

苍附导痰丸加减联合达英 35 治疗脾虚痰湿证 多囊卵巢综合征的临床观察

刘 英 吴媛媛 罗志娟

(广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011)

【摘要】目的: 探讨苍附导痰丸加减联合达英-35 治疗脾虚痰湿证多囊卵巢综合征在改善临床症状、调整内分泌、改善卵巢多囊样改变等方面的疗效。方法: 选取脾虚痰湿证多囊卵巢综合征患者 60 例, 随机分为治疗组和对照组, 治疗组予苍附导痰丸加减联合达英 35 治疗, 对照组予达英-35 治疗, 均为 3 个月经周期, 观察治疗前后两组临床症状及卵巢多囊样改变情况、BMI、T、LH、FSH、LH/FSH。结果: 两组均能改善卵巢多囊样改变, T、LH、LH/FSH 均有所降低, FSH 无明显变化, 两组对比差异无统计学意义 ($P>0.05$); 在改善临床症状及 BMI 方面, 治疗组优于对照组, 两组对比差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 苍附导痰丸加减联合达英-35 治疗脾虚痰湿证多囊卵巢综合征, 在改善临床症状、调整性激素水平、改善卵巢多囊性改变及 BMI 指数方面取得较好的疗效, 值得临床推广。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 脾虚痰湿证; 苍附导痰丸; 达英 35

【中图分类号】 R711

【文献标识码】 A

【文章编号】 1008-1151(2019)04-0078-03

Clinical Observation of Modified *Cang Fu Dao Tan Wan* Combined with *Diane-35* in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome of Spleen-deficient Phlegm-dampness Syndrome

Abstract: Objective: To investigate the effect of modified *Cang Fu Dao Tan Wan* combined with *Diane-35* in the treatment of polycystic ovary syndrome of spleen-deficient phlegm-dampness syndrome patients in improving clinical symptoms, adjusting endocrine and improving polycystic changes of ovary. Methods: Sixty patients with polycystic ovary syndrome of spleen-deficiency phlegm-dampness syndrome patients who met the inclusion criteria in the outpatient department were selected and randomly divided into experimental group and control group according to the random number table method. Patients in the experimental group were treated with modified *Cang Fu Dao Tan Wan* combined with *Diane-35*, while patients in the control group were treated with *Diane-35*, two groups lasted for 3 menstrual cycles. The improvement of clinical symptoms, polycystic changes of ovary, BMI, T, LH, FSH and LH/FSH in the two groups before and after treatment were observed. Results: Two types of treatment were able to improve the ovarian polycystic changes of the patients, T, LH, LH/FSH of them were decreased, FSH was not significantly changed, there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$); in terms of improving TCM clinical symptoms and BMI, the improvement of clinical symptoms and BMI in the experimental group were better than control group (both $P<0.05$). Conclusion: Modified *Cang Fu Dao Tan Wan* combined with *Diane-35* in the treatment of polycystic ovary syndrome with spleen-deficiency phlegm-dampness syndrome has achieved a good effect in improving clinical symptoms, adjusting patients' sex hormone levels, improving ovarian polycystic changes and BMI index, which is worthy of clinical promotion.

Key words: polycystic ovary syndrome; spleen-deficient phlegm-dampness syndrome; *Cang Fu Dao Tan Wan*; *Diane-35*

多囊卵巢综合征 (PCOS) 是常见的妇科生殖内分泌疾病。在临床上以雄激素过高的临床或生化表现、持续无排卵、卵巢多囊样改变为特征, 常伴有胰岛素抵抗和肥胖^[1]。达英-35 是目前降雄激素治疗的一线药物, 效果显著, 但存在服药后体重增加等副作用及停药后症状复发的情况。为寻求更好的治疗方案, 笔者以苍附导痰丸加减联合达英-35 治疗脾虚痰湿证多囊卵巢综合征, 在改善临床症状、调整内分泌、改善卵巢

多囊样改变等方面取得较好的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取广西中医药大学附属瑞康医院 2017 年 10 月至 2018 年 8 月门诊确诊为 PCOS 的 60 例患者, 年龄为 20 岁至 40 岁。按

【收稿日期】 2019-02-12

【作者简介】 刘英 (1983—), 女, 湖南衡阳人, 广西中医药大学附属瑞康医院主治医师, 在读博士, 研究方向为中西医结合防治妇科疾病。

照随机数字表法分为治疗组与对照组,各30例。治疗组年龄 28.63 ± 4.75 岁,病程1~6年;对照组年龄 28.60 ± 4.84 岁,病程1~5年。两组年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 西医诊断标准

参照2003年鹿特丹标准^[2]:(1)稀发排卵或无排卵;(2)高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症;(3)卵巢多囊肿样改变:超声提示一侧或两侧卵巢中直径2mm~9mm的卵泡 ≥ 12 个,和(或)单侧卵巢体积 ≥ 10 ml;(4)3项中具备2项并排除其他高雄激素病因,如先天性肾上腺皮质增生症、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤。

1.3 中医辨证标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]及《中医妇科学》^[4]中脾虚痰湿证多囊卵巢综合征的诊断标准,主症:月经不调(月经后期、闭经、月经稀发),形体肥胖,多毛,面部痤疮,黑棘皮症,婚久不孕等。次症:带下量多,头晕胸闷,肢倦神疲,喉间多痰,痰色白质稀;舌脉:舌淡胖,苔厚腻,脉沉滑。具备主症,舌、脉象必备,兼有次症项,即可诊断为脾虚痰湿证。

1.4 排除标准

(1)患其他内分泌疾病或全身性疾病,如糖尿病、心脑血管疾病、恶性肿瘤等;(2)最近3个月内,使用激素或其他药物(包括中药方剂和中成药);(3)肝肾功能异常;(4)患精神系统疾病不能配合治疗者;(5)最近6周内妊娠或生产史。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组

予苍附导痰丸加减联合达英-35治疗。用法:根据谈勇主编的新世纪(第四版)《中医妇科学》中脾虚痰湿证的选方。具体方药如下:苍附导痰丸(苍术、香附、胆南星、枳壳、半夏、陈皮、茯苓、甘草、生姜、神曲)。随月经周期阴阳气血变化而加减^[5]:经前期加泽兰、川牛膝、桃仁、当归、益母草;经间期加桃仁、郁金、皂角刺;行经期加蒲黄、五灵脂、益母草;经后期加菟丝子、覆盆子、枸杞子、桑椹。②服法及疗程:进入疗程(患者初次就诊时若月经久未来潮,予黄体酮撤退性出血后进入治疗)后,每日一剂,早、晚各一次,餐后半小时口服,每次100mL。达英-35(炔雌醇环丙孕酮片,每片含醋酸环丙孕酮2mg和炔雌醇0.035mg,由拜耳保健有限公司广州分公司生产,国药准字J20140114),从月经周期或地屈孕酮片撤药性出血第5天开始,每日1片,每日同一时间口服,连服21天,停药第8天开始服用下一周期。三个月经周期为一疗程。

1.5.2 对照组

从月经周期或地屈孕酮片撤药性出血第5天开始口服达英-35治疗,用量用法同治疗组,三个月经周期为一疗程。

1.6 疗效评价

1.6.1 中医证候评分标准

中医症状分级量化评分参照《中医量化诊断》^[6]以及《中医妇科学》^[4]。按照患者临床症状的轻重分为4级,无症状者为I级,记0分;症状不明显或偶有发生者为II级,记1分;症状明显或反复出现者为III级,记2分;症状难以忍受或持续不间断者为IV级,记3分,如表1所示。

表1 中医症状分级量化表

症状	I级	II级	III级	IV级
月经后期	0分	1分	2分	3分
形体肥胖	0分	1分	2分	3分
肢倦神疲	0分	1分	2分	3分
喉间痰多	0分	1分	2分	3分
头晕胸闷	0分	1分	2分	3分
带下量多	0分	1分	2分	3分
黑棘皮症	0分	1分	2分	3分

1.6.2 中医证候疗效标准

参照《中医病证诊断疗效标准》拟定,中医证候疗效指数(N)=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。痊愈:临床症状消失或基本消失,N $\geq 90\%$;显效:临床症状明显改善,66.67% $\leq N < 90\%$;有效:临床症状均有好转,33.33% $\leq N < 66.67\%$;无效:临床症状无明显改善,N $< 33.33\%$ ^[7]。

1.7 数据处理

采用SPSS21.0进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐时,采用t检验,方差不齐,采用秩和检验;计数资料采用卡方(χ^2)检验;两独立样本等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组卵巢多囊肿样改变情况

治疗结束后复查妇科B超,两组病例的卵巢多囊肿样改变均较治疗前好转,差异有统计学意义($P < 0.05$),可见两种治疗方式对PCOS的卵巢多囊肿样改变均有疗效;两组组间对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),如表2所示。

表2 治疗前后两组卵巢B超对比(例)

组别	治疗前	治疗后
治疗组	25	6*
对照组	24 [△]	9**

注:两组治疗前、后比较,** $P < 0.05$;两组间治疗前、后治疗后比较,[△] $P > 0.05$ 。

2.2 治疗后两组患者BMI比较

治疗前后治疗组体重变化明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后体重指数无显著的改变,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组间治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组间治疗后比较,治疗组的效果优于对照组,差

异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在降低 BMI 上治疗组的效果优于对照组, 如表 3 所示。

表 3 治疗前后两组 BMI 比较

组别		BMI18.5-23.9	BMI24-27	BMI28-32	BMI>32
		正常	过重	肥胖	非常肥胖
治疗组	治疗前	0	15	10	5
	治疗后	16	6	5	3 [▲]
对照组	治疗前	0	13	8	9 [*]
	治疗后	5	9	9	7 ^{**}

注: 试验组治疗前、后比较, [▲] $P < 0.05$; 对照组治疗前、后比较^{*} $P > 0.05$, 两组间治疗前比较, ^{*} $P > 0.05$, 两组治疗后治疗前比较, [◆] $P < 0.05$ 。

2.3 治疗后两组患者性激素对比

两组病例治疗后 T、LH、LH/FSH 均有所降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); FSH 无明显变化, 差异无统计学意义; 两组治疗后性激素水平组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。故两组均可降低 T、LH、LH/FSH, 但在效果上并无明显区别, 如表 4 所示。

表 4 治疗前后两组性激素比较

组别	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FSH (mIU/ml)	5.47±0.95	5.48±0.80 [*]	5.44±0.94	5.37±0.65 [*]
LH (mIU/ml)	11.9±2.0	10.57±1.30 [◆]	12.10±2.03	11.06±1.77 [◆]
LH/FSH	2.19±0.23	1.95±0.20 [*]	2.23±0.20	2.06±0.24 [*]
T (ng/dl)	91.0±8.78	79.1±7.43 [*]	90.05±10.40	81.2±7.27 ^{**}

注: 两组病例治疗后 T、LH、LH/FSH, ^{*} $P < 0.05$; 两组病例治疗后 FSH, ^{*} $P > 0.05$; 两组治疗后性激素水平组间比较, ^{*} $P > 0.05$ 。

2.4 中医临床症状疗效比较

治疗后, 治疗组中医临床证候疗效总有效率 93.3%, 效果甚佳; 对照组总有效率 56.7%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 5 所示。

表 5 治疗后两组中医临床症状疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	30	4	14	10	2	93.3
对照组	30	1	6	10	13	56.7 [▲]

注: 两组治疗前、后比较, [▲] $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来, 随着多囊卵巢综合征发病率的不断上升, 对多囊卵巢综合征的研究引起广大医务工作者的重视, 但病因至今仍不明确。西医治疗上, 多以克罗米芬、来曲唑等药物促排卵、达英-35 降雄激素治疗、二甲双胍降血糖、改善胰岛素抵抗为主, 短期效果不错, 但存在停药后易反复、卵巢过度刺激、卵泡黄素化、高排卵率低妊娠率等问题^[8]。鉴于中医药辨证论治、个体化治疗, 且副作用相对西医而言较小, 临床上越来越多的医务工作者从中医药方面探索该病的治疗方法, 并取得良好的疗效。

中医学认为, PCOS 病位主要在肝、脾、肾三脏, 属于虚实夹杂, 本虚标实之证。“本虚”在于肾虚、脾虚; 而“标实”在于痰湿、血瘀^[4]。脾虚痰湿证多因素体脾虚或饮食不节伤脾, 脾失运化, 聚湿生痰, 痰湿下注, 阻滞冲任胞脉, 血

海不能按时满溢, 则月经周期、量、色、质异常; 痰湿内困, 清阳不升, 浊阴不降, 则头晕胸闷、喉间多痰; 痰湿溢于肌肤, 留滞经髓, 则形体肥胖、肢倦神疲; 脾虚痰湿不化, 下注冲任, 则带下量多。对于脾虚痰湿证的患者, 中医采用苍附导痰丸燥湿化痰、行气健脾。该方出自《叶天士妇科诊治秘方》, 全方: 法半夏 15g、苍术 10g、枳壳 10g、茯苓 15g、神曲 15g、胆南星 15g、香附 10g、生姜 10g、陈皮 6g、甘草 6g。其中苍术燥湿健脾, 且有疏肝理气、解六郁之效; 胆南星清热化痰; 半夏燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的作用; 三药合用为君, 燥湿化痰力强, 去除体内痰饮水湿, 有利于恢复脾胃的运化功能和实现机体气机的调畅。香附理气宽中, 调经止痛, 善解肝气之郁结; 枳壳功善破气除痞、化痰消积; 陈皮行气化痰, 燥湿健脾, 善调畅气机, 调理中焦而使气机升降有序, 中焦运化功能正常, 痰饮水湿自愈, 三药配伍行气力强, 辅助君药去除水湿痰饮之患。茯苓善利水渗湿, 健脾消肿, 是临床上常用的利水渗湿药; 神曲健脾和胃, 化食消积; 甘草, 既能健脾益气, 又能祛痰止咳, 还可以调和诸药的作用; 生姜辛而散温, 益脾胃, 除湿消痞, 止咳祛痰, 同时解半夏、胆南星的毒性。全方标本兼顾, 共奏燥湿健脾化痰调经之效。

随月经周期阴阳气血变化而加减: 行经期为重阳转阴, 满而浑下之时, 加益母草、蒲黄、五灵脂等活血化痰通经之品, 以利于经血顺利排出; 经后期因血海空虚, 胞宫藏而不泻, 此时加枸杞子、菟丝子、覆盆子、桑椹等补肾养精之品以助卵泡发育成熟; 经间期为重阴转阳之际, 阴阳转变, 适时种子, 此时加入桃仁、郁金、皂角刺行气活血通络之品, 促进卵泡顺利排出, 利于受孕; 经前期为阴盛阳生, 渐至重阳, 加泽兰、川牛膝、桃仁、益母草活血理气, 推动气血运行。诸药合用, 通而不泄, 补而不滞, 滋而不膩, 共奏燥湿化痰、行气健脾、调理冲任之效。

苍附导痰丸治疗脾虚痰湿证的作用机理可能为以下两点^[9]: 通过化痰改善患者血液中的浓、粘、凝状态, 使其稀释, 则气血运行顺畅, 月经按时来潮; 通过调节下丘脑—垂体—卵巢轴的功能, 整体上改善内分泌情况促进卵泡生长发育与排出。故本研究经 3 个月经周期经治疗后, 治疗组中医临床证候改善明显, 总有效率 93.3%, 效果甚佳; 对照组总有效率 56.7%, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。两组病例治疗后 T、LH、LH/FSH 均有所降低, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

现代药理研究证实, 陈皮挥发油可刺激胃肠道平滑肌蠕动, 促进消化液的分泌, 能抗氧化、祛痰、降脂^[10]; 香附根茎乙醇提取物能改善小鼠体重并降低血清胆固醇和甘油三酯的水平^[11]; 枳壳对胃肠平滑肌可起到兴奋作用, 加强胃肠的蠕动, 枳壳中含柚皮苷可降低三酰甘油、总胆固醇水平, 从而降低肥胖者体重和血脂水平^[12]; 枸杞子所含的亚油酸成分, 有降脂减肥作用^[13], 皂角刺可降低血脂^[14], 郁金具有止血、抗凝、抗氧化、抗炎、降血脂、免疫抑制及促进伤口愈合等作用^[15]。覆盆子所含覆盆子酮可促进机体脂质代谢和能量利用, 达到消脂的作用^[16]。泽兰抗凝、活血化瘀、降低家兔血清总胆固醇和甘油三酯水平、改善免疫力等作用^[17]。本研究统

(下转第 87 页)

中国中医基础医学杂志,2016,22(10):1401-1402,1411.

- [16] 张若怡,顾锡镇.加味苓桂术甘汤治疗 62 例痰湿内蕴型紧张型头痛患者的临床疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2018,42(8):639-642.
- [17] 李容.半夏白术天麻汤加减治疗痰湿型头痛的效果分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(90):127-128.
- [18] 胡哲,胡国恒.化痰祛瘀通脑方合用尼莫地平片治疗紧张型头痛痰瘀互结证临床观察[J].中国中医急症,2012,21(9):1476-1477.
- [19] 姜雪华.化痰止痛汤治疗头痛疗效观察[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(1):37-38.
- [20] 胡志强,郭延林,张烁.柔筋方治疗紧张型头痛风痰候的临床疗效观察[J].光明中医,2014,29(5):970-973.
- [21] 何明,钟正起.血府逐瘀汤治疗瘀血型头痛临床疗效观察[J].黑龙江中医药,2018,47(5):19-20.
- [22] 王雷芳,朱萌.化痰通络汤治疗慢性紧张型头痛的临床观察[J].中医临床研究,2017,9(14):6-9.
- [23] 罗胜红.化痰通络汤治疗慢性紧张型头痛的临床观察[J].当代医学,2018,24(22):149-150.
- [24] 尚迎辉,杨丽丽,张运克.头痛舒窍汤治疗紧张性头痛 80 例临床疗效观察[J].中医药信息,2015,32(5):91-92.
- [25] 于晓雯,李国强,王中琳.头风神方加减治疗慢性紧张型头痛伴抑郁状态临床观察[J].四川中医,2017,35(8):163-165.
- [26] 袁英媚,周德生.舒郁清脑颗粒治疗紧张型头痛(肝郁气滞证)临床研究[J].国医论坛,2016,31(2):23-25.
- [27] 涂燕芬,郭进财.柴胡加龙骨牡蛎汤联合止痉散治疗伴抑郁状态的紧张型头痛 38 例[J].福建中医药,2016,47(6):9-10.
- [28] 方红萍,陈寿元.天麻钩藤饮加减治疗肝阳上亢头痛 86 例临床观察[J].光明中医,2019,34(3):392-394.
- [29] 郭冬丽,周哲屹,卢昌均,等.针刺列缺穴治疗紧张性头痛疗效观察[J].上海针灸杂志,2019,38(1):68-72.
- [30] 朱晓蕾.针刺治疗紧张型头痛的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2013.
- [31] 王懿娜,赵征宇,陈颍,等.“老十针”治疗慢性紧张型头痛的疗效观察[J].上海针灸杂志,2018,37(9):1003-1006.
- [32] 杜雅薇,陈红,李香竹,等.镇脑宁胶囊治疗风邪上扰证慢性紧张型头痛的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2017,12(8):1136-1139.
- [33] 刘聪,李昕.丹珍头痛胶囊治疗慢性紧张性头痛疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(2):76-77.
- [34] 王康锋,张立娟,彭伟.安脑九治疗肝火上炎型紧张型头痛临床观察[J].时珍国医国药,2016,27(11):2686-2687.
- [35] 何娟,陈衍斌,许刚,等.头痛宁胶囊治疗头痛的实验研究[J].陕西中医,2017,38(7):975-977.
- [36] 陈敏.氟桂利嗪联合养血清脑颗粒治疗紧张性头痛疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(82):178.

(上接第 80 页)

计结果表明,治疗组治疗后体重较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗前后体重指数无显著改变, $P > 0.05$,差异无统计学意义。两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明在降低 BMI 上,治疗组效果优于对照组。

本研究发现苍附导痰丸加减联合达英-35 在治疗脾虚痰湿证多囊卵巢综合征具有较好的疗效,能显著改善临床症状、调整性激素水平、改善卵巢多囊性改变及 BMI 指数,取得较好的疗效,值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2013.
- [2] The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J].Human Reproduction,2004,19(1):41-47.
- [3] 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.
- [4] 谈勇.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2016.
- [5] 冯丽雪,乔世聪,李妍,等.中药调周法治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J].中华中医药学刊,2017,35(1):166-168.
- [6] 徐迪华.中医量化诊断[M].南京:江苏科技出版社,1997.
- [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.
- [8] 吴香春.多囊卵巢综合征患者不同促排卵方案临床疗效分析[J].中国性科学,2014,23(5):35-37.
- [9] 陈淑琴.苍附导痰丸加减治疗痰湿内阻型多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[D].福建:福建中医药大学,2014.
- [10] 吴惠君,欧金龙,池晓玲,等.陈皮药理作用研究概述[J].实用中医内科杂志,2013,27(9):91-92.
- [11] Singh P,Khosa R L,Mishra G et al.Antidiabetic activity of ethanolic extract of Cyperus rotundus rhizomes in streptozotocin-induced diabetic mice[J].Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences,2015,7(4):289-292.
- [12] 谭辉.中药枳壳的化学成分及药理作用探析[J].中国医药指南,2017,15(27):14-15.
- [13] 施仁潮.枸杞子[M].杭州:浙江科学技术出版社,2002.
- [14] 徐华,徐志琪.临床应用皂角刺经验[J].实用中医药杂志,2005,21(6):367.
- [15] 俞献文,陈琼芳,王钢,等.桂郁金的化学成分及药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2017,35(7):1891-1893.
- [16] 陈晓燕,孙汉巨,程小群,等.覆盆子的氨基酸组成及营养评价[J].合肥工业大学学报:自然科学版,2012,35(12):1669-1672.
- [17] 任强,王红玲,周学刚.泽兰的化学成分、质量分析及药理作用研究进展[J].中国药房,2015,26(18):2588-2592.