

# 多囊卵巢综合征患者中医证型分布与糖脂代谢的相关性

张晓金<sup>1</sup> 归绥琪<sup>1</sup> 钱俏红<sup>1</sup> 程明军<sup>1</sup> 章浩伟<sup>2</sup> 周丽蓉<sup>1</sup> 邹琴娣<sup>1</sup>

(1. 复旦大学附属妇产科医院中西医结合科,上海市沈阳路 128号, 200011; 2. 上海理工大学)

**[摘要]** 目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者的中医证候分布规律及其与糖、脂代谢的关系。方法 收集 PCOS患者 212例,采集各症状要素积分和阈值法确定证候及各个辨证要素的权重,采用模糊 C均值聚类法归纳辨证分型,分析与空腹血糖(FPG)、葡萄糖曲线下面积(GAUC)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素曲线下面积(IAUC)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的相关性。结果 聚类结果为:肾虚证 64例(30.19%),肝郁证 61例(28.77%),脾虚证 41例(19.34%),痰湿证 33例(15.57%),血瘀证 13例(6.13%)。FINS水平痰湿型明显高于其他证型,与肝郁型、脾虚型比较有统计学意义( $P < 0.01$ );血瘀型胰岛素峰浓度明显升高,较肝郁型有统计学意义( $P < 0.05$ );HOMA-IR指数显示痰湿型最高,较肾虚型、肝郁型有统计学意义( $P < 0.01$ )。痰湿型患者 TG、LDL-C含量较其他组明显升高,尤其较肝郁型、肾虚型比较有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 PCOS中医证候最基本为5个单一证候即肾虚型、肝郁型、脾虚型、痰湿型、血瘀型,其中痰湿型与 HOMA-IR、FINS、TG、LDL有明显相关性。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征;辨证分型;胰岛素抵抗;脂代谢

**Correlation between the TCM Syndrome Distribution and Glucolipids Metabolism of the Patients with Polycystic Ovary Syndrome**  
ZHANG Xiaojin<sup>1</sup>, GUI Suiqi<sup>1</sup>, QIAN Qiaohong<sup>1</sup>, CHEN Mingjun<sup>1</sup>, ZHANG Haowei<sup>2</sup>, ZHOU Lirong<sup>1</sup>, ZOU Qindi<sup>1</sup>

(1. Gynecology and Obstetrics Hospital, Fudan University, Shanghai 200011; 2. University of Shanghai for Science and Technology)

**ABSTRACT Objective** To study the correlation between the TCM Syndrome distribution and glucolipids metabolism of the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Totally 212 PCOS patients were collected. The symptom score and thresholding method were adopted to determine the syndromes and the weight of each differentiation element, and fuzzy c-mean (FCM) clustering algorithm was used to sum up syndromes. The syndrome distribution characteristics were analyzed by determining fasting plasma glucose (FPG), glucose area under the curve (GAUC), fasting insulin (FINS), insulin area under the curve (IAUC), homestatic model insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). **Results** The clustering result show that kidney deficiency syndrome was found in 64 patients (30.19%), liver stagnation syndrome in 61 patients (28.77%), spleen deficiency syndrome in 41 patients (19.34%), phlegm damp syndrome in 33 patients (15.57%), and blood stasis syndrome in 13 patients (6.13%). The level of FINS in the phlegm damp syndrome was significantly higher than in other syndrome types, with statistical difference compared with the liver stagnation and spleen deficiency syndromes ( $P < 0.01$ ). The peak concentration of insulin was significantly higher in the blood stasis syndrome, with statistical difference compared with the liver stagnation syndrome ( $P < 0.05$ ). HOMA-IR index showed that it was the highest in the phlegm damp syndrome, with statistical difference compared with the type of kidney deficiency and liver stagnation ( $P < 0.01$ ). TG and LDL-C increased in the patients of phlegm damp syndrome, with statistical difference compared with the liver stagnation and kidney deficiency syndromes ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The primary syndrome types of PCOS are kidney deficiency, liver stagnation, spleen deficiency, phlegm damp, and blood stasis, of which, there is significant correlation between the phlegm damp syndrome and the indices of HOMA-IR, FINS, TG, and LDL.

**Key Words** Polycystic ovary syndrome (PCOS); Syndrome differentiation; Insulin resistance; Lipid metabolism

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种常见的内分泌及糖、脂代谢异常所致的病理状态,育龄妇女中发病率为 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>,而在无

排卵性不孕症患者中的发病率高达 30% ~ 60%。近年来的研究发现该疾病的功能紊乱远远超出生殖轴,PCOS可能是代谢综合征的一个早期表现。本研究对女性 PCOS各类症候群进行归纳并测定血清糖脂代谢水平变化,分析其与中医证型之间的关系,以此初步探索 PCOS中医证型的分布规律及实验室相关检测指标,为中医药辨证诊治提供临床依据。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30873351);上海市卫生局 2008-2009年度中医药科研基金资助项目(2008L016A);上海市科学技术委员会科研计划项目(09JZ1973400)

通讯作者:归绥琪, sqgu@hotmail.com, (021)63455050转 510

1 资料

1.1 西医诊断标准

采用 2003年 5月荷兰鹿特丹会议<sup>[2]</sup>确定诊断标准 (ESHRE/ASRM),患者如有以下 3项中 2项即可诊断为 PCOS① 卵巢功能障碍:月经稀发,闭经,功能性子宫出血或无排卵;② 高雄激素血症:睾酮 (T)或硫酸脱氢表雄酮 (DHEA-S)增高;或雄激素过多的体征:多毛 (Ferriman Gallway评分 $\geq 7$ 分<sup>[3]</sup>),脱发,痤疮;③ 多囊卵巢:月经第 3~ 5天超声检查一侧或双侧卵巢的卵泡直径 2~ 9mm $\geq 12$ 个和 (或)卵巢体积 $\geq 10$ ml

1.2 中医辨证标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>、《中医诊断学》<sup>[5]</sup>中的标准,结合多位专家临床经验,将各证型根据主要症状作出判别

1.3 纳入及排除标准

纳入符合西医诊断标准,近 3个月内未用任何激素类药物者。

排除生殖道畸形和卵巢发育不良者;其他原因的高雄激素血症者 (迟发型先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的卵巢以及肾上腺肿瘤);高泌乳素血症 (PR $\geq 50$ ng/ml)、下丘脑性闭经等。

1.4 一般资料

收集 2007年 5月~ 2009年 3月在复旦大学附属妇产科医院门诊确诊为 PCOS患者 212例,年龄 18~ 39岁,平均 (28.6 $\pm$ 2.53)岁,平均病程 (35.19 $\pm$ 21.74)个月。

2 方法

2.1 调查方法

临床试验设计采用问卷量表和统一的病例观察表相结合的方式。临床信息采集内容:一般资料、证候 (症状、体征、舌脉)、相关治疗、实验室检查项目。① 一般资料:姓名、性别、年龄、病史、病程、月经史、生育史、家族史、饮食习惯、生活压力、睡眠时间、服用药物状况等。② 证候信息表:以文献调研结合专家临床经验,提取入选 PCOS患者出现的一系列频率高的症状,根据其严重程度以无、轻、中、重分为 4个等级,分别用 0 1 2 3

表示,初步制定 PCOS患者症状及其评分量表问卷,经临床反复应用,专家多次讨论,形成基本症状量表 (量表主要包括月经后期、腰酸、畏寒肢冷、乳房胀痛、烦躁易怒等 39项中医症状),归纳 PCOS中医证型。

2.2 生化指标测定及评估

口服 75g 葡萄糖行糖耐量试验 (OGTT),同时测定 0 30min 1h 2h 和 3h 的血糖和血浆胰岛素值。采用葡萄糖氧化酶法即时测定血糖,化学发光法测定血胰岛素,试剂盒由美国贝克曼库尔特公司提供;采用日立-7060全自动生化分析仪测定血脂水平,包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。

血胰岛素 (IAUC)、血糖 (GAUC)曲线下面积计算公式: (AUC)= 0.25 $\times$ 空腹值+ 0.5 $\times$  0.5h 值+ 0.75 $\times$  1h 值+ 2h 值+ 0.5 $\times$  3h 值

稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)= 空腹胰岛素 (FINS) $\times$  空腹血糖 (FPG) /22.5, HOMA-IR $\geq 1.66$ 为胰岛素抵抗。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计软件对中医证候进行聚类分析及主要成分分析,归纳出中医证候群。计数资料的组间比较用  $\chi^2$  检验,多样本均数的比较及均数的两两比较用方差分析,两因素之间的相关性用等级相关分析。

3 结果

3.1 证候分布情况

分析每一位患者的症状,根据临床经验进行辨证,归纳出的基本证候依次为:肾虚肝郁证 45例、肝郁脾虚证 21例、肾虚痰阻证 21例、肾虚证 18例、肝郁证 16例、脾肾气虚证 15例、脾虚证 13例、痰湿证 13例、肝郁血瘀证 11例、肝郁痰阻证 10例、肾虚血瘀证 9例、脾虚痰阻证 9例、血瘀证 6例、脾虚血瘀证 5例。临床验证发现在常见基本证候定性诊断的条件中,部分特异性症状的贡献度未得到充分体现。因此,根据临床专家意见,对定性诊断的条件进行了适当调整,最终形成 5个单一证候分类如下:① 肾虚证:腰膝酸软、口干、手足心热、耳鸣、性欲减退、脉沉细;② 肝郁证:乳房胀痛、

表 1 各证型 PCOS 患者血清胰岛素水平和 HOMA-IR 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 证型  | 例数 | FINS (mmol/L)     | 胰岛素峰浓度 (mmol/L)              | IAUC [mmol/(h $\cdot$ L)] | HOMA-IR         |
|-----|----|-------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------|
| 肾虚型 | 40 | 14.42 $\pm$ 12.36 | 170.76 $\pm$ 84.13           | 185.93 $\pm$ 135.52       | 2.25 $\pm$ 1.77 |
| 肝郁型 | 36 | 11.15 $\pm$ 9.03  | 146.96 $\pm$ 80.05           | 174.50 $\pm$ 119.71       | 2.18 $\pm$ 1.19 |
| 脾虚型 | 42 | 11.05 $\pm$ 5.70  | 165.19 $\pm$ 93.33           | 173.18 $\pm$ 175.39       | 2.99 $\pm$ 3.01 |
| 痰湿型 | 26 | 17.54 $\pm$ 11.86 | 156.25 $\pm$ 71.29           | 194.89 $\pm$ 145.67       | 4.04 $\pm$ 3.67 |
| 血瘀型 | 12 | 13.89 $\pm$ 9.53  | 205.47 $\pm$ 111.07 $\Delta$ | 135.29 $\pm$ 117.76       | 2.49 $\pm$ 2.14 |

注:与痰湿型同项目比较,\*  $P < 0.01$ ;与肝郁型同项目比较, $\Delta P < 0.05$   
(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

情绪抑郁、心烦易怒、胸胁胀痛、脉弦;③脾虚证:畏寒肢冷、倦怠乏力、脘腹胀满、大便稀溏、肠鸣矢气、口腻、舌淡胖边有齿痕、脉滑;④痰湿证:肥胖、头晕、头身困重、呕恶痰多、脉滑;⑤血瘀证:小腹胀痛、痛经、舌质紫暗边有瘀斑、脉弦涩

3.2 模糊聚类证型分析

由于证型(症状)的多维性以及中医理论和医生对患者的经验判断具有一定的相对模糊性,故此可以选择模糊聚类方法做证型分析。在各种模糊聚类方法中,模糊C均值聚类分析常用于图像分析、科学分类等重要领域。该方法可以将多维空间分布的数据点分成特定数目的群。由此可以运用专家已有经验,即设定的诊断标准来对疾病进行辨识。这里我们运用已有的统计分析的5个公因子(肾虚、肝郁、脾虚、痰湿、血瘀),即设定的诊断标准来对证候进行模式判别,求解212例病例与聚类中心的距离,即患者与诊断标准的差距,选取最小距离(即最接近标准)达到最佳聚类(即诊断)的过程。

具体计算中采用了改进的模糊C均值聚类。聚类中心为多元统计与临床专业结合确定的中心症状,即5个证候分类。根据上述方法编制相应软件,并录入全部数据,根据模糊C均值聚类中样本集与聚类中心的距离表计算输出的聚类结果为:肾虚证64例(30.19%),肝郁证61例(28.77%),脾虚证41例(19.34%),痰湿证33例(15.57%),血瘀证13例(6.13%)。肾虚证所占比例最高,肝郁证次之。经统计学分析,与痰湿证、血瘀证比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3.3 PCOS患者各证型血清胰岛素水平和HOMA-IR变化

检验指标不全者,未计入统计范围(下同)。156例患者完成胰岛素释放实验检测。FINS异常的有79例占50.64%,其中 $> 11.1\text{mmol/L}$ (参考值上限)有25例占16.03%, $\geq 15\text{mmol/L}$ 的有54例占34.62%。HOMA-IR $\geq 1.66$ 为胰岛素抵抗,其中 $\geq 1.66$ 的有94例占60.26%。表1示,FINS水平痰湿型明显高于其他证型,与肝郁型、脾虚型比有统计学意义( $P < 0.01$ );血瘀型胰岛素峰浓度明显升高,较肝郁型有统计学意义

( $P < 0.05$ );IAUC痰湿型较其他型有升高趋势;HOMA-IR指数显示痰湿型最高,较肾虚型、肝郁型有统计学意义( $P < 0.01$ )。

3.4 PCOS患者各证型血糖水平变化

表2示,各证型患者FPG和GAUC比无统计学意义( $P > 0.05$ ),从高到低依次为肝郁型、肾虚型、血瘀型、脾虚型、痰湿型。

| 表2 各证型PCOS患者FPG及GAUC比较( $\bar{x} \pm s$ ) |    |             |                  |
|-------------------------------------------|----|-------------|------------------|
| 证型                                        | 例数 | FPG(mmol/L) | GAUC[mmol/(h·L)] |
| 肾虚型                                       | 39 | 4.53±0.80   | 13.67±6.50       |
| 肝郁型                                       | 32 | 4.57±0.82   | 14.42±7.20       |
| 脾虚型                                       | 44 | 4.45±0.93   | 12.49±8.52       |
| 痰湿型                                       | 25 | 4.43±0.73   | 12.39±7.97       |
| 血瘀型                                       | 13 | 4.52±2.34   | 13.52±6.86       |

3.5 PCOS患者各证型血脂水平的变化

108例患者进行血脂检测,其中TC异常( $> 5.69\text{mmol/L}$ )者6例占5.56%,TG异常( $> 1.70\text{mmol/L}$ )者18例占16.67%,HDL-C异常( $< 0.91\text{mmol/L}$ )者8例占7.41%,LDL-C异常( $> 3.61\text{mmol/L}$ )者2例占1.85%。表3示,痰湿型患者TG、LDL-C含量较其他证型明显升高,尤其较肝郁型、肾虚型比有统计学意义( $P < 0.01$ )。

4 讨论

PCOS病因复杂,病程一般较长,病机常涉及多个脏腑、气血、阴阳等诸方面,至今仍缺少统一的证型诊断标准。本研究主要是采用单证的证候研究方法。因为若采用复合兼夹证型,易造成证名纷繁杂乱,文献统计有30余种之多;其次易混淆主证与次证的判别,如肾虚肝郁证,肾虚与肝郁孰轻孰重,从而给治疗带来一定的盲目性。本研究先期采用临床经验辨证分析,PCOS中医证型有10余种之多,以复合兼夹证候为主,说明了本病的复杂性、多面性,但同时也给证候的标准化研究带来了困难。而后选择模糊聚类方法做证型分析,按照单一证候为主证确定中心症状,采用模糊C均值聚类分析,聚类结果为:肾虚64例,肝郁61例,脾虚41例,痰湿33例,血瘀13例。其中以肾虚、肝郁型为多,分别占30.19%、28.77%。藉此我们推测各

表3 各证型PCOS患者血脂水平比较(mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 证型  | 例数 | TC        | TG        | HDL-C     | LDL-C     |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 肾虚型 | 30 | 4.17±0.89 | 1.19±0.72 | 1.11±0.42 | 2.17±0.57 |
| 肝郁型 | 30 | 4.25±0.51 | 1.09±0.37 | 1.06±0.15 | 2.06±0.38 |
| 脾虚型 | 20 | 4.64±0.93 | 1.47±0.55 | 1.18±0.22 | 2.47±0.43 |
| 痰湿型 | 18 | 4.45±0.50 | 1.81±0.74 | 1.10±2.05 | 2.58±0.32 |
| 血瘀型 | 10 | 4.62±0.84 | 1.36±0.79 | 1.13±0.15 | 2.36±0.67 |

注:与痰湿型比较,\*  $P < 0.01$   
(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

个证型中生殖内分泌紊乱可能与其肾虚、肝郁、脾虚的原发病机有关,而痰湿、血瘀多是其病理产物,又是致病因素,贯穿于本病的始终<sup>[6]</sup>,本病由脏腑功能失调而导致了错综复杂的病机变化,虚实错杂,集多种病机于一身,可多证兼夹并见,或随病程相互转化,增加了本病的治疗难度。所以必须全面细致辨证,抓住疾病的主要矛盾,才能掌握病变的主要实质。明确 PCOS 的中医单证证型,可以为建立统一的辨证分型标准奠定基础。

胰岛素抵抗及高胰岛素血症是 PCOS 患者糖代谢异常的基本特征之一,胰岛素抵抗与糖耐量受损不完全一致。本研究显示,痰湿型患者 FINS 水平、胰岛素抵抗程度较其他组明显,且 TG、LDL 含量较其他组明显升高,这与其他学者研究结果一致<sup>[7-8]</sup>。中医认为,痰湿形成主要责之于脾胃等脏腑气化功能失调,津液代谢障碍。“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”这是中医气和脏腑的运化功能对饮食津液进入体内到转化能量中作用的认识。水谷精微的吸收、转运、化生均依赖脏腑功能的协调作用。禀赋不足或脏腑受损可影响机体运化功能,不运则无化,而物不归化则为痰、为湿、为浊、为脂,这些病理产物与代谢异常的表现有紧密的联系<sup>[9]</sup>。因此,PCOS 代谢异常与中医运化失常可以互相汇通。

中西医两种医学体系对于本病都有一定的认识,如何在临床上发挥二者的优势,建立中西医结合的诊断体系变得尤为重要。目前已经初步建立了以中医辨证论治为指导的相关证候及西医以实验室生化检测为

指导的诊断体系,二者已经有了一定程度的交融,更深入的研究建立一套既符合基本理论又易于在临床应用的中西医结合的 PCOS 诊断体系将具有重要的意义。

参考文献

[1] Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(11): 4006-4011.

[2] Rotterdam ESHRE / ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks to related polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.

[3] Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1961, 21: 1440-1447.

[4] 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. 361-388.

[5] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007. 139-203.

[6] 喻瑾, 孙月丽, 邵公权, 等. 补肾化痰治疗多囊卵巢综合征对下丘脑-垂体-卵巢功能的调节 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(4): 218-221.

[7] 李淑玲, 常淑琴, 王玖玲, 等. 多囊卵巢综合征中医证型与血清激素水平、胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 51-52.

[8] 俞琳, 何清, 来蕾. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与脂代谢关系 [J]. 生殖与避孕, 2005, 22(5): 277-279.

[9] 王晓冰, 侯丽辉, 吴效科. 月经病从痰证治的历史源流 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(7): 497-499.

(收稿日期: 2010-02-20, 修回日期: 2010-05-06)

[编辑: 邓媛]

# 您还在为煎药包装机煎不出有效成份, 病人流失而发愁吗? 您的患者惧怕汤药吗?

● 通过 ISO9001:2000 国际质量体系认证 ● 认准名牌老厂谨防伪劣



风选中药粉碎机 胶囊灌装机 煎药包装机 膏药机 全自动制丸机 压片机 循环烘箱 切片机 提取浓缩设备 泡罩式包装机

- 新型煎药包装机可自动浸泡、两次煎煮、搅拌, 不用布包煎煮, 真正煎出有效成份, 本机符合国家 2009 年 3 月 16 日发布并施行的医疗机构中药煎药室管理规范并以此标准生产的煎药包装机, 使客户不再因煎药效果差而流失患者;
- 新型粉碎机细度达 150 目以上, 对油脂、粘性、纤维中药有理想粉碎效果;
- 本公司研发的细胞破壁超微粉碎机细胞破壁率可达 98%, 使中草药药物有效成份更容易释放;
- 同时生产 6、10、18、20、30 锅煎药机、炒药机、小型锻炉、烘干机、药架、调剂台、新风除尘设备、消毒锅、标准筛、药用制水机、可倾式反应锅、储液罐、配液罐、冷藏库、减压干燥箱、乙醇回收罐、胶囊磨光机、制粒机、颗粒包装机、整粒机、糖粉粉碎机、散剂包装机、混合过筛机、软膏搅拌机、软膏灌装机、混合机、炼蜜罐、选丸机、过滤机、液体灌装机、高压灭菌锅

资料索取短信 15263653813

国家组织机构代码: 76097531  
工商企业注册号: 370781228017077  
国家质量监管号: 3707810038581  
质量管理体系认证证书: 10408Q10695R0S  
企业产品执行标准等级证书编号: 370781-3336

山东精成医药装备制造有限公司

电话: 0536-3272766 3272767 3272768 制剂室成套设备咨询电话: 0536-3272761 3272762 传真: 0536-2137775

厂址: 山东省青州市昭德工业制造园

网址: www.xiaoxingyaoxie.com

本宣传常年有效

传统医学的精髓 现代科技的方法 中华文化的精髓 精益求精的质量