

痰湿证 PCOS 患者伴高雄激素血症 268 例分析

张美微 侯丽辉 王 颖

摘要 目的 通过比较不同水平雄激素状态下痰湿证 PCOS 患者的临床及生化特征,探索出痰湿证 PCOS 伴 HA 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 2014 年 12 月~2017 年 8 月黑龙江中医药大学附属第一医院临床科研信息一体化系统中 436 例痰湿证 PCOS 患者,分为高雄组 268 例及非高雄组 168 例,对照组 83 例,分析并比较 3 组的临床特征及生化指标。**结果** 痰湿证 PCOS + HA 组的多毛、黑棘皮及溢脂发生率显著高于痰湿证 PCOS + non - HA 组 ($P < 0.05$);与痰湿证 PCOS + non - HA 组相比,痰湿证 PCOS + HA 组的 FSH 及 SHBG 显著降低、LH 及 LH/FSH 显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);痰湿证 PCOS + HA 组的 TC、TG、LDL 值显著高于痰湿证 PCOS + non - HA 组和对照组 ($P < 0.05$);痰湿证 PCOS + HA 组的 FPG、FINS、HOMA - IR 值均显著高于痰湿证 PCOS + non - HA 组及对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 痰湿证 PCOS 合并 HA 患者多毛、黑棘皮及溢脂发生率较高;痰湿证 PCOS 合并 HA 患者性激素代谢异常较重;痰湿证 PCOS 合并 HA 患者糖脂代谢紊乱较重。

关键词 PCOS 痰湿证 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.2018.05.017

Analysis of 268 Cases of Phlegm - dampness Syndrome of PCOS with Hyperandrogenism. Zhang Meiwei, Hou Lihui, Wang Ying. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract Objective Through the collection and analysis of clinical features and biochemical indices data got from 436 women who were diagnosed as phlegm - dampness syndrome of PCOS, in order to provide the reference for the personalized treatment for disease and prevention of long - term complication. **Methods** We collected 436 cases of patients diagnosed with phlegm - dampness syndrome of PCOS and 62 cases of control group from December 2014 to August 2017. We analysed and compared of three groups of clinical and biochemical indicators. **Results** The incidence of hirsutism, acanthosis nigricans and excessive fat of phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA subgroup were higher than phlegm - dampness syndrome of PCOS + non - HA subgroup ($P < 0.05$). The LH and LH/FSH of phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA subgroup were higher. The level of FSH and SHBG was lower than phlegm - dampness syndrome of PCOS + non - HA subgroup and the control group ($P < 0.05$). The TC, TG and LDL of phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA subgroup were higher than phlegm - dampness syndrome of PCOS + non - HA subgroup and the control group ($P < 0.05$). The FPG, FINS and HOMA - IR of phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA subgroup is higher than phlegm - dampness syndrome of PCOS + non - HA subgroup and the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA have higher incidence of hirsutism, acanthosis nigricans and excessive fat. The patients with phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA have serious sex hormone metabolic disorders. The patients with phlegm - dampness syndrome of PCOS + HA have serious glucolipid metabolic disorders.

Key words PCOS; Phlegm - dampness syndrome; Hyperandrogenism

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄期女性常见的排卵障碍、生殖功能异常与内分泌代谢严重紊乱并见的复杂性病症,发生率约

为 4% ~ 8%^[1]。其主要的临床表现为月经失调、不孕、多毛或痤疮等高雄激素体征、黑棘皮、肥胖以及不同程度的胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 等。PCOS 病因复杂,临床表现高度异质,因此国内外存在不同的诊断标准,高雄激素血症 (hyperandrogenism, HA) 在多囊卵巢综合征发生、发展中占有重要地位,为其主要病理特征,故被列为 PCOS 的诊断标准之一^[2]。古代文献中虽无 PCOS 病因病机以及病名的记录,但根据其临床表现可归为“月经后期”、“不孕

基金项目:国家重大科技专项基金资助项目(201207001);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目;黑龙江省省政府博士后基金资助项目(LBH - Z16199)

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

通讯作者:侯丽辉,电子邮箱:404443615@qq.com

症”、“闭经”、“崩漏”等疾病的范畴。近代文献统计分析结果显示,PCOS的中医证型分布规律中,痰湿证为其主要证型,在对PCOS中医证候要素的分布特征的研究中发现,实性证素中痰湿证出现的频率最高^[3-5]。由此可见PCOS的辨证分型中痰湿证所占比例较高,痰湿证PCOS所表现出的月经异常、肥胖、生殖功能障碍以及糖脂代谢异常在临床研究中意义重大。本研究通过对436例痰湿证PCOS患者以及同期就诊于笔者医院体检中心的健康女性对照组83例进行回顾性分析,目的是探索出痰湿证PCOS伴HA患者的临床特征,以期为疾病的个性化治疗和远期并发症的预防提供理论依据,达到未病先防或中西医结合治疗的目的。

对象与方法

1. 研究对象:收集2014年12月~2017年8月黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊临床科研信息一体化系统中首次诊断为PCOS痰湿证的患者436例,PCOS诊断标准参照2011年中华人民共和国卫生行业标准颁布的PCOS诊断标准,证型诊断参照国家中医药管理局《多囊卵巢综合征中医诊疗方案脾虚痰湿证证候诊断》^[6]拟定痰湿证型中医辨证标准如下:主证:①形体肥胖;②经行后期;③闭经;④不孕。兼证:①身体倦怠,沉困、嗜睡、乏力;②月经量少,或经色淡黯;③胸腹痞满;④带下量多;⑤舌淡胖或有齿痕,苔白或白腻;⑥脉滑或沉涩、沉缓、沉浮。主证具备1项,次证具备3项或以上,即可诊断为痰湿证型。根据睾酮(testosterone, T)和雄烯二酮(androstenedione, AND)的水平将436例PCOS痰湿证患者分为两组:高雄组(T > 76ng/dl 或 AND > 3.5nmol/L, 268例,痰湿证PCOS + HA组),非高雄组(T ≤ 76ng/dl 且 AND ≤ 3.5nmol/L, 168例,痰湿证PCOS + non-HA组)。对照组(83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;患有严重心脏、肝脏、肺、肾脏等脏器疾病、精神系统疾病及糖尿病;患有甲亢、甲减、高泌乳素血症、垂体性闭经等疾病者。

2. 观察指标:①一般临床资料: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: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)及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(apolipoprotein A, ApoA)、载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及Apo-B/Apo-A值。

3. 统计学方法:采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析,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因素方差分析(one-way ANOVA),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:与对照组比较,痰湿证PCOS + HA组和痰湿证PCOS + non-HA组的WC和WHR显著增高,多毛、黑棘皮及溢脂发生率显著增高,差异有统计学意义(P < 0.05)。痰湿证PCOS组的多毛发生率显著高于高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)。3组年龄、BMI差异无统计学意义(P > 0.05),但均表现为肥胖,且为腹型肥胖(表1)。

表1 3组临床指标比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

观察指标	对照组 (n = 83)	痰湿证 PCOS + HA组 (n = 268)	痰湿证 PCOS + non-HA组 (n = 168)
年龄(岁)	25.9 ± 4.12	25.85 ± 4.36	26.07 ± 3.06
BMI(kg/m ²)	27.13 ± 2.31	27.39 ± 2.52	27.29 ± 2.25
初潮年龄(岁)	13.22 ± 1.08	13.16 ± 1.15	13.14 ± 1.01
身高(m)	1.62 ± 0.05	1.63 ± 0.04	1.63 ± 0.04
体重(kg)	71.81 ± 6.26	73.30 ± 8.14	73.2 ± 7.98
WC(cm)	90.31 ± 6.99	94.82 ± 9.38 [#]	94.73 ± 9.04 [#]
HC(cm)	103.29 ± 5.83	104.35 ± 6.93	104.66 ± 5.10
WHR	0.87 ± 0.05	0.91 ± 0.62 [#]	0.90 ± 0.04 [#]
SBP(mmHg)	114.34 ± 7.15	113.43 ± 8.97	114.63 ± 11.07
DBP(mmHg)	77.8 ± 4.53	78.40 ± 7.85	77.97 ± 8.04
多毛发生率	1(1.20)	64(23.88) [#]	2(1.19)
痤疮发生率	28(33.73)	149(55.6) [#]	71(42.26) [#]
黑棘皮发生率	16(19.28)	155(57.83) [#]	67(39.88) [#]
溢脂发生率	31(37.35)	188(70.15) [#]	100(59.52) [#]

与痰湿证PCOS + non-HA组比较,[#]P < 0.05;与对照组比较,[#]P < 0.05

2.3 组间性激素水平的比较:痰湿证PCOS + HA组的FSH及SHBG显著低于痰湿证PCOS + non-HA

组,差异有统计学意义($P < 0.05$);痰湿证 PCOS + HA 组的 LH 及 LH/FSH 显著高于痰湿证 PCOS + non - HA 组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

表 2 3 组性激素水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	对照组 (n = 83)	痰湿证	
		PCOS + HA 组 (n = 268)	PCOS + non - HA 组 (n = 168)
FSH (mIU/ml)	5.37 ± 1.34	4.68 ± 1.15 ^{*#}	5.13 ± 1.65
LH (mIU/ml)	4.18 ± 2.04	9.87 ± 3.97 ^{*#}	80.39 ± 7.55 [#]
LH/FSH	0.80 ± 0.41	2.15 ± 0.82 ^{*#}	1.59 ± 0.94 [#]
T (ng/dl)	40.71 ± 16.54	61.17 ± 24.36 ^{*#}	44.03 ± 14.55
DHEAS (μg/dl)	221.39 ± 67.71	229.36 ± 74.34	231.79 ± 102.47
AND (ng/ml)	2.43 ± 0.88	6.09 ± 3.36 ^{*#}	2.59 ± 0.55
SHBG (nmol/L)	34.79 ± 16.87	21.37 ± 12.53 ^{*#}	26.18 ± 20.65 [#]

与痰湿证 PCOS + non - HA 组比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$

3.3 组间脂代谢水平的比较:与对照组比较,痰湿证 PCOS 患者的 ApoB 及 ApoB/ApoA 值显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。痰湿证 PCOS + HA 组的 TC、TG、LDL 值显著高于痰湿证 PCOS + non - HA 组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

表 3 3 组脂代谢指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	对照组 (n = 83)	痰湿证	
		PCOS + HA 组 (n = 268)	PCOS + non - HA 组 (n = 168)
TC (mmol/L)	4.17 ± 0.75	5.23 ± 0.89 ^{*#}	4.35 ± 0.71
TG (mmol/L)	1.26 ± 0.88	2.07 ± 0.94 ^{*#}	1.48 ± 1.07
HDL (mmol/L)	1.23 ± 0.27	1.25 ± 0.29	1.23 ± 0.22
LDL (mmol/L)	2.56 ± 0.66	3.35 ± 0.78 ^{*#}	3.06 ± 0.69 [#]
ApoA (g/L)	1.33 ± 0.19	1.37 ± 0.30	1.39 ± 0.23
ApoB (g/L)	0.90 ± 0.26	0.94 ± 0.30 [#]	0.91 ± 0.21 [#]
ApoB/ApoA	0.58 ± 0.17	0.71 ± 0.25 [#]	0.67 ± 0.16 [#]

与痰湿证 PCOS + non - HA 组比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$

4.3 组间糖代谢水平的比较:痰湿证 PCOS + HA 组的 FPG、FINS、HOMA - IR 值均显著高于痰湿证 PCOS + non - HA 组及对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 4)。

讨 论

PCOS 病因复杂高度异质,是常见的妇科内分泌疾病之一,其根本病机为本虚标实,是由肾虚导致的

表 4 3 组糖代谢指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	对照组 (n = 83)	痰湿证	
		PCOS + HA 组 (n = 268)	PCOS + non - HA 组 (n = 168)
FPG (mmol/L)	4.75 ± 0.53	5.85 ± 0.73 ^{*#}	4.74 ± 0.40
FINS (μIU/ml)	15.19 ± 4.19	19.06 ± 3.97 ^{*#}	17.45 ± 6.73 [#]
HOMA - IR	3.24 ± 1.11	4.95 ± 1.19 ^{*#}	3.66 ± 1.44 [#]

与痰湿证 PCOS + non - HA 比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$

脾虚、肝郁,以致脏腑功能失常、气血失调,痰浊壅盛引起生殖功能障碍。HA 是其重要的病理生理基础,临床研究中评价雄激素的指标有很多,其中主要由卵巢分泌 T 和 AND,占循环中雄激素的 2/3,主要由肾上腺分泌的包括 DHEAS 和脱氢表雄酮,因此在 PCOS 诊治过程中多采用 T、AND 作为 HA 的诊断指标^[7-9]。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。

相关研究显示,肥胖与痰湿关系极为密切,在临床上,BMI 可作为诊断痰湿证 PCOS 的主要人体测量学指标^[10,11]。HA 常与肥胖伴存,且二者关系较为密切,类固醇激素代谢的主要场所在脂肪组织,其内的芳香化酶在雄激素转化为雌激素的过程中起到关键性的作用。毛囊局部的 T 和 AND 在 5α 还原酶作用下可以转化为生物活性更高的 DHT,从而刺激毛发生长最终导致临床常见的多毛及溢脂体征。PCOS 患者由于存在较重的 IR,故其黑棘皮体征也较为明显,IR 与 HA 二者存在着相互作用的关系,在 PCOS 的发生发展过程中,相互影响,互为因果。PCOS 患者过多的雄激素可通过抑制肝脏对胰岛素的清除作用以及外周组织对胰岛素的分解作用而导致 IR。IR 在 PCOS 病程进展中起了恶性促进的作用,也是导致高血压、糖尿病和 CVD 的重要危险因素,而后者又是 PCOS 的严重并发症,PCOS 痰湿证患者存在不同程度的 IR。HA 有利于腹部脂肪的堆积,腹部脂肪的堆积通过加重 IR 和 HI,进一步刺激雄激素的分泌,形成恶性循环。胰岛素过高与 TG 升高和 HDL 水平下降有关,是导致 CVD 发生的潜在因素^[12]。IR 是 T2DM 发病机制的主要环节,因此 FPG、FINS、HOMA - IR 是 PCOS 患者病程监测中的重要指标。雄激素过高是

PCOS患者不排卵的重要因素,近年研究表明PCOS发生HI及高LH血症均与HA关系密切,但胰岛素与LH是各自发挥作用还是两者间协同发生,目前仍无统一认识。

PCOS患者血循环中高雄激素水平可以抑制雌孕激素对LH脉冲释放的负反馈,成为促进LH分泌增多和LH/FSH比值变化的潜在原因之一。PCOS患者由于GnRH的分泌模式的改变以及卵巢所分泌的雌孕激素反馈调节功能的异常、高雄激素体征以及HA等诸多因素的影响,血清中LH水平往往增高并伴有正常或较低水平的FSH,最终导致LH/FSH比值增高。PCOS患者血脂紊乱中LDL水平的增高以及LDL-C血症都是动脉粥样硬化发生及发展的重要危险因素,TC和(或)TG升高称之为高脂血症。高脂血症是动脉粥样硬化的独立危险因素,与CVD、糖尿病、MS等疾病的发生有密切关系。雄激素可抑制血中LDL分解,当体内雄激素水平升高时,血中LDL水平升高。

综上所述,痰湿证PCOS合并HA患者其多毛、黑棘皮及溢脂发生率较高,性激素代谢及糖脂代谢异常较重。但由于本研究纳入痰湿证PCOS患者均为肥胖型,缺乏正常体重的痰湿证PCOS患者的数据,导致结果存在局限性,希望进行更加深入的研究,能够更加准确地总结痰湿证PCOS伴HA患者的典型临床特征,以期指导临床的治疗。

参考文献

1 Parvin L, Zohreh M, Donya F, et al. Insulin resistance and endocrine -

metabolic abnormalities in polycystic ovarian syndrome: Comparison between obese and non-obese PCOS patients [J]. Int J Reprod Biomed: Yazd, 2016, 14(4): 263-270

2 廖彩韵, 梁晓燕. 多囊卵巢综合征的病理生理[J]. 广东医学, 2013, 34(1): 9-11

3 常久, 李晓君. 多囊卵巢综合征中医证型分布特点的现代文献研究[J]. 中医性科学, 2014, 23(3): 60-63

4 高金金. 痰湿型与非痰湿型多囊卵巢综合征患者糖代谢的比较研究[D]. 黑龙江: 黑龙江中医药大学, 2013

5 史梅莹. 多囊卵巢综合征证候要素的分布特点及其与相关理化指标关系的探讨[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015

6 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

7 Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report [J]. Fertil Steril, 2009, 91(2): 456-488

8 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, 39(12): 1346-1348

9 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, 34(10): 830-837

10 李慧蓉, 魏兆莲, 曹云霞. 体重指数对多囊卵巢综合征患者IVF结局的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(1): 109-112

11 邢小燕, 杨文英, 杨兆军. 胰岛素抵抗指数在不同糖耐量人群中诊断代谢综合征的作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2004, 12(3): 182-186

12 Wild RA, Rizzo M, Clifton S, et al. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. Fertil Steril, 2011, 95(3): 1073-1079

(收稿日期: 2017-08-31)

(修回日期: 2017-09-08)

Pipkin IV型高龄髌关节后脱位一期人工关节置换术的临床研究

王卫友 杨益民 王静 袁学峰 刘名 于金河

摘要 目的 探讨Pipkin IV型高龄髌关节后脱位一期人工关节置换术的临床应用效果。方法 自2011年8月~2016年12月选择在笔者医院诊治的Pipkin IV型高龄髌关节后脱位患者78例,按照入院顺序的单双号分为观察组与对照组各39例,手术均由同一组医生完成。观察组采用Kocher-Langenbeck入路一期行人工髌关节置换治疗,根据患者髌臼骨折情况选择人工全髌关节置换术或人工半髌关节置换术,由于患者均为高龄,多伴有骨质疏松,生物型假体骨长入差,故优先选择骨水泥型假体。对照组按照髌臼及股骨头骨折的形态、位置采用Kocher-Langenbeck入路或Smith-Peterson入路行传统切开复位方式,用重建

基金项目:河北省卫生和计划生育委员会医学科学研究重点项目(ZD20140093)

作者单位:063000 唐山市协和医院骨科(王卫友、杨益民、王静、袁学峰、刘名);050011 石家庄市第三医院骨科(于金河)

通讯作者:王卫友,电子邮箱:1002181934@qq.com