

## 临床研究

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20200110-k0007

中图分类号: R 246.1 文献标志码: A

## 针刺对不同糖耐量状态多囊卵巢综合征患者血管内皮功能的影响\*

张俊新, 游秀密, 杨娟, 刘英, 黄山, 林秋平, 许金榜✉

(福建医科大学附属福建省妇幼保健院中医科, 福州 350001)

**【摘要】 目的:** 观察针刺对糖耐量异常 (IGT) 与正常糖耐量 (NGT) 多囊卵巢综合征 (PCOS) 患者血管内皮功能的影响。**方法:** 根据糖耐量情况将 140 例 PCOS 患者分为 IGT 组 (70 例, 脱落 11 例)、NGT 组 (70 例, 脱落 9 例)。两组均采用全周期针刺, 针刺中脘、关元、气海、天枢等穴, 隔日 1 次, 每周 3 次, 连续治疗 3 个月。于治疗前后比较两组中医症状评分、胰岛素抵抗指标 [空腹血糖 (FPG)、2 h 血糖 (2hPG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)] 及血管内皮相关因子 [不对称二甲精氨酸 (ADMD)、内皮素 1 (ET-1)、丙二醛 (MDA)、一氧化氮 (NO)], 并进行组内肥胖与非肥胖亚组比较。**结果:** 两组治疗后中医症状评分、ADMD、ET-1、MDA 均降低 ( $P < 0.05$ ), NO 升高 ( $P < 0.05$ ), IGT 组患者治疗后 FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR 均降低 ( $P < 0.05$ ), IGT 组以上指标改善幅度均大于 NGT 组 ( $P < 0.05$ )。两组内肥胖亚组治疗后血清 ADMD、ET-1、MDA 均降低 ( $P < 0.05$ ), NO 升高 ( $P < 0.05$ ); IGT 组肥胖亚组血清 ADMD、ET-1、MDA、NO 改善幅度大于非肥胖组 ( $P < 0.05$ ); NGT 组肥胖亚组血清 ET-1、MDA、NO 改善幅度大于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 针刺能改善 PCOS 患者血管内皮功能, 且在改善程度上 IGT 患者优于 NGT 患者, 肥胖患者优于非肥胖患者。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 糖耐量异常; 针刺; 胰岛素抵抗; 不对称二甲精氨酸 (ADMD); 内皮素 1 (ET-1); 丙二醛 (MDA); 一氧化氮 (NO)

**Effect of acupuncture on vascular endothelial function in patients of polycystic ovary syndrome with different glucose tolerance status**

ZHANG Jun-xin, YOU Xiu-mi, YANG Juan, LIU Ying, HUANG Shan, LIN Qiu-ping, XU Jin-bang✉ (Department of TCM, Fujian Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

**ABSTRACT Objective** To observe the effect of acupuncture on vascular endothelial function in patients of polycystic ovary syndrome (PCOS) with impaired glucose tolerance (IGT) and normal glucose tolerance (NGT). **Methods** A total of 140 patients with PCOS were divided into an IGT group (70 cases, 11 dropped off) and a NGT group (70 cases, 9 cases dropped off). The patients in the two groups were treated with full-cycle acupuncture at Zhongwan (CV 12), Guanyuan (CV 4), Qihai (CV 6), Tianshu (ST 25), etc. once every other day, 3 times a week, for 3 months. Before and after treatment, TCM symptom score, insulin resistance index [including fasting plasma glucose (FPG), 2-hour blood glucose (2hPG), fasting serum insulin (FINS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)] and vascular endothelial related factors [including asymmetric dimethylarginine (ADMD), endothelin-1 (ET-1), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO)] were compared between the two groups; in addition, the obese subgroup and non-obese subgroup of the two groups were further compared. **Results** Compared before treatment, the TCM symptom scores, ADMD, ET-1 and MDA after treatment were decreased ( $P < 0.05$ ), and NO was increased ( $P < 0.05$ ) in the two groups; FPG, 2hPG, FINS and HOMA-IR after treatment were decreased in the IGT group ( $P < 0.05$ ), the improvement of the above indexes in the IGT group was more significant than that in the NGT group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of ADMD, ET-1 and MDA were decreased ( $P < 0.05$ ), and NO was increased ( $P < 0.05$ ) in the obese subgroup. In the IGT group, the improvement of serum ADMD, ET-1, MDA and NO in the obese subgroup was more significant than that in the non-obese subgroup ( $P < 0.05$ ). In

\*福建省科技厅科技计划项目: 2018J01232、2019I02214; 福建省卫健委青年科研课题项目: 2017-2-12; 福建省卫健委中青年骨干项目: 2017-ZQN-19

✉通信作者: 许金榜, 副主任医师。E-mail: xujinbang1980@126.com

the NGT group, the improvement of ET-1, MDA and NO in the obese subgroup was more significant than that in the non-obese subgroup ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupuncture could improve vascular endothelial function in PCOS patients, IGT patients have better efficacy than NGT patients, and obese patients have better efficacy than non-obese patients.

**KEYWORDS** polycystic ovary syndrome; impaired glucose tolerance; acupuncture; insulin resistance; asymmetric dimethylarginine (ADMD); endothelin-1 (ET-1); malondialdehyde (MDA); nitric oxide (NO)

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄妇女常见的一种内分泌及代谢异常所致的疾病, 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、糖耐量异常 (impaired glucose tolerance, IGT) 是其常见的糖代谢异常现象, 会引起全身慢性炎症反应、血管内皮功能异常等<sup>[1-2]</sup>。PCOS 患者合并心血管疾病风险较高, 血管内皮功能不全可以早期预测心血管系统损伤<sup>[3]</sup>。基础研究<sup>[4-5]</sup>表明, 不对称二甲基精氨酸 (asymmetric dimethylarginine, ADMA) 是内源性一氧化氮合酶 (NOS) 的主要抑制剂, 使一氧化氮 (NO)/NOS 通路发生障碍、NO 合成减少, 从而导致血管内皮依赖性舒张功能障碍; 并且通过抑制内皮细胞的游动性抑制新生血管的形成, 阻碍损伤内皮的修复。另外, Vignon-Zellweger 等<sup>[6]</sup>研究发现内皮素 1 (endothelin-1, ET-1) 基因过表达的雌性小鼠模型中心脏内动脉血管周围纤维化较空白组明显。丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 是氧化应激反应的产物, 可反映脂质过氧化损伤的程度, 提示血管内皮功能受损是动脉粥样硬化斑块形成的病理基础之一<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8-9]</sup>发现相对于健康女性, PCOS 患者血清中 NO 水平显著降低, ADMA、ET-1、MDA 增加。同时, 多数心血管疾病患者血清中 ADMA 水平明显升高, 其与血管内皮功能不全密切相关, 所以 ADMA 被认为是一个新的内皮功能不全的预测因子<sup>[10-11]</sup>。ADMD、ET-1、MDA、NO 目前常被用于预测血管病变及疾病评价研究, 能一定程度反映血管内皮功能。针刺改善 PCOS 代谢方面的疗效已经得到证实<sup>[12-14]</sup>, 而对于改善血管内皮功能方面研究较少。基于此, 本研究从血管内皮相关因子 (ADMD、ET-1、MDA、NO) 方面探讨针刺对不同糖耐量异常 PCOS 患者血管内皮功能的影响, 现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月至 2019 年 8 月福建医科大学附属福建省妇幼保健院中医科门诊符合纳入标准的 PCOS 患者 140 例, 其中 IGT、正常糖耐量 (normal glucose tolerance, NGT) 各 70 例, 对应分入 IGT 组、NGT 组, 两组肥胖与非肥胖患者各 35 例。本研究通

过福建医科大学附属福建省妇幼保健院伦理委员会审批 (伦理批准号: 2017-001)。

### 1.2 诊断标准

(1) PCOS 诊断标准: 采用 2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学学会 (ESHRE/ASRM) 鹿特丹专家会议推荐的 PCOS 诊断标准<sup>[15]</sup>: ①稀发排卵或无排卵; ②高雄激素的临床表现和 (或) 高雄激素血症; ③超声检查示多囊卵巢 (一侧或双侧卵巢有 12 个以上直径为 2~9 mm 的卵泡, 和/或卵巢体积大于 10 mL), 上述 3 条中符合 2 条, 并排除其他原因的高雄激素血症者, 如迟发型先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤等。

(2) IGT 诊断标准: 采用中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》<sup>[16]</sup>诊断标准。空腹血糖 (FPG)  $< 7$  mmol/L,  $7.8$  mmol/L  $\leq$  餐后 2 h 血糖 (2hPG)  $< 11.1$  mmol/L。

(3) 肥胖诊断标准: 根据中华医学会内分泌学分会肥胖学组 2011 年《中国成人肥胖症防治专家共识》<sup>[17]</sup>, 体质指数 (BMI)  $< 28$  为非肥胖, BMI  $\geq 28$  为肥胖。

### 1.3 纳入标准

①符合 PCOS 诊断标准; ②年龄 20~40 岁; ③自愿受试, 可定期复诊, 并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①有器质性疾病或其他内分泌疾病者; ②合并有肝、肾、脑血管、心血管和造血障碍等原发性疾病, 或精神疾病者; ③近 1 个月内曾服用过激素类、抗血小板聚集、抗栓类药物者, 或参加其他临床试验者; ④中途怀孕或者有异常子宫出血者。

## 2 治疗方法

IGT 组、NGT 组均采用全周期针刺治疗。

取穴: 中脘、关元、气海、大赫、天枢、子宫、大横、带脉、血海、地机、足三里、三阴交、丰隆、阴陵泉。操作: 患者取仰卧位, 局部皮肤常规消毒, 采用 0.30 mm  $\times$  40 mm 或 0.30 mm  $\times$  50 mm 一次性无菌针灸针, 中脘、关元、气海、大赫、天枢、子宫、大横、带脉直刺 20~30 mm, 血海、地机、足三里、三阴交、丰隆、阴陵泉直刺 30~48 mm, 均采用平补

表 1 两组多囊卵巢综合征患者一般资料比较

组别	例数	年龄/岁			病程/月			BMI ( $\bar{x} \pm s$ )	肥胖情况/例		胰岛素抵抗指标			
		最小	最大	平均 ( $\bar{x} \pm s$ )	最短	最长	平均 ( $\bar{x} \pm s$ )		肥胖	非肥胖	FPG/mmol·L <sup>-1</sup> ( $\bar{x} \pm s$ )	2hPG/mmol·L <sup>-1</sup> ( $\bar{x} \pm s$ )	FINS/mU·L <sup>-1</sup> ( $\bar{x} \pm s$ )	HOMA-IR ( $\bar{x} \pm s$ )
IGT 组	59	22	35	28±6	6	175	80.3±49.5	26.1±2.0	30	29	5.53±0.46 <sup>1)</sup>	9.32±0.67 <sup>1)</sup>	18.27±3.88 <sup>1)</sup>	4.08±0.86 <sup>1)</sup>
NGT 组	61	23	37	29±7	7	180	77.9±46.7	26.9±1.9	31	30	4.99±0.33	6.62±0.71	11.21±2.13	2.71±0.46

注：与 NGT 组比较，<sup>1)</sup>  $P<0.05$ 。

平泻手法，以患者感觉酸麻胀为度，留针 30 min，每 10 分钟行针 1 次。隔日 1 次，每周 3 次，1 个月为一疗程，连续治疗 3 个疗程。针刺治疗皆由有 3 年以上工作经验的针灸医师操作。

3 疗效观察

3.1 观察指标

(1) 中医症状评分：因血管内皮功能障碍多属于中医“血瘀证”范畴，结合本病临床多属肾虚血瘀，参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》<sup>[18]</sup>中肾虚证及血瘀证制定评分标准，根据主症（月经周期、经期、经量、经色、经质、经行不畅）与次症（痛经、腰骶酸楚、性交痛、眼眶黯黑、肌肤甲错、头晕耳鸣、五心烦热及舌脉）情况评定。总分 0~37 分，症状评分越高，表明肾虚血瘀的症状越重。

(2) 胰岛素抵抗指标：由本院检验科采用己糖激酶法检测早晨 FPG 及口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）检测 2hPG；免疫化学发光法检测空腹胰岛素（fasting serum insulin, FINS），并计算胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR）， $HOMA-IR = FINS \times FPG \div 22.5$ 。

(3) 血清血管内皮相关因子水平：①ADMA：采用双抗夹心 ELISA 法检测，ADMA 试剂盒购自北京百奥思科生物医学技术有限公司（MD7209）。②ET-1：采用 ELISA 法检测，试剂盒购自北京百奥思科生物医学技术有限公司（MD7187）。③MDA：采用硫代巴比妥酸浓度比色法定量检测，试剂盒购自碧云天生物技术有限公司（S0131）。④NO：采用 ELISA 法检测，试剂盒购自南京建成生物工程研究所（A013-2-1）。操作严格按照试剂盒说明书进行。

以上观察指标均于治疗前后进行评分或检测。

3.2 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，先行正态分布及方差齐性检验，方差齐组间比较用两独立样本  $t$  检验，方

差不齐用秩和检验；组内前后比较根据正态性检验结果采用配对样本  $t$  检验或配对秩和检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

3.3 结果

(1) 两组患者一般资料比较

经 3 个月干预后，因无法坚持针刺治疗或失去联系的原因，IGT 组脱落 11 例，NGT 组脱落 9 例。最终纳入统计 120 例，IGT 组 59 例，NGT 组 61 例。两组患者年龄、病程、BMI、肥胖情况比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性；IGT 组 FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR 值均明显高于 NGT 组（ $P<0.05$ ），见表 1。

(2) 两组患者治疗前后中医症状评分比较

治疗前，IGT 组中医症状评分高于 NGT 组（ $P<0.05$ ）；两组治疗后中医症状评分均降低（ $P<0.05$ ），IGT 组中医症状评分降低幅度大于 NGT 组（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 两组多囊卵巢综合征患者治疗前后中医症状评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前-治疗后
IGT 组	59	26.31±4.51 <sup>2)</sup>	21.23±3.17 <sup>1)</sup>	5.93±1.92 <sup>3)</sup>
NGT 组	61	22.38±3.21	19.18±3.04 <sup>1)</sup>	3.19±1.62

注：与本组治疗前比较，<sup>1)</sup>  $P<0.05$ ；与 NGT 组治疗前比较，<sup>2)</sup>  $P<0.05$ ；与 NGT 组治疗前后差值比较，<sup>3)</sup>  $P<0.05$ 。

(3) 两组患者治疗前后胰岛素抵抗指标比较

治疗后 IGT 组 FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR 值均降低（ $P<0.05$ ），且 IGT 组各指标下降幅度大于 NGT 组（ $P<0.05$ ），见表 3。

(4) 两组患者治疗前后血清血管内皮相关因子水平比较

治疗前 IGT 组血清 ADMD、ET-1、MDA 水平均高于 NGT 组（ $P<0.05$ ），NO 水平低于 NGT 组（ $P<0.05$ ）；治疗后两组血清 ADMD、ET-1、MDA 水平均降低（ $P<0.05$ ），NO 水平升高（ $P<0.05$ ），且 IGT 组改善幅度大于 NGT 组（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 3 两组多囊卵巢综合征患者治疗前后胰岛素抵抗指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FPG/mmol · L <sup>-1</sup>	2hPG/mmol · L <sup>-1</sup>	FINS/mU · L <sup>-1</sup>	HOMA-IR
IGT 组	59	治疗前	5.53 ± 0.46 <sup>2)</sup>	9.32 ± 0.67 <sup>2)</sup>	18.27 ± 3.88 <sup>2)</sup>	4.08 ± 0.86 <sup>2)</sup>
		治疗后	4.53 ± 0.31 <sup>1)</sup>	6.31 ± 0.72 <sup>1)</sup>	10.27 ± 3.75 <sup>1)</sup>	3.13 ± 0.62 <sup>1)</sup>
		治疗前-治疗后	1.33 ± 0.49 <sup>3)</sup>	3.02 ± 0.61 <sup>3)</sup>	8.36 ± 1.95 <sup>3)</sup>	1.91 ± 0.74 <sup>3)</sup>
NGT 组	61	治疗前	4.99 ± 0.33	6.62 ± 0.71	11.21 ± 2.13	2.71 ± 0.46
		治疗后	4.18 ± 0.41	6.08 ± 0.53	10.19 ± 1.78	2.32 ± 0.43
		治疗前-治疗后	0.61 ± 0.31	0.69 ± 0.13	2.03 ± 0.73	0.52 ± 0.24

注: 与本组治疗前比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 NGT 组治疗前比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 NGT 组治疗前后差值比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 4 两组多囊卵巢综合征患者治疗前后血清血管内皮相关因子水平比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ADMD/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET-1/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA/nmol · mL <sup>-1</sup>	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
IGT 组	59	治疗前	3.38 ± 1.32 <sup>2)</sup>	89.76 ± 39.73 <sup>2)</sup>	7.35 ± 0.62 <sup>2)</sup>	6.27 ± 1.53 <sup>2)</sup>
		治疗后	2.18 ± 0.62 <sup>1)</sup>	52.36 ± 19.66 <sup>1)</sup>	5.15 ± 0.45 <sup>1)</sup>	9.03 ± 1.55 <sup>1)</sup>
		治疗前-治疗后	1.12 ± 0.33 <sup>3)</sup>	32.74 ± 15.23 <sup>3)</sup>	1.19 ± 0.42 <sup>3)</sup>	-1.25 ± 0.51 <sup>3)</sup>
NGT 组	61	治疗前	2.23 ± 0.95	67.73 ± 27.63	5.24 ± 0.41	8.35 ± 1.67
		治疗后	1.93 ± 0.85 <sup>1)</sup>	50.73 ± 18.15 <sup>1)</sup>	4.84 ± 0.40 <sup>1)</sup>	8.97 ± 1.51 <sup>1)</sup>
		治疗前-治疗后	0.62 ± 0.15	17.36 ± 10.63	0.54 ± 0.21	-0.75 ± 0.47

注: 与本组治疗前比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 NGT 组治疗前比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 NGT 组治疗前后差值比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

(5) IGT 组治疗前后肥胖与非肥胖亚组血清血管内皮相关因子水平比较

治疗前 IGT 肥胖亚组血清 ADMD、ET-1、MDA 水平均高于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ ), NO 水平低于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ )。肥胖亚组治疗后血清 ADMD、ET-1、MDA 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), NO 水平升高 ( $P < 0.05$ ); 非肥胖亚组治疗后仅血清 ET-1、MDA 水平降低 ( $P < 0.05$ )。肥胖亚组血清 ADMD、ET-1、MDA、NO 改善幅度大于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

(6) NGT 组治疗前后肥胖与非肥胖亚组血清血管内皮相关因子水平比较

治疗前 NGT 肥胖亚组血清 ADMD、ET-1、MDA 水平均高于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ ), NO 水平低于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ )。肥胖亚组治疗后血清 ADMD、ET-1、MDA 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), NO 水平升高 ( $P < 0.05$ ); 非肥胖亚组治疗前后各因子水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肥胖亚组血清 ET-1、MDA、NO 改善幅度大于非肥胖亚组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 5 IGT 组多囊卵巢综合征患者治疗前后肥胖与非肥胖亚组血清血管内皮相关因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ADMD/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET-1/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA/nmol · mL <sup>-1</sup>	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
肥胖亚组	30	治疗前	4.38 ± 1.24 <sup>2)</sup>	103.16 ± 26.51 <sup>2)</sup>	7.82 ± 0.72 <sup>2)</sup>	5.97 ± 1.31 <sup>2)</sup>
		治疗后	1.98 ± 0.89 <sup>1)</sup>	62.76 ± 21.16 <sup>1)</sup>	5.09 ± 0.65 <sup>1)</sup>	9.13 ± 1.57 <sup>1)</sup>
		治疗前-治疗后	1.98 ± 0.43 <sup>3)</sup>	39.96 ± 16.21 <sup>3)</sup>	1.59 ± 0.46 <sup>3)</sup>	-1.25 ± 0.51 <sup>3)</sup>
非肥胖亚组	29	治疗前	3.38 ± 0.73	72.36 ± 19.66	6.22 ± 0.55	9.65 ± 1.36
		治疗后	3.11 ± 0.79	66.59 ± 20.21 <sup>1)</sup>	5.81 ± 0.43 <sup>1)</sup>	9.77 ± 1.57
		治疗前-治疗后	0.82 ± 0.25	18.52 ± 10.18	0.89 ± 0.26	-0.65 ± 0.13

注: 与本组治疗前比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与非肥胖亚组治疗前比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与非肥胖亚组治疗前后差值比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。表 6 NGT 组多囊卵巢综合征患者治疗前后肥胖与非肥胖亚组血清血管内皮相关因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ADMD/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET-1/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA/nmol · mL <sup>-1</sup>	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
肥胖亚组	31	治疗前	3.12 ± 0.96 <sup>2)</sup>	80.13 ± 20.63 <sup>2)</sup>	5.74 ± 0.41 <sup>2)</sup>	7.85 ± 1.71 <sup>2)</sup>
		治疗后	2.85 ± 0.84 <sup>1)</sup>	61.73 ± 15.33 <sup>1)</sup>	4.50 ± 0.46 <sup>1)</sup>	9.73 ± 1.49 <sup>1)</sup>
		治疗前-治疗后	0.93 ± 0.19	19.36 ± 9.63 <sup>3)</sup>	0.97 ± 0.39 <sup>3)</sup>	-0.95 ± 0.49 <sup>3)</sup>
非肥胖亚组	30	治疗前	1.69 ± 0.81	60.73 ± 12.19	4.94 ± 0.43	9.87 ± 1.69
		治疗后	1.60 ± 0.35	59.71 ± 12.02	4.63 ± 0.39	9.96 ± 1.15
		治疗前-治疗后	0.72 ± 0.27	10.73 ± 9.10	0.74 ± 0.22	-0.57 ± 0.29

注: 与本组治疗前比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与非肥胖亚组治疗前比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与非肥胖亚组治疗前后差值比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。



#### 4 讨论

本研究结果表明,糖耐量异常(IGT)的多囊卵巢综合征(PCOS)患者 FPG、2hPG、FINS,血清 ADMD、ET-1、MDA 及 HOMA-IR 水平均高于糖耐量正常(NGT)的 PCOS 患者,血清 NO 水平低于糖耐量正常的 PCOS 患者;并且中医症状评分也较糖耐量正常者高,说明糖耐量异常的 PCOS 患者血管内皮的损伤较正常糖耐量患者严重。针刺治疗可以降低 PCOS 患者 FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR、ADMD、ET-1、MDA 及中医症状评分,提高血清 NO 水平,并且 IGT 组改善幅度大于 NGT 组,证实了针刺能够改善 PCOS 患者血管内皮功能,且对 IGT 患者的改善作用优于 NGT 患者。同时从亚组的对照比较分析可知,在 IGT 组中,肥胖患者血清 ADMD、ET-1、MDA、NO 水平改善幅度大于非肥胖亚组,而非肥胖亚组针刺前后仅血清 ET-1、MDA 水平改善明显。在 NGT 组中,肥胖患者血清 ET-1、MDA、NO 水平改善幅度也大于非肥胖亚组,而非肥胖亚组针刺前后各因子水平改善不明显。说明不管是 IGT 组还是 NGT 组,针刺对于改善肥胖患者血管内皮功能作用均优于非肥胖患者。

多囊卵巢综合征根据症状属于中医“月经后期”“闭经”“无子”等范畴。中医学认为多囊卵巢综合征的发病多责之于肾、脾、肝,以肾虚痰瘀、肾虚痰湿和肾虚血瘀等为病机<sup>[19]</sup>。本研究选取中脘、关元、气海、大赫、天枢、子宫、大横、带脉、血海、地机、足三里、三阴交、丰隆、阴陵泉进行干预。“任主胞胎”,以中脘、关元、气海调节冲任、充盈血海;“肾主生殖”,足少阴肾经大赫以补益肾精;局部经外奇穴子宫以活血调经;血海、天枢、地机以活血养血;足三里、三阴交健脾益肾;大横、带脉、丰隆、阴陵泉健脾利湿。诸穴合用起到健脾益肾、调冲任、益精血、活血养血、利水湿的作用。

研究<sup>[3]</sup>表明由于内分泌与代谢问题,PCOS 患者存在着多种内皮功能的损伤及病理基础改变。研究<sup>[20-22]</sup>证实 ADMD、ET-1、MDA 具有预测和评估心脑血管系统及大血管疾病的作用,如汤瑜斌等<sup>[20]</sup>对 NGT、非肥胖 IGT 及肥胖 IGT 患者进行比较研究,发现对于 IGT 人群特别是肥胖患者,ADMA 能更为敏感地预测胰岛素抵抗和大血管病变的发生;温慧军等<sup>[21]</sup>对 118 例急性缺血性卒中患者行颈动脉超声检查及血清 ET-1、MDA 检测,发现血清 ET-1、MDA 水平与急性缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化及其严重程

度呈正相关;刘媛圆等<sup>[22]</sup>研究血浆 ET-1 对稳定性冠心病的远期预测价值,发现 ET-1 水平升高为稳定性冠心病患者预后的重要危险因素。

目前关于针刺改善血管内皮功能相关研究多集中在心脑血管等疾病方面,如陆忠等<sup>[23]</sup>研究发现针刺结合活血方治疗不稳定型心绞痛疗效确切,且明显优于西药治疗,具体作用机制可能与改善血管内皮功能相关。陶欢等<sup>[24]</sup>对高脂血症模型大鼠进行针刺干预,发现针刺可降低血脂,调节血管舒缩因子含量,降低相关蛋白表达,改善血管内皮损伤,并推测其机制或许与抑制 Rho/ROCK 通路激活有关。徐文博等<sup>[25]</sup>研究急性心肌梗死大鼠模型发现,针刺“内关”“心俞”可能通过上调血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达,对心肌梗死后心肌组织的损伤发挥保护作用。这些研究也都反映了针刺可以改善血管内皮损伤,从而进一步改善血管内皮功能,最终改善血供。本文研究特色在于从血管内皮因子角度探讨针刺对于 PCOS 血管内皮功能的影响,并比较 IGT、NGT 及肥胖与非肥胖类型患者各因子的变化情况,具有临床实用性。

综上,针刺能改善 PCOS 患者血管内皮功能,且 IGT 患者改善程度优于 NGT 患者,肥胖患者优于非肥胖患者。针刺可以在预防 PCOS 患者远期心脑血管疾病中发挥作用。本研究不足之处是试验数据多为实验室指标,临床数据收集欠充分;另外,未对血管形态的改变做进一步观察。以后的研究将增加动物实验,采集血管内皮并观察其形态结构改变,并进行基于长链非编码 RNA 的机制研究,以进一步证实针刺改善 PCOS 患者血管内皮功能的疗效。

#### 参考文献

- [1] Dali-Youcef N, Ricci R. Signalling networks governing metabolic inflammation[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2016, 233: 195-220.
- [2] 左宏玲,李晓冬,杜彦芳,等. 多囊卵巢综合征患者外周血 Ang-(1-7)、Ang II/Ang-(1-7)比值与胰岛素抵抗及脂代谢的相关性研究[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(5): 366-370.
- [3] Heutling D, Schulz H, Nickel I, et al. Asymmetrical dimethylarginine, inflammatory and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome before and after metformin treatment[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(1): 82-90.
- [4] Abebe W, Mozaffari M. Endothelial dysfunction in diabetes: potential application of circulating markers as advanced diagnostic and prognostic tools[J]. *EPMA J*, 2010, 1(1): 32-45.

- [5] Celik M, Cerrah S, Arabul M, et al. Relation of asymmetric dimethylarginine levels to macrovascular disease and inflammation markers in type 2 diabetic patients[J]. *J Diabetes Res*, 2014, 2014: 139215.
- [6] Vignon-Zellweger N, Relle K, Rahnenführer J, et al. Endothelin-1 overexpression and endothelial nitric oxide synthase knock-out induce different pathological responses in the heart of male and female mice[J]. *Life Sci*, 2014, 118(2): 219-225.
- [7] Baradaran H, Al-Dasuqi K, Knight-Greenfield A, et al. Association between carotid plaque features on CTA and cerebrovascular ischemia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(12): 2321-2326.
- [8] Kocer D, Bayram F, Dirir H. The effects of metformin on endothelial dysfunction, lipid metabolism and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2014, 30(5): 367-371.
- [9] Yavuz Taşlipinar M, Kiliç N, Bayraktar N, et al. Endothelial dysfunction and insulin resistance in young women with polycystic ovarian syndrome[J]. *Turk J Med Sci*, 2014, 44(5): 787-791.
- [10] Valtonen P, Punnonen K, Saarelainen H, et al. ADMA concentration changes across the menstrual cycle and during oral contraceptive use: the cardiovascular risk in young finns study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 162(2): 259-265.
- [11] 王亮, 张抒扬. 新的血管内皮损伤标记物——非对称性二甲基精氨酸[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2011, 5(16): 4795-4798.
- [12] 郑艳华, 丁涛, 叶丹凤, 等. 低频电针对多囊卵巢综合征大鼠糖代谢及氧化应激的影响[J]. *针刺研究*, 2015, 40(2): 125-130.
- [13] 顾颖, 许小凤, 何晓燕. 针刺改善多囊卵巢综合征糖脂代谢紊乱的疗效评价[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(10): 2431-2433.
- [14] 刘玲玲, 韩东, 侯丽辉. 针刺治疗肥胖型多囊卵巢综合征患者伴高胰岛素血症和胰岛素抵抗的临床机制探讨[J]. *针灸临床杂志*, 2015, 31(3): 82-84.
- [15] 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.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.
- [17] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(9): 711-717.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 汤瑜斌, 彭文芳, 夏莉莉, 等. 血清不对称二甲基精氨酸在肥胖糖耐量异常患者大血管病变中的意义[J]. *内科理论与实践*, 2017, 12(4): 269-273.
- [21] 温慧军, 吕敏. 缺血性卒中患者颈动脉斑块与内皮素-1 及丙二醛水平的相关性分析[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(9): 934-937.
- [22] 刘媛圆, 周冰洋, 郭远林, 等. 血浆内皮素 1 水平对稳定性冠心病患者的预后价值探讨[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(6): 585-588.
- [23] 陆忠, 孙舟红. 针刺结合活血方治疗不稳定型心绞痛临床疗效及对血管内皮功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(5): 1177-1180.
- [24] 陶欢, 刘盛菲, 凌敏. 基于 Rho/ROCK 信号通路的针刺对高脂血症模型大鼠血管内皮保护机制研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(8): 1134-1136, 1142.
- [25] 徐文博, 唐关敏, 翟昌林, 等. 针刺内关、心俞穴对心肌梗死大鼠模型血管内皮生长因子表达及心肌组织结构的影响[J]. *心电与循环*, 2018, 37(4): 255-257, 264.

(收稿日期: 2020-01-10, 编辑: 杨立丽)