

益肾柔肝法联合屈螺酮炔雌醇用于体重正常型多囊卵巢综合征患者的临床疗效研究[△]

梁志超*, 孙红燕, 宋如意, 张 晴, 杨 慧, 毕亚菊, 杨 洁(石家庄市中医院妇科, 石家庄 050000)

中图分类号 R932;R977.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)07-0784-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.005



摘要 目的:观察益肾柔肝方药联合屈螺酮炔雌醇对体重正常型多囊卵巢综合征(PCOS)的治疗效果。方法:选取2020年6月至2022年1月该院收治的体重正常型PCOS患者90例,根据随机数字表法分为西药组、中药组和中药+西药组,各30例。西药组患者口服屈螺酮炔雌醇,中药组患者口服自拟补肾柔肝方,中药+西药组患者同时口服治屈螺酮炔雌醇和自拟补肾柔肝方。持续治疗3个月后,评估三组患者的临床有效率,对比三组患者治疗前后中医证候评分变化,血清性激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)和抗米勒管激素(AMH)]水平,脂代谢指标[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和总胆固醇(TC)]及胰岛素抵抗指标[空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]水平变化。结果:治疗3个月后,西药组、中药组和中药+西药组患者的临床总有效率分别为60.0%(18/30)、76.7%(23/30)和93.3%(28/30),中药+西药组患者临床总有效率明显高于西药组、中药组,中药组患者的临床总有效率明显高于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月后,与中药组、西药组相比,中药+西药组患者的中医证候评分明显降低,血清LH、AMH水平明显降低,FSH水平明显升高,血清LDL-C、TC水平明显降低,FBG、FINS和HOMA-IR水平明显降低,HDL-C水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月后,中药组患者的中医证候评分,血清性激素、脂代谢及胰岛素抵抗指标水平改善情况均优于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:针对体重正常型PCOS患者的治疗,应用益肾柔肝方药和屈螺酮炔雌醇均可有效减轻患者症状,改善性激素和脂代谢水平,抑制机体胰岛素抵抗,益肾柔肝方药与屈螺酮炔雌醇联合应用的效果较单独应用更佳。

关键词 多囊卵巢综合征; 益肾柔肝法; 屈螺酮炔雌醇; 脂代谢; 胰岛素抵抗

Clinical Efficacy of Yishen Rougan Formula Combined with Drospirone and Ethinylestradiol on Polycystic Ovary Syndrome with Normal Weight[△]

LIANG Zhichao, SUN Hongyan, SONG Ruyi, ZHANG Qing, YANG Hui, BI Yaju, YANG Jie (Dept. of Gynecology, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the therapeutic effect of Yishen Rougan formula combined with drospirone and ethinylestradiol on polycystic ovary syndrome (PCOS) with normal weight. **METHODS:** A total of 90 PCOS patients with normal weight admitted into the hospital from Jun. 2020 to Jan. 2022 were extracted to divided into the western medicine group, traditional Chinese medicine group, traditional Chinese medicine+western medicine group according to the random number table method, with 30 cases each group. The western medicine group was orally treated with drospirone ethinylestradiol, the traditional Chinese medicine group was orally treated with self-made Bushen Rougan formula, and the traditional Chinese medicine+western medicine group orally received drospirone ethinylestradiol and self-made Bushen Rougan formula. After 3 months of continuous treatment, the clinical effective rate of three groups was evaluated, and changes of traditional Chinese medicine syndrome scores, the levels of serum sex hormones [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and anti-müllerian tubular hormone (AMH)], lipid metabolism [high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and total cholesterol (TC)] and insulin resistance [fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS) and insulin resistance index (HOMA-IR)] before and after treatment were compared. **RESULTS:** After 3 months of treatment, the total clinical effective rates of western medicine group, traditional Chinese medicine group and traditional Chinese medicine + western medicine group were respectively 60.0% (18/30), 76.7% (23/30) and 93.3% (28/30). The total clinical effective rate in the traditional Chinese medicine + western medicine group was significantly higher than that in the western medicine group and traditional Chinese medicine group, and the total clinical effective rate in the traditional Chinese medicine group was significantly higher than that in the western medicine group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 3 months of treatment, compared with the traditional

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2021265)

* 主治医师。研究方向:妇科。E-mail: rosy68@163.com

Chinese medicine group and western medicine group, the traditional Chinese medicine + western medicine group had significantly lower traditional Chinese medicine symptom scores, significantly lower serum LH and AMH levels, significantly higher FSH levels, significantly lower serum LDL-C and TC levels, significantly lower FBG, FINS and HOMA-IR levels, and significantly higher HDL-C levels, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 3 months of treatment, traditional Chinese medicine syndrome scores, serum sex hormone, lipid metabolism and insulin resistance indexes in the traditional Chinese medicine group were better than those in the western medicine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: For the treatment of PCOS patients with normal weight, Yishen Ruogan formula combined with drospiroone ethinylestradiol can effectively reduce the symptoms of patients, improve the level of sex hormone and lipid metabolism, and inhibit insulin resistance. The combined effect of Yishen Ruogan formula combined with drospiroone ethinylestradiol is better than that of single application.

KEYWORDS Polycystic ovary syndrome; Yishen Rougan formula; Drospiroone ethinylestradiol; Lipid metabolism; Insulin resistance

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrom, PCOS) 是以排卵障碍、痤疮、高雄激素血症及卵巢多囊样改变为主要表现的常见生殖内分泌代谢疾病, 其在我国的临床发病率为 6%~10%, 可导致不孕、高血压、脂代谢异常、胰岛素抵抗和高脂血症等后果, 加重糖尿病和心血管疾病的发生风险^[1-2]。目前, 临床常规治疗 PCOS 多采用短效复方口服避孕药以调整月经周期, 该药在短期内可使患者高雄激素症状明显减轻, 而长期应用可影响体内激素水平, 引起内分泌紊乱和功能性闭经, 为 PCOS 的防治带来诸多不便^[3]。PCOS 患者形体多肥胖, 针对肥胖及超重 PCOS 患者的治疗研究常见报道, 而关于体重正常型 PCOS 的研究却比较少见^[4]。中医学认为, 肾精不足、肝郁不畅为体重正常型 PCOS 的基本病机, 治疗以滋肾柔肝、补养精血为主^[5]。补肾柔肝方为我院经过长期临床摸索所得, 用于体重正常型 PCOS 患者可达到良好疗效。本研究针对体重正常型 PCOS 患者, 在西药屈螺酮炔雌醇基础上给予补肾柔肝方, 考察二者联合应用的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2020 年 6 月至 2022 年 1 月我院收治的体重正常型 PCOS 患者共 90 例作为研究对象。纳入标准: (1) 符合 PCOS 诊断标准, 确诊为体重正常型 PCOS^[6], ①排卵异常或无排卵, ②高雄激素特征, ③B 超检查显示卵巢一侧或双侧多囊改变, 符合以上 2 项即可诊断为 PCOS, 同时满足 $8\text{ kg/m}^2<\text{体重指数 (BMI)}<25\text{ kg/m}^2$; (2) 符合《中医妇科学》中 PCOS 肾虚肝郁证辨证标准, 表现为月经不调或闭经、多毛、痤疮、胸胁乳房胀痛、腰酸膝痛、头晕目眩和烦躁耳鸣; (3) 对研究内容知情, 自愿参与; (4) 入组前 3 个月内未服用激素类药物。排除标准: 伴有高催乳素血症者; 卵巢肿瘤患者; 肾上腺皮质增生患者; 并发肝、肾、心脑血管及造血系统等严重疾病者。

根据随机数字表法将患者均分为西药组、中药组和中药+西药组, 各 30 例。西药组患者年龄 22~35 岁, 平均 (28.7±4.4) 岁; 病程 2~4 年, 平均 (3.04±0.61) 年; BMI 为 19~24 kg/m², 平均 (21.20±1.86) kg/m²。中药组患者年龄 23~34 岁, 平均 (28.5±4.4) 岁; 病程 2~4 年, 平均 (3.51±0.48) 年; BMI 为 19~24 kg/m², 平均 (21.07±1.73) kg/m²。中药+西药组患者

年龄 22~35 岁, 平均 (28.3±4.4) 岁; 病程 2~4 年, 平均 (3.11±0.57) 年; BMI 为 19~24 kg/m², 平均 (21.40±1.67) kg/m²。三组患者一般资料具有可比性, 均衡性好。研究开始前经我院医学伦理委员会批准通过 (伦理批准号: 2020-030-09)。

1.2 方法

西药组患者口服屈螺酮炔雌醇片 (Ⅱ) (规格: 每片含炔雌醇 0.02 mg/屈螺酮 3 mg), 1 日 1 片, 连续给药 3 个月, 经期不停药。中药组患者口服自拟补肾柔肝方配方颗粒; 药物组成为熟地黄 15 g, 山药 12 g, 山茱萸 12 g, 牡丹皮 9 g, 泽泻 9 g, 茯苓 9 g, 当归 9 g, 白芍 9 g, 枸杞子 12 g, 女贞子 9 g, 墨旱莲 9 g; 1 日 1 剂, 分早晚 2 次温服, 经期停药, 治疗 3 个月。中药+西药组患者同时给予上述 2 种药物治疗。三组患者治疗 3 个月后评定疗效。

1.3 观察指标

(1) 血清性激素水平: 治疗前后, 分别于空腹状态下抽取三组患者的静脉外周血, 采用免疫化学发光法检测血清卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 和抗米勒管激素 (AMH) 水平。(2) 于治疗前后抽取三组患者空腹静脉外周血, 采用酶联免疫吸附试验法检测血清中脂代谢指标 [高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和总胆固醇 (TC)] 及胰岛素抵抗指标 [空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS) 和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)] 水平变化。

1.4 疗效评定标准

(1) 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7], 于治疗结束后评定临床疗效。显效: 各项症状明显好转, 经期恢复规律, 经期体温变化呈双相型, 超声检查显示卵泡发育和排卵正常; 有效: 症状有一定程度缓解, 经期较前有所改善, 超声检查可见优势卵泡生长; 无效: 症状无明显变化, 经期未见改善, 经期体温变化呈单相型, 超声检查未显示优势卵泡生长。临床总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 × 100%。(2) 按照《中医病证诊断疗效标准》标准, 对患者主要症状进行评价, 根据症状的无、轻、中及重程度分别记为 0、1、2 及 3 分, 各项评分之和即为中医证候总积分。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计数资料如临床疗效以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料如血清性激素水平、脂

代谢指标水平等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立 t 检验,组内采用配对样本 t 检验,组间采用独立样本 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者临床疗效比较

治疗3个月,西药组患者的临床总有效率为60.0%,中药组为76.7%,中药+西药组为93.3%;中药+西药组患者的临床总有效率明显高于西药组、中药组,中药组患者的临床总有效率明显高于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 三组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy among three groups [cases (%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
西药组($n=30$)	4 (13.3)	14 (46.7)	12 (40.0)	18 (60.0)
中药组($n=30$)	5 (16.7)	18 (60.0)	7 (23.3)	23 (76.7 [*])
中药+西药组($n=30$)	7 (23.3)	21 (70.0)	2 (6.7)	28 (93.3 ^{*#})

注:与西药组比较,^{*} $P<0.05$;与中药组比较,[#] $P<0.05$ 。
Note:rs. the western medicine group, ^{*} $P<0.05$; rs. the traditional Chinese medicine group, [#] $P<0.05$.

2.2 三组患者中医证候积分比较

治疗前,西药组患者的中医证候积分为(15.75±2.13)分,中药组为(15.69±1.72)分,中药+西药组为(15.79±1.68)分,三组的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,西药组患者的中医证候积分为(6.96±1.09)分,中药组为(5.13±0.87)分,中药+西药组为(3.36±0.65)分,三组患者的中医证候积分均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);中药+西药组患者的中医证候积分明显低于西药组、中药组,中药组患者的中医证候积分明显低于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 三组患者血清性激素水平比较

治疗前,三组患者血清LH、FSH和AMH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,三组患者血清FSH水平较前明显升高,LH、AMH水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);中药+西药组患者血清FSH水平明显高于西药组、中药组,LH、AMH水平明显低于西药组、中药组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中药组患者血清FSH水平明显高于西药组,LH、AMH水平明显低于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 三组患者血清脂代谢水平比较

治疗前,三组患者血清HDL-C、LDL-C和TC水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,三组患者血清HDL-C水平较前明显升高,LDL-C、TC水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);中药+西药组患者血清HDL-C水平明显高于西药组、中药组,LDL-C、TC水平明显低于西药组、中药组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中药组患者血清HDL-C水平明显高于西药组,LDL-C、TC水平明显低于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.5 三组患者血清胰岛素抵抗指标水平比较

治疗前,三组患者血清FBG、FINS和HOMA-IR水平比较,

表2 三组患者血清性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 2 Comparison of serum sex hormone levels among three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FSH/(IU/L)	LH/(IU/L)	AMH/(ng/mL)
西药组($n=30$)	治疗前	5.01±1.20	16.68±3.97	10.61±2.98
	治疗后	6.48±1.18 [*]	11.34±2.10 [*]	8.86±2.06 [*]
中药组($n=30$)	治疗前	5.12±1.14	16.57±3.68	10.55±2.76
	治疗后	6.99±1.23 ^{*#}	10.55±2.67 ^{*#}	8.01±1.82 ^{*#}
中药+西药组($n=30$)	治疗前	5.24±1.33	16.47±4.04	10.47±3.04
	治疗后	7.75±1.09 ^{*##}	8.96±1.53 ^{*##}	7.50±2.15 ^{*##}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与西药组比较,[#] $P<0.05$;与中药组比较,[&] $P<0.05$ 。
Note:rs. before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the western medicine group, [#] $P<0.05$; rs. the traditional Chinese medicine group, [&] $P<0.05$.

表3 三组患者血清脂代谢水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
Tab 3 Comparison of serum lipid metabolism among three groups ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	时间	LDL-C	HDL-C	TC
西药组($n=30$)	治疗前	23.67±3.49	1.35±0.23	17.54±1.04
	治疗后	17.75±2.82 [*]	1.48±0.30 ^{*#}	13.31±1.43 [*]
中药组($n=30$)	治疗前	23.61±3.56	1.32±0.17	17.68±1.02
	治疗后	14.78±1.64 ^{*#}	1.63±0.22 ^{*#}	10.25±1.37 ^{*#}
中药+西药组($n=30$)	治疗前	24.31±2.33	1.38±0.15	17.47±3.04
	治疗后	11.94±2.09 ^{*##}	1.87±0.24 ^{*##}	7.50±0.85 ^{*##}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与西药组比较,[#] $P<0.05$;与中药组比较,[&] $P<0.05$ 。
Note:rs. before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the western medicine group, [#] $P<0.05$; rs. the traditional Chinese medicine group, [&] $P<0.05$.

差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,三组患者血清FBG、FINS和HOMA-IR水平较前明显降低;中药+西药组患者血清FBG、FINS和HOMA-IR水平明显低于西药组、中药组;中药组患者血清FBG、FINS和HOMA-IR水平明显低于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 三组患者血清胰岛素抵抗指标水平比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 4 Comparison of serum insulin resistance indicators among three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FBG/(mmol/L)	FINS/(mIU/L)	HOMA-IR
西药组($n=30$)	治疗前	4.85±0.50	27.37±2.39	3.75±0.62
	治疗后	3.73±0.34 [*]	21.42±3.38 [*]	2.85±0.43 [*]
中药组($n=30$)	治疗前	4.97±0.69	26.64±2.21	3.69±0.80
	治疗后	2.58±0.42 ^{*#}	18.30±2.27 ^{*#}	2.06±0.62 ^{*#}
中药+西药组($n=30$)	治疗前	4.82±0.57	26.86±2.78	3.81±0.51
	治疗后	1.31±0.34 ^{*##}	15.42±2.38 ^{*##}	1.49±0.45 ^{*##}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与西药组比较,[#] $P<0.05$;与中药组比较,[&] $P<0.05$ 。
Note:rs. before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the western medicine group, [#] $P<0.05$; rs. the traditional Chinese medicine group, [&] $P<0.05$.

3 讨论

超重与PCOS常同时存在,研究结果显示,PCOS患者超重及肥胖率>60%,内脏脂肪堆积可造成胰腺代偿性分泌胰岛素,形成胰岛素抵抗和高胰岛素血症,影响PCOS的发生、发展^[8]。PCOS的体征和病理改变具有明显的个体差异,相对于肥胖型PCOS患者,BMI在正常范围的PCOS患者仍然存在胰岛素抵抗、高胰岛素血症及脂代谢异常现象,表明PCOS的胰岛素抵抗并非完全是肥胖所致,而对于体重正常型PCOS患者的代谢内分泌研究较为少见^[9-10]。

中医学将PCOS归属于“月经后期”和“闭经”等范畴,认

为体重正常型 PCOS 多为肾精不足所致。肾为先天之本,藏先天之精,肾精不足,冲任受损,胞宫空虚,无法为卵泡的正常发育提供条件,可致月经停闭等现象;肝主藏血,为“女子之先天”,肝血与肾精同源源于水谷精微,二者相互滋生、相互制约,肾之精血不足,水不涵木,使肝失濡养,肝血亏虚,或情志所伤,肝郁不畅致胞脉阻滞,导致月经失调。自拟补肾柔肝方为我院用于体重正常型 PCOS 治疗的经验方,用于辨证为肾虚肝郁证患者,可使肝肾双补,气机条达、血脉旺盛,精血充盛,月事达畅。方中以熟地大补阴血,益精填髓,为君药;白芍长于敛阴柔肝、调和气血,枸杞善于补肾益精、滋肝明目,二者相伍共为臣药;山药益气养阴,山茱萸养血涩精,女贞子养阴益肾,墨旱莲滋阴凉血,四药配合以退阴虚之火,共奏濡养肝肾、滋阴涵阳之功;泽泻渗湿利水兼能清热,茯苓健脾利水兼能补虚,牡丹皮活血散瘀,当归补血调经,四药相佐,寓泻于补,并防滋阴药滋腻碍湿,使补而不滞;全方诸药相辅相成,共奏滋肾柔肝、补养精血之功效。

屈螺酮炔雌醇是一类具有抗雄激素活性的口服避孕药,可通过抑制 LH 的形成改善患者高雄激素症状,是临床治疗 PCOS 的一线药物,但长期应用或停药易出现月经失调、阴道不规则出血等不良反应^[11]。本研究在屈螺酮炔雌醇的基础上加用自拟补肾柔肝方治疗,观察其对体重正常型 PCOS 患者的临床疗效,结果显示,连续治疗 3 个月,患者的中医症状得到明显减轻,临床总有效率较单纯西药和单纯中药治疗显著提高,提示屈螺酮炔雌醇联合补肾柔肝方的综合疗法在体重正常型 PCOS 治疗中具有更大优势。屈螺酮炔雌醇与补肾柔肝方联合治疗使患者血清 LH、AMH 水平得到显著降低,FSH 水平明显升高,提示采用中西医联合疗法更能有效改善体重正常型 PCOS 患者血清性激素水平,促进卵泡的发育和排出,加速月经周期恢复正常。胰岛素抵抗是 PCOS 发病的关键环节,患者糖脂代谢异常、高胰岛素血症均由胰岛素抵抗所引起^[12]。PCOS 患者常伴有 TC 和 LDL-C 水平升高,而 HDL-C 水平降低是 PCOS 脂代谢紊乱的表现^[13-15]。PCOS 的脂代谢紊乱又与胰岛素抵抗关联,胰岛素抵抗引发的高雄激素状态可抑制低密度脂蛋白的分解,同时降低体内高密度脂蛋白水平^[16-18]。本研究中,治疗后患者的 TC、LDL-C、FBG、FINS 和 HOMA-IR 水平均明显降低,HDL-C 水平明显升高,且联合用药对脂代谢、胰岛素抵抗指标的改善效果明显优于单纯西药和单纯中药治疗,提示屈螺酮炔雌醇联合补肾柔肝方有助于改善胰岛素抵抗,减轻脂代谢紊乱,进而恢复月经自然周期。

综上所述,屈螺酮炔雌醇联合补肾柔肝方用于体重正常型 PCOS 患者的疗效明显,可减轻其中医症状,平衡机体性激素水平,纠正胰岛素抵抗和脂代谢异常状态,相较于单独应用屈螺酮炔雌醇可取得较高的临床总有效率,值得临床参考。

参考文献

[1] COLLÉE J, MAWET M, TEBACHE L, et al. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(10): 869-874.

[2] 邓超英. 多囊卵巢综合症的中医和西医诊治研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2016, 25(6): 45-46.

[3] RASHID R, MIR S A, KAREEM O, et al. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2022, 61(1): 40-50.

[4] 张婷婷. 二甲双胍联合克罗米酚治疗体重正常型多囊卵巢综合征效果及对性激素、胰岛素抵抗的影响[J]. *中国处方药*, 2021, 19(3): 92-94.

[5] 陈青华, 石明晴, 林群. 补肾疏肝方对非肥胖型多 PCOS(肾虚肝郁型)患者糖脂代谢、性激素的影响[J]. *中国现代医生*, 2022, 60(5): 13-16.

[6] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(1): 1-7.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 262.

[8] CHEN J X, GUAN L B, LIU H W, et al. GALNT2 gene variant rs4846914 is associated with insulin and insulin resistance depending on BMI in PCOS patients: a case-control study[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(4): 1122-1132.

[9] 高金金, 侯丽辉, 李妍, 等. 体质量指数正常的多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者的临床特征及胰岛素抵抗影响因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2017, 33(3): 202-205.

[10] 李旻, 邱红玉, 孙永玉, 等. 体重指数正常的多囊卵巢综合征与胰岛素抵抗[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2004, 33(1): 58-61.

[11] 刘婷, 蔡钰峰, 曾小贞. 维生素 D 联合屈螺酮炔雌醇片治疗多囊卵巢综合征的临床效果[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(4): 121-123, 126.

[12] DING H G, ZHANG J, ZHANG F, et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen: a major cause of polycystic ovary syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 741764.

[13] SHI W J, ZHAO Q, ZHAO X, et al. Analysis of endocrine and metabolic indexes in non-obese patients with polycystic ovary syndrome and its compare with obese patients[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4275-4281.

[14] PEROVIC BLGOJEVIC I M, VEKIC J Z, MACUT D P, et al. Overweight and obesity in polycystic ovary syndrome: association with inflammation, oxidative stress and dyslipidaemia[J]. *Br J Nutr*, 2022, 128(4): 604-612.

[15] 马菟笛, 范平, 刘宏伟, 等. ACE L/D 基因变异对 PCOS 患者临床指标的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2021, 52(5): 877-882.

[16] AKTA 彗 H 彗, UZUN Y E, KUTLU O, et al. The effects of high intensity-interval training on vaspin, adiponectin and leptin levels in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Arch Physiol Biochem*, 2022, 128(1): 37-42.

[17] POURBEHI F, AYREMLOU P, MEHDIZADEH A, et al. Effect of psyllium supplementation on insulin resistance and lipid profile in non-diabetic women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Int J Womens Health Reprod Sci*, 2020, 8(2): 184-191.

[18] BLUM M R, POPAT R A, NAGY A, et al. Using metabolic markers to identify insulin resistance in premenopausal women with and without polycystic ovary syndrome[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(10): 2123-2130.

(收稿日期:2022-09-29 修回日期:2022-12-12)