

本文引用: 张逸, 杨丽萍, 陈萍, 孙建华. 补肾养血调经方治疗肾虚血瘀型 PCOS 的真实世界研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 70-76.

## 补肾养血调经方治疗肾虚血瘀型 PCOS 的真实世界研究

张逸<sup>1</sup>, 杨丽萍<sup>1</sup>, 陈萍<sup>2\*</sup>, 孙建华<sup>1,2\*</sup>

1.河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450046;2.河南中医药大学第一附属医院妇产科,河南 郑州 450099

**[摘要]** **目的** 观察补肾养血调经方治疗多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的真实世界临床疗效。**方法** 收集2019年9月至2021年9月在河南中医药大学第一附属医院,142例经补肾养血调经方治疗的PCOS患者临床资料,根据有无生育需求及不孕情况,将142例PCOS患者分为3组:A组:无生育需求的PCOS患者;B组:有生育需求非不孕症的PCOS患者;C组:合并不孕症的PCOS患者。对3组患者治疗前后月经、妊娠、分娩及新生儿体质量等情况进行随访。**结果** 116例PCOS患者月经情况得到不同程度的改善,临床有效率达81.69%。A组无生育需求的94例PCOS患者中,生化妊娠5例(5.32%),临床妊娠5例(5.32%),持续妊娠5例(5.32%),活产4例,妊娠状态1例;B组有生育需求的29例非不孕症患者中,生化妊娠8例(27.59%),临床妊娠7例(24.14%),持续妊娠6例(20.69%),活产6例(20.69%);C组PCOS合并不孕症者19例,平均不孕病程为(2.36±1.47)年,经治疗,生化妊娠7例(36.84%),异位妊娠1例(14.29%),临床妊娠6例(31.58%),早期流产1例(16.67%),持续妊娠5例(26.32%),晚期流产1例(16.67%),活产2例,妊娠状态2例。3组患者生化妊娠率、临床妊娠率、持续妊娠率进行组间比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。所有妊娠患者中妊娠期糖尿病者3例(15.00%),妊娠期高血压者1例(5.00%),妊娠期亚临床甲状腺功能减退者2例(10.00%)。患者均为足月产,新生儿中巨大儿1例,余体质量均在正常范围,随访子代身体状况均良好。治疗期间患者均未出现严重不良反应。**结论** 补肾养血调经方可明显改善PCOS患者月经情况及生殖结局,安全性好。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征;补肾养血调经方;月经失调;不孕;真实世界;临床观察

**[中图分类号]**R271.9

**[文献标志码]**B

**[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.01.011

## Real-world study of Bushen Yangxue Tiaojing Formula in treating PCOS of kidney deficiency and blood stasis pattern

ZHANG Yi<sup>1</sup>, YANG Liping<sup>1</sup>, CHEN Ping<sup>2\*</sup>, SUN Jianhua<sup>1,2\*</sup>

1. The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450099, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy of Bushen Yangxue Tiaojing Formula (BSYXTJF) in treating polycystic ovary syndrome (PCOS) in real world. **Methods** The clinical data of 142 PCOS patients who were treated with BSYXTJF in the First Hospital of Henan University of Chinese Medicine from September 2019 to September 2021 were collected. Based on their fertility needs and infertility status, 142 PCOS patients were divided into 3 groups. Group A: PCOS patients without fertility needs; Group B: Non infertile PCOS patients with fertility needs; Group C: PCOS patients with concurrent infertility. Their menstruation, pregnancy, delivery, and neonatal weight before and after treatment were also followed up. **Results** The menstruation of 116 PCOS

**[收稿日期]**2023-07-26

**[基金项目]**国家自然科学基金青年基金项目(82004412);河南中医药大学博士科研启动基金项目(RSBSJJ2019-29);河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药青苗人才培养项目(豫卫中医函[2021]16号);河南中医药大学重点学科建设项目(15102044-2020)。

**[通信作者]**\*孙建华,女,博士,主治医师,E-mail:1280588688@qq.com;\*陈萍,女,主任医师,E-mail:pingsping6768@126.com。

patients were improved to different degrees and the clinical effective rate was 81.69%. Among the 94 PCOS patients with no need for fertility in Group A, there were five cases of biochemical pregnancy (5.32%), five cases of clinical pregnancy (5.32%), five cases of continuous pregnancy (5.32%), four cases of live birth, and one case of pregnancy. Among the 29 non-infertility patients with need for fertility in Group B, there were eight cases of biochemical pregnancy (27.59%), seven cases of clinical pregnancy (24.14%), six cases of continuous pregnancy (20.69%), and six cases of live birth (20.69%). There were 19 PCOS patients complicated with infertility in Group C and their mean duration of infertility was (236±147) years. After treatment, there were seven cases of biochemical pregnancy (36.84%), one case of ectopic pregnancy (14.29%), six cases of clinical pregnancy (31.58%), one case of early miscarriage (16.67%), five cases of continuous pregnancy (26.32%), one case of late miscarriage (16.67%), two cases of live birth, and two cases of pregnancy. The biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate, and continuous pregnancy rate were compared among the three groups of patients, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Among all the pregnant patients, there were three cases of gestational diabetes (15.00%), one case of gestational hypertension (5.00%), and two cases of subclinical hypothyroidism (10.00%). All the deliveries were full-term. Among the newborns, there was one case of macrosomia, and the body weight of remaining newborns was in the normal range. Furthermore, all the infants were in good physical condition during follow-up. None of the patients had serious adverse reactions during treatment. **Conclusion** BSYXTJF can obviously improve the menstruation and reproductive outcome of PCOS patients with good safety.

[**Keywords**] polycystic ovary syndrome; Bushen Yangxue Tiaojing Formula; menstrual disorders; infertility; real word; clinical observation

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是一种妇科常见的内分泌、代谢性疾病,临床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,常伴有肥胖及胰岛素抵抗,发病率高达5%~10%,并呈逐年上升趋势<sup>[1-3]</sup>。研究表明,排卵障碍性不孕在不孕症患者中约占25%,其中约70%的无排卵女性合并PCOS<sup>[4]</sup>。西医治疗PCOS多以调节内分泌、恢复正常月经周期、促排卵等方法为主,但存在血栓、卵巢过度刺激等风险以及肝肾功能损害、胃肠刺激等不良反应<sup>[5]</sup>。中医药治疗月经失调及生殖障碍安全有效<sup>[6]</sup>。第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、河南中医药大学第一附属医院胡玉荃教授治疗PCOS经验丰富。本研究基于真实世界临床数据,观察胡玉荃教授运用补肾养血调经方治疗PCOS的临床疗效,现将方法与结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2019年9月至2021年9月在河南中医药大学第一附属医院接受胡玉荃教授诊治的321例肾虚血瘀型PCOS患者的临床资料,经纳入、排除标准筛选,最终纳入142份病例,并于2023年1月1日至2023年3月31日通过电话对患者月经、妊娠等情况进行随访,详见表1。本研究通过河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准(批号:2023HL-029-01)。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 PCOS诊断参照鹿特丹标准<sup>[8]350</sup>:

(1)稀发排卵或无排卵;(2)高雄激素的临床表现或高雄激素血症;(3)超声提示卵巢呈多囊样改变。3项中符合两项,并排除其他高雄激素病因,即可诊断为PCOS。

不孕症诊断参照《妇产科学》<sup>[8]361</sup>:女性未避孕有正常性生活,未孕至少12个月,称为不孕症。既往没有妊娠史,未避孕而从未妊娠者为原发性不孕;既往有妊娠史,而后未避孕连续12个月未孕者为继发性不孕。

1.2.2 中医诊断标准 PCOS肾虚血瘀证参照《中医妇科学》<sup>[9]</sup>教材拟定。主症:(1)月经后期、闭经,或漏下,或婚久不孕;(2)腰膝酸软或刺痛;(3)月经量少,经色淡黯或紫黑,或有血块。次症:(1)头晕耳鸣;(2)性欲淡漠;(3)经行小腹刺痛;(4)口干不欲饮。典型舌脉:舌淡黯,或有瘀斑、瘀点,脉细涩或沉细。主症具备1项或以上,次症具备2项或以上者,结合舌脉即可诊断。

### 1.3 纳入标准

(1)符合PCOS中西医诊断标准;(2)年龄18~40岁。

### 1.4 排除标准

(1)配偶精液质量分析异常;(2)治疗期间同时服用其他相关西药(如促排卵药、短效口服避孕药等)治疗;(3)就诊时主诉为其他疾病;(4)合并其他导致女性不孕的因素(如甲状腺功能亢进、卵巢巧克力

表 1 PCOS 患者一般资料

指标	统计	指标	统计
年龄[ $M(Q_{25}, Q_{75})$ , 岁]	30(26, 32)	是否有生育要求[例(%)]	
初潮年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	13.38 $\pm$ 1.10	是	48/142(33.80)
婚姻状态[例(%)]		否	94/142(66.20)
未婚	50/142(35.21)	是否诊断为不孕症[例(%)]	
已婚	92/142(64.79)	是	19/48(39.58)
孕产史[例(%)]		否	29/48(60.42)
单心室引产	1/142(0.70)	不孕类型为[例(%)]	
人工流产	19/142(13.38)	原发性不孕	10/19(52.63)
隐性流产	1/142(0.70)	继发性不孕	9/19(47.37)
早期流产	16/142(11.27)	既往因 PCOS 做过辅助生殖治疗[例(%)]	
异位妊娠	2/142(1.41)	胚胎移植	2(1.41)
月经情况[例(%)]		人工授精	1(0.70)
月经稀发	113/142(79.58)	体质量[例(%)]	
闭经	12/142(8.45)	体质量过低	11/142(7.74)
异常子宫出血	17/142(11.97)	正常体质量	73/142(51.41)
是否针对 PCOS 进行过卵巢打孔手术[例(%)]		超重	35/142(24.65)
是	0(0)	肥胖	23/142(16.20)
否	142(100)		

注:体质量指数(body mass index, BMI)=体质量/身高<sup>2</sup>(kg/m<sup>2</sup>)。根据《肥胖症基层诊疗指南(2019年)》标准<sup>[7]</sup>, BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>为体质量过低, 18.5≤BMI<24.0 kg/m<sup>2</sup>为正常体质量, 24.0≤BMI<28.0 kg/m<sup>2</sup>为超重, BMI≥28.0 kg/m<sup>2</sup>为肥胖。

力囊肿、输卵管阻塞或功能障碍、子宫肌瘤影响宫腔形态等);(5)复诊意愿差或未按规定服药者。

### 1.5 剔除标准

(1)严重违反纳入标准的病例;(2)无任何可评价记录的病例;(3)随访不配合或失访者。

### 1.6 治疗方法

给予补肾养血调经方(由盐菟丝子、制首乌、当归、川芎、丹参、鸡血藤、香附、路路通等组成),每日 1 剂,水煎浓缩至 200 mL,分早晚两次温服。疗程 4~20 周。药材由河南中医药大学第一附属医院中药房提供。有生育要求者于月经第 10 天开始经阴道 B 超下监测卵泡:卵泡直径 10~14 mm 时,每两天监测一次,卵泡直径≥15 mm 时,每日检测一次,卵泡直径≥18 mm 时指示患者同房。

根据月经周期气血阴阳变化规律及全身证候加减用药:经期加桃仁、红花、川牛膝;经后期加熟地黄、女贞子;排卵期加金银花、醋郁金、凌霄花;经前期加杜仲、巴戟天;肥胖者加荷叶、玉米须;睡眠差者加合欢皮、酸枣仁。

### 1.7 观察指标

根据有无生育需求及不孕情况,将 142 例 PCOS

患者分为 3 组。A 组:无生育需求的 PCOS 患者;B 组:有生育需求非不孕症的 PCOS 患者;C 组:合并不孕症的 PCOS 患者。分别对 3 组成功分娩的患者进行编号且随访。

1.7.1 主要结局指标 包括月经恢复情况、生化妊娠率、临床妊娠率、持续妊娠率、活产率、流产率、异位妊娠率等。

月经稀发是指月经周期>35 d,其中,闭经为月经周期≥6 个月<sup>[10]</sup>;异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)是指与正常月经的周期频率、规律性、经期长度、经期出血量中的任何 1 项不符,源自子宫腔的出血<sup>[8]333</sup>,AUB 积分记录治疗前后异常子宫出血患者月经变化<sup>[11]</sup>。

生化妊娠是指血清人绒毛膜促性腺激素阳性,但没有导致临床妊娠<sup>[12]</sup>。临床妊娠是指排卵后 35 d,经 B 超发现宫腔内有妊娠囊及胎心搏动<sup>[13]</sup>。持续妊娠是指确认临床妊娠并维持至妊娠 12 周以上<sup>[13]</sup>。活产是指妊娠 28 周或 28 周以上娩出有生命体征的婴儿<sup>[14]</sup>。早产:妊娠 28 周至 36<sup>+</sup>6 周分娩;足月产:妊娠 37 周至 41<sup>+</sup>6 周分娩;过期产:妊娠达到或超过 42 周分娩<sup>[8]162</sup>。流产是指妊娠未达 28 周,胎儿体质量不足

1 000 g 而终止者; 发生在 12 周之前为早期流产, 在早期流产中, 发生在月经期前的流产为隐性流产; 发生在 12 周或以上者为晚期流产<sup>[8]70</sup>。异位妊娠是指受精卵在子宫体腔以外着床者<sup>[8]74</sup>。

生化妊娠率=(生化妊娠例数/总例数)×100%, 临床妊娠率=(临床妊娠例数/总例数)×100%, 持续妊娠率=(持续妊娠例数/总例数)×100%, 早期流产率=(早期流产例数/临床妊娠例数)×100%, 晚期流产率=(晚期流产例数/临床妊娠例数)×100%, 异位妊娠率=(异位妊娠例数/生化妊娠例数)×100%, 活产率=(活产例数/总例数)×100%<sup>[15-17]</sup>。

1.7.2 次要结局指标 包括妊娠并发症或合并症、分娩胎龄、分娩方式、新生儿体质量等。其中, 出生体质量低于同胎龄体质量第 10 百分位数的新生儿称为小于孕龄儿; 出生体质量高于第 90 百分位体质量的新生儿或胎儿称为大于孕龄儿, 足月胎儿出生时体质量小于 2 500 g 称为低出生体质量儿<sup>[8]35</sup>; 任何孕周胎儿体质量超过 4 000 g 称为巨大胎儿<sup>[8]37</sup>。

1.7.3 不良反应 专职医师查阅病例资料或通过随访, 发现并记录患者治疗过程中相关的异常反应。

## 1.8 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[18]</sup>拟定。痊愈: 月经周期恢复正常或自然受孕者, 各项症状消失, 有效指数≥90%; 显效: 月经周期接近正常, 各项症状较前明显好转, 70%≤有效指数<90%; 有效: 治疗期间 3 个月行经一次, 各项症状有所缓解, 30%≤有效指数<70%; 无效: 治疗期间未行经, 各项症状无改善或加重, 有效指数<30%。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

## 1.9 统计学方法

采用 SPSS 29.0 软件进行统计分析。计数资料用“例(%)”表示, 多组间差异比较采用 Fisher 确切概率法, 若组间存在显著性差异, 进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较。符合正态分布的计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示, 组内比较采用配对样本 *t* 检验; 不符合正态分布的采用中位数和四分位数间距表示, 比较采用秩和检验。以双侧检验  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 补肾养血调经方治疗 PCOS 的临床疗效

经治疗, 痊愈 60 例, 占比 42.25%; 显效 52 例, 占比 36.62%; 有效 4 例, 占比 2.82%; 无效 26 例, 占比 18.31%。116 例临床治疗有效患者临床总有效率达 81.69%。A 组无生育需求的 PCOS 患者、B 组有生育需求非不孕症的 PCOS 患者、C 组合并不孕症的 PCOS 患者年龄、初潮年龄、病程、疗程情况详见表 2。A 组患者中, 月经稀发、闭经患者月经周期变化及 AUB 患者的 AUB 评分与治疗前比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。B 组患者中, 月经稀发患者月经周期变化与治疗前比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); AUB 患者治疗前后的 AUB 评分, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。C 组患者中, 月经稀发与治疗前比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 3。

表 2 3 组患者年龄、初潮年龄、病程、疗程情况 $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	年龄/岁	初潮年龄/岁	病程/年	疗程/周
A 组	94	28(24, 32)	13(13, 14)	3(2, 4)	8(6, 14)
B 组	29	30(29, 33)	14(13, 14)	4(3, 6)	8(6, 18)
C 组	19	31(30, 32.5)	14(13, 14)	3(2, 4)	12(8, 20)
<i>H</i> 值		13.870	4.774	8.997	4.023
<i>P</i> 值		0.001	0.092	0.011	0.134

表 3 3 组患者治疗前后月经周期、AUB 评分比较 $[(\bar{x}\pm s), M(P_{25}, P_{75})]$

组别	项目	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>z/t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	月经稀发/d	70	60(45, 79)	37(32, 45)*	-6.628	0.000
	闭经/d	12	180(180, 210)	143(39, 180)*	-2.668	0.008
	异常子宫出血/分	12	11.00±2.17	6.00±2.26*	6.966	0.000
B 组	月经稀发/d	25	50(45, 75)	38(33, 45)*	-4.017	0.000
	闭经/d	0				
	异常子宫出血/分	4	11.50±1.92	7.00±2.58	2.183	0.117
C 组	月经稀发/d	18	60(45, 79)	33(32, 45)*	-3.625	0.000
	闭经/d	0				
	异常子宫出血/分	1				

注: 与治疗前比较, \* $P<0.05$ 。

### 2.2 PCOS 患者妊娠并发症或合并症、分娩及新生儿体质量情况

A 组 94 例 PCOS 患者中, 生化妊娠 5 例(5.32%), 临床妊娠 5 例(5.32%), 持续妊娠 5 例(5.32%), 活产 4 例, 妊娠状态 1 例; B 组 29 例非不孕症患者中, 生化妊娠 8 例(27.59%), 临床妊娠 7 例(24.14%), 持

续妊娠 6 例(20.69%),活产 6 例(20.69%);C 组 19 例患者中,平均不孕年限为(2.36±1.47)年,经治疗,生化妊娠 7 例(36.84%),异位妊娠 1 例(14.29%),临床妊娠 6 例(31.58%),早期流产 1 例(16.67%),持续妊娠 5 例(26.32%),晚期流产 1 例(16.67%),活产 2 例,妊娠状态 2 例。3 组患者生化妊娠率、临床妊娠率、持续妊娠率进行组间比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。所有妊娠患者中,妊娠期糖尿病患者 3 例(15.00%),妊娠期高血压者 1 例(5.00%),妊娠期亚临床甲状腺功能减退者 2 例(10.00%)。患者均为足月产,新生儿中巨大儿 1 例,余体质量均在正常范围,随访子代身体状况均良好。详见表 4—5。

### 2.3 不良反应

个别患者出现便溏或轻微腹泻,余未见明显不

良反应,多数症状可自行消失,无须特别处理。

### 3 讨论

PCOS 是青春期及育龄期女性常见病、多发病。月经失调及不孕为其重要临床表现,也是促使患者就诊的重要原因。PCOS 在中医学典籍中并无相关病名记载,根据其临床表现,可归属“月经后期”“崩漏”“不孕”“闭经”等范畴。

肾主生殖,以藏精血,候月经以种子孕育。胡玉荃教授认为,肾虚致“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴失调是本病的根本病机,这与诸多医家的观点相似<sup>[19-21]</sup>。精血同源,精化血、血生精,精亏则血少,血少精不充,而女子月经、孕育均以血为本。PCOS 患者出现月经失调及嗣育障碍除因肾虚外,还与气血不足有

表 4 3 组生化妊娠率、临床妊娠率、流产率、异位妊娠率、持续妊娠率、活产率比较[例(%)]

组别	生化妊娠率	临床妊娠率	早期流产率	晚期流产率	异位妊娠率	持续妊娠率	活产率
A 组	5/94(5.32)	5/94(5.32)	0/5(0)	0/5(0)	0/5(0)	5/94(5.32) <sup>#</sup>	4/94(—)
B 组	8/29(27.59)*	7/29(24.14)*	1/7(14.29)	0/7(0)	0/7(0)	6/29(20.69)*	6/29(20.69)
C 组	7/19(36.84)*	6/19(31.58)*	1/6(16.67)	1/6(16.67)	1/7(14.29)	5/19(26.32)*	2/19(—)
$\chi^2$ 值	17.562	16.038	0.992	1.761	1.612	10.012	—
$P$ 值	0.001	0.001	1.000	1.000	1.000	0.004	—

注:与 A 组比较,\* $P<0.05$ 。

表 5 PCOS 患者产科及新生儿体质量情况

组别	患者编号	不孕年限/年	妊娠期并发症或合并症	妊娠结局	分娩孕周/周	分娩方式	新生儿体质量/g
A 组	1			活产	孕 39 <sup>#4</sup>	阴道分娩	3 650
	2		妊娠期亚临床甲状腺功能减退	活产	孕 39 <sup>#2</sup>	剖宫产	3 300
	3			活产	孕 40 <sup>#3</sup>	剖宫产	3 800
	4		妊娠期糖尿病	活产	孕 38 <sup>#6</sup>	剖宫产	4 400
	5			持续妊娠	孕 24 <sup>#5</sup>		
B 组	1		妊娠期亚临床甲状腺功能减退	活产	孕 38 <sup>#6</sup>	剖宫产	3 500
	2		妊娠期糖尿病	活产	孕 37 <sup>#3</sup>	剖宫产	2 500
	3			早期流产	孕 7 <sup>#2</sup>		
	4			活产	孕 41 <sup>#1</sup>	阴道分娩	2 900
	5		妊娠期糖尿病	活产	孕 37 <sup>#6</sup>	阴道分娩	3 800
	6			活产	孕 39 <sup>#2</sup>	剖宫产	3 500
	7			隐性流产	孕 4 <sup>#3</sup>		
	8			活产	孕 38 <sup>#4</sup>	剖宫产	3 350
C 组	1	1.5		异位妊娠	孕 6 <sup>#4</sup>		
	2	1.5		活产	孕 41 <sup>#5</sup>	阴道分娩	3 500
	3	2.3		持续妊娠	孕 32 <sup>#1</sup>		
	4	5.1		活产	孕 38 <sup>#2</sup>	剖宫产	3 500
	5	3.6	妊娠期高血压	晚期流产	孕 23 <sup>#4</sup>		
	6	1.2		持续妊娠	孕 32 <sup>#3</sup>		
	7	1.3		早期流产	孕 9 <sup>#1</sup>		

关。精血亏虚、久病、长期月经及生殖障碍导致的情志气机不畅,均可致瘀。治疗应以补养精血为主,兼以活血化瘀。补肾养血调经方是胡玉荃教授治疗 PCOS 的常用方,方中菟丝子益气养阴,补髓填精,既助阳之旺,又不损其阴伤。何首乌性温,味苦涩,入肝、肾两经,温补肝,苦补肾,故有补肝养血、益肾固精之功,合菟丝子共为君药。当归为补血圣药,《本草备要·草部》记载:“使气血各有所归,血滞能通,血虚能补……盖其辛温能行气分,使气调而血和也。”川芎辛温升散,下行血海,养新生之血以调经,可治血闭无子也。当归、川芎合为佛手散,原方主治妇人胎前产后诸疾,犹如佛手之神通而命名,两者相须而用,补中寓通,共奏养血活血之功。丹参具有祛瘀生新、调经安胎之效,更具“丹参一味,功兼四物”的美誉。鸡血藤则具有补血活血之用。精血同源,当归、川芎、丹参、鸡血藤补血活血、祛瘀通经,共为臣药。香附为“气病之总司,女科之总帅”,是血中之气药也。方以香附为佐药,起到理气开郁、逐瘀调经的作用,路路通活血通经为使药。全方共奏补肾养血、活血化瘀之效。现代药理学研究表明,菟丝子总黄酮提取物可调节内分泌、改善卵巢功能、促进卵泡发育,具有显著的拟雌激素作用<sup>[22-23]</sup>。丹参主要成分隐丹参酮可通过抑制核因子  $\kappa$ B 信号通路减轻 PCOS 大鼠模型的炎症反应,从而改善高雄激素血症、调节脂代谢等<sup>[24-25]</sup>。

本研究结果表明,经补肾养血调经方治疗后,患者月经及生殖情况均得到明显改善。PCOS 为无排卵性不孕症最常见的原因,且患者早期妊娠丢失率高达 20%~50%,明显高于一般人群<sup>[26]</sup>。近年来,来曲唑逐渐成为 PCOS 促排卵治疗的一线治疗药物<sup>[27]</sup>。研究发现,来曲唑治疗,临床妊娠率 32%~39%,流产率约 24%,活产率 27%~35%<sup>[28]</sup>。本研究结果提示,经补肾养血调经方加减干预,PCOS 合并不孕患者临床妊娠率为 31.58%,早期流产率为 16.67%,且未发现多胎妊娠。此外,由于高雄激素血症、胰岛素抵抗等原因,PCOS 患者出现流产、死胎等不良妊娠结局风险增加<sup>[29-30]</sup>。研究表明,妊娠中晚期 PCOS 患者发生妊娠期合并症及并发症的风险明显高于非 PCOS 患者<sup>[31]</sup>。王婷婷等<sup>[32]</sup>发现,非 PCOS 孕妇合并妊娠期糖尿病的发生率为 6.94%,妊娠期高血压发生率为 4.35%,早产率为 5.81%,而 PCOS 孕妇合并妊娠期糖

尿病的发生率则高达 20.26%,妊娠期高血压发生率达 13.94%,早产率达 13.35%,均显著高于非 PCOS 患者。而在本研究中,3 例患者合并妊娠期糖尿病(15.00%),1 例患者合并妊娠期高血压(5.00%),产妇均足月分娩。此外,甲状腺功能减退可致排卵障碍、黄体功能不全、流产率升高等问题,同时对胎儿神经系统发育也可造成不利影响<sup>[33]</sup>。一项横断面研究显示,亚临床甲状腺功能减退的患病率在 PCOS 患者中高达 16.90%,而正常组患病率仅为 6.20%<sup>[34]</sup>。在本研究中,2 例患者合并妊娠期亚临床甲状腺功能减退(10.00%),随访子代智力发育正常、健康状况均良好。

综上所述,本研究丰富了中医药参与 PCOS 管理的科学内涵,为临床治疗 PCOS 提供参考。但由于该研究是一项基于门诊病历系统的回顾性研究,存在资料缺失、信息偏倚等不足。未来,可在此基础上,进一步设计大样本前瞻性队列研究及随机对照研究,以期对补肾养血调经方治疗 PCOS 的疗效探索提供更高级别的循证医学证据。

## 参考文献

- [1] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(4): 337-345.
- [2] JOHAM A E, NORMAN R J, STENER-VICTORIN E, et al. Polycystic ovary syndrome[J]. The lancet Diabetes & endocrinology, 2022, 10(9): 668-680.
- [3] 付学美, 孙天琳, 史梅莹, 等. 基于 Kisspeptin/GPR54 系统探讨七子益肾冲汤对多囊卵巢综合征模型大鼠卵泡发育的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 609-615.
- [4] CARSON S A, KALLEN A N. Diagnosis and management of infertility: A review[J]. JAMA, 2021, 326(1): 65-76.
- [5] 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组. 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(7): 843-851.
- [6] CHEN H Z, DENG C J, MENG Z Y, et al. Effects of TCM on polycystic ovary syndrome and its cellular endocrine mechanism[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 956772.
- [7] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肥胖症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(2): 95-101.
- [8] 谢 幸, 孔北华, 段 涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [9] 冯晓玲, 张婷婷. 中医妇科学[M]. 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 95-97.
- [10] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断

- 与治疗指南(2022 更新版)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(7): 481-490.
- [11] 郑伟, 李瑞娟, 薛玲, 等. 补肾养精颗粒治疗肾虚型卵巢储备功能减退异常子宫出血的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 3236-3239.
- [12] QIU J X, DU T, GUO H Y, et al. Does Day 3 embryo status matter to reproductive outcomes of single blastocyst transfer cycles A cohort study[J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2023, 130(13): 1669-1676.
- [13] 窦真, 马赛花, 宋佳怡, 等. 针刺脐周八穴对肥胖型多囊卵巢综合征所致不孕症患者妊娠结局及脂肪相关因子的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(2): 158-163.
- [14] 谢言信, 林海燕, 黄佳, 等. 联合使用地屈孕酮改善阴道微粒化黄体酮时低孕酮水平的不良围产结局[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2022, 43(5): 837-844.
- [15] NIU Y, ZHAO D Y, WANG Y H, et al. Ovulation induction regimens are associated with a higher rate of livebirth after frozen single-blastocyst transfer among women with polycystic ovary syndrome[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 987813.
- [16] HU S Q, XU B, LONG R, et al. The effect of polycystic ovary syndrome without hyperandrogenism on pregnancy-related outcomes: A retrospective cohort study[J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2021, 128(6): 1003-1010.
- [17] ZHU X X, FU Y L. Extending letrozole treatment duration is effective in inducing ovulation in women with polycystic ovary syndrome and letrozole resistance[J]. Fertility and Sterility, 2023, 119(1): 107-113.
- [18] 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: 239-243.
- [19] 马堃. 中西医结合诊治肾虚血瘀型排卵障碍性不孕(不育)优势的探究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2623-2628.
- [20] 彭孟凡, 刘保松, 苗明三. 补肾法治疗多囊卵巢综合征的理论探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 204-209.
- [21] 夏雨墨, 冯晓, 冯路, 等. 肾虚型多囊卵巢综合征的中医证治研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 943-946.
- [22] 赵千惠, 薛文慧, 郭禹, 等. 菟丝子总黄酮对生殖内分泌调节的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2021, 48(6): 2002-2010.
- [23] 岳霞, 宋辉, 徐媛, 等. 菟丝子总黄酮中拟雌激素作用的活性成分筛选[J]. 中国药房, 2023, 34(5): 569-574.
- [24] LIU H L, XIE J N, FAN L M, et al. Cryptotanshinone protects against PCOS-induced damage of ovarian tissue via regulating oxidative stress, mitochondrial membrane potential, inflammation, and apoptosis via regulating ferroptosis[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 8011850.
- [25] 俞瑾, 王针织, 周丽虹, 等. 隐丹参酮通过下调 CYP17 基因及 AR 的表达改善多囊卵巢综合征高雄激素血症[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5): 1699-1705.
- [26] LUO L, GU F, JIE H Y, et al. Early miscarriage rate in lean polycystic ovary syndrome women after euploid embryo transfer—a matched-pair study[J]. Reproductive Biomedicine Online, 2017, 35(5): 576-582.
- [27] WANG R, LI W T, BORDEWIJK E M, et al. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: An individual participant data meta-analysis[J]. Human Reproduction Update, 2019, 25(6): 717-732.
- [28] FRANIK S, LE Q K, KREMER J A, et al. Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022, 9(9): CD010287.
- [29] MORLEY L C, TANG T, YASMIN E, et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 11(11): CD003053.
- [30] PALOMBA S, DE WILDE M A, FALBO A, et al. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome[J]. Human Reproduction Update, 2015, 21(5): 575-592.
- [31] 周文青, 宫晓舒, 王莹, 等. 多囊卵巢综合征患者妊娠期并发症、妊娠结局及子代健康研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(2): 188-191.
- [32] 王婷婷, 付翰林, 陈立章, 等. 中国多囊卵巢综合征患者妊娠并发症发生率的 Meta 分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(11): 1300-1310.
- [33] 宫林娟. 补肾促排卵剂治疗多囊卵巢综合征导致不孕症的临床及代谢机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [34] TROUVA A, ALVARSSON M, CALISSENDORFF J, et al. Thyroid status during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome and the effect of metformin[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 772801.

(本文编辑 贺慧斌)