

苍附导痰汤联合二甲双胍对痰湿型多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及瘦素的影响

谭秀芬, 薛国凤, 赵秋生

广州市荔湾区芳村中医医院, 广东 广州 510360

[摘要] 目的: 探讨苍附导痰汤联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征(PCOS)对患者胰岛素抵抗(IR)和瘦素(LP)的影响。方法: 将60例多囊卵巢综合征患者随机分为治疗组和对照组各30例, 治疗组予苍附导痰汤联合二甲双胍治疗, 对照组仅予二甲双胍治疗, 疗程均为3月。治疗前后评价2组中医证候量化评分、体质指数(BMI), 检测血清性激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)]、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。结果: 治疗后2组中医证候评分值均较治疗前下降($P < 0.05$), 且治疗组评分下降较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组FSH、LH、T值均较治疗前下降($P < 0.05$); 且治疗组LH下降较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组HOMA-IR、LP值均较治疗前下降($P < 0.05$), 且治疗组HOMA-IR、LP值下降较对照组显著($P < 0.05$)。结论: 苍附导痰汤联合二甲双胍能有效改善多囊卵巢综合征患者中医证候, 降低内分泌激素水平, 疗效显著。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 痰湿型; 苍附导痰汤; 胰岛素抵抗; 瘦素

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)07-0157-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.068

Effect of Cangfu Daotan Tang Combined with Metformin on Insulin Resistance and Leptin of Patients with Phlegm - dampness Type Polycystic Ovarian Syndrome

TAN Xiufen, XUE Guofeng, ZHAO Qiusheng

Abstract: Objective: To discuss the effect of Cangfu Daotan tang combined with metformin on insulin resistance(IR) and leptin(LP) of patients with polycystic ovarian syndrome(PCOS). Methods: Sixty cases of patients with phlegm- dampness type PCOS were divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each group. The treatment group was treated with Cangfu Daotan tang combined with metformin, and the control group received treatment of metformin only, for 3 months. Evaluated Chinese Medicine (CM) syndrome quantizing integrals, body mass index (BMI), detected serum sex hormone, follicle- stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), fasting blood- glucose (FBG), fasting insulin (FINS), and calculated insulin resistance index(HOMA- IR) in two groups, respectively before and after treatment. Results: After treatment, CM syndrome quantizing integrals in two groups were all decreased($P < 0.05$ compared with before treatment), the decrease value in the treatment group being higher than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the level of FSH, LH and T in two groups were all decreased($P < 0.05$ compared with before treatment), the decrease value of LH in the treatment group being higher than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the level of HOMA- IR and LP in two groups were all decreased($P < 0.05$ compared with before treatment), the decrease values of HOMA- IR and LP in the treatment group being higher than those in the control group($P < 0.05$). Conclusion: Cangfu Daotan tang combined with metformin can improve CM syndrome of patients, and also reduce level of endocrine hormone.

Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome; Phlegm - dampness type; Cangfu Daotan tang; Insulin resistance; Leptin

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄女性最常见的发病多因性、临床表现多样性的生殖内分泌紊乱及代谢异常的疾病, 主要表

现为月经失调、排卵障碍、不孕和肥胖等, 常伴有高胰岛素血症和胰岛素抵抗、高雄激素血症、糖脂代谢异常。在无排卵性

[收稿日期] 2015-12-11

[基金项目] 广州市卫生局资助课题 (20122A011040)

[作者简介] 谭秀芬 (1974-), 女, 副主任医师, 研究方向: 生殖内分泌学。

不孕中,由PCOS所导致的约占75%^[1]。迄今为止,关于PCOS的发病机制尚未明确,目前较为多数学者所认可的病理生理机制是胰岛素抵抗(IR)、高雄激素血症。近年来瘦素(LP)在PCOS发生发展中的作用日益突显,日渐受到重视。LP是一种由脂肪组织分泌的多肽激素。本研究通过苍附导痰汤联合二甲双胍治疗PCOS的临床观察,观察其对患者IR、LP的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2012年1月—2013年9月在本院妇科门诊就诊的多囊卵巢综合征患者共60例,随机分为2组。治疗组30例,年龄19~31岁,平均(24.25±3.45)岁。对照组30例,年龄18~32岁,平均(24.23±3.40)岁。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 PCOS诊断符合2003年鹿特丹会议相关诊断标准:①排卵稀发或无排卵;②高雄激素血症的临床表现和(或)高雄激素血症;③超声表现为多囊卵巢(一侧或双侧卵巢有12个以上直径2~9mm的卵泡,和(或)卵巢体积大于10mL)。符合上述3条中2条,并排除其他疾病,如先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤等。

1.3 辨证标准 痰湿证辨证参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]及《中医妇科学》^[3]相关标准:①周期延后,经量少,经色淡红,质粘腻,或逐渐闭经,或婚久不孕,形体肥胖;②胸闷泛恶,神疲倦怠,纳少痰多或带下量多;③舌淡胖或有齿印,苔腻,脉滑。以上各症其中①③必须具备,兼见②项中的1~2项,即可诊断。

2 治疗方法

2.1 治疗组 苍附导痰汤联合二甲双胍治疗。苍附导痰汤组成:苍术、香附、陈皮、枳壳、法半夏各10g,茯苓15g,胆南星5g,甘草、生姜各6g。每天1剂,由广州中医药大学第三附属医院芳村中医院妇科药房统一煎制提供,分2次服。并于月经周期第5天开始口服二甲双胍500mg,每天3次,餐后服。共3个月经周期。

2.2 对照组 单纯口服二甲双胍,方法同治疗组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2组均于服药前采血1次[均于空腹12h后采集静脉血,测定空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)及LP。正常月经者,在月经周期第2~5天取血;月经稀发或闭经且尿妊娠试验阴性者,宜在B超示子宫内膜厚度<5mm时采血],取血时间应在上午8~11时,患者处于平静状态下进行。于服药3个月经周期后次月月经来潮后的第2~5天复查相关血清指标。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FIN×FPG/22.5, HOMA-IR≥2.21为IR^[4]。检测方法:采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定LP,由广州蓝博生物技术有限公司检测;电化学发光免疫

分析法测定性激素(FSH、LH、T),葡萄糖氧化酶法测定检测FBG,化学发光法检测FINS水平,均由本院检验科检测。并于治疗前后统计评定2组中医证候评分,中医证候包括:月经、肥胖、胸腹痞满、神疲嗜睡、面目虚浮;评分方法参照国家卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》中的相关方法。

3.2 统计学方法 数据用SPSS19 for Windows 统计分析软件处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,组间均数比较用独立样本 t 检验,组内前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后中医证候评分比较 见表1。治疗后2组中医证候评分值均较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组评分下降较对照组更显著($P<0.05$)。

组别	时间	n	中医证候评分
治疗组	治疗前	30	11.60±2.486
	治疗后	28	6.20±2.091 ^{①②}
对照组	治疗前	30	11.73±2.406
	治疗后	29	8.77±2.112 ^①

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

4.2 2组治疗前后血清性激素变化比较 见表2。治疗后,2组FSH、LH、T值均较治疗前下降($P<0.05$);且治疗组LH下降较对照组更显著($P<0.05$)。

组别	时间	n	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	T(nmol/L)
治疗组	治疗前	30	4.94±1.09	7.62±1.12	2.38±0.72
	治疗后	28	2.77±0.71 ^①	5.29±1.29 ^{①②}	1.86±0.74 ^①
对照组	治疗前	30	4.79±0.89	7.51±1.20	2.46±0.77
	治疗后	29	2.84±0.71 ^①	6.13±1.17 ^①	1.97±0.71 ^①

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

4.3 2组治疗前后HOMA-IR、LP水平比较 见表3。治疗后,2组HOMA-IR、LP值均较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组HOMA-IR、LP值下降较对照组显著($P<0.05$)。

组别	时间	n	HOMA-IR	LP(ng/mL)
治疗组	治疗前	30	5.31±1.78	4.15±1.12
	治疗后	28	2.86±1.22 ^{①②}	2.70±0.73 ^{①②}
对照组	治疗前	30	5.41±2.31	4.31±1.13
	治疗后	29	3.74±1.43 ^①	3.26±0.68 ^①

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

5 讨论

多囊卵巢综合征是育龄妇女较常见的内分泌症候群。PCOS病因复杂,涉及神经内分泌、糖脂代谢、蛋白质代谢以及卵巢局部调控因素等诸多方面,约有50%~70%患者存在胰岛素抵抗^[6]。研究表明,脂肪细胞所分泌的脂联素、LP亦是导致的IR的分子机制之一^[6],二者在女性生殖内分泌的调节中起到了举足轻重的作用,故可以作为预测胰岛素敏感性的重要指标^[7],为PCOS的病因进一步研究及治疗提供新导向。

LP是肥胖基因(ob)的表达产物,通过抑制食欲,增强代谢,抑制脂肪酸和脂质合成从而减轻体重^[8]。有研究示,LP或以内分泌方式调节卵巢功能,进而参与生殖的调节^[9]。二甲双胍是胰岛素增敏剂,可以抑制肝糖原的异生,促进周围组织对葡萄糖的摄取,加强周围组织对胰岛素的敏感性,对纠正高血糖、高血脂、高血压、高胰岛素血症具有重要的意义,临床上广为应用。同时也可改善PCOS患者无排卵,恢复规律月经,甚至自然妊娠^[10]。本研究结果亦证实单纯二甲双胍治疗PCOS可降低FSH、LH、T、LP水平,改善胰岛素抵抗情况,改善中医症状积分。

中医学古籍中无多囊卵巢综合征的病名,根据临床表现可归属于月经后期、闭经、不孕、癥瘕等范畴。明代《万氏妇人科》中有描述:“惟彼肥硕者,膏脂充满,元宝之户不开;夹痰者,痰涎壅滞,血海之波不流,故有过期而经始至,或数月经一行,为浊为滞为经闭、为无子之病。”提示肥胖者多痰湿,痰湿阻滞,冲任不调,血海不能按时充盈满溢,藏泄失度,故而见月经后期,经量少,经色淡红,质地黏稠,甚则日久闭经,胞宫受阻,则婚后久不孕。《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满皆属于脾”,指出痰湿之患,皆因脾病,脾主运化水湿,脾运化失调,水湿内停,聚而成痰,故治疗痰湿当从脾论治。脾虚者纳差,痰多,痰湿蕴滞,故见形体肥胖;痰邪上泛,清阳不升可见胸闷泛恶、神疲倦怠;痰湿下注故而下量多。痰湿阻滞,气机不畅,血行无力,日久成瘀,阻滞胞脉经络,继而进一步导致经血失调,孕育困难。可见痰湿型是PCOS的重要证型,所以燥湿化痰是PCOS的重要治则。结合现代医学看,痰湿的产生与糖脂代谢失调有关^[11]。本研究结果示,苍附导痰汤联合二甲双胍治疗痰湿型PCOS可较单纯二甲双胍治疗能明显改善患者中医症状,改善胰岛素抵抗情况,降低LH、LP水平。但2组对降低FSH、T水平上,疗效相当。

临床研究发现,苍附导痰汤具有较好改善胰岛素抵抗、改善排卵情况,提高生殖机能的作用。方中苍术、法半夏、生姜辛温,入脾胃经,三者合用可燥湿健脾化痰;胆南星苦寒,入肝脾经,清化热痰;茯苓甘淡如脾肾经,健脾利水渗湿;香附辛平,归肝、三焦经,疏肝理气,气血调达,则冲任调和,促进排卵;陈皮、枳壳辛苦,理气化痰;甘草健脾益气,调和诸

药。现代药理研究显示,苍术、生姜、香附、枳壳有降糖降脂作用^[12]。诸药配伍,共奏健脾理气、化痰祛湿之功,气行则水行、湿祛、痰消、血行,继而冲任调和,血海按时充盈满溢,藏泄有度,月事正常。笔者认为,苍附导痰汤对痰湿PCOS有独特的治疗效果,其可能在二甲双胍对胰岛素增敏的基础上,进一步增强水液能量代谢,改善胰岛素抵抗情况,降低LP水平,从而取得疗效。

[参考文献]

- [1] Seli E, Duleba AJ. Optimizing ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2002, 14(3): 245-254.
- [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 243.
- [3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 7版. 北京:中国中医药出版社, 2002: 9.
- [4] 李光伟. 胰岛素敏感性评估及其在临床研究中的应用[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16(3): 198-199.
- [5] 唐金凤, 杨颖, 汪启迪, 等. 血清脂联素与肥胖的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2003, 19(3): 166.
- [6] Carmina E, Orio F, Palomba S, et al. Evidence for altered adipocyte function in polycystic ovary syndrome [J]. *Eur J Endocrin*, 2005, 152(3): 389-394.
- [7] Bernardi F, Pluchino N, Casarosa E, et al. Effect of dheaora adm in istration on all opregnano lone central and peripher levels in ovariectionimized rats [J]. *Gynecological Endocrinology*, 2004, 18: 325-331.
- [8] 邹余粮, 吕淑兰, 曹缙孙, 等. 促超排卵周期中瘦素水平的变化[J]. *西安医科大学*, 2002, 23(3): 293-295.
- [9] 甄璟然, 马良坤, 郁琦. 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的新进展[J]. *疑难病杂志*, 2007, 6(1): 55-57.
- [10] Akhiani SP, Vishwakarma SL, Goyal RK. Antidiabetic activity of Zingiber officinale in streptozotocin-induced type diabetic rats [J]. *J harm Pharmacol*, 2004, 56(1): 101-105.
- [11] Raut NA, Gaikwad NJ. Antidiabetic activity of hydroethan-olic extract of *Cyperus rotundus* in alloxan induced diabetes in rats [J]. *Fitoterapia*, 2006, 77(7-8): 585-588.
- [12] 刘磊, 李川, 唐姬. 血府逐瘀汤治疗老年原发性高脂血症60例疗效观察[J]. *中国自然医学杂志*, 2010, 12(5): 330-332.

(责任编辑:冯天保)