

◆经方古方◆

当归芍药散加味联合达英-35治疗多囊卵巢综合征临床研究

张杰, 李丽娟, 刘亚楠

新郑市公立人民医院妇产科, 河南 新郑 451100

[摘要] 目的: 观察当归芍药散加味联合达英-35治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征(PCOS)的疗效及对血清性激素结合球蛋白(SHBG)、促肾上腺皮质激素(CTH)水平的影响。方法: 选取92例肾虚血瘀型PCOS患者为研究对象, 按随机数字表法分为西药组及联合组各46例, 西药组给予达英-35治疗, 联合组予以当归芍药散加味联合达英-35治疗, 2组均治疗3个疗程。比较2组临床疗效及不良反应发生情况, 比较2组治疗前后中医证候积分、卵巢体积、子宫内膜厚度、子宫内膜磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化Akt(p-Akt)蛋白表达及血清SHBG、CTH水平的变化。结果: 联合组总有效率为93.48%, 西药组总有效率为78.26%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组月经周期、月经量、腰膝酸软或腰脊刺痛、头晕耳鸣、经行腹痛中医证候积分及总分均较治疗前下降($P<0.05$), 联合组上述5项中医证候积分及总分均低于西药组($P<0.05$)。治疗后, 2组两侧卵巢体积均较治疗前下降, 子宫内膜厚度均较治疗前上升, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 联合组两侧卵巢体积均小于西药组, 子宫内膜厚度大于西药组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组子宫内膜PI3K、Akt、p-Akt蛋白相对表达量均较治疗前升高($P<0.05$), 联合组均高于西药组($P<0.05$)。治疗后, 2组血清SHBG水平均较治疗前升高, CTH水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 联合组SHBG水平高于西药组, CTH水平低于西药组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合组不良反应发生率为4.35%, 西药组为13.04%, 2组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 当归芍药散加味联合达英-35治疗肾虚血瘀型PCOS疗效显著, 能通过调控PI3K/AKT信号通路调节生殖轴, 缓解患者临床症状, 纠正性激素紊乱。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 肾虚血瘀型; 当归芍药散; 达英-35; 血清性激素结合球蛋白; 促肾上腺皮质激素

[中图分类号] R711.75 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2023)04-0007-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.002

Clinical Study on Modified Danggui Shaoyao Powder Combined with Daying-35 for Polycystic Ovary Syndrome

ZHANG Jie, LI Lijuan, LIU Yanan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of modified Danggui Shaoyao Powder combined with Daying-35 (Ethinylestradiol and Cyproterone Tablets) on polycystic ovary syndrome (PCOS) of kidney deficiency and blood stasis type and its effect on levels of serum sex hormone-binding globulin (SHBG) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH). **Methods:** A total of 92 PCOS patients of kidney deficiency and blood stasis type were selected as research objects and divided into the western medicine

group and the combination group according to random number table method, with 46 cases in each group. The western medicine group was treated with Daying-35, and the combination group was treated with modified Danggui Shaoyao Powder combined with Daying-35. Both groups were treated for 3 courses of treatment. The clinical effects and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, ovarian volume, endometrial thickness, endometrial protein expressions of phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K), protein kinase B (Akt), phosphorylated Akt (p-Akt) and serum SHBG and ACTH levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 93.48% in the combination group and 78.26% in the western medicine group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of menstrual cycle, menstrual blood volume, sore and weak lumbar and knee or lumbar spine trickling, dizziness and tinnitus, and abdominal pain during menstruation and the total scores in the two groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above TCM syndrome scores and the total score in the combination group were lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the bilateral ovarian volume was decreased and endometrial thickness was increased in both groups when respectively compared with before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the bilateral ovarian volume in the combination group was smaller than that in the western medicine group, and the endometrial thickness was bigger than that in the western medicine group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the relative protein expression levels of PI3K, Akt and P-Akt in the endometrium of the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and those in the combination group were higher than those in the western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the serum SHBG levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the ACTH levels were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the SHBG level in the combination group was higher than that in the western medicine group, and the ACTH level was lower than that in the western medicine group, differences being significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.35% in the combination group and 13.04% in the western medicine group, there being no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Danggui Shaoyao Powder combined with Daying-35 has a significant therapeutic effect on the treatment of PCOS of kidney deficiency and blood stasis type, which can alleviate clinical symptoms and correct sex hormone disorders by regulating PI3K/AKT signaling pathway and regulating reproductive axis.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Kidney deficiency and blood stasis type; Danggui Shaoyao Powder; Daying-35; Serum sex hormone-binding globulin; Adrenocorticotrophic hormone

多囊卵巢综合征(PCOS)发病率约为4%~8%,是常见妇科病,以持续性无排卵、雄激素过多、胰岛素抵抗为主要临床表现^[1]。达英-35等抗雄激素药物是PCOS治疗的首选方案,可减少雄激素合成、分泌,使月经周期恢复正常,但疗效有限,停药后易复发^[2]。PCOS可归属于中医闭经、月经后期、不孕

等范畴^[3]。肾虚则阴阳、气血失常,水湿内停,痰湿内生,气血瘀滞,凝结成癥积,导致排卵不畅,因虚致瘀,因瘀致虚,二者形成恶性循环,故肾虚血瘀是PCOS发生的重要诱因^[4-5]。当归芍药散为治疗肾虚血瘀证的主要方剂,方中当归、芍药、川芎养血活血,白术、茯苓培中益气,泽泻渗利湿浊、利水入

肾, 全方共奏养血活血、益气利湿之效。本研究观察当归芍药散加味联合达英-35 治疗肾虚血瘀型 PCOS 的疗效及其可能的作用机制, 为中西医结合治疗提供参考数据, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[6]PCOS 诊断标准。卵巢功能障碍、高雄激素和(或)高雄激素血症、卵巢多囊性改变, 3 项满足 2 项并排除库欣综合征等高雄激素病因即可诊断 PCOS。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[7]中肾虚血瘀型辨证标准。主症: 月经错后, 月经量减少, 腰膝酸软或腰脊刺痛; 次症: 头晕耳鸣, 经行腹痛; 舌脉: 舌淡紫, 脉细涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准; 年龄 > 18 岁; 患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 入组前 3 个月服用避孕药等影响月经的药物; 伴子宫肌瘤、卵巢囊肿等其他器质性疾病; 伴甲亢、甲减、糖尿病等内分泌系统疾病; 合并心、肝、肾等器官功能障碍; 存在视听障碍等沟通不便; 既往精神分裂症等神经精神疾病史。

1.5 一般资料 选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月新郑市公立人民医院收治的 92 例肾虚血瘀型 PCOS 患者为研究对象, 按随机数字表法分为西药组及联合组各 46 例。联合组年龄 19~38 岁, 平均(28.42±4.19)岁; 初潮年龄 10~16 岁, 平均(12.89±1.28)岁; 体质量指数 21~28, 平均 25.27±1.44; 临床表现为多毛 22 例, 黑棘皮 24 例, 痤疮 39 例, 溢脂 36 例。西药组年龄 19~37 岁, 平均(28.11±4.05)岁; 初潮年龄 10~15 岁, 平均(12.56±1.17)岁; 体质量指数 21~28, 平均 24.96±1.35; 临床表现为多毛 24 例, 黑棘皮 21 例, 痤疮、溢脂各 37 例。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 西药组 给予达英-35 治疗。在月经第 5 天开始服用达英-35 (德国 Schering GmbH & Co. Produktions KG, 国药准字 J20140114, 规格: 2 mg), 每天 2 mg, 连续服用 21 d。停药后月经来潮第 5 天继续服药, 开始下个疗程的治疗, 1 个月经周期为 1 个疗程。

2.2 联合组 予以当归芍药散加味联合达英-35 治疗。达英-35 治疗同上述西药组, 当归芍药散加味方

处方: 白芍 30 g, 泽泻、熟地黄、巴戟天各 20 g, 茯苓、白术(炒)、附子、山茱萸、枸杞子各 15 g, 当归、川芎各 10 g。水煎 300 mL, 分早、晚 2 次温后服用, 经期停用。

2 组均治疗 3 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。于治疗前及治疗 3 个疗程后对 2 组肾虚血瘀型中医证候进行评分。其中月经周期正常计 0 分, 35 d < 月经周期 ≤ 40 d 计 1 分, 40 d < 月经周期 ≤ 90 d 计 2 分。> 90 d 计 3 分; 月经量 50~80 mL 计 0 分, 20 mL ≤ 月经量 < 50 mL 计 1 分, 月经量 < 20 mL 计 2 分, 点滴、几乎没有计 3 分; 无腰膝酸软或腰脊刺痛计 0 分, 偶有发作计 1 分, 反复发作计 2 分, 持续发作计 3 分; 无头晕耳鸣计 0 分, 偶有发作计 1 分, 易发作计 2 分, 经常发作、难以控制计 3 分; 无经行腹痛计 0 分, 轻度计 1 分, 中度或块下痛减计 2 分, 疼痛难忍计 3 分。③卵巢体积、子宫内膜厚度。于治疗前及治疗 3 个疗程后月经结束的 3~5 d, 使用彩色多普勒超声诊断仪(德国 SIEMENS, 型号: Acuson Sequoia 512)行阴道超声检测, 以椭圆法测量卵巢体积, 并测量子宫内膜厚度。④子宫内膜磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)、蛋白激酶 B(Akt)、磷酸化 Akt(p-Akt)蛋白表达。于治疗前及治疗 3 个疗程后月经结束的 3~5 d, 使用一次性宫腔组织吸引管采集新鲜子宫内膜组织, 收集到的子宫内膜组织储存于-80℃冰箱内, 待行蛋白质印迹法检测(一抗、二抗等试剂均购自美国 Abcam 公司), 加入细胞裂解液, 在冰上裂解 30 min 后离心, 取上清液, 二喹啉甲酸(BCA)法行蛋白含量测定, 加入 5×十二烷基磺酸钠(SDS)上样缓冲液, 煮沸 5 min, 取 20 μg 蛋白上样至 10% SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 300 mA 转膜 1 h, 封闭 2 h, 加一抗(1:1 000)4℃孵育过夜, TBST 洗涤 4 次, 加入辣根过氧化物酶标记的二抗(1:5 000)孵育 1 h, 采用增强化学发光法显影, 以 β-actin 为内参, 各蛋白显影与内参的比值为最终蛋白相对表达量。⑤血清性激素结合球蛋白(SHBG)、促肾上腺皮质激素(ACTH)水平。在治疗前及治疗 3 个疗程后, 采集上午空腹外周肘静脉血 2 mL, 采用酶联免疫分析法(试剂盒购自德国 Sigma-Aldrich 公司)检测血清 SHBG、ACTH 水平。⑥不良反应。包括患者主诉及

临床观察,如乳房胀痛、头晕头痛、恶心呕吐等。

3.2 统计学方法 应用 SPSS24.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 在治疗 3 个疗程后,根据治疗前后症状及中医证候积分变化评定。治愈:月经周期、经量恢复正常,临床症状基本消失,中医证候积分减少率 $\geq 95\%$;显效:月经周期、经量基本正常,临床症状明显减轻, $70\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 95\%$;有效:月经周期、经量较治疗前改善,临床症状有所减轻, $30\% \leq$ 中医证候积分减少率 $< 70\%$;无效:月经周期、经量未改善,临床症状未减轻或加重,中医证候积分减少率 $< 30\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。联合组总有效率为 93.48%,西药组总有效率为 78.26%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	46	6(13.04)	19(41.30)	18(39.13)	3(6.52)	43(93.48)
西药组	46	1(2.17)	16(34.78)	19(41.30)	10(21.74)	36(78.26)
Z/χ^2 值			2.364			4.390
P 值			0.018			0.036

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前,2 组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组月经周期、月经量、腰膝酸软或腰脊刺痛、头晕耳鸣、经行腹痛中医证候积分及总分均较治疗前下降($P < 0.05$),联合组上述 5 项中医证候积分及总分均低于西药组($P < 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度比较 见表 3。治疗前,2 组两侧卵巢体积、子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组两侧卵巢体积均较治疗前下降,子宫内膜厚度均较治疗前上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,联合组两侧卵巢体积均小于西药组,子宫内膜厚度大于西药组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	月经周期		月经量		腰膝酸软或腰脊刺痛		头晕耳鸣		经行腹痛		总分	
		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	治疗前	治疗后
联合组	46	2.02±0.30	0.86±0.24 ^①	1.89±0.33	0.88±0.21 ^①	1.47±0.35	0.92±0.29 ^①	1.63±0.31	0.97±0.28 ^①	1.25±0.28	0.85±0.19 ^①	8.26±0.85	4.48±0.85 ^①
西药组	46	1.97±0.35	1.32±0.31 ^①	1.80±0.37	1.31±0.25 ^①	1.42±0.33	1.11±0.30 ^①	1.57±0.29	1.21±0.33 ^①	1.20±0.25	1.01±0.21 ^①	7.96±0.94	5.96±0.71 ^①
t 值		0.736	7.439	1.231	8.932	0.705	3.088	0.959	3.761	0.903	3.832	1.606	9.063
P 值		0.464	0.001	0.222	0.001	0.483	0.003	0.340	0.001	0.369	0.001	0.112	0.001

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表 3 2 组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左侧卵巢体积(cm^3)		右侧卵巢体积(cm^3)		子宫内膜厚度(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	46	14.56±2.05	10.33±2.09 ^①	13.95±1.97	10.81±1.82 ^①	6.29±1.17	9.82±1.95 ^①
西药组	46	14.24±2.17	11.55±1.95 ^①	14.33±2.11	11.99±1.93 ^①	6.41±1.26	8.81±1.67 ^①
t 值		0.727	2.895	0.893	3.017	0.473	2.668
P 值		0.469	0.005	0.374	0.003	0.637	0.009

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后子宫内膜 PI3K、Akt、p-Akt 蛋白相对表达量比较 见表 4。治疗前,2 组子宫内膜 PI3K、Akt、p-Akt 蛋白相对表达量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组子宫内膜 PI3K、

Akt、p-Akt 蛋白相对表达量均较治疗前升高($P < 0.05$),联合组均高于西药组($P < 0.05$)。

4.6 2 组治疗前后血清 SHBG、ACTH 水平比较 见表 5。治疗前,2 组血清 SHBG、ACTH 水平比

较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清 SHBG 水平均较治疗前升高,ACTH 水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,

联合组 SHBG 水平高于西药组,ACTH 水平低于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后子宫内膜 PI3K、Akt、p-Akt 蛋白相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PI3K		Akt		p-Akt	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	46	1.44±0.35	2.94±0.55 ^①	1.09±0.21	3.12±0.62 ^①	1.63±0.37	2.98±0.54 ^①
西药组	46	1.49±0.40	2.43±0.49 ^①	1.13±0.22	2.48±0.57 ^①	1.70±0.39	2.35±0.51 ^①
<i>t</i> 值		0.638	4.696	0.892	5.154	0.883	5.753
<i>P</i> 值		0.525	0.001	0.375	0.001	0.380	0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

表5 2组治疗前后血清 SHBG、ACTH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SHBG(nmol/L)		ACTH(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	46	44.27±5.49	58.65±7.22 ^①	31.42±4.15	20.59±3.81 ^①
西药组	46	45.33±6.15	54.78±6.80 ^①	30.39±3.87	23.32±3.50 ^①
<i>t</i> 值		0.872	2.646	1.231	3.579
<i>P</i> 值		0.386	0.010	0.222	0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.7 2组不良反应发生率比较 见表6。联合组不良反应发生率为4.35%,西药组为13.04%,2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表6 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	乳房胀痛	头晕头痛	恶心呕吐	不良反应发生
联合组	46	0	1(2.17)	1(2.17)	2(4.35)
西药组	46	1(2.17)	2(4.35)	3(6.52)	6(13.04)
χ^2 值					1.232
<i>P</i> 值					0.267

5 讨论

中医学认为,肾藏精,为先天之本,藏真阴而寓元阳,主生殖、主脑,肾中精气亏虚,失于濡养,胞宫虚寒,不能摄精成孕,导致不孕^[8]。肾阳亏虚则肾阴得不到生化及滋长,气血运行无力而瘀滞冲任胞脉,使排卵受限^[9]。故肾虚、血瘀均为 PCOS 病因病机。陈亚蓓等^[10]指出,肾气亏虚则血行推动无力,血行不畅则成血瘀,日久而化精乏源,加重肾虚。肾为冲任之本,冲为血海,任主胞胎,肾虚则冲任不充,血瘀则胞胎不畅,肾虚、血瘀互为因果,致气血无法顺利下行、胞胎失去滋养,引起

“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴功能受限^[11]。因此,肾虚、血瘀是 PCOS 重要病因病机。

当归芍药散出自《金匮要略》,方中当归、白芍、川芎走血分,白芍和血泻肝,具柔肝缓痛之功,当归养血以滋肝阴熄风,并行血通脉,助白芍补血养血,川芎活血行气,祛风止痛,3味药物配合使用可养血活血、行气止痛。茯苓、泽泻、白术走气分,茯苓健脾、利水渗湿,泻而兼补,与白芍配合滋阴行水又不损正,白术健脾燥湿、健中补气,与茯苓配合培中益气,泽泻渗利湿浊,加强行水之效,3味合用益气利水、健脾培中,当归芍药散中6味合用可肝脾同调^[12-13]。针对肾虚血瘀之证,行当归芍药散加味方治疗,方中山茱萸补益肝肾、涩精固脱,枸杞子滋补肝肾、补精益精,熟地黄滋阴补血、益精填髓,巴戟天补肾阳、祛风湿,附子逐风寒湿邪,与当归芍药散合用,共奏补肾益精、活血行气之效。本研究发现,2组治疗后中医证候积分均较治疗前下降,但相较于西药组,联合组治疗后积分更低,临床疗效更好,提示当归芍药散加味治疗较常规西医治疗,能进一步纠正 PCOS 患者月经错后、腰膝酸软或腰脊刺痛、头晕耳鸣、经行腹痛等肾虚血瘀之证。

近年研究发现,PI3K/AKT 信号通路在 PCOS 发病机制中占据重要地位,PI3K/AKT 通路具有抗凋亡、调节细胞增殖及分化等作用,PI3K/AKT 通路下游 p-Akt 表达不足时,子宫内膜增生受到抑制,引起月经错后,诱发 PCOS^[14]。刘宪等^[15]通过体外实验发现,当归芍药散能通过调节 PI3K/AKT 信号通路,发挥抗血管性痴呆的作用。本研究中,2组治疗后子

宫内膜 PI3K、Akt、p-Akt 蛋白相对表达量均升高,且联合组高于西药组,提示当归芍药散加味治疗可能通过激活 PI3K/AKT 信号通路,调节子宫内膜增生,缓解 PCOS 临床症状。不仅如此,联合组治疗后子宫内膜厚度高于西药组,也可能与当归芍药散加味治疗对 PI3K/AKT 信号通路的调控作用有关。另外,中医学中“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论与现代医学中“下丘脑-垂体-卵巢-子宫”生殖轴相对应,提示肾与下丘脑均为生殖轴的关键^[16]。近年研究发现,熟地黄等中药材可调节下丘脑分泌 γ -氨基丁酸等递质,使卵巢对垂体促性腺激素的反应性升高,纠正内源性雌激素缺乏状态,促进卵泡发育^[17]。本研究中,联合组治疗后血清 SHBG 水平高于西药组,左侧及右侧卵巢体积小于西药组,考虑与当归芍药散加味方中熟地黄等中药材对下丘脑递质分泌的影响,调节下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴,纠正 PCOS 患者性激素紊乱,促进病情转归有关。另据文献报道,肾上腺对 ACTH 刺激的敏感性增强及功能亢进是引起 PCOS 患者雄激素分泌过多的重要原因之一^[18]。本研究中,联合组治疗后血清 ACTH 水平均较治疗前降低,而联合组治疗后较西药组更低,提示当归芍药散加味治疗还能下调 ACTH 表达,对纠正 PCOS 患者高雄激素水平有利。近年研究指出,巴戟天等中药材具有性激素样作用,可调控机体激素代谢^[19]。这也可能是当归芍药散加味方治疗 PCOS 的作用机制。此外,2 组不良反应总发生率为 4.35%,对照组为 13.04%,未出现肝肾功能障碍等严重不良反应,且组间比较无显著差异,提示达英-35 联合当归芍药散加味治疗安全性良好。

综上所述,当归芍药散加味联合达英-35 治疗肾虚血瘀型 PCOS 疗效显著,能通过调控 PI3K/AKT 信号通路、调节生殖轴,缓解患者临床症状,纠正性激素紊乱。

[参考文献]

- [1] SHENGIR M, KRISHNAMURTHY S, GHALI P, et al. Prevalence and predictors of nonalcoholic fatty liver disease in South Asian women with polycystic ovary syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(44): 7046-7060.
- [2] CAO Y, CHEN H, ZHAO D, et al. The efficacy of Tung's acupuncture for sex hormones in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial[J]. Complement Ther Med, 2019, 44(1): 182-188.
- [3] 曾蕾,林欣仪,曾芳冬,等. 罗颂平治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征中药周期序贯疗法规律探讨[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1247-1250.
- [4] 方群英,吴丽敏,孙秀英,等. 不同中医证候多囊卵巢综合征不孕患者促排加指导同房临床特征和妊娠结局比较[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2662-2666.
- [5] 张红阳,侯丽辉,李妍. 多囊卵巢综合征中医证型与临床特征的相关性分析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11): 2357-2360.
- [6] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 224-227.
- [8] 杨娟,林秋平,游秀密,等. 针药结合治疗对肾虚血瘀型多囊卵巢综合征子宫内膜容受性及血清 HOXA10 表达的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(11): 1154-1158, 1168.
- [9] 曾根,王毓琪,戴海青. 加減温经汤治疗肾虚血瘀型卵巢储备功能减退患者的疗效观察及对 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(8): 1206-1210.
- [10] 陈亚蓓,冷静,林博杰,等. 雷火灸联合米非司酮治疗肾虚血瘀型卵巢巧克力囊肿痛经: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2021, 41(2): 161-164.
- [11] 徐广立,赵纪华,孙艳,等. 补肾活血汤加減治疗早期不明原因复发性流产肾虚血瘀证的疗效及对肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 102-108.
- [12] 郝徐艺,罗思,程淑意,等. 当归芍药散对 AD 细胞模型铜离子介导的 A β 聚集的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 45-51.
- [13] 鄢胜君,操燕明. 当归芍药散治疗原发性痛经研究进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 243-248.
- [14] YANG D, WANG Y, ZHENG Y, et al. Silencing of lncRNA UCA1 inhibited the pathological progression in PCOS mice through the regulation of PI3K/AKT signaling pathway[J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 48-56.
- [15] 刘宪,吴甜,刘梦,等. 当归芍药散通过 PI3K/AKT 信号通路抗血管性痴呆的作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(3): 289-295.
- [16] 杨冰伟,周一辰,曾薇薇,等. 戴德英治疗多囊卵巢综合征[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(2): 239-241, 245.
- [17] 杨泽宇,郭宏雅,朱璞玉,等. 熟地黄对阴虚模型大鼠血清褪黑素及脑内 γ -氨基丁酸的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(4): 455-460.
- [18] 王胜男,夏艳洁,许莉军,等. 非经典型 21-羟化酶缺陷症与多囊卵巢综合征的鉴别诊断分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(4): 288-293.
- [19] 陈烁,顾成娟,唐程,等. 态靶辨证在脾肾阳虚型抑郁症中的运用——四逆汤加仙茅、淫羊藿、巴戟天[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(9): 4-6.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)