

# 补肾化痰活血方对多囊卵巢综合征患者的促排卵作用及对抗米勒管激素、性激素水平的影响<sup>△</sup>

张云锋<sup>1\*</sup>, 王小洁<sup>2</sup>, 张新萍<sup>3</sup> (1. 河北省沧州中西医结合医院中医专家门诊, 河北 沧州 061001; 2. 邯郸市妇幼保健院中医妇科, 河北 邯郸 056001; 3. 天津市第五中心医院中医科, 天津 300450)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)03-0312-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.014



**摘要** 目的:探讨补肾化痰活血方对多囊卵巢综合征(PCOS)患者的促排卵作用及对抗米勒管激素(AMH)、性激素水平的影响。方法:选取2020年6月至2022年6月河北省沧州中西医结合医院收治的PCOS患者124例,按1:1比例前瞻性随机分组。对照组62例患者给予氯米芬治疗,观察组62例患者给予氯米芬联合补肾化痰活血方治疗。对比两组患者的疗效、中医证候评分变化及不良反应发生情况,观察卵泡数、卵巢体积、子宫内膜厚度、排卵恢复情况及妊娠情况,检测血清雌二醇(E<sub>2</sub>)、睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)和AMH水平。结果:观察组患者的综合疗效愈显率、总有效率分别为85.48%(53/62)、100.00%(62/62),较对照组的72.58%(45/62)、90.32%(56/62)明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组比较,观察组患者治疗后的中医证候积分、卵泡数和卵巢体积均明显降低,而子宫内膜厚度明显增加,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组比较,观察组患者治疗后血清E<sub>2</sub>水平明显升高,而T、LH、LH/FSH和AMH水平明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的排卵恢复率、随访1年妊娠率分别为87.10%(54/62)、43.55%(27/62),较对照组的74.19%(46/62)、29.03%(18/62)明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且均无严重不良反应。结论:补肾化痰活血方治疗PCOS患者,可改善临床症状,提高治疗效果,促进排卵并调节AMH和性激素水平,保护卵巢功能,增加妊娠机会。

**关键词** 补肾化痰活血方; 多囊卵巢综合征; 排卵; 性激素

## Effects of Kidney-Tonifying, Phlegm-Eliminating and Blood-Activating Formula on Ovulation Induction and Anti-Müllerian Hormone, Sex Hormones Levels in Patients with Polycystic Ovary Syndrome<sup>△</sup>

ZHANG Yunfeng<sup>1</sup>, WANG Xiaojie<sup>2</sup>, ZHANG Xinping<sup>3</sup> (1. Dept. of Traditional Chinese Medicine Expert Clinic, Hebei Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061001, China; 2. Dept. of Gynecology of Traditional Chinese Medicine, Handan Maternal and Child Health Hospital, Hebei Handan 056001, China; 3. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of kidney-tonifying, phlegm-eliminating and blood-activating formula on ovulation induction and anti-Müllerian hormone (AMH), sex hormones levels in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **METHODS:** A total of 124 patients with PCOS admitted into Hebei Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from Jun. 2020 to Jun. 2022 were selected and prospectively randomized at 1:1 ratio. Totally 62 cases in the control group was given clomiphene, while 62 patients in observation group was treated with clomiphene combined with kidney-tonifying, phlegm-eliminating and blood-activating formula. Efficacy, changes in traditional Chinese medicine syndrome scores and incidences of adverse drug reactions were compared between two groups, the number of follicles, ovarian volume, endometrial thickness, recovery of ovulation and pregnancy were observed, the serum estradiol (E<sub>2</sub>), testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and AMH were detected. **RESULTS:** The comprehensive curative effect rate and overall efficacy of the observation group were respectively 85.48% (53/62) and 100.00% (62/62), which were significantly

<sup>△</sup> 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2022602)

\* 主治医师。研究方向:从事内科疾病中西医结合治疗。E-mail:ccnc121@aliyun.com

higher than 72.58% (45/62) and 90.32% (56/62) of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the traditional Chinese medicine syndrome score, follicles number and ovarian volume of the observation group decreased significantly after treatment, while the endometrial thickness of the observation group increased significantly, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the serum  $E_2$  of the observation group increased significantly after treatment, while the levels of T, LH, LH/FSH and AMH in the observation group decreased significantly, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The recovery rate of ovulation and pregnancy rate of 1-year follow-up were respectively 87.10% (54/62) and 43.55% (27/62) in the observation group, significantly higher than 74.19% (46/62) and 29.03% (18/62) in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The difference in the incidences of adverse drug reactions between two groups was not statistically significant ( $P>0.05$ ), and no severe adverse drug reactions occurred. CONCLUSIONS: Kidney-tonifying, phlegm-eliminating and blood-activating formula in the treatment of PCOS can improve patients' clinical symptoms, enhance therapeutic effect, promote ovulation, regulate AMH and sex hormones levels, protect ovarian function and increase the chance of pregnancy.

**KEYWORDS** Kidney-tonifying, phlegm-eliminating and blood-activating formula; Polycystic ovary syndrome; Ovulation; Sex hormone

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS)是一种以性激素代谢异常为主的内分泌系统紊乱综合征,发病年龄贯穿于女性青春期至育龄期<sup>[1]</sup>。长期内分泌代谢紊乱可增加动脉粥样硬化、糖尿病等发生风险,且可影响患者的排卵功能,影响生育功能,故PCOS也是导致育龄期女性不孕的重要病因<sup>[2]</sup>。临床常采用氯米芬等促排卵治疗,但该药同时具有弱雌激素作用和抗雌激素作用的双向调节作用,可能影响子宫内膜的发育,不利于受精以及胚胎着床,容易形成排卵率高(60%~80%)但受孕率低(约25%)的现象<sup>[3]</sup>。中医认为,PCOS属于“癥瘕”“崩漏”和“不孕”等范畴,病机多与肾虚血瘀、痰湿内停等有关<sup>[4]</sup>。本研究采用补肾化痰活血方治疗PCOS,观察该药对患者排卵情况、性激素水平等指标的影响,以期PCOS的治疗提供新途径,推动中医药在PCOS管理中的应用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究对象为2020年6月至2022年6月河北省沧州市中西医结合医院收治的PCOS伴不孕患者124例。(1)西医诊断标准:参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[5]</sup>及《妇产科学》(第9版)<sup>[6]</sup>中有关PCOS的诊断标准,①月经稀发、闭经或不规则子宫出血;②高雄激素血症或高雄激素表现,如多毛、痤疮等;③超声检查显示多囊卵巢,即单侧或双侧卵巢内存在≥12个直径为2~9 mm的卵泡,和(或)卵巢体积≥10 mL;具备①,同时符合②和③中任意一项的条件下,排除其他可能导致排卵异常和高雄激素的疾病,方可确诊PCOS。(2)中医辨证标准:参照《中医妇科学》<sup>[7]</sup>和《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>中关于“不孕”和“崩漏”的肾虚血瘀证辨证标准,主症为①闭经,或月经量多或少,经期不定,经色紫有块,经行不畅;②婚久不孕。次症为①经期腹痛,痛有定处;②腰骶酸痛;③性欲减退;④神疲乏力;⑤头晕,耳鸣或耳聋;⑥面色晦暗,或有色斑。舌脉为舌质紫暗,或有瘀点、瘀斑,脉弦或涩。

兼痰湿症者,经后期,经行泄泻,经色呈淡红,质黏腻,面色黧白,胸腹痞满,倦怠乏力,体态肥胖,大便泄,心悸气短,舌质淡、胖嫩,舌苔白腻,脉缓滑无力。兼肝郁者,月经先后无定期,经行腹痛,色暗或有血块,经前乳胀,少腹或胸肋胀痛,情志抑郁,烦躁易怒;舌色淡红,舌苔薄白,脉弦。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)年龄≥18岁;(3)入组前3个月内未接受激素等相关药物治疗;(4)患者自愿参与本研究且签署知情同意书。排除标准:(1)合并免疫系统疾病、甲状腺及肾上腺疾病者;(2)先天性生殖器官发育异常、器质性病变导致月经异常者;(3)处于围绝经期以及卵巢早衰者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)对本研究相关用药过敏或过敏性体质者。脱落及剔除标准:(1)入组后发现不符合纳入与排除标准者;(2)研究期间发生严重不良反应或严重并发症不宜继续临床试验者;(3)未严格遵循方案规定用药者;(4)中途退出以及失访病例。

将入组的患者按1:1的比例依据随机数字表法分为两组。对照组62例患者,年龄21~40岁,平均(29.33±3.65)岁;不孕病程2~7年,平均(3.65±1.02)年;体重指数(BMI)22.3~32.5 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.41±2.34) kg/m<sup>2</sup>;超重/肥胖31例。观察组62例患者,年龄21~42岁,平均(29.58±3.71)岁;不孕病程1~7年,平均(3.82±1.13)年;BMI 22.5~31.8 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.52±2.37) kg/m<sup>2</sup>;超重/肥胖34例。两组患者一般资料具有可比性。本研究获我院医学伦理委员会批准开展(伦理批号:CZX2022-KY-014)。

1.2 方法

对照组患者根据病情采取西医常规治疗,即在生活指导(合理饮食、适当运动和充分休息)的基础上,于月经第5日开始口服枸橼酸氯米芬胶囊(规格:50 mg),1次100 mg,1日1次,连续服药5 d;口服炔雌醇环丙孕酮片(规格:每片含醋酸环丙孕酮2 mg和炔雌醇0.035 mg),1次1片,1日1次,21 d为1个周期,服用3个月经周期。在排卵日予以注射用绒促

性素(规格:1 000 IU)肌肉注射,5 000~10 000 IU,并指导患者同房。

观察组患者在对照组的基础上予以补肾化痰活血方治疗,组方:龟板 20 g,枸杞子、苍术和丹参各 15 g,川贝母 12 g,淫羊藿、补骨脂、香附、王不留行(炒)、路路通、陈皮、生山楂和鬼箭羽各 10 g,甘草 6 g。随症加减:血瘀甚者,加熟地黄与当归各 15 g,赤芍、川芎和红花各 10 g,取桃红四物汤之意;腰膝酸软者,加胡桃肉 10 g。1 日 1 剂,以水煎取汁 200 mL,分为早晚各 1 次温服,服药 1 个月为 1 周期,连续治疗 3 个周期。

1.3 观察指标

(1)中医证候评分:分别于治疗前及治疗 3 个周期后,对主要中医证候(月经不调、经期腹痛、腰骶酸痛、神疲乏力和性欲减退等)进行分级量化评分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分,具体参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>中“月经不调”的分级标准。(2)性激素、抗米勒管激素(AMH)水平:分别于治疗前及治疗 3 个周期后,晨取空腹静脉血 5 mL,采用电化学发光法检测血清性激素指标[包括雌二醇(E<sub>2</sub>)、睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)]和 AMH 水平。(3)超声指标:分别于治疗前及治疗 3 个周期后,于月经周期第 3—5 日,采用超声监测并记录卵泡数目、最大卵泡直径和子宫内膜厚度,测算卵巢体积。(4)排卵及妊娠情况:治疗 3 个周期后的第 1 个月经周期进行排卵情况监测。于月经第 8—10 日采用 B 超监测卵泡发育情况,以优势卵泡直径达 18 mm 以上后消失,超声可见盆腔内有少量积液定义为排卵。在确认排卵后第 12—14 日检测血清人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平,于排卵后 30 d 进行 B 超检查观察是否

出现妊娠囊及胚芽、原始心管搏动,以确认妊娠情况。妊娠统计时间为 1 年。(5)安全性评价:治疗前后各进行 1 次常规检查,含肝肾功能指标、血常规等,并记录可能的用药相关不良反应,如胃肠道反应、过敏等。

1.4 疗效评定标准

治疗 3 个周期后,根据治疗前后临床表现、中医证候评分变化及检查结果等拟定疗效标准。痊愈:月经不调等症状消失,各项检查基本恢复正常,中医证候积分总分降低≥95%;显效:月经不调等症状明显改善,各项检查接近正常,中医证候积分总分降低≥70%;有效:月经不调等症状及检查指标均有所改善,但尚未恢复至正常状态,中医证候积分总分降低≥30%;无效:临床表现及检查指标等改善不明显甚至加重,中医证候积分总分降低<30%或部分积分有升高趋势<sup>[8]</sup>。愈显率=(痊愈病例数+显效病例数)/总病例数×100%;总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,中医证候评分、超声指标和性激素等计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,分级疗效、排卵及妊娠情况等计数资料以率(%)表示;计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 综合疗效

与对照组相比,观察组患者的愈显率和总有效率更高,差异有统计学意义( $\chi^2$  分别为 4.272、8.179,*P* 分别为 0.039、0.004),见表 1。

表 1 两组患者综合疗效比较[例(%)]

| 组别                 | 痊愈         | 显效         | 有效         | 无效       | 愈显         | 总有效                      |
|--------------------|------------|------------|------------|----------|------------|--------------------------|
| 观察组( <i>n</i> =62) | 44 (70.97) | 9 (14.52)  | 9 (14.52)  | 0 (0)    | 53 (85.48) | 62 (100.00) <sup>#</sup> |
| 对照组( <i>n</i> =62) | 25 (40.32) | 20 (32.26) | 11 (17.74) | 6 (9.68) | 45 (72.58) | 56 (90.32)               |

注:与对照组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。

2.2 中医证候评分

两组患者治疗前月经不调、经期腹痛、腰骶酸痛、神疲乏力和性欲减退等中医证候评分比较,差异均无统计学意义(*P*>

0.05);治疗 3 个周期后,两组患者上述各项证候积分及总积分均明显降低,且与对照组相比,观察组患者评分的降幅更为显著,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$  分)

| 组别                 | 月经不调评分    |                         | 经期腹痛评分    |                         | 腰骶酸痛评分    |                         |
|--------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|
|                    | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                     |
| 观察组( <i>n</i> =62) | 2.17±0.35 | 1.12±0.21 <sup>*#</sup> | 2.12±0.39 | 1.03±0.19 <sup>*#</sup> | 2.03±0.37 | 0.91±0.21 <sup>*#</sup> |
| 对照组( <i>n</i> =62) | 2.12±0.33 | 1.58±0.26 <sup>*</sup>  | 2.04±0.31 | 1.52±0.27 <sup>*</sup>  | 1.98±0.33 | 1.32±0.22 <sup>*</sup>  |
| <i>t</i>           | 0.818     | 10.837                  | 1.264     | 11.686                  | 0.794     | 10.615                  |
| <i>P</i>           | 0.415     | <0.001                  | 0.209     | <0.001                  | 0.429     | <0.001                  |

| 组别                 | 神疲乏力评分    |                         | 性欲减退评分    |                         | 其他评分      |                         | 总积分        |                         |
|--------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|------------|-------------------------|
|                    | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     |
| 观察组( <i>n</i> =62) | 1.82±0.31 | 0.65±0.18 <sup>*#</sup> | 1.72±0.26 | 0.63±0.17 <sup>*#</sup> | 5.52±0.94 | 1.65±0.52 <sup>*#</sup> | 15.38±2.61 | 5.99±1.32 <sup>*#</sup> |
| 对照组( <i>n</i> =62) | 1.75±0.26 | 1.15±0.21 <sup>*</sup>  | 1.68±0.23 | 1.09±0.23 <sup>*</sup>  | 5.34±0.85 | 2.86±0.64 <sup>*</sup>  | 14.91±2.26 | 9.52±1.47 <sup>*</sup>  |
| <i>t</i>           | 1.362     | 14.234                  | 0.907     | 12.664                  | 1.118     | 11.554                  | 1.072      | 14.089                  |
| <i>P</i>           | 0.176     | <0.001                  | 0.366     | <0.001                  | 0.266     | <0.001                  | 0.286      | <0.001                  |

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup>*P*<0.05;与对照组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05。

2.3 超声指标

两组患者治疗前卵泡数、卵巢体积及子宫内膜厚度比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者卵泡数、卵巢体积均明显降低,子宫内膜厚度明显增厚,且观察组患者以

上指标改善程度优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

2.4 血清性激素、AMH 水平

两组患者治疗前血清 E<sub>2</sub>、T、LH、FSH、LH/FSH 和 AMH 水

平的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。经 3 个周期治疗后,两组患者  $E_2$  水平明显升高,且观察组患者的增幅较对照组更明显,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );两组患者 T、LH、LH/FSH

及 AMH 水平均明显降低,且观察组患者的改善幅度较对照组更显著,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ );两组患者 FSH 水平比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 4。

表 3 两组患者治疗前后超声指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别             | 卵泡数/个      |                         | 卵巢体积/mL    |                         | 子宫内膜厚度/mm |                         |
|----------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|-----------|-------------------------|
|                | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                     |
| 观察组 ( $n=62$ ) | 16.42±2.13 | 6.64±1.59 <sup>*#</sup> | 13.42±2.26 | 7.48±1.55 <sup>*#</sup> | 5.25±0.58 | 8.24±1.02 <sup>*#</sup> |
| 对照组 ( $n=62$ ) | 16.24±2.06 | 7.89±1.96 <sup>*</sup>  | 13.26±2.15 | 8.79±1.74 <sup>*</sup>  | 5.36±0.62 | 7.13±0.74 <sup>*</sup>  |
| $t$            | 0.478      | 3.400                   | 0.404      | 4.393                   | 1.020     | 6.936                   |
| $P$            | 0.633      | <0.001                  | 0.687      | <0.001                  | 0.310     | <0.001                  |

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后血清性激素、AMH 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别             | $E_2$ /(pmol/L) |                            | T/(ng/mL) |                         | LH/(U/L)   |                         | FSH/(U/L) |                        | LH/FSH    |                         | AMH/(ng/mL) |                         |
|----------------|-----------------|----------------------------|-----------|-------------------------|------------|-------------------------|-----------|------------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------------------|
|                | 治疗前             | 治疗后                        | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前       | 治疗后                     | 治疗前         | 治疗后                     |
| 观察组 ( $n=62$ ) | 76.95±7.14      | 106.03±11.25 <sup>*#</sup> | 1.95±0.49 | 0.86±0.25 <sup>*#</sup> | 15.68±2.68 | 7.22±1.03 <sup>*#</sup> | 5.92±0.43 | 6.42±0.59 <sup>*</sup> | 2.65±0.39 | 1.12±0.25 <sup>*#</sup> | 10.59±1.92  | 7.48±1.35 <sup>*#</sup> |
| 对照组 ( $n=62$ ) | 78.86±7.29      | 95.33±9.47 <sup>*</sup>    | 1.89±0.45 | 1.22±0.31 <sup>*</sup>  | 15.43±2.51 | 8.84±1.16 <sup>*</sup>  | 5.95±0.49 | 6.28±0.54 <sup>*</sup> | 2.59±0.35 | 1.41±0.26 <sup>*</sup>  | 10.43±1.85  | 8.64±1.62 <sup>*</sup>  |
| $t$            | 1.474           | 5.729                      | 0.710     | 7.118                   | 0.536      | 8.223                   | 0.362     | 1.378                  | 0.902     | 6.331                   | 0.473       | 4.331                   |
| $P$            | 0.143           | <0.001                     | 0.479     | <0.001                  | 0.593      | <0.001                  | 0.718     | 0.171                  | 0.370     | <0.001                  | 0.637       | <0.001                  |

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.5 排卵情况及妊娠情况

与对照组相比,观察组患者的排卵恢复率明显升高 ( $\chi^2=4.544, P=0.033$ ),随访 1 年妊娠率明显升高 ( $\chi^2=3.953, P=0.047$ ),差异均有统计学意义;但在两组获得妊娠的患者中,流产率、异位妊娠率的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者排卵情况及妊娠情况比较[例(%)]

| 组别             | 排卵                       | 妊娠                       | 异位妊娠     | 流产       |
|----------------|--------------------------|--------------------------|----------|----------|
| 观察组 ( $n=62$ ) | 54 (87.10 <sup>*</sup> ) | 27 (43.55 <sup>*</sup> ) | 1 (3.70) | 0 (0)    |
| 对照组 ( $n=62$ ) | 46 (74.19)               | 18 (29.03)               | 1 (5.56) | 1 (5.56) |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

2.6 不良反应发生情况

两组患者均未见严重不良反应及肝肾损伤等。对照组患者中,2 例轻度失眠,1 例腹痛,不良反应发生率为 4.84% (3/62);观察组患者中,2 例初次服用中药后有轻度恶心呕吐,不良反应发生率为 3.23% (2/62)。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),且两组患者的不良反应均较轻且能够耐受,未影响后续疗程。

3 讨论

PCOS 是导致育龄期女性月经不调、排卵障碍性不孕的主要原因,该类患者由于卵泡数量偏多而卵泡发育不良,直径多不及 18 mm,导致优势卵泡发育受阻,而小卵泡数量较多,影响正常排卵及妊娠<sup>[9]</sup>。PCOS 的发病原因及机制较为复杂,主要认为与遗传、内分泌紊乱及代谢紊乱等有关,而卵巢局部微环境紊乱或下丘脑-垂体-卵巢轴失调在 PCOS 的发生、发展中具有重要作用<sup>[10]</sup>。西医临床主要在生活方式调节的基础上,使用氯米芬等促排卵药物治疗,以促进  $E_2$  的自分泌,刺激腺垂体释放促黄体生成素,进而促进排卵。但长期服用氯米芬等,可能过度刺激卵巢而出现乳房胀痛、月经过多等不良反应,影响患者的服药依从性<sup>[11]</sup>。因此,临床多主张与其他药物联合治疗 PCOS,在确保疗效的同时提高用药安全性。

中医并无 PCOS 病名记载,但根据其月经异常、不孕等表现,可将其归属于中医“崩漏”“不孕”“癥瘕”等范畴,其病机与肾虚有关。《妇人规》中记载,“经脉不调,病皆在肾经”。

《格致余论》中曾记载,“今妇人无子者,率由血少不足以摄精也……然欲得子者,必须调补阴血使无亏欠,乃可推其有余以成胎孕”。肾主生殖,藏精,精生血,肾精充足则冲任得调,气血运行有力,行经则助孕。反之,肾阴亏虚,肾精不足,则冲任气血不足,肾-天癸-冲任-胞宫轴阴阳失衡,天癸不至胞宫则冲任不盛,遂呈未老先衰之势,可致月经不调,难以成胎孕<sup>[12]</sup>。肾虚则易致气虚,气虚则血行乏力,易致血液瘀滞,瘀血阻塞冲任,并可进一步加重肾虚。又因肝失疏泄,气机失调,气血运行不畅,则郁而化火;痰湿阻滞脉络,也可致气血运行不畅,则冲任经气不足,经水难下甚或闭经,则致月经不调、不孕等<sup>[13]</sup>。全国名老中医、河北省中医院李佃贵教授认为,浊毒之邪蕴生于脏腑,有形而无实,以气血为载体散布于三焦,损害脏腑、经络、气血、阴阳而致病,浊毒壅滞则气血不通,可见面部痤疮等;浊毒壅滞于下,则冲任胞宫受阻,则经血迟或不孕<sup>[14-15]</sup>。因 PCOS 者多肥胖,肥胖者多脾虚、痰湿内盛,病邪久积不解则易酿生浊毒,浊毒之邪胶着、黏附,易兼他邪,而致病情缠绵难愈<sup>[16-17]</sup>。由此认为,肾虚为 PCOS 发病之根本,血瘀贯穿疾病始终,痰湿、脾虚、肝郁和浊毒等为主要致病因素,临床多兼夹相见。因此,对 PCOS 患者主张以补肾填精、活血化瘀、祛痰辟浊和化浊解毒等为主要原则。本研究以右归丸合苍附导痰丸加减,得补肾化痰活血方。方中,龟板补肾健骨,滋阴潜阳,固经止血;枸杞子滋肾补肝;淫羊藿温补肾阳、祛风除湿,并有抗抑郁功效;补骨脂补肾助阳,固精缩尿,补脾健胃;四药配伍,共奏滋补肝肾之功,为本方之君。王不留行活血通经,利尿通淋;香附理气宽中,疏肝解郁,调经止痛;路路通祛风活络,活血通经;丹参活血化瘀,宁心安神;鬼箭羽破血通经,祛风杀虫,解毒消肿;以上共为本方之臣,可活血祛瘀、通经止痛、疏肝解郁。苍术祛风散寒,燥湿健脾;陈皮燥湿化痰,健脾和胃,调中理气;川贝母化痰止咳,清热润肺,散结消痈;生山楂开胃健脾,生津止渴,并有活血化瘀、收敛止痢之辅助功效;以上诸药可健脾燥湿化痰,促进多囊吸收,为本方之佐。以甘草调和诸药,为使药<sup>[18]</sup>。全方疏补相合,补肾填精以渗湿利浊,健脾祛痰以辟浊,疏肝理气以散浊,并以鬼箭羽、路路通等通络活血类中药促

进卵子排出,共奏补肾健脾、疏肝理气、活血止痛、化浊解毒之功效,并随症加减以标本兼治,如血瘀甚者,加熟地黄、当归、赤芍、川芎和红花等,取桃红四物汤之意,可化瘀生新。现代药理学研究结果表明,补肾类中药可通过调节免疫功能、抑制炎症反应、抗氧化应激损伤和调节性激素等作用,促进卵泡的发育及卵子的排出,改善子宫内膜容受性,抑制卵巢细胞凋亡,更有利于保护女性卵巢功能并提高受孕率<sup>[19-20]</sup>;活血通经类中药则可调节月经,缓解痛经,改善子宫血流动力学等而治疗PCOS及相关症状<sup>[21-22]</sup>。因此,补肾化痰活血方可从多角度、多途径治疗PCOS。

本研究结果显示,观察组患者加用补肾化痰活血方治疗后,月经不调、经期腹痛等证候评分均较对照组降低更显著,总有效率、愈显率均较对照组有明显优势。提示补肾化痰活血方联合西药治疗PCOS能够更好地改善临床症状,提高治疗效果。进一步检测患者卵巢功能发现,观察组患者的卵泡数、卵巢体积及子宫内膜厚度改善幅度更显著。提示补肾化痰活血方治疗PCOS能够有助于减少卵泡数量,促进卵泡成熟及顺利排出,并可保护子宫卵巢功能,对提高受孕率有积极作用。内分泌代谢失调是PCOS的主要特征之一,也是引起月经异常、排卵功能障碍及不孕的重要因素<sup>[23]</sup>。本研究通过检测患者的AMH、性激素水平发现,两组患者治疗后E<sub>2</sub>水平均明显升高,T、LH/LH/FSH及AMH水平均明显降低,且观察组患者的改善幅度较对照组更为显著。娄冬梅等<sup>[24]</sup>发现,补肾活血方治疗PCOS致排卵障碍性不孕,可调节患者生殖内分泌功能,改善卵巢功能,提高妊娠率,与本研究结果基本一致。提示补肾化痰活血方的应用更有利于纠正PCOS患者的激素分泌紊乱,这也是PCOS治疗的主要原则之一。本研究中,两组患者的排卵恢复率均较高,但观察组患者表现出进一步升高趋势,且观察组患者1年妊娠率明显升高。提示中西医结合方案更有利于促进排卵并提高妊娠率,这在一定程度上解决了单纯西药治疗的“高排卵,低妊娠”问题。安全性方面,两组除少数患者在服药初期有轻微胃肠不适等反应外,并未见严重不良反应,整体用药安全性较好。

综上所述,补肾化痰活血方治疗PCOS患者,可促进临床症状的改善,调节激素分泌并保护卵巢功能,在促进排卵的同时提高妊娠率,且用药安全、可靠。

参考文献

[1] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会.多囊卵巢综合征中西医结合诊治指南[J].中国中西医结合杂志,2024,44(1):5-18.

[2] 刘其聪,张瑞,陈庆,等.不同药物对多囊卵巢综合征患者糖尿病风险干预的研究进展[J].重庆医学,2021,50(2):343-347,360.

[3] 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组,中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组.多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识[J].生殖医学杂志,2020,29(7):843-851.

[4] 邹燕,程力,罗来卫.何成瑶教授中西医结合治疗肾虚痰瘀型多囊卵巢综合征经验[J].中西医结合研究,2022,14(1):67-69.

[5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢

综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.

[6] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:348-351.

[7] 谈勇.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:282-287.

[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,2002:240-300.

[9] SMITHSON D S, VAUSE T D R, CHEUNG A P. No. 362- Ovulation induction in polycystic ovary syndrome [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2018, 40(7): 978-987.

[10] 毛晶霞,潘永超,吴瑞瑾.胚胎发育与多囊卵巢综合征疾病起源的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2023,50(2):132-137.

[11] 贾汝楠,刘玉兰.多囊卵巢综合征中西医研究进展[J].世界中医药,2020,15(12):1827-1831,1835.

[12] 刘利红,刘珊.补肾健脾化痰法联合优思明治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征对患者中医证候、卵巢功能的影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(11):2468-2473.

[13] 杨帆,常惠,贾丽妍,等.中医治疗多囊卵巢综合征进展[J].辽宁中医杂志,2020,47(11):206-209.

[14] 王绍坡,孙润雪,马晓菲,等.浊毒理论研究回顾与展望[J].河北中医,2022,44(5):709-712,716.

[15] 姜茜,周平平,李佃贵,等.国医大师李佃贵教授从浊毒论治顽固性痤疮经验浅析[J].成都中医药大学学报,2019,42(1):5-8.

[16] 翟璇,王爽,牛凤鹤,等.健脾化痰祛湿法联合针刺周期疗法治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2023,18(2):305-308,313.

[17] 宋闯修,郭雅静,许莉,等.基于“浊毒”理论探析肥胖型多囊卵巢综合征[J].河北中医药学报,2023,38(1):19-23.

[18] 张云锋,王小洁,张彦敏.补肾化痰活血方联合针灸对多囊卵巢综合征患者促排卵功能及性激素水平的影响[J].天津中医药,2022,39(10):1301-1305.

[19] 赵蕾,李培培,韩璐.补肾中药治疗免疫性早发性卵巢功能不全的机制研究进展[J].山东医药,2020,60(17):109-111.

[20] 李秀芳,王忠清,朱蕾,等.补肾中药改善高龄不孕女性卵母细胞氧化应激损伤的研究进展[J].世界中医药,2022,17(22):3263-3269.

[21] 田颖,樊健敏,白永利.补肾活血调经汤对多囊卵巢综合征患者子宫血流变化及激素水平的影响[J].西部中医药,2021,34(8):104-106.

[22] 吕博洋,李东,张浩琳,等.补肾活血中药对子宫内膜容受性的影响及其调控机制[J].中国中药杂志,2018,43(10):2014-2019.

[23] 武海飞,郭雪桃,刘睿欣,等.青春期与育龄期PCOS病人内分泌代谢特征分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(24):4577-4580.

[24] 娄冬梅,郭贺龙.补肾活血方治疗多囊卵巢综合征导致排卵障碍性不孕症肾虚血瘀证患者的疗效研究[J].世界中西医结合杂志,2022,17(3):561-565.

(收稿日期:2023-09-13 修回日期:2023-10-30)