

· 临床研究 ·

三黄汤加减治疗痰湿热结型多囊卵巢综合征临床观察

叶丽芳¹, 邵鑫², 刘苏¹, 徐巍龙¹, 阮园¹, 邢莹³, 王林杰³, 顾春艳^{4*}

(1.南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029;2.南京中医药大学附属第三医院,江苏南京 210001;3.南京中医药大学整合医学学院,江苏南京 210023;4.南京中医药大学生命科学与医学院,江苏南京 210023)

摘要:目的 观察三黄汤对痰湿热结型多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法 随机将 65 例痰湿热结型多囊卵巢综合征患者分为中药组和对照组,均采用二甲双胍口服,中药组在此基础上,给予三黄汤颗粒并随症加减口服,进行 3 月的疗效观察。对治疗前后临床症状、性激素水平、体质量及胰岛素抵抗代谢指标等进行分析。结果 加用中药组在改善患者临床症状、性激素水平、月经周期恢复、体质量和胰岛素抵抗指标等方面优于对照组($P < 0.05 \sim 0.01$)。结论 加用三黄汤加减组临床疗效优于单用西药对照组。

关键词:多囊卵巢综合征;痰湿热结型;肥胖;胰岛素抵抗

中图分类号:R271.11 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2017)05-0480-04
:10.14148/j.issn.1672-0482.2017.0480

YE Li-fang¹, SHAO Xin², LIU Su¹, XU Wei-long¹, RUAN Yuan¹, XING Ying³, WANG Lin-jie³, GU Chun-yan^{4*}

(1. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China; 2. The Third Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210001, China; 3. School of Integrated Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China; 4. School of Life Science and Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China)

To observe the clinical effect of Sanhuang Tang in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) of phlegm dampness heat accumulation type. Sixty-five PCOS patients of phlegm dampness heat accumulation type were randomly divided into the Chinese medicine plus group and the western medicine control group. Both group were taking metformin orally, on the basis of this the Chinese medicine group was also taking Sanhuang Tang granules orally. The clinical effect was observed for three months. Clinical symptoms, sex hormone levels, body mass and insulin resistance metabolic indexes were analyzed before and after the treatment. The improvements of clinical symptoms, sex hormone levels, body mass and insulin resistance indexes in the Chinese medicine plus group were better than those in the control group ($P < 0.05 \sim 0.01$). The clinical effect of Sanhuang Tang plus group is better than that of the western medicine alone control group.

polycystic ovarian syndrome; phlegm dampness heat accumulation type; obesity; insulin resistance

多囊卵巢综合征(PCOS),是一种育龄期或青春女性的常见疾病,多伴有内分泌代谢紊乱状况,临床可表现为体质量增加、多毛、月经不调、不孕等症^[1]。本病的发生机制目前尚不明确,可能与学习工作压力、环境污染、遗传因素等有一定关系^[2]。

近年来,其发病率呈逐年增高趋势,给社会稳定和家庭和谐带来较严重的影响^[3-4]。目前,西医对本病治疗多以激素调周治疗为主,伴肥胖胰岛素抵抗者多以二甲双胍口服治疗,但上述药物往往临床效果并不理想。笔者根据传统医学理论,临床针对痰湿热

收稿日期:2017-05-10;修稿日期:2017-07-01

基金项目:国家自然科学基金(81603569);江苏省自然科学基金青年基金(BK20141036)

作者简介:叶丽芳(1978—),女,江苏南京人,南京中医药大学附属医院副主任中医师。*通信作者:guchunyan@njucm.edu.cn

结型 PCOS 患者,加用中药三黄汤治疗本病,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

将 2016 年 3 月至 2017 年 3 月期间在南京中医药大学附属医院门诊就诊的 PCOS 患者共 65 例作为观察对象,随机分为中药组 33 例和对照组 32 例,期间因胃肠道反应,工作调动等原因中途退出研究 3 例,最终完成共 62 例。其中中药组完成 32 例,年龄(33.32 ± 5.12)岁,病程(3.52 ± 1.10)a; 观察组 30 例,年龄(32.27 ± 4.78)岁,病程(2.98 ± 0.86)a。2 组年龄、病程等资料经统计学处理,无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中国《多囊卵巢综合征诊断标准》^[5]和 2013 年美国内分泌学会发布的《多囊卵巢综合征临床实践指南》^[6]制定:①月经稀发或闭经;②生化指标或临床表现提示存在高雄激素血症;③B 超提示卵巢多囊样改变,一侧或双侧卵巢中直径 2~9 mm 卵泡 ≥ 12 个,或卵巢体积 ≥ 10 mL。同时,符合西医超重或肥胖标准:体质量指数(BMI) ≥ 24 kg/m²。

1.2.2 中医辨证标准 参照 2002 年中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[7]及 2012 年国家中医药局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[8],辨证属“痰湿热结”证候,主证:脘腹胀满,食欲亢进,头身困重;次证:四肢倦怠,小便黄,大便不爽;舌脉:舌红苔白微黄腻,脉滑数。以上具备主症 2 项,或主症 1 项加次证 2 项即可诊断,中医症状计分方法:主症无、轻、中、重各计 0,2,4,6 分;次证及舌脉无、轻、中、重各计 0,1,2,3 分。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 符合多囊卵巢综合征诊断,并符合中医痰湿热结证诊断标准;体质量符合肥胖标准(体质量指数 BMI ≥ 24 kg/m²);患者知情同意。

1.3.2 排除标准 ①不符合上述纳入标准者;②存在其它内分泌疾病;③合并心、脑、肝、肾脏等严重疾

病;④近 3 月使用其它 PCOS 治疗方案;⑤依从性差或精神疾病患者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:进行饮食、运动等生活方式指导;口服二甲双胍 500 mg,每日 3 次。

中药组:在对照组基础上加用中药三黄汤颗粒(黄连 3 g,黄芩 10 g,制大黄 6 g,由天江药业生产的颗粒剂配制),每日 1 剂,冲水 300 mL,分 2 次口服。痰湿重者,加用苍术 10 g,胆南星 10 g;月经量少,加用当归 10 g,菟丝子 10 g;血脂升高者,加用荷叶 10 g,山楂 10 g。2 组疗程为 3 月。

2.2 观察指标

观察记录研究病例治疗前后的主要症状和次要症状变化情况;月经周期变化情况;测定治疗前后血、尿、粪常规检查及肝、肾功能检查等安全性结果;观察胰岛素抵抗和代谢指标:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、空腹胰岛素水平(Fins)、HOMA 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);性激素水平:睾酮(T)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH),卵泡刺激素(FSH)等指标。

疗效标准:根据 2012 年国家中医药局《中医病证诊断疗效标准》^[8]制定,显效:月经周期及排卵基本恢复正常,性激素水平明显改善,中医证候积分降低率 $> 70\%$;有效:月经周期及排卵尚未恢复正常,性激素水平有所改善,中医证候积分降低率为 $30\% \sim 70\%$;无效:未达到上述标准。

2.3 统计学方法

运用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,组内及组间计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验比较组内治疗前后差异,成组 t 检验比较组间差异;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组治疗前后中医症状积分比较

结果见表 1。

表 1 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	脘腹胀满	头身困重	食欲亢进	大便不爽	小便黄	舌苔
对照组	治疗前	30	5.27 ± 0.96	4.56 ± 0.43	5.43 ± 0.95	2.45 ± 0.67	2.63 ± 0.78	2.81 ± 0.34
	治疗后	30	4.82 ± 1.20	3.28 ± 1.01*	4.06 ± 1.34	2.06 ± 0.54	1.87 ± 0.32	2.63 ± 0.52
中药组	治疗前	32	5.58 ± 0.85	4.87 ± 0.53	5.27 ± 0.85	2.51 ± 0.54	2.83 ± 0.69	2.79 ± 0.61
	治疗后	32	2.02 ± 0.76*#	2.55 ± 0.73*#	1.89 ± 0.80*##	1.91 ± 0.69	1.02 ± 0.21*#	0*##

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

3.2 2 组治疗前后体质量及代谢指标比较

结果见表 2。

表 2 2 组治疗前后体质量及代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	HOMA-IR	Fins/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照组	治疗前	30	27.15±3.07	3.06±1.99	8.29±5.47	2.61±1.02	4.56±1.11
	治疗后	30	26.92±2.98	2.86±1.43	7.82±4.80	2.41±0.97	4.32±1.08
中药组	治疗前	32	27.51±2.92	3.29±1.84	8.78±5.32	2.59±0.89	4.72±0.97
	治疗后	32	24.89±1.33*#	2.31±0.87*#	7.61±4.32	1.69±0.68*#	4.01±0.83

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

3.3 2 组治疗前后性激素指标比较

结果见表 3。

表 3 2 组治疗前后性激素指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FSH/($\text{mU}\cdot\text{mL}^{-1}$)	LH/($\text{mU}\cdot\text{mL}^{-1}$)	E_2 /($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	T/($\text{ng}\cdot\text{dL}^{-1}$)
对照组	治疗前	30	5.91±1.16	14.95±3.51	53.05±10.68	71.01±8.10
	治疗后	30	4.82±0.91	10.35±1.31	63.05±15.22	65.9±7.02*
中药组	治疗前	32	5.83±1.02	15.02±2.01	50.95±9.81	72.81±9.20
	治疗后	32	4.79±0.88	8.22±0.98*#	73.85±12.51*#	59.08±6.33*#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

3.4 2 组治疗前后月经周期恢复情况比较

结果见表 4。

表 4 2 组治疗前后月经周期恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	恢复	未恢复	总恢复率/%
对照组	30	12	18	40.0
中药组	32	23	9	71.8*

注:与对照组比较, $\chi^2=6.40$,* $P<0.05$ 。

3.5 2 组治疗前后临床总有效率比较

结果见表 5。

表 5 2 组治疗前后临床总有效率比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率/%
对照组	30	8	9	13	56.7
中药组	32	12	16	4	87.5*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.40$,* $P<0.01$ 。

3.6 不良反应

本研究共完成 62 例观察病例,治疗前后血、尿、粪常规及肝、肾功能等安全性指标检测,均在正常范围内,且治疗前后未见明显变化,2 组患者除轻微胃肠道反应,未见其它不适。

4 讨论

PCOS 是育龄期女性常见疾病,常归于中医“闭经”“不孕”范畴;而患者中又多见形体肥胖、代谢紊乱者,又可归于中医“肥胖”范畴,辨证为痰湿热结型,此类患者正是本研究讨论人群。目前西医治疗,针对月经紊乱,常有口服避孕药调周,对有生育要求者,加用促排卵药物,但往往患者体质量改善并不明显,甚者还会引起卵巢过度刺激等严重后果。针对痰湿热结型 PCOS 患者的胰岛素抵抗状况,西医建

议以二甲双胍、胰岛素增敏剂治疗,但临床疗效并不尽如人意^[9]。

三黄汤源自《金匱要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证篇》:“大黄二两,黄连、黄芩各一两,右三味,以水三升,煮取一升,顿服之。”^[10]此方能清热解毒、凉血止血,治疗“吐血、衄血”;后世此方临床运用也很广泛:《和剂局方》用以治疗“中焦有热,心膈烦躁,不美饮食;下焦有热,小便赤涩,大便秘结。”^[11]《内外伤辨惑论》^[12]以此方配合枳术丸而成三黄枳术丸或枳实导滞丸,用治饮食不慎,湿热积滞之证。三黄汤方中黄芩清泻肺热,黄连清热除烦,大黄泻腑通浊,辛苦微寒、化湿散瘀之品与甘寒微苦、润燥凉泄之品同方共用,相辅相成。现代药理研究也报道三黄汤能降低动脉粥样硬化大鼠血清胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白水平^[13],其单体成分大黄酸、黄连素可以明显改善肥胖 db/db 小鼠的葡萄糖耐量,恢复早期相胰岛素分泌的功能^[14-15]。针对多囊卵巢综合征中以痰湿热结为临床证型的患者,笔者在二甲双胍干预基础上,加用三黄汤加减,以期三热并清,气血同治。

临床观察中,笔者发现加用中药三黄汤加减治疗后:①总有效率和中医证候积分方面,治疗前后改善明显,和对照组相比,差异有统计学意义。②体质量和代谢指标方面,治疗前后患者体质量指数和胰岛素抵抗指数均有明显改善,血清甘油三酯水平显著下降,和治疗前及对照组相比,均有统计学意义。③性激素水平和月经周期方面,与治疗前相比,中药

组 T 水平显著下降, E₂ 水平明显升高, LH 水平明显降低, 和治疗前及对对照组相比, 均有统计学差异。月经周期恢复方面也显著优于对照组。但本研究入选样本量较少, 随访时间较短, 研究结果还需今后进一步更多样本研究来证实, 以更好地指导临床实践。

参考文献:

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014:2632-2640.
CAO ZY. Chinese Obstetrics and Gynecology[M]. 3rd Edition. Beijing: People's medical publishing house, 2014: 2632-2640.
- [2] 刘璐茜, 张丹英, 刘益群, 等. 多囊卵巢综合征的遗传学病因研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4):112-115.
LIU LQ, ZHANG DY, LIU YQ, et al. Research progress of genetic etiology of polycystic ovary syndrome[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2016, 18(4):112-115.
- [3] LI R, ZHANG Q, YANG D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: A large community-based study [J]. Hum Reprod, 2013, 28(9):2562-2569.
- [4] 张萍, 滕香宇, 王丽华, 等. 育龄护士多囊卵巢综合征流行病学调查研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(3):206-210.
ZHANG P, TENG XY, WANG LH, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in nurses of reproductive age[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2013, 29(3):206-210.
- [5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 4(7):553-555.
Endocrinology Group of Obstetrics and Gynecology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2002, 4(7):553-555.
- [6] LEGRO RS, ARSLANIAN SA, EHRMANN DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12): 4565-4592.
- [7] 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:14-105.
Guideline for Clinical Trials of New Patent Chinese Medicines [M]. Beijing: China medical science and technology press, 2002:14-105.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011:62-63.
State Administration of Traditional Chinese Medicine. TCM Syndrome Diagnosis and Treatment Criteria[M]. Beijing: China medical science and technology press, 2011:62-63.
- [9] 张广美, 周璐璐. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征的系统评价[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(7):1462-1464.
ZHANG GM, ZHOU LL. Systematic evaluation on polycystic ovary syndrome treated with integrating Chinese and western medicine[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2012, 30(7):1462-1464.
- [10] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:61-62.
ZHANG ZJ. Essentials from the Golden Cabinet[M]. Beijing: Beijing publishing house, 2005:61-62.
- [11] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:134-135.
The Taiping Imperial Pharmacy. Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2007:134-135.
- [12] 高建忠. 读《内外伤辨惑论》[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015:86-88.
GAO JZ. Reading Clarifying Doubts about Damage from Internal and External Causes[M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 2015:86-88.
- [13] 吴智春. 金匮泻心汤抗动脉粥样硬化的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2003, 7(23):461-462.
WU ZC. Experimental study of Jinkui Xiexin decoction in anti-atherosclerosis[J]. Chin J Gerontol, 2003, 7(23):461-462.
- [14] 舒适, 刘小美. 小檗碱对 2 型糖尿病大鼠 IRS21/22 p85 基因表达的影响[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(4):254-257.
SHU S, LIU XM. Effects of berberine on the expression of IRS21/22p85 gene in type 2 diabetic rats[J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2009, 44(4):254-257.
- [15] 杜宏, 邵加庆. 早期大黄酸干预对 db/db 小鼠胰岛功能的影响[J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(9):1526-1530.
DU H, SHAO JQ. Effect of early intervention with rhein on islet function in db/db mice[J]. J Southern Med Univ, 2011, 31(9):1526-1530.

(编辑:周建英)