

# 达英-35 配合右归丸加减治疗多囊卵巢综合征临床观察

陈丽笙<sup>1</sup> 周金汤<sup>2</sup>

**摘要 目的** 探讨中西医结合治疗多囊卵巢综合征的临床效果。**方法** 采用随机对照的方法将 63 例多囊卵巢综合征患者分为中西药组(32 例)、西药组(31 例)。西药组以口服达英-35(Diane-35)治疗;中西药组在西药组的基础上加服右归丸加减。观察治疗前、治疗 3 个周期后及治疗停药后第 6 个周期患者体内相关的内分泌激素及临床症状体征的变化。**结果** 治疗 3 个周期后两组患者的内分泌激素水平和 B 超检查指标均明显改善,但停药后第 6 周期,西药组又恢复到治疗前的水平和状况,而中西药组仍保持治疗后的水平和状况( $P < 0.01$ ),且月经恢复正常,排卵恢复及妊娠率明显高于西药组( $P < 0.01$ )。**结论** 中西医结合在治疗多囊卵巢综合征中不但能收到近期明显效果,而且能使疗效得到巩固。

**关键词** 多囊卵巢综合征;达英-35;中药右归丸;中西医疗法

**Clinical Research on Combined Therapy of Diane-35 with Modified Yougui Pill on Polycystic Ovarian Syndrome** CHEN Li-sheng, and ZHOU Jin-tang *Fujian Provincial People's Hospital, Fuzhou (350004)*

**Abstract Objective** To investigate the clinical efficacy of integrative traditional Chinese and Western medicine on polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Methods** Sixty-three patients with polycystic ovarian syndrome were randomly allocated into 2 groups, 31 patients orally administered with diane-35 in the Western medicine group (WMG) and 32 patients treated with conventional controlled medicine plus modified Yougui Pill in the integrative medicine group (IMG). Changes of relevant hormones and clinical syndromes in patients were detected before treatment, after 3 cyclic treatment and at the 6th cycle after treatment. **Results** The levels of relevant hormones and the indexes of B-ultrasonic were obviously improved after treatment in the two groups. But 6 cycles after treatment, these changes restored to the baseline as those before treatment in WMG, while maintained in IMG ( $P < 0.01$ ). What's more, the normalization of menstruation, ovulation and pregnancy rate in IMG were significantly higher than those in WMG ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Diane-35 combined with modified Yougui pill in treating polycystic ovarian syndrome not only shows marked short-term effect, but could consolidate the curative effect.

**Key words** polycystic ovarian syndrome; Diane-35; Yougui Pill; integrative traditional Chinese and Western medicine therapy

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是最常见的妇科内分泌疾病之一,育龄期妇女发病率约为 4%~12%<sup>[1]</sup>。近几年来,门诊病例有增多倾向。PCOS 主要表现为女性内分泌失调和不孕等,而且对患者的身心健康造成不良的影响。本研究采取西药达英-35(醋酸环丙孕酮+炔雌醇)与右归丸加减并用疗法,观察其治疗前后激素及症状体征的变化,探讨中西医结合治疗 PCOS 的临床效果,以期提高对 PCOS 患者的健康水平。

## 临床资料

1 病例选择 符合下列诊断标准<sup>[2]</sup>者:(1)临床表现为月经失调(稀发、量少、闭经),或至少有不孕、多毛、肥胖等临床表现中一项者;(2)月经第 3~5 天或闭经期(B 超未见直径  $> 10$  mm 的卵泡)血黄体生成素(luteinizing hormone, LH)/促卵泡激素(follicle stimulation hormone, FSH)  $\geq 2$  和(或)血睾酮(testosterone, T)升高( $> 0.75$  ng/ml);(3)B 超检查提示至少一侧卵巢内卵泡数  $\geq 10$  个;(4)无卵巢肿瘤、垂体、肾上腺和甲状腺等内分泌疾病;(5)近 3 个月内未用过激素类药物且肝功能正常。

2 一般资料 选择 2001—2004 年门诊确诊为

作者单位:1. 福建省人民医院(福州 350004);2. 福建中医学院  
通讯作者:陈丽笙, Tel: 0591-83570946, E-mail: fjeiy-01@163.com

PCOS 的患者 63 例,按随机数字表法,随机分为两组。西药组 31 例,年龄 19~32 岁,平均(22.4±4.6)岁;病程 8 个月~12 年,平均(2.13±0.58)年;已婚 9 例;原发性闭经 2 例,继发性闭经 15 例,月经稀发 14 例;不孕 6 例,多毛 6 例,肥胖 8 例,面部痤疮 2 例。中西药组 32 例,年龄 19~33 岁,平均(22.5±4.98)岁;病程 9 个月~13 年,平均(2.24±0.62)年;已婚 10 例;原发性闭经 3 例,继发性闭经 14 例,月经稀发 15 例;不孕 8 例,多毛 7 例,肥胖 8 例,面部痤疮 3 例。两组一般情况经齐同性检验差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 (1)西药组:于自然月经或撤退性出血第 5 天开始口服达英-35(每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 35  $\mu$ g,广州药业有限公司生产),每日 1 片,连服 21 天,停药后待撤退性出血第 5 天起重复服用,共 3 个周期。(2)中西药组:在西药组的基础上,再加用中医辨证用药。本病分虚实两类,以虚为本。虚者以肾虚为主,表现为月经后期、量少、渐至闭经,并伴有头晕耳鸣、腰膝酸软。实者有三:除月经病变及不孕外,痰湿阻滞者以胸闷泛恶,肢倦乏力,或多痰,形体肥胖多毛,舌淡苔白腻为特点;气滞血瘀者以胸胁胀满,或经行腹痛拒按,舌质黯紫,或边有瘀点为特点;肝郁者以精神抑郁或胸胁、乳房胀满,面部痤疮或口苦咽干,苔薄黄,脉弦为特点。中药方取右归丸加减:熟地 9 g 山药 6 g 山茱萸 3 g 枸杞子 6 g 杜仲 6 g 肉桂 4 g 制附子 9 g 菟丝子 15 g 鹿角胶 5 g 当归 10 g。痰湿阻滞型去鹿角胶、枸杞子,加半夏 9 g 茯苓 15 g 枳壳 6 g 陈皮 6 g。气滞血瘀型去制附子、杜仲,加桃仁 9 g 红花 6 g 乌药 9 g 香附 9 g;肝郁型去山药、杜仲,加柴胡 6 g 白芍 9 g 郁金 9 g。每天 1 剂,水煎分 2 次服。于月经第 5 天起连服 15 天为 1 个用药周期,3 个周期为 1 个疗程。

2 观察指标及方法 (1)治疗前、治疗 3 个周期后及停药后第 6 个周期,于月经来潮或撤退性出血 3~

5 天,清晨空腹取血,分别测定血中内分泌激素:FSH、LH、催乳素(prolactin, PRL)、T、雌二醇(estradiol,  $E_2$ )。各项激素由 Backman:Access 型全自动免疫分析仪测定(免疫化学发光法),试剂盒购自美国 Backman 公司,各项激素测定批间、批内误差均符合要求。(2)治疗前、治疗 3 个周期后及停药后第 6 个周期,行腹部盆腔 B 超检查,测量子宫及卵巢的 3 个径线、子宫内膜厚度及每侧卵巢内卵泡数目,按椭圆形公式计算子宫与卵巢体积。

3 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验,  $t$  检验和  $F$  检验。

结 果

1 两组治疗前后激素水平的变化 见表 1。两组患者治疗前各项激素水平比较差异无显著性,治疗 3 个周期后 FSH、 $E_2$  均变化不明显( $P>0.05$ ),LH、LH/FSH、PRL、T 均下降明显( $P<0.01$ )。停药后第 6 周期,西药组激素水平又恢复到治疗前水平,中西药组仍保持治疗后的水平( $P<0.01$ ),且较西药组同期下降明显( $P<0.01$ )。

2 两组治疗前后 B 超检查指标变化 见表 2。两组治疗前 B 超检查指标比较差异无显著性,治疗 3 个周期后患者的子宫体积均无明显变化( $P>0.05$ ),子宫内膜厚度、卵泡数、双侧卵巢体积均明显减小( $P<0.01$ )。停药后第 6 个周期,西药组患者 B 超检查的各项指标又恢复到治疗前的状况,中西药组仍保持在治疗后的状况( $P<0.01$ ),且子宫内膜厚度、卵泡数、双侧卵巢体积较西药组同期均明显减小( $P<0.01$ )。

3 两组患者治疗 3 个周期,月经全部恢复正常。停药后 6 个周期西药组月经正常 3 例(9.7%),中西药组 29 例(90.6%),两组比较,差异有显著性( $P<0.01$ );排卵恢复(以基础体温呈双相或 B 超扫描监测排卵为准)西药组 20 例(64.5%),中西药组 27 例(84.4%),两组比较,差异有显著性( $P<0.01$ );西药组已婚 9 例,停药后 6 个周期无一例妊娠,中西药组已婚 10 例,妊娠 6 例,两组比较,差异有显著性( $P<0.01$ )。

表 1 两组治疗前后激素水平的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间        | FSH<br>(IU/L) | LH<br>(IU/L)            | LH/FSH                  | PRL<br>( $\mu$ g/L)      | T<br>( $\mu$ g/L)       | $E_2$<br>(ng/L) |
|-----|----|-----------|---------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|
| 西药  | 31 | 治疗前       | 4.77±1.14     | 13.29±1.26              | 2.93±0.69               | 18.51±2.51               | 1.79±0.48               | 86.37±18.82     |
|     |    | 治疗 3 个周期后 | 4.56±0.84     | 6.22±0.63*              | 1.38±0.26*              | 13.52±1.93*              | 0.74±0.13*              | 85.62±13.84     |
|     |    | 停药第 6 个周期 | 4.80±1.26     | 13.42±1.17              | 2.96±0.73               | 17.81±3.13               | 1.73±0.47               | 85.76±18.82     |
| 中西药 | 32 | 治疗前       | 4.87±1.04     | 13.00±1.10              | 2.76±0.50               | 18.80±1.98               | 1.83±0.53               | 87.11±13.73     |
|     |    | 治疗 3 个周期后 | 4.83±0.94     | 6.02±0.76*              | 1.26±0.12*              | 12.57±1.41*              | 0.62±0.14*              | 85.38±11.79     |
|     |    | 停药第 6 个周期 | 4.92±0.83     | 6.10±0.67* <sup>△</sup> | 1.26±0.23* <sup>△</sup> | 12.60±1.25* <sup>△</sup> | 0.66±0.07* <sup>△</sup> | 84.24±12.88     |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与西药组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.01$

表 2 两组治疗前后 B 超检查指标的变化结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间        | 子宫体积<br>(cm <sup>3</sup> ) | 子宫内膜厚度<br>(cm)           | 左侧卵巢体积<br>(cm <sup>3</sup> ) | 右侧卵巢体积<br>(cm <sup>3</sup> ) | 左侧卵泡数<br>(个)          | 右侧卵泡数<br>(个)          |
|-----|----|-----------|----------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 西药  | 31 | 治疗前       | 34.6±11.6                  | 0.82±0.40                | 12.7±0.9                     | 11.9±4.3                     | 11.2±4.3              | 11.2±5.0              |
|     |    | 治疗 3 个周期后 | 35.3±13.1                  | 0.58±0.27*               | 8.0±4.1*                     | 7.3±5.0*                     | 6.9±3.5*              | 7.0±3.5*              |
|     |    | 停药第 6 个周期 | 35.5±12.6                  | 0.80±10.41               | 11.5±5.6                     | 11.3±4.8                     | 11.2±4.3              | 10.9±5.3              |
| 中西药 | 32 | 治疗前       | 34.2±12.6                  | 0.86±0.41                | 12.9±5.0                     | 11.7±5.6                     | 12.5±4.0              | 12.0±4.3              |
|     |    | 治疗 3 个周期后 | 35.1±11.6                  | 0.56±0.18*               | 7.9±5.3*                     | 7.3±5.2*                     | 5.9±4.9*              | 6.0±3.5*              |
|     |    | 停药第 6 个周期 | 35.6±13.1                  | 0.58±10.30* <sup>△</sup> | 8.0±5.0* <sup>△</sup>        | 7.4±5.9* <sup>△</sup>        | 6.0±5.3* <sup>△</sup> | 5.9±3.7* <sup>△</sup> |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与西药组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.01$

讨 论

PCOS 是一类异质性的遗传异常,其内分泌特征是高雄激素、高 LH、LH/FSH 值增高,由此导致月经失常,无排卵性不孕症等。对未婚 PCOS 患者的治疗目的应调整内分泌,改善高雄激素血症,促使月经规律化;对已婚的 PCOS 患者,与此同时还应恢复排卵,提高妊娠率。

达英-35 具有较强的抗雄激素作用,可抑制雄激素对相应靶器官的作用,促进其代谢,提高其廓清率及对垂体 LH 负反馈,抑制 LH 分泌,逐渐使 LH/FSH 值恢复正常。PCOS 患者因长期无排卵,子宫内膜单纯受雌激素刺激,子宫内膜癌发生率增加。达英-35 内含雌、孕激素,研究发现服用达英-35 在 3 个周期后,PCOS 患者的子宫内膜厚度即明显减小,可防止子宫内膜增生。同时也可使卵巢体积缩小,卵泡数减少。但是,达英-35 只限于用药周期,多数患者一旦停药后各项治疗指标又恢复到治疗前,效果不能得到巩固<sup>[3]</sup>。

PCOS 具有多种症状,属中医学“闭经”、“月经稀少”或“月经后期”、“不孕”、“癥瘕”等范畴。中医学认为肾为先天之本,冲任之本在于肾,肾藏精,主生殖,肾精又参与经血的组成,与月经关系密切。有实验提示,补肾药有类似性激素的作用,能调整丘脑下部—垂体—卵巢轴,促使促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)分泌增多,而抑制 5-羟色胺神经元分泌,使抑制 GnRH 分泌因素减弱,从而对下丘脑产生综合影响<sup>[4]</sup>。补肾可促使卵泡发育,颗粒细胞增生,卵子成熟,排卵,为此卵巢分泌雄激素减少,使卵巢从局部高雄激素微环境中解脱出来,减少卵泡闭锁。由于肾上腺卵巢来源的雄激素下降,对性腺轴干扰解除,除能调节性腺轴外,同时也调节肾上腺皮质功能,共同参与对生殖功能的调节,进一步体现了中医的整体观<sup>[5]</sup>。

本临床观察揭示了两组在治疗 3 个周期后,血中 LH、LH/FSH、PRL、T 下降,B 超检查发现卵巢体积明显缩小,卵泡数明显减少,子宫内膜厚度明显减小,与

治疗前比较差异有显著性。但在停药后 6 个周期,中西药组疗效较西药组肯定,且月经恢复正常、排卵恢复及妊娠率明显高于西药组。说明中西医结合在治疗 PCOS 中不但能收到近期明显效果,而且可使疗效巩固,不失为一种治疗 PCOS 的有效方法,至于更远期效果有待进一步随访。

参 考 文 献

1 Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected black and white of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(9):3078—3082.

2 王嵩明,卢春华,乔杰,等.人绒毛膜促性腺激素和胰岛素对多囊卵巢综合征卵泡内膜细胞雄激素分泌的影响.中华妇产科杂志 1998;33(5):280—283.  
Wang AM, Lu CH, Qiao J, et al. Effects of human chorionic gonadotropine and insulin on androgen production by cultured thecal cells from patients with polycystic ovary syndrom. Chin J Obstet Gynecol 1998;33(5):280—283.

3 Falsetti L, Gambera A, Tisi G. Efficacy of the combination ethinyl oestradiol and cyproterone acetate on endocrine, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod 2001;16(1):36—42.

4 夏蓉西,崔洪英,陈秋梅.补肾调冲药对去卵巢大鼠下丘脑单胺类神经递质含量的影响.中国中药杂志 1996;21(2):115—116.  
Xia RX, Cui HY, Chen QM. Effect of herbs for notifying kidney and regulating chong on the content of hypothalamus monoaminic neurotransmitters in ovariectomized rats. Chin J Chin Materia Med 1996;21(2):115—116.

5 归绥琪,俞瑾,魏美娟,等.补肾中药对雄激素致不孕大鼠垂体、卵巢及肾上腺作用的实验研究.中国中西医结合杂志 1997;17(12):735—738.  
Gui SQ, Yu J, Wei MJ, et al. Experimental study of effect on tonifying kidney herbs in pituitary ovary adrenal gland of androgen sterilized rats. Chin J Integr Tradit West Med 1997;17(12):735—738.

(收稿:2005-02-20 修回:2005-06-25)