

燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰湿型多囊卵巢综合征临床研究

沈琼, 周丽, 黄亚君, 陈剑红

嵊州市中医院妇科, 浙江 嵊州 312400

[摘要] 目的: 观察燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰湿型多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法: 选择60例痰湿型PCOS患者, 以随机数字表法分为中药组与西药组各30例。西药组给予炔雌醇环丙孕酮片治疗, 中药组给予燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗, 2组均以1个月经周期为1个疗程, 连续治疗3个疗程, 并随访3个月。比较2组临床疗效、中医证候评分、血清性激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)]水平及LH/FSH值。结果: 治疗后, 中药组临床疗效总有效率93.33%, 高于西药组73.33% ($P<0.05$)。治疗后, 2组经期延后、月经量少或闭经、呕恶痰多、胸胁满闷、神疲倦怠、带下量多评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 中药组上述6项中医证候评分均低于西药组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血清FSH水平与治疗前比较, 以及组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 2组血清LH水平及LH/FSH值均较治疗前降低 ($P<0.05$), 中药组血清LH水平及LH/FSH值均低于西药组 ($P<0.05$)。结论: 燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰湿型PCOS疗效显著, 有利于减轻患者的临床症状、改善性激素水平。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 痰湿型; 燥湿健脾汤; 炔雌醇环丙孕酮片; 中医证候; 性激素

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 08-0125-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.025

Clinical Study on Zaoshi Jianpi Decoction Combined with Ethinyl Estradiol Cyproterone Tablets for Polycystic Ovary Syndrome with Phlegm-Damp Type

SHEN Qiong, ZHOU Li, HUANG Yajun, CHEN Jianhong

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Zaoshi Jianpi Decoction combined with Ethinyl Estradiol Cyproterone Tablets on polycystic ovary syndrome (PCOS) with phlegm-damp type. **Methods:** A total of 60 patients with PCOS with phlegm-damp type were selected and divided into the Chinese medicine group and the western medicine group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The western medicine group was given Ethinyl Estradiol Cyproterone Tablets, and the Chinese medicine group was treated with Zaoshi Jianpi Decoction combined with Ethinyl Estradiol Cyproterone Tablets. With a menstrual cycle as 1 course of treatment, both groups were treated for 3 courses and followed up for 3 months. The clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of serum sex hormones including follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), and LH/FSH value were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate was 93.33% in the Chinese medicine group, higher than that of 73.33% in the western medicine group ($P<0.05$). After treatment, the scores of delayed menstruation, less menstrual blood or amenorrhea, vomiting and nausea and profuse phlegm, fullness and discomfort in the chest and hypochondrium, lassitude of spirit and fatigue, and excessive vaginal discharge in the two groups were

decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above 6 TCM syndrome scores in the Chinese medicine group were lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$). Before and after treatment and between the two groups, there were no significant difference being found in the comparison of serum FSH levels ($P > 0.05$); the serum LH levels and LH/FSH values in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the serum LH level and LH/FSH value in the Chinese medicine group were lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zaoshi Jianpi Decoction combined with Ethinyl Estradiol Cyproterone Tablets has a significant curative effect on PCOS with phlegm-damp type, which can help mitigate the clinical symptoms of patients and improve the levels of serum sex hormones.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Phlegm-damp type; Zaoshi Jianpi Decoction; Ethinyl Estradiol Cyproterone Tablets; Traditional Chinese medicine syndrome; Sex hormone

多囊卵巢综合征(PCOS)为育龄期女性易发的内分泌紊乱性疾病,以多毛、月经量少、痤疮、高雄激素血症等为主要临床表现,是育龄期女性无排卵性不孕症的主要影响因素。受心血管疾病、糖尿病及脂代谢异常等远期并发症的影响,PCOS也是情绪障碍、子宫内膜癌及肥胖的危险因素^[1]。目前,西医治疗PCOS以药物为主,常用药物包括炔雌醇环丙孕酮、来曲唑及二甲双胍等,其中炔雌醇环丙孕酮可有效调节性激素水平和月经周期,但会抑制排卵功能,从而影响受孕^[2]。PCOS归属于中医学月经过少、闭经、不孕等范畴,中医学认为,思虑太过、饮食劳倦致脾病,脾运无力,水液停滞,湿聚成痰,痰湿阻于中焦、经络,日久发为本病。治疗应以健脾燥湿、行气化痰为主。有研究显示,中药治疗痰湿型PCOS具有显著疗效,并能改善患者的内分泌^[3]。笔者结合前人的诊疗经验,自拟燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰湿型PCOS,观察临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《妇产科学》^[4]中PCOS的诊断标准制定。月经不调;排卵较少或无排卵;卵巢存在多囊样改变,超声检查可见单侧或双侧卵巢体积增大;卵泡 ≥ 12 个,直径2~9 mm;存在高雄激素血症。

1.2 辨证标准 参考《中医妇科学》^[5]中月经过少、闭经的辨证标准辨为痰湿证。症见经期延后,月经量少或闭经,呕恶痰多,胸胁满闷,神疲倦怠,带

下量多,舌质淡胖、苔白腻,脉缓滑无力。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄16~40岁;病程 > 1 年;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在皮质醇增多症、高催乳素血症及先天性肾上腺皮质增生症等;卵巢肿瘤患者;对本研究所用药物过敏者;存在严重肾、肝、造血系统及心脑血管系统疾病者;甲状腺功能异常或卵巢早衰者。

1.5 剔除标准 治疗期间发生严重不良反应者;治疗期间患其他严重疾病,干扰治疗者;中途退出研究者。

1.6 一般资料 选取2020年8月—2021年11月在嵊州市中医院治疗的60例痰湿型PCOS患者,以随机数字表法分为中药组与西药组各30例。中药组年龄18~32岁,平均 (26.36 ± 7.08) 岁;病程2~9年,平均 (5.57 ± 1.03) 年;已婚18例,未婚12例;月经量少21例,闭经9例。西药组年龄21~38岁,平均 (28.71 ± 6.51) 岁;病程3~11年,平均 (6.02 ± 1.32) 年;已婚20例,未婚10例;月经量少17例,闭经13例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经嵊州市中医院医学伦理委员会审批通过(SZZYK-2021)。

2 治疗方法

2.1 西药组 给予炔雌醇环丙孕酮片(Schering GmbH & Co. Produktions KG, 国药准字J20100003,规格:每片含有炔雌醇0.035 mg与醋酸环丙孕酮2 mg)口服治疗。月经过少患者于月经第5天开始温

水送服,闭经患者则经B超检查子宫内膜厚度 $\geq 8\text{ mm}$ 后开始服药,每天1片,连续治疗21 d。

2.2 中药组 月经过少患者于月经第5天开始给予燥湿健脾汤加炔雌醇环丙孕酮片治疗,闭经患者则经B超检查子宫内膜厚度 $\geq 8\text{ mm}$ 后开始服药。处方:炒白术15 g,生山楂、莱菔子各12 g,陈皮、茯苓、苍术、车前子各10 g,甘草6 g。每天1剂,加水1 200 mL浸泡30 min,煎取药液300 mL,分别于早晚餐后温服,每次150 mL。进入经后末期(标志为患者带下增多、质地转为黏稠,多为月经干净7 d后)加淫羊藿、巴戟天各15 g,治疗14 d,后继续服用原方至下一次月经开始,如月经提前来潮则停止

治疗。炔雌醇环丙孕酮片每天1片,连续治疗21 d。

2组均以1个月经周期为1个疗程,连续治疗3个疗程,并随访3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。于治疗前及治疗3个月经周期后,参考文献[6]对经期延后、月经量少或闭经、呕恶痰多、胸胁满闷、神疲倦怠、带下量多进行评分,评分标准见表1。总分0~18分,分值越高表示症状越严重。③血清性激素水平。于治疗前及治疗3个月经周期后的月经第2天,以化学发光法检测血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平,并计算LH/FSH值。

表1 中医证候评分标准

症 状	0分	1分	2分	3分
经期延后	无	月经延后7~9 d	月经延后10~12 d	月经延后13 d及以上
月经量少或闭经	无	经量少于正常经量的1/3,停经少于3个周期	经量为正常经量的1/3~1/2,停经3个周期及以上	经量少于正常经量1/2以上或月经停闭
呕恶痰多	无	轻微恶心,无呕吐,痰少	恶心较明显,存在呕吐,痰较多	严重恶心呕吐,痰多
胸胁满闷	无	偶尔	有时	经常
神疲倦怠	无	精神不振,但不影响生活及工作	精神倦怠,勉强坚持工作	精神倦怠,无法进行工作
带下量多	无	较平时增多<0.5倍	较平时增多0.5~1倍	较平时增多>1倍

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件对数据进行处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)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《中医病证诊断疗效标准》^[7]拟定疗效标准,疗效指数=(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分 $\times 100\%$ 。治愈:经量恢复正常,经期延后、呕恶痰多、神疲倦怠、带下量多等症状消失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:上述症状显著改善,70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$,经量明显增加;有效:上述症状有所好转,30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$,经量有少量增加;无效:上述症状无改善,疗效指数 $< 30\%$,经量无变化。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表2。治疗3个疗程后,中药组临床疗效总有效率93.33%,高于西药组73.33%,差异有统计学意义($\chi^2=4.320$, $P=0.038 < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
中药组	30	13(43.33)	11(36.67)	4(13.33)	2(6.67)	28(93.33) ^①
西药组	30	6(20.00)	9(30.00)	7(23.33)	8(26.67)	22(73.33)

注:①与西药组比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表3。治疗前,2组经期延后、月经量少或闭经、呕恶痰多、胸胁满闷、神疲倦怠、带下量多评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组上述6项中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$),中药组上述6项中医证候评分均低于西药组($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后血清性激素水平比较 见表4。治疗前,2组血清FSH、LH水平及LH/FSH值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清FSH水平与治疗前比较,以及组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组血清LH水平及LH/FSH值均较治疗前降低($P < 0.05$),中药组血清LH水平及LH/FSH值均低于西药组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	经期延后	月经量少或闭经	呕恶痰多	胸胁满闷	神疲倦怠	带下量多
中药组	治疗前	30	2.54 ± 0.40	2.41 ± 0.38	2.33 ± 0.31	1.78 ± 0.28	2.07 ± 0.34	1.96 ± 0.28
	治疗后	30	0.93 ± 0.23 ^{①②}	0.86 ± 0.22 ^{①②}	0.82 ± 0.24 ^{①②}	0.64 ± 0.21 ^{①②}	0.74 ± 0.21 ^{①②}	0.61 ± 0.20 ^{①②}
西药组	治疗前	30	2.48 ± 0.38	2.45 ± 0.36	2.36 ± 0.36	1.86 ± 0.30	2.03 ± 0.30	1.92 ± 0.32
	治疗后	30	1.85 ± 0.26 ^①	1.72 ± 0.27 ^①	1.63 ± 0.22 ^①	1.12 ± 0.29 ^①	1.46 ± 0.27 ^①	1.37 ± 0.23 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与西药组治疗后比较, $P < 0.05$ 表4 2组治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	LH/FSH
中药组	治疗前	30	6.21 ± 1.04	11.44 ± 1.50	1.84 ± 0.35
	治疗后	30	6.42 ± 1.35	7.23 ± 1.21 ^{①②}	1.13 ± 0.29 ^{①②}
西药组	治疗前	30	6.30 ± 1.10	11.98 ± 1.24	1.90 ± 0.28
	治疗后	30	6.38 ± 1.24	8.86 ± 1.02 ^①	1.39 ± 0.32 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与西药组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

PCOS 发病机制复杂, 多因人体下丘脑-垂体-卵巢轴调节功能发生异常, 致体内激素紊乱, 出现高雄激素血症及持续性无排卵的恶性循环^[8]。PCOS 具有病程长、治疗周期长、易反复、并发症多等特点。西医临床多采用炔雌醇环丙孕酮片等药物治疗本病, 该药所含的醋酸环丙孕酮可抑制雄激素对靶器官产生的作用, 以促进睾酮(T)代谢, 增加垂体 LH 分泌负反馈, 提高廓清率, 降低卵巢源性雄激素的分泌, 打破 LH 与高雄激素间的恶性循环, 以有效维持血液内激素平衡^[9]。为了提高痰湿型 PCOS 的治疗效果, 笔者在炔雌醇环丙孕酮片基础上自拟燥湿健脾汤进行治疗。

PCOS 归属于中医学月经过少、闭经、不孕等范畴。中医学认为, 本病多因饮食不节、嗜食肥厚、思虑太过、劳倦等致脾病, 脾升降失调、运化无力, 水湿内停, 湿聚成痰, 痰湿阻滞中焦与经络, 使血不得下行, 致月经延后或停闭。脾为生痰之源, 《丹溪心法》云: “善治痰者, 不治痰而治气。”故临床治疗应以健脾燥湿、行气化痰为主。燥湿健脾汤中炒白术健脾益气、燥湿利水, 为君药。生山楂消食化积、行气散瘀, 莱菔子消食除胀、降气化痰, 莱菔子与炒白术配伍, 体现“治痰先理气, 气顺痰自消”之意。苍术与炒白术配伍可增强健脾、燥湿、化痰之功。茯苓健脾、渗湿、利水。陈皮燥湿化痰、健脾理气。生山楂、莱菔子、茯苓、苍

术、陈皮共为臣药, 可助君药健脾、燥湿、化痰。车前子渗湿利尿, 令痰浊从小便分利, 为佐药。甘草健脾益气、调和诸药, 为使药。夏桂成^[10]依据阴阳消长转化的规律, 制定了月经周期节律诱导法, 将月经周期分为经后期、经间排卵期、经前期、行经期。经后期又可分经后前期、经后中期、经后末期。进入经后末期, 加入补肾阳的药物可促使阳长至重, 进入经间排卵期则经血如期而至。故于经后末期加入淫羊藿、巴戟天补肾温阳。

研究显示, PCOS 患者多存在胰岛素抵抗和脂代谢异常^[11-12]。药理学研究表明, 山楂叶总黄酮在大鼠空腹时会降低胰岛素值和胰岛素抵抗指数, 各种山楂提取物均具有抗氧化活性, 可改善高脂血症^[13]。茯苓醇提物和茯苓中含有的去氢土莫酸、去氢松苓酸可以增加胰岛素敏感性^[14]。苍术、白术均有降血糖、调节脂代谢的作用^[15-16]。车前子具有利尿、免疫调节、抗氧化、降血脂、抗炎及抗病毒等多种药理作用^[17]。陈皮中的挥发油、黄酮类化合物等成分有调节雌激素、催乳素的作用^[18-19]。莱菔子中的芥子碱硫酸盐可有效降低高脂血症大鼠血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 提高血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平^[20]。淫羊藿总黄酮对 PCOS 大鼠高雄激素血症具有改善作用, 并能调节 LH/FSH 值, 改善卵巢功能^[21]。巴戟天乙醇提取物具有类雌激素样作用^[22]。

本研究结果显示, 治疗后, 中药组临床疗效总有效率优于西药组, 中医证候评分低于西药组。提示燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰湿型 PCOS 疗效显著, 有利于减轻患者的临床症状。研究显示, PCOS 患者可见垂体分泌的 LH 水平上升, LH/FSH 值增大^[23]。治疗后, 2 组血清 FSH 水平比较, 差异无统计学意义, 中药组血清 LH 水平及 LH/FSH 值均低于西药组。提示燥湿健脾汤治疗痰湿型 PCOS 有利于改善患者的性激素水平。

综上所述,燥湿健脾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰湿型 PCOS 临床疗效显著,有利于减轻患者的临床症状,调节性激素水平,值得临床推广和应用。

[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] 李可君, 陈绍正. 来曲唑联合炔雌醇环丙孕酮对多囊卵巢综合征患者促排卵效果的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 856-860.
- [3] 黄艺华. 健脾祛湿法对痰湿型多囊卵巢综合征体重指数、内分泌六项的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 316-317.
- [5] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 252-254.
- [6] 杨丽平. 针药结合治疗肥胖型多囊卵巢综合征痰湿证的临床观察[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 60-61.
- [8] 钟沛文, 关宝星, 张四友, 等. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征疗效及对患者性激素和IP-10、HSP90水平的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 276-278.
- [9] 崔艳辉, 范宏玲, 武玉巧, 等. 达英-35治疗多囊卵巢综合征合并不孕症的疗效及对患者血清FSH、LH、TOS、TAS水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4164-4167.
- [10] 夏桂成. 夏桂成中医妇科诊疗手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 35-36, 146.
- [11] 李艳梅, 王乃辉, 张学红. 多囊卵巢综合征发病机制的研究现状[J]. 医学综述, 2011, 17(17): 2674-2676, 2688.
- [12] 李洪忠, 于金凤. 100例痰湿型多囊卵巢综合征中医证候与脂代谢的相关性[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2018, 5(19): 95-96.
- [13] 张祺嘉钰, 赵佩媛, 孙静, 等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 521-523.
- [14] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [15] 赵子剑, 肖胜男, 赵永新, 等. 苍术药理作用的文献再评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(7): 607-609.
- [16] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [17] 徐硕, 徐文峰, 梁晓丽, 等. 车前子的化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 567-570.
- [18] 张志海, 王彩云, 杨天鸣, 等. 陈皮的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2005, 20(1): 47-48.
- [19] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.
- [20] 王群, 孙忠迪, 刘梅, 等. 炒莱菔子中芥子碱对高血脂大鼠血脂水平的影响[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(5): 60-62.
- [21] 徐彩生, 罗丽莉, 曾如辉, 等. 淫羊藿总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2013, 38(2): 147-150.
- [22] 王寅, 张巧艳. 巴戟天雌激素样作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 527-528.
- [23] 苟雅姣, 赵粉琴, 胡芝霞. 多囊卵巢综合征病因病机及治疗的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(4): 11-13.

(责任编辑: 刘迪成, 蒋维超)