

补肾活血口服液加二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 30 例临床观察

闫乐法¹ 闫 丽²

摘要 目的:观察补肾活血口服液和二甲双胍治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法:将 58 例多囊卵巢综合征(PCOS)伴有高胰岛素血症、高雄激素血症患者,采用抽签法随机分成实验组和对照组,实验组 30 例口服补肾活血口服液加二甲双胍,对照组只口服二甲双胍。结果:两组治疗后血清睾酮、黄体生成素、空腹胰岛素水平明显下降,空腹血糖/空腹胰岛素比值、胰岛素敏感性指数上升,与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$),治疗后两组比较差异无显著性($P>0.05$)。实验组排卵率达 70%,妊娠率达 56.7%。而对照组排卵率 32.1%,妊娠率 21.4%。两组治疗后排卵率、妊娠率比较差异有显著性($P<0.01$)。结论:二甲双胍调节 PCOS 内分泌失调疗效显著,但需配合促排卵治疗方能提高妊娠率;补肾活血口服液配合二甲双胍能显著提高 PCOS 患者的排卵率和妊娠率。

主题词 多囊卵巢综合征/中西医结合疗法 @ 补肾活血口服液

Clinical Observation on 30 Cases of Polycystic Ovarian Syndrome Treated by Bushen Huoxue Oral Liquid plus Metformin

Yan Lefa¹, Yan Li²

(1. Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Shandong 261042; 2. Tianjin Medical University)

Objective: To observe therapeutic effect of Bushen Huoxue Oral Liquid plus metformin on polycystic ovarian syndrome(PCOS).

Methods: 58 cases of PCOS with hyperinsulinemia and hyperandrogenemia were randomly divided into an experiment group and a control group. The experiment group ($n=30$) were treated by Bushen Huoxue Oral Liquid plus metformin, and the control group ($n=28$) by oral administration of metformin. **Results:** After treatment, level of serum testosterone, luteotropin and fasting insulin decreased significantly, the ratio of fasting blood sugar/fasting insulin and insulin sensitivity index increased ($P<0.05$) in both groups, and there was no significant difference between two groups ($P>0.05$). The ovulation rate and the pregnancy rate were 70% and 56.7% in the experiment group, and 32.1% and 21.4% in the control group, respectively, with significant differences between two groups ($P<0.01$). **Conclusion:** Metformin has obvious therapeutic effect on endocrine imbalance in patient of PCOS, and metformin combined with Chinese drugs for tonifying the kidney and activating blood circulation can significantly increase the ovulation rate and the pregnancy rate in the patient of PCOS.

Key Words Polycystic ovarian syndrome/integrated treatment of Chinese and western medicine; @ Bushen Huoxue Oral Liquid

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期妇女内分泌系统常见病,也是造成女性不孕的常见原因之一,其发病率占育龄期妇女的 5%~10%^[1],临床表现包括月经不调、不孕、肥胖、痤疮、多毛等,内分泌检查多伴有高雄激素血症、高胰岛素血症及胰岛素抵抗。临床实践表明,高雄激素血症、高胰岛素血症是造成促排卵失败的主要原因。2000 年 1 月~2003 年 12 月我们采用补肾活血口服液加二甲双胍治疗 PCOS,取得了较好的临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准^[2]: (1)诊断标准:①临床表现:月经紊乱或闭经,肥胖多毛,多年不孕;②血清性激素检查:睾酮(T) $\geq 1\mu\text{g/L}$ 或黄体生成素(LH)/卵泡刺激素(FSH) ≥ 2 ;③B 超监测:双侧卵巢体积增大,月经周

期 11~16 天,卵巢周围见多个囊性卵泡,直径 2~10mm,无优势卵泡发育。(2)病例纳入标准:①符合 PCOS 的诊断标准;②空腹胰岛素水平 $\geq 16\text{mIU/L}$;③BBT 单相,双侧输卵管通畅,男方正常。

1.2 一般资料:按标准在潍坊医学院附属医院不孕不育门诊选择患者 58 例,采用抽签法随机分成实验组和对照组。实验组 30 例,年龄 25~35 岁,19 例月经稀发,月经周期 40 天~6 个月,11 例闭经,不孕时间 2~9 年,平均 3.5 年。对照组 28 例,年龄 24~34 岁,19 例月经稀发,月经周期 40 天~6 个月,9 例闭经,不孕时间 2~8 年,平均 3.3 年。两组患者一般资料差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 标本采集及指标测定:在治疗前、后月经周期的第 2~4 天(包括人工周期)取清晨空腹静脉血测血胰岛素、性激素、血糖水平。空腹血糖采用氧化酶法测定,性激素测定采用天津九鼎生物技术有限公司生产的放免试剂盒,胰岛素测定采用北京中国原子能科学院同

1 潍坊医学院附属医院中医科,山东省潍坊市奎文区虞河路 465 号(261042)

2 天津医科大学

收稿日期:2004-08-26;修回日期:2004-11-01

位素研究所生产的放免试剂盒。

2.2 治疗方法:实验组 30 例,从月经周期(闭经者采用黄体酮人工周期)的第 5 天开始服用补肾活血口服液(本院制剂室制作,每 100ml 含生药 150g,主要药物有生地黄、熟地黄、山茱萸、女贞子、枸杞子、菟丝子、紫石英、当归、白芍、香附等),每次 125ml,每日 2 次,每个月经周期连服 10 天,同时口服二甲双胍(北京中惠药业有限公司生产,批号 H19983069,规格 0.25g),每次 0.25g,每日 3 次,服用到月经来潮停药。连续治疗 3 个月经周期。对照组 28 例,在月经周期(闭经者采用黄体酮人工周期)的第 5 天口服二甲双胍,每次 0.25g,每日 3 次,其用药方法、时间、周期同实验组。实验组与对照组皆治疗 3 个月后进行疗效统计。

2.3 卵泡监测方法:所有患者从第 2 个月经周期第 12 天开始 B 超检测卵泡,当卵泡直径 $\geq 1.4\text{cm}$,每日 B 超测卵泡、子宫内膜厚度、测尿 LH 峰。当优势卵泡直径达 18~20mm,子宫内膜厚度 $\geq 0.8\text{cm}$ 且未出现尿 LH 峰(LH 试纸阴性),或仅有少量内源性 LH 分泌(LH 试纸弱阳性)时肌肉注射人绒毛膜促性腺激素($5\sim 10$) $\times 10^3\text{IU}$,同时停止口服二甲双胍。治疗周期中,当卵泡直径 $\geq 1.4\text{cm}$,卵泡数 > 3 个时则停止人绒毛膜促性腺激素治疗,以防引起卵泡过度刺激综合征。

2.4 统计学方法:采用两样本均数 t 检验,两个率比较用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 两组 PCOS 患者治疗前后生殖内分泌激素比较:表 1 示,两组治疗后血清 T、LH 水平较治疗前均明显下降($P<0.05$),表明二甲双胍降低 PCOS 患者的高雄激素血症、高黄体生成素水平疗效显著。

3.2 两组 PCOS 患者治疗前后血糖、胰岛素水平比

较:表 2 示,两组治疗后空腹胰岛素(FINS)水平明显下降,空腹血糖(FPG)/FINS 比值、胰岛素敏感性指数(ISI)^[3]上升,与治疗前比较差异均有显著性($P<0.05$)。表明二甲双胍降低 PCOS 的高胰岛素血症,增强胰岛素的敏感性疗效显著。

3.3 治疗后排卵及妊娠情况:实验组第 3 个月经周期治疗结束后,有 3 例内分泌未恢复正常,10 例月经自然来潮,8 例恢复排卵功能,13 例妊娠(治疗第 2 周期妊娠 5 例,第 3 周期妊娠 8 例),治疗结束后 3 个月内随访又有 4 例妊娠,总排卵率为 70%,总妊娠率为 56.7%。对照组治疗结束后,有 5 例内分泌未恢复正常,8 例月经自然来潮,6 例恢复排卵功能,3 例妊娠(治疗第 2 周期妊娠 1 例,第 3 周期妊娠 2 例),3 个月内随访有 3 例妊娠,总排卵率为 32.1%,总妊娠率为 21.4%。两组治疗后总排卵率、妊娠率比较差异有显著性($P<0.01$)。表明补肾活血口服液配合二甲双胍能显著提高 PCOS 患者的排卵率和妊娠率。

4 讨论

高胰岛素血症、高雄激素血症是 PCOS 患者内分泌代谢异常的重要特征,严重影响患者的卵泡发育和排卵功能。大量资料提示^[4],高胰岛素血症既可直接通过胰岛素受体作用于卵巢的卵泡膜细胞,引起雄激素过多,也可间接通过加重垂体促性腺激素的不协调分泌,使卵巢雄激素分泌过多,形成高雄激素血症。高雄激素血症可使卵巢基质增生并加速卵泡闭锁;高胰岛素血症可使窦前卵泡对 FSH 敏感性增高,造成卵泡募集过多,颗粒细胞合成过多的 E_2 ,经负反馈作用使 FSH 下降,则使正常卵泡的发育及优势化发生障碍。卵泡过早获得 LH 敏感性加之高 LH 水平的启动,导致卵泡颗粒细胞增殖终止,造成卵泡生长停止及发生

表 1 两组患者治疗前后生殖内分泌激素比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	T($\mu\text{g/L}$)	$E_2(\text{ng/L})$	LH(IU/L)	FSH(IU/L)
实验组	治疗前	30	1.26 ± 0.15	60.35 ± 22.12	13.25 ± 5.34	7.32 ± 3.12
	治疗后	30	$0.65\pm 0.13^*$	62.23 ± 39.12	$8.36\pm 4.85^*$	8.15 ± 2.26
对照组	治疗前	28	1.18 ± 0.17	58.27 ± 28.21	13.36 ± 5.63	7.28 ± 2.29
	治疗后	28	$0.76\pm 0.12^*$	57.35 ± 25.31	$9.29\pm 5.61^*$	7.89 ± 3.29

与本组治疗前比较, * $P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后血糖、胰岛素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FPG(mmol/L)	FINS(mIU/L)	FPG/FINS (mg/dl)/(mIU/L)	ISI
实验组	治疗前	30	4.75 ± 0.65	25.36 ± 12.25	3.90 ± 1.90	-4.79 ± 0.43
	治疗后	30	4.60 ± 0.68	$8.10\pm 5.63^*$	$11.81\pm 3.89^*$	$-3.62\pm 0.40^*$
对照组	治疗前	28	4.86 ± 0.67	26.18 ± 11.31	3.89 ± 1.89	-4.80 ± 0.46
	治疗后	28	4.79 ± 0.64	$9.13\pm 6.69^*$	$10.91\pm 2.86^*$	$-3.79\pm 0.41^*$

与本组治疗前比较, * $P<0.05$

无排卵。因此,调整 PCOS 患者的高胰岛素血症、高雄激素血症而使之恢复正常是治疗 PCOS 并提高疗效的关键。

本研究组 PCOS 患者经二甲双胍治疗后,血清 T、LH、FINS 水平明显下降,FPG/FINS 比值、ISI 上升,与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.05$)。表明二甲双胍能显著降低 PCOS 患者的高胰岛素、高雄激素血症,增加胰岛素的敏感性,使患者的内分泌功能恢复正常,是目前治疗 PCOS 患者高胰岛素、高雄激素血症的理想首选用药。但是要提高 PCOS 患者的排卵率和妊娠率,必须配合应用补肾活血中药,方能提高疗效。中医学认为 PCOS 患者的基本病机是肾虚血瘀,方中生地黄、熟地黄、女贞子、山茱萸、枸杞子补肾育阴,菟丝子、紫石英补肾壮阳,阴得阳助则生化无穷,当归、白芍补血活血化瘀,全方诸药配合,具有补肾活血化瘀之功。现代医学研究表明,补肾药可调节纠正下丘脑—垂体—卵巢轴的功能失调,促进卵泡发育与排卵^[5]。实验

研究表明,补肾阴和活血化瘀药物具有降低 PCOS 高胰岛素血症、高雄激素水平,改善卵巢微循环、促进卵泡发育和排卵的作用^[6]。紫石英具有雌激素样作用,能提高子宫内膜对胚胎的接受性,改善宫颈黏液的分泌,有利于精子的顺利通过。

参考文献

- 1 Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation(PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Med, 1995, 98(1 A): 33S~39S.
- 2 李美芝,王嵩明,乔杰,等. 妇科内分泌学. 北京:人民军医出版社, 2001: 202~203.
- 3 李光伟,潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指标. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656~660.
- 4 吴效科,周珊英,苏延华. 多囊卵巢综合征患者的胰岛素抵抗. 中华妇产科杂志, 1999, 34(11): 698~701.
- 5 李希心,苏明廉主编. 当代中药临床应用. 山东:济南出版社, 1999: 639~792.
- 6 周丽蓉,俞瑾. 补肾阴药治疗高胰岛素高雄激素无排卵症的临床观察. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(9): 515~518.

加味陈夏六君丸治疗中医虚证 526 例

陈益石* 陈润东*

加味陈夏六君丸(以下称加味方)系已故名医陈映山所创。自 20 世纪 50 年代起应用于临床,治疗多种脾胃气虚所致病症,疗效显著。我们在继承先父陈映山学术思想的基础上,1984~1997 年用加味方为基础方,治疗因脾胃气虚所致之内科、妇科、五官科等各种病症 526 例,疗效满意。现报告如下。

1 临床资料

本组 526 例中,男 301 例,女 225 例,年龄 19~76 岁,平均(40.7±2.5)岁;属内科病症 438 例,其中胃病 316 例(包括慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠球部溃疡、胃下垂),肝胆病 48 例(包括胆囊炎、胆石症、慢性乙型肝炎),杂病 74 例(包括肺心病、冠心病等),妇科病症 51 例(其中月经病 22 例、带下病 14 例、子宫脱垂 6 例、习惯性流产 9 例),五官科病症 37 例(其中鼻部疾患 15 例、梅核气 22 例),以上疾病均符合国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》诊断标准。而且在发病过程中,均有脾胃气虚见症:语声低微,四肢乏力,纳少,便溏,舌质炎,脉细数等。

2 治疗方法

方药组成:陈皮 6~10g,法半夏 6~10g,人参 10g,白术 12g,茯苓 12g,炙甘草 6g,黄芪 15g,怀山药 15g,大枣 10g。临证加减:脾肾阳虚者加附子、干姜,吴茱萸以温补脾肾;气虚下陷者重用黄芪至 20~50g,加升麻、柴胡以升举中气;兼气滞、食滞者加鸡内金、木香、沉香以消导理气止痛;气虚而内有邪热者去白术、法半夏,加黄连、芦荟以除内热。用法:水煎服,每日 1 剂,

2 周为 1 个疗程,待病情明显减轻后,改用加味丸或制成小蜜丸内服,早晚服加味丸各 1 次,每次 10g,连服 2 周为 1 个疗程。根据病情需要,可连服 2~12 个疗程,至康复为止。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:痊愈:临床症状、体征消失,经化验, X 线、B 超或 CT 检查证实病已愈;显效:临床症状基本消失或完全消失,停药观察 1 个月以上,情况稳定,各科检查病有好转;有效:各病的临床症状有所减轻或虽暂时消失,但停药后症状有所反复;无效:各病经治疗后,临床症状减轻不明显或加重。

3.2 治疗结果:内科病症 438 例,痊愈 162 例,显效 145 例,有效 119 例,无效 12 例;妇科病症 51 例,痊愈 25 例,显效 18 例,有效 6 例,无效 2 例;五官科病症 37 例,痊愈 12 例,显效 13 例,有效 9 例,无效 3 例。以上总治愈率为 37.83%,总有效率为 96.77%。

4 讨论

先父陈映山遵先贤之训,创立加味方,治疗脾胃气虚之病证,每收良效。我们继承先父之旨,经数十年实践,认为脾胃病属气虚者居多,脾胃气虚,日久可致中气正陷,或脾肾阳虚;属实属热者亦有之,但大抵本虚标实,更有实证迁延失治,久之也成虚证。然脾胃为后天之本,为气血营卫之源,故补气必从脾胃着手。故见脾胃虚弱、中气不足之证,可用四君子汤健脾养胃,甘温益气;若加陈皮、半夏、姜、枣、名曰六君子汤,为治脾胃不健,饮食不思,可胸膈不利,或腹胀,呕吐吞酸,大便溏薄者,而先父则在此方基础上加入黄芪、山药等名曰加味方(丸),并根据临床病证,按病情的寒热虚实灵活加减应用,令其补益脾胃之功更强,治疗范围更广,疗效更佳。

* 香港名医陈映山学术研究中心,香港干诺道西 42-44 号高富大厦 8 楼 803 号
收稿日期:2005-05-08