

痰瘀互结型多囊卵巢综合征伴 高雄激素血症患者的临床特征分析

张美微 侯丽辉 刘颖华

摘要 目的 通过比较不同水平雄激素状态下痰瘀互结型 PCOS 的临床及生化特征,探索出痰瘀互结型 PCOS 伴高雄激素血症患者的临床特征,为疾病的个性化治疗和远期并发症的预防提供依据。**方法** 收集 2015 年 5 月~2016 年 5 月黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊就诊的 81 例痰瘀互结型 PCOS 患者(高雄组 53 例,非高雄组 28 例)和 55 例对照组,分析和比较 3 组的临床生化各项指标。**结果** 3 组间的临床特征比较:高雄组和非高雄组的多毛评分均高于对照组($P < 0.05$),高雄组的多毛评分高于非高雄组;高雄组和非高雄组的黑棘皮、痤疮、溢脂评分均显著高于对照组明显高于对照组($P < 0.05$);3 组间性激素水平的比较:高雄组 LH、FSH、LH/FSH、T、AND、SHBG、FAI 值高于对照组($P < 0.05$);高雄组 LH、LH/FSH、T、AND、FAI 高于非高雄组($P < 0.05$);非高雄组 FSH、T、SHBG 高于对照组($P < 0.05$)。3 组间糖脂代谢水平的比较高雄组 FINS、HOMA-IR、TC、HDL、LDL、ApoB、ApoB/ApoA 值高于对照组($P < 0.05$);高雄组 TC、ApoB、ApoB/ApoA 高于非高雄组($P < 0.05$);非高雄组 LDL、ApoB/ApoA 高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 痰瘀互结型 PCOS 患者其黑棘皮、痤疮、溢脂发生率较高;痰瘀互结型 PCOS 伴高雄激素血症患者具有较高的 LH、LH/FSH,并易发生血脂代谢紊乱。

关键词 痰瘀互结型 多囊卵巢综合征 高雄激素血症

中图分类号 R711.75

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.012

Clinical Features of Phlegm and Blood Stasis Mutual Junction Type Polycystic Ovary Syndrome with High Testosterone Levels. Zhang Meiwei, Hou Lihui, Liu Yinghua. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract Objective Through comparing the features of phlegm and blood stasis mutual junction type PCOS with different testosterone levels to explore the clinical features. **Methods** Totally 81 PCOS patients were divided into HA group and non-HA group, 55 healthy women served as controls. **Results** Comparison of the clinical features among the three groups: hairy score is significantly higher in HA group; acanthosis nigricans, acne and excessive fat scores are significantly higher in HA group and non-HA group than control group. Comparison of sex hormone levels among three groups: LH, FSH, LH/FSH, T, AND, SHBG, FAI are higher in HA group and non-HA group than control group; LH, LH/FSH, T, AND, FAI is higher in HA group than non-HA group; FSH, T, SHBG is higher in non-HA group than control group. Comparison of sugar and lipid metabolism among three groups: FINS, HOMA-IR, TC, HDL, LDL, ApoB, ApoB/ApoA are higher in HA group and non-HA group than control group; TC, ApoB, ApoB/ApoA are higher in HA group than non-HA group; LDL, ApoB/ApoA are higher in non-HA group than control group. **Conclusion** Phlegm and blood stasis mutual junction type PCOS have a higher incidence of acanthosis nigricans, acne and excessive fat; phlegm and blood stasis mutual junction type pcos with high testosterone levels have a higher level of LH and LH/FSH, and having a risk of blood lipid metabolic disorder.

Key words Phlegm and blood stasis mutual junction; Polycystic ovarian syndrome; Hyperandrogenism

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是妇科常见的内分泌紊乱性疾病,以高雄激素

血症(hyperandrogenism, HA)、排卵障碍、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)为主要临床特征。中医古籍中并无 PCOS 病名,结合其临床表现属月经后期、闭经、崩漏、癥瘕等范畴。研究显示 PCOS 基本病机以肾虚为本,痰湿血瘀为标,证型中痰瘀互结型发生率约为 26.27%,并且其临床表现较重,而目前有关痰瘀互结型 PCOS 患者研究甚少^[1,2]。因此,本研究通过比较不同水平雄激素状态下痰瘀互结型 PCOS 的临床及生化特征,分析痰瘀互结型 PCOS 伴高雄激素血症患

基金项目:国家重大科技专项基金资助项目——中医公益性行业专项课题(201207001);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项基金资助项目(JDZX2012039);国家中医药管理局全国名老中医专家传承工作室建设项目

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学(张美微、刘颖华);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院妇产科(侯丽辉)

通讯作者:侯丽辉,电子信箱:houlihui@sina.com

者的临床特征,为临床防治提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2015 年 5 月~2016 年 5 月黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊就诊且首诊诊断为痰瘀互结型 PCOS 患者 81 例,PCOS 诊断标准采用 2003 年鹿特丹诊断标准,证型诊断参照国家中医药管理局医政司颁布的《24 个专业 105 个病种中医临床路径》(试行)中不孕症(PCOS)中医诊疗方案^[3,4]。根据睾酮(testosterone,T)和雄烯二酮(androstenedione,AND)的水平将 81 例 PCOS 患者分为两组:高雄组(T>76ng/dl 或 AND>3.5nmol/L,53 例),非高雄组(T≤76ng/dl 且 AND≤3.5nmol/L,28 例)。对照组(55 例)选取同期就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊及体检中心的健康女性。排除标准:近 3 个月内应用激素类药物或近 1 个月内服用可能会影响检测结果的中药、西药或中成药的患者;患有严重心、肝、肺、肾等脏器疾病、精神系统疾病及糖尿病;患有甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、高泌乳素血症、垂体性闭经等疾病者。

2. 观察指标:(1)一般资料:年龄、月经初潮年龄、收缩压、舒张压、身高、体重、体重指数(body mass index,BMI)、腰围、臀围、腰臀比(WHR)。(2)性激素指标:患者于自然月经周期或孕激素撤退出血的第 3~5 天空腹测血清黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)、T、硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate,DHEAS)、AND、性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin,SHBG),计算 LH/FSH 比值。(3)糖脂代谢指标:空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin,FINS)、总胆固醇(cholesterol total,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)、载脂蛋白 A (apolipoproteinA,ApoA)、载脂蛋白 B (apolipoproteinA,ApoB),计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-Insulin resistance,HOMA-IR)、游离雄激素指数(free androgen index,FAI=总睾酮×100/SHBG),ApoB/ApoA 值。

3. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 软件分析,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组样本均数比较应用单方向分差分析(One-way ANOVA)法分析。频数的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组间的临床特征比较:3 组患者的年龄、BMI、月经初潮年龄、腰围、臀围、收缩压、舒张压及 WHR 差异无统计学意义($P>0.05$);高雄组和非高雄组的多毛评分均高于对照组,高雄组的多毛评分高于非高雄组($P<0.05$);高雄组和非高雄组的黑棘皮发生率、痤疮发生率、溢脂发生率均显著高于对照组($P<0.05$),详见表 1。

表 1 3 组间的临床特征比较

各项指标	对照组 (n=55)	高雄组 (n=53)	非高雄组 (n=28)
年龄(岁)	26.62±5.83	24.71±5.39	26.39±4.99
BMI(kg/m ²)	28.22±3.99	29.22±3.04	29.13±4.07
初潮年龄(岁)	12.82±1.19	13.36±1.01	13.17±1.56b
腰围(cm)	93.75±10.40	97.10±8.62	96.27±12.29
臀围(cm)	104.49±12.88	104.94±6.77	103.20±17.99
腰臀比	0.87±0.07	0.91±0.06	0.89±0.07
收缩压(mmHg ^A)	114.95±12.62	115.19±11.11	115.07±11.07
舒张压(mmHg)	76.62±9.35	80.13±9.06	81.11±9.35b
WHR	0.90±0.67	0.93±0.58	1.06±0.83
多毛评分	0	4(2,8)* [#]	2(1,2) [#]
黑棘皮(%)	14.55	54.72 [#]	75.0 [#]
痤疮(%)	16.36	49.06 [#]	60.72 [#]
溢脂(%)	21.82	75.47 [#]	71.43 [#]

与非高雄组比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$;1mmHg=0.133kPa

2.3 组间性激素水平的比较:3 组患者间 DHEAS 差异无统计学意义($P>0.05$);高雄组 LH、FSH、LH/FSH、T、AND、SHBG、FAI 值高于对照组($P<0.05$);高雄组 LH、LH/FSH、T、AND、FAI 高于非高雄组($P<0.05$);非高雄组 FSH、T、SHBG 高于对照组($P<0.05$),详见表 2。

表 2 3 组间生殖激素各项指标比较

各项指标	对照组 (n=55)	高雄组 (n=53)	非高雄组 (n=28)
LH(mIU/ml)	5.89±3.87	9.12±3.50**	6.13±3.75
FSH(mIU/ml)	5.68±1.59	4.67±0.99 [#]	4.66±1.15 [#]
LH/FSH	1.11±0.83	2.02±0.81**	1.32±0.72
T(ng/dl)	32.94±15.93	56.94±18.96**	44.61±14.41 [#]
DHEAS(μg/dl)	223.38±239.02	239.56±102.87	237.04±81.18
AND(ng/ml)	2.57±1.11	6.08±2.48**	2.53±1.03
SHBG(nmol/L)	31.26±14.69	20.96±16.09 [#]	23.41±14.89b
FAI	3.53±0.00	5.80±3.88**	4.01±2.89

与非高雄组比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

3.3 组间血糖、胰岛素及血脂水平的比较:3 组患

者间 FPG、TG、ApoA 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高雄组 FINS、HOMA - IR、TC、HDL、LDL、Apo - B、ApoB/ApoA 值高于对照组 ($P < 0.05$); 高雄组 TC、ApoB、ApoB/ApoA 值高于非高雄组 ($P < 0.05$); 非高雄组 LDL、ApoB/ApoA 值高于对照组 ($P < 0.05$), 详见表 3。

表 3 3 组间空腹血糖、空腹胰岛素及血脂水平各项指标的比较

各项指标	对照组 ($n = 55$)	高雄组 ($n = 53$)	非高雄组 ($n = 28$)
FPG (mmol/L)	5.81 ± 2.24	5.25 ± 0.79	5.11 ± 0.79
FINS (μIU/ml)	14.76 ± 17.38	21.63 ± 8.36 [#]	20.08 ± 10.27
HOMA - IR	3.56 ± 3.63	5.10 ± 2.28 [#]	4.63 ± 2.53
TC (mmol/L)	4.15 ± 0.89	5.01 ± 0.95 ^{*#}	4.29 ± 0.59
TG (mmol/L)	1.51 ± 1.88	1.69 ± 0.62	1.97 ± 1.20
HDL (mmol/L)	1.05 ± 0.21	1.19 ± 0.23 [#]	1.15 ± 0.29
LDL (mmol/L)	2.56 ± 0.79	3.27 ± 0.87 [#]	3.01 ± 0.74 [#]
ApoA	1.25 ± 0.21	1.29 ± 0.17	1.27 ± 0.18
ApoB	0.86 ± 0.23	1.06 ± 0.27 ^{*#}	0.89 ± 0.18

与非高雄组比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, [#] $P < 0.05$

讨 论

PCOS 是常见的妇科内分泌疾病之一, 其病因复杂, 高度异质。侯丽辉等潜心研究 PCOS 40 余年, 从中医理论出发, 创新性提出痰瘀胞宫理论, 认为 PCOS 基本病机以肾虚为本, 痰湿血瘀为标^[1]。根据 2003 年鹿特丹诊断标准, PCOS 发生率达 5.6% ~ 11.9%, 其中 HA 是其重要的病理生理基础^[5]。雄激素的种类有很多, 包括 T、AND、FT、DHEAS、脱氢表雄酮等, 其中卵巢主要分泌 T 和 AND, 肾上腺主要分泌 DHEAS 和脱氢表雄酮。根据查找文献资料, 发现多采用 T、AND 作为 HA 的诊断指标^[6,7]。由于雄激素特征的种族差异性较显著, 因此中国卫生行业标准提出, 雄激素的标准值以本单位实验室检测设备, 测定当地匹配年龄的正常育龄期女性人群后确定。因此本研究 HA 的诊断标准参照黑龙江中医药大学附属第一医院实验室参考值上线 T > 76ng/dl 或 AND > 3.5nmol/L。

LH 水平升高是 PCOS 患者最常见的临床表现, 这是 LH 脉冲频率与脉冲幅度共同增强的结果。本研究结果显示高雄组 LH、LH/FSH、FAI 显著高于非高雄组及对照组。研究显示 PCOS 患者雄激素水平偏高时可以抑制雌孕激素对 LH 脉冲释放的反馈作用, 成为其 LH/FSH 比值升高和 LH 分泌增多的一个

潜在原因, 进而影响生殖功能^[8]。血脂代谢紊乱为 PCOS 常见的代谢异常之一, 易增加 PCOS 患者心血管疾病和代谢综合征发生的风险。本研究结果显示高雄组 TC、ApoB 显著高于非高雄组及对照组。研究表明 ApoB 是构成 LDL 的主要成分, 是动脉硬化潜在的危险因素, 与动脉硬化的发生呈正相关, 可作为其衡量的敏感指标, 是心血管疾病发生风险的预测指标, 较 ApoA、ApoB 和其他胆固醇指标更为敏感^[9,10]。

综上所述, 痰瘀互结型 PCOS 患者其黑棘皮、痤疮、溢脂发生率较高; 痰瘀互结型 PCOS 伴高雄激素血症患者具有较高的 LH、LH/FSH, 并易发生血脂代谢紊乱。但由于本研究样本量偏小, 研究结果尚存在局限性, 希望扩大样本量, 旨在为疾病的个性化治疗和远期并发症的预防提供依据。

参考文献

- 1 祁冰, 郝松莉, 侯丽辉. 从“痰瘀胞宫”理论认识多囊卵巢综合征[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(4): 375 - 376
- 2 李艳秋, 侯丽辉, 高金金, 等. 多囊卵巢综合征中医证型分布规律及血清性激素、糖代谢特点的研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 3: 579 - 582
- 3 Rotterdam ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long - term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19 - 25
- 4 国家中医药管理局医政司. 24 个专业 105 个病种中医临床路径 (试行)[M]. 北京: 国家中医药管理局, 2012: 532 - 533
- 5 Li R, Zhang Q, Yang D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community - based study[J]. Hum Reprod, 2013, 28(9): 2562 - 2569
- 6 李艳琼. 四种雄激素指标对诊断多囊卵巢综合征的临床意义[J]. 黑龙江医学, 2015, 12: 1346 - 1348
- 7 仲万霞, 郑大伟, 曲中玉, 等. 汉族多囊卵巢综合征患者各雄激素指标的临床意义分析[J]. 生殖与避孕, 2014, 10: 830 - 837
- 8 Calvar CE, Bengolea SV, Hermes R, et al. Critical evaluation of the oral glucose tolerance test for the diagnosis of insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Medicina: B Aires, 2007, 67(1): 1 - 7
- 9 Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta - analysis of low density lipoprotein cholesterol, non - high - density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2011, 4(3): 337 - 345
- 10 Enkhmaa B, Anuurad E, Zhang Z, et al. Usefulness of apolipoprotein B/apolipoprotein A - 1 ratio to predict coronary artery disease independent of the metabolic syndrome in African Americans[J]. Am Cardiol, 2010, 106(9): 1264 - 1269

(收稿日期: 2016 - 06 - 15)

(修回日期: 2016 - 06 - 23)