

自拟温肾健脾方治疗多囊卵巢综合征的疗效及对糖脂代谢、肠道菌群调节机制分析

丁爱娟¹, 金珠¹, 黄丽慧¹, 孙伟伟²

(1. 昆山市中医医院, 江苏昆山 215300; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100000)

摘要:【目的】探讨自拟温肾健脾方治疗脾肾两虚型多囊卵巢综合征(PCOS)的疗效及其对糖脂代谢、肠道菌群的调节机制。【方法】选取2020年10月至2023年10月在昆山市中医医院就诊的105例脾肾两虚型PCOS患者为研究对象,根据治疗方法的不同,将患者分为观察组53例和对照组52例。对照组给予二甲双胍、炔雌醇环丙孕酮治疗,观察组在对照组的基础上给予自拟温肾健脾方治疗,疗程为3个月。观察2组患者治疗前后中医证候积分、卵泡个数、卵巢体积、糖脂代谢指标、肠道菌群的变化情况,并比较2组患者的临床疗效和不良反应总发生率。【结果】(1)疗效方面,治疗3个月后,观察组的总有效率为96.23%(51/53),对照组为76.92%(40/52),组间比较(χ^2 检验),观察组的疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。(2)中医证候积分方面,治疗后,2组患者的腰膝酸软、形寒畏冷、头晕眼花、神疲乏力等中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)卵泡个数和卵巢体积方面,治疗后,2组患者的卵泡个数均较治疗前减少($P < 0.05$),左、右侧卵巢体积均较治疗前缩小($P < 0.05$),且观察组对卵泡个数的减少幅度及对左、右侧卵巢体积的缩小幅度均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)糖脂代谢方面,治疗后,2组患者的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.01$)。(5)肠道菌群方面,治疗后,2组患者的双歧杆菌、乳酸杆菌均较治疗前增高($P < 0.05$),肠球菌、肠杆菌均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组治疗后的双歧杆菌、乳酸杆菌均明显高于对照组,肠球菌、肠杆菌均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(6)不良反应方面,观察组的不良反应总发生率为5.66%(3/53),对照组为7.69%(4/52),组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】自拟温肾健脾方可显著提高脾肾两虚型PCOS患者的临床疗效,缩小卵巢体积,减少卵泡数目,有效调节糖脂代谢及肠道微生态稳态失衡,且未引发严重不良反应,安全有效。

关键词: 温肾健脾方; 二甲双胍; 炔雌醇环丙孕酮; 多囊卵巢综合征; 脾肾两虚型; 糖脂代谢; 肠道菌群

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)11-2891-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.11.010

Efficacy of Self-made Wenshen Jianpi Formula in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome and Its Mechanism of Regulating Glucose-Lipid Metabolism and Intestinal Flora

DING Ai-Juan¹, JIN Zhu¹, HUANG Li-Hui¹, SUN Wei-Wei²

(1. Kunshan Hospital of Chinese Medicine, Kunshan 215300 Jiangsu, China; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100000, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of self-made Wenshen Jianpi Formula in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) with deficiency of spleen and kidney type, and to explore its mechanism of regulating glucose-lipid metabolism and intestinal flora. **Methods** A total of 105 PCOS patients with deficiency of spleen and kidney type who attended the clinic at Kunshan Hospital of Chinese Medicine from October 2020 to October 2023 were selected as the study object. According to the treatment methods, the patients were divided into the observation group (53 cases) and the control group (52 cases). The control group was treated with metformin and ethinylestradiol and cyproterone, while the observation group was treated with self-made Wenshen Jianpi Formula

收稿日期: 2024-02-04

作者简介: 丁爱娟(1982-), 女, 硕士, 副主任中医师; E-mail: isa3g6@sina.com

通信作者: 金珠(1982-), 女, 硕士, 副主任医师; E-mail: jennyks62@126.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81873825); 中国中医科学院科技创新重大攻关项目(编号: CI2021A02401); 苏州市科技局科技计划项目(编号: SYSD2019225)

on the basis of treatment for the control group, and the course of treatment lasted three months. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, number of follicles, ovarian volume, glucose-lipid metabolism indicators and intestinal flora in the two groups before and after treatment were observed. After treatment, the clinical efficacy and the total incidence of adverse reactions of the patients in the two groups were compared. **Results** (1) After three months of treatment, the total effective rate of the observation group was 96.23% (51/53), while that of the control group was 76.92% (40/52), and the intergroup comparison (by chi-square test) showed that the clinical efficacy of the observation group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.01$). (2) After treatment, the scores of TCM symptoms such as soreness and weakness in the waist and knee, physical intolerance of cold, vertigo and dizziness, lassitude and weakness in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease of the scores in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, the number of follicles in the two groups was reduced ($P < 0.05$) and the volume of the left and right ovaries were reduced when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the reduction of follicles number as well as the bilateral ovarian volume in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (4) After treatment, the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial glucose (2hPG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease of the above glucose-lipid metabolism indicators in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (5) After treatment, the levels of Bifidobacteria and Lactobacilli in both groups were higher ($P < 0.05$) and the levels of Enterococci and Enterobacteria were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group had higher levels of Bifidobacteria and Lactobacilli and lower levels of Enterococci and Enterobacteria than the control group after treatment, the differences being statistically significant ($P < 0.01$). (6) The total incidence of adverse reactions in the observation group was 5.66% (3/53) and that in the control group was 7.69% (4/52), and the intergroup comparison showed that the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Self-made *Wenshen Jianpi* Formula can significantly enhance the clinical efficacy of PCOS patients with deficiency of spleen and kidney type, reduce the volume of ovaries, decrease the number of follicles, and regulate the imbalance of glucose-lipid metabolism and gut microflora homeostasis effectively, without serious adverse reactions, which is safe and effective.

Keywords: *Wenshen Jianpi* Formula; metformin; ethinylestradiol and cyproterone; polycystic ovary syndrome; deficiency of spleen and kidney type; glucose-lipid metabolism; intestinal flora

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种育龄期女性常见的内分泌疾病, 以代谢紊乱、内分泌异常、生殖障碍为特征, 不仅会影响患者的生育能力, 还会对其孕期、远期以及子代健康造成严重的不良影响^[1]。据调查显示, 目前, 我国 PCOS 的发病率高达 10%^[2]。临床有研究^[3]证实, PCOS 的发生与肠道微生态稳态失衡以及糖脂代谢紊乱等有着密切的联系。因此, 临床可将调节糖脂代谢及肠道菌群紊乱作为治疗 PCOS 的靶点。目前西医主要通过对症处理治疗 PCOS, 在促排卵、调节激素等方面有一定作用, 但在改善患者整体健康水平方面效果欠佳^[4]。PCOS 属于中医领域的“闭经”“不孕”等范畴, 中医认为, 脾肾

两虚、痰湿血瘀是诱发 PCOS 的重要病机, 故治疗应遵循补肾健脾、燥湿化痰、益气活血的原则。笔者在临床实践中发现, 采用自拟温肾健脾方治疗脾肾两虚型 PCOS 患者, 常可取得令人满意的疗效。基于此, 本研究采用回顾性方法, 以 2020 年 10 月至 2023 年 10 月在昆山市中医医院就诊的 105 例脾肾两虚型 PCOS 患者为研究对象, 探究自拟温肾健脾方治疗脾肾两虚型 PCOS 患者的临床疗效及其对糖脂代谢、肠道菌群的调节机制, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取 2020 年 10 月至 2023 年

10月在昆山市中医医院就诊的105例脾肾两虚型PCOS患者为研究对象,根据治疗方法的不同,将患者分为观察组53例和对照组52例。本研究符合医学伦理学要求并通过昆山市中医医院医学伦理委员会的审核批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[5]中有关PCOS的诊断标准:①排卵稀少或无排卵;②伴有高雄激素相关症状;③阴道或腹部超声检查可见:卵巢体积 $\geq 10\text{ cm}^3$,单侧或双侧有12个以上直径在2~9 mm的卵泡。排除其他因素引发的高雄激素血症,满足 \geq 以上2项者,即可确诊为PCOS。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医妇科常见病诊疗指南》^[6]有关闭经、不孕症中脾肾两虚型的辨证标准。主症:不孕,月经失调,经期推后,经量少,颜色淡,或见经血淋漓不尽;次症:腰膝酸软,形寒畏冷,头晕耳鸣,食少纳呆,夜尿频多,大便稀溏,神疲倦怠,脘腹胀满;舌质淡,苔薄白,脉沉细。具有以上主症+ ≥ 3 项次症+舌苔脉象者,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 ①符合上述PCOS的诊断标准;②中医证型为脾肾两虚型;③年龄 ≥ 18 周岁;④已婚;⑤体质指数(BMI) $\geq 25\text{ kg/m}^2$;⑥心、肺、肝、肾等重大脏器功能无异常;⑦视听、沟通能力正常,依从性良好,自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①既往存在卵巢手术史或合并其他妇科疾病的患者;②同期参与其他临床研究的患者;③合并有免疫缺陷性疾病的患者;④近1个月使用过激素类药物的患者;⑤存在药物依赖史、吸毒史、酒精成瘾史的患者;⑥合并柯氏综合征、糖尿病等其他内分泌系统疾病的患者;⑦合并有恶性肿瘤的患者;⑧先天性生殖系统解剖结构异常的患者;⑨合并全身严重感染性疾病的患者;⑩临床资料收集不完整,可能影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予二甲双胍、炔雌醇环丙孕酮治疗。①二甲双胍片(江苏天士力帝益药业有限公司生产,批准文号:国药准字H32020197;规格:0.25 g),口服,每日3次,每次0.5 g,经期停服。

②炔雌醇环丙孕酮片(浙江仙琚制药股份有限公司生产,批准文号:国药准字H20065479;规格:2 mg:0.035 mg),口服,每日1次,每次1片。连续治疗3个月。

1.5.2 观察组 在对照组的基础上给予自拟温肾健脾方治疗。方药组成:白术12 g、党参15 g、茯苓12 g、菟丝子12 g、熟地黄12 g、肉苁蓉12 g、淫羊藿(仙灵脾)15 g、陈皮6 g、当归9 g、炙甘草9 g。上述中药均由昆山市中医医院中药房提供。每日1剂,常规煎取300 mL,分早晚2次服用,经期不停。连续治疗3个月。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 疗效评价标准 结合超声表现、性激素水平、临床症状、月经情况综合评价临床疗效^[7]。痊愈:超声检查提示正常排卵,性激素水平复常,临床症状消失,月经恢复正常。显效:超声检查提示基本恢复排卵,性激素、临床症状明显改善,月经接近正常。有效:超声检查提示最大卵泡直径、子宫内膜厚度、卵巢体积等均有所改善,性激素水平、临床症状、月经失调情况均有所缓解。无效:超声表现、性激素水平、临床症状、月经失调情况等均无改善。总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],从腰膝酸软、形寒畏冷、头晕眼花、神疲乏力4方面进行评价,无症状计0分,轻度计1分,中度计2分,重度计3分;分值越高,表示症状越严重。分别于治疗前后由主治医师测评。

1.6.3 卵泡个数和卵巢体积检测 分别于治疗前后通过腹部彩色多普勒超声检查,测量卵泡个数及左右两侧卵巢体积,最终记录值为连续测量3次的平均值。

1.6.4 糖脂代谢指标检测 分别于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血5 mL,离心10 min,离心速率3 500 r/min,离心半径10 cm,将上层清液分离后保存在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境。以全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平,以葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平,检测试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司。

1.6.5 肠道菌群检测 分别于治疗前后采集患者

1 g 自然粪便，置于无菌便盒中，在 30 min 内送检，以天平称取粪便 0.1 g，以 0.9% 氯化钠溶液按照 1:100 的比例稀释，每次 10 倍递增稀释，共计稀释 6 次，制作成浓度分别为 10^{-2} 、 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} 、 10^{-7} 、 10^{-8} 的稀释液， 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} 的稀释液用于检测乳酸杆菌、肠杆菌、双歧杆菌， 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 的稀释液用于检测肠球菌。乳杆菌、双歧杆菌在厌氧环境下培养 48~72 h，肠球菌、肠杆菌常规恒温箱中培养 24~48 h，计算稀释平板中的菌落数，以 \log_{10} CFU/g 表示检测结果。

1.6.6 不良反应发生情况 观察 2 组患者治疗过程中乳房胀痛、恶心、呕吐、腹泻、血栓形成等不良反应发生情况，统计 2 组患者的不良反应总发生率。

1.7 统计方法 应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据的统计分析。计量资料(符合正态分布和方差齐性要求)以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验，若理论频数 < 1 时取精确概率值。

均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较 观察组 53 例患者中，有妊娠史 13 例，无妊娠史 40 例；年龄为 27~38 岁，平均 (32.42 ± 2.06) 岁；病程为 4~11 年，平均 (7.62 ± 1.34) 年；体质指数(BMI)为 25~30 kg/m^2 ，平均 (27.25 ± 1.12) kg/m^2 。对照组 52 例患者中，有妊娠史 15 例，无妊娠史 37 例；年龄为 29~37 岁，平均 (33.05 ± 2.12) 岁；病程为 5~10 年，平均 (7.58 ± 1.31) 年；BMI 为 25~31 kg/m^2 ，平均 (27.31 ± 1.15) kg/m^2 。2 组患者的年龄、病程、妊娠史、BMI 等基线资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2 2 组患者临床疗效比较 表 1 结果显示：治疗 3 个月后，观察组的总有效率为 96.23% (51/53)，对照组为 76.92% (40/52)，组间比较(χ^2 检验)，观察组的疗效明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 2 组多囊卵巢综合征(PCOS)患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients [例(%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	11(20.75)	26(49.06)	14(26.42)	2(3.77)	51(96.23) ^①
对照组	52	3(5.77)	25(48.08)	12(23.08)	12(23.08)	40(76.92)
χ^2 值						8.464
P 值						0.004

注：① $P < 0.01$ ，与对照组比较

2.3 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 表 2 结果显示：治疗前，2 组患者的腰膝酸软、形寒畏冷、头晕眼花、神疲乏力等中医证候积分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性；治

疗后，2 组患者的腰膝酸软、形寒畏冷、头晕眼花、神疲乏力等中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$)，且观察组的降低幅度均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 2 组多囊卵巢综合征(PCOS)患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	腰膝酸软		形寒畏冷		头晕眼花		神疲乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	2.16 \pm 0.52	0.68 \pm 0.12 ^{①②}	2.33 \pm 0.46	0.69 \pm 0.15 ^{①②}	2.28 \pm 0.43	0.42 \pm 0.12 ^{①②}	2.33 \pm 0.41	0.61 \pm 0.33 ^{①②}
对照组	52	2.11 \pm 0.61	1.24 \pm 0.16 ^①	2.35 \pm 0.41	1.16 \pm 0.34 ^①	2.26 \pm 0.49	1.04 \pm 0.34 ^①	2.31 \pm 0.46	1.28 \pm 0.37 ^①
t 值		0.452	20.315	0.235	9.194	0.222	12.506	0.235	9.797
P 值		0.652	0.000	0.815	0.000	0.824	0.000	0.814	0.000

注：① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.01$ ，与对照组治疗后比较

2.4 2组患者治疗前后卵泡个数和左、右侧卵巢体积比较 表3结果显示: 治疗前, 2组患者的卵泡个数和左、右侧卵巢体积比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性; 治疗后, 2组患者的卵泡个数均较治疗前减少($P < 0.05$), 左、右侧卵巢体积均较治疗前缩小($P < 0.05$), 且观察组对卵泡个数的减少幅度及对左、右侧卵巢体积的缩小幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者治疗前后糖脂代谢指标比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者的TC、TG、FPG、2hPG、

HbA1c水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性; 治疗后, 2组患者的TC、TG、FPG、2hPG、HbA1c水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组的降低幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.6 2组患者治疗前后肠道菌群变化情况比较 表5结果显示: 治疗前, 2组患者的双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、肠杆菌比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性; 治疗后, 2组患者的双歧杆菌、乳酸杆菌均较治疗前增高($P < 0.05$), 肠球菌、肠杆菌均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观

表3 2组多囊卵巢综合征(PCOS)患者治疗前后卵泡个数和左、右侧卵巢体积比较

Table 3 Comparison of the number of follicles and the volume of the left and right ovaries between the two groups of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	卵泡个数/个		左侧卵巢体积/cm ³		右侧卵巢体积/cm ³	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	13.52 ± 1.05	7.52 ± 0.94 ^{①②}	12.62 ± 1.05	6.25 ± 1.62 ^{①②}	12.05 ± 0.91	6.01 ± 0.45 ^{①②}
对照组	52	13.66 ± 1.01	9.86 ± 1.14 ^①	12.59 ± 1.12	8.94 ± 1.99 ^①	12.08 ± 0.86	7.33 ± 0.94 ^①
<i>t</i> 值		0.696	11.485	0.142	7.603	0.174	9.205
<i>P</i> 值		0.488	0.000	0.888	0.000	0.863	0.000

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

表4 2组多囊卵巢综合征(PCOS)患者治疗前后糖脂代谢指标比较

Table 4 Comparison of glucose-lipid metabolism indicators between the two groups of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	TC/(mmol·L ⁻¹)		TG/(mmol·L ⁻¹)		FPG/(mmol·L ⁻¹)		2hPG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		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
观察组	53	6.72 ± 1.05	4.35 ± 0.62 ^{①②}	2.33 ± 0.26	1.50 ± 0.16 ^{①②}	5.92 ± 0.62	5.11 ± 0.12 ^{①②}	7.25 ± 1.62	6.02 ± 0.62 ^{①②}	5.78 ± 0.33	5.01 ± 0.26 ^{①②}
对照组	52	6.81 ± 1.12	5.29 ± 0.84 ^①	2.30 ± 0.28	1.86 ± 0.46 ^①	5.95 ± 0.77	5.46 ± 0.26 ^①	7.29 ± 1.55	6.76 ± 0.94 ^①	5.81 ± 0.29	5.39 ± 0.31 ^①
<i>t</i> 值		0.425	6.533	0.569	4.949	0.220	8.884	0.129	4.770	0.494	6.811
<i>P</i> 值		0.672	0.000	0.571	0.000	0.826	0.000	0.897	0.000	0.622	0.000

注: TC: 总胆固醇; TG: 甘油三脂; FPG: 空腹血糖; 2hPG: 餐后2 h血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

表5 2组多囊卵巢综合征(PCOS)患者治疗前后肠道菌群变化情况比较

Table 5 Comparison of levels of intestinal flora between the two groups of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, log₁₀CFU/g)

组别	例数/例	双歧杆菌		乳酸杆菌		肠球菌		肠杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	8.82 ± 0.64	9.75 ± 0.52 ^{①②}	9.21 ± 0.34	9.84 ± 0.52 ^{①②}	7.89 ± 0.31	7.62 ± 0.26 ^{①②}	8.95 ± 0.33	8.16 ± 0.16 ^{①②}
对照组	52	8.89 ± 0.77	9.39 ± 0.44 ^①	9.23 ± 0.35	9.46 ± 0.16 ^①	7.90 ± 0.29	7.77 ± 0.16 ^①	8.97 ± 0.31	8.49 ± 0.22 ^①
<i>t</i> 值		0.507	3.826	0.297	5.040	0.171	3.552	0.320	8.803
<i>P</i> 值		0.613	0.000	0.767	0.000	0.865	0.000	0.750	0.000

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

观察组治疗后的双歧杆菌、乳酸杆菌均明显高于对照组，肠球菌、肠杆菌均明显低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.7 2组患者不良反应总发生率比较 表6结果显

表6 2组多囊卵巢综合征(PCOS)患者不良反应总发生率比较

Table 6 Comparison of the total incidence of adverse reactions between the two groups of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients [例(%)]

组别	例数/例	乳房胀痛	恶心	呕吐	腹泻	血栓形成	总发生率
观察组	53	0(0.00)	1(1.89)	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	3(5.66)
对照组	52	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	0(0.00)	1(1.92)	4(7.69)
χ^2 值							0.174
P 值							0.676

3 讨论

据调查显示，近年来，多囊卵巢综合征(PCOS)的发病率逐年增高，在女性不孕症病因中占到了1/3，会造成糖代谢异常及生殖系统障碍^[9]。目前，临床认为肥胖、家族遗传等均为诱发PCOS的危险因素；PCOS发病机制复杂，涉及代谢异常、免疫功能失调、内分泌失调等，临床表现多样，且难以治愈，对患者身心健康造成了严重不良影响^[10-11]。近年来的临床研究表明，肠道菌群与外界环境相互作用，会引起胰岛素抵抗及糖脂代谢异常，影响卵巢功能，加快卵巢细胞凋亡，在PCOS的发生发展中发挥着重要作用^[12-13]。因此，如何纠正肠道微生态稳态失衡及糖脂代谢异常，对于提高PCOS的治疗效率具有重要意义。

PCOS以月经稀发、月经减少或闭经等为主要表现。月经的产生以肾为主导，是女子具备生育能力的标志。《素问·上古天真论》中提到：“女子七岁，肾气盛，齿更发长。二七而天癸至，太冲脉盛，月事以时下，故有子。”肾精亏虚，卵子难以发育成熟，不能鼓舞阴精生长，从而出现闭经、不孕等症。同时，脾为后天之本，是气血生化之源，具有固摄子宫、统摄血液的作用，脾气健运，则气血生化充足，月经正常；反之，脾虚则会出现月经稀发或淋漓不尽等崩漏征象，同时会导致气血运行无力，水湿内停，聚湿成痰，瘀阻任冲胞脉，引起卵子排出障碍。中医认为，PCOS属于本虚标实之证，以脾肾两虚为本，以痰湿血瘀为标，故治疗应以补肾健脾、燥湿化痰、益气活血为原则。笔者在临床实践中发现，运用自拟的温

肾健脾方治疗脾肾两虚型PCOS患者，常可取得令人满意的疗效。

示：观察组的不良反应总发生率为5.66%(3/53)，对照组为7.69%(4/52)，组间比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究结果显示：治疗3个月后，观察组的总有效率为96.23%(51/53)，明显高于对照组的76.92%(40/52)，且观察组对腰膝酸软、形寒畏冷、头晕眼花、神疲乏力等中医证候积分的降低幅度均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。提示自拟温肾健脾方可显著提高脾肾两虚型PCOS患者的临床疗效。其原因分析如下：自拟温肾健脾方中的党参具有益气健脾和胃作用，其健脾而不燥，滋阴而不湿，润肺而不寒，养血而不腻。白术具有益气助运、健脾燥湿作用，对于脾虚失健者，白术能补之。茯苓具有健脾和胃、利水渗湿作用，茯苓与白术配伍，可发挥健脾化湿作用。加入肉苁蓉、淫羊藿、菟丝子、熟地黄等补养冲任的药物，可发挥益肾填精作用，其中熟地黄可生精血、长肌肉、填骨髓，菟丝子具有固精缩尿、补益肝肾功效，淫羊藿具有祛风除湿、补肾壮阳作用，肉苁蓉具有滋肾补精功效。陈皮具有行脾胃之气功效；当归具有补血活血作用，补中有行，行中有补；炙甘草有调和药性作用。诸药配伍，协同作用，可发挥健脾补肾、燥湿化痰、益气活血之功效。

在卵泡个数和卵巢体积方面，本研究结果显示：治疗3个月后，2组患者的卵泡个数均较治疗前减少($P < 0.05$)，左、右侧卵巢体积均较治疗前缩小($P < 0.05$)，且观察组对卵泡个数的减少幅度及对左、右侧卵巢体积的缩小幅度均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。提示自拟

肾健脾方治疗脾肾两虚型PCOS患者，常可取得令人满意的疗效。

温肾健脾方可有效减少 PCOS 患者卵泡数目, 缩小卵巢体积。究其原因, 考虑与温肾健脾方中党参等药物可多靶点、多途径调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能, 有效调节激素水平、促进卵泡生成等作用机理有关。

在糖脂代谢方面, 本研究结果显示: 治疗 3 个月, 2 组患者的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组的降低幅度均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。提示自拟温肾健脾方在调节糖脂代谢方面效果显著。究其原因, 考虑与温肾健脾方能改善卵巢功能, 促进排卵, 调节机体内分泌, 减轻胰岛素抵抗等作用有关。

在肠道菌群方面, 相关研究^[14-15]表明, 肠道菌群失调会增加肠黏膜屏障通透性、渗透性, 导致肠道中内毒性物质进入到血液循环中, 将免疫系统激活, 引发抗原-抗体反应, 损伤胰岛素受体功能, 造成胰岛素抵抗, 增加雄激素分泌量, 诱发卵巢功能异常, 促进卵巢功能早衰, 形成一个恶性循环。本研究结果显示: 治疗 3 个月, 2 组患者的双歧杆菌、乳酸杆菌均较治疗前增高($P < 0.05$), 肠球菌、肠杆菌均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组治疗后的双歧杆菌、乳酸杆菌均明显高于对照组, 肠球菌、肠杆菌均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。提示自拟温肾健脾方可有效调节肠道菌群失衡现象, 增加优势菌群数量, 减少致病菌群数量。其原因分析如下: 王文婷等^[16]研究发现, 白术中的白术多糖等有效成分, 可通过调节机体免疫力, 调整肠道微生态。党参中的党参多糖等物质, 可抑制炎症因子释放, 减轻脂质过氧化反应及炎症反应^[17]。茯苓的提取物具有调整肠道菌群结构、调节血脂代谢、改善肥胖等作用^[18]。菟丝子可有效抑制白细胞介素等炎症因子释放, 改善肠道菌群失调现象, 修复受损的肠黏膜^[19]。肉苁蓉中含有丰富的维生素、微量元素、氨基酸、生物碱等物质, 具有抗氧化、抗炎等作用, 可有效纠正肠道菌群紊乱^[20]。当归水提取物对于肠道菌群具有一定的调节作用, 可促进机体代谢异常恢复^[21]。由此可见, 温肾健脾方中的诸多药物配伍, 可有效改善肠道微生态稳态失衡现象。

在不良反应方面, 本研究结果显示: 观察组的不良反应总发生率为 5.66%(3/53), 对照组为 7.69%(4/52), 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示在西医常规治疗的基础上联合自拟温肾健脾方治疗, 不良反应发生率无明显增加, 具有较高的安全性。

综上所述, PCOS 患者在二甲双胍、炔雌醇环丙孕酮治疗的基础上联合自拟温肾健脾方治疗, 可有效提高治疗效率, 缓解临床症状, 改善卵巢功能, 调节糖脂代谢及肠道菌群, 且中西医结合并未增加不良反应发生风险, 具有较高的安全性, 值得临床借鉴、参考。

参考文献:

- [1] PENG F, HU Y, PENG S, et al. Apigenin exerts protective effect and restores ovarian function in dehydroepiandrosterone induced polycystic ovary syndrome rats: a biochemical and histological analysis[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 578-587.
- [2] 徐爱玲, 王小丹, 王娟, 等. 二甲双胍联合达英-35 辅助促排卵治疗多囊卵巢综合征的效果及对患者血清 25-羟维生素 D、糖代谢、内分泌的影响[J]. *中国性科学*, 2022, 31(8): 102-106.
- [3] 程丽琴, 吴巧珠, 谢海珊, 等. 多囊卵巢综合征患者肠道菌群分布特点及其与 IR、内分泌代谢失调的相关性研究[J]. *海南医学*, 2022, 33(16): 2097-2101.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2-6.
- [6] 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.
- [7] 于欣, 梁建梅, 张伟卿. 益肾活血消痰汤联合达英-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.
- [8] 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: 60-66.
- [9] 董玉琼, 程贤英, 周京晶, 等. 补肾健脾方联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征不孕疗效观察[J]. *海南医学*, 2021, 32(20): 2641-2644.
- [10] JI X, CHEN J, XU P, et al. Effect of probiotics combined with metformin on improvement of menstrual and metabolic patterns in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2022, 38(10): 856-860.
- [11] BAYDEMIR Ş K, SUKUR Y E, ERSAN N, et al. Cord blood anti-Müllerian hormone levels are higher in female newborns from women with polycystic ovary syndrome (PCOS) when compared to non-PCOS controls, irrespective of body mass index: a prospective case-control study [J]. *JBRA Assist Reprod*, 2023, 27(3): 422-427.

- [12] 赵红玉, 陈如枫, 郑冬雪, 等. 加味半夏泻心汤对多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗模型大鼠肠道菌群及炎症因子的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(21): 2072-2080.
- [13] 彭丽敏, 韩丽荣, 焦玉梅. 多囊卵巢综合征不孕患者肠道菌群与血清性激素及脂肪因子关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1612-1616.
- [14] 张莉, 张志强, 孙良佐, 等. 肠道菌群新靶点和中医药调周法治疗多囊卵巢综合征的临床疗效[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(12): 2223-2225.
- [15] 朱晓霞, 夏朋滨, 何亚琼. 补充维生素D联合益生菌对多囊卵巢综合征患者肠道菌群多样性、代谢和激素水平的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(3): 317-321.
- [16] 王文婷, 郭良清. 七味白术散通过调控肠道菌群改善2型糖尿病胰岛素抵抗的理论探讨[J]. 西部中医药, 2022, 35(6): 56-59.
- [17] 刘雪枫, 乔婧, 高建德, 等. 党参多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮NF- κ B信号通路的影响[J]. 中成药, 2021, 43(6): 1445-1450.
- [18] 吴振宁, 祁龙凯, 陈地灵. 茯苓提取物对高脂饮食致肠道菌群失调小鼠的影响[J]. 中国现代中药, 2020, 22(11): 1822-1829.
- [19] 雷伟, 黄彩虹, 任贺庄, 等. 菟丝子对幼龄大鼠慢性腹泻中肠道炎症、肠道菌群及肠黏膜微观结构变化的影响[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(10): 871-875.
- [20] 孙永奇, 胡运新, 曾昭龙, 等. 肉苁蓉联合复方左旋多巴对改善便秘及肠道菌群的影响观察[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(3): 215-217.
- [21] 郝莉雨, 李宗源, 孙建辉, 等. 当归水提取物补血、调节肠道菌群作用研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(7): 900-905, 911.

【责任编辑：陈建宏】

针灸治疗卵巢功能减退类疾病的选穴规律

唐华丽¹, 饶钰湘², 杜东玲², 唐欢², 章薇¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第一中医临床学院, 湖南长沙 410007)

摘要:【目的】运用数据挖掘技术探讨针灸治疗卵巢功能减退类疾病的选穴规律。【方法】通过计算机检索中国知网期刊全文数据库(CNKI)、万方学术期全文数据库(Wanfang)、维普中文科技期刊数据库(VIP)等各大数据库中有关针灸治疗卵巢储备功能减退类疾病(包括卵巢储备功能下降、早发性卵巢功能不全、卵巢早衰)的临床研究类文献, 利用Excel 2021建立选穴处方数据库, 采用SPSS Modeler 18.0、SPSS Statistics 26.0软件对腧穴进行频数、归经、部位、特定穴、关联规则分析、聚类分析等, 研究针灸治疗卵巢储备功能减退类疾病的选穴规律。【结果】共筛选出符合要求的文献215篇, 使用穴位共96个, 总频次为2110次, 高频腧穴为关元、三阴交、肾俞等, 常用经脉为任脉与足太阳膀胱经, 腧穴多分布在腹部及下肢部, 以五输穴和原募穴居多。分析得出核心穴位及4个有效聚类群。【结论】针灸治疗卵巢储备功能减退类疾病选穴重在补益气血, 培元补肾。多选取与生殖相关的经脉, 旨在调精补血, 预培其损。注重“近部”与“远部”取穴相配合, 重视特定穴的配伍使用, 多脏同调。

关键词: 针灸; 数据挖掘; 早发性卵巢功能不全; 卵巢早衰; 卵巢储备功能下降; 选穴规律; 调精补血; 预培其损

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)11-2898-09

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.11.011

收稿日期: 2024-01-18

作者简介: 唐华丽(2000-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 2571145428@qq.com

通信作者: 章薇(1963-)女, 主任医师; E-mail: zhangwei@hnuocm.edu.cn

基金项目: 国家中医药管理局中医药循证能力建设资助项目(编号: 2019XZZX-ZJ007); 国家重点研发计划中医药现代化研究重点资助专项(编号: 2019YFC1709104)