

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.01.003

温肾化痰方联合西药治疗对肾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 不孕症患者性激素、糖代谢、排卵率、妊娠率、疗效及不良反应的影响*

蔡亚静¹, 王春霞^{2△}, 李鹏超², 王 洋¹, 程晓艺¹, 余文彩¹

1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南郑州 450002; 2. 河南省中医院生殖医学科, 河南郑州 450003

摘要:目的 分析温肾化痰方联合西药治疗对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征(PCOS)伴胰岛素抵抗(IR)不孕症患者性激素、糖代谢、排卵率、妊娠率、疗效及不良反应的影响。**方法** 选取 2022 年 12 月至 2023 年 7 月河南省中医院生殖医学科门诊收治的 61 例肾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 不孕症患者作为研究对象, 随机分为试验组(31 例)和对照组(30 例)。对照组给予盐酸二甲双胍片、来曲唑片进行治疗, 试验组在此基础上加用温肾化痰方治疗, 两组均治疗 3 个月经周期。观察治疗前后患者血清睾酮(T)、促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平、LH/FSH 比值、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、稳态指数模型(HOMA-IR)、排卵率、妊娠率和疗效情况, 并进行安全性评估。**结果** 治疗前两组 BMI、HOMA-IR、LH/FSH 比值及血清 T、LH、FSH、FBG、FINS 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组 BMI、HOMA-IR、LH/FSH 比值及血清 T、LH、FBG、FINS 水平低于治疗前, 血清 FSH 水平高于治疗前, 且试验组 BMI、HOMA-IR、LH/FSH 比值及血清 T、LH、FBG、FINS 水平低于对照组, 血清 FSH 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组治疗的总有效率、排卵率、妊娠率高于对照组, 不良反应总发生率低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 温肾化痰方联合常规西药治疗肾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 不孕症疗效优于单用常规西药, 可提高排卵率及妊娠率, 改善女性性激素及糖代谢指标水平, 缓解 IR, 改善中医临床症状, 且安全性良好。

关键词: 不孕症; 多囊卵巢综合征; 温肾化痰方; 胰岛素抵抗; 肾虚痰湿型

中图分类号: R271; R243

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)01-0012-06

Effects of Wenshen Huatan decoction combined with Western medicine on sex hormone, glucose metabolism, ovulation rate and pregnancy rate, efficacy and adverse reactions in patients with kidney deficiency phlegm-dampness PCOS and IR infertility*

CAI Yajing¹, WANG Chunxia^{2△}, LI Pengchao², WANG Yang¹, CHENG Xiaoyi¹, YU Wencai¹

1. The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China; 2. Department of Reproductive Medicine, Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450003, China

Abstract: Objective To analyze the effects of Wenshen Huatan decoction combined with Western medicine on sex hormone, glucose metabolism, ovulation rate, pregnancy rate, efficacy and adverse reactions in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and insulin resistance (IR) infertility. **Methods** A total of 61 kidney deficiency phlegm-dampness PCOS with IR infertility patients admitted to the Department of Reproductive Medicine of Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2022 to July 2023 were selected as the study objects and randomly divided into the experimental group (31 cases) and the control group (30 cases). The control group was treated with metformin hydrochloride tablets and letrozole tablets, and the experimental group was treated with Wenshen Huatan decoction on the basis of this treatment. Both groups were given 3 menstrual cycles. Serum testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) levels, LH/FSH ratio, body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), homeostasis index model (HOMA-IR), ovulation rate, pregnancy rate and efficacy of patients were observed before and after treatment, and security assessment was carried out. **Results** Before

* 基金项目: 国家区域中医(专科)诊疗中心建设项目[国中医药办医政函(2017)39 号]; 国家中医药管理局高水平中医药学科建设项目[国中医药人教函(2023)85 号]; 河南省生殖障碍疾病中医药防治工程研究中心[豫发改高技(2023)484 号]; 河南省中医药重点实验室项目[豫卫中医函(2021)30 号]; 河南省中医药拔尖人才培养项目[豫卫中医函(2021)15 号]。

作者简介: 蔡亚静, 女, 在读硕士研究生, 主要从事中医药防治生殖内分泌疾病方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: wcx@hactcm.edu.cn。

treatment, there were no significant differences in BMI, HOMA-IR, LH/FSH ratio and serum T, LH, FSH, FBG, FINS levels between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, BMI, HOMA-IR, LH/FSH ratio and serum T, LH, FBG and FINS levels in two groups were lower than before treatment, serum FSH level was higher than before treatment, and BMI, HOMA-IR, LH/FSH ratio and serum T, LH, FBG, FINS levels in the experimental group were lower than those in the control group, and serum FSH level in the experimental group was higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate, ovulation rate and pregnancy rate of experimental group were higher than those of the control group, and the incidence of total adverse reactions was lower than that of the control group, with statistical significances ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of Wenshen Huatan decoction combined with conventional Western medicine in treating infertility associated with kidney deficiency and phlegm-dampness pattern of PCOS with IR is superior to conventional Western medicine alone, which can increase ovulation rate and pregnancy rate, improve female sex hormone, glucose metabolism index levels, alleviate IR, improve clinical symptoms of traditional Chinese medicine, with good safety.

Key words: infertility; polycystic ovary syndrome; Wenshen Huatan decoction; insulin resistance; kidney deficiency phlegm-dampness

不孕症是由多种因素导致的生育功能障碍,据世界卫生组织报道,21 世纪全世界育龄女性不孕人数为 8 千万至 1.1 亿,且呈上升趋势^[1],不孕症可能成为仅次于心脑血管疾病、肿瘤等的第 3 大疾病,其中排卵障碍是导致女性不孕的主要原因之一^[2]。多囊卵巢综合征(PCOS)是一种复杂的内分泌激素失衡性疾病,发病率为 5%~15%^[3],占无排卵性不孕症的 75%^[4]。目前 PCOS 病因及发病机制尚不明确,其中胰岛素抵抗(IR)被认为是 PCOS 的关键病理改变之一^[5]。最新研究发现,50%~75% 的 PCOS 患者同时存在不同程度的 IR^[6]。高水平的胰岛素可通过多种途径升高雄激素水平,导致卵泡发育异常及生殖功能障碍^[7]。来曲唑片是促进卵泡生长发育的主要药物,通过抑制雄激素向雌激素的转化,降低体内雌激素水平,同时对垂体产生负反馈,从而促进卵泡的成熟。盐酸二甲双胍片是治疗 IR 的主要药物,通过限制肝脏生成葡萄糖,加强外周组织对胰岛素的敏感性,降低血清中胰岛素水平,以优化血糖代谢,减少促黄体生成素(LH)释放和雄激素的分泌,改善卵巢功能。中医对 PCOS 的认识由来已久,《素问·水热穴论》记载:“肾者,胃之关也,关门不利,则聚水而从其类也”;《素问·逆调论》记载:“肾者水藏,主津液”。肾为水火之根,气化之动力,肾气化功能正常,气机升降、开合有度,则水液运行、输布及代谢均正常;一旦气化失司,开阖无度,水液输布失职,将导致清津不升,浊液不降,水停湿聚,成痰成饮;肾阳虚衰不能温煦脾阳,脾阳不足加剧痰湿内生,痰湿壅滞,阻塞胞脉、胞络,最终将导致 PCOS 发生。因此,本文作者王春霞认为 PCOS 以脾肾二脏虚损为主,加之痰湿、瘀血等病理产物又作为致病因素反作用于机体而发病。王春霞以

补虚祛邪,标本兼治为治疗原则,创立温肾化痰方,且经过前期临床观察发现温肾化痰方能有效改善性激素水平、卵巢功能,抑制炎症反应,减轻临床症状,提高排卵率及妊娠成功率,且安全性好^[8-9]。本研究分析了温肾化痰方联合西药治疗对肾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 不孕症患者性激素、糖代谢及排卵率、妊娠率的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 12 月至 2023 年 7 月河南省中医院生殖医学科门诊收治的 61 例肾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 不孕症患者,随机分为试验组(31 例)和对照组(30 例)。纳入标准:(1)符合西医 PCOS^[10]、不孕症、IR^[11]及中医肾虚痰湿型^[12]的诊断标准;(2)年龄为 20~40 岁;(3)有生育需求。排除标准:(1)合并其他原因导致的不孕,如输卵管性不孕、免疫性不孕,早发性卵巢功能不全、黄体功能不足等引起的不孕;(2)超声或妇科检查等发现女性生殖系统有器质性病变;(3)其他内分泌疾病所致无排卵,如高泌乳素血症、甲状腺疾病、垂体瘤等;(4)伴随严重的肝功能、肾功能障碍,以及心脑血管和造血系统等疾病;(5)合并精神障碍;(6)入组前 3 个月曾服用过影响内分泌、血糖、血脂代谢的药物;(7)既往使用来曲唑促排卵 ≥ 3 个月经周期无效;(8)体质量指数(BMI) ≥ 30 kg/m²;(9)对本试验使用的某种药物过敏。脱落标准:(1)由于受试者个人原因,主动退出试验;(2)同时使用其他药物,影响本研究安全性和有效性判定;(3)临床资料不全,难以判定疗效。

西医诊断标准:(1)PCOS 的诊断标准参考《妇产科学》^[10]对其的定义。①月经稀发、闭经、不规则子宫出血;②高雄激素的临床表现或高雄激素血症;③卵

巢多囊样改变,超声检查提示单侧或双侧卵巢内直径为 2~9 mm 的卵泡数量 >12 个,和(或)卵巢体积 >10 cm³。在此基础上再结合病史、体征及实验室检查结果进行综合分析。以上 3 条中①必备,②③符合 1 项且须排除其他引起高雄激素及排卵功能障碍的疾病,则确诊为 PCOS。(2)不孕症的参考《妇产科学》^[10]中的相关诊断标准。女性与配偶无避孕且有规律性生活,并排除男方因素,备孕时间 >12 个月未孕者,即称不孕症。(3)IR 的诊断标准参照《胰岛素抵抗评估方法和应用专家指导意见》^[11]中提出的稳态指数模型(HOMA-IR)以评估机体对胰岛素的敏感性,并确定以 HOMA-IR >2.69 即诊断为 IR。中医证候诊断标准:参考《中医妇科常见病诊疗指南》^[12]和《中医妇科学》^[11]PCOS、相关不孕症诊断。肾虚痰湿型的诊断标准:主症为(1)婚久不孕;(2)月经稀发、推迟甚至闭经。次症为(1)月经色淡质稀;(2)腰膝酸软;(3)头晕耳鸣;(4)形体肥胖;(5)肢倦困重;(6)胸闷呕恶、脘腹痞满;(7)带下清稀色白;(8)大便溏薄。舌脉为舌淡或淡黯,舌胖大、有齿痕,苔白润或白腻或滑,脉沉滑或细濡,双侧迟脉沉细或弱。以上主症及次症(1)必备,其他至少各符合 1 项,并结合典型舌脉即可诊断为肾虚痰湿证。试验组平均(28.42±3.98)岁,病程(3.26±1.21)年。对照组平均(28.55±4.07)岁,病程(3.35±1.38)年。两组患者年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经河南省中医院医学伦理学委员会审核批准(HNSZYYS202101024),且所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

对照组:采用盐酸二甲双胍片+来曲唑片治疗。于月经来潮(黄体酮撤退出血)第 5 天开始口服盐酸二甲双胍片(购自中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370,规格:500.0 mg×20 粒)和来曲唑片(购自浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20133109,规格:2.5 mg×30 粒)。盐酸二甲双胍片每天 3 次,每次 500.0 mg,餐中服,连续治疗 3 个月经周期,经期不停药,妊娠后停药;来曲唑片每天 1 次,每次 2.5 mg,连续服用 5 d,若患者该周期无排卵则下个周期每天用量递增 2.5 mg,直至用量达 7.5 mg,连续治疗 3 个月经周期。试验组:采用温肾化痰方+盐酸二甲双胍片+来曲唑片治疗。在对照组用药基础上,于月经来潮(或黄体酮撤退出血)第 5 天口服温肾化痰方配方颗粒(购自四川新绿色药业科技发展有限公司,药物成分包括杜仲 15 g、菟丝子 30 g、炒苍术 15 g、白术 10 g、黄芪 30 g、清半夏 12 g、陈皮 12 g、茯苓 15 g、香附 15 g、丹参 15 g、桂枝 6 g),每天 2 次,每次 200 mL,开水冲服,连续服用 20 d。并于下

个月经周期(或黄体酮撤退出血)第 5 天口服下个疗程,连续治疗 3 个月经周期。治疗期间注意事项:(1)治疗期间告知两组患者三餐以低糖、低脂、低热量食物为主,并于非经期,每 2 天运动 1 次,每次运动时间 ≥30 min,规律休息,避免熬夜、戒烟戒酒。(2)治疗过程中若患者月经周期第 21 天时仍无优势卵泡出现,则判定为本周期诱导排卵失败,口服黄体酮胶囊(每天 2 次,每次 100.0 mg,连续服用 5 d)。(3)患者服药后若月经未来潮,则不给予来曲唑促排卵治疗,不计入观察周期。(4)患者出现不良反应时,及时采取处理措施,并记录。(5)若患者直径 >18 mm 的卵泡数量 >3 个,则取消促排卵周期,并做好避孕措施,防止多胎妊娠及卵巢过度刺激的风险。

1.2.2 观察指标

(1)收集两组治疗前后的 BMI。(2)实验室指标。分别于治疗前后月经来潮(或黄体酮撤退出血)的第 2~5 天取患者清晨空腹静脉血,采用电化学发光法检测血清睾酮(T)、LH、卵泡刺激素(FSH)水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)水平,试验步骤严格按照试剂盒说明书操作,并分别计算 LH/FSH 比值及 HOMA-IR, $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。(3)排卵率及妊娠率。排卵判定:于治疗期间患者的月经周期第 10 天采用超声连续监测卵泡生长发育情况,当卵泡直径 ≥18 mm 时,监测发现卵泡缩小或皱缩,且直肠子宫陷凹出现少量积液,提示排卵,连续观察 3 个月经周期。排卵率=有排卵周期数/观察周期数×100%。妊娠判定:治疗后随访 3 个月内超声检查提示宫腔内可见妊娠囊、胚芽。妊娠率=妊娠例数/观察例数×100%。(4)临床疗效。参考《中医妇科学》^[13]及《中药新药临床研究指导原则》^[14]并结合临床拟定判定标准。①痊愈:妊娠或月经恢复正常;②显效:未妊娠,但月经周期基本规律、超声检查显示排卵次数 ≥2 次;③有效:未妊娠,但月经周期较前好转,至少自然行经 1 次,超声检查显示至少有 1 次排卵;④无效:未妊娠,月经周期无改善,超声提示无排卵。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(5)不良反应。详细记录两组患者治疗 3 个月经周期期间恶心、呕吐、肝肾功能异常、阴道出血等相关不良反应发生情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,两组内比较采用配对 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 BMI 比较

治疗前两组 BMI 比

较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 BMI 低于治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 BMI 比较($\bar{x}\pm s, \text{kg}/\text{m}^2$)

组别	n	治疗前后	
		治疗前	治疗后
试验组	31	24.24±1.97	22.68±1.51*
对照组	30	25.00±1.58	24.07±1.35*
t		-1.655	-3.772
P		0.103	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后性激素水平比较 治疗前两组血

表 2 两组治疗前后性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	T(ng/mL)		LH(mIU/mL)		FSH(mIU/mL)		LH/FSH 比值	
		治疗前后		治疗前后		治疗前后		治疗前后	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	31	0.54±0.11	0.41±0.08*	10.61±2.75	7.06±1.79*	5.15±1.20	5.80±1.06*	2.08±0.36	1.22±0.26*
对照组	30	0.53±0.13	0.49±0.10*	10.30±2.32	8.49±1.80*	4.76±1.04	5.19±0.99*	2.22±0.52	1.67±0.35*
t		0.172	-3.370	0.465	-3.120	1.358	2.338	-1.248	-5.657
P		0.864	0.001	0.644	0.003	0.180	0.023	0.217	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后糖代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		FINS($\mu\text{U}/\text{mL}$)		HOMA-IR	
		治疗前后		治疗前后		治疗前后	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	31	5.55±0.49	4.35±0.61*	18.91±2.17	10.99±1.64*	4.67±0.68	2.39±0.42*
对照组	30	5.59±0.50	5.13±0.59*	19.04±2.46	15.57±2.17*	4.72±0.73	3.35±0.54*
t		-0.286	-5.041	-0.219	-9.317	-0.291	-7.767
P		0.776	<0.001	0.827	<0.001	0.772	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组疗效比较 试验组治疗的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	31	15(48.39)	10(32.26)	3(9.68)	3(9.68)	28(90.32)
对照组	30	6(20.00)	10(33.33)	4(13.33)	10(33.33)	20(66.67)
χ^2						5.088
P						0.024

2.5 两组排卵情况比较 试验组排卵率[79.55%(70/88)]高于对照组[52.81%(47/89)],差异有统计学意义($\chi^2=14.116, P<0.05$)。

2.6 两组妊娠情况比较 试验组妊娠 15 例,对照组妊娠 6 例,试验组妊娠率为 48.39%(15/31),高于对照组的 20.00%(6/30),差异有统计学意义($\chi^2=5.442, P=0.020$)。

清 T、LH、FSH 水平及 LH/FSH 比值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 T、LH 水平及 LH/FSH 比值低于治疗前,血清 FSH 水平高于治疗前,且试验组血清 T、LH 水平及 LH/FSH 比值低于对照组,血清 FSH 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后糖代谢指标水平比较 治疗前两组血清 FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 低于治疗后,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.7 两组不良反应发生情况比较 治疗期间对照组有 1 例患者出现轻微口干、恶心,1 例出现腹痛、发热,不良反应发生率为 6.67%(2/30);试验组无任何不良反应,其不良反应发生率为 0.00%。试验组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.442, P<0.05$)。

3 讨论

PCOS 被认为是育龄女性普遍存在的生殖内分泌失调性疾病之一,大部分患者的主要症状包括雄激素水平偏高、LH/FSH 比值 >2 、排卵功能受损和卵巢出现多囊状改变,并常伴有 IR、肥胖及不孕症的发生,其发病机制仍不明确^[15]。目前研究认为遗传、环境、心理因素、糖脂代谢紊乱、慢性低度炎症、免疫因素及氧化应激与该病的发生密切相关^[16]。

本研究运用的温肾化痰方为王春霞教授多年经验方,方中杜仲补肝肾,菟丝子平补肝肾阴阳而偏补

益肾阳,杜仲、菟丝子二者发挥温补肾精、肾气之功。最新的研究表明,补肾类的中草药展现出类似雌激素样的疗效,其可改善卵巢微生态环境,增加卵巢血液供应,并优化内分泌系统,从而刺激卵子的增长^[17]。白术被称为“健脾益气第一要药”,既可功善补气健脾,又可燥湿、利小便以祛湿邪;苍术燥湿健脾而偏于祛湿邪,与白术共用相得益彰,二者共为君药;黄芪具有补气升阳、利水消肿的功效,是健脾益气的重要药材;清半夏燥湿祛痰,陈皮健脾理气祛痰,二者联合使用,可以更好地体现治痰先治气,气机顺畅,痰自而消散的理念;茯苓具有健脾渗湿的功效,它既可以帮助黄芪增强健脾益气之功,同时也可以帮助清半夏、陈皮祛湿化痰,共为臣药;香附被誉为“气病之总司,妇科之主帅”,其味辛香发散,其性宣发,通行气分,以行气化痰;现代药理学发现苍术、香附通过多靶点、多途径以改善 PCOS 患者代谢水平、抑制体内炎症发展、促进卵泡发育及排卵^[18];丹参活血祛瘀,PCOS 患者也存在久病多瘀的情况,故加用丹参不仅可以促进子宫内膜的生长,还能活血以促进卵泡排出,不仅如此,研究发现单用丹参可提高胰岛素受体敏感性,改善 PCOS 大鼠 IR 状态^[19],故有“一味丹参饮,功同四物汤”,二者同为佐药;桂枝辛温,温运脾阳以助健脾利水,温补肾阳以资膀胱气化,为使药。全方合用发挥温补肾气、健脾化痰之效。

PCOS 患者因内分泌功能失调常表现出雄激素水平升高,T 作为雄激素主要成分之一,其水平也得到大幅度上升,超出机体转化水平,无法顺利将雄激素转化为雌激素,导致雄激素蓄集,临床常表现为多毛、痤疮,小卵泡数目较多而无法长成成熟卵泡^[20]。且 PCOS 患者下丘脑将分泌过量的促性腺激素释放激素(GnRH),刺激垂体前叶释放更多促性腺激素,过量的促性腺激素对 LH 呈正反馈,负反馈调节 FSH,从而导致 LH/FSH 的比值上升;在 LH 水平逐渐攀升的过程中,卵泡膜细胞的生长会被激发,从而使得月经中期无法出现 LH 的排放峰值。相反,持续的低水平 FSH 会导致小卵泡的发育停滞,使其无法完全成熟,从而进一步加剧 PCOS,形成一个恶性循环^[21]。本研究结果显示,治疗后,两组血清 T、LH 水平及 LH/FSH 比值低于治疗前,血清 FSH 水平高于治疗前,且试验组血清 T、LH 水平及 LH/FSH 比值低于对照组,血清 FSH 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),这表明温肾化痰方联合常规西药可有效降低患者血清 T、LH 水平,升高 FSH 水平,改善内分泌紊乱,缓解多毛、痤疮等症状,促进卵泡生长发育。有研究发现,菟丝子中的总黄酮可通过抑制 PCOS 大鼠卵巢颗粒细胞凋亡,改善性激素水平,恢复卵巢正

常的排卵功能,以此升高 PCOS 大鼠的 FSH 水平,降低 LH、T 水平^[22];杜仲中的总黄酮可能通过激活相关信号通路改善 PCOS 大鼠内分泌激素水平,降低卵巢组织自噬水平,以改善卵巢功能^[23];此外,丹参酮也可通过抑制雄激素合成酶的表达,发挥降低雄激素水平的目的^[24]。

BMI 是目前有效衡量人体肥胖的重要指标,尤其是腹型肥胖,由于内脏脂肪的增加导致肝脏合成的性激素结合球蛋白(SHBG)、胰岛素样生长因子结合蛋白及生长激素水平均有所下降,胰岛素和瘦素的水平上升,致使机体调节糖代谢的能力减弱,FBG、FINS 水平上升,导致 IR 及高胰岛素血症的发生^[25]。在 IR 患者体内,不论是细胞自身,还是各种组织、器官,都表现出对胰岛素敏感性和葡萄糖吸收代谢能力的下降,而为了维持体内葡萄糖水平的稳定,胰岛 β 细胞被代偿刺激以产生更多的胰岛素,但胰岛素长期过量分泌,使得 SHBG 减少,SHBG 结合 T 减少,体内游离 T 升高,导致高雄激素血症、月经不调、PCOS 及不孕症的发生^[26]。一项研究发现,一方面 IR 通过胰岛素样生长因子 1 受体诱导卵巢中雄激素产生过量,导致雄激素过多而引起 PCOS 患者出现多毛、痤疮;另一方面 IR 易导致炎症的进展,进一步影响卵巢功能,阻止卵泡生长发育及排卵^[27]。本研究结果显示,治疗后,两组血清 BMI、HOMA-IR 及 FBG、FINS 水平低于治疗前,且试验组 BMI 及血清 FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),这表明温肾化痰方联合常规西药可有效降低患者血清 FBG、FINS 水平及 HOMA-IR,改善糖代谢紊乱,降低 BMI,恢复规律月经及正常排卵。白术提取物可能通过上调胰高血糖素样肽-1 受体(GLP-1R)蛋白以调节糖和脂肪的代谢失调,从而提高胰岛素的敏感度^[28];黄芪提取物可以增强胰岛素敏感性,保护胰岛 β 细胞,改善 IR^[29];茯苓有效成分通过保持肠道菌群稳定,以降低血糖,促进胰岛素释放^[30]。

试验组治疗的总有效率、排卵率、妊娠率高于对照组,不良反应总发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),分析原因为菟丝子中的总黄酮通过抑制丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶(MAPK/ERK)通路,改善 PCOS 患者的性激素水平,提高甲状腺功能,缓解 IR,继而提高排卵率^[31]。苍术、香附通过多靶点、多途径改善 PCOS 患者代谢水平、抑制体内炎症发展、促进卵泡发育及排卵,疗效显著^[18]。

综上所述,温肾化痰方联合常规西药通过降低 BMI 及 FBG、FINS、HOMA-IR 等糖代谢指标、改善内分泌功能、提高综合疗效以恢复患者规律的月经周

期,提高排卵率及妊娠率且安全性良好。但本研究仅为临床观察性试验,未来可运用动物实验实现对温肾化痰方机制的深层次探索;此外,本研究是基于小样本和单一中心的探究,可伴随选择性偏倚,未来课题组计划开展多中心、大样本的研究,以进一步阐明温肾化痰方治疗肾虚痰湿型 PCOS 伴 IR 不孕症的价值。

参考文献

[1] 齐金羚. 定坤丹联合归肾丸加味治疗肾虚血瘀型不孕症临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(2): 203-207.

[2] 杜秀, 梁子茂, 曹云, 等. 复方玄驹胶囊联合针灸治疗肾阳虚型排卵障碍性不孕症[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(3): 500-503.

[3] FU L Y, QU F, PAN J X, et al. Polycystic ovary syndrome in adolescents with obesity[J]. Rev Assoc Med Bras, 2021, 67(3): 468-473.

[4] 李兆惠, 赵志梅, 夏天, 等. 基于情志致病理论探讨心理应激对多囊卵巢综合征的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3706-3709.

[5] ROSENFELD R L, EHRMANN D A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited[J]. Endocr Rev, 2016, 37(5): 467-520.

[6] HACKBART K S, CUNHA P M, MEYER R K, et al. Effect of glucocorticoid-induced insulin resistance on follicle development and ovulation[J]. Biol Reprod, 2013, 88(6): 153.

[7] POLAK K, CZYZYK A, SIMONCINI T, et al. New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(1): 1-8.

[8] 王春霞, 杨冰瑶, 刘特, 等. 温肾化痰方治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征不孕症的临床效果[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1400-1403.

[9] 姜亚茹. 温肾化痰方治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2020.

[10] 谢幸, 孔兆年, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 348-351.

[11] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组. 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(6): 377-384.

[12] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 104-106.

[13] 冯晓玲. 中医妇科学[M]. 11 版. 哈尔滨: 黑龙江教育出版社, 2010: 95-99.

[14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 255-260.

[15] 陈旭, 王昕. 中医滋阴潜阳法对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗大鼠 PI3K/Akt 信号通路、性激素及胰岛素相关指

标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(2): 23-28.

[16] 焦剑波, 李天禹. 多囊卵巢综合征的中西医治疗研究进展[J]. 海南医学, 2024, 35(3): 448-452.

[17] 崔树娜, 林飞, 朱悦, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探究中医药治疗卵巢储备功能下降组方规律及作用机制[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(8): 753-763.

[18] 纪淑玲, 卢素杰, 郑露, 等. 苍术-香附治疗多囊卵巢综合征的网络药理学机制研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(32): 109-114.

[19] 麦秀秀, 张静, 郭乐琴. 黄芪丹参对多囊卵巢综合征大鼠雄激素/胰岛素受体表达影响的研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3051-3054.

[20] 左文婷. 开郁种玉汤治疗 PCOS 不孕并发心理应激的临床疗效观察及基于 SIRT1/FOXO1 通路的机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2023.

[21] 吴敏, 颜磊, 李桂芬, 等. 雌激素对于排卵障碍性不孕症治疗作用的研究进展及临床用药体会[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(28): 48-54.

[22] 苗明三, 彭孟凡, 闫晓丽. 菟丝子总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 143-150.

[23] 毕晓英, 许珂, 赵艳晓, 等. 基于 PI3K/AKT/mTOR 通路研究杜仲总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平及卵巢组织自噬的影响[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 82-86.

[24] 任韵颖, 丁志玲, 梁瑞宁. 中药单体治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(8): 1952-1955.

[25] 申航旗, 何燕南. 从“肥胖不孕”探讨肥胖对多囊卵巢综合征的影响[J]. 陕西中医, 2024, 45(1): 84-87.

[26] 李思莹. 健脾补肾方联合克罗米芬对改善多囊卵巢综合征不孕症患者妊娠率的疗效研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.

[27] KICINSKA A M, MAKSYM R B, ZABIELSKA-KACZOROWSKA M, et al. Immunological and metabolic causes of infertility in polycystic ovary syndrome[J]. Biomedicines, 2023, 11(6): 1567.

[28] 张文友, 李紫梅, 吴礼宜. 白术提取物对 db/db 小鼠降血糖作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(6): 120-125.

[29] 胡桂祯, 徐冰, 徐涛, 等. 黄芪多糖干预 2 型糖尿病机制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(9): 95-100.

[30] 刘蕾, 李海涛, 郑华月, 等. 茯苓提取物对 1 型糖尿病小鼠血糖及肠道菌群的调节作用[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(6): 89-94.

[31] 赵千影, 汪栋材, 吴海滨, 等. 菟丝子总黄酮对 PCOS 大鼠血清甲状腺激素、排卵障碍的影响及机制研究[J]. 中医药导报, 2022, 28(5): 30-34.