

针药结合治疗肥胖型多囊卵巢综合征患者 33 例临床观察

施茵¹ 廖晏君² 虞莉青³ 赵继梦² 方剑乔^{4*}

(1. 上海市针灸经络研究所医疗门诊部, 上海市宛平南路 650 号, 200030; 2. 上海中医药大学;

3. 上海中医药大学附属龙华医院; 4. 浙江中医药大学第三临床医学院)

基金项目: 浙江省“重中之重”学科(针灸推拿学)开放基金资助项目(ZTK2010B02)

* 通讯作者: fangjianqiao@yahoo.com, (0571)86633137

[摘要] 目的 观察电针结合天癸胶囊治疗肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法 将 67 例 PCOS 患者随机分为针药结合组 33 例和单纯电针组 34 例。单纯电针组取天枢、中脘、气海、三阴交、膈俞、次髂等为主穴, 采用电针治疗, 每周治疗 3 次, 1 个月为 1 个疗程, 共 3 个疗程后观察效果; 针药结合组在此基础上同时口服天癸胶囊, 每日 2 次, 每次 1.8g, 连服 3 个月。比较两组治疗前后促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)和胰岛素敏感指数(ISI)的变化, 并观察临床疗效及 3 个月随访复发率。结果 针药结合组临床疗效总有效率 93.9%, 单纯电针组总有效率 67.6%, 针药结合组疗效优于单纯电针组($P < 0.05$); 针药结合组 LH、LH/FSH、T 值的降低明显优于单纯电针组($P < 0.01$); 针药结合组降低 FINS 及 ISI 水平也明显优于单纯电针组($P < 0.01$); 两组治疗后 3 个月随访, 针药结合组复发率少于单纯电针组($P < 0.05$)。结论 针药结合治疗肥胖型 PCOS 临床疗效肯定, 可能与降低患者性激素及胰岛素水平有关。

[关键词] 电针; 天癸胶囊; 多囊卵巢综合征; 肥胖; 性激素; 胰岛素

Clinical Observation on Acupuncture Combined with Chinese Medication for 33 Patient of Polycystic Ovary Syndrome with Obesity
SHI Yin¹, LIAO Yanjun², YU Liqing³, ZHAO Jimeng², FANG Jianqiao⁴

(1. Shanghai Institute of Acupuncture-Moxibustion and Meridians, Shanghai 200030; 2. Shanghai University of TCM; 3. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM; 4. The third Clinical College, Zhejiang Chinese Medical University)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of electro-acupuncture (EA) combined with Tianguai Capsule (Capsule for kidney-nourishing on polycystic ovary syndrome (PCOS) with obesity. **Methods** Sixty-seven cases of PCOS were randomized into EA combined with Chinese medication (EACM) group of 33 cases and EA group of 34 cases. EA on Tianshu (ST25), Zhongwan (CV12), Qihai (CV6), Sanyinjiao (SP6), Geshu (BL17) and Ciliao (BL32) was applied 3 times weekly in EA group. EACM group was given Tianguai Capsule orally, twice daily for three months in addition. The treatment lasted for 3 months totally. The therapeutic effect, 3-month recurrence rate, follicle stimulating hormone (FSH), lute tropic hormone (LH), testosterone (T), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS) and insulin sensitivity index (ISI) before and after treatment were observed. **Results** The total effective rate of EACM group was 93.9%, which was superior to 67.6% of EA group ($P < 0.05$). LH, LH/FSH and T value was significantly decreased in both groups, especially in EACM group ($P < 0.01$). EACM group had a better effect in decreasing FINS and ISI than EA group ($P < 0.01$). The follow-up was conducted after 3 months of treatment and the recurrence rate of EACM group was significantly lower than that of EA group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of acupuncture and Chinese medication is effective for PCOS with obesity, which maybe related with decrease the level of sex hormones and insulin.

Keywords electro-acupuncture; Tianguai Capsule (Capsule for kidney nourishing); polycystic ovary syndrome; obesity; sex hormones; insulin

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种妇科常见的生殖功能障碍与糖脂代谢异常并存的内分泌紊乱性疾病。PCOS 的重要特征是多发性不成熟卵泡、单或双侧卵巢增大呈囊性改变、持续性无排卵甚至闭经、胰岛素抵抗(IR)和高雄激素血症(HA)等。PCOS 主要临床表现为月经稀发或闭经、不孕、肥胖、多毛、痤疮和黑棘皮症等, 其中超过 50% 的 PCOS 患者存在超重或肥胖^[1]。而肥胖型 PCOS 患者在糖脂代谢

异常、IR、HA、排卵功能障碍以及其他相关症状的临床表现均较非肥胖者更为严重。因此, 降低患者的肥胖程度, 改善 IR 及 HA, 打破其内分泌及糖脂代谢的恶性循环, 是治疗肥胖型 PCOS 的关键所在。本研究在前期中药和针灸治疗肥胖症及 PCOS 皆有一定疗效的基础上^[2-4], 将电针与补肾中药(天癸胶囊)相结合, 并与单纯电针治疗进行对比研究, 观察针药结合治疗肥胖型 PCOS 患者的临床疗效以及对

相关性激素和糖代谢方面的影响。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

PCOS 诊断标准:根据欧洲人类生殖和胚胎学研究中心和美国生殖医学会 2003 年颁布的鹿特丹标准^[5],凡符合以下任 2 项指标即可确诊:①稀发排卵或无排卵;②HA 和(或)高雄激素的临床表现(如多毛、痤疮等);③卵巢多囊性改变:超声显示双侧卵巢均有 ≥ 12 个且直径 2~9mm 的小卵泡,和(或)卵巢体积增大,每侧 $\geq 10\text{ml}$ [卵巢体积= $0.5 \times \text{长}(\text{cm}) \times \text{宽}(\text{cm}) \times \text{厚}(\text{cm})$]。

肥胖症诊断标准:参照文献^[6]标准:体重指数(BMI) ≥ 25 ,BMI=体重(kg)/身高²(m²)。

中医辨证标准:参照《中医妇科学》^[7]中属于肾虚兼痰瘀阻滞型或湿热壅结型。症见:形体肥胖,月经稀发或闭经,多毛,痤疮,腰膝酸软,形寒肢冷或手足心热,头晕头重,胸闷泛恶,嗜睡乏力,或腕闷胁胀,心烦易怒,失眠多梦,纳少便溏或便滞溲赤,白带清稀量多或黄稠腥臭。舌淡胖苔(黄)腻,脉沉细滑。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:符合上述西医诊断标准和中医辨证标准者;年龄 14~45 岁;自愿加入本试验,签署知情同意书。

排除标准:继发性 PCOS 患者;先天性肾上腺皮质增生、甲状腺疾病、分泌雄激素肿瘤和库欣综合征等其他病因者;同时患有其他严重疾病(心脑血管及肝肾功能损伤、精神病等)者;同时应用激素类、代谢类药物影响结果判定者;不能坚持治疗者。

1.3 一般资料

67 例病例均来自于 2010 年 7 月至 2011 年 12 月上海市针灸经络研究所专科门诊就诊的 PCOS 患者,采用简单随机方法分为针药结合组 33 例和单纯电针组 34 例。针药结合组年龄 17~39 岁,平均年龄 (25.0 ± 6.0) 岁;病程 1~20 年,平均病程 (7.0 ± 4.2) 年;平均体重 (75.58 ± 8.76) kg。单纯电针组年龄 17~37 岁,平均年龄 (25.0 ± 5.4) 岁;病程 1~20 年,平均病程 (6.9 ± 4.3) 年;平均体重 (76.75 ± 9.30) kg。两组患者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

针药结合组:①电针治疗,主穴分为前后 2 组,依次轮取一组。第 1 组主穴:三阴交(双)、血海

(双)、足三里(双)、天枢(双)、大横(双)、带脉(双)、中脘、气海、关元、大赫(双)、子宫(双)、太溪(双)。第 2 组主穴:三阴交(双)、太溪(双)、阴陵泉(双)、肝俞(双)、膈俞(双)、肾俞(双)、脾俞(双)、次髎(双)。配穴:痰瘀阻滞型加合谷(双)、公孙(双)、丰隆(双)、地机(双);湿热壅结型加支沟(双)、曲池(双)、太冲(双)、阳陵泉(双)。

操作:采用针刺加电刺激治疗,选用华佗牌一次性针灸针,直径 0.28~0.32mm、长 40~75mm 毫针(苏州医疗用品厂有限公司生产),根据患者肥胖的不同程度针刺一定深度,行平补平泻法,得气后第 1 组选中脘与气海、天枢(双)、三阴交(双)4 对主穴,或第 2 组脾俞(双)、肾俞(双)、次髎(双)、三阴交(双)4 对主穴接 G6805 II 型电针仪,连续波,频率 2Hz,电流强度以患者能耐受为度,留针 40min,其余穴位每隔 10min 行针 1 次。1 周治疗 3 次,1 个月经周期或 1 个月为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程后观察疗效,并对患者做 3 个月的近期随访。

②中药治疗:天癸胶囊(药物组成:生地黄、知母、淫羊藿、虎杖、马鞭草、当归、桃仁、黄精、石菖蒲、龟甲、补骨脂等,由复旦大学附属妇产科医院研制,沪药制字 Z06060012),每日分早晚 2 次口服,每粒 0.3g,每次 6 粒,连服 3 个月。

单纯电针组针刺取穴与操作方法、疗程等均同针药结合组中的电针治疗。

2.2 观察指标与方法

①治疗后评价临床疗效且随访 3 个月(疗效等级较治疗结束时降低一级视为复发)。②分别于治疗前后采用放射免疫法测定促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)。③分别于治疗前后采用上海荣盛生物技术有限公司葡萄糖测定试剂盒测定空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)水平,计算胰岛素敏感指数($ISI = 1 / \text{FPG} \times \text{FINS}$)。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]关于月经不调、闭经和不孕症的相关内容以及《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[9]拟定。①痊愈:治疗期间或停止治疗后 3 个月内怀孕或月经周期、量、色、质恢复正常,基础体温呈双相,血清性激素及糖脂相关指标检查恢复正常,临床症状消失,体重或 BMI 降至正常。②显效:治疗期间或停止治疗后 3 个月内月经来潮,月经周期、量、色、质较前明显改善,基础体温双相,血清性激素及糖脂相关指标检查明显改

表 1 两组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	LH/FSH	T($\mu\text{g/L}$)
针药结合组	治疗前	33	3.7355 $\pm$ 0.8444	11.0377 $\pm$ 3.0541	3.0940 $\pm$ 1.11624	1.0895 $\pm$ 0.3468
	治疗后	33	3.5427 $\pm$ 0.8854	5.9936 $\pm$ 1.1982* Δ	1.7444 $\pm$ 0.38067* Δ	0.5591 $\pm$ 0.1978* Δ
单纯电针组	治疗前	34	3.6838 $\pm$ 1.0892	11.8319 $\pm$ 2.9827	3.5290 $\pm$ 1.49424	1.0252 $\pm$ 0.4279
	治疗后	32	3.5290 $\pm$ 1.0216	8.8995 $\pm$ 2.4367*	2.6242 $\pm$ 0.74474*	0.8857 $\pm$ 0.3118

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与单纯电针组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

表 2 两组患者治疗前后 FPG、FINS、ISI 比较

组别	时间	例数	FPG(mmL/L, $\bar{x} \pm s$)	FINS(mU/L, $\bar{x} \pm s$)	ISI[M(Q _L ~Q _U)]
针药结合组	治疗前	33	4.3392 $\pm$ 0.9772	29.3923 $\pm$ 7.3582	0.0075(0.0061~0.0118)
	治疗后	33	3.9359 $\pm$ 0.7220*	21.7886 $\pm$ 5.4930** Δ	0.0117(0.0092~0.0153)** Δ
单纯电针组	治疗前	34	4.2927 $\pm$ 1.0917	31.9476 $\pm$ 12.0604	0.0080(0.0060~0.0126)
	治疗后	32	3.8994 $\pm$ 0.7707	29.2971 $\pm$ 7.9539	0.0082(0.0072~0.0116)

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与单纯电针组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

善,临床症状明显减轻,BMI 降低 3 个指数以上。

③有效:临床症状有一定好转,月经周期、量、色、质以及血清性激素及糖脂相关指标检查较前有所改善但未达到显效标准者,BMI 降低 0.5~3 个指数。

④无效:临床症状无改善,月经以及血清性激素及糖脂相关指标检查无变化,BMI 降低小于 0.5 个指数或体重治疗前后无变化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,计量资料符合正态分布者采用($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布者以中位数(四分位数)[M(Q_L~Q_U)]表示。符合正态分布者组间差异采用成组 t 检验,组内差异采用配对 t 检验;不符合正态分布者采用非参数检验;计数资料组间比较采用卡方(χ^2)检验。

3 结果

观察期间单纯电针组中途退出 2 例作为无效统计,针药结合组未出现中途退出病例。

3.1 两组患者治疗前后性激素水平比较

表 1 示,两组患者 FSH 水平治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 LH 水平以及 LH/FSH 比值均较治疗前明显降低($P<0.01$),且针药结合组明显优于单纯电针组($P<0.01$);针药结合组治疗后 T 水平较治疗前有明显降低($P<0.01$),而单纯电针组治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),针药结合组治疗后 T 水平明显优于单纯电针组($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后 FPG、FINS、ISI 比较

表 2 示,针药结合组 FPG、FINS、ISI 治疗后较治疗前差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);

单纯电针组治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后比较,针药结合组 FINS、ISI 水平明显优于单纯电针组($P<0.01$),FPG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者临床疗效比较

表 3 示,针药结合组总有效率为 93.9%,单纯电针组为 67.6%。两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),针药结合组优于单纯电针组。

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
针药结合组	33	4(12.1)	15(45.4)	12(36.3)	2(6.0)	31(93.9)
单纯电针组	34	1(2.9)	2(5.8)	20(58.8)	11(32.3)	23(67.6)

3.4 两组患者随访 3 个月复发情况比较

两组治疗后 3 个月随访比较,针药结合组复发 2 例,单纯电针组复发 9 例,针药结合组复发率(6.0%)少于单纯电针组(28.1%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

肥胖型 PCOS 根据其临床表现可归属于中医学之“闭经”、“不孕”、“癥瘕”、“肥胖”等范畴。中医学认为本病是由脏腑失调、冲任阻滞所致,而肾—天癸—冲任—胞宫轴之间的失衡是其发病的主要环节。肾主生殖,主藏精气,为天癸之源、冲任之本,肾精(阴、阳)亏虚,导致脏腑功能失调,气血痰湿瘀滞冲任胞脉,致胞宫失养和卵子难以排出而见月经稀发、闭经、不孕等症;同时又因痰湿停滞致气血失运,日久成瘀进而互结为癥瘕,使卵巢呈现多囊性改变等病理特征。又肥胖型 PCOS 患者多为痰湿体质,痰湿既是脾虚失运的代谢产物,又是阻滞气机的病

因,痰湿停滞则气机不畅,三焦气化失常;又肝主疏泄,肝郁气滞,或肝郁乘脾,而致运化失司,疏泄乏力,脂浊痰湿堆积阻滞肌肤腠理出现肥胖、多毛等症^[10]。因此,肥胖型PCOS的病机主要为肾虚和痰瘀两方面,故我们在治疗上一方面选用具有补肾健脾、燥湿化痰、活血化瘀的中药天癸胶囊进行治疗,可以促进卵巢的微循环和内分泌功能,改善肥胖型PCOS的脂质代谢紊乱^[11-13]。同时结合选取任脉、肾、肝(胆)、脾(胃)经等经穴以及膀胱经的脏腑背腧穴进行电针治疗以疏通经络、行气活血,调整机体阴阳平衡。

本研究结果显示,电针结合中药治疗肥胖型PCOS具有较好的临床疗效,两者结合能针对本病的“本虚标实”特点补虚泻实、标本兼治。天癸胶囊是以淫羊藿、黄精、补骨脂、龟甲作为君药,淫羊藿补肾温阳,调补冲任,黄精滋肾养阴;补骨脂温补肾阳,龟甲滋阴益肾,诸药合用,补肾填精、温养胞宫,另外,配伍当归、桃仁补血活血祛瘀;生地黄滋阴凉血;知母滋阴补肾,清热泻火;虎杖清热活血消肿;马鞭草活血调经、破瘀通络;石菖蒲化痰祛瘀。同时配合针刺任脉要穴中脘、气海、关元穴调和冲任、温(肾)阳生血;足少阴肾经的太溪、大赫穴补肾益精、使经水调;足太阴脾经的三阴交穴疏通肾肝脾三经和血海、大横、阴陵泉穴健脾利湿化痰;足阳明胃经的足三里、天枢穴理气除湿、化痰消脂;足少阳胆经的带脉穴调诸经,经外奇穴子宫穴可直接作用于卵巢、子宫,达益气养血、促进排卵和调经作用;另选背腧穴足太阳膀胱经的肝俞、膈俞、肾俞、脾俞、次髎等穴位调畅脏腑气机。除了选取上述穴位作为主穴之外,再根据不同患者随证加减,痰瘀阻滞型加合谷、公孙、丰隆、地机穴进一步强化化痰除瘀之效;湿热蕴结型加支沟、曲池、太冲、阳陵泉穴以疏肝通络。通过中药结合电针疗法以调节机体阴阳气血,恢复肾—冲任—胞宫轴的正常功能,共奏补肾精、调冲任、养胞宫之效。

研究证实,肥胖型PCOS患者多伴有不同程度的IR和高胰岛素血症(HI),而IR或过量的胰岛素则会引起过多的雄激素分泌而形成HA,进而抑制卵泡的成熟,使其不能形成优势卵泡,导致无排卵^[14]。同时高胰岛素水平还能够抑制肝脏性激素结合蛋白的产生,从而导致游离睾酮水平增高,加重高雄激素体征如多毛和痤疮等。雄激素过高还可刺激卵巢内早期卵泡的生长,增加窦前卵泡及窦卵泡的数量,造成卵巢多囊样改变^[15]。本研究结果显示,针药结合疗法治疗肥胖型PCOS能明显降低相

关性激素LH、LH/FSH、T和糖代谢FINS水平,提高ISI;并且治疗后3个月的复发率也较单纯电针治疗低。提示针药结合可能是通过调节或纠正肥胖型PCOS患者内分泌及糖代谢异常,从而改善其IR、HI状况,达到促进或恢复正常月经和排卵功能的目的。

参考文献

- [1]Franks S. Polycystic Ovary syndrome[J]. N Engl J Med, 1995, 333(13):853-861.
- [2]Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(6): 1595-1599.
- [3]Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation [J]. J Biol Chem, 2002, 277(29):25863-25866.
- [4]Sieminska L, Marek B, Kos-Kudla B, et al. Serum adiponectin in women with polycystic ovarian syndrome and its relation to clinical, metabolic and endocrine parameters[J]. J Endocrinol Invest, 2004, 27(6): 528-534.
- [5]Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.
- [6]李洪梅. 肥胖的诊断和治疗[J]. 中国临床医生, 2003, 31(3):2.
- [7]马宝璋. 中医妇科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006:89,224.
- [8]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, 2002:243.
- [9]中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)[M]. 北京:中华人民共和国卫生部疾病控制司, 2003:2,15.
- [10]杨新鸣,吴效科. 冲任阻滞与多囊卵巢综合征[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(8):645-648.
- [11]钱赞,胡国华,齐聪. 滋肾活血方治疗多囊卵巢综合征临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(9):48-50.
- [12]梁晨,丛晶,常惠匡,等. 补肾化痰复方对多囊卵巢综合征模型大鼠卵巢内胰岛素信号传导分子调控[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12):1639-1644.
- [13]马玉琨,杨军光,隋明,等. 小檗碱治疗多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗疗效研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(9):684-687.
- [14]胡雄峰. 多囊卵巢综合征(PCOS)不孕症临床诊治研究[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(11):70-71.
- [15]Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest[J]. Hum Reprod Update, 2004, 10(2):107-117.

(收稿日期:2012-05-03;修回日期:2012-08-27)

[编辑:侯建春]