桂枝茯苓丸合二陈汤联合常规西药治疗多囊卵巢综合征临床研究

王云，王纪军

安吉县妇幼保健院，浙江 安吉 313300

［摘要］**目的：**观察桂枝茯苓丸合二陈汤联合常规西药治疗多囊卵巢综合征（PCOS）的临床疗效。**方法：**选取82例PCOS患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组和观察组各41例。对照组给予常规西药治疗，观察组在对照组基础上加用桂枝茯苓丸合二陈汤治疗。比较2组临床疗效、卵巢功能、血清生化因子及安全性。**结果：**观察组总有效率为87.80%，高于对照组68.29%（$P<0.05$）。治疗前，2组卵巢体积、子宫内膜厚度、卵巢动脉搏动指数（PI）及阻力指数（RI）比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。2组治疗后卵巢体积、PI、RI均低于治疗前，子宫内膜厚度高于治疗前（$P<0.05$）；治疗后观察组卵巢体积、PI、RI均低于对照组，子宫内膜厚度高于对照（$P<0.05$）。治疗前，2组血清促黄体生成素（LH）、雌二醇（E_2）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2组治疗后血清LH、E_2、HOMA-IR均低于治疗前（$P<0.05$）；治疗后观察组血清LH、E_2、HOMA-IR均低于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**桂枝茯苓丸合二陈汤联合常规西药治疗PCOS可提高临床疗效，改善卵巢功能和性激素水平，降低胰岛素抵抗，且安全性较好。

［关键词］多囊卵巢综合征；桂枝茯苓丸；二陈汤；二甲双胍；性激素；胰岛素抵抗；卵巢功能

［中图分类号］R711.75 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0040-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.008

Clinical Study on Guizhi Fuling Pill and Erchen Decoction Combined with Routine Western Medicine for Polycystic Ovary Syndrome

WANG Yun, WANG Jijun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Guizhi Fuling Pill and Erchen Decoction combined with routine western medicine on polycystic ovary syndrome(PCOS). **Methods:** A total of 82 patients with PCOS were selected as the research objects and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with Guizhi Fuling Pill and Erchen Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects, ovarian function, serum biochemical factors and safety were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 87.80% in the observation group, higher than that of 68.29% in the control group($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of ovarian volume, endometrial thickness and pulsatility index(PI) and resistance index(RI) of ovarian artery between the two groups($P>0.05$). After treatment, the levels of ovarian volume, PI and RI in the two groups were lower than those before treatment, the levels of endometrial thickness was higher than those before treatment($P<0.05$); after treatment, the levels of ovarion volume, PI and RI in the observation group were lower than those in the control group, the levels of endometrial thickness was

［收稿日期］2021-08-31
［修回日期］2022-09-19
［作者简介］王云（1982-），女，副主任医师，E-mail：yuner7710035@163.com。

higher than the control group($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference being found in the comparisons of levels of serum luteinizing hormone(LH)， estradiol(E_2) and Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance(HOMA– IR) between the two groups($P>0.05$). After treatment， the levels of serum LH，E_2 and HOMA–IR in the two groups were lower than those before treatment($P<0.05$)；after treatment，the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of total incidence of adverse reactions between the two groups($P>0.05$). **Conclusion**：The therapy of Guizhi Fuling Pill and Erchen Decoction combined with routine western medicine for PCOS can enhance the clinical effect，improve the ovarian function and levels of sex hormones，and reduce the insulin resistance，with good safety.

Keywords：Polycystic ovary syndrome；Guizhi Fuling Pill；Erchen Decoction；Metformin；Sex hormones；Insulin resistance；Ovarian function

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期妇女常见的内分泌及代谢异常性疾病，下丘脑促性腺激素分泌异常所导致的高雄激素血症是PCOS发生的主要原因，因此，可口服避孕药以改善患者子宫内膜形态及功能[1]。研究显示，胰岛素抵抗也参与了PCOS[2]，因此，结合二甲双胍治疗有助于提高PCOS的临床疗效。PCOS属于中医学癥瘕、闭经、不孕范畴，研究表明，临床收治的PCOS患者多为痰湿型，其治疗也应当以祛湿化痰为原则[3]。本研究采用桂枝茯苓丸合二陈汤联合常规西药治疗PCOS，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 月经稀发或延迟，高雄激素血症或/和高雄激素的临床表现，超声检查卵巢存在多囊样改变。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]中痰湿证的辨证标准。主症：月经后期而至，月经量少、色淡红，口腻痰多、胸腹痞满；次症：大便溏泄，神乏嗜睡，舌淡、有齿痕，舌苔白腻，脉缓滑无力。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄18～45岁，且临床资料完整；入选前3个月无二甲双胍及相关中药服用史；患者均对本研究知情，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 除基础疾病外，合并阴道炎、盆腔炎等其他妇科疾病；合并甲状腺、肾上腺等其他内分泌系统疾病；合并严重心血管疾病、肝肾功能异常者；依从性差。

1.5 一般资料 选取2018年12月—2020年12月安吉县妇幼保健院收治的82例PCOS患者作为研究对象，按随机数字表法分为对照组和观察组各41例。对照组年龄18～44岁，平均(35.16±6.13)岁；病程5个月～53个月，平均(28.13±5.13)个月；体质量指数(BMI)18.23～26.78，平均23.18±0.86。观察组年龄21～45岁，平均(36.83±6.09)岁；病程4个月～54个月，平均(28.13±5.13)个月；BMI 18.27～26.82，平均23.92±0.89。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗。炔雌醇环丙孕酮片(Jenapharm GmbH & Co. KG，国药准字J20140114)睡前口服，每次1片，每天1次，经期停用。盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司，国药准字H20023370)餐后口服，每次1片，每天3次，经期停用。

2.2 观察组 在对照组基础上加用桂枝茯苓丸合二陈汤治疗。处方：桂枝12 g，茯苓、制半夏、牡丹皮、桃仁、橘红各15 g，赤芍、丹参、甘草各10 g。1 000 mL水煎至400 mL，分早晚2次服用，每次200 mL，经期停用。

2组均连续治疗3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①卵巢功能及子宫内膜厚度。采用阴道超声评估2组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度、卵巢动脉搏动指数(PI)及阻力指数(RI)。②血清

生化因子。采集2组治疗前后空腹外周静脉血并制取血液、血清标本，取血清标本采用酶联免疫吸附试验检测促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平，取血液标本检测空腹血糖水平，取血清标本采用放射免疫法测空腹胰岛素水平，并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。③中医证候积分。主症为月经后期而至，月经量少、色淡红，口腻痰多、胸腹痞满，按严重程度以0、2、4、6分计；次症为大便溏泄，神乏嗜睡，舌淡、有齿痕，舌苔白腻，脉缓滑无力，按严重程度以0、1、2、3分计。计算中医证候总积分。④安全性。记录2组治疗期间出现的胃肠道反应、嗜睡、头晕、乳房不适等不良反应。

3.2　统计学方法　采用SPSS22.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料以百分率(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]，根据中医证候积分及临床症状进行疗效判定。中医证候积分减少率=(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×100%。治愈：月经、激素恢复正常，临床症状及体征消失，且中医证候积分减少率≥90%；显效：月经、激素基本恢复正常，临床症状及体征显著改善，且70%≤中医证候积分减少率＜90%；有效：月经、激素均有改善，临床症状及体征均有改善，且30%≤中医证候积分减少率＜70%；无效：未达到以上要求者。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。观察组总有效率为87.80%，高于对照组68.29%($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	41	12(29.27)	15(36.59)	9(21.95)	5(12.20)	36(87.80)
对照组	41	9(21.95)	11(26.83)	8(19.51)	13(31.71)	28(68.29)
χ^2值						4.556
P值						0.033

4.3　2组治疗前后卵巢功能及子宫内膜厚度比较　见表2。治疗前，2组卵巢体积、子宫内膜厚度、PI、RI比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后卵巢体积、PI、RI均低于治疗前，子宫内膜厚度高于治疗前($P<0.05$)；治疗后观察组卵巢体积、PI、RI均低于对照组，子宫内膜厚度高于对照组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后卵巢功能及子宫内膜厚度比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	卵巢体积(cm^3)	子宫内膜厚度(mm)	PI	RI
观察组	治疗前	41	12.15±1.31	7.59±1.85	1.77±0.33	0.76±0.16
	治疗后	41	8.51±1.06①②	9.85±2.10①②	1.37±0.21①②	0.55±0.09①②
对照组	治疗前	41	12.03±1.26	7.63±1.85	1.78±0.43	0.78±0.17
	治疗后	41	9.79±1.07①	8.76±1.89①	1.50±0.26①	0.64±0.12①

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

4.4　2组治疗前后血清生化因子水平比较　见表3。治疗前，2组血清LH、E_2、HOMA-IR比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后血清LH、E_2、HOMA-IR均低于治疗前($P<0.05$)；治疗后观察组血清LH、E_2、HOMA-IR均低于对照组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后血清生化因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	LH(IU/L)	E_2(mmg/L)	HOMA-IR
观察组	治疗前	41	14.64±3.36	149.33±26.59	3.73±1.03
	治疗后	41	8.06±2.16①②	112.31±20.16①②	2.29±0.73①②
对照组	治疗前	41	14.85±3.36	141.26±26.31	3.79±1.11
	治疗后	41	9.77±2.24①	124.32±22.53①	3.25±1.00①

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

4.5　2组不良反应发生率比较　治疗期间，观察组出现2例胃肠道反应、1例嗜睡、1例头晕，不良发应总发生率为9.76%(4/41)；对照组出现1例胃肠道反应、2例头晕，不良反应总发生率为7.32%(3/41)。2组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义(χ^2=3.12，$P>0.05$)。

5　讨论

PCOS临床表现多样，患者可出现月经不调、肥胖、多毛症、痤疮、黑棘皮症及不孕等多种表现。PCOS受遗传和环境因素的共同影响，患者会出现内分泌代谢的改变，并出现与之相关的生殖功能障碍。临床检查发现PCOS患者卵巢内通常存在多个大小不等、发育阶段不同的小卵泡，因性激素分泌异常抑制基卵泡生长、降低卵泡发育潜能，并导致排卵障碍性不孕。炔雌醇环丙孕酮片是治疗PCOS的常

用药物之一，其可抑制雄激素、促性腺激素的分泌而达到改善PCOS临床症状的效果[5]。本研究结果显示，2组治疗后LH、E_2均下降，且卵巢体积、PI、RI也显著低于治疗前，子宫内膜厚度高于治疗前，提示炔雌醇环丙孕酮片联合二甲双胍能改善患者卵巢功能，达到临床治疗效果。考虑胰岛素抵抗在PCOS中的重要地位，联合二甲双胍可提高PCOS的治疗效果。

PCOS属于中医学癥瘕、闭经、不孕范畴，中医认为肾虚是其发病之本，肾虚则天癸竭，血海空虚；又脾胃虚弱、饮食不节、劳倦失度，则脾失健运，水湿内停，而成痰；兼之气虚则运血无力，瘀血停留阻滞胞宫，新血难继，终致不孕。因此，该病以肾虚、脾虚为本，痰湿为标，治疗以补益脾肾、化痰祛湿为治则。桂枝茯苓丸主妊娠下血癥块连胎者，是治疗PCOS的常用处方之一，以丸改汤，收效较快。二陈汤具燥湿化痰、理气和中之用，是治疗痰湿证的经典方剂。桂枝茯苓丸合二陈汤中，桂枝补益肾阳、温通经脉、助阳化气、平冲降气；半夏燥湿化痰、和胃降逆；茯苓利水渗湿、健脾宁心，茯苓利于桂枝化瘀血，又渗湿以助化痰之力、健脾以杜生痰之源；牡丹皮散血行瘀而退瘀热；丹参祛瘀止痛而活血通经；桃仁活血化瘀而破瘀块；茯苓、牡丹皮，一气一血，桃仁既破且散，牡丹皮、赤芍合桃仁辅桂枝、茯苓以化瘀血，并能清瘀热；橘红理气行滞、燥湿化痰，与半夏合用，增强燥湿化痰之力，且半夏、橘红皆以陈久者良，而无过燥之弊；甘草健脾和中，调和诸药。共奏补肾健脾、祛瘀化痰燥湿之效。

动物学实验也表明，桂枝茯苓丸可介导孕激素/雌激素受体以抑制子宫肌瘤的发生、发展[6]，二陈汤可能通过P13K/AKT信号通路以改善胰岛素抵抗[7]。本研究结果显示，2组治疗后血清LH、E_2、HOMA-IR均低于治疗前，且观察组改善程度优于对照组（$P<0.05$），表明桂枝茯苓丸合二陈汤可能是增强对性激素的调控及改善胰岛素抵抗，以提高患者卵巢功能并最终提高临床疗效。但本研究仅分析2组的近期疗效，未能对复发、妊娠结局等远期疗效指标加以比较；且肥胖与非肥胖患者神经内分泌障碍有所不同[8]，且2者对药物敏感度也有所差异，未能对PCOS患者做细致的分层研究，对于桂枝茯苓合二陈汤的作用效果是否在肥胖与非肥胖患者之间有所差异，也需要后续研究。

综上所述，桂枝茯苓丸合二陈汤联合常规西药治疗PCOS可改善性激素水平，提高卵巢功能并降低胰岛素抵抗水平，临床疗效佳且安全性较好。

[参考文献]

[1] 李萌，阮祥燕. 多囊卵巢综合征的诊断治疗与管理[J]. 中国临床医生杂志，2021，49(1)：3-7.

[2] WANG J，WU D，GUO H，et al. Hyperandrogenemia and insulin resistance：The chief culprit of polycystic ovary syndrome[J]. Life Sci，2019，236：116940.

[3] 朱虹丽，饶龙，赵小云，等. 基于文献分析多囊卵巢综合征的中医证型分布及用药规律[J]. 山东中医杂志，2020，39(3)：252-256.

[4] 郑筱萸. 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，2002：241-242.

[5] 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.

[6] 郑冬雪，刘津源，程冉，等. 桂枝茯苓丸加味对子宫肌瘤模型大鼠的影响[J]. 环球中医药，2019，12(5)：655-659.

[7] 丛培玮，张丽娜，赵丹玉，等. 二陈汤通过增强自噬改善痰湿型PCOS大鼠子宫葡萄糖转运功能的研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27(8)：1270-1274.

[8] OSIBOGUN O，OGUNMOROTI O，MICHOS E D. Polycystic Ovary Syndrome and Cardiometabolic Risk：Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention[J]. Trends Cardiovas Med，2019，30(7)：399-404.

（责任编辑：郑锋玲）