

右归丸对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的临床研究

● 钟晓玲* 曹大农 林慰欣 郑庆元 张 忠

摘 要 目的:观察右归丸对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗(PCOS-IR)的临床疗效。方法:将 82 例 PCOS-IR 患者随机分为治疗组 42 例,采用右归丸治疗,对照组 40 例采用盐酸二甲双胍片治疗。观察治疗前后胰岛素、血脂、性激素水平及临床疗效。结果:两组患者在临床疗效、性激素水平、胰岛素水平、血脂等方面比较治疗组均优于对照组,结果有统计学意义。结论:右归丸能改善 PCOS-IR,调节内分泌紊乱,恢复正常月经和排卵周期。

关键词 右归丸 多囊卵巢综合征 胰岛素抵抗

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是育龄妇女常见的内分泌及生殖功能障碍疾病,发病率高达 6%~10%^[1],且有不断上升趋势。近年来研究表明^[2],高胰岛素血症和胰岛素抵抗(insulin resistance)在 PCOS 的发病机制中起关键性作用。PCOS 患者 IR 的发生率可达 50%~70%,PCOS 的概念已超出妇科内分泌范畴而集合了一组多样的、多系统的慢性内分泌疾病,严重影响妇女的生殖功能和身心健康。自 2005 年 8 月至 2008 年 12 月笔者采用右归丸治疗多囊卵巢综合征胰岛素抵抗,疗效满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 PCOS 诊断标准根据欧洲人类生殖协会和美国生殖医学协会于 2003 年在鹿特丹联合发起的研讨会制定的标准^[3];胰岛素抵抗诊断标准以高胰岛素血症作为 IR 的标志^[4]。(1)月经异常或至少具有多毛、肥胖、痤疮、不孕等临床表现中之一项者;(2)游离睾酮升高(testosterone, T)(≥ 2.8 mmol/L), LH/FSH ≥ 2.5 ;(3)B 超提示至少一侧卵巢内卵泡数 ≥ 10 个。(4)血糖正常者行胰岛素(INS)释放试验

空腹 INS >16.15 mIU/L,餐后 1h INS >109.8 mIU/L。有一项以上阳性者为胰岛素抵抗;

1.1.2 中医症候标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]。肾阳虚型:月经后期、量少或闭经,不孕,腰膝酸软,畏寒肢冷,小便清长,大便稀溏,倦怠无力,舌淡胖,脉沉细弱或迟。

1.2 一般资料 入选病人为本院妇科门诊和病区患者共 82 例,均符合 PCOS-IR 诊断。年龄 18~37 岁,平均 29 岁,病程 10 月~9 年。所有患者随机分为治疗组 42 例,对照组 40 例。2 组病例在年龄、病程、临床情况等方面比较,差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 排除标准 (1)排除垂体及肾上腺疾病、甲状腺疾病、柯兴氏综合征等内分泌疾病和子宫内膜非典型增生;(2)近 3 个月用过激素类药物者;(3)过敏体质或对本药过敏者;(4)合并有心、肝、肾等严重原发性疾病,精神病患者;(5)不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 给予右归丸 9g/次,每日三次,连续服用 3 个月。

2.2 对照组 给予盐酸二甲双胍片 250mg/次,餐后半小时口服,每天三次,连续服用 3 个月(月经期不停

* 作者简介 钟晓玲,女,副主任医师。主要研究妇科不孕症。

• 作者单位 广东省深圳市中医院(518033)

用)。

两组均于月经周期第5天或撤退性出血第5天开始服药,连续服用3个月。观察患者的月经恢复及症状改善情况、胰岛素、性激素(T、LH、FSH、E₂)、血脂(TC、TG)等。

在治疗过程中,治疗组与对照组均不加用影响血糖、血脂的其它药物,如出现低血糖,严重的胃肠道反应、肝肾功能损害等情况,立即停止试验,予以相应的治疗措施。

所有资料均采用SPSS 11.0 统计分析软件处理。

3 疗效标准与治疗结果

疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6] 显效: 月经恢复正常,临床症状明显减轻,激素值及胰岛素水平基本恢复正常,B 超示卵巢恢复正常大小、有排

卵或已受孕。

有效:月经状况、临床症状有所改善,激素值及胰岛素水平测定改善明显,B 超示卵巢较前缩小。

无效:月经、激素值及胰岛素水平测定无改善,卵巢 B 超无改善。

3.1 两组临床疗效比较 治疗组显效 8 例,有效 27 例,无效 7 例,总有效率为 83.3%。对照组显效 5 例,有效 23 例,无效 12 例,总有效率为 70.0%。两组总有效率比较,差异有显著性意义($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.2 两组治疗前后胰岛素水平、血脂比较 两组治疗后各项指标较治疗前均有改善($P < 0.01$),且治疗后各项指标比较治疗组优于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 ISI、TC、TG 比较($\bar{x} \pm s$)

组 别		ISI (mmol/L)		TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
		空腹	60min		
治疗组	治疗前	18.2 ± 8.6	123.7 ± 37.3	4.71 ± 0.66	1.37 ± 0.29
	治疗后	11.8 ± 6.1 ^{*#}	92.6 ± 26.2 ^{*#}	4.33 ± 0.93 ^{*#}	1.11 ± 0.31 ^{*#}
对照组	治疗前	18.1 ± 7.1	124.3 ± 35.1	4.44 ± 0.51	1.41 ± 0.36
	治疗后	13.2 ± 6.2 [*]	102.5 ± 27.6 [*]	4.28 ± 0.86 [*]	1.39 ± 0.31 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

3.3 两组治疗前后性激素水平比较 两组治疗后性激素水平较治疗前均有改善($P < 0.01$),且治疗后各

项性激素指标比较治疗组优于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组 别		LH(U/L)	FSH(U/L)	T(μg/L)	LH/FSH
治疗组	治疗前	13.44 ± 3.23	7.21 ± 1.45	1.28 ± 0.70	2.82 ± 0.41
	治疗后	9.23 ± 3.23 ^{*#}	7.80 ± 2.86 ^{*#}	0.82 ± 0.45 ^{*#}	1.58 ± 0.31 ^{*#}
对照组	治疗前	13.37 ± 4.55	7.68 ± 2.32	1.40 ± 0.30	2.73 ± 0.27
	治疗后	11.26 ± 3.68 [*]	8.05 ± 0.35 [*]	1.28 ± 0.34 [*]	2.01 ± 0.25 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

4 讨论

PCOS 发病机理至今尚未阐明,一直是妇科领域研究的热点和难点,至今尚未找到一种令人满意、疗效肯定的治疗方法。IR 是 PCOS 患者糖脂代谢异常及生殖功能障碍的病理基础,PCOS 患者存在全身和卵巢局部的胰岛素抵抗状态,两者可能互为因果,循

环发展,不仅使 PCOS 长期得不到缓解,而且导致与 IR 相关的疾病发病年龄提前,病情加重,甚至增加治疗难度^[7]。目前 IR 的西药治疗常用胰岛素增敏剂二甲双胍,研究表明:二甲双胍作为治疗无排卵性 PCOS 的一线药物并未取得预期的效果。应用胰岛素增敏剂或降低胰岛素水平的药物治疗 PCOS 的可行性及具体的用药方案等还有待于进一步研究,是否应该

根据体重的差异或其他因素而调整二甲双胍的用药剂量还有待确定^[8]。加之,二甲双胍在实际使用中的不良反应,使其适用性及患者的依从性下降。

本病属中医学月经不调、不孕、癥瘕等范畴。中医认为“肾主生殖”,肾虚为本病发生发展的先导。肾之阴阳平衡失调,而致阴阳偏盛或不足的病理表现。因此,本病是以肾虚为先导,阴阳两方面的失衡统领诸多病理要素。肾阴不足,若不能及时加以纠正,久则转化为阴虚火旺证;肾阳虚弱,可以出现脾肾阳虚证,最终由于脾肾阳虚,水湿不化引起水湿内停。因而无论阴虚还是阳虚,均在于脏腑的阴阳平衡紊乱,导致肝肾、脾肾等脏腑功能失调,造成一种以卵巢的局部病变为特征,实质上出现女性内分泌环境的紊乱,最终导致病理程度不一,症状多样化的生殖障碍类疾病。因而将阴阳失衡归咎为 PCOS 中医病理的基本要素,从调整阴阳着手,切合本病病机,达到调整脏腑阴阳气血动态平衡的目的。

右归丸最早载于张景岳先生的《景岳全书》,方中附子、肉桂、鹿角胶培补肾中元阳,温里祛寒,为君药。熟地黄、山茱萸、枸杞子、山药滋阴益肾,填精补髓,取“阴中求阳”之义,为臣药。佐以菟丝子、杜仲补肝肾,健腰膝;当归养血和血,与补肾之品相配,以补养精血。诸药合用,肝脾肾阴阳兼顾,仍以温肾阳为主,妙在阴中求阳,使元阳得以归原。本研究提示右归丸能使患者的空腹及餐后一小时的胰岛素水平显著下降,并具有统计学意义,表明该方确能改善多囊卵巢综合征患者的胰岛素抵抗,增加胰岛素敏感性,随着胰岛素抵抗的好转,LH/FSH 比值下降,体

内性激素水平更趋于平衡、血脂脂谱及临床症状均有不同程度的改善,且不增加低血糖的发生,对正常血糖无影响,与二甲双胍对比有疗效明显、副作用少的优点。右归丸是中医经典方,具有中医廉、便、验的特点,病人服用方便,依从性好,临床疗效独特,中医药在 PCOS-IR 的防治方面有明显的优势,其疗效的得到广泛关注。

参考文献

- [1] Chazeeri G, Kuttah WH, Bryer-Ash M, et al, Effect of rosiglitazone on spontaneous and clomiphene citrate-induced ovulation in women with polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Sterile, 2003, 79(3): 562.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 2188, 2176.
- [3] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [4] 林金芳, 李 昕, 苏椿淋. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的诊断方法与治疗策略, 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 9(9): 663-665.
- [5] 国家中医药管理局. 中药新药治疗临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239.
- [6] 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: 72.
- [7] 戴 婷, 王兴娟. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的新进展[J]. 复旦学报(医学版), 2006, 33(2): 279-281.
- [8] Fleming R, Hopkinson Z E, Wallace A M, et al. Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin: a randomized double blind placebo controlled trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87: 569-574.

医 论

治病何者为难

或问:治病何者为难? 子曰:此非短章所能了,略举数则,可以类推。如上寒下热,上热下寒;表里受邪,气血交病;伏邪未尽,正气已虚;更有此脏病而治他脏者,辨证稍涉不明,鲜不误人。何谓上寒下热? 如恶风身热,又患腹痛赤痢。须先散其寒邪,再用清热之药是也。何谓上热下寒? 如咳嗽吐血,又大便清泄,脚冷等症。前贤用八味汤冷服,冷从上热所好,桂、附能除下寒是也。何谓表里受邪,气血交病? 如发寒热,又患赤痢腹痛,须表里双顾,柴平汤加黄连、楂肉;或壮热不休,头疼恶风,腹痛拒按,须大柴胡等汤是也。其邪未尽而正已虚,当分邪之轻重,虚之大小;补中带疏,疏中带补,必如持权操衡,方为有得。若此脏病而治他脏者,即所谓隔一隔二之法,不外乎虚补其母,实泻其子是也。更有急病为难,治之得当,顷刻霍然,否则移晷难挨。即如小便不通一症,其因不一。湿热癃闭,开泄太阳,岂待言哉? 东垣治一人小便不通,腹胀如臌,求生不能,求死不得。东垣深思至夜半,忽有所得,用滋肾丸而愈。丹溪治一人,穷思极想,因见水注而悟,用吐法而瘳。二说皆载本书,不烦重述。二公皆大名医,尚难其治如此,而况后人乎!

——摘自清·黄凯钧《友渔斋医话》