· 临床论著 ·

姜黄改善多囊卵巢综合征患者胰岛素敏感性随机对照试验

吴锦林[1] 刘计财[1] 刘 芳[1] 邓 鑫[2] 方 芳[1] 胡荣静[3] 朱丹平[1]

摘要 目的 观察中药姜黄对多囊卵巢综合征（PCOS）患者胰岛素敏感性的影响。**方法** 将 104 例初诊为 PCOS 患者随机分为治疗组和对照组，每组 52 例，干预时间为 6 个月。治疗组予中药姜黄水煎剂，每日 2 次口服；对照组予等剂量安慰剂治疗。所有患者治疗前后均测量身高、体重、腰臀围，检测性激素水平并行口服糖耐量试验（OGTT）。胰岛素敏感性采用 HOMA 稳态模型抵抗指数（HOMA-IR）表示。比较两组治疗前后人体学指标［腰臀比（WHR）、体重指数（BMI）］、血糖和胰岛素水平［空腹血糖（Glu_0）、OGTT 后 2 h 血糖（Glu_{120}）、空腹胰岛素（Ins_0）、OGTT 后 2 h 胰岛素（Ins_{120}）和糖化血红蛋白 A1c（HbA1c）］、性激素［游离睾酮指数（FAI）、黄体生成素 / 卵泡刺激素（LH/FSH）］和 HOMA-IR 的变化，并进行安全性和依从性观察。**结果** 与本组治疗前比较，治疗组治疗后 WHR、BMI、Glu_0、Glu_{120}、Ins_0、Ins_{120}、HbA1c 和 HOMA-IR 下降（$P<0.05$）；治疗结束后治疗组的 Glu_0、Ins_0 和 HOMA-IR 均低于对照组（$P<0.05$）。两组不良反应发生率和依从性差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 中药姜黄可能改善 PCOS 患者的胰岛素敏感性。

关键词 姜黄；多囊卵巢综合征；胰岛素敏感性；随机对照试验

Randomized Controlled Trial of *Curcuma Longa* on Improving Insulin Sensitivity in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

WU Jin-lin[1], LIU Ji-cai[1], LIU Fang[1], DENG Xin[2], FANG Fang[1], HU Rong-jing[3], and ZHU Dan-ping[1] *1 Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing (400021); 2 Clinical Nutrition Division of Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing (400021); 3 Department of Gynecology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing (400021)*

ABSTRACT Objective To investigate the effect of *Curcuma Longa* (*CL*) on insulin sensitivity in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 104 patients initially diagnosed with PCOS were randomly assigned to intervention group and control group with 52 cases in each group. The intervention group was treated with CL water decoction twice a day, and the control group was treated with an equal dose placebo. The treatment duration was 6 months. Height, weight, waist, and hip circumference were measured before and after treatment. Serum sex hormone, and oral glucose tolerance tests (OGTT) were also performed. Insulin sensitivity was expressed by homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR). The changes of anthropological indexes (WHR, BMI), blood glucose and insulin levels (Glu_0, Glu_{120}, Ins_0, Ins_{120}, HbA1c), sex hormones (FAI, LH/FSH), and HOMA-IR were compared before and after treatment, and the safety and compliance were observed. **Results** Compared with baseline, WHR, BMI, Glu_0, Glu_{120}, Ins_0, Ins_{120}, HbA1c and HOMA-IR in the intervention group decreased after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, Glu_0, Ins_0 and HOMA-IR in the intervention group decreased after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions and compliance between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**

基金项目：重庆市科研机构绩效激励引导专项（No. cstc2019jxjl130028）；重庆市科卫联合中医药科技项目（No.ZY201802006）

作者单位：1. 重庆市中医院内分泌与代谢病科（重庆 400021）；2. 重庆市中医院临床营养科（重庆 400021）；3. 重庆市中医院妇科（重庆 400021）

通讯作者：朱丹平，Tel：023-67983705，E-mail：zdp790203@163.com

DOI：10. 7661/j. cjim. 20211124. 256

中国中西医结合杂志

Curcuma longa may improve the insulin sensitivity of PCOS patients.

KEYWORDS　*Curcuma Longa*；polycystic ovary syndrome；insulin sensitivity；randomized controlled trial

多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）是育龄期女性常见的生殖功能障碍性疾病，其发病机制复杂，现仍未完全阐明。胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）是 PCOS 的一个重要特点，故 PCOS 现已成为妇科和内分泌科的交叉学科疾病。笔者前期研究发现初诊 PCOS 患者无论肥胖与否，都存在代偿性高胰岛素血症和胰岛素敏感性下降[1]，而目前临床上针对 PCOS 患者的 IR 治疗方法有限，主要为生活方式干预和胰岛素增敏剂[2，3]。

近年来，应用中药提取物或中药单体治疗 PCOS 的 IR 已成为研究热点[3]。姜黄来源于姜科黄属植物的根茎，姜黄素是姜黄发挥药理作用最重要的化学成分，其改善糖代谢的作用已受到广泛关注[4-7]。多项在体研究和体外研究均证实姜黄素或姜黄提取物在糖尿病中通过缓解 IR 改善糖代谢，从而发挥糖调节作用[4-6，8-10]。笔者之前的研究证实二甲双胍联合姜黄水煎剂可在单用二甲双胍的基础上进一步改善 PCOS 患者的胰岛素敏感性[11]。在此基础上，本研究采用姜黄和安慰剂干预 PCOS 患者，旨在进一步证实单用姜黄对其胰岛素敏感性的作用。

资料与方法

1　PCOS 诊断标准　2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学学会在鹿特丹的专家会议推荐标准（以下 3 项满足任意 2 项）[12]：稀发排卵或无排卵；高雄激素的临床表现和（或）高雄激素血症；超声检查卵巢多囊样改变。同时排除外源性雄激素应用、高泌乳素血症、甲状腺疾病、雄激素分泌性肿瘤、库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生等疾病。

2　纳入标准　符合上述诊断标准者；年龄 18~50 岁；非孕非哺乳期患者，暂无妊娠意愿，在入选后采取非药物避孕措施；能按照试验要求进行随访者；签署知情同意书。

3　排除标准　长期或者近期有外源性雄激素应用者；正接受类固醇皮质激素治疗者；在过去 2 年内有滥用药物史及酗酒者；过去 1 月内使用过二甲双胍或其他胰岛素增敏剂者；有严重心血管、血液、肝肾等系统疾病以及免疫功能低者；ALT 或 AST 高于正常参考值上限，血清肌酐大于正常参考值上限者。

4　一般资料　根据完全随机设计的两总体均数（计量资料）假设检验，两组病例数 $n_1=n_2=2\sigma^2(t_\alpha+t_\beta)^2/(\mu_1-\mu_2)^2$。经查阅文献[4]，以 HOMA-IR 值为两总体主要疗效进行比较时，取 $\sigma=2.15$，$\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，$\mu_1=5.49$，$\mu_2=4.14$，以单侧检验，n=43；考虑到失访的影响尚需再加 20% 样本量，每组需 52 例，两组共 104 例。132 例受试者均为 2019 年 4 月—10 月来本院内分泌科及妇科就诊的新诊断 PCOS 患者。采用完全随机分组方法，将筛选后的受试者按就诊顺序编号，在随机数字表中任选行列，从左到右依次读取 104 个三位数，根据数字大小顺序以 1∶1 分配受试者为治疗组和对照组。按顺序编码不透光、密封的信封进行随机分配方案的隐匿。该试验中的分组对受试者进行隐藏。治疗组及对照组年龄为（27.06 ± 4.99）、（27.16 ± 4.87）岁。两组治疗前的年龄、人体学指标、性激素及胰岛素敏感性等差异均无统计学意义（*P*>0.05，表 1）。本研究于中国临床试验注册中心注册（No.ChiCTR1900023667），经重庆市中医院伦理委员会批准（No. 2019-ky-12）。

5　治疗方法　取 45 g 姜黄干品，适当粉碎，按 1∶8 比例加蒸馏水，煮沸 30 min，过滤，残渣同法煎煮 2 次，混合滤液浓缩定容至 450 mL 姜黄水煎剂（1 mL 相当于原药材 0.1 g）。患者进行统一的饮食和运动教育。治疗组予每日服用姜黄水煎剂 90 mL。服用方式：每次服用 45 mL，每日 2 次，分别于早、晚餐前服用。对照组予添加食用色素的安慰剂，体积和服法同治疗组。水煎剂及安慰剂均由我院药剂科提供。干预时间为 6 个月。

6　观察指标及检验方法

6.1　人体学指标及测定方法　包括身高、体重、腰臀围，计算腰臀比（waist-to-hip ratio，WRH）、体重指数（body mass index，BMI）。WRH = 腰围（cm）/ 臀围（cm）；BMI（kg/m^2）= 体重（kg）/[身高（m）× 身高（m）]。

6.2　血生化指标　包括性激素、血糖、胰岛素

表 1　两组基线水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	WHR	BMI（kg/m^2）	FAI（%）	LH/FSH	Glu_0（mmol/L）	Glu_{120}（mmol/L）	Ins_0（mU/L）	Ins_{120}（mU/L）	HbA1c（%）
治疗	52	0.83 ± 0.06	24.76 ± 3.85	8.50 ± 2.35	1.50 ± 0.75	5.39 ± 0.58	8.29 ± 2.66	17.64 ± 10.21	138.46 ± 89.10	5.68 ± 0.82
对照	52	0.82 ± 0.06	25.28 ± 5.79	8.64 ± 2.61	1.56 ± 0.62	5.37 ± 0.58	7.94 ± 2.49	19.52 ± 15.19	142.47 ± 107.26	5.71 ± 0.76

中国中西医结合杂志

及糖化血红蛋白 A1c（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）等。其中性激素：总睾酮（testosterone，T）、卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）和黄体生成素（luteinizing hormone，LH）采用化学发光法；性激素结合球蛋白（sex hormone-binding globulin，SHBG）采用酶联免疫法。游离睾酮指数（free androgen index，FAI）反映体内生物活性雄激素水平。FAI = 100% × T（nmol/L）/SHBG（nmol/L）。受试者均行标准 75 g 口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT），取 0、30、60、120 min 血样标本用于葡萄糖、胰岛素测定。胰岛素采用化学发光法。葡萄糖采用己糖激酶法。Ins_y 和 Glu_y 分别代表 OGTT y min 时胰岛素和葡萄糖血清浓度。HbA1c 采用离子交换高压液相色谱法测定。

6.3 胰岛素敏感性指标 本研究采用 HOMA 稳态模型抵抗指数（homeostatic model assessment for insulin resistance，HOMA-IR）作为评估胰岛素敏感性指标。HOMA-IR=Glu_0（mmol/L）× Ins_0（mU/L）/22.5。

6.4 不良反应和依从性观察 不良反应包括血生化监测及不良反应症状。依从性通过比较两组受试者每次随访时所带回的剩余汤剂数量评价[8, 11]。

7 统计学方法 所有数据经 SPSS 22.0 处理。所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料采用例（%）表示。计量资料的正态性检验采用 *shapiro-wilk* 检验法。如为正态分布，使用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验进行比较；如为非正态分布，采用 *Wilcoxon* 秩和检验或 *Wilcoxon* 符号秩检验进行比较。计数资料采用 χ^2 检验比较差异。因脱落的受试者均剔除研究，而主要疗效指标 HOMA-IR 只在实验结束时才获得，故均无随访数据，本研究采取 PPS 分析。取双侧 α 值为 0.05，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 试验完成情况（图 1） 治疗组治疗后脱落 5 例，最终纳入 47 例进行统计；对照组治疗后脱落 8 例，最终纳入 44 例进行统计。

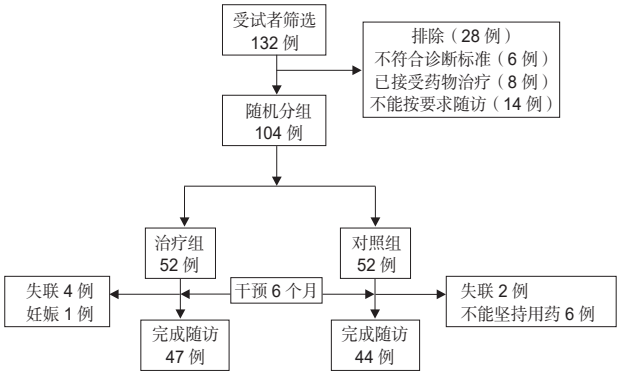

图 1 病例流程图

2 两组治疗前、后人体学及血生化指标比较（表 2） 与本组治疗前比较，治疗组治疗后 WHR、BMI、Glu_0、Glu_{120}、Ins_0、Ins_{120}、HbA1c 均明显下降（*P*<0.01），对照组治疗后 WHR、BMI、Glu_0、Glu_{120}、Ins_0、Ins_{120}、HbA1c 均升高（*P*<0.05，*P*<0.01）；治疗后，治疗组的 Glu_0 和 Ins_0 均低于对照组（*P*<0.05），而 BMI、WHR、Glu_{120}、Ins_{120}、HbA1c、FAI 和 LH/FSH 差异无统计学意义（*P*>0.05）。

3 治疗前后胰岛素敏感性比较（表 3） 两组治疗前 HOMA-IR 水平比较，差异无统计学意义（*P*<0.05）。与本组治疗前比较，治疗组治疗后的 HOMA-IR 降低，而对照组治疗后的 HOMA-IR 升高（*P*<0.01）；治疗结束后治疗组的 HOMA-IR 低于同期对照组（*P*<0.05）。

表 3 两组治疗前后胰岛素敏感性比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	时间	HOMA-IR
治疗	47	治疗前	3.98 ± 2.84
		治疗后	3.21 ± 2.21*△
对照	44	治疗前	5.17 ± 5.22
		治疗后	5.51 ± 5.38*

注：与本组治疗前比较，*P<0.01；与对照组同期比较，△P<0.05

4 两组不良反应比较（表 4） 两组血常规，肝、肾功能比较，差异均无统计学意义（*P*>0.05）。治疗组出现不良事件 4 例次，主要表现为瘙痒 1 例次、水肿 1 例次、恶心 1 例次和头晕 1 例次；经对症处理及

表 2 两组治疗前后人体学及血生化指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	时间	WHR	BMI（kg/m²）	FAI（%）	LH/FSH	Glu_0（mmol/L）	Glu_{120}（mmol/L）	Ins_0（mU/L）	Ins_{120}（mU/L）	HbA1c（%）
治疗	47	治疗前	0.82 ± 0.06	24.68 ± 3.87	8.32 ± 2.12	1.55 ± 0.83	5.32 ± 0.63	8.49 ± 2.86	16.24 ± 9.84	144.67 ± 92.15	5.75 ± 0.86
		治疗后	0.81 ± 0.05**	24.25 ± 3.68**	8.43 ± 2.24	1.49 ± 0.79	5.10 ± 0.49**△	7.56 ± 2.13**	13.70 ± 8.18**△	135.68 ± 88.69**	5.66 ± 0.77**
对照	44	治疗前	0.83 ± 0.07	25.39 ± 5.81	8.61 ± 2.43	1.51 ± 0.67	5.28 ± 0.67	7.81 ± 2.54	20.44 ± 17.66	137.61 ± 115.96	5.66 ± 0.88
		治疗后	0.84 ± 0.07**	25.48 ± 5.77*	8.57 ± 2.45	1.49 ± 0.70	5.42 ± 0.68**	8.07 ± 2.56**	21.26 ± 17.69**	140.41 ± 116.62**	5.81 ± 0.89**

注：与本组治疗前比较，*P<0.05，**P<0.01；与对照组同期比较，△P<0.05，△△P<0.01

中国中西医结合杂志

表 4　两组治疗前后 RBC、WBC、肝肾功能指标比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	时间	RBC（$\times 10^{12}$/L）	WBC（$\times 10^{9}$/L）	Cr（μmol/L）	AST（U/L）	ALT（U/L）
治疗	47	治疗前	4.94 ± 0.73	7.02 ± 1.66	61.89 ± 9.08	22.38 ± 7.25	22.11 ± 7.95
		治疗后	4.81 ± 0.67	7.13 ± 1.47	60.80 ± 11.20	21.57 ± 7.16	22.19 ± 8.40
对照	44	治疗前	5.10 ± 0.92	7.16 ± 1.51	59.59 ± 10.24	23.07 ± 7.81	22.80 ± 7.96
		治疗后	4.93 ± 0.84	7.09 ± 1.62	58.18 ± 10.63	23.09 ± 8.38	22.02 ± 8.61

治疗时间的延长均逐渐缓解。对照组无不良反应。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（8.51% *vs*. 0.00%，P=0.12）。

5　两组依从性比较　治疗组前 3 个月有效随访 50 人，每例每日消耗（1.88 ± 0.12）袋药量，后 3 个月有效随访 47 例，每例每日消耗（1.79 ± 0.10）袋药量；对照组前 3 个月有效随访 47 例，每例每日消耗（1.86 ± 0.14）袋药量，后 3 个月共随访 44 例，每例每日消耗（1.78 ± 0.12）袋药量；两组同时期每例每日耗药量差异无统计学意义（P>0.05）。

讨　论

PCOS 以高雄激素症状、月经紊乱及多囊卵巢为主要特点，临床表现的异质性较大。PCOS 患者有发展为糖耐量异常、2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）、妊娠糖尿病、代谢综合征及心血管疾病的高风险[2-4, 8]。中医药治疗 PCOS 患者 IR 的方式有中医专药专方治疗、辨证分型论治、中西药结合及中医外治（针刺、耳穴、腹针等）等[3]，利用传统中草药治疗 IR 具有非常重要的临床和科研意义。

自上世纪 90 年代以来，学者们发现姜黄的药理活性广泛，具有免疫调节、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化、调节血糖等生理和药理作用，临床应用前景巨大[5-7]。目前关于姜黄与糖代谢的研究主要围绕在姜黄对糖尿病患者或糖尿病动物模型的干预方面[4-6, 8-10]。齐跃东等[13]通过对 SD 大鼠灌胃来曲唑建立 PCOS 模型，并予姜黄素（200 mg/kg）治疗 14 天。结果提示，姜黄素能提高 PCOS 大鼠血清中的抗炎因子脂联素水平，同时显著减轻体重，从而降低 HOMA-IR、Glu_0 和 Ins_0 水平。Mohammadi S 等[14]用戊酸雌二醇将 Wistar 大鼠进行 PCOS 造模，予以姜黄素（100 mg 或 300 mg/kg）干预 14 天，发现不同剂量姜黄素均能降低血清中白介素 6 和 C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）水平，下调卵巢组织中的 TNF-α 表达[15]，减少腹部脂肪组织和体重[15]，降低大鼠的 HOMA-IR 和 Ins_0；但该研究提示姜黄素并不能降低 Glu_0 水平，这可能与齐跃东等造模方法不一样、血糖水平差距太大有关。这些有限的动物研究证实姜黄素可以降低 PCOS 空腹胰岛素水平、增加胰岛素敏感性。同时可以推知，这种作用可能是通过改善炎症水平和减轻体重实现的。本研究证实，干预结束后，治疗组 PCOS 患者的 HOMA-IR、Glu_0、Ins_0 均明显低于对照组，提示中药姜黄可缓解 PCOS 患者的 IR，同时降低空腹胰岛素及空腹血糖。姜黄素不能改善 PCOS 大鼠 HOMA-β 指数[14]，这可一定程度上解释本研究中姜黄未能进一步改善餐后胰岛素和血糖水平。有趣的是，两组治疗后 BMI 和 WHR 无明显差异，提示姜黄水煎剂并不改善 PCOS 女性的体重。另外，Sohaei S 等[16]最近采用随机双盲安慰剂对照研究，对 27 例超重或肥胖的伊朗 PCOS 患者进行姜黄提取物（950 mg/d）干预 6 周后发现，虽然干预组治疗后的 Ins_0 和 HOMA-IR 较本组治疗前均有所下降，但和治疗后的安慰剂组相比并无统计学差异；同时，两组干预后的血糖、内脏脂肪、体重和 CRP 均无统计学意义。笔者认为，Sohaei S 等的报道和本试验结果不一致可能与其干预药物、干预时间、样本量以及受试者不同种族背景有关。现在关于姜黄与 PCOS 胰岛素敏感性的研究尚处于起步阶段，还需更多的体内和体外研究进一步证实。相关的研究内容可从糖异生、胰岛素信号通路、葡萄糖转运、氧化应激、脂肪因子等方面展开[1, 3, 5, 6, 17]。

此外，血清升高的 T 和 LH 水平与 PCOS 患者的 IR 相关[16, 18]。Toprak S 等[18]运用高胰岛素正葡萄糖钳夹技术评估土耳其 PCOS 患者胰岛素敏感性，发现血清 T 和 LH 与 IR 显著相关。有研究指出，姜黄素能降低 PCOS 大鼠血清 T 和 LH 水平，升高 FSH 水平，缓解高胰岛素血症和 IR[13]。而 Moran C 等[19]运用 OGTT 和 GnRH 兴奋实验，证实在墨西哥 PCOS 女性中，血清 LH 和 LH/FSH 与 IR 无相关性。本研究未发现姜黄水煎剂对 FAI 和 LH/FSH 水平的显著影响，一方面可能是姜黄并不通过影响性激素改善 PCOS 女性的胰岛素敏感性，另一方面可能是采取的 FAI 和 LH/FSH 较单纯的血清 T 和 LH 更能代表患者体内的性激素情况[20]。

本研究采取中药传统汤剂，安全性高，与对照组比较，治疗组在不良反应方面无统计学差异，且未发

中国中西医结合杂志

现严重不良反应，整个试验过程安全。两组的依从性无明显差异，结果可靠可信。该试验的不足之处：一是胰岛素敏感性的终点指标为 HOMA-IR，所得结果相对单一；二是未进行相关氧化应激及炎症指标测定，未进一步探索姜黄改善胰岛素敏感性的机制；三是干预时间较长，期间姜黄产地有所变动，可能对结果产生混杂因素。四是生活方式干预可以改善糖代谢和增加胰岛素敏感性，本研究主要是观察在饮食和运动基础上加用姜黄水煎剂的作用，但未使用阳性药物对比观察。

综上，本研究证实了姜黄水煎剂可增加 PCOS 患者的胰岛素敏感性，是为其提供一种新的可能的治疗方法的初步探索。

利益冲突：无。

参 考 文 献

[1] Wu J，Wu Y，Zhang X，et al. Elevated serum thioredoxin-interacting protein in women with polycystic ovary syndrome is associated with insulin resistance[J]. Clin Endocrinol（Oxf），2014，80（4）：538–544.

[2] 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.

[3] 田苗，李威，郭滢，等 . 中药单体治疗多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志，2016，11（9）：1326–1328，1332.

[4] Na LX，Li Y，Pan HZ，et al. Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids：a double-blind，placebo-controlled trial[J]. Mol Nutr Food Res，2013，57（9）：1569–1577.

[5] Den Hartogh DJ，Gabriel A，Tsiani E. Antidiabetic properties of curcumin Ⅰ：evidence from *in vitro* studies[J]. Nutrients，2020，12（1）：118.

[6] Den Hartogh DJ，Gabriel A，Tsiani E. Antidiabetic properties of curcumin Ⅱ：evidence from *in vitro* studies[J]. Nutrients，2019，12（1）：58.

[7] Heger M. Drug screening：Don't discount all curcumin trial data[J]. Nature，2017，543（7643）：40.

[8] Chuengsamarn S，Rattanamongkolgul S，Luechapudiporn R，et al. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care，2012，35（11）：2121–2127.

[9] Pan Y，Zhao D，Yu N，et al. Curcumin improves glycolipid metabolism through regulating peroxisome proliferator activated receptor γ signalling pathway in high-fat diet-induced obese mice and 3T3-L1 adipocytes[J].R Soc Open Sci，2017，4（11）：170917.

[10] Poolsup N，Suksomboon N，Kurnianta PDM，et al. Effects of curcumin on glycemic control and lipid profile in prediabetes and type 2 diabetes mellitus：A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One，2019，14（4）：e0215840.

[11] 吴锦林，梅希，唐偲，等 . 姜黄联合二甲双胍改善多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志，2020，40（4）：406–412.

[12] The Rotterdam ESIIRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome（PCOS）[J]. Hum Roprod，2004，19（1）：41–47.

[13] 齐跃东，张晓坚 . 姜黄素对多囊卵巢综合征大鼠代谢紊乱的影响 [J]. 郑州大学学报（医学版），2014，49（4）：571–573.

[14] Mohammadi S，Karimzadeh Bardei L，Hojati V，et al. Anti-Inflammatory effects of curcumin on insulin resistance index，levels of interleukin-6，C-reactive protein，and liver histology in polycystic ovary syndrome-induced rats[J]. Cell J，2017，19（3）：425–433.

[15] Mohammadi S，Kayedpoor P，Karimzadeh-Bardei L，et al. The Effect of Curcumin on TNF-α，IL-6 and CRP expression in a model of polycystic ovary syndrome as an inflammation state[J]. J Reprod Infertil，2017，18（4）：352–360.

[16] Sohaei S，Amani R，Tarrahi MJ，et al. The effects of curcumin supplementation on glycemic status，lipid profile and hs-CRP levels in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome：a randomized，double-blind，placebo-controlled clinical trial[J]. Complement Ther Med，2019，47：102201.

[17] Heshmati J，Golab F，Morvaridzadeh M，et al. The effects of curcumin supplementation on oxidative stress，Sirtuin-1 and peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator 1α gene expression in polycystic ovarian syndrome（PCOS）patients：A randomized placebo-controlled clinical trial[J]. Diabetes Metab Syndr，2020，14（2）：77–82.

[18] Toprak S，Yönem A，Cakir B，et al. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovary syndrome[J]. Horm Res，2001，55（2）：65–70.

[19] Moran C，Garcia-Hernandez E，Barahona E，et al. Relationship between insulin resistance and gonadotropin dissociation in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril，2003，80（6）：1466–1472.

[20] Mathur S，Baker ER，Williamson HO，et al. Clinical significance of sperm antibodies in infertility[J]. Fertil Steril，1981，36（4）：486–495.

（收稿：2020–05–24　在线：2022–01–30）
责任编辑：汤　静

中国中西医结合杂志