

补肾法治疗多囊卵巢综合征的理论探讨

彭孟凡, 刘保松, 苗明三*
(河南中医药大学 研究生院, 郑州 450000)

[摘要] 多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是常见的妇科生殖内分泌代谢紊乱性疾病, PCOS 临床表现多样, 以稀发排卵或无卵、胰岛素抵抗、高雄激素血症及卵巢多囊样改变为主要病理特征, 可导致无排卵性不孕和排卵障碍性不孕, 引起闭经、糖尿病、脂代谢和糖代谢紊乱等并发症, 危及机体远期健康。中医学并无此病名, 依其临床表现, 可归属“闭经”“不孕症”和“癥瘕”等范畴。相比西医, 中医治疗该病具有独特的见解, 认为肝、肾、脾三脏功能的紊乱共同影响此病的发生和发展, 且肾虚证为本病的主要证型。查阅文献表明, 中医临床上多采用补肾法治疗 PCOS, 且用药灵活多样、标本兼顾, 取得了较好的疗效。但在临床应用过程中, 由于“补肾药用于男科疾病”的思维模式的影响, 在一定程度上影响了补肾法在 PCOS 中的应用。鉴于此, 本文从肾虚与生殖的关系, PCOS 的病因病机, PCOS 临床研究和实验研究等几方面对补肾法治疗 PCOS 的机理和相关研究进行分析和论述, 以期补肾法更好地用于 PCOS 及其他妇科疾病的治疗提供理论与实践上的支撑。

[关键词] 多囊卵巢综合征 (PCOS); 肾虚; 补肾中药; 病因病机

[中图分类号] R2-0; R22; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)06-0204-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190405

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181101.1724.022.html>

[网络出版时间] 2018-11-06 11:36

Effect of Kidney-reinforcing Traditional Chinese Medicine in Treating Polycystic Ovary Syndrome

PENG Meng-fan, LIU Bao-song, MIAO Ming-san*

(Graduate School of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common gynecological reproductive endocrine and metabolic disorder disease. The clinical manifestations of PCOS are diversified, with and no ovulation, insulin resistance, hyperinsulinemia and polycystic ovaries as the main pathological and physiological changes, which can lead to non-ovulation infertility and ovulatory dysfunction infertility, cause complications, such as amenorrhea, diabetes, lipid metabolism and glucose metabolism disorder, and endanger the long-term health of the body. Traditional Chinese medicine (TCM) does not have the name of this disease, and classifies PCOS to the category of "amenorrhea", "infertility" and "abdominal mass kidney" according to its clinical manifestations. Compared with western medicine, TCM has a unique view in treating the disease, and believes that the disorders of liver, kidney and spleen functions jointly affect the occurrence and development of the disease. According to the literature review, kidney-deficiency syndrome is the main syndrome type of this disease, the kidney-tonifying method has achieved a good effect in clinic. Besides, the drug use is flexible and diversified, and both primary and secondary symptoms are taken into consideration. However, in the clinical application process, the application of kidney-

[收稿日期] 20180728(004)

[基金项目] 国家国际科技合作基地项目[国科外函(2016)65号];河南省中原学者科学家工作室项目(162101510003);河南省科技攻关计划项目(162102310181)

[第一作者] 彭孟凡, 在读硕士, 从事中药药理实验研究, E-mail: pengmengfanfan@163.com

[通信作者] * 苗明三, 博士, 教授, 从事中药药理教学与研究, Tel: 0371-65962546, E-mail: miaomingsan@163.com

tonifying method in PCOS has been affected by the thinking mode of “kidney-tonifying medicine for male diseases” to some extent. In view of this, the therapeutic effect of kidney-tonifying drugs in the treatment of PCOS is preliminarily demonstrated from several aspects of the relationship between kidney deficiency and reproduction, pathogenesis of PCOS, clinical research and experimental research of PCOS, in the expectation of providing theoretical and practical supports for kidney-tonifying therapy for PCOS and other gynecological diseases.

[Key words] polycystic ovary syndrome (PCOS); deficiency of the kidney; reinforcing kidney traditional Chinese medicine (TCM); etiology and pathogenesis

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的妇科生殖内分泌代谢紊乱性疾病,发病率占育龄妇女的8.7%~17.8%^[1]。PCOS临床表现多样,以稀发排卵或无卵、胰岛素抵抗、高雄激素血症及卵巢多囊样改变为主要病理特征,可导致无排卵性不孕和排卵障碍性不孕,引起闭经、糖尿病、脂代谢和糖代谢紊乱等并发症,危及机体远期健康^[2]。随着PCOS及其并发症的危害日益严重,有必要寻求有效且副作用低的疗法进行干预。相比中医,西医治疗该病虽可手术干预,但用药相对固定。而中医治病讲究辨病辨证相结合,不仅对PCOS进行不同的分型,且用药多样,标本兼顾,具有一定的优势。

中医并无PCOS之说,依其临床表现,可归属为中医学“闭经”“不孕症”和“癥瘕”等范畴^[3]。辩证论治是中医治疗疾病的特色,基于临床数据挖掘表明,肾虚在PCOS的中医证型中位居第一,且常伴有血虚、血瘀、肝郁等证型^[4]。对于肾虚为本的疾病证型,使用补肾中药最为合理,枸杞子、菟丝子、淫羊藿等是治疗PCOS的常用药^[5]。补肾中药在PCOS中的应用已有较多报道^[6-8],但在临床应用过程中,由于“补肾药用于男科疾病”的思维模式的影响,在一定程度上影响了补肾法在PCOS中的应用。故本文从肾虚与生殖的关系,PCOS的病因病机,PCOS临床研究、实验研究等几方面对补肾法治疗PCOS的机制和相关研究进行分析和论述,以期对补肾法治疗PCOS提供理论与实践上的支撑。

1 PCOS与肾虚的关系

中医学“肾虚”中的“肾”不仅是解剖学的肾脏,而是与人体生殖、泌尿、生长发育和内分泌代谢具有千丝万缕联系的脏器。中药补肾法以补肾助阳为原则,改善肾气不足的状态,进而调节卵巢功能^[9]。因此,分析论述“肾虚”在疾病发展中的作用有利于理解补肾中药对PCOS的干预作用以及发挥药效的理论基础。

1.1 生殖与肾的关系 肾为先天之本,元气之根,生殖发育之源。中医认为,月经紊乱及子嗣之病多

与肾脏有关。在生理上,肾主要有三方面作用:藏精、主水和纳气。卵子属“生殖之精”的范畴,而肾藏精,故肾精滋长是卵子发育成熟的基础。在病理上,若肾中精气损伤,可引起发育与生殖的病变;若肾阴不足,卵子无法适时成熟;若肾阳不足,卵子排出受阻,胞宫虚寒不能摄精成孕^[10-11];若肾气不固(封藏与固摄功能不足),则冲任不固,生殖之精藏泻失宜,最终导致生殖机能紊乱^[12]。《素问·逆调论》“肾主生殖”,高度概括了肾的功能。依据“肾主生殖”的中医理论,补肾为治疗生殖相关疾病的主要治则。

1.2 PCOS与肾虚的关系 肾虚是古代传统医学用语,常指肾藏物质缺失或功能失调所引起的一系列病理状况,带有一定的社会文化属性,与男性性功能相互绑定^[13]。现代医学认为下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-性腺轴功能的紊乱在PCOS的发病进程中发挥重要的作用^[14-15],该说法与中医学所述PCOS“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴紊乱的说法大致相同,中西医均表明“肾”参与了PCOS的病理过程。中医学家认为,“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴中的肾具有和现代医学生殖轴中下丘脑相似的调节功能,参与调控排卵和性激素的分泌^[16-17]。“天癸”与人的生殖和发育紧密相连,可推动月经的来潮。肾中精气充盈,天癸才能适时而至。在天癸的促进下,冲任二脉精血充盈,血海满盈有度,使月经正常。故冲任又被称之为“生殖之经”,且隶属于脑^[18]。肾气为身体元气之根本,肾气不足,气机阻滞,有碍充养肾精和化生肾气,化精之源缺乏便进一步加重肾虚。如此反复恶性循环,导致天癸和冲任功能失衡,血流不畅,卵泡排除障碍,肾精生成受阻,卵泡成熟障碍^[19],导致PCOS及其他生殖疾病的发生。

2 PCOS的病因病机

PCOS一词于1935年首次提出,其发病原因、病理机制至今尚未统一说法。西医认为PCOS的病因病机涉及遗传因素^[20]和非遗传因素^[21]2个方面。而历代中医则多认为PCOS的病因病机为肾虚为

本,肝脾肾三脏功能失调致湿热、痰浊、瘀血为标^[22]。见图1。

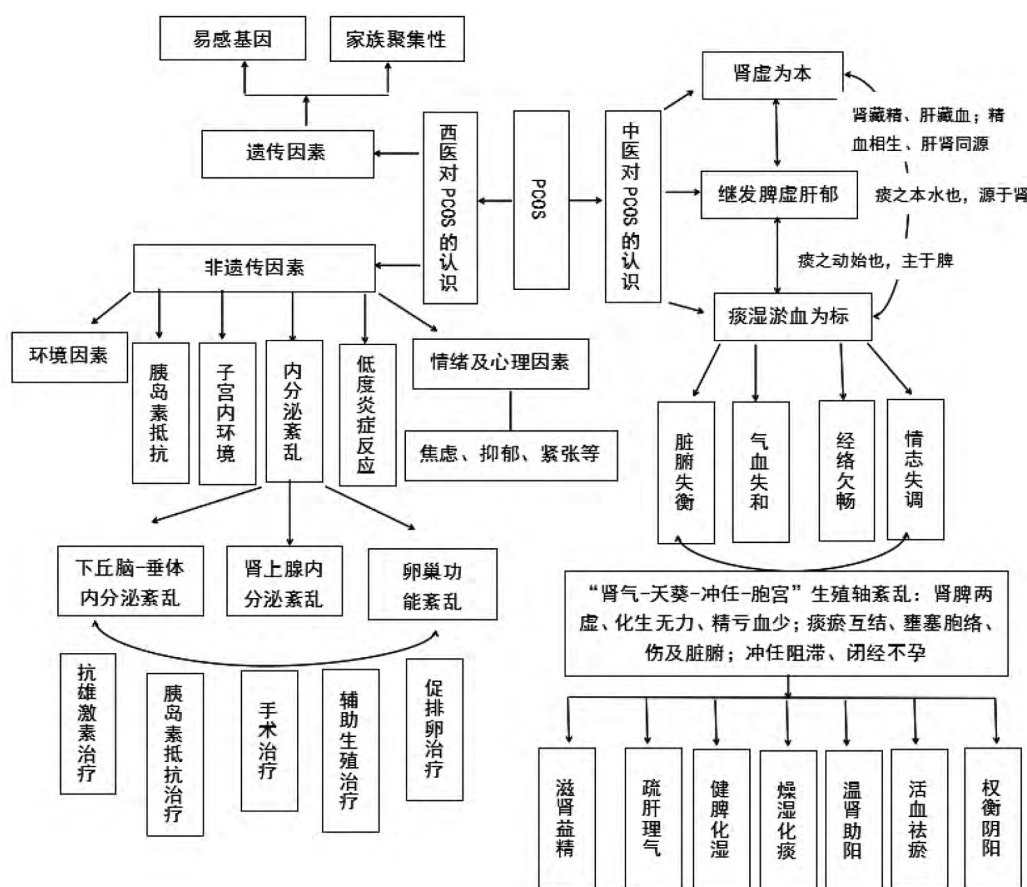


图1 中西医对PCOS的病因病机认识及主要疗法

Fig. 1 Etiology, pathogenesis and main treatment of PCOS in Chinese and western medicine

2.1 西医对PCOS发病机制的认识 PCOS的发病机制尚未完全阐明,但基本已证实PCOS的发病因素由遗传因素和非遗传因素两者共同介导。PCOS患者发病具有家族聚集性,提示遗传因素与该综合征的起源有关^[23]。现有研究已证明,胰岛素受体基因^[24]、纤维蛋白基因^[25]、肥胖相关基因^[26]以及糖尿病相关因子转录基因等与PCOS的发病相关。非遗传因素在PCOS的发病中也占据主要角色,生活环境因素、子宫内环境、情绪及心理因素、内分泌紊乱、肥胖、炎症反应等是影响PCOS发病的主要非遗传因素^[27]。现今环境污染不可避免,环境中的内分泌干扰素可影响内分泌的平衡和生殖细胞的分化,进而影响生殖^[28]。

下丘脑-垂体-肾上腺和下丘脑-垂体-卵巢轴分泌功能的紊乱导致黄体生成激素和卵泡刺激素失衡,黄体生成激素普遍升高。过高的黄体生成激素可抑制卵泡刺激素的功能,使卵巢多囊样改变;并可促使卵泡细胞产生过多的雄激素,阻碍优势卵泡发育,使卵泡生长停滞甚至闭锁。已有研究表明成年

期PCOS样表型的出现与高雄激素的子宫环境相关^[29]。胰岛素抵抗(IR)导致机体代偿性增加胰岛素的分泌,较高的胰岛素水平不但可以导致高胰岛素血症,还可增加雄激素的水平,不利于PCOS患者受孕。IR和雄激素水平与PCOS低度炎症反应密切相关,炎症因子的信号转导与IR后的信号通路存在交叉。炎症因子可介导胰岛素抵抗和影响雌激素的生成,进而增加PCOS患者雄激素的水平。故西医认为,遗传因素、高黄体生成激素、高雄激素血症、高胰岛素血症及IR、低度炎症反应等是PCOS的病因和发病机制^[30-31]。此外,环境因素、肥胖、卵巢功能异常、青春期发育亢进和环境因素等也是促进PCOS发病及产生并发症的常见因素。

2.2 中医学对PCOS病因病机的认识 中医讲究辩证辨病相结合,对PCOS病因病机并无一致定论。大多数学者认为,肾、肝、脾三脏功能共同影响PCOS,且多从肾论治^[32]。PCOS常见的中医证型有肾虚血瘀、肾虚痰瘀、肾虚痰湿等,可见肾虚贯穿PCOS的始终。《医学正传·妇人科》记载“肾气既乏,

则经血日以干涸,渐而至于闭塞不通”;《圣济总录》“妇人无子,由于冲任不足,肾气虚弱故也”;《妇人规》记载“经候不调,病皆在肾经”^[33];系统聚类分析表明中西医妇科疾病(女性不孕、月经紊乱、闭经、无排卵和多囊卵巢综合征等)是与肾虚相关的第一大类疾病^[34],进一步说明了 PCOS 患者肾虚的本质。

肾藏精,肝藏血;精血互生,肝肾同源;若精亏血少,水不涵木,则肾虚肝郁;肝气郁结,血行瘀滞;肝木横逆克犯脾,脾失运化。可谓牵一“肾”,而动全身。《济阴纲目·卷之六》“凡妇人无子,多因七情所伤……经水不调”,情志之伤可致肝气郁滞,冲任失调,排卵异常。脾为生痰之源,脾失运化,致血海充盈不足,月经量少或后期,甚至闭经,痰湿亦生,阻络胞宫,致闭经、不孕^[35-36]。基于大量文献挖掘显示,本病多呈虚实夹杂之征,肾虚为本,涉及肝脾两脏,痰湿、血瘀为主要病理因素。肾中阴阳失衡,气化失司,天癸的产生与泌至失调,致包膜变厚、排卵不利,导致 PCOS 患者排卵障碍和不孕。肾为先天之本,主导月经产生,经调则子嗣;卵泡由肾阴精化生,肾阴促使卵泡成熟排出、肾阳温煦胞宫,二者共同维持受孕成胎的生理功能,故肾阴阳失衡是诱发和加重 PCOS 疾病进程的关键因素^[37]。临床上 PCOS 多表现为黧黑、痤疮、腰酸、多毛、带少下、经量少、经期推迟等肾虚症状。而肾阳虚表现出多毛、月经后期、闭经、宫寒不孕等,肾阴虚表现面黧黑、腰酸等^[38]。可见,肾阴阳失衡是 PCOS 病发的根本原因,也是潜在的补肾中药治疗 PCOS 的理论基础。

3 补肾中药对 PCOS 的治疗研究

依致病因素和患者个体差异,PCOS 具有多种中医证型。但在中医临床用药数据挖掘的提示下,肾虚占据主要证型且是致病的关键源头。故着重从补肾药对 PCOS 动物模型和患者的治疗出发,对部分补肾药治疗 PCOS 的药理研究和临床应用进行大致论述,以促进补肾中药在 PCOS 中的进一步应用。

3.1 补肾中药治疗 PCOS 的实验研究 PCOS 存在不同程度的下丘脑-垂体-卵巢轴代谢紊乱,涉及肾、肝、脾功能的紊乱,肾与肝、脾的功能相影响,从而导致肝郁、血瘀、气虚等。补肾中药可通过调节下丘脑-垂体-卵巢性腺功能,调控基因表达、改善子宫内膜容受性、纠正性激素紊乱及改善 IR,逆转卵巢多囊样改变等多种途径改善 PCOS 症状,延缓病情进展。药理研究表明,含菟丝子、淫羊藿、仙茅、何首乌等的补肾醒脾方药可通过填精固肾、祛湿醒脾之功效上调 PCOS 大鼠卵巢组织磷脂酰肌醇 3 激酶

(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt) 信号通路中胰岛素受体底物-1(IRS-1)、Akt、糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β),葡萄糖转运蛋白-4(GLUT-4) mRNA 表达,下调 PTEN mRNA 表达,改善大鼠的糖脂代谢、IR 及卵巢病变^[39];含仙灵脾、仙茅、鹿角霜等的补肾化痰方药可通过补肾益气、健脾化痰之功效上调 PCOS 大鼠卵巢组织 Akt、p-Akt 蛋白表达,下调过氧化物酶体增殖激活受体- γ (PPAR- γ) mRNA 表达,改变信号通路的异常转导而改善模型大鼠症状^[40];含川断、巴戟天、补骨脂和仙灵脾等补肾阳的方药可通过补肾壮阳之功效改善 IR 状态、调节炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的基因表达,改善 PCOS 模型大鼠炎症状态,从而改善糖脂代谢紊乱状态^[41];淫羊藿始载于《神农本草经》,具有具有温补肾阳、强筋健骨的功效,单用淫羊藿的主要活性成分总黄酮干预 PCOS 模型大鼠,可通过抑制雌激素转化为雄激素、上调雌二醇含量、下调睾酮含量达到改善 PCOS 模型大鼠功能的效果^[42]。

3.2 补肾中药防治 PCOS 的临床应用 卵子在中医学上范畴为“生殖之精”,肾藏精、主导月经产生,肾亏虚致使气血不足、肝气郁结,进而导致脾失运化,从而使 PCOS 出现不同的中医证型。现代药理研究证明,补肾药有类激素样作用,可提高黄体功能^[43]。中医治疗 PCOS 多采用补肾中药,体现了“调经之法,必先补肾”的原则。采用含肉苁蓉、淫羊藿、枸杞子等的补肾健脾方治疗 PCOS 患者,可借助药物的益精填髓、健脾利湿之功效改善患者雌雄激素分泌比例、减少卵泡个数和缩小卵巢体积,从而恢复患者的各项机体指标^[44]。PCOS 可导致患者排卵障碍性不孕,对患者服用含菟丝子、枸杞子等的补肾的补肾活血方以激发病患肾功能,调节病患生殖激素水平,服用 2 周后患者排卵障碍得到缓和,妊娠率随之提高^[45]。采用含女贞子、山茱萸、墨旱莲等补肾化痰方对 PCOS 患者进行一个疗程的治疗,可借助补肾药的类激素样作用和化痰药的改善微循环作用显著改善患者的性激素分泌和 IR 状态^[46]。卵泡的发育成熟需要从卵巢周围汲取营养,子宫动脉不足时,影响受孕。采用含续断、仙灵脾、枸杞等补肾活血调经汤干预 PCOS 患者,可改善患者子宫卵巢血液灌注,调节激素水平,最终使患者排卵和妊娠趋于正常^[47]。子宫内膜容受性与 PCOS 患者的受孕相关,给患者连续服用 3 个月经周期的补肾调冲方进行干预治疗后,子宫内膜容受性改善明显、激素分泌趋向平衡,且安全有效^[48]。IR 是 PCOS 患者内

分泌代谢紊乱的主要特征之一,可阻碍排卵、促进雄性激素分泌,干扰下丘脑-垂体-卵巢轴;瘦素也可调节下丘脑-垂体-卵巢轴,进而调节激素的分泌。对PCOS患者服用含补骨脂、淫羊藿、龟板、枸杞子等的补肾调经汤进行干预,可下调胰岛素和瘦素水平,从而改善患者下丘脑-垂体-卵巢轴的紊乱状态,促进患者排卵和正常受孕^[49]。

4 讨论

PCOS是一种多病因、多系统的慢性内分泌紊乱疾病,临床表现高度异质性,特别是并发糖脂代谢异常、子宫内膜增生或癌等远期并发症,严重危害女性健康。PCOS导致的无排卵性和排卵障碍性不孕在不孕不育中占据越来越重的比例,即使受孕也伴随较高的流产率^[50]。随着对PCOS及其并发症的危害日益严重,中西医对其病因、诊断、病理生理及治疗的认识也不断加深。西医多采用激素、手术、和腹腔镜下电灼等方法治疗该病,疗效突出。但易导致多卵泡和卵巢过激综合征及黄体缺陷的风险,且手术治疗成本高、风险大、损伤性严重^[51]。中医对PCOS有独特的见解,采取辨证辨病相结合,疗效可观且副作用相对较低。

通过文献对PCOS的中医分型和用药规律进行总结表明,肾虚被广泛认为是该病的主要致病因素,且补肾中药频繁出现于该病的治疗中。肾虚包括肾阴阳两虚、肾阳虚和肾阴虚等证型,补肾阳、补肾阴的中药均有应用。肾阳虚重用补肾阳中药、肾阴虚重用补肾阴中药,跳出“补肾药用于男科疾病”的思维模式,将补肾中药用于妇科疾病,符合疾病治疗的原则。肾主生殖,“肾气-天葵-冲任-胞宫”生殖轴的紊乱与PCOS的发生发展密切相关,且肾虚是PCOS发病的根源^[22]。补肾中药治疗PCOS已有大量实验和临床支撑,但补肾中药多与其他中药配伍用于PCOS患者的治疗和动物模型的研究,单味补肾中药几乎没有。因此,不断探索单味补肾中药治疗PCOS的作用机制及治疗方法,有利于进一步控制疾病的发展恶化,提高女性患者生存质量。

【参考文献】

- [1] Andrade V H, Mata A M, Borges R S, et al. Current aspects of polycystic ovary syndrome: a literature review [J]. Rev Assoc Med Bras, 2016, 62(9): 867-871.
- [2] 桂华, 黄雅, 赵巧云. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征临床疗效分析 [J]. 新中医, 2018, 50(6): 142-144.
- [3] 王宪, 刘桂荣. 基于数据挖掘对中医周期疗法治疗多

- 囊卵巢综合征用药规律及作用机制研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(5): 688-690, 712.
- [4] 黄一鸣, 康开彪, 潘文, 等. 基于数据挖掘多囊卵巢综合征的中医辨证用药规律分析 [J]. 新中医, 2018, 50(6): 60-64.
- [5] 孔冬冬, 邱莎, 马淑然, 等. 中医药治疗多囊卵巢综合征方剂用药规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23): 202-206.
- [6] 金炫廷, 马堃, 单婧. 补肾活血中药治疗多囊卵巢综合征导致排卵障碍性不孕的临床研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 140-143.
- [7] 黎辉. 补肾法治疗多囊卵巢综合征研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(1): 49-51.
- [8] 王贵霞, 潘文, 王晓萍. 补肾法治疗多囊卵巢综合征的中医临床研究现状 [J]. 新中医, 2013, 45(2): 123-125.
- [9] 张颀, 高慧, 徐文君, 等. 从肾论治卵巢储备功能低下 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14(3): 51-53.
- [10] 郭梅珍. 浅谈多囊卵巢综合征之中医研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(10): 1073-1074, 1076.
- [11] 王根发, 董竟成, 段晓红. 中医“肾”之概念暨补肾理法方药及应用 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(12): 3112-3115.
- [12] 刘悦坡. 肾主生殖探析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(12): 107-108.
- [13] 周敏, 叶进. 汉唐时期中医肾虚概念的历史演变 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 1937-1940.
- [14] 吴苗敏, 刘娜, 韩璐. 丹参酮胶囊对多囊卵巢综合征患者脂代谢及下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(32): 94-96.
- [15] Kurowska P, Barbe A, Rozyczka M, et al. Apelin in reproductive physiology and pathology of different species: a critical review [J]. Int J Endocrinol, 2018, doi: 10.1155/2018/9170480.
- [16] 王永炎, 王耀庭. 今日中医妇科 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 403.
- [17] Mehta R, Kaur M, Gandhi P, et al. Auditory and visual reaction time in polycystic ovarian syndrome [J]. J Clin Diagn Res, 2018, 12(6): 11-13.
- [18] 闫巍, 杨新鸣, 侯丽辉, 等. 基于“冲任学说”评析针灸治疗多囊卵巢综合征的取穴规律和疗效机制 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 2165-2168.
- [19] 耿红玲, 朱敏, 钟秀驰. “补肾活血”治疗卵巢储备功能下降机理探析 [J]. 贵阳中医学院学报, 2018, 40(4): 4-6.
- [20] Sasidevi A, Vellanki P, Kunselman A R, et al. Familial aggregation of circulating c-reactive protein in polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2013, 28(3): 770-776.
- [21] Rutkowska, A Z, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic

- ovary syndrome and environmental toxins [J]. Fertil Steril 2016 ,106(4) : 948-958.
- [22] 王德军,李路凯,张辉. 加味二陈汤对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征患者卵巢多囊样改变、内分泌及代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017 ,23(24) : 190-195.
- [23] 董化芳,李新芳,杜晓霞. 肥胖型与非肥胖型多囊卵巢综合征患者内分泌代谢的差异[J]. 山西职工医学院学报, 2018 ,28(4) : 20-22.
- [24] SHI X, XIE X, JIA Y, et al. Associations of insulin receptor and insulin receptor substrates genetic polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016 ,42 (7) : 844-854.
- [25] Stewart D R, Dombroski B A, Urbanek M, et al. Fine mapping of genetic susceptibility to polycystic ovary syndrome on chromosome 19p13.2 and tests for regulatory activity [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006 , 91 (10) : 4112-4117.
- [26] WEI L N, XIN C L, WANG W J, et al. Microarray analysis of obese women with polycystic ovary syndrome for key gene screening, key pathway identification and drug prediction [J]. Gene 2018 ,661: 85-94.
- [27] Mantelli F, Moretti C, Macchi I, et al. Effects of sex hormones on ocular surface epithelia: lessons learned from polycystic ovary syndrome [J]. J Cell Physiol, 2016 ,231(5) : 971-975.
- [28] Vandenberg L N, Colborn T, Hayes T B, et al. Hormones and endocrinedisrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses [J]. Endocr Rev, 2012 ,33 (3) : 378-455.
- [29] Xita N, Tsatsoulis A. Review: fetal programming of polycystic ovary syndrome by androgen excess: evidence from experimental, clinical, and genetic association studies [J]. J Clin Endocr Metab, 2006 ,91 (5) : 1660-1666.
- [30] 张翌蕾,潘文,汪永娟. 多囊卵巢综合征病因病机中西医研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016 ,22 (7) : 1004-1006.
- [31] 冷芹,魏兆莲. 多囊卵巢综合征病因、发病机制及治疗的最新研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018 ,37(1) : 57-61, 75.
- [32] 汪梦洁,俞洁,黄娜,等. 多囊卵巢综合征中医证素特点研究[J]. 云南中医学院学报, 2017 ,40(5) : 27-29, 48.
- [33] 闫朋宣,杜宝俊,郑璟璟. 中医多囊卵巢综合征病因病机探析[J]. 世界中医药, 2013 ,8(10) : 1152-1153, 1156.
- [34] 刘树春,刘洋,宋昊,等. 基于文献共词分析的肾虚证候疾病谱研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012 ,14(2) : 1408-1412.
- [35] 柯印霞,王常松,吕绍光. 多囊卵巢综合征中医病因病机临床分析[J]. 天津中医药大学学报, 2016 ,35 (3) : 156-159.
- [36] 刘宇新,侯丽辉,吴效科. 多囊卵巢综合征中医病因病机[J]. 天津中医药, 2009 ,26(2) : 123-124.
- [37] 段恒,周萍. 从肾虚血瘀论治排卵障碍性疾病[J]. 新中医, 2012 ,44(2) : 126.
- [38] 陈怡君,蔡梅玉. 八味肾气丸治疗肾虚型多囊卵巢综合征临床分析[J]. 中外医疗, 2018 ,37(7) : 170-172, 175.
- [39] 赵恒侠,周道成,李惠林,等. 荷芪散对多囊卵巢综合征大鼠内分泌代谢及 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018 ,27(2) : 130-135.
- [40] 洪艳丽,吴飞. 补肾化痰方对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗 Akt 通路调控的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014 ,34(2) : 230-234.
- [41] 戴雪,李晓荣,郝莹莹,等. 滋阴/补阳方对多囊卵巢综合征大鼠 IL-6、TNF- α 基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018 ,33(7) : 2823-2826.
- [42] 徐彩生,罗丽莉,曾如辉,等. 淫羊藿总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2013 ,38(2) : 147-150.
- [43] 田小翠,王翠霞. 从肾论治多囊卵巢综合征解析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010 ,12(7) : 123-124.
- [44] 王晓聪,翟永正,刘江. 补肾健脾汤治疗多囊卵巢综合征临床观察[J]. 光明中医, 2018 ,33(2) : 220-222.
- [45] 张丹丹. 多囊卵巢综合征导致排卵障碍性不孕应用补肾活血中药治疗对激素水平及妊娠率的影响[J]. 中医临床研究, 2018 ,10(10) : 83-84.
- [46] 潘文,王晓萍,王贵霞. 补肾化痰方对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者内分泌环境的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013 ,19(14) : 295-297.
- [47] 郑小平. 补肾活血调经汤治疗 40 例多囊卵巢综合征的效果观察[J]. 中华全科医学, 2016 ,14(2) : 307-308, 335.
- [48] 马蓉,王新梅,朱小莉. 补肾调冲方对肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者疗效及对子宫内膜容受性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018 ,24(5) : 188-192.
- [49] 杜鹃. 补肾调经汤对多囊卵巢综合征不孕症患者的促排卵作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015 ,21 (16) : 171-174.
- [50] Spritzer P M, Motta A B, Sierzeza M, et al. Adolescence and polycystic ovary syndrome: current concepts on diagnosis and treatment [J]. Int J Clin Pract, 2015 ,69 (11) : 1236-1246.
- [51] 旋静. 多囊卵巢综合征的中西医诊疗研究进展[J]. 中国医药指南, 2015 ,13(23) : 43-44.

[责任编辑 周冰冰]