

本文引用: 宋兴瑰, 富宏怡, 杜海胜, 王旭初, 马建新. 脐周八穴埋线治疗肥胖型多囊卵巢综合征及对雄激素水平、糖脂代谢的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(5): 838-845.

脐周八穴埋线治疗肥胖型多囊卵巢综合征及对雄激素水平、糖脂代谢的影响

宋兴瑰^{1,2}, 富宏怡^{1,2}, 杜海胜^{1,2}, 王旭初^{1,2*}, 马建新^{1,2}

1. 河北省沧州中西医结合医院生殖医学科, 河北 沧州 061000;

2. 河北省中西医结合生殖疾病协同创新中心, 河北 沧州 061000

〔摘要〕 **目的** 观察脐周八穴埋线治疗肥胖型多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的临床效果,探究脐周八穴埋线治疗对肥胖型PCOS患者体内雄激素水平和糖脂代谢的影响。**方法** 回顾性分析河北省沧州中西医结合医院于2019年6月至2023年3月收治的肥胖型PCOS并行体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)的患者180例,根据是否进行脐周八穴埋线治疗将患者分为对照组($n=48$)、观察组($n=132$)。将具有显著差异的单因素纳入非条件多因素Logistic回归分析模型中,分析脐周八穴埋线有效治疗肥胖型PCOS的独立影响因素,采用多元线性回归分析总胆固醇(total cholesterol, TC)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)与游离雄激素指数(free androgen index, FAI)、睾酮(testosterone, T)、性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)之间的相关关系。**结果** 与治疗前相比,两组患者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、FINS、HOMA-IR、HbA1c、2 h 血浆葡萄糖浓度(2-hour plasma glucose concentration, 2hPBG)、TC、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(triglycerides, TG)、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)、体质指数(body mass index, BMI)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、LH/卵泡雌激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、FAI、T、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)明显降低($P<0.05$),SHBG、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、FSH明显升高($P<0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组患者FINS、HOMA-IR、HbA1c、TC、TG、BMI、LH、LH/FSH、T、FAI、CRP、TNF- α 、IL-6明显降低($P<0.05$),SHBG明显升高($P<0.05$)。治疗后,观察组临床妊娠率、活产率、周期排卵率均高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者总分、主症积分、次症积分均较治疗前明显下降($P<0.05$);与对照组相比,观察组患者治疗后总分、主症积分、次症积分更低($P<0.05$)。脐周八穴埋线治疗有效率为92.42%,明显优于对照组的83.33%($P<0.05$)。FAI与FINS、HOMA-IR、HbA1c呈显著正相关关系,SHBG与FINS、HOMA-IR、HbA1c呈显著负相关关系($P<0.05$);T与TC、HOMA-IR呈显著正相关关系($P<0.05$)。4组FAI亚组患者TC、FINS、HOMA-IR、HbA1c指标差异有统计学意义($P<0.05$);与F1、F2组相比,F3、F4组TC、FINS、HOMA-IR、HbA1c指标水平明显升高($P<0.05$);与F3组相比,F4组TC、HbA1c指标水平明显升高($P<0.05$)。**结论** 采用脐周八穴埋线治疗肥胖型PCOS患者可以获得更好的临床疗效,其主要通过降低FINS、FAI、HOMA-IR、T、中医证候积分、TC、IL-6、TNF- α 、HbA1c和提高SHBG来实现,其中:FAI、SHBG是FINS、HOMA-IR、HbA1c的影响因素;T是TC、HOMA-IR的影响因素;FAI水平越高,糖脂代谢水平越低。

〔关键词〕 穴位埋线; 多囊卵巢综合征; 雄激素水平; 糖脂代谢; 脐周八穴; 肥胖

〔中图分类号〕R246

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.05.017

〔收稿日期〕2023-12-28

〔基金项目〕河北省中医药管理局科研计划项目(2021330)。

〔通信作者〕* 王旭初,男,硕士,主任医师,E-mail:344377104@qq.com。

The treatment of embedding eight acupoints around the umbilicus on obese polycystic ovary syndrome and its effects on androgen level and glucose–lipid metabolism

SONG Xinggui^{1,2}, FU Hongyi^{1,2}, DU Haisheng^{1,2}, WANG Xuchu^{1,2*}, MA Jianxin^{1,2}

1. Department of Reproductive Medicine, Cangzhou Hospital of Integrative Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061000, China; 2. Hebei Collaborative Innovation Center of Integrative Chinese and Western Medicine for Reproductive Diseases, Cangzhou, Hebei 061000, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical effects of embedding eight acupoints around the umbilicus in the treatment of obese polycystic ovary syndrome (PCOS), and to explore the effects of embedding eight acupoints on androgen level and glucose–lipid metabolism in obese PCOS patients. **Methods** A total of 180 patients with obese PCOS and invitro fertilisation–embryotransfer (IVF–ET) treated in Cangzhou Hospital of Integrative Chinese and Western Medicine in Hebei Province from June 2019 to March 2023 were retrospectively analyzed. The patients were assigned into control group ($n=48$) and observation group ($n=132$) based on whether they received the treatment of embedding eight acupoints around the umbilicus. The single factor with significant differences were incorporated into the unconditional multivariate Logistic regression analysis model to analyze the independent influencing factors of effective treatment of obese PCOS with embedding eight acupoints around the umbilicus. Multivariate linear regression analysis was performed to explore the correlation between total cholesterol (TC), fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA–IR), glycated hemoglobin (HbA1c), free androgen index (FAI), testosterone (T), and sex hormone–binding globulin (SHBG). **Results** Compared with those before treatment, fasting plasma glucose (FPG), FINS, HOMA–IR, HbA1c, 2–hour plasma glucose concentration (2hPBG), TC, low–density lipoprotein cholesterol (LDL–C), triglycerides (TG), waist–to–hip ratio (WHR), body mass index (BMI), luteinizing hormone (LH), LH/ follicle–stimulating hormone (FSH), FAI, T, C–reactive protein (CRP), tumor necrosis factor– α (TNF– α), and interleukin–6 (IL–6) were significantly reduced in both groups ($P<0.05$), while SHBG, high–density lipoprotein cholesterol (HDL–C), and FSH were significantly elevated ($P<0.05$). After treatment, compared with the control group, patients in the observation group had significantly lower levels of FINS, HOMA–IR, HbA1c, TC, TG, BMI, LH, LH/FSH, T, FAI, CRP, TNF– α , and IL–6 ($P<0.05$), while SHBG was significantly higher ($P<0.05$). After treatment, the clinical pregnancy rate, live birth rate, and ovulation rate in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The comparison of Chinese medicine pattern scores between the two groups revealed that the total scores, main pattern scores, and secondary pattern scores in both groups decreased significantly after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the total scores, main pattern scores and secondary pattern scores in the observation group were lower after treatment ($P<0.05$). The effective rate of embedding eight acupoints around the umbilicus treatment was 92.42%, which was significantly higher than 83.33% of the control group ($P<0.05$). FAI exhibited a significant positive association with FINS, HOMA–IR, and HbA1c, whereas SHBG displayed a significant negative association with FINS, HOMA–IR, and HbA1c ($P<0.05$). T exhibited a significant positive association with TC and HOMA–IR ($P<0.05$). There were statistically significant differences in TC, FINS, HOMA–IR, and HbA1c levels among the four subgroups of FAI patients ($P<0.05$). The F3 and F4 groups exhibited significantly higher levels of TC, FINS, HOMA–IR, and HbA1c compared to the F1 and F2 groups ($P<0.05$). The F4 group exhibited significantly higher levels of TC and HbA1c compared to the F3 group ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment of embedding eight acupoints around the umbilicus in obese PCOS patients can achieve better clinical efficacy, mainly through reducing FINS, FAI, HOMA–IR, T, TCM pattern scores, TC, IL–6, TNF– α , and HbA1c, as well as increasing SHBG levels. FAI and SHBG are influential factors of FINS, HOMA–IR, and HbA1c levels, while T is an influential factor in TC and HOMA–IR levels. The higher the level of FAI, the lower the level of glucose–lipid metabolism.

[Keywords] acupoint embedding; polycystic ovary syndrome; androgen level; glucose–lipid metabolism; eight acupoints around the umbilicus; obesity

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种内分泌失调的疾病,其病因多种多样,主要症状包括高雄激素、无排卵、胰岛素抵抗、超重或肥胖,有5%~18%的女性受其困扰^[1-2]。而且在不孕症患者中,有30%~40%是由PCOS所致^[3],对女性的生理和心理健康都造成严重影响。对于PCOS的发病机制目前仍没有统一定论,多认为与遗传、环境、心理等因素有关^[4]。近年来,随着生活节奏的加快,不孕率也在不断上升,为解决这一社会难题,体外受精-胚胎移植(invitro fertilization-embryotransfer, IVF-ET)方法经过快速发展已逐渐成熟。为提高体外受精成功率,临床上经常采用中医方式改善PCOS症状,促进患者排卵。中医学认为,血瘀、痰湿、脾肾虚为女性月经失调的主要诱因,如《女科切要·调经门》中提到的“肥人闭经,必是痰湿和脂膜壅塞之故”,故临床上治疗PCOS多以调节脾胃、祛痰化湿、助阳化气为主^[5]。穴位埋线将针刺、刺血、埋针集中于一体,穴位刺激时间更久,疗效更佳。目前,该技术应用于肥胖型PCOS患者中疗效可观,但运作机制尚未说明。本研究探究脐周八穴埋线治疗肥胖型PCOS的疗效,旨在提高患者IVF-ET的成功率、改善PCOS症状,通过与未经埋线治疗的对照组比较,分析该技术在体内的作用机制,明确其与雄激素水平、糖脂代谢指标变化的关系,推广穴位埋线治疗技术在肥胖型PCOS领域的应用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019年6月至2023年3月河北省沧州中西医结合医院收治的行IVF-ET的肥胖型PCOS患者180例,年龄23~47(29.14±5.28)岁,体质指数(boss mass index, BMI)为(31.05±4.21) kg/m²。根据是否进行脐周八穴埋线治疗将患者分为对照组(n=48)、观察组(n=132)。

1.2 纳入标准

(1)年龄>18岁;(2)根据《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[6]的规定,患者均被确诊为PCOS;(3)根据文献^[7]中关于肥胖的评估准则,患者均符合BMI≥27.5 kg/m²;(4)正常性生活未避孕情况下1年及以上

未孕的患者^[8];(5)临床资料完整。

1.3 排除标准

(1)近期接受过降糖、降脂、激素治疗的患者;(2)存在如子宫畸形、子宫内膜异位症和输卵管变形等多种可能影响胚胎成功着床的疾病患者;(3)合并有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、高血压、糖尿病、甲状腺功能异常、严重心脑血管病、肝肾疾病等全身性疾病患者;(4)患有原发性内分泌疾病患者;(5)精神疾病患者。

1.4 治疗方法

两组患者促排卵方法均行拮抗剂固定方案。结合患者的激素水平以及B超检查结果,使用促性腺激素刺激卵泡发育。在用药期间,密切监测卵泡的生长情况,治疗启动后的第5天增加使用拮抗剂,一旦阴道超声检查到多于3个直径1.8 cm及以上的卵泡,立即停止使用促性腺激素,并代替给予患者人绒毛膜促性腺激素4 000~10 000 U肌肉注射。注射人绒毛膜促性腺激素36 h后,在阴道超声引导下进行取卵术。术后,患者行常规IVF-ET术。

1.4.1 对照组 患者进行常规IVF-ET术前,给药二甲双胍(美国百时中美施贵宝公司,批号:国药准字H20023370,规格:0.5 g×20片/盒)和膈下逐瘀汤治疗(参考文献^[9],由本院制剂室煎制),二甲双胍和膈下逐瘀汤均每天2次;二甲双胍每次1片,于早餐中和晚餐中口服;膈下逐瘀汤每次100 mL,于早餐前和晚餐后口服。

1.4.2 观察组 患者在对照组基础上,于IVF-ET前一周期月经干净的第1天、第15天及COH周期月经干净的第1天,参考文献^[10]进行脐周八穴埋线治疗,主穴包括天枢、水分、外陵、阴交、滑肉门,配穴为子宫、关元、三阴交、地机、血海、丰隆、肾俞、脾俞。首先对穴位局部进行常规消毒,使用一次性埋线针快速进针,得气后,将医用可吸收蛋白线推至穴位内,并同时退出针管。对于腹部穴位,埋线应直达肌层,而对于背部穴位,则需斜向脊柱方向进行。在推针过程中,若未出现出血或线体暴露,则在针孔处敷上医用胶贴,以固定线体并防止感染。

1.4.3 疗程 两种治疗方式治疗周期均为3个月。

1.5 观察指标

(1)一般资料:收集并记录患者治疗前后BMI、

中医证候积分、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)。(2)实验室资料:收集并记录患者治疗前后空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)、2 h 血浆葡萄糖浓度(2-hour plasma glucose concentration, 2hPBG)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、卵泡雌激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、LH/FSH、睾酮(testosterone, T)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、游离雄激素指数(free androgen index, FAI)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)。

1.6 中医证候积分评价

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]制定患者中医证候诊断标准。主症包括月经推迟、肥胖、月经量少,次症包括面部痤疮、腰背酸软、性欲冷淡、神志抑郁、烦躁易怒、乳房胀痛,根据症状的严重程度依次为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分)。总积分为0~36分,分值越高代表患者症状越重。根据患者资料中的中医证候,对主症、次症进行评价。

1.7 实验室指标检测

患者于治疗前后空腹采取外周静脉血,采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG、2hPBG,葡萄糖耐量试验检测 FINS,根据计算公式 $FPG(\text{mmol/L}) \times FINS(\mu\text{U/mL}) / 22.5$ 计算 HOMA-IR。采用生化分析法检测血液样本中的 TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、TC。采用化学发光免疫分析法检测患者血液样本中的 FSH、LH,根据公式 $T(\text{nmol/L}) \times 100 / \text{SHBG}(\text{nmol/L})$ 计算 FAI,计算 LH/FSH。采用 ELISA 法检测血液中的 CRP、TNF- α 、IL-6、SHBG。

1.8 临床疗效评价

疗效评估根据的参考文献^[12]制定。痊愈:体质量减少率 $\geq 80\%$ 或 $\text{BMI} \leq 23 \text{ kg/m}^2$,中医证候积分下降幅度超过 90%;显效:30% \leq 体质量减少率 $< 80\%$,

中医证候积分下降幅度超过 70%但不超过 90%;有效:25% $<$ 体质量减少率 $< 30\%$,中医证候积分下降幅度超过 30%但不超过 70%;无效:体质量减少率 $\leq 24\%$,中医证候积分下降幅度不超过 30%。其中,体质量减少率=治疗结束时体质量减少值/(实际体质量值-标准体质量值) $\times 100$ 。

1.9 统计学方法

本研究数据通过 SPSS 28.0 软件进行分析。计量资料通过“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较,多组比较采用单因素方差分析;计数资料采用“ $n(\%)$ ”表示,采用 χ^2 检验进行组间分析。采用非条件多因素 Logistic 回归分析分析脐周八穴埋线治疗肥胖型 PCOS 有效率高的主要原因;采用多元线性回归分析分析雄激素与糖脂代谢指标间的关系。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料对比

对照组患者年龄为(29.74 \pm 4.12)岁,观察组患者年龄为(28.96 \pm 4.27)岁,两者比较,差异无统计学意义($P=0.276$)。治疗前,两组患者的临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后 FBG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、2hPBG、TC、LDL-C、TG、WHR、BMI、LH、LH/FSH、FAI、T、CRP、TNF- α 、IL-6 明显降低($P<0.05$),SHBG、HDL-C、FSH 明显升高($P<0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组患者 FBG、2hPBG、LDL-C、WHR、HDL-C、FSH 差异无统计学意义($P>0.05$),FINS、HOMA-IR、HbA1c、TC、TG、BMI、LH、LH/FSH、T、FAI、CRP、TNF- α 、IL-6 明显降低($P<0.05$),SHBG 明显升高($P<0.05$)。详见表 1。

治疗后,观察组临床妊娠率、活产率、周期排卵率均高于对照组($P<0.05$),生化妊娠率、流产率两组差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

2.2 中医证候积分对比分析

治疗后,两组患者总分、主症积分、次症积分较治疗前均明显下降($P<0.05$)。与对照组相比,观察组患者经治疗后总分、主症积分、次症积分更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

2.3 临床疗效评价

治疗后,观察组有效率为 92.42%,明显优于对照组的 83.33%($P<0.05$)。详见表 4。

表 1 两组患者临床资料对比($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=48$)		观察组($n=132$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG/(mmol/L)	4.89±1.02	4.07±1.14 [#]	4.87±1.62	4.06±1.28 [#]
FINS/(mmol/L)	21.05±3.07	9.42±1.37 [#]	20.89±3.85	9.12±1.64 ^{**}
HOMA-IR	3.96±1.23	1.69±0.11 [#]	4.01±1.58	1.57±0.24 ^{**}
2hPBG/(mmol/L)	7.63±1.56	5.18±1.57 [#]	7.61±1.38	5.17±1.62 [#]
HbA1c/%	4.11±0.16	3.12±0.14 [#]	4.08±0.23	3.01±0.11 ^{**}
TC/(mg/dL)	211.37±25.49	169.42±21.04 [#]	211.03±24.16	123.75±19.28 ^{**}
HDL-C/(mg/dL)	40.35±6.71	44.08±5.46 [#]	40.62±6.49	44.38±6.13 [#]
LDL-C/(mg/dL)	128.76±11.47	106.37±10.28 [#]	127.96±12.06	106.58±11.21 [#]
TG/(mg/dL)	158.73±15.34	142.39±12.08 [#]	158.62±14.28	129.76±13.05 ^{**}
WHR	0.87±0.12	0.71±0.15 [#]	0.85±0.13	0.73±0.11 [#]
BMI/(kg/m ²)	30.14±5.23	27.66±4.39 [#]	30.17±5.79	26.22±5.12 ^{**}
FSH/(mIU/mL)	3.48±0.36	4.25±0.41 [#]	3.50±0.34	4.31±0.38 [#]
LH/(mIU/mL)	14.01±2.64	11.05±2.10 [#]	14.24±2.18	7.11±2.36 ^{**}
LH/FSH	4.28±0.61	2.16±0.53 [#]	4.19±0.46	1.24±0.39 ^{**}
SHBG/(nmol/L)	28.94±6.47	52.43±11.25 [#]	28.41±6.12	62.51±12.18 ^{**}
T/(nmol/L)	1.74±0.67	1.41±0.43 [#]	1.71±0.87	1.26±0.79 ^{**}
FAI	7.21±1.22	3.12±0.37 [#]	7.18±1.17	2.16±0.24 ^{**}
CRP/(mg/L)	9.46±0.81	4.63±0.37 [#]	9.42±0.76	3.14±0.20 ^{**}
TNF- α /(pg/mL)	69.21±16.07	29.38±10.26 [#]	69.17±15.36	16.08±8.76 ^{**}
IL-6/(pg/mL)	13.29±3.32	8.79±2.43 [#]	13.27±3.48	7.49±2.43 ^{**}

注:与治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 2 两组患者妊娠结局对比[例(%)]

组别	n	临床妊娠率	生化妊娠率	流产率	活产率	周期排卵率
对照组	48	22(45.83)	10(20.83)	13(27.08)	17(35.42)	36(75.00)
观察组	132	92(69.70)	27(20.45)	36(27.27)	71(53.79)	118(89.39)
χ^2 值		8.632	0.003	0.001	4.754	5.901
P 值		0.003	0.956	0.980	0.029	0.015

表 3 两组患者中医证候积分治疗前后分析(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	主症积分		次症积分		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	16.46±5.12	14.43±4.12 [#]	9.23±3.18	4.90±2.37 [#]	25.69±6.34	19.33±3.72 [#]
观察组	132	15.98±4.95	7.63±3.55 [#]	9.52±4.01	2.90±1.03 [#]	25.50±6.16	10.53±2.09 [#]
t 值		0.570	10.877	0.452	7.886	0.182	19.921
P 值		0.569	<0.001	0.652	<0.001	0.856	<0.001

注:与治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 两组患者临床疗效评价对比[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	4(8.33)	16(33.33)	20(41.67)	8(16.67)	40(83.33)
观察组	132	32(24.24)	63(47.73)	27(20.45)	10(7.58)	122(92.42)
χ^2 值						15.091
P 值						0.002

2.4 多因素回归分析分析脐周八穴埋线治疗方式主要影响因素

将单因素分析结果纳入多因素 Logistic 回归模型中,分析脐周八穴埋线有效治疗肥胖型 PCOS 的主要影响因素,结果显示,FINS($OR=0.216$,95% CI : $0.107\sim 0.412$, $P=0.002$)、FAI($OR=0.137$,95% CI :

0.093~0.578, $P<0.001$)、HOMA-IR ($OR=0.174$, 95% $CI:0.125\sim0.801$, $P<0.001$)、T ($OR=0.204$, 95% $CI:0.037\sim0.542$, $P=0.002$)、中医证候积分 ($OR=0.227$, 95% $CI:0.106\sim0.632$, $P=0.003$)、TC ($OR=0.301$, 95% $CI:0.201\sim0.718$, $P=0.007$)、IL-6 ($OR=0.301$, 95% $CI:0.115\sim0.721$, $P=0.007$)、TNF- α ($OR=0.314$, 95% $CI:0.237\sim0.813$, $P=0.012$)、HbA1c ($OR=0.332$, 95% $CI:0.129\sim0.764$, $P=0.014$)、SHBG ($OR=2.942$, 95% $CI:1.291\sim3.167$, $P=0.017$)为脐周八穴埋线疗效的独立影响因素。从结果可以看出,脐周八穴埋线治疗主要通过降低 FINS、FAI、HOMA-IR、T、中医证候积分、TC、IL-6、TNF- α 、HbA1c 及升高 SHBG 达到提高疗效的目的。详见表5。

2.5 多元回归分析肥胖型 PCOS 患者体内雄激素水平与糖脂代谢指标的相关性

以 TC、FINS、HOMA-IR、HbA1c 为因变量,FAI、T、SHBG 为自变量,分析雄激素水平与糖脂代谢指标间的相互作用关系,结果显示,FAI 与 FINS、HOMA-IR、HbA1c 呈显著正相关关系 ($P<0.05$),SHBG 与 FINS、

HOMA-IR、HbA1c 呈显著负相关关系 ($P<0.05$),T 与 TC、HOMA-IR 呈显著正相关关系 ($P<0.05$)。详见表6。

2.6 不同 FAI 亚组 PCOS 患者糖脂代谢指标变化规律

对观察组患者治疗后的 FAI 水平进行从低到高排序,根据百分位法将患者分为 F1 组 (≤ 1.62)、F2 组 (1.62~1.87)、F3 组 (1.88~2.15)、F4 组 (≥ 2.15)。4组患者 TC、FINS、HOMA-IR、HbA1c 指标差异有统计学意义 ($P<0.05$);与 F1、F2 组相比,F3、F4 组 TC、FINS、HOMA-IR、HbA1c 指标水平明显升高 ($P<0.05$);与 F3 组相比,F4 组 TC、HbA1c 指标水平明显升高 ($P<0.05$)。详见表7。

3 讨论

在过去的 40 年里,全世界女性的肥胖率已经从 6%增加到现在的 15%,与此同时,伴随肥胖产生的疾病如 2 型糖尿病、高脂血症、高血压也随之增加,对社会形成巨大经济和健康负担^[13]。这些疾病的发展与胰岛素抵抗、代偿性高胰岛素血症及相关的代

表 5 多因素回归分析脐周八穴埋线疗效更佳的主要影响因素

指标	β 值	SE	Wald	OR 值	95%CI	P 值
FINS	-1.532	0.368	17.342	0.216	0.107~0.412	0.002
FAI	-1.988	0.264	56.693	0.137	0.093~0.578	<0.001
HOMA-IR	-1.749	0.249	49.321	0.174	0.125~0.801	<0.001
T	-1.590	0.253	39.478	0.204	0.037~0.542	0.002
中医证候积分	-1.483	0.136	118.875	0.227	0.106~0.632	0.003
TC	-1.201	0.348	11.903	0.301	0.201~0.718	0.007
IL-6	-1.201	0.192	39.105	0.301	0.115~0.721	0.007
TNF- α	-1.158	0.204	32.242	0.314	0.237~0.813	0.012
HbA1c	-1.103	0.217	25.819	0.332	0.129~0.764	0.014
LH/FSH	-0.715	0.091	61.803	0.489	0.206~1.125	0.054
LH	-0.669	0.102	43.074	0.512	0.304~1.237	0.067
BMI	-0.555	0.097	32.752	0.574	0.294~1.397	0.071
TG	-0.498	0.067	55.154	0.608	0.468~1.384	0.102
CRP	-0.341	0.034	100.638	0.711	0.516~1.762	0.169
SHBG	1.079	0.137	62.040	2.942	1.291~3.167	0.017

表 6 雄激素水平与糖脂代谢指标间的相互作用关系

指标	TC			FINS			HOMA-IR			HbA1c		
	β	95%CI	P 值	β	95%CI	P 值	β	95%CI	P 值	β	95%CI	P 值
FAI	0.048	-0.013~0.087	0.080	0.212	0.135~0.457	<0.001	0.072	0.037~0.089	0.008	0.121	0.088~0.167	0.001
T	0.162	0.114~0.351	<0.001	0.034	-0.029~0.052	0.267	0.081	0.042~0.093	0.004	0.029	-0.073~0.046	0.295
SHBG	-0.041	-0.067~0.121	0.249	-0.064	-0.127~-0.023	0.031	-0.149	-0.497~-0.074	<0.001	-0.093	-0.112~-0.020	0.003

表7 不同FAI亚组患者的糖脂代谢水平($n=33, \bar{x} \pm s$)

组别	TC	FINS	HOMA-IR	HbA1c
F1组	106.75±12.09	7.69±1.25	1.36±0.12	2.16±0.36
F2组	110.42±12.43	8.04±2.06	1.42±0.14	2.28±0.28
F3组	120.91±13.15* [#]	9.16±2.14* [#]	1.56±0.28* [#]	2.94±0.34* [#]
F4组	129.08±11.92* ^{#Δ}	9.54±2.37* [#]	1.61±0.17* [#]	3.15±0.27* ^{#Δ}
F值	3.552	2.378	2.348	6.941
P值	0.001	0.020	0.022	<0.001

注:与F1组相比,* $P<0.05$;与F2组相比,[#] $P<0.05$;与F3组相比,^Δ $P<0.05$ 。

谢功能障碍相关^[14]。特别是对于PCOS患者而言,体质量的增加和肥胖在其发病机制中起到了关键作用。本研究为探究脐周八穴埋线在肥胖型PCOS中的治疗效果,对不同治疗方式,以及治疗前后的临床指标进行统计分析。本研究发现,脐周八穴埋线治疗肥胖型PCOS能够有效降低FINS、HOMA-IR以及HbA1c水平。这些指标的改善说明该治疗方法有助于优化糖代谢状态,减轻胰岛素抵抗。此外,治疗还能够降低TC水平,进一步证明其在改善脂代谢方面的积极作用。同时,本研究还观察到治疗后FAI水平的降低以及SHBG水平的升高。FAI是反映卵巢功能的敏感指标,是诊断高雄激素血症的敏感标志物^[15]。而SHBG的升高则有助于调节性激素的平衡。以上这些变化,共同解释了脐周八穴埋线治疗在改善高雄激素血症方面的效果。

胰岛素抵抗和高雄激素血症是PCOS的主要表现。BARBER等^[16]研究发现,肥胖型PCOS患者体内磷脂酰肌醇激酶(phosphatidylinositol kinase,PI3-K)通路中受体后信号传导异常,PI3-K通路是胰岛素信号传导过程中的关键一环,能够促进细胞摄取葡萄糖维持胰岛素信号传导平衡,而该通路的异常造成PCOS患者出现胰岛素抵抗,胰岛素信号无法正常传递,此时作为代偿机制,PCOS出现高胰岛素血症,而这种高胰岛素水平会过度刺激受体后有丝分裂原激活蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase,MAP-K)胰岛素通路,影响类固醇激素和卵巢功能。类固醇激素在体内参与脂质代谢如睾酮、皮质醇、雌激素、孕激素等,影响胆固醇的合成、转运和降解^[17]。本研究发现,FAI水平越高,糖脂代谢水平越低。与翁瑞文等^[18]的研究结果相符,该研究证实,FAI是HbA1c、胰岛素、HOMA-IR等多种糖代谢指标的影响因素。

肥胖型PCOS患者往往伴随着炎症因子的升高,如CRP、IL-6和TNF- α 等。这种炎症状态可能由多种因素引起,包括免疫系统的异常反应、氧化应激的增加以及体内脂肪组织的代谢异常等。有研究证实,氧化应激在肥胖型PCOS发病过程中作用明显,患者抗氧化能力降低的同时往往伴随着三酰甘油水平的升高^[19],加剧了氧化应激和炎症反应的恶性循环。氧化应激和炎症的相互作用共同促进了高雄激素血症的发生和发展^[20]。本研究发现,脐周八穴埋线治疗能够显著降低CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子的水平,减轻患者的炎症反应,改善临床症状。

中医学认为,肥胖发病应从气虚痰湿论治,病因起于脾胃。各脏腑功能失调引发痰湿、血瘀,而痰湿、血瘀是PCOS致病的主要因素。《丹溪心法·子嗣》曾提到:“肥盛妇人……不能成胎,谓之驱脂满溢,闭塞子宫。”“深刺而久留”是穴位埋线治疗的优势,其与现代医学器具结合成为目前临床上常用的针灸手段^[21]。经过近20年的研究探索,总结发现脐周八穴适应于肥胖、妇科、皮肤等多种由脏腑功能失调、气血阴阳失调引发的相关疾病^[22]。脐周八穴作为人体经络的重要节点,通过埋线刺激这些穴位,可以调动全身的气血运行、疏通经络、调和气血、促进痰湿之邪排出,改善患者肥胖状态和体内环境。除此之外,其调节阴阳平衡、改善患者内分泌状态的疗效,能够缓解高雄激素血症、恢复月经正常周期。在本研究中,脐周八穴能显著改善肥胖型PCOS患者月经推迟、肥胖、月经量少、面部痤疮、腰背酸软、性欲冷淡、神志抑郁、烦躁易怒、乳房胀痛等临床症状,提高患者的排卵率和妊娠率。窦真等^[23]的研究也得出相似结果。本研究样本选取自同一单位中心,存在局限性,未来需要纳入更多样本验证该结论。

综上所述,利用脐周八穴埋线治疗肥胖型PCOS可以获得更好的临床疗效,该方式主要通过降低FINS、FAI、HOMA-IR、T、中医证候积分、TC、IL-6、TNF- α 、HbA1c,提高SHBG来实现治愈目的。其中,FAI、SHBG是FINS、HOMA-IR、HbA1c的影响因素;T是TC、HOMA-IR的影响因素;FAI水平越高,糖脂代谢水平越低。

参考文献

[1] JOHAM A E, NORMAN R J, STENER-VICTORIN E, et al.

- Polycystic ovary syndrome[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10: 668-680.
- [2] ZENG X, XIE Y J, LIU Y T, et al. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2020, 502: 214-221.
- [3] 方虹. 益肾化痰助孕方治疗多囊卵巢综合征不孕不育的临床观察[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(6): 998, 1013.
- [4] 谢蓬蓬, 曾蕾, 余璟玮, 等. 加减苍附导痰汤对多囊卵巢综合征脾虚痰湿证代谢和受孕情况的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(14): 87-92.
- [5] 沈文娟, 金宝, 李浦媛, 等. 中医药治疗多囊卵巢综合征高雄激素血症研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(4): 694-697.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2-6.
- [7] 周晴, 张欣, 孙芳, 等. 2023版NICE《肥胖: 识别、评估和管理》解读: 儿童、青少年与成人超重及肥胖识别与评估部分[J]. *现代医药卫生*, 2024, 40(5): 721-726.
- [8] 徐晓旭, 郁琦, 孙爱军, 等. 宫腹腔镜联合检查在原因不明不孕症诊断和治疗中的临床价值[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(1): 15-20.
- [9] 姜晓琳, 张丽娜, 蓝志明, 等. 二甲双胍联合膈下逐瘀汤干预阴道菌群对肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者的临床疗效[J]. *中国药物经济学*, 2022, 17(5): 71-75, 83.
- [10] 杜海胜, 富宏怡, 宋兴瑰, 等. 脐周八穴埋线对拟行体外受精-胚胎移植术治疗多囊卵巢综合征不孕症患者妊娠结局与相关脂肪因子的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2022, 38(11): 1249-1252.
- [11] 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.
- [12] 严烱利, 周凌云, 张丽, 等. 穴位埋线治疗超重或肥胖型多囊卵巢综合征临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(4): 669-672.
- [13] JAACKS L M, VANDEVIJVERE S, PAN A, et al. The obesity transition: Stages of the global epidemic[J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2019, 7(3): 231-240.
- [14] STRAUSS J F III, FITZGERALD G A. Steroid hormones and other lipid molecules involved in human reproduction[M]//Yen and Jaffe's *Reproductive Endocrinology*. Amsterdam: Elsevier, 2019: 75-114.
- [15] SAČSAK E, KESKIN M, ÇETINKAYA S, et al. The diagnostic value of free androgen index in obese adolescent females with idiopathic hirsutism and polycystic ovary syndrome[J]. *Journal of Academic Research in Medicine*, 2021, 11(1): 81-85.
- [16] BARBER T M, MCCARTHY M I, WASS J A, et al. Obesity and polycystic ovary syndrome[J]. *Clinical Endocrinology*, 2006, 65(2): 137-145.
- [17] ZHANG D J, GAO J S, LIU X K, et al. Effect of three androgen indexes (FAI, FT, and TT) on clinical, biochemical, and fertility outcomes in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Reproductive Sciences*, 2021, 28(3): 775-784.
- [18] 翁瑞文, 刘义, 张蔚, 等. 多囊卵巢综合征患者雄激素与糖代谢指标的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(32): 4046-4051.
- [19] 王虎生, 阮祥燕, 程姣姣, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征的氧化应激与脂代谢关系的研究[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(4): 540-546.
- [20] WANG J, WU D C, GUO H, et al. Hyperandrogenemia and insulin resistance: The chief culprit of polycystic ovary syndrome[J]. *Life Sciences*, 2019, 236: 116940.
- [21] 李灿灿, 张峰, 唐泽荣, 等. 埋线疗法的传承和创新[J]. *中医学报*, 2021, 36(12): 2525-2528.
- [22] 林红菊, 周星宇, 田红莹, 等. 脐周八穴临床应用研究进展[J]. *中国民间疗法*, 2021, 29(23): 130-132.
- [23] 窦真, 马赛花, 宋佳怡, 等. 针刺脐周八穴对肥胖型多囊卵巢综合征所致不孕症患者妊娠结局及脂肪相关因子的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(2): 158-163.

(本文编辑 匡静之)