

· 临床论著 ·

滋肾清热利湿化瘀方对肾阴虚型多囊卵巢综合征患者自主排卵月经的影响

梁瑞宁^{1,2,3} 孙雪燕^{4,5} 李佩双^{3,6} 徐玲^{1,2} 黄志超⁷ 肖招华^{4,8} 张晓艳^{4,9} 彭佳华² 彭雪梅^{1,2}

摘要 目的 评估滋肾清热利湿化瘀方对多囊卵巢综合征(PCOS)女性患者的自主排卵月经的影响。
方法 将 50 例 PCOS 患者按随机数表法分为中药组和安慰组,每组各 25 例。中药组服用滋肾清热利湿化瘀方颗粒剂,安慰组服用安慰颗粒剂。观察两组患者治疗 3 个月后自主排卵、毛发及痤疮评分、血清性激素及糖脂代谢指标变化。**结果** 经过 3 个月治疗后,共有 48 例患者(中药组 25 例,安慰组 23 例)完成了试验。中药组发生月自主排卵率[44.00%(33/75)]显著高于安慰组[17.39%(12/69), $\chi^2=29.50, P<0.01$]。与本组治疗前比较,中药组治疗后痤疮评分及血清睾酮(T)水平均有降低($P<0.01$),且中药组降幅大于安慰组($P<0.05$)。两组毛发评分(FG)、血清促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、LH/FSH 及空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、餐后 2 h 胰岛素(2 hINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛素敏感指数(ISI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 滋肾清热利湿化瘀方能有效提高 PCOS 患者自主排卵率及有排卵月经的发生率,并能改善痤疮及降低血清睾酮水平。

关键词 多囊卵巢综合征;滋肾清热利湿化瘀方;自主排卵月经

Effect of Zishen Qingre Lishi Huayu Recipe on Spontaneous Ovulation and Menstruation in Polycystic Ovary Syndrome Patients with Shen Yin Deficiency Syndrome LIANG Rui-ning^{1,2,3}, SUN Xue-yan^{4,5}, LI Pei-shuang^{3,6}, XU Ling^{1,2}, HUANG Zhi-chao⁷, XIAO Zhao-hua^{4,8}, ZHANG Xiao-yan^{4,9}, PENG Jia-hua², and PENG Xue-mei^{1,2} 1 Department of Reproductive Medicine, Second Affiliated Hospital, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang (330000); 2 Institute of Obstetrics and Gynecology, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang (330000); 3 Clinical Research Center of Gynecology and Obstetrics Diseases of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330000); 4 Graduate School, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang (330004); 5 Department of Gynaecology and Obstetrics, Nanchang County Hospital of Chinese Medicine, Jiangxi (330200); 6 Department of Gynaecology, Affiliated Hospital, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330000); 7 Department of Obstetrics and Gynecology, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong (999077); 8 Department of Gynaecology and Obstetrics, Xinyu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi (338000); 9 Department of Traditional Chinese Medicine, Ganzhou Nankang District Maternal and Child Health Hospital, Jiangxi (341400)

ABSTRACT Objective To evaluate the effect of Zishen Qingre Lishi Huayu Recipe (ZQLHR, a formula for Shen nourishing, heat clearing, dampness eliminating, stasis removing) on spontaneous ovulation and menstruation of female patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Methods** Totally 50

基金资助:江西省科技计划项目(No. 20141BBG70056);江西省重点研发资助项目(No. 20181ACG70016)

作者单位:1. 江西中医药大学第二附属医院生殖医学科(南昌 330000); 2. 江西中医药大学妇产科研究所(南昌 330000); 3. 江西省中医妇产科疾病临床研究中心(南昌 330000); 4. 江西中医药大学研究生院(南昌 330004); 5. 江西省南昌县中医院妇产科(江西 330200); 6. 江西中医药大学附属医院妇科(南昌 330000); 7. 香港中文大学妇产科学系(香港 999077); 8. 江西省新余市中医院妇产科(江西 338000); 9. 江西省赣州市南康区妇幼保健院中医科(江西 341400)

通讯作者:梁瑞宁, Tel: 0791-88385243, E-mail: jack169@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200813. 321

PCOS patients were assigned to the Chinese medicine (CM) group and the placebo group by random number table, 25 in each group. Patients in the CM group took ZQLHR granules, while those in the placebo group took placebo granules. The changes of spontaneous ovulation, hair and acne scores, serum sex hormones, and glucose and lipid metabolism were observed in the two groups after 3 months of treatment.

Results After 3 months of treatment, a total of 48 patients (25 in the CM group and 23 in the placebo group) completed the trial. The monthly automatic ovulation rate in the Chinese medicine group [44.00% (33/75)] was significantly higher than that in the placebo group [17.39% (12/69), $\chi^2=29.50$, $P<0.01$]. Compared with before treatment, the acne score and serum testosterone (T) level decreased in the CM group after treatment ($P<0.01$), and the decrease was more in the CM group than in the placebo group ($P<0.05$). There were no statistical differences in Ferriman-Gallwey (FG) score, serum levels of luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), LH/FSH, fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), postprandial 2 h blood glucose (2 hPG), 2 h after a meal insulin (2 hINS), insulin resistance (HOMA IR), and insulin sensitive index (ISI), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), or low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** ZQLHR effectively elevated the spontaneous ovulation rate and the incidence of ovulatory menstruation in PCOS patients, improved acne, and reduced high androgen performance such as serum testosterone level.

KEYWORDS polycystic ovarian syndrome; Zishen Qingre Lishi Huayu Recipe; spontaneous ovulation and menstruation

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种常见的、复杂的生殖内分泌性及代谢性疾病,以稀发排卵或不排卵、高雄激素血症和卵巢多囊样改变为主要临床表现,发生糖尿病、心血管疾病、子宫内膜癌等严重的远期并发症风险较高。发病率可达育龄期女性的 5%~10%,约有 50% 不孕症患者与 PCOS 有关^[1],90%~95% 不孕伴有不排卵的女性都患有此病^[2]。患者常常因月经周期延长甚至闭经或不孕就诊。而月经往往是女性自我评估其女性生理是否健康的标志,月经异常容易增加患者心理压力,加重心理障碍;此外,多毛、痤疮、肥胖等外在表现也可影响患者自信心,从而影响患者身心健康。目前 PCOS 病因尚不清楚,治疗上往往以口服避孕药对症治疗为主;有生育需求者可予促排卵治疗;有胰岛素抵抗者给予二甲双胍治疗及积极预防远期并发症。但由于 PCOS 是一种慢性的内分泌性疾病,需长期药物治疗,而现有常用治疗手段作为 PCOS 长期管理方法存在着一些问题和困难^[3],因此需要寻找其他有效治疗手段在控制 PCOS 症状的同时还能对其病理生理进行有益改善。本课题组前期临床研究^[4]发现,滋肾清热利湿化痰方能够恢复 PCOS 患者自主排卵月经,并可改善患者高雄激素表现及部分糖脂代谢指标,且未发现明显不良反应,但其为非随机研究,可能存在一定的选择偏倚,循证医学证据仍然不足。故本研究采用单

中心、随机、双盲、安慰剂对照的试验方法,用纯中药滋肾清热利湿化痰方治疗 PCOS,以评估本方对 PCOS 患者自主排卵、毛发及痤疮评分、血清性激素及糖脂代谢指标水平的影响。现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 PCOS 诊断标准 参照中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组拟定 PCOS 诊断标准^[5],即月经稀发、闭经或不规则子宫出血为必须条件。另外,再符合下列 2 项中的 1 项:(1)高雄激素的临床表现:多毛评分 ≥ 5 分,痤疮或溢脂,或高雄激素血症血清睾酮 (testosterone, T) >0.4 ng/mL。(2)超声表现为多囊卵巢,一侧或双侧卵巢中直径 2~9 mm 的卵泡 ≥ 12 个,和(或)卵巢体积 ≥ 10 mL。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中医妇科学》^[6]中相关标准,肾阴虚型辨证标准为:主症:月经初潮迟至,后期,量少,渐至停闭,或月经周期紊乱,经血淋漓不净,婚后日久不孕;次症:形体瘦小,头晕耳鸣,腰膝酸软,手足心热,便秘溲黄;舌红,少苔或无苔,脉细数。主症、次症各具备以上症状 2 项,参照舌脉即可诊断。

2 纳入标准 (1)符合 PCOS 诊断及中医辨证分型标准;(2)年龄 20~40 岁,且近半年内无生育要求;(3)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)伴有甲状腺疾病、高泌乳素血

症、绝经期、控制不佳的 I 或 II 型糖尿病或疑似库欣综合征者；(2) 近 3 个月内服用过激素类药物及其他影响生殖内分泌的药物者；(3) 近 6 周内有怀孕史、流产或生产史、哺乳史者。

4 一般资料 50 例均为江西中医药大学附属医院 2014 年 12 月—2017 年 6 月妇科门诊 PCOS 患者,均符合纳入标准。采用随机数表法将其分为中药组和安慰组,每组 25 例。治疗前两组年龄、初潮年龄、体重、体重指数、腰围、臀围、毛发、痤疮情况、黄体生成激素(luteotrophic hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、LH/FSH、T 水平及空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、餐后 2 h 血糖(2 h post-meal blood glucose, 2 hPG)、餐后 2 h 胰岛素(2 h post-meal insulin, 2 hINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index, ISI)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)比较(表 1),差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过江西中医药大学附属医院伦理委员会审批(No. 2014-临审-06)。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	中药组(25 例)	安慰组(25 例)
年龄(岁)	23.20 $\pm$ 3.73	24.20 $\pm$ 3.08
初潮年龄(岁)	13.04 $\pm$ 1.10	13.40 $\pm$ 1.38
体重(kg)	55.45 $\pm$ 8.68	55.72 $\pm$ 11.23
体重指数(kg/m ²)	21.43 $\pm$ 3.39	21.60 $\pm$ 3.94
腰臀比	0.82 $\pm$ 0.06	0.83 $\pm$ 0.05
毛发评分(分)	4.08 $\pm$ 2.64	3.24 $\pm$ 2.31
痤疮评分(分)	1.20 $\pm$ 1.19	1.19 $\pm$ 1.12
LH(IU/L)	9.90 $\pm$ 7.16	11.14 $\pm$ 6.66
FSH(IU/L)	5.30 $\pm$ 1.64	5.86 $\pm$ 1.32
LH/FSH	1.94 $\pm$ 1.27	1.89 $\pm$ 0.98
T(ng/mL)	0.54 $\pm$ 0.13	0.51 $\pm$ 0.13
FPG(mmol/L)	4.99 $\pm$ 0.57	4.94 $\pm$ 0.67
FINS(μ IU/mL)	11.46 $\pm$ 7.53	12.34 $\pm$ 10.05
2 hPG(mmol/L)	6.15 $\pm$ 1.10	6.15 $\pm$ 1.53
2 hINS(μ IU/mL)	60.78 $\pm$ 40.23	50.28 $\pm$ 31.74
HOMA-IR	2.65 $\pm$ 2.22	2.90 $\pm$ 3.30
ISI(μ IU/mL)	0.022 $\pm$ 0.009	0.021 $\pm$ 0.008
TC(mmol/L)	4.34 $\pm$ 0.83	4.64 $\pm$ 1.34
TG(mmol/L)	0.99 $\pm$ 0.53	1.16 $\pm$ 0.82
HDL-C(mmol/L)	1.15 $\pm$ 0.28	1.11 $\pm$ 0.25
LDL-C(mmol/L)	4.09 $\pm$ 5.27	3.27 $\pm$ 1.25

5 治疗方法 治疗组采用滋肾清热利湿化痰方颗粒剂(药物组成:知母 10 g 山茱萸 10 g 丹参 10 g 桃仁 10 g 薏苡仁 15 g 白芥子 10 g 黄柏

10 g 玄参 10 g 甘草 6 g,每袋 12.6 g,含生药量 45.5 g,由广东一方制药有限公司制作,中药颗粒剂生产批号:2014101602),安慰组采用安慰颗粒剂(由淀粉、色素、苦味素和人参香精组成,中药颗粒剂与安慰颗粒剂的重量、包装一致,且外观、气味、颜色相似,由广东一方制药有限公司制作,安慰颗粒剂生产批号:2014101609),每日早、晚各 1 次,每次 1 包,开水冲服,连续服用 3 个月。在整个研究期间,要求患者保持正常饮食和身体活动,同时不允许使用任何可能影响结果的其他药物。根据分组情况在相应药物或模拟剂的外包装印上观察对象序号。研究者按照序号,发放与包装盒上编号一致的药物。研究者及患者对于分组及所服用药物情况均不知晓。

6 观察指标及检测方法

6.1 月自主排卵率 患者 3 个月中出现的排卵数/总月份数(总月份数=每组各样本数 $\times$ 3);排卵标准:抽静脉血检测患者孕酮(Po)值,以 Po $\geq$ 3 ng/mL 判定为有排卵^[7]。以排卵后发生的月经,定为有排卵的月经周期。

6.2 毛发与痤疮评分 毛发评分参照 Ferriman-Gallwey (FG)多毛评分标准^[8],7 分以下者为正常,9 分以上者为多毛。由受过培训的人员评分。痤疮评估及评分参照 Rosenfield 评分标准^[9],面部和躯干部分别作评分。

6.3 性激素指标 阴道 B 超显示无发育卵泡者可在当日或次日采集血样或阴道 B 超显示有发育卵泡者可在月经周期第 3~5 天采集静脉血,测定 LH、FSH、T。

6.4 糖脂代谢指标 嘱患者禁食 8 h 以上,于次日清晨 8:00 采集静脉血检测 FBG、FINS、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平,口服 75 g 葡萄糖,糖负荷后 2 h 取血,再次检测 2 hPG 及 2 hINS 水平,并计算 HOMA-IR(FPG $\times$ FINS/22.5)及 ISI(1/HOMA-IR)。

6.5 不良反应 主要包括血、尿常规,肝、肾功能检测及不良事件的记录。

7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件,计数资料采用率表示,两组比较采用 χ^2 检验;计量资料数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 试验完成情况(图 1) 中药组完成 25 例。安慰组完成 23 例,脱落 2 例(1 例失联,1 例在治疗期间

出现甲亢后退出试验)。

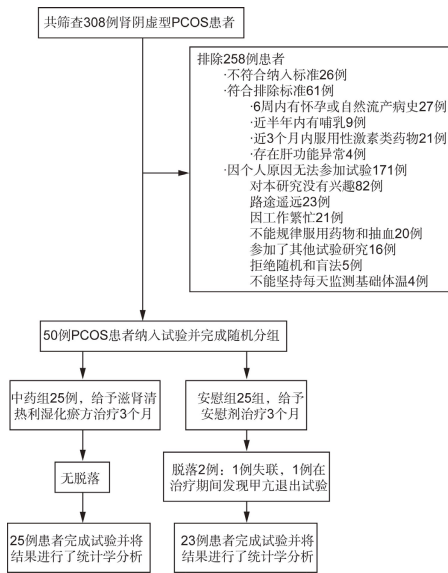


图 1 病例流程图

2 两组月自主排卵情况比较 中药组发生月自主排卵率 [44.00% (33/75)] 显著高于安慰组 [17.39% (12/69)], 差异有统计学意义 ($\chi^2=29.50$, $P<0.01$)。

3 两组治疗前后毛发与痤疮评分比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 治疗后中药组痤疮评分明显降低 ($P<0.01$), 且低于安慰组 ($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后毛发及痤疮评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	毛发评分	痤疮评分
中药	25	治疗前	4.08±2.64	1.20±1.19
	25	治疗后	4.04±2.59	0.76±0.72 ^{*△}
安慰	25	治疗前	3.24±2.31	1.09±1.12
	23	治疗后	3.65±2.55	1.30±1.06

注: 与本组治疗前比较, $^*P<0.01$; 与安慰组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$

4 两组治疗前后血清 LH、FSH、T 水平及 LH/FSH 比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 治疗后中药组血清 T 水平明显降低 ($P<0.01$), 且低于安慰组 ($P<0.05$)。

5 两组治疗前后 FPG、FINS、2 hPG、2 hINS、HOMA-IR、ISI、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较 (表 4) 与本组治疗前比较, 治疗后两组差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 中药组及安慰组治疗后组间比较, 差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)。

6 不良反应 服用滋肾清热利湿化痰方患者治疗后血、尿常规及肝、肾功能未见明显异常, 亦无明显不良反应。

表 3 两组治疗前后血清 LH、FSH、T 水平及 LH/FSH 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	LH/FSH	T (ng/mL)
中药	25	治疗前	9.90±7.16	5.30±1.64	1.94±1.27	0.54±0.13
	25	治疗后	7.53±4.61	5.23±1.48	1.45±0.77	0.43±0.11 ^{*△}
安慰	25	治疗前	11.14±6.66	5.86±1.32	1.89±0.98	0.51±0.13
	23	治疗后	10.12±7.80	5.78±1.44	1.79±1.30	0.56±0.08

注: 与本组治疗前后比较, $^*P<0.01$; 与安慰组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后 FPG、FINS、2 hPG、2 hINS、HOMA-IR、ISI、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	中药组		安慰组	
	治疗前 (25 例)	治疗后 (25 例)	治疗前 (25 例)	治疗后 (23 例)
FPG (mmol/L)	4.99±0.57	4.97±0.50	4.94±0.67	4.87±0.51
FINS (μ U/mL)	11.46±7.53	12.00±8.21	12.34±10.05	13.35±10.78
2 hPG (mmol/L)	6.15±1.10	6.51±1.06	6.15±1.53	6.59±1.89
2 hINS (μ U/mL)	60.78±40.23	62.87±38.69	50.28±31.74	43.90±35.46
HOMA-IR	2.65±2.22	2.76±2.32	2.90±3.30	3.01±2.89
ISI (μ U/mL)	0.022±0.009	0.023±0.014	0.021±0.008	0.021±0.009
TC (mmol/L)	4.34±0.83	4.08±0.72	4.64±1.34	4.37±1.63
TG (mmol/L)	0.99±0.53	0.91±0.51	1.16±0.82	1.14±0.74
HDL-C (mmol/L)	1.15±0.28	1.17±0.35	1.11±0.25	1.09±0.28
LDL-C (mmol/L)	4.09±5.27	2.73±0.74	3.27±1.25	3.25±1.27

讨 论

有研究表明^[10], 约有 80% PCOS 患者伴有高雄激素血症或高雄激素表现, 故高雄被认为是 PCOS 最关键的病理生理之一。过高水平雄激素使卵泡发育停滞或闭锁, 且易使患者出现多毛、痤疮及月经紊乱、闭经甚至不孕^[11]。目前口服避孕药 (oral contraceptive pill, OCPs) 是针对 PCOS 患者以雄激素水平升高为特征及闭经或月经稀发为主要表现的内分泌失衡的常用治疗方法^[12]。但研究发现, 使用 OCPs 可能造成心脏代谢的影响, 包括血栓、血压异常、异常子宫出血等, 且在青春期 PCOS 治疗上, OCPs 可能存在抑制身高生长的不良影响^[13]。另外, 克罗米芬 (clomiphene citrate, CC) 主要用于有生育需求的 PCOS 患者促排卵治疗。然而有研究发现, 在接受 CC 治疗后, 仍有 20%~25% 女性无法排卵, 在使用 5 个月后, 其累积活产率相对较低^[14]。故 CC 的最大治疗周期常限制在 6 个排卵周期内。PCOS 作为一种慢性内分泌疾患, 无法治愈, 需长期服药。因此, 目前常用诊治手段虽有一定疗效, 但不适合作为 PCOS 的长期管理手段。

中医学无 PCOS 病名, 病机多责之于肾虚兼湿热、痰浊、瘀血。也即肾虚为本, 痰瘀湿浊等为标。本团队

前期研究认为肾虚以肾阴虚为多,采用滋肾清热化痰利湿法治疗 PCOS 取得了较好的临床效果^[4],本研究亦证实,以 PCOS 肾(阴)虚为本,兼湿热、痰浊、瘀血内阻的病机论治,取得了满意疗效。滋肾清热利湿化痰方是由知母、山茱萸、丹参、桃仁、薏苡仁、白芥子、黄柏、玄参、甘草组成。方中山茱萸滋补肝肾;知母、黄柏、玄参滋阴清热;佐以白芥子、薏苡仁健脾利湿化痰;桃仁、丹参活血通经;甘草调和药性。诸药合用,共奏滋阴清热、健脾利水、活血通经之功,使肾阴得养、虚热得清,血脉通畅,则月经调和。

目前越来越多研究表明,肠道菌群在 PCOS 代谢异常中有重要作用^[15]。有研究发现,PCOS 女性的肠道细菌数量较健康女性更少^[16,17],并与性激素水平密切相关^[18],说明肠道菌群可能通过影响性激素水平参与 PCOS 发病。具有清热利湿作用的中药能够抑制胃肠道的有害菌群、调节菌群结构^[19]。因此,滋肾清热利湿化痰方是否通过影响肠道菌群以恢复患者自主排卵月经,仍需进一步探讨。

(致谢:感谢香港大学妇产科系吴鸿裕教授、江西中医药大学循证医学中心周旭博士对本研究的指导与帮助)

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Siristatidis C, Sergeantanis TN, Vogiatzi P, et al. *In vitro* maturation in women with vs. without polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(8): 1-19.
- [2] Leo VD, Musacchio MC, Cappelli V, et al. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update[J]. Reproduct Biol Endocrinol, 2016, 14(1): 38.
- [3] 王泽, 石玉华, 陈子江. 多囊卵巢综合征诊断和治疗中存在的问题[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(6): 423-426.
- [4] 梁瑞宁, 赵美兰, 李佩双, 等. 滋肾清热化痰利湿法治疗肾阴虚型多囊卵巢综合征临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(26): 4215-4217.
- [5] 山东大学附属省立医院、中国医学科学院北京协和医院、南京医科大学第一附属医院等. 多囊卵巢综合征诊断中华人民共和国卫生行业标准[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(1): 74-75.
- [6] 杜惠兰主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 163.
- [7] Legro RS, Kunselman AR, Brzyski RG, et al. The pregnancy in polycystic ovarian syndrome II (PPCOS II) trial: rationale and design of a double-blind randomized trial of clomiphene citrate and tetrozole for the treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome[J]. Contemp Clin Trials, 2012, 33(3): 470-481.
- [8] Kopelman PG. Investigation of obesity[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1994, 41(6): 703-708.
- [9] Zhao X, Ni R, Li L, et al. Defining hirsutism in Chinese women: a cross-sectional study[J]. Fertil Steril, 2011, 96(3): 792-796.
- [10] Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess Society Guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(11): 4237-4245.
- [11] 牛静云, 侯丽辉, 寇丽辉, 等. 不同高雄激素血症表型多囊卵巢综合征患者临床特征分析[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(4): 286-290.
- [12] 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.
- [13] Bordewijk EM, Nahuis M, Costello MF, et al. Metformin during ovulation induction with gonadotrophins followed by timed intercourse or intrauterine insemination for subfertility associated with polycystic ovary syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 1(1): 1-48.
- [14] Weiss NS, Nahuis M, Bayram N, et al. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 9(9): 1-72.
- [15] 丁志玲, 梁瑞宁. 肠道菌群在多囊卵巢综合征代谢异常中的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10): 1272-1275.
- [16] Charalampakis V, Tahrani AA, Helmy A, et al. Polycystic ovary syndrome and endometrial hyperplasia: an overview of the role of bariatric surgery in female fertility[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 207(1): 220-226.
- [17] Lindheim L, Bashir M, Munzker J, et al. Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a pilot study[J]. PLoS One, 2017, 12(1): 1-20.
- [18] Liu R, Zhang CH, Shi Y, et al. Dysbiosis of gut microbiota associated with clinical parameters in polycystic ovary syndrome[J]. Front Sin Microbiol, 2017, 1(8): 324.
- [19] 江月斐, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 清热化湿复方对腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证肠道微生态影响的初步研究[J]. 福建中医学院学报, 2008, 18(4): 1-4.

(收稿: 2020-05-05 在线: 2020-09-28)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶