

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.21.010

天癸胶囊治疗多囊卵巢综合征 110 例临床观察

张晓金^{*}, 陈允钦², 归绥琪¹, 钱俏红¹, 郭素璇¹

(1. 复旦大学附属妇产科医院, 上海市杨浦区沈阳路 128 号, 200090; 2. 复旦大学附属中山医院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30873351、81373869); 上海市科学技术委员会科研计划资助项目 (11DZ1971900)

摘要 目的 观察天癸胶囊治疗多囊卵巢综合征 (PCOS) 的疗效及安全性。方法 将 291 例 PCOS 患者随机分为天癸胶囊组 (给予天癸胶囊) 112 例、格华止组 (给予盐酸二甲双胍 500 mg 口服, 每日 2 次) 93 例、达英-35 组 (给予炔雌醇环丙孕酮片每次 1 片, 每日 1 次) 86 例。天癸胶囊和格华止组疗程均为 3 个月。达英-35 组连服 21 天为 1 个周期, 共 3 个周期。观察 3 组患者治疗前后人体测量学指数 [包括身高、体重、体重指数 (BMI) 及腰臀比 (WHR)]、月经改变情况、生殖内分泌激素水平 [包括卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、雌二醇 (E_2)、泌乳素 (PRL)、总睾酮 (T)、硫酸脱氢表雄酮 (DHEA-S)、性激素结合球蛋白 (SHBG)、游离雄激素指数 (FAI)] 以及糖、脂代谢水平 [包括血糖、胰岛素、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)] 的变化。结果 天癸胶囊组改善月经情况的总有效率为 74.55%, 格华止组为 69.84%, 天癸胶囊组明显优于格华止组 ($P < 0.05$)。治疗后天癸胶囊组、格华止组体重 HOMA-IR、TC 明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 天癸胶囊组 FSH、T 明显降低 ($P < 0.01$); 达英-35 组治疗后 LH、T、LH/FSH 明显降低, SHBG 含量明显升高 ($P < 0.01$)。格华止组 LDL 明显升高 ($P < 0.05$); 达英-35 组 HDL 较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), LDL 明显升高 ($P < 0.01$)。天癸胶囊组、达英-35 组治疗后卵巢体积明显缩小 ($P < 0.01$)。治疗后各组间比较, 达英-35 组较格华止组 T、LH 明显下降, 明显升高 SHBG、降低 LH/FSH ($P < 0.01$), 较天癸胶囊组、格华止组明显降低 HDL 水平 ($P < 0.01$); 天癸胶囊组较格华止组 T 明显下降 ($P < 0.05$), 较格华止组、达英-35 组明显降低 HOMA-IR ($P < 0.01$) 及 LDL 水平 ($P < 0.05$)。天癸胶囊组未见明显不良反应, 其余两组均有轻度不良反应。结论 天癸胶囊能明显改善月经周期, 提高排卵率, 减轻体重, 降低雄激素水平, 增强胰岛素敏感性, 降低总胆固醇水平, 无不良反应。

关键词 多囊卵巢综合征; 天癸胶囊; 二甲双胍; 达英-35

目前国内缺少经国家批准上市的中药制剂用以治疗多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS), 故我们选择国内外西医治疗 PCOS 两种主要的治疗方案^[1-3] 格华止 (改善胰岛素拮抗增敏剂) 及达英-35 (调节月经周期, 降高雄激素制剂) 为阳性对照药, 对天癸胶囊进行有效性、安全性初步评估, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

PCOS 诊断标准: 参照 2003 年荷兰鹿特丹会议确定的诊断标准^[4], 符合以下 3 项中的 2 项即可诊

断: ①长期无排卵; ②有雄激素水平升高的临床及 (或) 生化依据; ③月经第 3~5 天超声检查见一侧或双侧卵巢直径 2~9 mm 的卵泡 ≥ 12 个, 和/或卵巢体积 $\geq 10 \text{ mm}^3$ 。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 近 3 个月内未使用任何激素类药物; 无甲状腺和肝脏疾病; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

由迟发型先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征以及肾上腺肿瘤等导致的高雄激素血症患者; 合并高催乳素血症 ($\text{PRL} \geq 50 \mu\text{g/L}$) 或下丘脑性闭经者。

* 通讯作者: xzjgcp@sina.com; (021) 33189900 转 6322

1.4 脱落标准

治疗不满 3 个月, 治疗前/后资料不完整。

1.5 一般资料

291 例研究对象为 2010 年 6 月至 2013 年 1 月复旦大学附属妇产科医院中西医结合门诊 PCOS 患者, 按照随机数字表法分为 3 组。天癸胶囊组 112 例, 2 例未完成观察 (失访), 最终完成 110 例, 年龄 15 ~ 40 岁, 平均 (28.91 ± 2.47) 岁; 病程 4 ~ 27 个月, 平均 (15.39 ± 11.74) 个月。格华止组 93 例, 30 例未完成观察 (患者在我院其他多科门诊中流动, 故统计资料不完整), 最终完成 63 例, 年龄 15 ~ 39 岁, 平均 (28.47 ± 2.60) 岁; 病程 3 ~ 28 个月, 平均 (15.64 ± 12.09) 个月。达英-35 组 86 例, 脱落 39 例 (患者顾虑较多, 依从性差、失访), 最终完成 47 例, 年龄 15 ~ 40 岁, 平均 (28.57 ± 2.30) 岁; 病程 5 ~ 25 个月, 平均 (15.48 ± 10.21) 个月。各组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

天癸胶囊组: 给予天癸胶囊 (复旦大学附属妇产科医院院内制剂, 批准文号: 沪药制字 Z06060012, 批号 Z06060012。由生地、麦冬、知母、淫羊藿、黄精、当归、桃仁、石菖蒲等药组成, 比例为 1 : 1 : 1 : 1.5 : 1 : 1 : 1.5 : 1.5, 每粒 0.3 g, 相当于生药 3.75 g), 每次 6 粒, 每日 3 次, 连服 3 个月。

格华止组: 给予盐酸二甲双胍 (中美上海施贵宝制药有限公司, 批号 H20023370, 每粒 500 mg) 500 mg, 每日 2 次, 连服 3 个月。

天癸胶囊组和格华止组药物治疗期间, 如 2 个月月经未潮, 口服地屈孕酮片 (荷兰 Solvay Pharmaceuticals B. V., 批号 H20090470, 每片 10 mg) 10 mg, 每日两次, 共 5 天, 予以撤退性出血。治疗中 2 个月月经未潮, 给予口服地屈孕酮片, 计入无效病例。

达英-35 组: 给予炔雌醇环丙孕酮片 (拜耳医药保健有限公司, 批号 J20100003, 每片含 2 mg 醋酸环丙孕酮和 0.035 mg 炔雌醇), 患者于月经或撤退性出血的第 5 天起, 口服 1 片, 每日 1 次, 连服 21 天为 1 个周期, 共 3 个周期。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 人体测量学检查 根据世界卫生组织

(WHO) 规定方法^[8]测量, 包括身高、体重、体重指数 (BMI) 及腰臀比 (WHR) [BMI = 体重 (kg) / 身高² (m²), WHR = 腰围 (cm) / 臀围 (cm)]。

2.2.2 血清性激素测定 治疗前后于月经或孕酮撤退出血第 3 ~ 5 天静脉取血, 化学发光法测卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、雌二醇 (E₂)、泌乳素 (PRL)、总睾酮 (T)、硫酸脱氢表雄酮 (DHEA-S); 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测性激素结合球蛋白 (SHBG)。游离雄激素指数 (FAI) = T (mmol/L) × 100 / SHBG (mmol/L) 评估雄激素生物学活性高低。

2.2.3 生化检测 葡萄糖耐量试验 (OGTT)^[8]及胰岛素释放试验^[8]: 于治疗前后 0、30、60、120、180 min 测定血糖、胰岛素水平; 血脂: 总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 水平。

评估胰岛素抵抗及糖代谢状态: 检测空腹胰岛素 (FINS)、空腹血糖 (FPG), 稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = 空腹胰岛素 (mIU/L) × 空腹血糖 (mmol/L) / 22.5。

2.2.4 超声检查 治疗前后经阴道或直肠内三维能量多普勒 (飞利浦投资有限公司, HD3 型) 于月经第 3 ~ 5 天监测卵巢体积及卵泡大小、个数, 卵巢体积 = 0.5 × 长径 × 短径 × 斜径。

2.2.5 安全性指标 治疗前后检测血常规、肝肾功能, 观察治疗过程中患者的不良反应。

2.3 月经失调的疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定: 显效: 月经周期恢复正常及恢复排卵或月经周期延长但恢复排卵或基础体温呈双相; 有效: 无排卵或基础体温无双相, 但恢复月经周期或月经稀发 (≥ 35 天) 者周期较治疗前缩短, 检查卵巢功能有显著改善; 无效: 治疗 3 个月以内均口服黄体酮进行撤退性出血。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件处理数据, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。等级资料用 Ridit 分析、秩和检验; 无序计数资料用 χ^2 检验; 计量资料用 t 检验。

3 结果

3.1 各组月经失调疗效比较

天癸胶囊组 28 例、格华止组 19 例均计入无效病例。

表 1 各组患者治疗前后人体测量学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	身高 (m)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	WHR
天癸胶囊组	治疗前	110	1.61 ± 0.14	61.47 ± 7.36	24.16 ± 2.54	0.84 ± 0.14
	治疗后	110	—	58.47 ± 8.67*	23.49 ± 3.21	0.83 ± 0.28
格华止组	治疗前	63	1.60 ± 0.07	62.57 ± 6.97	24.18 ± 3.07	0.83 ± 0.12
	治疗后	63	—	60.56 ± 5.38*	23.48 ± 2.57	0.82 ± 0.08
达英-35 组	治疗前	47	1.59 ± 0.13	59.76 ± 11.67	23.27 ± 3.21	0.83 ± 0.21
	治疗后	47	—	61.27 ± 10.09	24.41 ± 3.47	0.82 ± 0.14

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

天癸胶囊组: 显效 47 例 (42.73%), 有效 35 例 (31.82%), 无效 28 例 (25.45%), 总有效率为 74.55%; 格华止组: 显效 24 例 (38.10%), 有效 20 例 (31.75%), 无效 19 例 (30.16%), 总有效率为 69.84%。天癸胶囊组总有效率明显优于格华止组 ($P < 0.05$)。

达英-35 组: 达英-35 为避孕药, 可抑制排卵, 停药后会出现撤退性出血, 故未与以上两组比较。

3.2 各组患者治疗前后人体测量学指标比较

表 1 示, 治疗后天癸胶囊组与格华止组体重较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), BMI 及 WHR 无明显变化 ($P > 0.05$); 达英-35 组各指标治疗前后差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后各组体重、BMI、WHR 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 各组患者治疗前后血清性激素水平比较

表 2 示, 治疗后天癸胶囊组 FSH、T 明显降低 ($P < 0.01$); 格华止组治疗前后各指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 达英-35 组治疗后 LH、T、LH/FSH 显著降低, SHBG 含量明显升高 ($P < 0.01$)。治疗后达英-35 组 LH 较其他两组显著下降

($P < 0.01$), 格华止组、达英-35 组 E2 较天癸胶囊组明显升高 ($P < 0.05$)。达英-35 组、天癸胶囊组 T 较格华止组明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。达英-35 组明显升高 SHBG, 下调 LH/FSH, 与其他两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.4 各组患者治疗前后血糖及血脂代谢水平比较

表 3 示, 治疗后天癸胶囊组、格华止组各时段血糖与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 达英-35 组治疗后 0、30 min 血糖水平较治疗前明显升高 ($P < 0.01$)。

天癸胶囊组、达英-35 组治疗前后 0、30、60、120、180 min 血胰岛素水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 格华止组治疗后 60、180 min 血胰岛素水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组治疗前 HOMA-IR 均 > 1.66 , 提示各组患者均存在胰岛素抵抗现象。治疗后天癸胶囊组、格华止组 HOMA-IR 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 达英-35 组治疗前后 HOMA-IR 指数无明显变化 ($P > 0.05$)。

治疗后血糖达英-35 组 0min 较其他两组明显

表 2 各组患者治疗前后血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	E ₂ (Pmol/L)	T (nmol/L)
天癸胶囊组	治疗前	110	7.41 ± 1.21	9.43 ± 5.12	142.88 ± 57.68	2.03 ± 0.43
	治疗后	110	6.54 ± 1.41*	9.31 ± 6.29	146.51 ± 70.18	1.81 ± 0.51*▲
格华止组	治疗前	63	7.14 ± 1.28	9.71 ± 4.18	158.15 ± 61.02	2.14 ± 0.49
	治疗后	63	6.93 ± 1.49	8.95 ± 5.12	173.14 ± 95.14 [△]	1.97 ± 0.51
达英-35 组	治疗前	47	7.27 ± 2.14	10.41 ± 4.13	161.41 ± 53.46	2.18 ± 0.89
	治疗后	47	6.58 ± 2.49	5.45 ± 2.15* ^{△△▲▲}	177.81 ± 68.79 [△]	1.58 ± 0.33* ^{▲▲}

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与天癸胶囊组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$; 与格华止组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$

表 2 (续) 各组患者治疗前后血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	DHEA-S (μmol/L)	SHBG (nmol/ml)	LH/FSH	FAI
天癸胶囊组	治疗前	110	5.58 ± 1.24	69.54 ± 41.26	1.51 ± 0.91	4.91 ± 3.21
	治疗后	110	5.94 ± 1.96	60.38 ± 31.42	1.52 ± 0.49	4.57 ± 3.12
格华止组	治疗前	63	6.04 ± 2.47	60.51 ± 21.43	1.38 ± 0.91	4.84 ± 3.91
	治疗后	63	6.35 ± 2.41	59.40 ± 35.85	1.29 ± 0.86	5.21 ± 4.15
达英-35 组	治疗前	47	5.49 ± 1.45	72.41 ± 46.13	1.49 ± 0.49	4.68 ± 1.54
	治疗后	47	4.91 ± 2.15	245.12 ± 102.41* ^{△△▲▲}	0.68 ± 0.51* ^{△△▲▲}	4.97 ± 0.54

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与天癸胶囊组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$; 与格华止组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$

表 3 各组患者治疗前后血糖、胰岛素及 HOMA-IR 比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	血糖	胰岛素	HOMA-IR
天癸胶囊组	治疗前	0 min	4.44 ± 0.41	11.21 ± 7.41	2.21 ± 0.49
		30 min	8.12 ± 1.91	112.45 ± 57.46	—
		60 min	8.29 ± 2.46	136.24 ± 105.41	—
		120 min	6.34 ± 1.71	113.51 ± 96.41	—
		180 min	4.21 ± 1.19	44.51 ± 40.21	—
	治疗后	0 min	4.39 ± 0.51	11.61 ± 5.49	2.06 ± 0.52*
		30 min	8.21 ± 1.74	105.43 ± 60.58	—
		60 min	8.21 ± 2.45	126.18 ± 61.47	—
		120 min	6.41 ± 1.79	105.41 ± 74.58	—
		180 min	4.26 ± 2.01	40.53 ± 35.45	—
格华止组	治疗前	0 min	4.51 ± 0.47	14.21 ± 4.28	2.85 ± 0.53
		30 min	8.54 ± 1.51	148.41 ± 78.02	—
		60 min	8.21 ± 2.09	204.51 ± 109.41	—
		120 min	6.21 ± 1.29	148.57 ± 101.51	—
		180 min	4.26 ± 1.31	48.61 ± 38.41	—
	治疗后	0 min	4.53 ± 0.38	13.18 ± 8.16	2.65 ± 0.53* $\Delta\Delta$
		30 min	8.75 ± 1.71 Δ	145.43 ± 101.43 $\Delta\Delta$	—
		60 min	7.93 ± 2.51	153.42 ± 95.46**	—
		120 min	5.91 ± 2.01	115.47 ± 102.58	—
		180 min	4.18 ± 1.41	36.51 ± 30.41*	—
达英-35 组	治疗前	0 min	4.49 ± 0.46	12.41 ± 8.19	2.48 ± 0.51
		30 min	8.45 ± 1.45	96.47 ± 74.65	—
		60 min	8.48 ± 1.58	109.42 ± 52.18	—
		120 min	6.53 ± 1.01	89.41 ± 65.41	—
		180 min	4.41 ± 1.19	45.15 ± 38.15	—
	治疗后	0 min	4.71 ± 0.32** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	10.19 ± 4.51 Δ	2.43 ± 0.56 $\Delta\Delta$
		30 min	8.63 ± 0.91** Δ	101.39 ± 47.28 $\Delta\Delta$	—
		60 min	8.54 ± 1.49	101.51 ± 43.41 Δ	—
		120 min	6.71 ± 1.29 Δ	93.81 ± 65.32	—
		180 min	4.67 ± 2.01	35.12 ± 34.46	—

注: 与本组治疗前同时间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与天癸胶囊组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与格华止组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 4 各组患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL	LDL
天癸胶囊组	治疗前	110	4.61 ± 0.75	1.31 ± 0.58	1.11 ± 0.24	2.47 ± 0.49
	治疗后	110	4.43 ± 0.59*	1.19 ± 0.56	1.09 ± 0.21	2.53 ± 0.61
格华止组	治疗前	63	4.53 ± 0.96	1.23 ± 0.59	1.15 ± 0.23	2.43 ± 0.85
	治疗后	63	4.21 ± 0.66* Δ	1.43 ± 1.04 Δ	1.13 ± 0.18	2.68 ± 0.51* Δ
达英-35 组	治疗前	47	4.45 ± 0.91	1.14 ± 0.54	1.13 ± 0.21	2.43 ± 0.54
	治疗后	47	4.57 ± 0.76 Δ	1.23 ± 0.48 Δ	1.01 ± 0.21** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	2.74 ± 0.51** Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与天癸胶囊组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与格华止组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

升高 ($P < 0.01$), 天癸胶囊组 30 min 较格华止组、达英-35 组明显下降 ($P < 0.05$), 格华止组 120 min 较达英-35 组明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后胰岛素达英-35 组 0 min 较格华止组明显下降 ($P < 0.05$), 格华止组 30 min 较天癸胶囊组、达英-35 组明显升高 ($P < 0.01$), 60 min 达英-35 组较格华止组下降明显 ($P < 0.05$)。HOMA-IR 指

数天癸胶囊组较格华止组、达英-35 组明显下降 ($P < 0.01$)。

表 4 示, 治疗后天癸胶囊组、格华止组 TC 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 格华止组 LDL 明显升高 ($P < 0.05$); 达英-35 组 HDL 较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), LDL 明显升高 ($P < 0.01$)。

治疗后格华止组较天癸胶囊组、达英-35 组 TC

明显下降, TG 明显升高 ($P < 0.05$); 达英-35 组 HDL 较天癸胶囊组、格华止组明显下降 ($P < 0.01$); 天癸胶囊组较其他两组 LDL 明显下降 ($P < 0.05$)。

3.5 各组患者治疗前后卵巢体积比较

表 5 示, 天癸胶囊组治疗后两侧卵巢体积均明显缩小 ($P < 0.01$); 格华止组治疗前后两侧卵巢体积无明显变化 ($P > 0.05$); 达英-35 组治疗后两侧卵巢体积明显缩小 ($P < 0.01$)。治疗后各组左侧卵巢体积比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 右侧卵巢体积天癸胶囊组及格华止组较达英-35 组明显缩小 ($P < 0.05$)。

表 5 各组患者治疗前后卵巢体积比较 (cm^3 , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	左卵巢体积	右卵巢体积
天癸胶囊组	治疗前	110	11.38 ± 4.45	12.48 ± 4.15
	治疗后	110	9.27 ± 4.31*	10.68 ± 4.31*
格华止组	治疗前	63	11.24 ± 4.13	12.74 ± 6.98
	治疗后	63	9.98 ± 4.09	12.21 ± 3.34 [△]
达英-35 组	治疗前	47	11.29 ± 3.14	13.72 ± 5.45
	治疗后	47	8.91 ± 3.46*	10.28 ± 4.71* [▲]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与天癸胶囊组比较, $\Delta P < 0.05$; 与格华止组比较, $\Delta P < 0.05$

3.6 安全性分析

各组患者的血常规, 肝、肾功能均未见异常。

治疗过程中, 天癸胶囊组未见明显不良反应。格华止组患者初期均有不同程度纳呆、恶心、腹泻等胃肠道症状, 3 周后症状减轻, 未进行处理。达英-35 组 3 例患者出现下肢肿胀, 体重增加明显, 观察 1 周症状未加重, 停药后好转。

4 讨论

PCOS 患者不仅出现高雄激素且常伴有高胰岛素血症或胰岛素抵抗, 目前国际上现代医学治疗本病并没有取得很好的疗效, 主要为对症治疗, 调节月经周期^[8]。采用胰岛素增敏剂——二甲双胍治疗 PCOS 虽取得一定的疗效, 但仍处于探索阶段; 达英-35 有很强的抗雄激素作用, 用以治疗 PCOS 高雄激素血症取得良好疗效, 但不利于糖耐量受损的 PCOS 患者长期服用。

PCOS 属于中医学“闭经”、“不孕”、“崩漏”、“癥瘕”范畴。中医认为 PCOS 由于痰浊壅盛, 瘀阻冲任, 导致卵巢被膜增厚, 间质纤维化, 排卵不利以致月经失调、不孕; 痰浊壅盛, 膏脂充溢肌肤, 可见形体肥胖; 痰瘀气血互结为癥积, 故卵巢成多囊性改变。我院研究团队开展了以补肾化痰治疗 PCOS 的全新探索和临床实践, 组成天癸

方^[10-11]。研究发现, 其对克罗米芬耐药的 PCOS 高胰岛素高雄激素血症促排卵率达 50% ~ 60%, 妊娠率 30% ~ 40%, 优于西药二甲双胍 11% ~ 15% 的促排卵率^[12]。天癸胶囊由滋补肾阴、活血化瘀的中药组成, 这些药物对基质降解具有重要作用, 对 PCOS 的卵泡被膜纤维化增生可能起对抗作用, 对垂体、肾上腺、卵巢的内分泌、胰岛素起多水平调节作用; 能改善局部靶细胞胰岛素拮抗; 降低卵巢、肾上腺来源雄激素, 逆转神经—内分泌—代谢网络的失控, 促使排卵和减肥^[13]。

本研究结果表明, 天癸胶囊与格华止比较, 能明显改善月经周期, 恢复排卵率, 明显降低 FSH 及 T 水平; 提高 PCOS 患者的胰岛素敏感性, 与格华止均能降低 HOMA-IR。天癸胶囊能明显降低 PCOS 患者血 TC 水平, 而格华止虽然也能明显降低 TC 水平, 但同时也明显升高了 LDL 的含量, 这对于血脂代谢平衡是不利的。天癸胶囊较格华止能明显缩小卵巢的体积, 可能对于卵泡膜细胞过度增生有抑制作用。天癸胶囊与达英-35 比较, 能明显降低患者体重, 而达英-35 可使患者体重增加; 与达英-35 均有较好的降雄激素作用; 在糖代谢研究方面: 天癸胶囊对 OGTT 影响不大, 能明显降低 HOMA-IR, 增强胰岛素敏感性; 而达英-35 在 0、30 min 血糖升高较明显, 对胰岛素抵抗情况无显著改善; 在脂代谢方面, 天癸胶囊较达英-35 比较能显著降低总胆固醇含量, 达英-35 治疗后对血中 TC、TG 有升高趋势, 而且还能降低 HDL 含量, 升高 LDL 水平, 这对于甾体激素的合成和分泌平衡是不利的。另外, 天癸胶囊与达英都可以使卵巢的体积明显缩小, 减轻卵巢的多囊性改变。

治疗过程中, 天癸胶囊组未见明显不良反应, 而格华止组及达英-35 组治疗后有轻度不良反应, 说明天癸胶囊可长期用于治疗 PCOS。

参考文献

- [1] 崔乐英. 达英-35 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 [J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(10): 34-35.
- [2] 陈晓燕, 郑建淮, 曹继孙. 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 28 例疗效分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 7(18): 417-419.
- [3] 赵军, 林金菊, 叶碧绿, 等. 复方醋酸环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征伴不育初探 [J]. 生殖医学杂志, 2001, 10(3): 164-166.
- [4] Rotterdam ESHRE /ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic

- criteria and long-term health risks to related polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [5] Zhou BF. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults—study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults [J]. Biomed Environ Sci, 2002, 15(1): 83-96.
- [6] De Fronzo RA, Andres R, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance [J]. American Journal of Physiology, 1979, 237(3): 214-223.
- [7] Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(7): 2402-2410.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑) [S]. 1993: 231-235.
- [9] 林金芳, 李昕, 朱铭伟. 多囊卵巢综合征的分型探讨 [J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(10): 684-688.
- [10] 俞瑾. 多囊卵巢综合征的中西医治疗 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(11): 651-653.
- [11] 侯璟文, 俞瑾, 魏美娟. 中药天癸方治疗多囊卵巢综合征中高雄激素高胰岛素血症的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(8): 589-592.
- [12] 周丽容, 俞瑾. 补肾阴药治疗高胰岛素高雄激素无排卵临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(9): 515-518.
- [13] 俞瑾, 孙月丽, 邵公权, 等. 补肾化痰治疗多囊卵巢综合征对下丘脑—垂体—卵巢功能的调节 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(4): 218-221.

Clinical Observation on *Tiangui Capsule* for 110 Cases of Polycystic Ovary Syndrome

ZHANG Xiaojin¹, CHEN Yunqin², GUI Suiqi¹, QIAN Qiaohong¹, GUO Suxuan¹

(1. Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090; 2. Zhongshan Hospital, Fudan University)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of *Tiangui Capsule* in treating polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Totally 291 cases of PCOS were randomized into *Tiangui Capsule* group (112 cases, treated with *Tiangui Capsule*), Glucophage group (93 cases, treated with metformin hydrochloride) and Diane-35 group (86 cases, treated with ethinylestradiol and cyproterone acetate tablet). The treatment of *Tiangui Capsule* group and Glucophage group lasted for 3 months and Diane-35 group was treated for three circles, each circle lasted for 21 days. The anthropometry indexes including height, weight, body mass index (BMI) and waist-hip ratio (WHR), menstrual changes, reproductive hormone level changes such as follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂), prolactin (PRL), testosterone (T), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), sex hormone binding globulin (SHBG) and free androgen index (FAI) and changes of glycometabolism and lipid metabolism including homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) in all groups were observed after treatment. **Results** As for improving menstrual condition, the total effective rate of *Tiangui Capsule* group and Glucophage group was 74.55% and 69.84% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, the body weight in *Tiangui Capsule* group and Glucophage group was significantly decreased ($P < 0.01$). *Tiangui Capsule* could significantly reduce the levels of FSH and T ($P < 0.01$). After treatment, the levels of LH, T and LH/FSH in Diane-35 group were significantly decreased but the level of SHBG was significantly increased ($P < 0.01$). The level of HOMA-IR in *Tiangui Capsule* group and Glucophage group was significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). The level of TC in *Tiangui Capsule* group was significantly decreased ($P < 0.05$). The level of TC was significantly decreased but the level of LDL was significantly increased in Glucophage group ($P < 0.05$). The level of HDL was significantly decreased ($P < 0.01$) but the level of LDL was significantly increased ($P < 0.01$) in Diane-35 group. The ovarian volume in *Tiangui Capsule* group and Diane-35 group was significantly reduced after treatment ($P < 0.01$). There was no remarkable side effect in *Tiangui Capsule* group, while mild side effect was found in the other two groups. **Conclusion** *Tiangui Capsule* can obviously improve menstrual cycle, enhance ovulation rate, reduce body weight and androgen levels, strengthen insulin sensitivity and decrease total cholesterol level without adverse reaction.

Keywords polycystic ovary syndrome; *Tiangui Capsule*; metformin; Diane-35

(收稿日期: 2014-03-07; 修回日期: 2014-06-02)

编辑: 叶 晨