

丹栀逍遥丸对肝郁化火型多囊卵巢综合征 促排卵疗效的影响

刘 芸 毛丽华

摘要 目的 观察丹栀逍遥丸对肝郁化火型多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)合并胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的无排卵型不孕症患者促排卵的疗效。**方法** 60 例患者随机分为中西医组和西医组, 每组 30 例。两组口服二甲双胍+复方醋酸环丙孕酮片, 中西医组加服丹栀逍遥丸, 疗程均为 3 个月经周期。治疗后口服来曲唑或注射尿促性素(HMG)诱发排卵, 比较两组患者临床疗效。**结果** 治疗后两组胰岛素水平、促黄体生成素水平、睾酮值均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 治疗后两组比较差异无统计学意义。两组治疗前后体重指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。中西医组在改善烦躁易怒、胸胁胀满、经前乳房胀痛、口苦口干、月经稀发、月经色量异常、舌脉方面效果显著($P < 0.05, P < 0.01$)。中西医组排卵率(86.1%, 93/108)明显高于西医组(65.5%, 74/113), 临床妊娠率(60.0%, 18/30)明显高于西医组(36.7%, 11/30), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹栀逍遥丸可提高 PCOS 伴 IR 无排卵型不孕患者排卵率及妊娠率, 并可显著改善中医证候, 较单用西药具有明显优势。

关键词 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 肝郁化火; 丹栀逍遥丸; 疏肝解郁

Effect of Danzhi Xiaoyao Pill on Ovulation Induction of Polycystic Ovarian Syndrome Patients of Pathogenic Fire Derived from Stagnation of Gan-qi LIU Yun and MAO Li-hua Department of Obstetrics and Gynecology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Command, PLA (Fuzhou General Teaching Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, East Hospital Affiliated to Xiamen University, Fuzhou General Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou Teaching Hospital of Anhui Medical University), Fuzhou (350025), China

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of Danzhi Xiaoyao Pill (DXP) in anovulation infertility patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) of pathogenic fire derived from stagnation of Gan-qi (PFDSG) complicated insulin resistance (IR). **Methods** Sixty PCOS patients were randomly assigned to two group, the integrative medical treatment group (Group A) and the Western medical treatment group (Group B), 30 cases in each group. All patients took Metformin and Diane-35. Those in Group A took DXP additionally. The therapeutic course for all was 3 menstrual cycles. After treatment the ovulation was induced by oral administration of letrozole or injection of menotropins (HMG). The therapeutic efficacy was compared between the two groups. **Results** The levels of insulin, luteinizing hormone, and testosterone were obviously lower after treatment than before treatment in the two groups ($P < 0.05$). There was no statistical difference between the two groups after treatment. There was no statistical difference in body mass index (BMI) between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). Better effects were obtained in Group A in improving symptoms such as agitation and irritability, fullness in the chest and hypochondrium, swollen pain in the breast before menstruation, bitter and dry mouth, oligomenorrhea, abnormal color and amount of menstruation, and pulse and tongue ($P < 0.05, P < 0.01$). The ovulation rate was 86.1% (93/108 cases) in Group A, obviously higher than that in Group B (65.5%, 74/113).

基金项目:福建省自然科学基金资助项目(NO.2011J01240)

作者单位:南京军区福州总医院(福建中医药大学福总教学医院, 厦门大学附属东方医院, 福建医科大学福总临床医学院, 安徽医科大学福州教学医院)妇产科生殖中心(福州 350025)

通讯作者:刘 芸, Tel:0591-83784734, E-mail:liuyun95@yahoo.com.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2013.09.1191

cases). The clinical pregnancy rate was 60.0% (18/30 cases) in Group A, obviously higher than that in Group B (36.7%, 11/30 cases), showing statistical difference ($P < 0.05$). Conclusions DXP could improve the ovulation rate and the pregnancy rate in anovulation infertility patients with PCOS complicated IR. It also could significantly improve Chinese medical syndromes, showing obvious advantages over using Western medicine alone.

KEYWORDS polycystic ovary syndrome; insulin resistance; pathogenic fire derived from stagnation of Gan-qi; Danzhi Xiaoyao Pill; dispersing stagnated Gan qi for relieving qi stagnation

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)以无排卵为特征,是引起女性不孕的常见病因之一,但其发病机制尚未完全清楚。多数学者认为胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和高雄激素血症是 PCOS 的重要病机;在 PCOS 妇女中降低胰岛素水平可以减轻高雄激素血症^[1]。IR 被认为是 PCOS 发病的启动因子和关键因素。中医学认为 PCOS 最主要的病因为肝郁,肝郁可引发其他脏腑如脾、肾、心等病变^[2]。目前 PCOS 的促排卵治疗仍是临床上的难点,如能将西医的诊断与中医的辨证论治相结合,在促排卵前调节内分泌,营造良好的体内环境,将是提高疗效的有利途径之一。笔者通过丹栀逍遥丸联合口服环丙孕酮和二甲双胍与单用西药治疗比较,观察其临床疗效以探讨提高 PCOS 促排卵疗效的新途径。

资料与方法

1 诊断标准 PCOS 的诊断标准依据 2003 年欧洲人类生殖与胚胎学会和美国生殖医学学会在鹿特丹多囊卵巢综合征共识研讨会上推荐的诊断标准^[3]。IR 的诊断采用胰岛素耐量试验:(1)空腹胰岛素(FINS) $> 15 \text{ mU/L}$;(2)糖负荷后 1 h 胰岛素(1 hINS) $\geq 80 \text{ mU/L}$;(3)糖负荷后 2 h 胰岛素(2 hINS) $\geq 80 \text{ mU/L}$ 。具备一项即诊断 IR^[4]。

中医辨证符合肝郁化火型^[5,6]:(1)性情急躁易怒,胸胁胀满,乳房胀痛;(2)头痛、目赤、耳鸣,或口苦而干;(3)形体壮实,毛发浓密或面部痤疮;(4)大便秘结,或嘈杂吞酸;(5)经色深红,质稠;(6)舌质红苔黄;(7)脉弦或弦数。以上具(6)(7)两项,(1)至(5)至少具备 1 项即可诊断为肝郁化火证。

2 纳入及排除、剔除标准 纳入标准:(1)符合以上诊断标准;(2)有生育要求;(3)年龄介于 22~42 岁之间。排除标准:(1)具有其他内分泌疾病,如先天性肾上腺皮质增生、库欣氏综合征、甲状腺疾病、高催乳激素血症、分泌雄激素的肿瘤等;(2)近 3 个月用过激素类药物;(3)有其他原因导致不孕,如免疫性不孕、输卵管阻塞性、不明原因性不孕等;(4)合并有心、肝、肾等严重原

发性疾病,精神病患者;(5)对研究药物过敏者。剔除标准:(1)治疗 3 个月经周期后,月经第 3 天促黄体生成素(LH) $> 8 \text{ mIU/mL}$,睾酮(T) $> 80 \text{ ng/dL}$ 者;(2)纳入后服药期间出现副反应(胃肠道反应),被迫停止用药者;(3)符合纳入标准,未遵医嘱,无法判断疗效或资料不全无法进行疗效评价者。本研究已获得医院医学伦理委员会批准,并与患者签订知情同意书。

3 研究对象 2010 年 2 月—2011 年 1 月于南京军区福州总医院就诊的肝郁化火型 PCOS 患者 60 例,年龄 28~32 岁,采用随机数字表法分为两组,每组各 30 例。中西医组患者 30 例,平均年龄(28.70 ± 0.66)岁,不孕年限(3.63 ± 0.35)年;西医组 30 例,平均年龄(29.30 ± 0.66)岁,不孕年限(3.65 ± 0.33)年。治疗前两组患者的年龄、不孕年限、体重指数(BMI)、LH、T、胰岛素(INS)水平比较(见表 1),差异均无统计学意义。连续观察 3 个月基础体温或 B 超检查示无排卵,经生化检查诊断 IR。所有患者经输卵管碘油造影或腹腔镜检查确定双侧输卵管均通畅,男方精液检查正常。

4 治疗方法 西医组口服盐酸二甲双胍缓释片(泰白,0.5 g/片,江苏正大天晴药业,批号:20100202)0.5 g,每日晚餐前 30 min 服用 1 次,共 30 天,月经周期第 5 天开始口服复方醋酸环丙孕酮片(达英-35,每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg,德国拜耳先灵药业有限公司,批号:20100123)1 片,每日 1 次,共 21 天为 1 个周期,连服 3 个月经周期。每于月经来潮第 3 天口服来曲唑片(化学名:1-[双(4-氨基苯基)甲基]-1,2,4-三氮唑,江苏恒瑞医药股份有限公司,每片 2.5 mg,批号:20100130)2.5 mg,每天 1 次,共 5 天,于月经周期第 11 天开始阴道 B 超监测卵泡发育,如无 $> 10 \text{ mm}$ 的发育卵泡,则肌肉注射尿促性素(乐宝得,75 U,珠海丽珠医药集团公司,批号:20100115)75 U,每 2 天 1 次,监测卵泡至 18 mm 当晚给予肌肉注射绒毛膜促性腺激素(2 000 U,珠海丽珠医药集团公司,批号:20100109)6 000 U,指导同房,48 h 后 B 超见卵泡消失为排卵,排卵后 28 天阴道 B 超见妊娠囊为临床妊娠。中西医组另加服丹栀逍遥丸(成分:柴胡、当归、白芍、白

术、茯苓、甘草、牡丹皮、栀子,水丸,每袋 6 g,福州海王金象中药制药有限公司生产,批号:20100201)6 g,每天 2 次口服,疗程同西医组。

5 监测指标

5.1 记录患者的年龄、不孕年限、治疗前后 BMI。

5.2 采用 Ferriman-Gallway 毛发评分标准,总分≥6 分提示体毛生长异常^[7],观察治疗前后两组多毛、痤疮、中医症状。

5.3 两组治疗前后各采血 1 次(2 mL),采用 75 g 葡萄糖负荷试验,免疫化学发光法测定血清 FINS、1 h INS、2 h INS 及空腹血清 LH、T 水平。以上检测试剂盒由西门子公司提供,操作步骤按说明书进行。

5.4 计划收集 3 个促排卵周期卵泡生长及排卵情况,如第 1 或 2 周期获得妊娠,则终止收集。于本生殖中心 B 超室监测患者每个排卵周期的优势卵泡数、排卵数及临床妊娠数,计算排卵率和临床妊娠率。排卵率(%) = 排卵数/优势卵泡数 × 100%,临床妊娠率(%) = 临床妊娠数/总例数 × 100%。

6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组年龄、不孕年限、BMI、治疗前 INS、LH、T 水平、治疗后 INS、LH、T 水平的比较采用独立样本 *t* 检验;各组治疗前后 INS、LH、T 的比较用配对 *t* 检验;中医症状、妊娠率、排卵率比较采用 χ^2 检验。取双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者治疗后中医症状改善比较(表 1) 中西医组治疗后烦躁易怒、胸胁胀满、经前乳房胀痛、口

表 1 两组患者治疗后中医症状改善比较
[治疗后例数/治疗前例数(%)]

症状	中西医组 (30 例)	西医组 (30 例)	<i>P</i> 值
烦躁易怒	2/20(10.0)	10/21(47.6)	0.008
胸胁胀满	5/22(22.7)	12/20(60.0)	0.030
经前乳房胀痛	2/18(11.1)	10/16(62.5)	0.003
头痛目赤耳鸣	5/23(21.7)	9/21(42.9)	0.133
口苦口干	2/19(10.5)	9/18(50.0)	0.013
嘈杂吞酸	9/13(69.2)	12/15(80.0)	0.670
大便秘结	6/18(33.3)	5/13(38.5)	1.000
小便黄	6/20(30.0)	7/12(58.3)	0.150
多毛	12/13(92.3)	10/12(83.3)	0.593
面部痤疮	2/18(10.5)	2/15(13.3)	1.000
月经稀发	3/24(12.5)	10/24(41.7)	0.023
月经色量异常	4/20(20.0)	16/21(76.2)	0.000
舌红苔黄	3/25(12.0)	19/24(79.2)	0.000
脉弦或弦数	2/26(7.7)	20/25(80.0)	0.000

苦口干、月经稀发、月经色量异常、舌脉方面改善优于西医组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

2 两组治疗前后监测指标比较(表 2) 两组 LH、T、FINS、1 hINS、2 hINS 治疗后均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 BMI 下降,但与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组间治疗前或治疗后分别进行比较,各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 两组患者排卵及妊娠情况比较(表 3) 中西医组排卵率及妊娠率均高于西医组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

PCOS 是女性常见的内分泌紊乱性疾病,发病率为 5% ~ 10%,在无排卵的不孕症患者中约占 70%^[8]。其发病机制复杂,临床治疗较为棘手。IR 是

表 2 两组患者治疗前后各监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BIM	T (ng/dL)	LH (mIU/mL)	FINS (mU/mL)	1 hINS (mU/L)	2 hINS (mU/L)
中西医	30	治疗前	24.60 ± 0.75	68.32 ± 4.17	11.96 ± 0.81	12.93 ± 1.12	122.60 ± 9.44	119.54 ± 11.43
		治疗后	23.59 ± 0.68	56.94 ± 2.74 *	6.27 ± 0.27 *	10.09 ± 0.68 *	96.83 ± 8.46 *	90.35 ± 8.72 *
西医	30	治疗前	23.62 ± 0.80	72.10 ± 4.91	10.70 ± 0.68	12.91 ± 1.34	121.94 ± 8.64	122.83 ± 8.80
		治疗后	23.29 ± 0.78	57.14 ± 2.61 *	5.55 ± 0.31 *	10.38 ± 0.91 *	106.09 ± 6.83 *	98.24 ± 7.74 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

表 3 两组排卵及妊娠结局比较

组别	例数	促排周期数 (个)	优势卵泡数 (个)	排卵数 (个)	排卵率 (%)	临床妊娠数 (例)	临床妊娠率 (%)
中西医	30	87	108	93	86.1	18	60.0
西医	30	88	113	74	65.5 *	11	36.7 *

注:与中西医组比较, * $P < 0.05$

PCOS 发病的重要病理生理机制^[9],大量研究表明高胰岛素血症及 IR 可能在 PCOS 起病中起关键作用,IR 及代偿性高胰岛素血症已逐渐被认为是 PCOS 患者生殖功能障碍的病理基础。PCOS 合并不孕主要和 IR 抑制卵泡发育而导致排卵功能障碍有关^[10]。IR 可以引起高雄激素血症,而且两者相互影响,加重病情发展^[11]。其机制可能为:(1)雄激素可能直接或间接影响体内葡萄糖的代谢而引起高胰岛素血症;(2)雄激素也可直接抑制外周及肝内胰岛素作用而导致高胰岛素血症^[12]。高胰岛素血症与排卵不规则、高雄激素和多小卵泡相关,尤其与排卵不规则相关性大。研究表明,胰岛素增敏剂——二甲双胍,不仅能改善 IR 和恢复胰岛素水平,还能够恢复 PCOS 妇女的排卵,且能直接抑制雄激素的生成^[13]。Barber TM 等^[14]对 309 例白种 PCOS 患者进行代谢特征的研究,发现无排卵 PCOS 与有排卵高雄激素血症 PCOS 女性相比,其代谢方面存在很大不同:IR 和高胰岛素血症是无排卵 PCOS 患者的特征。DeLeo V 等^[15]报道 PCOS 患者排卵障碍是由于卵巢局部高浓度的雄激素直接引起的,另外高胰岛素血症改善后,LH 分泌节律和幅度也得以恢复,有利于卵泡的正常发育。王冬花等^[16]研究表明 PCOS 患者 IR/高胰岛素血症通过提高卵巢颗粒细胞胰岛素受体底物-1(IRS-1)的表达,降低 IRS-2 的表达导致卵巢对促性腺激素反应性增强和排卵功能障碍。由此可见 IR 与高雄激素血症是 PCOS 卵泡发育障碍导致不孕的主要原因。

PCOS 属中医学“闭经”、“不孕”、“月经后期”等病范畴。PCOS 发病多为青壮年妇女,此阶段女子不仅易于因七情不遂而伤及肝脏,导致肝气郁结,也可由于其他诸多病因而“因病致郁”。肝气郁结可影响人的生殖功能,在不孕中所占的比例最大^[17];女子以肝为先天,育龄期妇女更以“肝气”为病最多,肝气郁结,疏泄失常,气血不和,影响冲任的通调,同时气郁化火,灼伤阴血,血海空虚,阴阳失衡,致使月经不调、不孕。肝经郁火证的 PCOS 患者,因肝气郁结,疏泄失常,冲任气血失于畅达而瘀滞于内,阻碍卵子顺利排出而不孕。许多医家都认为:卵子有规律地排出与肝的疏泄功能有密切关系。只有肝的疏泄功能正常,才能气机畅达,气血和平,经脉通利,使“任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子”。庞保珍等^[18]发现无排卵性不孕患者均有不同程度的肝郁表现,而卵巢长期持续无排卵正是 PCOS 的一个显著特点,所以认为肝郁与排卵障碍有密切关系。因此从中医药中寻找有效的疏肝通任^[19]方药治疗无排卵性不孕,有其现实意义。

针对 PCOS 高雄激素及 IR 在发病中的作用,西医治疗在降低血雄激素水平和改善胰岛素敏感性上,复方醋酸环丙孕酮片为降低雄激素的首选药。胰岛素增敏剂治疗是针对合并 IR 的 PCOS 患者的对因治疗^[20],可以改善 PCOS 患者无排卵,恢复规律月经,而且可以降低糖尿病、高血压、冠心病等远期并发症的发生率,二甲双胍为胰岛素增敏剂一线治疗药物。Kazerooni T 等^[21]认为,使用二甲双胍对 PCOS 患者进行短期预处理,可明显改善其高雄激素血症和高胰岛素血症,联合 IR 治疗后可明显提高其排卵率及妊娠率。本研究西医组应用二甲双胍和复方醋酸环丙孕酮片联合治疗,可降低 PCOS 患者血清雄激素、促黄体生成素和胰岛素水平,调节女性性腺轴各激素的协调分泌,使患者促排卵治疗效果更好,获得了 65.5% (74/113) 的排卵率和 36.7% (11/30) 的临床妊娠率,但出现了明显的多卵泡发育(88 个周期 113 个发育卵泡),且单纯西药治疗往往伴随明显的胃肠道副反应、肝功能损伤,不合适剂量的促性腺激素使用容易导致多卵泡发育,出现胸水、腹水等卵巢过度刺激综合征及多胎妊娠等并发症^[22]。

而中医治疗是从整体进行调节,中医辨证认为,PCOS 无排卵性不孕的病因病机主要是肝郁化火,治疗需以疏肝清热为法。中医的肝通过调畅气机、藏血的功能调整内分泌的分泌和输送以及直接影响下丘脑—垂体—性腺轴而形成对生殖系统的调节^[23]。本研究的中药组方丹栀逍遥丸正是在该思路的指导下选用的。丹栀逍遥丸源于明朝薛己著《内科摘要》,又名加味逍遥丸,由当归、芍药、茯苓、白术、柴胡、牡丹皮、山栀子、甘草组成,是在逍遥丸的基础上加牡丹皮、栀子而成。具有疏肝清热、养血健脾,使气血通调,阴平阳秘之效。近年来对中药的药理研究结果表明,加味逍遥丸具有明显的镇静等神经药理活性;对性腺功能有明显的影 响,具有温和的雌激素样活性;可改善抑郁症状,调整抑郁症患者神经、免疫、内分泌系统的功能^[24,25],可起调节内分泌的作用。丹栀逍遥丸中的主要药物栀子、白术、茯苓、牡丹皮等中药中均发现有降低血糖作用的活性物质,改善卵巢局部 IR,进而改善卵泡微环境,促进了卵泡发育,达到治疗无排卵的作用,与目前现代医学胰岛素增敏剂的治疗机制类似,不仅能够纠正 PCOS 患者的糖脂代谢异常,而且还能明显改善 PCOS 患者的卵巢功能障碍^[26],有利于解决 PCOS 生殖功能的问题,起到病因治疗的作用。在疏肝清热的基础上加用茯苓、白术健脾,可减少胃肠道副反应。本研究结果显示,加用丹栀逍遥丸组治疗 P-

COS 合并 IR 所致不孕症,不仅能有效调节生殖激素及胰岛素水平,而且能够改善中医症状,对经前乳房胀痛、月经色量异常、舌脉、烦躁易怒、胸胁胀满、口干苦等肝郁化火证的症状有明显改善,排卵率及妊娠率也有明显提高,分别达到 86.1% 和 60.0%,提示丹栀逍遥丸可作为治疗 PCOS 合并 IR 所致不孕症的有效方剂。本研究两组经 3 个月治疗多毛症状无改善,BMI 无明显减轻,可能与毛发生长周期长、3 个月疗程不足以达到减重及减轻多毛症状有关,如患者无怀孕需求,仅希望治疗多毛、肥胖、代谢综合征等,可考虑适当延长疗程,6~12 个月,甚至更长。

参 考 文 献

- [1] Martens JW, Geller DH, Arlt W. Enzymatic activities of P450c17 stably expressed in fibroblasts from patients with polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85 (11): 4338-4346.
- [2] 陆眉亚. 汤昆华辨治多囊卵巢综合征经验[J]. *中医杂志*, 2004, 45(5): 340-362.
- [3] The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1): 41-47.
- [4] 李秀均. 胰岛素抵抗综合征[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:59-80.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中华人民共和国卫生部,1993:231-235.
- [6] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:121-124.
- [7] 赵君利, 陈子江, 石玉华, 等. 育龄期妇女体毛状况调查及其在多囊卵巢综合征诊断中的初步调查[J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(9): 590-594.
- [8] 李世玲, 李印. 中西医结合治疗无排卵性不孕 83 例[J]. *中医中药*, 2008, 5(21): 79-80.
- [9] 陈子江. 高度重视多囊卵巢综合征的规范化诊断和治疗[J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(5): 289.
- [10] 黄佳, 倪仁敏, 陈晓丽, 等. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗及与代谢综合征的相关性[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2011, 12(2): 125-129.
- [11] Homburg R. Androgen circle of polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod*, 2009, 24 (7): 1548-1555.
- [12] 乔杰. 多囊卵巢综合征[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2010:57-63.
- [13] Misugi T, Ozaki KE, Beltagy K, et al. Insulin-low-
ering agents inhibit synthesis of testosterone in ovaries of DHEA-induced PCOS rats[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2006, 61(4): 208-215.
- [14] Barber TM, Wass JA, McCarthy MI, et al. Metabolic characteristics of women with polycystic ovaries and oligo-/amenorrhoea but normal androgen levels: implications for the management of polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007, 66(4): 513-517.
- [15] DeLeo V, Lanzetta D, Antona D, et al. Hormonal effects of flutamide in young women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 1(1): 99-102.
- [16] 王冬花, 刘义, 邓小艳, 等. PCOS 患者卵巢胰岛素抵抗的发生机理探讨[J]. *生殖与避孕*, 2007, 27(8): 527-532.
- [17] 李灿东, 高碧珍, 黄熙理, 等. 不孕症肝郁病理与性腺轴功能变化的相关性研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2005, 19(3): 36-38.
- [18] 庞保珍, 赵焕云. 补肾疏肝与补肾治疗无排卵性不孕 149 例[J]. *浙江中医杂志*, 1992, 27(12): 539-541.
- [19] 杨新鸣, 吴效科. 冲任阻滞与多囊卵巢综合征[J]. *世界中西医结合杂志*, 2010, 5(8): 645-648.
- [20] Teede HJ, Meyer C, Norman RL. Insulin-sensitizers in the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2005, 6(14): 2419-2427.
- [21] Kazerooni T, Ghaffarpasa F, Kazerooni Y, et al. Short-term metformin treatment for clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 107(1): 50-53.
- [22] 谢萍, 莫小宇. 卵巢过度刺激综合征的中西医研究进展[J]. *湖北中医杂志*, 2011, (5): 81-83.
- [23] 乔明琦, 张惠云, 高冬梅. 经前平颗粒对经前期综合征肝气逆证患者尿中神经递质变化的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(3): 257-258.
- [24] 罗和春, 钱瑞琴, 赵学英, 等. 丹栀逍遥散治疗抑郁症的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(3): 212-214.
- [25] 李玉娟, 钱瑞琴, 罗和春, 等. 丹栀逍遥散对抑郁症患者神经内分泌免疫系统的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(3): 197-200.
- [26] Khattab S, Fotouh IA, Mohees IA, et al. Use of metformin for prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a novel approach[J]. *Reprod Biomed*, 2006, 13(2): 194-197.

(收稿:2012-05-18 修回:2012-12-12)