

· 论著 ·

## 基于血清异常激素的多囊卵巢综合征中医证候研究

刘新敏 刘睿 艾莉 文胜 周雪忠 马兰 李文 徐信 王燕 刘莹 李艳红

**【摘要】 目的** 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)血清异常激素与中医证候的相关性。**方法** 记录 240 名多囊卵巢综合征患者的血清睾酮(T)、促黄体素(LH)、胰岛素、月经情况、症状、舌象、脉象等,进行中医辨证,分别统计异常激素的证候频次,用 Logistic 多元回归分析探讨异常血清激素与中医证候的相关性。**结果** 纳入患者中出现频次最多的证候有四型,包括肝肾阴虚证、肾阴虚火旺证、肝胃郁热证、脾虚胃热证,其中,高睾酮出现频次最多的是肾阴虚火旺证,高促黄体素出现频次最多的是肝肾阴虚证,高胰岛素出现频次最多的是肝胃郁热证;高睾酮与肾阴虚火旺证、高促黄体素与肝肾阴虚证和肾阴虚火旺证,高胰岛素与肝胃郁热证和脾虚胃热证均呈显著正相关关系( $P < 0.01$ )。**结论** 多囊卵巢综合征异常血清激素与证候有相关性,不同激素的中医病位不同。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 证候研究; 血清激素; 相关性

**【中图分类号】** R271.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.01.003

### Research of polycystic ovarian syndrome TCM syndromes based on serum abnormal hormones

LIU Xin-min, LIU Rui, AI li, et al. Department of Gynecology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China.

Corresponding author: LIU Xin-min, E-mail: beijingliuxm@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between abnormal serum hormones and TCM syndromes of polycystic ovarian syndrome(PCOS). **Methods** TCM syndromes of 240 cases of PCOS were carried out by questionnaires including the level of serum testosterone, luteinizing hormone, insulin, symptoms, tongue picture, pulse condition, menstrual cycle, period, menstrual volume, color, blood clot, dysmenorrhoea, et al. The frequencies of each type of TCM syndromes were statisticed according to the abnormal serum hormones. Logistic multiple regression analysis was performed to analyze the correlation of abnormal serum hormones and TCM syndromes. **Results** The most four TCM syndromes among the 240 patients are deficiency of liver-yin and kidney-yin, kidney-yin deficiency and hyperactivity of fire, stagnated heat in liver and stomach, and deficiency of spleen and heat of stomach. The most TCM syndrome of high T patients was kidney-yin deficiency and hyperactivity of fire, which of high LH patients was deficiency of liver-yin and kidney-yin and of high insulin was stagnated heat in liver and stomach. High T and kidney-yin deficiency and hyperactivity of fire, high LH and deficiency of liver-yin and kidney-yin, high insulin and stagnated heat in liver and stomach and deficiency of spleen and heat of stomach showed significantly positive correlation relationship ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Abnormal serum hormone had its relative TCM pathological position, and was associated with TCM syndrome.

**【Key words】** Polycystic ovary syndrome; TCM syndromes; Serum hormone; Correlation

基金项目:国家自然科学基金(81072839);中国中医科学院优势病种课题(CACMS08Y006)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院妇科(刘新敏、艾莉、文胜、王燕、刘莹、李艳红);北京中医药大学针灸推拿学院[刘睿(硕士研究生)、马兰(硕士研究生)、李文(硕士研究生)、徐信(硕士研究生)];北京交通大学计算机与信息技术学院(周雪忠)

作者简介:刘新敏(1968-),女,博士,副主任医师。研究方向:多囊卵巢综合征的临床与实验研究。E-mail:beijingliuxm@163.com

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是西医病名, 在中国古代医籍中没有对该病的专门论述, 根据临床表现, 相关记载分别见于“月经后期”、“闭经”、“崩漏”和“不孕”等篇章中。综观国内现代文献, 已有学者对 PCOS 的证候分布进行了研究, 部分学者就证型与血清激素的相关性进行了探讨, 但都没能给治疗带来突破性进展, 因此关于 PCOS 的辨证分型标准也难以达成共识。PCOS 是个病理生理、临床表现高度异质性疾病, 血清激素异常是该病的病理表现之一, 主要表现为高睾酮 (T) 血症<sup>[1-3]</sup>, 和/或高胰岛素血症<sup>[2,4-5]</sup>。高促黄体素 (LH) 血症或 LH/卵泡刺激素 (FSH) 比值大于 2 已不再是 PCOS 的诊断标准, 但 LH 在卵泡发育及排卵的过程中发挥着重要作用<sup>[6-7]</sup>。异常血清激素既是治疗的靶点, 也是评价诊疗方案优劣的客观指标之一, 因此, 本研究以“血清激素为纲”对 PCOS 的中医证候进行研究, 为病证结合治疗 PCOS 提供依据, 为实现辨证论治的“靶点治疗”奠定基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 PCOS 诊断标准

采用 2003 年 5 月欧洲人类生殖和胚胎学会和美国生殖医学会提出的诊断标准<sup>[8]</sup>。

### 1.2 辨证标准

根据《中医诊断学》<sup>[9]</sup>、《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup> 的辨证标准对证候进行辨别。

### 1.3 病例纳入标准

(1) 符合 PCOS 西医诊断的患者; (2) 化验检查结果齐全者; (3) 同意接受调查者。

### 1.4 病例排除标准

(1) 合并有其他内分泌疾患如甲状腺、肾上腺疾患及糖尿病者; (2) 合并有心脑血管、肝、肾等全身疾病者; (3) 近 3 个月内曾服用激素类药物如炔雌醇环丙孕酮片 (达英 35)、去氧孕烯炔雌醇片 (妈富隆)、二甲双胍等及其他影响生殖内分泌的药物 (临时应用黄体酮除外); (4) 精神病患者。

### 1.5 调查方法

1.5.1 中医证候调查表的制定 根据证候及证候要素文献研究结果<sup>[11]</sup>, 以《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>、《中医证候鉴别诊断学》<sup>[12]</sup> 为依据, 筛选 PCOS 常见症状, 制定试验版 PCOS 中医证候调查表, 经临床试用, 对部分内容进行修改、补充、完善, 制定正式版 PCOS 中医证候调查表, 内容包括 (1) 一般情

况, 包括姓名、年龄、身高、体重、体重指数 (BMI); (2) 实验室检查结果, 包括 FSH、LH、雌二醇 (E2)、T、催乳素 (PRL)、胰岛素、B 型超声; (3) 症状, 包括月经、不孕及全身的内容共 45 条、122 个症状。

1.5.2 调查表的收集 设专人进行证候调查。调查前, 对调查员进行培训, 统一问题的询问方式及身高、体重等项目的测量方法及标准, 避免提示性询问及信息偏倚。调查均采用面询方式, 由调查者询问并按照要求填写统一的调查表。

1.5.3 病例来源 选择 2008 年 1 月至 2012 年 6 月来中国中医科学院广安门医院妇科门诊就诊、符合病例纳入标准、病例排除标准的 PCOS 患者。

1.5.4 证候判定 由 2 名职称为副主任及以上的医师现场对完成中医证候调查表的患者进行辨证以判定证候。

### 1.6 统计方法

用 SPSS 17.0 建立数据库, 用频数统计患者的月经情况包括月经周期、经期、经量、经色、有无血块、痛经等以及不孕、症状、证候分布等情况, 筛选血清激素异常的患者, 用 Logistic 多元回归分析异常血清激素与证候的相关性。

## 2 结果

### 2.1 入选患者基本情况

本研究共收入患者 240 例, 年龄最小 17 岁, 最大 39 岁, 平均 (27.17±3.85) 岁; 已婚 97 例, 未婚 143 例; 按照  $25 > \text{BMI} \geq 23$  为超重,  $\text{BMI} \geq 25$  为肥胖计算, 体重正常者 122 例, 超重 34 例, 肥胖 84 例; 血清激素异常者 200 例, 血清激素正常者 40 例, 其中高 T 者共 77 例, 高 LH 者共 122 例, 高胰岛素者共 61 例 (见表 1)。入选患者全部存在月经异常, 表现在月经周期、经期、经量、经质及痛经等方面 (见表 2); 在 97 例已婚患者中, 78.4% 被诊断为不孕症, 全部存在性欲减退的情况。

### 2.2 入选患者的证候分布

对入选的 240 例患者进行辨证, 共出现 8 个证型, 按照证型出现频次统计, 由高到低依次为肝肾阴虚证、肾阴虚火旺证、肝胃郁热证、脾虚胃热证、肾虚肝郁证、肝郁脾虚证、脾肾两虚证、胃肠实热证。由于部分患者同时出现 2 个或多个证候, 按照一个患者出现  $n$  个证候, 则每个证候出现的频次记为  $1/n$  对证候频次进行校正, 校正后出现频次最多的证候仍为前四型 (见表 3), 其中, 77 例高 T 患者中校

正频次出现最多的是肾阴虚火旺证,为 65.6%;122 例高 LH 患者校正频次出现最多的为肝肾阴虚证,为 62.3%;61 例高胰岛素患者则是肝胃郁热证,为 36.9%,其次是脾虚胃热证,为 31.1% (见表 4)。

表 1 240 例 PCOS 患者血清激素情况分析

血清激素情况	例数	百分比(%)
仅高 T	34	14.2
仅高 LH	77	32.1
仅高胰岛素	35	14.6
高 T+高 LH	28	11.6
高 T+高胰岛素	9	3.7
高 LH+高胰岛素	11	4.6
高 T+高 LH+高胰岛素	6	2.5
激素正常	40	16.7
合计	100	100.0

注:参考值:T(卵泡期)0.13~1.08 ng/ml, LH(卵泡期)2.39~6.6 mIU/ml,胰岛素 36.22~119.8 pmol/L(空腹)。

表 2 240 例 PCOS 患者月经情况分析

月经情况	例数	百分比(%)
月经周期		
月经先期	8	3.3
月经后期	135	56.2
月经先后不定期	58	24.2
闭经	35	14.6
月经周期正常	4	1.7
月经量多	25	10.4
月经量少	139	57.9
月经有血块	178	74.2
月经色黯	117	48.8
经期延长	75	31.3
痛经	115	47.9

表 3 240 例 PCOS 患者证候分布情况分析

证候名称	频次(n)	校正频次(n)	构成比(%)
肝肾阴虚	93	86.5	36.1
肾阴虚火旺	72	66.5	27.7
肝胃郁热	35	26.5	11
脾虚胃热	29	23.5	9.8
肾虚肝郁	24	20.5	8.5
脾肾两虚	7	1	0.4
肝郁脾虚	13	6	2.5
胃肠实热	2	9.5	4
合计	275	240	100.0

表 4 200 例血清激素异常 PCOS 患者证候分布情况分析

证候名称	高 T	高 LH	高胰岛素
肝肾阴虚证	17.5% (13.5/77)	62.3% (76/122)	14.8% (9/61)
肾阴虚火旺证	65.6% (50.5/77)	27.9% (34/122)	12.3% (7.5/61)
肝胃郁热证	7.8% (6/77)	5.3% (6.5/122)	36.9% (22.5/61)
脾虚胃热证	1.3% (1/77)	1.6% (2/122)	31.1% (19/61)
其他	7.8% (6/77)	2.9% (3.5/122)	4.9% (3/61)
合计	100.0%	100.0%	100.0%

## 2.3 异常血清激素与证候的相关性

本研究所纳入的 200 例血清激素异常患者的高 T、高 LH、高胰岛素或单独出现,或二者、三者共同出现。分别以高 T、高 LH、高胰岛素为因变量,以肝肾阴虚证、肾阴虚火旺证、肝胃郁热证、脾虚胃热证等四个常见证型为协变量,用 Logistic 多元回归分析分别探讨异常血清激素与 4 个常见证型的相关性,结果显示,高 T 与肾阴虚火旺证、高 LH 与肝肾阴虚证和肾阴虚火旺证、高胰岛素与肝胃郁热证和脾虚胃热证均呈显著正相关关系( $P<0.01$ ) (见表 5)。

表 5 异常血清激素与证候的相关性分析

异常激素	证候名称	$\beta$	S. E.	$\chi^2$	P	OR
T	肾阴虚火旺	3.825	0.591	41.937	0.000	45.818
	肝肾阴虚	0.936	0.575	2.654	0.103	2.551
	肝胃郁热	0.736	0.523	1.980	0.159	2.087
	脾虚胃热	-1.277	0.925	1.906	0.167	0.279
LH	肝肾阴虚	4.961	0.708	49.060	0.000	142.667
	肾阴虚火旺	3.136	0.676	21.512	0.000	23.015
	肝胃郁热	-0.129	0.567	0.052	0.820	0.879
	脾虚胃热	-0.333	0.844	0.156	0.693	0.717
胰岛素	肝胃郁热	4.215	0.559	56.942	0.000	67.691
	脾虚胃热	3.176	0.593	28.689	0.000	23.949
	肝肾阴虚	-0.616	0.584	1.114	0.291	0.540
	肾阴虚火旺	-0.346	0.590	0.345	0.557	0.707



### 3 讨论

PCOS 是育龄期女性常见的生殖内分泌紊乱性疾病,患病率占育龄期女性的 5%~10%。高雄激素血症是该病的主要生化特征。PCOS 患者卵巢局部和循环中雄激素过高,一方面可导致发育中的卵泡闭锁,引起稀发排卵或无排卵,表现为月经失调和不孕;另一方面可引起多毛、痤疮、油脂性皮肤、脱发等临床表现。高 LH 及高胰岛素血症对高雄激素血症的产生起重要促进作用。胰岛素能直接刺激垂体分泌 LH,还能提高卵巢对 LH 的敏感性;LH 可直接作用于卵巢的卵泡膜细胞,增加细胞内细胞色素 P450C17 $\alpha$  酶的活性,使卵泡膜细胞产生过多雄激素。因此,改善 PCOS 高 T、高 LH 和高胰岛素能有效促进患者的卵泡发育、改善排卵功能,三者是治疗的重要靶点。流行病学研究发现,在 PCOS 患者中,高 T、高 LH 和高胰岛素患病率高,高 T 血症占 57.65%;LH 水平升高占 30%~50%,FSH/LH 比值升高则占 95%;有 50%~70% 的患者存在胰岛素抵抗<sup>[13]</sup>。三者产生的病理机制不同,治疗方法各异。辨证是治疗的前提,因此,进行三者中医证型的研究具有重要的临床意义。

本研究结果显示,不同的血清异常激素的主要证型不同,高 T 出现频次最多的是肾阴虚火旺证,为 65.6%;高 LH 为肝肾阴虚证,为 62.3%;高胰岛素则是肝胃郁热证,为 36.9%,其次是脾虚胃热证,为 31.1%。用 Logistic 多元回归分析分别探讨异常血清激素与常见证型的相关性,结果显示,高 T 与肾阴虚火旺证、高 LH 与肝肾阴虚证和肾阴虚火旺证、高胰岛素与肝胃郁热证和脾虚胃热证均呈显著正相关关系,表明异常血清激素与证型有关。

证候要素是证候分类的最小单元,包括病位、病性两类<sup>[9,12,14]</sup>。将本研究的证候按照病位、病性进行证候要素的拆分,其中,病位类证候要素为肝、肾、脾、胃,病性类证候要素为阴(血)虚、热盛。异常血清激素与证型有关也从另一角度说明异常激素分别存在不同的病位。高 T 与肾阴虚火旺证显著相关,表明其病位在肾;高 LH 与肝肾阴虚证、肾阴虚火旺证显著相关,表明其病位在肝、肾;高胰岛素与肝胃郁热证、脾虚胃热证显著相关,表明其病位在肝、脾、胃。

本研究结果还显示,入选患者全部存在月经异常,其中,98.3% 的患者表现为月经周期异常,

68.3% 的患者表现为月经量及经色的异常。不孕是已婚患者面临的主要问题,在 97 例已婚患者中,不孕症患者占到 78.4%,全部存在性欲减退的问题。中医理论认为“肾主生殖”、“经水出诸肾”,月经和妊娠均与肾的功能有关,PCOS 患者的月经异常、不孕及性欲淡漠说明肾虚是该病的基本证候。本研究中,71.3% 的患者经血色暗,74.2% 的患者月经有血块,说明大部分患者存在着瘀血现象,“血瘀”在 PCOS 患者中不容忽视。

综上所述,PCOS 异常血清激素与证型有关,其病理中心在肾、肝、脾、胃;肾虚是 PCOS 的基本证候,阴(血)虚、热盛、血瘀是重要的证候要素。

### 参 考 文 献

- [1] Homburg R. Androgen circle of polycystic ovary syndrome[J]. Human Reproduction, 2009, 24(7): 1548-1555.
- [2] 赵君利,陈子江,赵力新,等. 汉族育龄多囊卵巢综合征患者的临床特征及分析[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(6): 375-379.
- [3] 马延敏,王树玉,贾婵维,等. 异常月经周期与多囊卵巢综合征的相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(8): 97-99.
- [4] 赵延妮,石玉华,陈子江. PCOS 患者胰岛素抵抗的临床评价[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(8): 563-566.
- [5] 倪仁敏,杨冬样. 胰岛素抵抗与 PCOS 代谢综合征[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(8): 566-568.
- [6] Alviggi C, Clarizia R, Mollo A, et al. Outlook: who needs LH in ovarian stimulation? [J]. Reprod Biomed Online, 2006, 12(5): 599-607.
- [7] Aboulghar M. Critical evaluation of the use LH [A]. In: Kruger TF, Spuy ZVD, Kempers RD (eds). Advances in fertility studies and reproduction medicine (IFFS) [M]. Capetown: Juta & Co Ltd, 2007: 44-51.
- [8] 张以文. 多囊卵巢综合征的现代概念[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(9): 577-578.
- [9] 季绍良. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 99-174.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [11] 刘新敏, 华强. 从现代文献探讨多囊卵巢综合征的中医证候及证候要素分布特点[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(2): 34-36.
- [12] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 103-260.
- [13] 陈子江, 刘嘉茵. 多囊卵巢综合征-基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 98-100.
- [14] 张志斌, 王永炎. 证候名称及分类研究的回顾与假设的提出[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 1-5.

(收稿日期: 2012-11-09)

(本文编辑: 刘群)