

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.16.010

强肾片联合龙鹿胶囊治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者 73 例临床观察

韦 凤, 丘 彦*, 何辉玉

(重庆医科大学附属第一医院, 重庆市袁家岗友谊路 1 号, 400016)

基金项目: 重庆市卫生局中医药科技项目资助 (2012-2-131)

摘要 目的 观察强肾片联合龙鹿胶囊治疗多囊卵巢综合征 (PCOS) 伴胰岛素抵抗 (IR) 患者的临床疗效。方法 将 124 例 PCOS 伴 IR 肾阳虚患者随机分为治疗组 73 例 (给予强肾片及龙鹿胶囊), 对照组 51 例 (口服二甲双胍治疗), 疗程 6 个月; 两组患者于治疗前后测定内脂素、体重指数 (BMI)、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR), 评价排卵恢复率及临床疗效。结果 治疗后两组内脂素、BMI、FINS、HOMA-IR 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$), 而 FPG 治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组治疗后上述指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组排卵恢复率、临床疗效与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 强肾片联合龙鹿胶囊能有效改善 PCOS 伴 IR 患者胰岛素抵抗及排卵情况, 且疗效与二甲双胍相当。

关键词 多囊卵巢综合征; 内脂素; 胰岛素抵抗; 肾阳虚

约 50% 的多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者存在不同程度的胰岛素抵抗 (IR)^[1]。我们前期研究^[2]显示, PCOS 患者以肾阳虚证最常见, 其中 46.8% 伴有 IR。我们采用强肾片联合龙鹿胶囊治疗 PCOS 伴 IR 患者 73 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华人民共和国卫生部发布的《中华人民共和国卫生行业标准》^[3]中 PCOS 诊断标准。IR 诊断标准^[4]: 口服糖耐量试验 (OGTT)、胰岛素释放试验中葡萄糖负荷后血清胰岛素 $> 150 \text{ mIU/L}$ 、或空腹胰岛素水平 $> 20 \text{ mIU/L}$ 、或 2h 后胰岛素继续升高和 (或) 无下降表现。

中医辨证标准参照《中医妇科学》^[5]和《实用妇科中西医诊断治疗学》^[6]的肾阳虚证制定。主症: 月经稀发, 量少甚至闭经; 次症: 畏寒便溏, 腰腿酸软, 性欲减退, 肥胖多毛, 婚后不孕等; 舌脉: 舌淡胖、苔薄白、脉沉细。具备主症和 3 个次症及舌脉者即可辨证。

1.2 纳入标准

符合西医诊断标准及中医辨证标准者; 年龄 20~40 岁; 3 个月内未使用任何激素类药物者; 患者知情同意。

1.3 排除标准

有吸烟史者; 合并有高血压病 (血压 $> 140/90 \text{ mmHg}$)、心脑血管疾病、肝肾等重要脏器疾病以及精神病患者; 不能配合治疗者。

1.4 一般资料

收集 2011 年 9 月至 2013 年 9 月重庆医科大学附属第一医院辅助生殖中心 PCOS 患者 124 例。采用随机数字表法按 3:2 比例分为治疗组 73 例, 对照组 51 例。治疗组年龄 22~35 岁, 平均 (27.51 ± 3.16) 岁; 不孕年限 1~5.5 年, 平均 (3.09 ± 0.66) 年。对照组年龄 22~39 岁, 平均 (28.29 ± 3.11) 岁; 不孕年限 1~5 年, 平均 (3.03 ± 0.65) 年。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 一般治疗 控制饮食^[7]: 根据其理想体重理想体重 (kg) = 身高 (cm) - 105 和工作性

* 通讯作者: cqartq@163.com, (023) 89012397

质等计算每日所需总热量, 调整饮食结构; 合理运动^[8]: 每天有氧运动 30~60 min, 运动后心率达最大心率 (220-年龄) 的 60%~85%。

2.1.2 分组治疗 两组患者均从月经期开始用药, 在尿黄体生成素 (LH) 峰日 5 天后停止用药, 疗程为 6 个月。

治疗组: 从月经第 1 天开始用强肾片治疗, 卵泡后期 (约排卵前 2 天) 加用龙鹿胶囊治疗。强肾片组成: 熟地黄、山茱萸、枸杞子、杜仲、鹿茸片、人参茎叶总皂苷、补骨脂、桑椹、牡丹皮、丹参、益母草、茯苓等 (辽宁好护士药业 (集团) 有限责任公司生产, 每片 0.63 g, 批号 Z21021750), 每次 3 片, 每日 3 次。龙鹿胶囊组成: 熟地黄、山茱萸、枸杞子、杜仲、山药、附子、菟丝子、鹿茸、人参、白术、茯苓、淫羊藿、狗鞭、驴鞭、五味子、海龙、补骨脂、肉苁蓉、锁阳、巴戟天、麦冬、当归、黄芪、覆盆子、牡丹皮、续断 (天津和治药业有限公司生产, 每粒 0.2 g, 批号 Z20090161), 每次 3 粒, 每日 3 次。

对照组: 给予盐酸二甲双胍片 (每片 0.25 g, 山东齐鲁制药有限公司生产, 批号 H37020561), 每次 0.5 g, 每日 2 次 (随餐服用)。

2.1.3 黄体支持 当患者出现优势卵泡 (卵泡直径 >10 mm) 后, 若优势卵泡生长速度 <1.6 mm/d, 则酌情给予尿促性素 (HMG, 丽珠集团丽珠制药厂生产, 每支 75 IU, 批号: H10940097) 促进卵泡生长发育至尿 LH 峰后。

2.2 观察指标和方法

观察两组患者治疗前后的内酯素 (静脉血 3 ml, 3000 r/min 离心 15 min 后 EP 管分装, 置 -80℃ 冰箱保存待测, 试剂盒购自 Bio-Swamp 公司, 批号 HM10781)、体重指数 [BMI, BMI = 体重 (kg) / 身高² (m²)]、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 [HOMA-IR, HOMA-IR = 空腹血糖 (mmol/L) × 空腹胰岛素 (mIU/L) / 22.5]、排卵恢复率 (排卵恢复率 = 恢复排卵的例数 / 总例数 × 100%) 及临床疗效。

不良反应: 观察两组治疗过程中恶心、呕吐、

腹泻、过敏等反应情况, 治疗前后检测血常规、尿常规及肝、肾功能。

2.3 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]。显效: 治疗后月经接近正常周期 (40 天以内), 症状、体征明显改善, 内分泌指标趋于正常; 有效: 治疗后 3 个月内月经来潮或周期规律 1 次, 各种临床症状、体征、内分泌指标有所好转; 无效: 治疗 3~6 个月后各种临床症状、体征、内分泌指标无改善。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验 (方差不齐时采用秩和检验), 组内比较采用配对 t 检验, 计数资料的比较用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 两组患者临床疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组 PCOS 伴 IR 患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	73	48 (65.75)	22 (30.14)	3 (4.11)	70 (95.89)
对照组	51	34 (66.67)	15 (29.41)	2 (3.92)	49 (96.08)

3.2 两组患者排卵恢复率比较

治疗 3 个月后, 对照组排卵恢复率 52.94% (27/51) 与治疗组 47.95% (35/73) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后, 对照组排卵恢复率 96.08% (49/51) 与治疗组 95.89% (70/73) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后内酯素、BMI、FPG、FINS、HOMA-IR 比较

表 2 示, 治疗前治疗组与对照组比较, 内酯素、BMI、FPG、FINS、HOMA-IR 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组内酯素、BMI、FINS、HOMA-IR 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$), 而 FPG 治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组 PCOS 伴 IR 患者治疗前后内酯素、BMI、FPG、FINS、HOMA-IR 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	内酯素 (ng/ml)	BMI (kg/m ²)	FPG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	HOMA-IR
治疗组	治疗前	73	23.72 ± 19.08	24.93 ± 2.58	5.22 ± 0.41	10.48 ± 2.27	2.43 ± 0.56
	治疗后	73	12.53 ± 13.64*	23.63 ± 2.11*	5.18 ± 0.29	7.31 ± 1.84*	1.69 ± 0.45*
对照组	治疗前	51	26.55 ± 17.97	25.55 ± 2.36	5.29 ± 0.46	11.46 ± 3.49	2.71 ± 0.96
	治疗后	51	11.43 ± 11.48*	23.96 ± 1.93*	5.20 ± 0.27	6.86 ± 2.14*	1.59 ± 0.52*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

3.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均未出现恶心、呕吐、腹泻、过敏等不良反应; 血常规、尿常规及肝、肾功能均未见明显异常。

4 讨论

内脂素是 2005 年日本科学家 Fukuhara A^[10] 从人和鼠腹部内脏脂肪组织中分离出的一种新型脂肪细胞因子, 与胰岛素具有相同的信号转导途径, 具有降血糖及类胰岛素样作用。我们前期对 212 例 PCOS 患者内脂素与 IR 的关系的研究^[11] 显示, 不同中医证型的 PCOS 患者内脂素均增高, 内脂素与 FINS、HOMA-IR 呈正相关, 诊断 IR 的敏感性为 77.6%, 特异性为 89.2%。伴有 IR 的 PCOS 患者常用胰岛素增敏剂二甲双胍治疗, 其通过改善胰岛素抵抗, 降低卵巢及肾上腺来源的雄激素水平, 阻断 PCOS 患者内分泌紊乱的恶性循环, 对 PCOS 起到治疗作用^[12]。Ozkaya 等^[13] 用二甲双胍治疗 PCOS 患者 3 个月后, FINS、HOMA-IR、内脂素水平较治疗前降低, 认为胰岛素和葡萄糖通过磷脂酰肌醇 3 激酶和蛋白激酶 B 通路影响内脂素的分泌, 二甲双胍通过提高外周组织对胰岛素的敏感性降低血清胰岛素水平, 从而减少内脂素的分泌。内脂素较好地反映了 IR 改善情况, 可作为 PCOS 患者诊疗过程中的治疗指标和观察指标。

肾阳虚是 PCOS 的重要病机^[14]。谢萍等^[15] 认为, 肾阳亏虚, 温煦推动能力减退, 全身功能低下, 导致胰岛素受体功能与结构异常。现代药理学研究证实, 许多中药都具有改善 IR 的作用^[16], 如枸杞子、杜仲、山药、麦冬、牡丹皮等可促进胰岛素分泌, 提高胰岛素敏感性, 改善胰岛素信号转导, 缓解 IR; 山茱萸^[17] 可增加葡萄糖摄取, 增强磷酸烯醇丙酮酸羧基酶 mRNA 的表达, 保护 β 细胞。

根据中医理论中月经的阴阳消长规律, 排卵期, 重阴转阳, 排出卵子, 让位于阳, 此期常采用补肾活血法, 黄体期则阳长阴消, 治法以补肾助阳为主^[18]。强肾片和龙鹿胶囊均为右归丸的加减方, 方中熟地黄、山茱萸、枸杞子、桑椹滋阴补肾, 鹿茸、补骨脂温补肾阳, 以“阴中求阳, 阳中求阴”, 人参、茯苓补中健脾, 益母草、丹参、牡丹皮活血散瘀。《景岳全书》指出“善补阴者, 必阳中求阴, 使阴得以阳升”, 故在本研究中, 从卵泡后期开始加用龙鹿胶囊, 以补肾助阳。龙鹿胶囊

中人参、茯苓、白术、山药益气健脾, 在黄体期通过补肾健脾, 固摄冲任, 以养胎元。本研究结果显示, 强肾片联合龙鹿胶囊能本效改善 PCOS 患者胰岛素抵抗及排卵情况, 疗效与二甲双胍相当。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 315-317.
- [2] 傅慧佳, 丘彦, 夏敏, 等. 多囊卵巢综合征中医证型与胰岛素抵抗的研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(7): 689-692.
- [3] 卫生部医疗服务标准专业委员会. 多囊卵巢综合征: 中华人民共和国卫生行业标准 [J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(1): 74-75.
- [4] 丘彦, 曾品鸿, 桂文武, 等. 多囊卵巢综合征与胰岛素抵抗 [J]. 重庆医科大学学报, 2002, 27(3): 280-283.
- [5] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 61-421.
- [6] 李祥云. 实用妇科中西医诊断治疗学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 23-25.
- [7] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 781, 809.
- [8] 薛桂月, 李荣源, 陈青云. 糖尿病量化运动处方的试用研究 [J]. 成都体育学院学报, 2010, 36(11): 75-79.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 385.
- [10] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin [J]. Science, 2005, 307(5708): 426-430.
- [11] Fu H, Qiu Y, Xia M, et al. Spleen-Yang-deficiency patients with polycystic ovary syndrome have higher levels of visfatin [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(1): 42-47.
- [12] Ozkaya M, Cakal E, Ustun Y, et al. Effect of metformin on serum visfatin levels in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril, 2010, 93(3): 880-884.
- [13] 王东梅, 赵柯. 多囊卵巢综合征中医证候分布规律研究 [J]. 山东中医杂志, 2006, 25(6): 378-379.
- [14] 谢萍, 胡明英, 吉红霞, 等. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的中医药研究概况 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(9): 681-684.
- [15] 张荻, 王旭. 治疗糖尿病的中药主要成分及作用机制研究概述 [J]. 中医杂志, 2011, 52(11): 976-979.
- [16] Lin MH, Liu HK, Huang WJ. Evaluation of the potential hypoglycemic and Beta-cell protective constituents isolated from Corni fructus to tackle insulin-dependent diabetes mellitus [J]. Agric Food Chem, 2011, 59(14): 7743-7751.
- [17] 赵力. 夏桂成“调理月经周期法”体悟 [J]. 安徽中医

学院学报, 2009, 28(4): 40-42.

Clinical Observation on *Qiangshen Tablets* Combined With *Longlu Capsules* for 73 Cases of Polycystic Ovary Syndrome With Insulin Resistance

WEI Feng, QIU Yan, HE Huiyu

(The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of *Qiangshen Tablets* combined with *Longlu Capsules* for polycystic ovary syndrome (PCOS) patients with insulin resistance (IR). **Methods** Totally 124 PCOS patients with IR and kidney yang deficiency syndrome were randomized into the treatment group (kidney yang warming and supplementing therapy) of 73 patients and control group (Metformin therapy) of 51 patients. The treatment lasted for 6 months. The visfatin, body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were detected before and after treatment, and ovulation recovery rate and clinical efficacy were observed in both groups. **Results** The levels of visfatin, BMI, FINS and HOMA-IR were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$). There was no significant difference between before and after treatment in the FPG level in both groups ($P > 0.05$). There was no significant difference between groups in above indicators ($P > 0.05$). There was no significant difference between groups in the ovulation recovery rate and clinical efficacy ($P > 0.05$). **Conclusion** TCM herbs can effectively relieve IR and improve ovulation in PCOS patients, with a same effect as compared with Metformin.

Keywords polycystic ovary syndrome; visfatin; insulin resistance; kidney yang deficiency

(收稿日期: 2014-01-27; 修回日期: 2014-03-12)

编辑: 叶 晨

首届国际中医药养生保健高端论坛通知

由中国浩天文化投资集团、世界中医药学会联合会国际合作部、《世界中医药》杂志社联合主办的“首届国际中医药养生保健高端论坛暨展览”拟于 2014 年 9 月 19 日至 21 日在北京举行。

1. 论坛与展览目地: 弘扬中医药养生保健知识, 吸纳各民族国学文化精髓, 发展现代健康理念, 关系到人类的发展、国家的繁荣强盛与进步。对构建社会和谐, 促进人类健康具有重要意义。2. 会议形式: 中医界专题演讲、药膳食疗、身心保健、书画养生等展览与益拍捐赠。3. 研讨与展览内容: (1) 中医养生康复科学界的研究; (2) 常见病多发病的中医养生、康复方法与规范的研究; (3) 天然保健食品与食疗的研究与应用; (4) 养生保健文化理论研究; (5) 针灸、推拿、按摩、气功、太极等在养生保健中的应用与研究; (6) 养生保健产品的研究开发; (7) 中医心身医学理论、治疗技术与实践医学心身医学理论及其他治疗方法的对比研究等; (8) 中医美容诊疗与发展的新思路、新观点; (9) 中医养生保健文化的传承与发展; (10) 保健品在养生保健中的应用; (11) 心脑血管疾病、癌症的防治与饮食疗法; (12) 延缓衰老的饮食与精神健康调理; (13) 地域差别对辨证施治的影响; (14) 老年疾病的临床特征与防治; (15) 抑郁症的医学共振音乐疗法; (16) 养生休闲与市场需求; (17) 二十四节气养生法; (18) 个体辨证保健的经验与体会; (19) 中医美容与减肥; (20) 效验秘方经验总结; (21) 中医药在养生保健、抗衰老、亚健康中的应用体会; (22) 中医药实用技能与方法在养生保健中的作用; (23) 中医经络调理在养生保健中的应用; (24) 芳香调理及音乐调理在养生保健中的应用; (25) 膏方在养生保健中的应用; (26) 自然保健药膳疗法; (27) 药膳、食疗、茶疗、书画疗法在养生保健中的作用; (28) 药膳食疗在医院临床及餐饮行业中的应用; (29) 药膳食疗发展中存在问题的研究; (30) 国学书法绘画养生保健的益处。4. 征文要求: (1) 论文要求论点明确、论据充分、结构严密、层次分明、文字精炼, 具有科学性、创新性、实用性; (2) 征文请附医院或主管单位介绍信; (3) 征文截止日期为 2014 年 8 月 10 日; (4) 每位作者只限投一篇论文(要求 2000 字以内); (5) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位; (6) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮政编码、电话请写在文稿末尾, 请在投稿信封左下角注明“会议”字样; (7) 论文尽量不用表格及图片; (8) 欢迎使用计算机光盘或电子邮件投稿; (9) 征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《世界中医药》杂志 2014 年增刊上(第一、第二作者分别授予国家继续教育学分), 并邀请参加会议, 入选论文将安排在大会上交流, 参加会议者颁发证书并授予国家 II 类继续教育 10 学分。5. 注册费用: 内地代表每位: 9000 元, 费用含食宿(三星)、往返机票; 内地代表每位: 3000 元, 费用含食宿(三星); 内地代表每位: 1680 元, 费用含餐饮。代表费用均含纪念品、资料、合影照片、会议光盘 1 张。6. 投稿及联系地址: 世界中医药学会联合会国际合作部, 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 301 室, 邮编: 100101, 电话: (010) 58239055; 传真: (010) 58239066, 手机: 13901318403, <http://www.wfcm.org>, E-mail: 13901318403@139.com, 联系人: 王炳峻。