子宫轴功能失调, 局部促进胞脉、胞络、胞宫及他脏、经络的气血疏通, 降低胰岛素水平, 改善外周胰岛素抵抗状态, 改善卵巢微循环, 促进卵泡发育和排卵。

PCOS 具有发病率高、个体差异大、难治性及终身性疾病的特点, 二甲双胍仅在一定程度上缓解了病情。研究表明, 益肾抗雄方联合二甲双胍可改善 PCOS 患者的 LH/FSH 水平, 降低 T、改善胰岛素的敏感性, 降低血胰岛素水平, 疗效显著。

[参考文献]

[1] 吴效科, 常惠, 张颖, 等. 多囊卵巢综合征流行病学调查进展[J]. 科技导报, 2010, 28(21): 101-105.  
 [2] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.  
 [3] 黄卫娟, 刘嘉茵, 李丽娜. 环境因素与多囊卵巢综合征发病的相关性分析[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(5): 302-304.  
 [4] Sharma ST, Nestler JE. Prevention of diabetes and cardiovascular disease in women with pcos: Treatment

- with insulin sensitizers [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2006, 20(2): 245-260.
- [5] Vendola KA, Zhou J, Adesanya OO, et al. Androgen stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary[J]. Clin Invest, 1998, 101(12): 2622-2629.
- [6] 陈军建, 王东, 俞力, 等. 罗格列酮和二甲基胍联合治疗多囊卵巢综合征临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(4): 16-18.
- [7] 赵虹. 黄芪丹参为主治疗高雄激素血症的效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(4): 466.
- (责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

## 丹红注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变临床观察

隋文乐, 李爱萍

山东省医学科学院附属医院内科, 山东 济南 250031

**[摘要]** 目的: 观察丹红注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 的临床疗效及对氧化应激的影响。方法: 将 100 例 DPN 患者随机分为观察组和对照组各 50 例。对照组采用甲钴胺注射液治疗, 观察组在对照组的基础上给予丹红注射液治疗, 疗程均为 4 周。进行治疗前后多伦多临床评分系统 (TCSS) 评分, 检测治疗前后正中神经和腓总神经运动传导速度 (MNCV) 和感觉传导速度 (SNCV); 检测治疗前后血清总抗氧化能力 (TAOC)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 水平。结果: 观察组总有效率为 90.0%, 对照组为 70.0%, 观察组优于对照组, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗后神经症状、神经反射、感觉功能评分及总分均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ), 治疗后观察组 TCSS 各维度评分及总分均低于对照组, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗后腓总神经以及正中神经 MNCV、SNCV 较治疗前均有升高 ( $P < 0.05$ ), 观察组腓总神经以及正中神经 MNCV、SNCV 升高较对照组明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后 2 组血清 TAOC、SOD 水平较治疗前上升, MDA 水平下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组 TAOC、SOD 水平较对照组高 ( $P < 0.05$ ), MDA 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 丹红注射液联合甲钴胺注射液治疗 DPN 能改善临床症状, 提高神经传导速度, 临床疗效显著, 其作用机制可能与减轻氧化应激损伤有关。

**[关键词]** 糖尿病周围神经病变 (DPN); 丹红注射液; 甲钴胺注射液; 神经传导速度; 氧化应激

**[中图分类号]** R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 08-0132-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.062

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病患者最常见的并发症之一,是造成糖尿病足及截肢的最主要原因,据报道,临床中50%以上的糖尿病患者存在DPN<sup>[1]</sup>。有症状的糖尿病自主神经病变出现后5~8年内死亡率为29%~44%<sup>[2]</sup>,给家庭和社会带来沉重的负担,对于周围神经功能受损的患者的积极治疗成为临床关注的热点之一。丹红注射液具有活血化瘀,通脉舒络的功能,本研究笔者观察了丹红注射液对DPN疗效,结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2011~2013年DPN患者100例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各50例。观察组男27例,女23例;年龄45~73岁,平均(57.67±8.89)岁;糖尿病病

程4~15年,平均(7.67±3.29)年;DPN病程2~8年,平均(3.21±1.26)年。对照组男24例,女26例;年龄44~75岁,平均(57.76±8.98)岁;糖尿病病程4~15年,平均(7.76±3.30)年;DPN病程2~8年,平均(3.24±1.25)年。患者于入院后均进行血压、血糖和血脂的检测。2组患者一般资料经统计学处理,差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理学委员会批准实施,所有患者签订知情同意书。患者的全部资料仅用于科学研究,不会泄露以免给患者造成困扰。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照WHOPNTF的关于DPN的诊断标准研究<sup>[3]</sup>:符合WHO糖尿病诊断标准(1999年);四肢(至少在双下肢)有持续性疼痛和(或)感觉异常;双侧

**[收稿日期]** 2014-02-22

**[作者简介]** 隋文乐 (1963-),男,副主任医师,研究方向:脑血管病。