

正常糖耐量 PCOS 患者不同中医证型糖代谢特征

王 颖 王 宇 侯丽辉 匡洪影

摘 要 **目的** 分析痰湿证与非痰湿证正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)的多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者的临床特征,通过口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验评估痰湿证 PCOS-NGT 患者胰岛素敏感度及胰岛 β 细胞分泌功能变化情况。**方法** 859 例 PCOS-NGT 患者,其中 499 例痰湿证,360 例非痰湿证,记录患者临床信息,进行血清生化检测。**结果** 痰湿证 PCOS-NGT 患者与代谢综合征相关的危险因素变化更为显著,且雄激素水平显著升高。非痰湿证 PCOS-NGT 患者 LH、LH/FSH 显著升高。痰湿证 PCOS-NGT 患者 I_0 、 I_{30} 、 I_{60} 、 I_{120} 、 I_{180} 水平均显著高于非痰湿证患者。痰湿证 PCOS-NGT 患者 I_0 水平(18.99 ± 9.68)显著高于正常值,胰岛素回落缓慢, I_{180} 未恢复到基础水平。痰湿证 PCOS-NGT 患者胰岛素敏感度相关指标 HOMA-IR、 ISI_{matsuda} 、 AUC_{GLU} 、 AUC_{INS} 、 β 细胞功能相关指标 HOMA- β 、DI 显著高于非痰湿证患者。痰湿证 PCOS-NGT 患者 SHBG 与 I_0 、 I_{30} 、 I_{60} 、 I_{120} 、 I_{180} 、HOMA-IR、HOMA- β 呈负相关,FAI 与 I_0 、 I_{30} 、 I_{60} 、 I_{120} 、 I_{180} 、HOMA-IR、HOMA- β 呈正相关,且血清 SHBG 高低能很好地反映各时相胰岛素变化及 HOMA-IR、HOMA- β 水平。**结论** NGT 的 PCOS 患者表现出不同程度的胰岛素反应受损。痰湿证 PCOS-NGT 患者普遍存在高胰岛素血症、IR 及胰岛 β 细胞功能受损,同时其糖代谢调节受血清雄激素影响。

关键词 多囊卵巢综合征 痰湿证 胰岛素释放试验 胰岛素抵抗

中图分类号 R271.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.07.010

Characteristics of Glucose Metabolism in Different TCM Syndromes of Polycystic Ovary Syndrome Patients with Normal Blood Glucose.

WANG Ying, WANG Yu, HOU Lihui, et al. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract Objective To analyze the clinical characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients with normal glucose tolerance (NGT) in phlegm-dampness syndrome and non-phlegm-dampness syndrome, and to evaluate the changes of insulin sensitivity and pancreatic β -cell secretion function in PCOS-NGT patients with phlegm-dampness syndrome by oral glucose tolerance test and insulin release test. **Methods** Eight hundred and fifty-nine patients with PCOS-NGT, including 499 patients with phlegm-dampness syndrome (PD) and 360 patients with non-phlegm-dampness syndrome (NPD). Clinical information was recorded, and serum biochemical indexes were detected. **Results** The changes of risk factors related to metabolic syndrome in PCOS-NGT-PD were more significant, androgen level were significantly increased. LH and LH/FSH in PCOS-NGT-NPD patients were significantly higher than PCOS-NGT-PD patients. The levels of I_0 , I_{30} , I_{60} , I_{120} and I_{180} in PCOS-NGT-PD patients were significantly higher than those in PCOS-NGT-NPD patients. I_0 (18.99 ± 9.68) in PCOS-NGT-PD patients was significantly higher than the normal value, but the insulin decreased slowly and I_{180} did not return to the basic level. The insulin sensitivity related indexes HOMA-IR, ISI_{matsuda} , AUC_{GLU} , AUC_{INS} , β -cell function related indexes HOMA- β and DI in PCOS-NGT-PD patients were significantly higher than PCOS-NGT-NPD patients. In PCOS-NGT-PD patients, SHBG was negatively correlated with I_0 , I_{30} , I_{60} , I_{180} , HOMA-IR, HOMA- β , while FAI was positively correlated with I_0 , I_{30} , I_{60} , I_{120} , I_{180} , HOMA-IR, HOMA- β , and serum SHBG level could well reflect the changes of insulin in each phase and the levels of HOMA-IR, HOMA- β . **Conclusion** PCOS patients with NGT show impaired insulin response to different degrees. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and impaired pancreatic β -cell function were common in PCOS-NGT-PD patients. Meanwhile, glucose metabolism regulation was affected by serum Androgen level.

Key words Polycystic ovary syndrome; Phlegm dampness syndromes; Insulin release test; Insulin resistance

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81904235);黑龙江省自然科学基金资助项目(LH2022H078);黑龙江省普通高校毕业生创新创业人才培养计划项目(UNPYSCT-2018227);黑龙江中医药大学优秀创新人才(青年教师)(2018RCQ03)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院妇二科(王颖、侯丽辉、匡洪影);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学研究生院(王宇)

通信作者:匡洪影,电子邮箱:hyk20042@sina.com

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是最常见的女性生殖内分泌代谢疾病, 影响 8% ~ 13% 的女性。PCOS 患者临床上除雄激素高、排卵障碍外, 常伴肥胖、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、脂代谢异常等代谢异常表现。研究证实, IR 普遍存在于各体重指数的 PCOS 女性中, 瘦型 PCOS 患者也存在 IR^[1]。高胰岛素血症、IR 在 PCOS 病理生理过程中起着重要作用。研究发现, PCOS 患者糖耐量受损、2 型糖尿病 (type 2 diabetes, T2DM) 的发生率远高于一般女性, 且 PCOS 患者从正常糖耐量 (normal glucose tolerance, NGT) 或糖耐量受损到 T2DM 的时间更短, 发生 T2DM 的时间远早于一般女性^[2]。

口服葡萄糖胰岛素释放试验是利用口服定量葡萄糖对胰岛 β 细胞进行糖负荷刺激, 检测血糖及胰岛素释放水平, 用于临床评价个体胰岛素敏感度及胰岛 β 细胞分泌功能的方法。笔者团队之前的研究已证实包括空腹血糖受损、糖耐量减低等糖调节受损的患者均存在胰岛素分泌量增多、胰岛素敏感度降低的情况^[3]。痰湿证是 PCOS 患者主要证候类型, 早期诸多研究均证实痰湿证 PCOS 患者更易出现高体重、高血压、糖代谢异常及高脂血症等代谢异常表现, 并表现为更低胚胎着床率及生育率^[4]。本研究纳入 NGT 的 PCOS 患者 (PCOS-NGT), 分析痰湿证与非痰湿证 PCOS-NGT 患者的临床特征, 通过口服葡萄糖胰岛素释放试验评估痰湿证 PCOS-NGT 患者胰岛素敏感度及胰岛 β 细胞分泌功能变化情况。

对象与方法

1. 病例来源: 回顾性分析黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊 2013 年 9 月 ~ 2018 年 12 月就诊并通过临床科研信息一体化平台采集信息的 PCOS 患者。纳入标准: ①年龄 ≥ 17 岁, 月经初潮 ≥ 2 年; ②符合 PCOS 鹿特丹诊断标准^[5]; ③ NGT: 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) < 6.1 mmol/L 且糖负荷后 120min 血糖 (G_{120}) < 7.8 mmol/L。排除标准: ①近 3 个月内服用激素类药物等; ②既往诊断甲状腺、垂体等内分泌疾病; ③妊娠期或哺乳期女性。本研究通过黑龙江中医药大学附属第一医院医学伦理学委员会审批 (伦理学审批号: HZYLYKY201800601)。

2. PCOS 痰湿证诊断标准: 参照 2012 年国家中医药管理局《多囊卵巢综合征中医诊疗方案》^[6]。主证: 婚久不孕; 形体肥胖; 经行后期, 甚至闭经。兼证: 带下量多色, 色白质黏无臭; 胸闷, 泛恶痰多; 神疲嗜睡, 头晕目眩。舌淡胖有齿痕; 苔白或白腻或白厚; 脉

滑或沉滑、沉缓、沉涩。以上主证具备两项或以上, 兼证两项或以上, 结合舌脉即可辨证。

3. 观察指标: 由经过培训的研究人员记录受试者血压、身高、体重、腰围、臀围, 计算体重指数 (body mass index, BMI) = 体重 $\div$ 身高² (kg/m^2), 腰臀比 = 腰围/臀围; PCOS 患者于自然月经周期或口服地屈孕酮片 (10mg/d, 连服 7 天) 在撤退性出血的第 2 ~ 5 天空腹采血, 检测: ①性激素: 促卵泡激素 (follicular stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌二醇、总睾酮 (total testosterone, T)、性激素结合球蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG)、雄烯二酮 (androstenedione, AND)、硫酸脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS), 计算游离雄激素指数 (free androgen index, FAI) = $T (\text{nmol}/\text{L}) \times 100 / \text{SHBG} (\text{nmol}/\text{L})$; ②血脂: 总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B, 计算: TG/HDL-C 比值、动脉粥样硬化指数 = $\text{TC} - \text{HDL} - \text{C} / \text{HDL} - \text{C}$ ^[7]; ③口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 和胰岛素释放试验: 采集空腹葡萄糖 (glucose, G_0)、空腹胰岛素 (insulin, I_0) 后患者口服 75g 葡萄糖于服用后第 30、60、120、180min 分别采集血葡萄糖 (G_{30} 、 G_{60} 、 G_{120} 、 G_{180})、胰岛素 (I_{30} 、 I_{60} 、 I_{120} 、 I_{180})。胰岛素敏感度评估: ①IR 指数 ($\text{HOMA} - \text{IR}$) = $G_0 (\text{mmol}/\text{L}) \times I_0 (\mu\text{IU}/\text{ml}) / 22.5$ ^[8]; ②Matsuda 胰岛素敏感指数 (insulin sensitivity index, ISI): $\text{ISI}_{\text{Matsuda}} = 10000 / (G_0 \times I_0)^{1/2} (G_{\text{mean}} \times I_{\text{mean}})^{1/2}$, 其中 G_{mean} 、 I_{mean} 分别为 OGTT 平均血糖和平均胰岛素; ③葡萄糖曲线下面积 (AUC_{GLU}) = $0.25 \times G_0 + 0.5 \times G_{30} + 0.75 \times G_{60} + G_{120} + 0.5 \times G_{180}$, 胰岛素曲线下面积 (AUC_{INS}) = $0.25 \times I_0 + 0.5 \times I_{30} + 0.75 \times I_{60} + I_{120} + 0.5 \times I_{180}$, 总胰岛素分泌量采用 $\text{AUC}_{\text{INS}} / \text{AUC}_{\text{GLU}}$ 。胰岛 β 细胞功能评估: ① β 细胞功能指数 ($\text{HOMA} - \beta$) = $20 \times I_0 (\mu\text{IU}/\text{ml}) / [G_0 (\text{mmol}/\text{L}) - 3.5]$; ②葡萄糖利用指数 (disposition index, DI) = $\text{AUC}_{\text{INS}0-30} / \text{AUC}_{\text{GLU}0-30} \times \text{Matsuda}$ 指数; ③60min 胰岛素生成指数 (insulinogenic index, IGI), $\text{IGI}_{60} = (I_{60} - I_0) / (G_{60} - G_0)$ 。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组独立样本组间比较采用独立样本 t 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析, 以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 痰湿证/非痰湿证 PCOS - NGT 患者临床特征:1212 例口服葡萄糖 PCOS 中,排除 T2DM ($n = 67$) 和糖调节受损 ($n = 286$),共 859 例血糖正常 PCOS 患者^[3]。其中非痰湿证 PCOS - NGT 患者 FSH、LH、

LH/FSH 显著高于痰湿证 PCOS - NGT 患者。痰湿证 PCOS - NGT 患者具有较高雄激素水平,表现为 T、FAI 水平显著升高,SHBG 水平显著低于非痰湿组;同时与代谢综合征相关的危险因素血压、腰臀比、BMI、TG、载脂蛋白 A1 水平显著高于非痰湿组,HDL - C、载脂蛋白 B 水平显著低于非痰湿组(表 1)。

表 1 不同证型 PCOS - NGT 患者的临床特征($\bar{x} \pm s$)

项目	非痰湿证 ($n = 360$)	痰湿证 ($n = 499$)	t	P
年龄(岁)	24.78 ± 4.74	25.46 ± 5.28	-1.958	0.051
收缩压(mmHg)	107.29 ± 9.81	113.55 ± 10.09	-7.877	<0.001
舒张压(mmHg)	73.80 ± 8.36	79.07 ± 8.99	-7.557	<0.001
体重指数(kg/m ²)	21.95 ± 2.37	29.09 ± 3.34	-35.040	<0.001
腰围(cm)	78.88 ± 7.86	96.42 ± 9.21	-25.512	<0.001
臀围(cm)	94.74 ± 5.57	106.88 ± 7.34	-24.128	<0.001
腰臀比	0.83 ± 0.06	0.90 ± 0.06	-14.892	<0.001
促卵泡激素(mIU/ml)	5.22 ± 1.40	4.93 ± 1.46	2.754	0.006
促黄体生成素(mIU/ml)	10.07 ± 6.20	8.16 ± 4.89	4.664	<0.001
促黄体生成素/促卵泡激素比值	1.97 ± 1.17	1.71 ± 0.95	3.316	0.001
总睾酮(ng/dl)	44.72 ± 18.38	49.56 ± 21.19	-3.413	0.001
硫酸脱氢表雄酮(μg/dl)	264.01 ± 116.75	249.65 ± 131.45	1.632	0.110
雄烯二酮(ng/ml)	3.98 ± 2.17	4.13 ± 3.49	-0.731	0.465
性激素结合球蛋白(nmol/L)	44.37 ± 42.05	24.66 ± 20.91	7.945	<0.001
游离雄激素指数	2.64 ± 2.38	4.41 ± 3.27	-8.541	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.51 ± 0.80	4.61 ± 0.83	-1.716	0.087
甘油三酯(mmol/L)	1.15 ± 0.76	1.63 ± 1.00	-7.585	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.36 ± 0.30	1.19 ± 0.26	8.351	<0.001
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.69 ± 0.72	2.94 ± 0.73	-4.681	<0.001
动脉粥样硬化指数	2.54 ± 2.26	3.02 ± 0.97	-3.973	<0.001
甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值	0.94 ± 0.85	1.51 ± 1.24	-7.579	<0.001
载脂蛋白 A1(g/L)	1.35 ± 0.20	1.31 ± 0.22	3.085	0.002
载脂蛋白 B(g/L)	0.84 ± 0.22	0.92 ± 0.21	-4.953	<0.001
载脂蛋白 B/A1	0.64 ± 0.20	0.72 ± 0.20	-5.680	<0.001

2. PCOS - NGT 患者口服葡萄糖后血清葡萄糖、胰岛素水平变化:虽然受试者均为 NGT 的 PCOS 患者,但痰湿证 PCOS - NGT 患者 G_{120} 水平(6.20 ± 0.97)显著高于非痰湿证患者(5.82 ± 1.04)。且痰湿证患者血清 I_0 、 I_{30} 、 I_{60} 、 I_{120} 、 I_{180} 水平均显著高于非痰湿证患者。非痰湿证患者 I_0 水平(10.98 ± 6.77)在

正常范围(参考值 2.3 ~ 11.8),而痰湿证患者 I_0 水平(18.99 ± 9.68)显著高于正常值。口服葡萄糖后,两组患者胰岛素高峰均出现在 60min,且未出现胰岛素高峰延迟的现象,但两组胰岛素回落缓慢, I_{180} 均未恢复到基础水平,详见图 1。

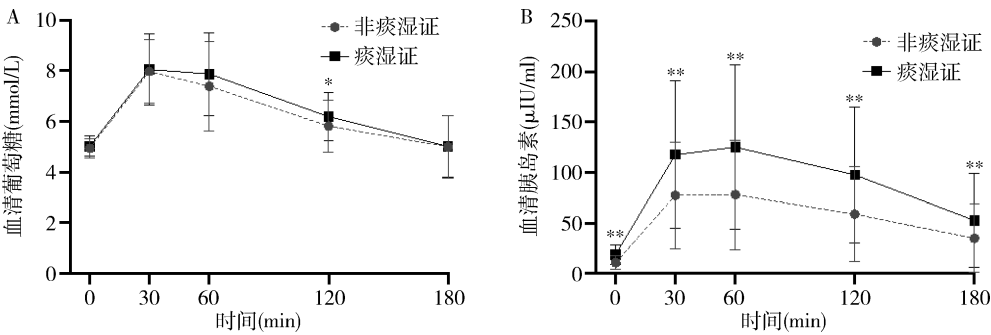


图 1 非痰湿证与痰湿证 PCOS 患者口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验曲线图

A. 口服葡萄糖耐量试验;B. 口服葡萄糖胰岛素释放试验。与非痰湿证比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3. 痰湿证/非痰湿证 PCOS - NGT 患者胰岛素敏感指数比较: 痰湿证 PCOS - NGT 患者胰岛素敏感度相关指标 HOMA - IR (4.25 ± 2.22)、 ISI_{matsuda} 、 AUC_{GLU} 、 AUC_{INS} 均显著高于非痰湿证 PCOS - NGT 患

者。痰湿证 PCOS - NGT 患者胰岛 β 细胞功能相关指标 HOMA - β 、DI 均显著高于非痰湿证 PCOS - NGT 患者。痰湿证、非痰湿证 PCOS - NGT 患者 IGI_{60} 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见图 2。

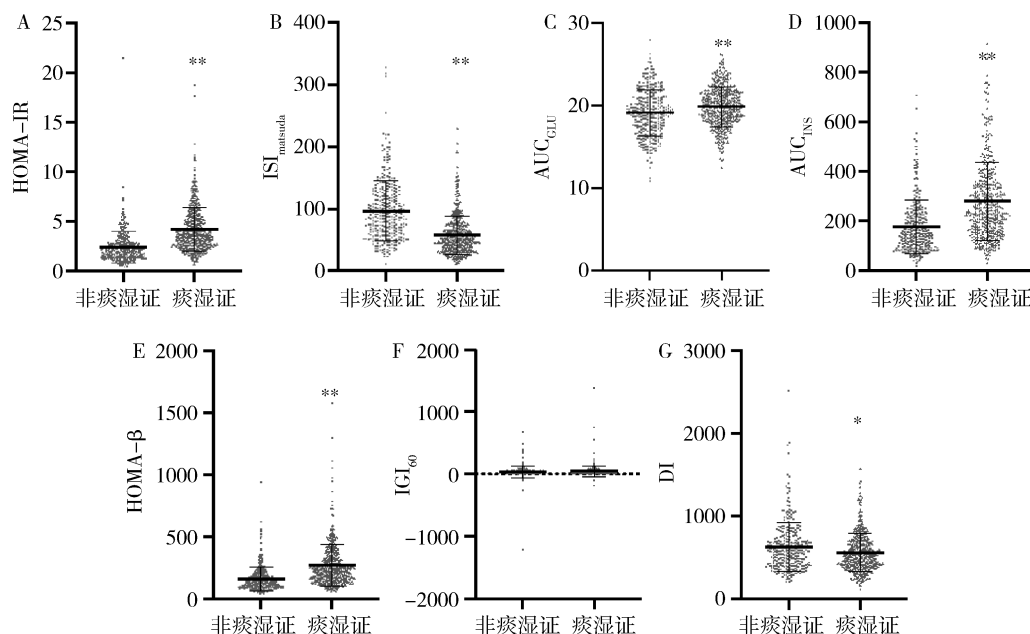


图 2 非痰湿证与痰湿证 PCOS - NGT 患者 IR、 β 细胞功能比较

A. HOMA - IR; B. ISI_{matsuda} ; C. AUC_{GLU} ; D. AUC_{INS} ; E. HOMA - β ; F. IGI_{60} ; G. DI. 与非痰湿证比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4. 痰湿证 PCOS - NGT 患者雄激素与胰岛素水平相关性分析: 痰湿证患者 T、FAI 显著升高, SHBG 显著降低 ($P < 0.05$), 详见表 1。本研究用这些雄激素与各时相胰岛素水平、HOMA - IR、HOMA - β 进行相关性分析, 结果显示, 痰湿证 PCOS - NGT 患者血清 T 与 I_0 ($r = 0.096$, $P = 0.042$)、 I_{120} ($r = 0.118$, $P = 0.012$) 呈正相关, SHBG 与 I_0 ($r = -0.183$, $P < 0.001$)、 I_{30} ($r = -0.118$, $P = 0.016$)、 I_{60} ($r = -0.104$, $P = 0.033$)、 I_{120} ($r = -0.155$, $P = 0.001$)、 I_{180} ($r = -0.165$, $P = 0.001$)、HOMA - IR ($r = -0.172$, $P < 0.001$)、HOMA - β ($r = -0.164$, $P < 0.001$) 呈负相关, FAI 与 I_0 ($r = 0.273$, $P < 0.001$)、 I_{30} ($r = 0.206$, $P < 0.001$)、 I_{60} ($r = 0.229$, $P < 0.001$)、 I_{120} ($r = 0.278$, $P < 0.001$)、 I_{180} ($r = 0.280$, $P < 0.001$)、HOMA - IR ($r = 0.243$, $P < 0.001$)、HOMA - β ($r = 0.303$, $P < 0.001$) 呈正相关。进一步分别以 $T > 55 \text{ ng/dl}$ 、AND $> 3.3 \text{ ng/ml}$ 、SHBG $> 19.8 \text{ nmol/L}$ 、FAI 取中位数 > 3.4 , 将痰湿证 PCOS - NGT 患者分为痰湿证 - 高 T 组与痰湿证 - 低 T 组观察胰岛素释放曲线变化及 HOMA - IR、HOMA - β 水平。详见图 3, 痰湿证 - 高 T 组 I_{120} 、

I_{180} 、HOMA - β 均显著高于痰湿证 - 低 T 组, 痰湿证 - 高 FAI 组 I_0 、 I_{120} 、 I_{180} 、HOMA - IR、HOMA - β 均显著高于痰湿证 - 低 FAI 组; 痰湿证 - 低 SHBG 组 I_0 、 I_{30} 、 I_{60} 、 I_{120} 、 I_{180} 各时相胰岛素水平均显著高于痰湿证 - 高 SHBG 组, 痰湿证 - 低 SHBG 组 HOMA - IR、HOMA - β 显著高于痰湿证 - 高 SHBG 组。

讨 论

痰湿证是 PCOS 患者主要证候类型, 脾虚是痰湿证的病理基础。“脾虚则湿胜”脾土虚湿, 清者难升, 浊者难降, 气血津液代谢障碍, 表现为带下量多色, 色白质黏无臭。湿浊阻滞, 则表现为胸闷, 泛恶痰多; 痰湿阻滞, 气血津液代谢失常出现神疲嗜睡, 头晕目眩。津液不得输布, 时间日久水谷精微反成膏脂痰浊, 停聚于内, 故患者多表现为 IR、高脂血症。早期研究均显示痰湿证 PCOS 患者更易出现高体重、高血压、糖代谢异常及高脂血症等代谢异常表现^[4-9]。本研究结果显示, 痰湿证 PCOS - NGT 患者 I_0 水平显著高于正常值, 口服葡萄糖后各时相胰岛素水平均偏高, I_{180} 显著升高且未恢复到基础水平, 且 HOMA - IR 水平显著高于 2.69, 说明痰湿证 PCOS - NGT 患者虽然血

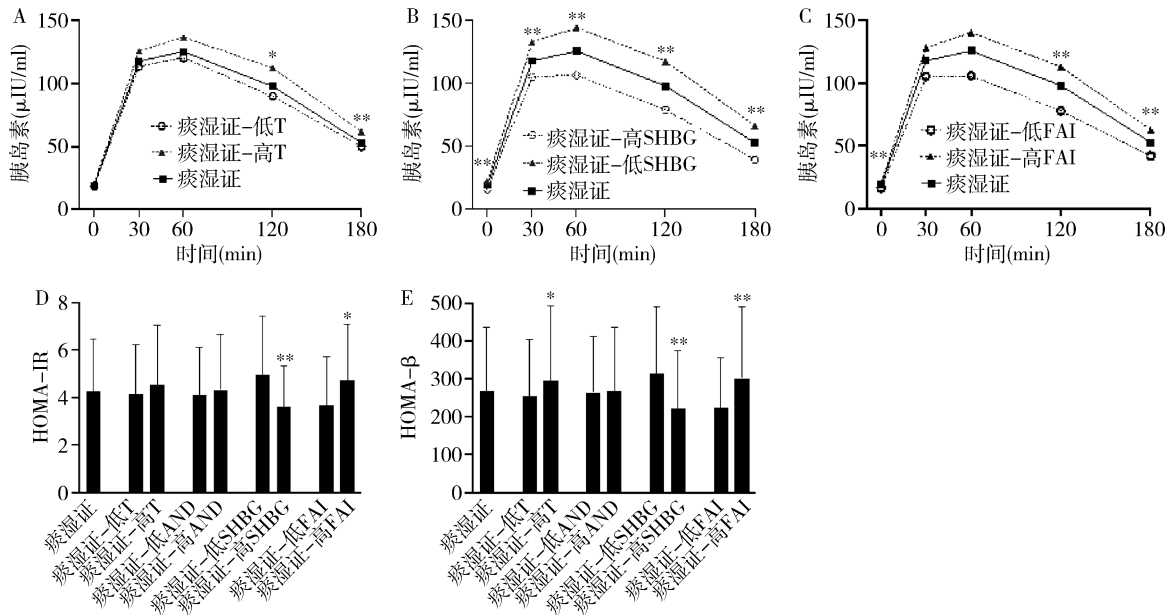


图3 不同雄激素水平痰湿证 PCOS-NGT 患者胰岛素释放试验曲线

A. 痰湿证-低 T 与痰湿证-高 T; B. 痰湿证-低 SHBG 与痰湿证-高 SHBG; C. 痰湿证-低 FAI 与痰湿证-高 FAI;

D. 各组 HOMA-IR 比较; E. 各组 HOMA-β 比较。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

糖尚可维持正常,但已存在高胰岛素血症、IR 及 β 细胞功能受损等情况^[10]。本研究结果显示,非痰湿证 PCOS-NGT 患者胰岛素释放试验中 I_{180} 未回到正常水平,这提示胰岛素敏感度降低的病理改变可能是 PCOS 的内在病理基础。全基因组关联研究发现 PCOS 发病风险与胰岛素受体基因和 DENND1A 基因相关,并证实了这 2 个基因与 PCOS 患者 IR 有关联,这一发现证实了 PCOS 疾病遗传性因素^[11,12]。此外,胰岛素信号转导的组织特异性缺陷也参与了 PCOS 的 IR,表现为脂肪细胞胰岛素敏感度降低,肌肉胰岛素反应性受损及肝脏胰岛素清除率降低。

“脾肾两虚,痰壅胞宫”是痰湿证 PCOS 患者重要病理共性。脾肾二脏相互资生,脾阳可借助肾阳温煦,肾中精气又赖脾运化的水谷精微不断充养培育,故脾虚加重肾虚,且痰湿内生,壅塞胞宫,致血脉不通,肾精亏虚,因此合并代谢异常的 PCOS 患者具有排卵功能障碍严重受损,排卵质量降低,早期胚胎动力学参数异常,及低活产率等异常表现。本研究发现痰湿证 PCOS-NGT 患者 IR 状态与雄激素水平密切相关,其中 SHBG 水平在一定程度上可以反映患者糖代谢的状态。由于过量胰岛素可刺激卵巢产生雄激素、降低血清 SHBG 浓度,导致 PCOS 患者的高雄激素血症^[13]。同时,过量雄激素也可进一步导致内脏脂肪增加,皮下脂肪分解减少,脂肪组织和骨骼肌

胰岛素敏感度降低。这一恶性循环是 PCOS 患者糖耐量受损和 T2DM 的高发生率、早期发病的重要原因。

综上所述,血糖正常的 PCOS 患者仍表现出不同程度的胰岛素反应受损。痰湿证 PCOS-NGT 患者普遍存在高胰岛素血症、IR 及 β 细胞功能受损情况。血清 SHBG 与胰岛素释放试验各时相胰岛素水平、HOMA-IR 及 HOMA- β 密切相关,能在一定程度上反映体内糖代谢情况。研究表明,痰湿证对于 PCOS 患者糖代谢是一项独立的危险因素,即使 NGT 的痰湿证 PCOS 患者,也应进行胰岛素释放试验检测,并注意饮食健康及加强锻炼以防止远期并发症的出现。

参考文献

- Zhu S, Zhang B, Jiang X, *et al.* Metabolic disturbances in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and Meta-analysis[J]. Fertil Steril, 2019, 111(1): 168-177
- Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, *et al.* Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and Meta-regression[J]. Hum Reprod Update, 2018, 24(4): 455-467
- 王颖, 侯丽辉, 匡洪影, 等. 不同糖代谢状态多囊卵巢综合征患者胰岛素释放曲线的特征分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(12): 1015-1021
- 王宇, 谢梁震, 马红丽, 等. 多囊卵巢综合征痰湿证患者基线特征分析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3689-3692

(下转第 55 页)

- els on alpha – fetoprotein for predicting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B infection[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020; 2043715
- 7 Feng H, Li B, Li Z, *et al*. PIVKA – II serves as a potential biomarker that complements AFP for the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 401
- 8 中华预防医学会感染性疾病防控分会. 血液标志物用于临床肝细胞癌早期筛查的专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2021, 29(10): 942 – 947
- 9 Lieberman HA, Furie BC, Tong MJ, *et al*. Des – gamma – carboxy (abnormal) prothrombin as a serum marker of primary hepatocellular carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 1984 May 31, 310(22): 1427 – 1431
- 10 Wang X, Zhang Y, Yang N, *et al*. Evaluation of the combined application of AFP, AFP – L3%, and DCP for hepatocellular carcinoma diagnosis: a Meta – analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020; 5087643
- 11 姚明解, 陈华楠, 钱相君, 等. 乙型肝炎病毒感染相关肝癌患者术前异常凝血酶原和甲胎蛋白水平对其预后影响的研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(7): 640 – 643
- 12 Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, *et al*. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: the Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH – HCC guidelines) 2019 update[J]. *Hepatol Res*, 2019, 49(10): 1109 – 1113
- 13 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(2): 121 – 138
- 14 Zeng H, Chen W, Zheng R, *et al*. Changing cancer survival in China during 2003 – 15: a pooled analysis of 17 population – based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555 – e567
- 15 Park SJ, Jang JY, Jeong SW, *et al*. Usefulness of AFP, AFP – L3, and PIVKA – II, and their combinations in diagnosing hepatocellular carcinoma[J]. *Medicine*, 2017, 96(11): e5811
- 16 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(4): 367 – 388
- 17 王媛媛, 周陈杰, 李静, 等. 血清检测 Glypican – 3 对原发性肝细胞癌诊断及疗效评估的临床意义[J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(8): 1060 – 1065
- 18 邹珍珍, 王坤, 何璐, 等. 异常凝血酶原和甲胎蛋白联合检测在原发性肝癌中的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(12): 1771 – 1773
- 19 Giannini EG, Sammito G, Farinati F, *et al*. Determinants of alpha – fetoprotein levels in patients with hepatocellular carcinoma: implications for its clinical use[J]. *Cancer*, 2014, 120(14): 2150 – 2157
- 20 孟菁菁, 贾建民. AFP – L3、Fer、TSGF 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(9): 1402 – 1404
- 21 杨璇, 孙桂荣, 席强, 等. 高敏甲胎蛋白异质体比率在肝细胞癌诊治中的临床应用[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(3): 181 – 186
- 22 Yan C, Hu J, Yang J, *et al*. Serum ARCHITECT PIVKA – II reference interval in healthy Chinese adults: sub – analysis from a prospective multicenter study[J]. *Clin Biochem*, 2018, 54: 32 – 36
- 23 Tartaglione S, Pecorella I, Zarrillo SR, *et al*. Protein induced by vitamin K absence II (PIVKA – II) as a potential serological biomarker in pancreatic cancer: a pilot study[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2019, 29(2): 020707
- 24 Xu XF, Liang L, Xing H, *et al*. Clinical utility of serum biomarkers for hepatocellular carcinoma [J]. *Biomark Med*, 2021, 15(3): 151 – 155
- 25 Si YQ, Wang XQ, Fan G, *et al*. Value of AFP and PIVKA – II in diagnosis of HBV – related hepatocellular carcinoma and prediction of vascular invasion and tumor differentiation[J]. *Infect Agent Cancer*, 2020, 15(1): 70
- 26 Toader E, Bancu A, Mitrica DE, *et al*. Interrelations between elevated alpha – fetoprotein levels and tumor morphology of patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2019, 60(1): 181 – 187

(收稿日期: 2022 – 07 – 04)

(修回日期: 2022 – 08 – 07)

(上接第 50 页)

- 5 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
- 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 Demirel F, Bideci A, Cinaz P, *et al*. Serum leptin, oxidized low density lipoprotein and plasma asymmetric dimethylarginine levels and their relationship with dyslipidaemia in adolescent girls with polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2007, 67(1): 129 – 134
- 8 Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, *et al*. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta – cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J]. *Diabetologia*, 1985, 28(7): 412 – 419
- 9 王颖, 侯雨辉, 匡洪影, 等. 多囊卵巢综合征患者痰湿体质与代谢异常的相关性研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(10): 1357 – 1359
- 10 Mu L, Li R, Lai Y, *et al*. Adipose insulin resistance is associated with cardiovascular risk factors in polycystic ovary syndrome[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(5): 541 – 548
- 11 Chen ZJ, Zhao H, He L, *et al*. Genome – wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3 [J]. *Nat Genet*, 2011, 43(1): 55 – 59
- 12 Shi Y, Zhao H, Shi Y, *et al*. Genome – wide association study identifies eight new risk loci for polycystic ovary syndrome[J]. *Nat Genet*, 2012, 44(9): 1020 – 1025
- 13 Patten RK, McIlvenna LC, Levinger I, *et al*. High – intensity training elicits greater improvements in cardio – metabolic and reproductive outcomes than moderate – intensity training in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial [J]. *Hum Reprod*, 2022, 37(5): 1018 – 1029

(收稿日期: 2022 – 06 – 16)

(修回日期: 2022 – 07 – 20)