

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.18.013

归术益坤方治疗多囊卵巢综合征脾肾不足、湿浊结聚证 62 例临床观察

佟庆^{*}, 金哲¹, 林青²

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号, 100078; 2. 北京中医药大学)

摘要 目的 观察归术益坤方治疗脾肾不足、湿浊结聚证多囊卵巢综合征 (PCOS) 的临床疗效。方法 62 例脾肾不足、湿浊结聚证 PCOS 患者口服归术益坤方加减, 每日 1 剂, 连服 6 个月, 或服至确认妊娠, 经期停药 5 天。有妊娠要求及随访条件者, 继续治疗 6 个月。治疗前后进行主要症状评分, 计算体重指数 (BMI), 检测性激素水平 [雌二醇 (E₂)、睾酮 (T)、黄体生成素 (LH)、卵泡生成素 (FSH)、催乳素 (PRL)] 和 B 超检查子宫、卵巢大小变化, 治疗后统计妊娠率。结果 治疗后 39 例计划妊娠患者中 12 个月内妊娠达 12 例。62 例患者 BMI 及月经后错、月经量少、腰骶酸痛、头晕、神疲乏力、自汗、脘腹痞满等主要症状评分均有不同程度下降, 主要症状评分总分亦显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后患者血清 T、LH 及 FSH 明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后子宫大小无明显变化 ($P > 0.05$), 左、右卵巢的大小较治疗前明显减小 ($P < 0.01$)。结论 归术益坤方治疗脾肾不足、湿浊结聚证 PCOS 能明显改善患者相关症状, 提高妊娠率, 疗效肯定。

关键词 多囊卵巢综合征; 归术益坤方; 脾肾不足; 湿浊结聚; 性激素

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种以性腺轴失调 (无排卵) 为主的全身性神经-内分泌-代谢网络失调的异质性综合征^[1], 在中国女性中发病率约为 5.6%^[2]。其病因复杂, 涉及范围广泛, 至今病因尚不明确。根据其症状, 可归于中医学“闭经”“崩漏”“癥瘕”病证范畴。国医大师柴嵩岩教授认为, 本病病机以脾肾不足、湿浊结聚 (胞络) 为主, 创立了益肾健脾、养血通利的治疗法则, 取得确切满意的疗效^[3]。本研究观察归术益坤方治疗 PCOS 脾肾不足、湿浊结聚证患者 62 例临床疗效, 总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准依据鹿特丹会议标准^[4]: 1) 稀发排卵或无排卵。2) 临床有高雄激素表现。3) 超声显示卵巢多囊性改变。以上 3 项具备 2 项即可诊断为 PCOS。同时需排除其他类似疾病: 如迟发型先天性肾上腺皮质增生、柯兴氏综合征、高泌乳

素血症、分泌雄激素的卵巢和肾上腺肿瘤等。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]、《中医妇科学》^[6] 证属脾肾不足、湿浊结聚证: 1) 主症: 月经后期、量少甚至闭经, 不孕, 肥胖, 多毛、痤疮或脂性皮肤。2) 次症: 神疲乏力, 自汗, 头晕, 畏寒肢冷, 腰骶酸痛, 耳鸣或耳聋, 脘腹痞满, 胸闷气短, 带下黏稠量多等。3) 舌象: 舌胖、嫩、淡或暗, 苔白腻或水滑。4) 脉象: 沉滑或沉细滑或沉细无力。

1.2 纳入标准

1) 符合西医 PCOS 诊断标准及中医脾肾不足、湿浊结聚证辨证标准者; 2) 年龄 18 ~ 40 岁; 3) 在近 2 个月内未使用与本病相关的西医药物, 近 1 个月内未使用与本病相关中药药物者。

1.3 排除标准

1) 经检查证实有生殖器官器质性病变 (子宫肌瘤、子宫肌腺症、卵巢肿瘤)、先天生殖器官畸形、肾上腺疾病、甲状腺疾病、垂体肿瘤、卵巢早衰、高泌乳素血症等其他内分泌疾病引起的相关症状者; 2) 具有严重的心血管病变、肝脏病变、肾脏病变、血液学病变、肺脏病变或影响其生存的严

基金项目: 北京中医药大学东方医院 1166 人才培养项目

* 通讯作者: tammytong@126.com, 13810585339

重疾病者,精神病患者;3) 过敏体质或对多种药物过敏者。

1.4 一般资料

62 例患者来源于 2008 年 12 月至 2011 年 1 月北京中医药大学东方医院门诊及孔医堂中医门诊部。其中经过西医人工周期、促排卵、辅助生殖等治疗的有 36 例。年龄 18~40 岁,其中 18~25 岁者 26 例,26~30 岁者 22 例,31~35 岁者 13 例,36~40 岁者 1 例。病程 0.5~18 年,其中 <5 年者 34 例,5~10 年者 17 例,>10 年者 11 例。

2 方法

2.1 治疗方法

口服归术益坤方,处方:菟丝子 15g,白术 12g,沙参 15g,当归 10g,车前子 10g,茜草 10g,丝瓜络 10g,桂枝 3g 等,每日 1 剂,分 2 次服,连服 6 个月,或服至确认妊娠,经期停药 5 天。有妊娠要求及随访条件者,再继续治疗 6 个月。在治疗过程中不合并其他治疗方法。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 主要症状评分 参考文献 [7] 观察治疗前后观察月经周期、月经量的变化,以及相关症状和舌脉的变化评价体重指数 (BMI) [8] 变化。

2.2.2 性激素水平测定 于治疗前、治疗 6 个月后采集患者月经期第 2~4 天时血液标本。治疗前停经超过 3 个月者,应用黄体酮撤退出血后测定。于早晨 8~9 点抽空腹静脉血,血清分离后贮存于 -20℃ 冰箱保存,1 周内测定完毕。用免疫分析法检测女性激素五项 [雌二醇 (E_2)、睾酮 (T)、黄体生成素 (LH)、卵泡生成素 (FSH)、催乳素 (PRL)]。

2.2.3 子宫、卵巢大小 采用 B 超检查治疗前、治疗 6 个月时子宫大小、卵巢大小。子宫大小以 B 超下子宫长径+横径+厚度的和代表,卵巢大小以卵巢的长×宽的值代表 (因许多外地患者 B 超结果卵巢只有 2 个径线测量值,故无法计算卵巢体积,仅以长宽评价治疗前后变化)。

2.2.4 妊娠情况 观察有妊娠计划的患者治疗期间的妊娠情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据,计量资料以均数±标准差表示,采用配对 t 检验、Wilcoxon 符号秩检验;计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha =$

0.05。

3 结果

3.1 62 例患者治疗前后 BMI 比较

62 例患者治疗前 BMI (23.43 ± 4.46),治疗 6 个月后 BMI 为 (22.50 ± 3.42),差值为 (0.92 ± 2.15),治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2 62 例患者治疗前后主要症状评分比较

表 1 示,62 例患者治疗前后主要症状评分的总积分比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。其中小便多/清长治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$),其余主要症状评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 62 例多囊卵巢综合征脾肾不足、湿浊结聚证患者治疗前后主要症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

主要症状	例数	治疗前	治疗后	差值 (治疗前 - 治疗后)
月经后错	62	6.44 ± 2.42	$3.05 \pm 2.90^{**}$	3.39 ± 2.58
月经量少	62	4.55 ± 3.01	$1.79 \pm 2.27^{**}$	2.76 ± 2.51
肥胖	62	1.61 ± 2.11	$0.77 \pm 1.27^{**}$	0.73 ± 1.51
多毛	62	2.45 ± 2.07	$1.08 \pm 1.62^{**}$	1.16 ± 1.91
痤疮	62	2.45 ± 2.07	$1.08 \pm 1.62^{**}$	1.37 ± 1.63
腰骶酸痛	62	0.87 ± 1.94	$0.42 \pm 1.21^{**}$	1.51 ± 1.57
头晕	62	1.29 ± 1.74	$0.42 \pm 0.90^{**}$	0.87 ± 1.29
耳鸣/耳聋	62	1.00 ± 1.44	$0.39 \pm 0.88^{**}$	0.61 ± 1.00
浮肿	62	1.03 ± 1.94	$0.45 \pm 1.17^*$	0.58 ± 1.37
小便多/清长	62	0.87 ± 1.94	0.42 ± 1.21	0.45 ± 1.47
神疲乏力	62	2.97 ± 2.13	$1.65 \pm 1.38^{**}$	1.32 ± 1.45
自汗	62	1.74 ± 2.10	$0.65 \pm 1.19^{**}$	1.10 ± 1.39
胸闷气短	62	0.87 ± 1.94	$0.42 \pm 1.21^{**}$	0.81 ± 1.29
脘腹痞满	62	2.05 ± 2.00	$0.90 \pm 1.07^{**}$	1.15 ± 1.56
带下黏稠/量多	62	1.58 ± 1.70	$0.97 \pm 1.19^{**}$	0.61 ± 1.12
大便无力/不爽	62	1.61 ± 2.11	$0.77 \pm 1.27^{**}$	0.84 ± 1.47
总积分	62	37.94 ± 15.14	$18.37 \pm 11.24^{**}$	19.56 ± 8.31

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.3 58 例患者治疗前后性激素水平比较

62 例患者中共统计 58 例患者治疗前后激素水平,4 例患者在治疗 6 个月内成功妊娠,未复查激素水平。表 2 示,与治疗前比较,治疗后血清 T、LH 及 FSH 均明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而血清 E_2 和 PRL 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 58 例患者治疗前后子宫、卵巢大小比较

表 3 示,58 例患者(4 例治疗 6 个月内妊娠的患者除外)治疗后子宫大小无明显变化 ($P > 0.05$),左右卵巢的大小较治疗前明显减小 ($P < 0.01$)。

表 2 58 例多囊卵巢综合征脾肾不足、湿浊结聚证患者治疗前后性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	T (ng/dl)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)	E ₂ (pg/ml)	PRL (μIU/ml)
治疗前	58	79.76 ± 31.14	14.10 ± 7.60	6.04 ± 1.92	46.04 ± 16.43	323.07 ± 198.40
治疗后	58	50.60 ± 17.84**	7.63 ± 5.09**	5.53 ± 1.44*	49.66 ± 17.75	311.97 ± 189.38
差值	58	29.26 ± 32.31	6.65 ± 6.41	0.54 ± 1.72	-4.14 ± 22.16	14.69 ± 198.66

注: T, 睾酮; LH, 黄体生成素; FSH, 卵泡生成素; E₂, 雌二醇; PRL, 催乳素; 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 58 例多囊卵巢综合征脾肾不足、湿浊结聚证患者治疗前后子宫、卵巢大小比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	子宫 (长+宽+厚, cm)	左卵巢 (长×宽, cm ²)	右卵巢 (长×宽, cm ²)
治疗前	58	12.03 ± 1.59	9.65 ± 4.33	9.20 ± 3.48
治疗后	58	12.19 ± 1.79	7.62 ± 2.40*	7.49 ± 2.62*
差值	58	-0.16 ± 1.57	2.09 ± 3.50	1.60 ± 2.25

与治疗前比较, * $P < 0.01$

3.5 患者妊娠情况

62 例患者中有 39 例患者计划妊娠。治疗 6 个月内, 4 例成功妊娠 (10.2%)。39 例中 32 例连续治疗 12 个月内成功妊娠 12 例 (37.5%)。

4 讨论

临床上 PCOS 患者多表现为月经稀发或闭经, 经量稀少或崩漏, 食少而形体偏胖, 大便不爽或稀溏, 腰膝酸软, 带下量多, 舌体多胖大, 舌质多淡或嫩暗, 脉沉细或沉细滑。柴嵩岩教授^[1]认为, 本病的病因病机属脾肾不足、湿浊结聚证候者居多, 脾肾不足导致水液代谢失常, 日久形成湿浊结聚体内, 流注下焦, 阻滞冲任, 甚至水湿内停导致气机不畅, 日久瘀血内生。归术益坤方中本研究选用基本方药以菟丝子、白术为君药。菟丝子性味甘平, 入肝肾二经, 有补肝肾、益精髓之良好功效, 《神农本草经》言其“主续断, 补不足, 益气力, 肥健人”。白术味苦、甘, 性温, 归脾、胃经, 有补气健脾、燥湿利水、止汗安胎的功效。选菟丝子、白术共同为君, 针对脾肾不足、湿浊结聚证 PCOS 患者之脾肾不足的根本, 补脾益肾, 治其本。方中以当归、沙参、车前子为臣。当归既可活血, 又可补血, 补中有动, 行中有补, 《景岳全书》中谓其“诚血中之气药, 亦血中之圣药也”。沙参既可滋肺阴, 又兼补肺气。肺为华盖, 朝百脉, 主一身之气, 五行属金, 为水之上源。《素问》云“肺者, 相傅之官, 治节出焉”; 《灵枢》云: “……化为精微, 上注于肺, 肺乃化而为血, 以俸生身”。而女子以血为本, 经、孕、产、乳均离不开血海殷实的基础, 故方中沙参可固一身之气, 补金以滋肾水, 达到补肺益肾之功, 亦有朱丹溪“提壶揭盖”之意, 通调一身之水液。车前子

有利水通淋、渗湿化痰之效, 祛体内之湿邪, 治其标。方中佐以茜草凉血行血、祛瘀生新, 推动气血运行; 丝瓜络祛风通络, 解毒化湿, 引经至胞脉; 桂枝温经通络。全方共奏补肾健脾、养血通利之功, 从肺、脾、肾三脏共同论治, 达到标本兼治。

本研究中 39 例患者有妊娠要求, 治疗 6 个月内妊娠率为 10.2%, 在 32 例继续治疗的患者中, 12 个月内妊娠率增加至 37.5%。有研究表明, 于月经周期第 5 天服克罗米芬 100 mg/d 共 5 天, 妊娠率仅为 15%^[2], 对于克罗米芬抵抗的 PCOS 患者, 应用二甲双胍或高纯度卵泡刺激素治疗的妊娠率也在 15%, 而联合治疗的妊娠率可达到 23.5%^[3]。本研究结果亦显示, 治疗后患者临床症状亦明显改善, 体重下降, 可能与其性激素水平改善有一定关系。治疗后患者子宫大小无明显变化, 而左、右卵巢大小较治疗前降低, 差异有统计学意义, 需加大样本量进一步研究进行证实。综上所述, 中医药治疗 PCOS 需辨证准确, 个体化较强, 作用机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 华苓. 柴嵩岩治疗多囊卵巢综合征经验 [J]. 北京中医药, 2011, 30(7): 494-498.
- [2] DING T, HARDIMAN PJ, PETERSEN I, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis [J]. Oncotarget, 2017, 8(56): 96351-96358.
- [3] 黄玉华, 柴嵩岩, 张德政, 等. 基于关联规则的柴嵩岩治疗多囊卵巢综合征用药规律研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 23-26.
- [4] CHANG J, AZZIZ R, LEGRO R, et al. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 41-47.
- [5] 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: 239-243.
- [6] 肖承惊. 中医妇科学 [M]. 北京: 学苑出版社, 2004: 75-80.
- [7] 秦静波, 王济, 王琦. 多囊卵巢综合征中医体质类型及辨体论治思路 [J]. 中医杂志, 2016, 57(18): 1553-1556.
- [8] 刘玉玺. BMI 指数应用进展 [J]. 中国学校卫生, 2009,

30(5):152.

② 顾正田,黄燕冰,陶莉莉,等.二甲双胍联合促排卵药治疗多囊卵巢综合征的疗效观察[J].中国误诊学杂志,2004,4(3):360-362.

③ 赵军招,叶碧绿,林金菊,等.二甲双胍治疗耐克罗米芬的多囊卵巢综合征 40 例分析[J].中国实用妇产科与产科杂志,2003,19(4):222-224.

Clinical Observation on 62 Cases of Polycystic Ovary Syndrome with Spleen and Kidney Deficiency and Damp Turbidity Aggregation Syndrome Treated by Guizhu Yikun Formula (归术益坤方)

TONG Qing¹, JIN Zhe¹, LIN Qing²

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100078; 2. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Guizhu Yikun Formula* (归术益坤方) on polycystic ovary syndrome (PCOS) with spleen and kidney deficiency and damp turbidity aggregation syndrome. **Methods** Modified *Guizhu Yikun Formula* were orally given to 62 patients of PCOS with spleen and kidney deficiency and damp turbidity aggregation syndrome, one dose a day for continuous 6 months or one dose a day except 5 days in menstruation until pregnancy confirmed. Patients who prepared pregnancy and conform to follow-up conditions took the formula for continuing 6 months. Main syndrome scores, body mass index (BMI), the level of sex hormones including estradiol 2 (E₂), testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL) were determined, and the size change of uterus and ovary by B-ultrasonography were detected before and after treatment. Pregnancy rate was calculated after treatment. **Results** The pregnancy rate of 39 patients with pregnancy plans was 12 cases in 12 months' treatment. BMI, delayed menstruation, menstrual quantity decreases, low back soreness and pain, dizziness, fatigue, spontaneous sweating, and abdominal distension were significantly decreased. Main syndrome scores were obviously decreased after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The level of T, LH and FSH were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The size of uterus had no significant difference before and after the treatment, while the size of bilateral ovary were significantly smaller after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** *Guizhu Yikun Formula* can obviously improve the syndrome of PCOS patients with spleen and kidney deficiency and damp turbidity aggregation syndrome, and increase pregnancy rate with certain clinical efficacy.

Keywords polycystic ovary syndrome; *Guizhu Yikun Formula*; spleen and kidney deficiency; damp turbidity aggregation; sex hormone

(收稿日期: 2018-05-18; 修回日期: 2018-05-22)

编辑: 叶 晨

第九届国际中医妇科学术大会参会通知 (第二轮通知)

由世界中医药学会联合会妇科专业委员会主办,湖北福人药业股份有限公司协办的“第九届国际中医妇科学术大会”,以“生殖障碍性疾病及妇科炎症性病变中医诊疗研究”为主题,拟定于 2018 年 11 月 9—11 日在中国·湖北省武汉市举行,届时将举办妇科炎症性病变中医诊疗高级论坛,并设“福人杯”金刚藤胶囊有奖征文活动,评选优秀学术论文。同时邀请国内外著名妇科专家进行专题学术讲座。现将有关事宜通知如下:

一、征文内容: 1. 名老中医对妇科炎症及生殖障碍性疾病的诊疗方案及学术经验; 2. 妇科炎症及生殖障碍性疾病的中医诊治优势及其特色疗法; 3. 新技术、新疗法在诊治妇科炎症及生殖障碍性疾病中的应用及最新研究进展; 4. 医家诊治妇科炎症及生殖障碍性疾病经验挖掘与文献整理; 5. 金刚藤胶囊组方研究、药理作用及临床应用; 6. 金刚藤胶囊药效基础及安全性观察; 7. 金刚藤胶囊深层次开发思路及远景规划。

二、会议时间: 2018 年 11 月 9—11 日,11 月 9 日 14:00 时—24:00 时报到。

三、会议地点: 湖北中核国际酒店,地址: 湖北省武汉市蔡甸区凤凰山开发区凤凰路 1 号。

四、会议费用: 会务及培训费 1200 元(在读研究生凭身份证及研究生证 800 元),会议统一安排食宿,交通及住宿费自理。

五、特别提示: 1. 妇科专业委员会理事必参会,不参会视为自动放弃理事资格; 2. 所有参会人员请于 10 月 10 日前以电子邮件提交参会回执,以便安排会议资料及用房等相关事宜; 3. 会期评选优秀学术论文,颁发“福人杯”金刚藤胶囊有奖征文一、二、三等奖奖金及证书; 4. 论文投稿截止日期: 2018 年 9 月 30 日。

六、会议负责人及联系方式: 刘丹卓,13787132521, fkh189@163.com; 通讯地址: 410007,湖南省长沙市雨花区韶山中路 113 号湖南中医药大学。