

# 温阳化饮汤联合调制中频电疗法治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症临床研究

赵林叶<sup>1</sup>, 王静<sup>2,3</sup>, 陈勤<sup>3</sup>, 李辉<sup>3</sup>, 俞红<sup>2</sup>

1. 丽水市第二人民医院, 浙江 丽水 323000

2. 浙江康复医疗中心, 浙江 杭州 310052

3. 浙江中医药大学附属第三医院, 浙江 杭州 310005

**[摘要]** 目的: 观察温阳化饮汤联合调制中频电疗法治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症(PCOS-HA)的临床疗效。方法: 采用EXCEL软件生成对应随机数字并以1:1:1的比例, 将纳入观察的60例PCOS-HA患者分为温阳化饮汤组、温阳化饮汤联合调制中频电治疗组(联合组)、西药组各20例。西药组予炔雌醇环丙孕酮片治疗, 温阳化饮汤组予温阳化饮汤治疗, 联合组予温阳化饮汤联合调制中频电治疗, 3组均连续治疗6个月经周期。评估各组治疗前后月经周期变化、睾酮(T)、促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)、Ferriman-Gallway(F-G)评分、痤疮Rosefiled评分并进行比较。结果: 治疗3个月, 调经总有效率温阳化饮汤组35.0%, 联合组45.0%, 西药组85.0%; 治疗6个月, 调经总有效率温阳化饮汤组65.0%, 联合组75.0%, 西药组90.0%; 治疗结束后3个月随访时, 调经总有效率温阳化饮汤组50.0%, 联合组70.0%, 西药组30.0%。治疗结束后, 3组T、LH/FSH、F-G评分、Rosefiled评分均较治疗前下降, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗结束后, 3组间T、LH/FSH、F-G评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗结束后, 3组间Rosefiled评分比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 组间两两比较, 温阳化饮汤组、联合组Rosefiled评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 2组Rosefiled评分均低于西药组( $P < 0.05$ )。结论: 温阳化饮汤、温阳化饮汤联合调制中频电治疗PCOS-HA均能调整生殖激素水平, 改善临床症状, 且联合治疗相较于西药炔雌醇环丙孕酮片, 具有更好的远期疗效。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征; 高雄激素血症; 温阳化饮汤; 调制中频电疗法; 炔雌醇环丙孕酮片; 生殖激素

[中图分类号] R711.75 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2024) 12-0092-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.12.019

## Clinical Study on Wenyang Huayin Decoction Combined with Modulated Medium Frequency Electrotherapy for Polycystic Ovary Syndrome with Hyperandrogenism

ZHAO Linye<sup>1</sup>, WANG Jing<sup>2,3</sup>, CHEN Qin<sup>3</sup>, LI Hui<sup>3</sup>, YU Hong<sup>2</sup>

1. The Second People's Hospital of Lishui, Lishui Zhejiang 323000, China; 2. Zhejiang Rehabilitation Medical Center, Hangzhou Zhejiang 310052, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310005, China

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Wenyang Huayin Decoction combined with modulated medium frequency electrotherapy on polycystic ovary syndrome with hyperandrogenism (PCOS-HA). **Methods:** EXCEL software was used to generate corresponding random numbers and at the ratio of 1:1:1, 60 patients with PCOS-HA were divided into the Wenyang Huayin Decoction group, the Wenyang

[收稿日期] 2023-02-22

[修回日期] 2024-03-26

[基金项目] 浙江康复医疗中心院级科研课题(ZK2007)

[作者简介] 赵林叶(1996-), 女, 医学硕士, 住院医师, E-mail: 1315592392@qq.com.

[通信作者] 王静(1987-), 女, 医学硕士, 主治医师, E-mail: 2417149188@qq.com

Huayin Decoction combined with modulated medium frequency electrotherapy group (the combination group) and the western medicine group with 20 cases in each group. The western medicine group was treated with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets; the Wenyang Huayin Decoction group was treated with Wenyang Huayin Decoction, and the combination group was treated with Wenyang Huayin Decoction combined with modulated medium frequency electrotherapy. The three groups were treated for six menstrual cycles continuously. The changes of menstrual cycle, testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), scores of Ferriman-Gallway (F-G), and score of acne Rosefiled were evaluated and compared before and after treatment. **Results:** After three months of treatment, the total effective rate of menstruation regulation was 35.0% in the Wenyang Huayin Decoction group, 45.0% in the combination group, and 85.0% in the western medicine group. After six months of treatment, the total effective rate of menstruation regulation was 65.0% in the Wenyang Huayin Decoction group, 75.0% in the combination group, and 90.0% in the western medicine group; after three months of follow-up, the total effective rate of menstruation regulation was 50.0% in the Wenyang Huayin Decoction group, 70.0% in the combination group, and 30.0% in the western medicine group. After the end of treatment, the levels of T, LH/FSH, scores of F-G and Rosefiled in the three groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ( $P < 0.05$ ). After the end of treatment, there was no significant difference in the levels of T, LH/FSH, and F-G score between the three groups ( $P > 0.05$ ). After the end of treatment, there was significant difference in Rosefiled score between the three groups ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in Rosefiled score between the Wenyang Huayin Decoction group and the combination group ( $P > 0.05$ ), and the Rosefiled scores in the two groups were lower than those in the western medicine group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Wenyang Huayin Decoction and the therapy of Wenyang Huayin Decoction combined with modulated medium frequency electrotherapy for PCOS-HA can adjust the reproductive hormone levels and improve clinical symptoms, and the combined treatment has better long-term effect than Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome; Hyperandrogenism; Wenyang Huayin Decoction; Modulated medium frequency electrotherapy; Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets; Reproductive hormone

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性常见的生殖内分泌代谢性疾病<sup>[1]</sup>,全球患病率大于20%,其中存在高雄激素血症(HA)者约占75%<sup>[2]</sup>。多囊卵巢综合征高雄激素血症(PCOS-HA)所致的月经异常、多毛、痤疮及不孕不育等表现,严重影响生命质量、生育功能及心理健康<sup>[3]</sup>。中医学认为,PCOS-HA发病主要与脾肾阳虚有关<sup>[4]</sup>,笔者临床发现,诸多PCOS患者喜食生冷厚味,又追求形体瘦削,致使脾肾阳虚伴有痰饮者居多。由肾气丸合泽泻汤化裁而成的温阳化饮汤具有温肾健脾、化痰除饮之效,治疗脾肾阳虚、痰饮内停型PCOS-HA临床疗效理想;调制中频电疗法(MMFCT)因具有促进炎症吸收、改善局部血液循

环的功效,与中药合用治疗PCOS-HA兼具有全身调理与局部作用的优势,可进一步提高疗效。本研究采用前瞻性随机对照试验方法,以脾肾阳虚、痰饮内停型PCOS-HA患者为研究对象,观察比较温阳化饮汤、温阳化饮汤联合MMFCT、西药治疗对激素水平及临床症状的影响,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参考《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[5]</sup>制定PCOS诊断标准。①月经稀发、闭经、不规则出血的月经异常表现;②存在多毛、炎症性皮肤病样痤疮等高雄激素临床表现,或实验室检查呈高雄激素血症:血清总睾酮水平正常或轻度升高,通

常不超过正常范围上限的2倍；可伴有雄烯二酮水平升高，脱氢表雄酮(DHEA)、硫酸脱氢表雄酮水平正常或轻度升高；③超声下表现为PCOS：单侧或双侧卵巢内直径2~9 mm的卵泡数 $\geq 12$ 个，和(或)卵巢体积 $\geq 10$  mL。诊断时必需满足条件①，并符合②③其中任1项，且排除其他可能引起高雄激素的疾病和引起排卵异常的疾病才能确诊为PCOS。

**1.2 辨证标准** 参考《中医妇科学》<sup>[5]</sup>，并参考《金匱要略》“其人素盛今瘦，水走肠间，沥沥有声，谓之痰饮”，制定脾肾阳虚、痰饮内停证辨证标准。主症：月经稀发与闭经，或月经周期紊乱，经量多或淋漓不尽，婚久不孕；兼症：腰膝酸软，头晕耳鸣，畏寒肢冷，倦怠乏力，脘腹胀闷，带下量多，形体较既往稍减，舌淡胖、苔白腻，脉沉滑。

**1.3 纳入标准** 符合PCOS诊断标准，且存在高雄激素临床表现或实验室检查呈高雄激素血症者<sup>[1]</sup>；12~40岁女性；自愿参加研究并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 原发性闭经者；合并子宫肌瘤、卵巢囊肿、卵巢早衰、单纯性子宫内膜增生患者；合并严重的心、脑、肝、肾系统疾病或精神障碍疾病患者；妊娠期或哺乳期女性；腹部存在皮损，不能配合治疗者；近6个月内有服用性激素类药物或中药治疗者。

**1.5 剔除、脱落标准** 研究过程中违反治疗方案、自行使用其他药物治疗者；因各种原因导致试验中断者；不能配合完成试验评估者；自行要求退出或失访者。

**1.6 一般资料** 选取2021年1月—2022年4月在浙江康复医疗中心盆底及女性康复门诊就诊且符合纳入标准的PCOS-HA患者，共60例。根据患者入组顺序编号，通过EXCEL软件生成对应的随机数字并以1:1:1的比例随机分配到温阳化饮汤组、温阳化饮汤联合MMFCT治疗组(联合组)、西药组中。分配方案保存在按顺序编码、密封、不透光的信封内，信封由专人保管。研究过程中疗效评估及统计分析均由不了解分组情况的专人负责。研究共纳入患者60例，其中57例完成治疗及随访。治疗期间温阳化饮汤组中1例患者因妊娠而中止治疗，考虑到妊娠对人体生殖激素水平、多毛、痤疮症状的影响，故仅在月经周期这一结局指标中将其视作“痊愈”纳入

分析；联合组中1例患者因药物口感欠佳难以坚持、1例患者因工作单位更换退出治疗，但均配合完成随访观察并进行抽血化验，结果根据意向性分析原则纳入统计分析；西药组未出现脱落、剔除病例。温阳化饮汤组年龄18~39岁，平均(27.05 $\pm$ 5.39)岁；病程0.2~11年，平均(3.15 $\pm$ 2.51)年。联合组年龄21~37岁，平均(28.05 $\pm$ 4.71)岁；病程0.6~13年，平均(3.93 $\pm$ 2.76)年。西药组年龄16~36岁，平均(26.10 $\pm$ 5.03)岁；病程0.6~12年，平均(4.33 $\pm$ 2.50)年。3组一般资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 2 治疗方法

所有患者按照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[4]</sup>规定进行必要的基础治疗。研究观察过程中患者须单独接受治疗，以防止相互交流。

**2.1 温阳化饮汤组** 予温阳化饮汤治疗。处方：泽泻、干地黄各60 g，淮山药、山茱萸各30 g，茯苓、牡丹皮各9 g，桂枝、附子各5 g，生白术12 g。根据患者病情变化随症加减：卵泡期加用覆盆子12 g，黄精、菟丝子各20 g，巴戟天15 g；排卵期加用川芎10 g，巴戟天、丝瓜络各15 g；黄体期加用紫石英30 g，路路通15 g，鸡血藤12 g；月经期前加用泽兰、鹿角霜各15 g，桃仁、红花各9 g；纳差加用苍术6 g，紫苏梗9 g，陈皮5 g。中药由浙江康复医疗中心中药房煎煮，每天1剂，每剂水煎取汁400 mL，分早、晚2次温服，每次200 mL。于每个月经周期第5天开始服药，月经来潮时停药，连续治疗6个月。

**2.2 联合组** 采用温阳化饮汤联合MMFCT治疗，即在温阳化饮汤组治疗方案的基础上联合MMFCT治疗。采用北京奔奥新技术有限公司生产的电脑中频电脉冲治疗仪(BA2008-I)治疗，将电极片用0.1/100新洁尔灭消毒液擦洗、湿润后，在电极板和皮肤之间垫两层75%乙醇浸湿的无纺布(防交叉感染)，采用宽绷带固定在腹股沟联合中点(卵巢体表投影)处。按“加”键选择适合处方号，再按“加、减”键调节治疗量，波形选择为正弦方波，频率为2 500 Hz，电流强度范围在15~50 mA，以患者耐受为适宜量。每周治疗3次，每次30 min，连续治疗6个月。

**2.3 西药组** 在月经第5天开始口服炔雌醇环丙孕酮片(达英-35，拜耳医药保健有限公司，国药准字J20100003，规格：每片含醋酸环丙孕酮2 mg和炔雌

醇0.035 mg)治疗,每天1片,连服21 d。停药后待下一次月经来潮的第5天开始第2周期疗法。治疗1个月经周期为1个疗程,连续治疗6个疗程。

### 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①治疗3个月、治疗6个月、治疗结束后3个月随访时的调经有效率。②治疗前、治疗6个月的生殖激素水平。在患者月经周期出血的第2~3天,于上午8—9点抽取空腹外周静脉血。由浙江康复医疗中心检验科人员采用THERMO ST16R离心机,以3 800 r/min速度离心10 min,使用贝克曼DXI800全自动化学发光免疫分析仪采用酶促化学发光检测生殖激素,测定睾酮(T)、促黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH),检测试剂盒购自美国贝克曼库尔特公司,由数据统计人员采用EXCEL计算LH/FSH值。③治疗前、治疗6个月的高雄激素相关症状评分,包括多毛与痤疮。采用Ferriman-Gallway评分标准(F-G评分)<sup>[6]</sup>评估多毛程度,根据多毛的部位、覆盖范围、浓密程度进行评定,总分为0~36分,分值越高表示多毛症状越严重。采用Rosenfiled提出的分级标准<sup>[7]</sup>评估面部痤疮严重程度,根据痤疮的数量、大小、性质进行评定,总分为0~5分,分值越高表示痤疮症状越严重。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS26.0软件统计分析。T、LH/FSH、F-G评分、Rosenfiled痤疮评分为定量资料,且符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验,3组间比较采用方差分析,多重比较采用LSD法。有效率属定性资料,以百分比(%)表示,采用秩和检验,多重比较采用Bonferroni法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 于治疗3个月、治疗6个月、治疗结束后3个月随访时进行评估。调经疗效参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>中治疗月经不调的标准判定。痊愈:治疗后月经经期恢复正常,月经周期、经量均正常;显效:治疗后月经经期恢复正常,月经周期、经量基本正常;有效:治疗后经期缩短,周期、经量有所改变;无效:治疗后经期、周期、经量均无改变。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

**4.2 3组调经总有效率比较** 见表1。治疗3个月后调经总有效率温阳化饮汤组、联合组、西药组分别为35.00%、45.00%、85.00%。组间两两比较,西药组疗效优于温阳化饮汤组、联合组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),温阳化饮汤组与联合组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

治疗6个月后调经总有效率温阳化饮汤组、联合组、西药组分别为65.00%、75.00%、90.00%。组间两两比较,西药组疗效优于温阳化饮汤组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );西药组与联合组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );温阳化饮汤组与联合组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

治疗结合后3个月随访时调经总有效率为温阳化饮汤组、联合组、西药组分别为50.00%、70.00%、30.00%。组间两两比较,联合组疗效优于西药组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );温阳化饮汤组与联合组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );温阳化饮汤组与西药组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 3组调经总有效率比较

组别	时间	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
温阳化饮汤组	治疗3个月	20	0	3	4	13	7(35.00) <sup>③</sup>
	治疗6个月	20	6	5	2	7	13(65.00) <sup>③</sup>
	随访时	20	2	3	5	10	10(50.00)
联合组	治疗3个月	20	1	5	3	11	9(45.00) <sup>③</sup>
	治疗6个月	20	11	3	1	5	15(75.00)
	随访时	20	5	6	3	6	14(70.00) <sup>③</sup>
西药组	治疗3个月	20	12	3	2	3	17(85.00) <sup>①②</sup>
	治疗6个月	20	14	2	2	2	18(90.00) <sup>①</sup>
	随访时	20	1	0	5	14	6(30.00) <sup>②</sup>

注:①与温阳化饮汤组同期比较, $P < 0.05$ ;②与联合组同期比较, $P < 0.05$ ;③与西药组同期比较, $P < 0.05$

**4.3 3组治疗前后T、LH/FSH比较** 见表2。治疗6个月后,温阳化饮汤组、联合组、西药组T、LH/FSH均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示温阳化饮汤、温阳化饮汤联合MMFCT、炔雌醇环丙孕酮片对于改善生殖激素水平均有效。3组间T、LH/FSH比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**4.4 3组治疗前后高雄激素症状评分比较** 见表3。治疗6个月后,温阳化饮汤组、联合组、西药组F-G

评分均较治疗前下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示3种疗法均可改善多毛症状,且三者间疗效比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Rosenfiled 痤疮评分,3组治疗后评分均下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示3种疗法对于改善患者痤疮症状均有效。组间两两比较,温阳化饮汤组与联合组之间疗效相当,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且疗效均优于西药组( $P < 0.05$ )。

表2 3组治疗前后T、LH/FSH比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	T(nmol/L)	LH/FSH
温阳化饮汤组	治疗前	20	3.15 ± 0.63	3.20 ± 1.04
	治疗后	19	2.02 ± 0.67 <sup>①</sup>	1.99 ± 0.96 <sup>①</sup>
联合组	治疗前	20	3.25 ± 0.58	2.96 ± 1.10
	治疗后	20	1.87 ± 0.50 <sup>①</sup>	1.61 ± 0.67 <sup>①</sup>
西药组	治疗前	20	3.04 ± 0.63	3.02 ± 1.08
	治疗后	20	1.91 ± 0.52 <sup>①</sup>	1.68 ± 0.54 <sup>①</sup>

注:①与本组治疗前比较,  $P < 0.05$

表3 3组治疗前后高雄激素症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	时间	例数	F-G评分	Rosenfiled评分
温阳化饮汤组	治疗前	20	7.45 ± 3.54	2.80 ± 1.36
	治疗后	19	4.15 ± 1.50 <sup>①</sup>	1.05 ± 0.84 <sup>②</sup>
联合组	治疗前	20	7.25 ± 3.25	2.85 ± 1.18
	治疗后	20	3.75 ± 1.61 <sup>①</sup>	1.10 ± 0.96 <sup>②</sup>
西药组	治疗前	20	7.30 ± 2.47	3.00 ± 1.21
	治疗后	20	3.90 ± 1.33 <sup>①</sup>	1.90 ± 1.20 <sup>①</sup>

注:①与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; ②与西药组同期比较,  $P < 0.05$

**4.5 不良反应** 西药组出现的不良反应包括恶心、头晕,患者经休息后自行缓解,未进一步处理。温阳化饮汤组、联合组在观察过程中未出现不良反应。

## 5 讨论

PCOS-HA属中医不孕、月经过少、月经后期、闭经等范畴。常与脾肾阳虚有关,临证发现PCOS患者多喜冷饮厚味,又因追求形体瘦削致使饮食无度。《素问·经脉别论》曰:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精。”胃纳水谷,脾主运输代谢,精液输布全身,饮食无节,贪凉喜腻,致脾运化失司,水液停聚。《素问·玉机真脏论》曰:“脾脉者,土也,孤脏以灌四旁者也。”脾气虚则肾脏无以傍。《素问·水热穴论》曰:“肾者至阴也,至阴

者盛水也……肾者胃之关也,关闭不利,故聚水而从其类也……肾者牝脏也,地气上者属于肾,而生水液也。”肾主水液,肾阳虚则温煦失司,胃纳水谷关闭不利,致水液不化,聚而成饮。《素问·六节藏象论》曰:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”肾阳虚则生殖功能减退,精卵无以温煦,饮停凝聚则胞宫壅滞不通,终致生殖机能被阻,而发为本病。月事当下未下,“血独盛则澹渗皮肤生毫毛”,故而出现多毛症状。水液停聚,皮肤卫表郁遏,则发为痤疮。《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治》曰:“病痰饮者,当以温药和之。”阳虚当用之以温药,可振奋阳气、开发腠理,又因痰饮得温则化,是以阴邪可除、水道得调。《傅青主女科》曰:“妇人身体肥胖,痰涎甚多,不能受孕者……治法必须以泄水化痰为主。”本病应治以温阳利水、化痰除饮,因此,课题组采用由肾气丸合泽泻汤化裁而成的温阳化饮汤,方中附子、桂枝、泽泻为君药。附子辛温大热,为补火助阳第一要药,桂枝辛甘发散,善通阳气,化阴寒,二者合用,可温命门之火,滋脾肾阳气,化痰饮阴邪。《本草正义》载:“泽泻,最善渗泄水道,专能通行小便。”甄权谓“泽泻补女人血海,令人有子”,本方重用泽泻,取其利水渗湿之效,以奏温阳化饮之效。无阴则阳无以化,故臣以干地黄滋肾填精,山茱萸、山药补益肝脾,阴中求阳。茯苓、白术健脾利水,合泽泻可渗湿泄浊、通调水道,均为佐药。痰湿阻滞经络,病程日久,渐而成瘀,故少佐牡丹皮以活血化瘀。诸药合用,共奏温肾健脾、化痰除饮之功。

PCOS病因复杂,至今尚未明确,现代医学认为,可能是由某些遗传基因与环境因素相互作用所致<sup>[9]</sup>。《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[1]</sup>推荐PCOS患者使可用雌激素、短效复方口服避孕药(COC)或雌激素调整月经周期,COC或螺内酯缓解多毛、痤疮等高雄激素症状,但均有一定不良反应,且停药后易复发。为寻求更多临床上可使用的有效疗法,本研究根据PCOS-HA患者的临床表现,选择以指南推荐的COC类药物达英-35作为对照组,对温阳化饮汤、温阳化饮汤联合使用MMFCT治疗PCOS-HA的效果进行了探索。由于月经不规则、多毛、痤疮是

PCOS-HA的基本表现,严重危害患者身心健康,故本研究采用调经有效率、F-G评分、Rosenfiled痤疮评分以反映患者的临床症状变化;雄激素过多,LH/FSH比值增高是PCOS-HA患者的常见内分泌特征,故本研究采用T、LH/FSH以观察生殖激素水平变化。

本研究结果显示,温阳化饮汤、温阳化饮汤联合MMFCT、达英-35均可有效降低PCOS-HA患者血清T、LH/FSH值,缓解高雄激素症状、促进月经周期建立。温阳化饮汤、温阳化饮汤联合MMFCT相较于达英-35能更大程度改善痤疮症状。在月经周期建立的有效率上,治疗3个月后,达英-35疗效明显优于单纯温阳化饮汤及联合治疗;持续治疗6个月后,联合治疗疗效提升明显,与达英-35疗效相当,单纯温阳化饮汤疗效有所提升,但仍不及达英-35;停药后,西药治疗疗效迅速下降,此时达英-35疗效低于联合组,与中药组疗效相当。由此可见,虽然西药治疗见效更快,而温阳化饮汤联合MMFCT治疗经过一定时间长度的累积治疗才能见效,但是对于改善痤疮及维持月经周期远期疗效上,联合治疗更具优势,且安全性更高。单纯温阳化饮汤调经疗效不及达英-35,但与联合治疗相同,在改善痤疮及安全性方面具有优势,临床亦可应用。需要提出的是,单纯温阳化饮汤与联合治疗的直接比较结果提示,联合治疗在不同随访时期中的有效率虽更高,但是差异无统计学意义( $P>0.05$ ),这与前述的结论有所矛盾。课题组经分析后认为,这可能与研究样本量较小,出现了假阴性结果有关<sup>[10]</sup>。

近年来,越来越多的学者关注PCOS发病中炎症的影响<sup>[11-13]</sup>,有研究表明,PCOS患者白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )浓度明显高于正常人,且炎症可通过雄激素浓度调节<sup>[14-15]</sup>。本研究采用的MMFCT治疗是一种使用低频脉冲调制的中频电流,能作用于深部组织,有促进炎症吸收、促进血液循环、提高平滑肌肌力等作用<sup>[16]</sup>。卵巢解剖结构的表层为生发上皮,其下为卵巢白膜;卵巢白膜分皮质与髓质,皮质随年龄增大逐渐变薄,髓质含有丰富的血管与神经,并有少量平滑肌纤维与卵巢韧带连接<sup>[17]</sup>。我们结合调制中频的治疗特点及PCOS-HA卵巢组织学的特点,推测MMFCT的抗炎作

用,在一定程度上抑制了PCOS-HA的进展,从而可以改善PCOS-HA痤疮、多毛等症状,同时MMFCT的作用特点使其直接作用到卵巢组织,可改善卵巢的血供,进而可促进卵泡的正向成熟,并调节月经紊乱症状。

PCOS-HA具有发病率高、危害性大、反复发作的特点,如何做到有效、稳定地治疗PCOS-HA是目前临床面临的难题之一。研究结果表明,本课题组采用的温阳化饮汤联合MMFCT具有远期疗效好、安全性高的优势,可为今后PCOS-HA的临床治疗提供参考。且研究中使用的MMFCT有成本低廉、操作简便的特点,随着生产技术的革新,家庭化的调制中频电疗仪逐渐普及,对于部分因为担心西药不良反应,或者因中药汤剂口感欠佳及携带不便而抗拒治疗的患者,MMFCT或可作为治疗PCOS-HA的一种新的尝试。本研究为探索性研究,由于缺少样本量估算所需的参数,因此结合经费预算、研究时长等条件,以20例作为样本量<sup>[18]</sup>,研究结果提示样本量偏小,研究存在局限性,尚需要大样本、长周期、多中心的研究进一步验证MMFCT的临床疗效。课题组将会在以后加大研究样本量,延长研究观察时间,开展多中心随机对照研究,进而提高该临床操作方法的信度和效度。

#### [参考文献]

- [1] 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.
- [2] NTUMY M, MAYA E, LIZNEVA D, et al. The pressing need for standardization in epidemiologic studies of PCOS across the globe[J]. Gynecological Endocrinology, 2019, 35, (1): 1-3.
- [3] JONES G L, KENNEDY S H, JENKINSON C. Health-related quality of life measurement in women with common benign gynecologic conditions: a systematic review[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2002, 187(2): 501-511.
- [4] 沈文娟, 金宝, 李浦媛, 等. 中医药治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(4): 694-697.
- [5] 谈勇. 中医妇科学[M]. 10版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 646-654.
- [6] YILDIZ B O, BOLOUR S, WOODS K, et al. Visually scoring hirsutism[J]. Human Reproduction Update, 2010, 16(1): 51.

- [7] 王玲. 长沙城区育龄妇女多囊卵巢综合征发病相关因素调查与初步分析[D]. 长沙: 中南大学, 2012.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-243.
- [9] ESCOBAR-MORREALE H F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(5): 270-284.
- [10] POCOCK S J, STONE G W. The primary outcome fails—what next?[J]. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(9): 861-870.
- [11] ARMANINI D, BOSCARO M, BORDIN L, et al. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8): 4110.
- [12] SADEGHI H M, ADELI I, CALINA D, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 583.
- [13] 吕镁, 徐泽均, 孙任任, 等. 高雄激素相关的慢性炎症与多囊卵巢综合征的研究进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2022, 49(4): 767-774.
- [14] RUDNICKA E, SUCHTA K, GRYMOWICZ M, et al. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3789.
- [15] ROSTAMTABAR M, ESMAEILZADEH S, TOURANI M, et al. Pathophysiological roles of chronic low-grade inflammation mediators in polycystic ovary syndrome[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2020, 236(2): 824-838.
- [16] 燕铁斌, 姜贵云, 毛容秋, 等. 物理治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 392-394.
- [17] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 8-9.
- [18] 张颖, 王俊慧, 胡焯胤, 等. 中医药临床研究中预试验样本量的确定[J]. *中医杂志*, 2021, 62(4): 307-311.

(责任编辑: 刘淑婷)