

益肾活血消癥汤对肾阳虚型多囊卵巢综合征患者的临床疗效

陈 甦¹, 贾美群², 李昀霖¹, 马 越¹

(1. 南通市中医院妇科, 江苏 南通 226001; 2. 南通市肿瘤医院妇科, 江苏 南通 226006)

摘要: 目的 探讨益肾活血消癥汤对肾阳虚型多囊卵巢综合征患者的临床疗效。方法 120例患者随机分为对照组和观察组, 每组60例, 对照组给予枸橼酸氯米芬片, 观察组在对照组基础上加用益肾活血消癥汤, 疗程3个月。检测临床疗效、激素(E_2 、LH、T、FSH、AMH)、卵细胞质量(卵巢体积、获卵数、MII卵数)、中医证候评分、血流动力学指标(PI、RI、PSV)、免疫细胞(NK、Th1、Th2、Th1/Th2)、糖脂代谢生物标志物(HbA1c、FINS、TC、TG)变化。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组 E_2 、FSH、PSV升高($P<0.05$), LH、T、AMH、中医证候评分、PI、RI、免疫细胞、糖脂代谢生物标志物降低($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$); 观察组获卵数、MII卵数多于对照组($P<0.05$)。结论 益肾活血消癥汤可改善肾阳虚型多囊卵巢综合征患者血清激素水平、卵细胞质量、血流动力学指标, 减少免疫细胞活性, 优化糖脂代谢。

关键词: 益肾活血消癥汤; 枸橼酸氯米芬片; 多囊卵巢综合征; 肾阳虚; 血流动力学; 卵细胞

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)12-4236-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.12.056

多囊卵巢综合征是一种常见的内分泌障碍, 影响约10%的育龄女性, 主要表现为月经不规律、高雄激素血症、卵巢多囊^[1]。本病不仅影响生殖, 还可能导致糖尿病、心血管疾病等长期健康问题^[2], 常用的治疗方法包括生活方式调整、药物[如避孕药、抗雄激素药物、促排卵药物(枸橼酸氯米芬)], 虽可改善症状, 但对代谢异常和激素失衡的改善作用有限。

中医认为, 多囊卵巢综合征由“瘀血”“痰湿”等因素引起, 与肝、脾、肾功能失调有关^[3], 肝主疏泄, 脾为后天之本主运化, 肾藏精主生殖, 脏腑功能失调, 导致气血运行不畅, 瘀血与痰湿内生, 最终导致发病^[4]。益肾活血消癥汤可调节内分泌, 改善代谢状态, 为治疗多囊卵巢

综合征提供了新视角^[5], 虽然该方在临床上广泛应用, 但缺乏系统的科学评估, 其效果和机制仍需进一步探索。本研究探讨益肾活血消癥汤对肾阳虚型多囊卵巢综合征患者的临床疗效, 以期对相关中西医结合治疗提供证据支持和科学依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年1月至2024年6月就诊于南通市中医院的120例多囊卵巢综合征患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组60例, 2组一般资料见表1, 可知差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。研究经南通市中医院伦理委员会批准(2020018)。

表1 2组一般资料比较($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	平均年龄/岁	平均BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	平均病程/年	月经量少/[例(%)]
对照组	25.64±3.35	24.67±2.21	2.05±0.65	42(70.00)
观察组	25.78±4.12	24.34±2.35	2.13±0.53	45(75.00)

1.2 纳入标准 ①达到生育年龄(18~45岁)的女性; ②根据《多囊卵巢综合征评估和管理的国际循证指南的建议》^[6]诊断为多囊卵巢综合征; ③辨证为肾阳虚型, 如畏寒、手脚冰凉、腰膝酸软、性欲减退等; ④卵巢超声显示多囊性改变; ⑤近3个月内未接受过其他中药或激素治疗; ⑥患者及其家属了解本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①有严重心脑血管疾病、肝肾功能严重障碍或其他重大慢性疾病; ②妊娠期、哺乳期妇女; ③对研究药物过敏; ④有严重精神疾病或行为障碍; ⑤存在其他

内分泌系统疾病。

1.4 治疗手段

1.4.1 对照组 给予枸橼酸氯米芬片(西南药业股份有限公司, 国药准字H50020039, 50mg)5d, 每天50mg, 自月经周期第5天开始服用, 若闭经, 在用黄体酮撤退性出血的第5天始服用; 若无排卵, 在下一疗程中的剂量增加到每天100mg, 连续治疗3个月。

1.4.2 观察组 在对照组基础上加用益肾活血消癥汤, 组方药材熟地黄20g、红景天20g、莪术18g、三棱18g、皂

收稿日期: 2024-09-29

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20211057)

作者简介: 陈 甦(1976—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为妇科。Tel: 13057080816, E-mail: chensudaren@163.com

角刺 15 g、石见穿 15 g、半枝莲 15 g、淫羊藿 15 g、菟丝子 15 g、夏枯草 15 g、炙甘草 6 g，每天 1 剂，水煎取汁 400 mL，分早晚 2 次温服，连续治疗 3 个月（月经周期期间不服药）。

1.5 指标检测

1.5.1 激素水平 抽取 2 组患者月经周期第 3~5 天晨间空腹外周静脉血各 5 mL，2 000 r/min 离心 30 min，取血清，采用电化学发光免疫分析法检测雌二醇 (E₂) 水平，酶联免疫吸附法检测促卵泡生成素 (FSH)、抗蒙勒管激素 (AMH) 水平，荧光免疫分析法检测促黄体生成素 (LH) 水平，LC-MS/MS 法检测睾酮 (T) 水平。

1.5.2 卵细胞质量 进行控制性卵巢刺激后，经阴道超声引导采用卵泡穿刺术获取卵细胞，于月经周期第 3~5 天（闭经患者不限日期）卵泡成熟后，以细针抽取卵泡液并收集卵细胞，显微镜下观察其成熟度，计算其 M II 期数量。

1.5.3 血流动力学指标 采用多普勒超声仪器进行阴道检查，通过探头在卵巢血管上获取血流信号，计算搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)、峰值收缩速度 (PSV)。

1.5.4 免疫细胞水平 抽取 2 组患者月经周期第 3~5 天晨间空腹外周静脉血各 5 mL，采用流式细胞仪（上海臻诺生物科技有限公司）检测 NK、Th1、Th2 水平，计算 Th1/Th2。

1.5.5 糖脂代谢生物标志物水平 抽取 2 组患者月经周期第 3~5 天晨间空腹外周静脉血各 5 mL，3 000 r/min 离心 25 min，取血清，采用自动生化分析仪检测糖化血红蛋白

(HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 水平。

1.5.6 中医证候评分 根据《中医病症诊断疗效标准》^[7]，包括经期量少、性欲减退、头晕耳鸣、腰膝酸软，无症状为 0 分，轻度为 2 分，中度为 4 分，重度为 6 分；畏寒，无症状为 0 分，轻度为 1 分，中度为 2 分，重度为 3 分。

1.6 疗效评价 参照文献 [8] 报道，①痊愈，月经恢复正常水平，痤疮等临床体征完全消失，基础体温呈双相趋势，超声检查显示 3 个月内连续有成熟卵泡排出，或已确认妊娠；②显效，月经接近正常，临床体征明显改善，超声检查显示存在优势卵泡，并在 3 个月内连续发生排卵；③有效，月经功能改善，临床症状好转，超声检查显示发生至少 1 次排卵；④无效，月经功能仍然异常，临床体征和生化指标无显著变化，且在治疗期间没有排卵。总有效率 = [(痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 激素水平 治疗后，2 组血清 E₂、FSH 水平升高 (*P* < 0.05)，LH、T、AMH 水平降低 (*P* < 0.05)，以观察组更明显 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 2 组激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 60)

组别	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)		LH/(mIU·mL ⁻¹)		T/(pmol·L ⁻¹)		FSH/(min·mL ⁻¹)		AMH/(ng·mL ⁻¹)	
	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
对照组	141.67±10.98	171.65±9.31*	17.64±2.11	12.04±2.13*	2.99±0.86	1.85±0.51*	5.86±1.31	9.98±1.42*	14.33±0.78	7.86±0.92*
观察组	142.97±11.93	195.67±10.64**	17.79±2.18	9.85±1.97**	3.05±0.74	1.32±0.42**	5.90±1.35	12.25±1.38**	14.30±0.98	5.32±0.72**

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05；与对照组治疗后比较，***P* < 0.05。

2.2 卵细胞质量 观察组获卵数、M II 卵数多于对照组 (*P* < 0.05)；2 组卵巢体积比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 3。

表 3 2 组卵细胞质量比较 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 60)

组别	卵巢体积/cm ³	获卵数/个	M II 卵数/个
对照组	13.40±1.59	11.32±2.53	11.02±2.62
观察组	13.78±1.48	13.42±3.21*	14.02±3.01*

注：与对照组比较，**P* < 0.05。

2.3 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低 (*P* < 0.05)，以观察组更明显 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$, *n* = 60)

组别	经期量少		性欲减退		头晕耳鸣		畏寒		腰膝酸软	
	治疗前	治疗后								
对照组	2.54±0.21	1.15±0.16*	2.06±0.32	1.30±0.19*	1.79±0.25	1.05±0.17*	1.92±0.31	0.98±0.15*	1.69±0.20	0.94±0.15*
观察组	2.53±0.23	0.80±0.10**	2.07±0.25	0.81±0.18**	1.72±0.26	0.62±0.09**	1.93±0.29	0.75±0.12**	1.73±0.22	0.62±0.11**

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05；与对照组治疗后比较，***P* < 0.05。

2.4 血流动力学指标 治疗后，2 组 PI、RI 降低 (*P* < 0.05)，PSV 升高 (*P* < 0.05)，以观察组更明显

表 5 2 组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 60)

组别	PI		RI		PSV/(m·s ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.85±0.38	1.52±0.32*	0.83±0.12	0.61±0.11*	17.75±1.72	23.09±2.61*
观察组	1.79±0.41	0.33±0.26**	0.81±0.15	0.52±0.08**	17.76±1.63	29.64±5.52**

注：与同组治疗前比较，**P* < 0.05；与对照组治疗后比较，***P* < 0.05。

2.5 免疫细胞计数 治疗后, 2组NK细胞、Th1、Th2水平及Th1/Th2降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显

表6 2组免疫细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	NK/%		Th1/%		Th2/%		Th1/Th2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	14.36±1.92	11.35±1.56*	25.33±3.02	19.21±2.04*	1.52±0.26	1.33±0.14*	44.32±4.35	27.31±2.37*
观察组	14.21±1.87	6.54±0.85*#	25.42±2.88	15.22±1.84*#	1.54±0.23	1.05±0.22*#	44.39±4.82	20.32±2.14*#

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

2.6 糖脂代谢生物标志物水平 治疗后, 2组血清HbA1c、FINS、TC、TG水平降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显

表7 2组糖脂代谢生物标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	HbA1c/%		FINS/(nmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.34±1.05	5.06±1.10*	23.64±2.24	15.02±1.33*	5.95±1.43	3.41±0.85*	2.54±0.55	1.64±0.50*
观察组	6.29±1.14	4.62±1.02*#	23.81±2.33	10.38±1.02*#	5.72±1.30	1.89±0.32*#	2.61±0.52	0.89±0.12*#

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

2.7 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表8。

表8 2组临床疗效比较 [例 (%), $n = 60$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	23(38.33)	11(18.33)	4(6.67)	22(36.67)	38(63.33)
观察组	32(53.33)	14(23.33)	10(16.67)	4(6.67)	56(93.33)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

多囊卵巢综合征是一种影响生育年龄女性的复杂内分泌紊乱疾病, 症状包括月经不规律、高雄激素血症、胰岛素抵抗等^[1], 全球发病率为6%~20%, 不仅影响患者生殖健康, 还与多种代谢性疾病有关, 如2型糖尿病、高血压、心血管疾病^[2-3], 西医治疗效果有限, 而且可能伴有不良反应^[9]。近年来, 中医药因其整体调理和不良反应少的特点, 被广泛用于治疗多囊卵巢综合征。

益肾活血消癥汤常用于治疗肾虚相关妇科疾病, 功效益肾、活血、消癥, 具有调整内分泌、改善血液循环、增强身体机能作用^[10-12], 能通过改善患者激素水平和血液循环来提高卵细胞质量和成熟度, 减少炎症反应, 从而改善身体状况^[13-14]。中医认为, 肾为生殖之源, 肾虚会导致体内激素水平失衡, 影响性激素正常分泌^[15], 而益肾活血消癥汤能增强机体生理活动, 从而有助于恢复正常激素水平, 改善卵巢功能^[16]。

肾虚型多囊卵巢综合征患者常见血液循环不畅和微循环障碍, 可能导致卵巢局部微环境异常, 不利于卵泡成熟和排卵^[17], 而益肾活血消癥汤中的活血化瘀成分可改善血液循环, 消除微循环障碍, 促进卵泡正常发育^[18]。同时, 患者常伴有胰岛素抗性及其内分泌紊乱, 而益肾活血消癥汤通过调节肾上腺、性腺轴功能, 可能对内分泌系统产生正面影响, 改善胰岛素敏感性, 从而有助于激素水平的平衡和卵巢功能的恢复^[19]。另外, 该方可能通过激活AMPK信号通路来增强细胞对胰岛素的敏感性, 从而改善糖脂代谢; 或通过抑制炎症途径中的NF-κB通路来减少卵

巢周围的炎症反应, 从而改善卵巢环境^[20-21]。

本研究发现, 观察组肾阳虚型多囊卵巢综合征患者血清激素水平升高, 卵细胞质量及优化血流动力学指标改善, 获卵数和MII卵数增加^[22], 可能是益肾活血消癥汤通过改善卵巢微环境和促进血液循环来达到上述效果^[23]。单一药物治疗肾阳虚型多囊卵巢综合征的效果有限^[24], 而本研究将益肾活血消癥汤与枸橼酸氯米芬片相结合, 呈现更强的疗效和内分泌调节能力。薄晓莉等^[25]在相关研究中未观察到显著的血流动力学改善, 而本研究发现PI、RI降低, PSV升高, 进一步证实了益肾活血消癥汤在改善血流动力学方面的优势, 可能与中药调节多个生理系统方面的综合作用有关, 而不仅仅是针对单一生物标志物。此外, 本研究还发现免疫细胞NK、Th1、Th2水平降低可能有助于减少慢性炎症状态, 与于欣等^[26]报道一致, 提示免疫调节是改善多囊卵巢综合征症状的关键机制之一。

综上所述, 本研究体现了益肾活血消癥汤在传统药物枸橼酸氯米芬片基础上的增效作用, 为治疗肾阳虚型多囊卵巢综合征提供了一种有效策略。

参考文献:

[1] 高洁凡, 王东晖, 宋阳阳, 等. 血清IGFBP-3、PDGF及bFGF联合检测对多囊卵巢综合征患者妊娠结局的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(21): 94-98.

[2] 朱念念, 冯小凤, 许舒晴. 不同月经稀发程度多囊卵巢综合征患者AMH、FSH、LH、E₂水平观察[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 62-66.

[3] 何涓, 康灵, 唐健, 等. 甲状腺特异性抗体联合抗米勒管激素对促甲状腺激素正常的多囊卵巢综合征不孕患者妊娠结局的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(21): 69-74.

[4] 牛永莉, 王艳, 孔丽, 等. 自拟补肾祛瘀方对多囊卵巢综合征模型大鼠的作用及机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 44-50.

[5] 李思雨, 孙馨鑫, 卢燕. 基于《内经》养生理论探讨多

- 囊卵巢综合征中医特色生活体系[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(2): 17-21.
- [6] 郭 薇, 王琳琳. 多囊卵巢综合征评估和管理的国际循证指南的建议[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(4): 259-268.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 6-10.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 南京: 南京大学出版社, 2002: 239-434.
- [9] Stener-Victorin E, Teede H, Norman R J, *et al.* Polycystic ovary syndrome[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 27.
- [10] Joham A E, Norman R J, Stener-Victorin E, *et al.* Polycystic ovary syndrome[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(9): 668-680.
- [11] Ganie M A, Rashid A, Baba M S, *et al.* Pre-polycystic ovary syndrome and polymenorrhoea as new facets of polycystic ovary syndrome (PCOS): Evidences from a single centre data set[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2023, 99(6): 566-578.
- [12] 苏艺峰, 陈其华. 立足血瘀病机浅析以经方论治精索静脉曲张[J]. 环球中医药, 2022, 15(1): 128-130.
- [13] 王 玥, 张 婷. 关刺、输刺法针刺联合益肾活血汤治疗神经根型颈椎病临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8): 1219-1222.
- [14] 郑凤雀, 林佳静, 刘 欣, 等. 瓜石汤联合当归芍药散对多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗小鼠的影响[J]. 世界中医药, 2024, 19(4): 481-485.
- [15] 张玉洁, 祁志荣, 胡瑞雪. 疏肝补肾汤联合腹腔镜手术对难治性多囊卵巢综合征患者卵巢体积、血清 HOXA10 表达及妊娠率的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(5): 1195-1201.
- [16] 陈艳丹, 莫 政, 许浪萍, 等. 补肾助孕汤对肾虚型多囊卵巢综合征不孕症患者中医症候评分、血清性激素水平和卵细胞质量的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(5): 575-578.
- [17] 张 丽, 赵 阅, 高慧明. 地黄饮子合知柏地黄汤治疗多囊卵巢综合征不孕的疗效及对卵巢微循环、性激素水平的影响[J]. 中国性科学, 2023, 32(2): 121-125.
- [18] 金 珠, 丁爱娟, 邓 华. 自拟温肾调经汤联合二甲双胍对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征胰岛素抵抗及 SHBG、MCP-1 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(1): 63-66.
- [19] 王 毅, 王海娇, 祁 麟, 等. 桃核承气汤对多囊卵巢综合征大鼠卵巢组织 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的影响[J]. 天津医药, 2023, 51(6): 596-601.
- [20] 朱秀娟, 赵秀萍. 补阳活血汤联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗效果评估[J]. 中国医药, 2023, 18(2): 275-279.
- [21] Lin Y, Xiang L, Li X H, *et al.* Exploring the mechanism of Yi-Jing Decoction in treating polycystic ovary syndrome by using network pharmacology[J]. *Curr Med Chem*, 2023, 30(21): 2463-2474.
- [22] Li J J, Zhu H Q, Zhu Y, *et al.* Effect of Bushen Huoxue recipe on serum metabolomics in polycystic ovary syndrome rats[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2023, 39(1): 2260500.
- [23] Ersak B, Özakşit G, Tugrul D, *et al.* Role of serum renalase levels in predicting the presence of metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2023, 62(3): 417-422.
- [24] 王 磊, 王西兵, 韩 金, 等. 化痰消瘀汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征患者的临床疗效及对其妊娠的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(5): 993-997; 1004.
- [25] 薄晓莉, 潘 静, 冷 静, 等. 石英毓麟汤加减对肾虚血瘀型多囊卵巢综合征患者免疫调控、抗缪勒管激素、促卵泡生成素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 156-159.
- [26] 于 欣, 梁建梅, 张伟卿. 益肾活血消癥汤联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征肾虚血瘀证疗效及对血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(5): 676-679.