

· 综 述 ·

# 肥胖型多囊卵巢综合征的非药物治疗研究进展

刘颖华 侯丽辉 郝松莉

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄妇女常见的内分泌紊乱性疾病, 以肥胖、高雄激素血症、排卵功能障碍为临床特征<sup>[1]</sup>。PCOS 患者的体重指数 (BMI, kg/m<sup>2</sup>) 常高于正常值, 其中肥胖者约占 30% ~ 70%, 并易发生糖尿病、心血管疾病及子宫内膜癌等相关并发症, 严重影响患者的身心健康和生生活质量<sup>[2-4]</sup>。目前, 由于病因的不明确性, PCOS 的治疗停滞于控制症状和预防并发症的阶段<sup>[5]</sup>, 并不能解决患者所有的问题。而大量长时间使用化学药物的副作用及肥胖型 PCOS 患者对药物的不敏感性, 使得此病的治疗复杂化。非药物治疗作为药物治疗的辅助手段, 具有安全有效、不良反应小的特点, 还能达到个体化治疗的目的, 已越来越受到妇科医生的重视和认可。本文主要讨论肥胖型 PCOS 的非药物治疗研究进展。

1 生活方式调整 生活方式干预早已是治疗 PCOS 的一部分, 包括饮食、运动、行为三方面, 以饮食、运动调整为主, 行为矫正为辅。雄激素过多和多囊卵巢综合征协会 (The Androgen Excess PCOS Society, AEPCOS) 声明生活方式调整应该为超重和肥胖型多囊卵巢综合征的首要治疗方法<sup>[6]</sup>。

1.1 饮食疗法 肥胖型 PCOS 饮食习惯与普通肥胖妇女没有太大差别, 因此某些特定的饮食可能对 PCOS 产生影响。Mash KA 等<sup>[7]</sup> 观察肥胖型 PCOS 低糖指数饮食与普通饮食的区别, 发现低糖指数饮食具有二甲双胍效应, 患者的胰岛素敏感指数 (insulin sensitivity index, ISI) 和月经周期显著改善, 体重和纤维蛋白浓度显著下降。研究显示, 经过 24 周极低碳水化合物饮食 (碳水化合物 < 20 g/d) 控制后, 患者的游离睾酮 (T)、黄体生成素 (luteotropic hormone,

LH)/卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH) 和空腹胰岛素 (FINS) 明显下降, 体重减轻 12.1%, 而糖化血红蛋白 A<sub>1c</sub> (glycated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)、TG、多毛症状则无明显改变<sup>[8]</sup>。Moran LJ 等<sup>[9]</sup> 通过比较高蛋白饮食 (30% 蛋白质, 40% 碳水化合物, 30% 脂肪) 与低蛋白饮食 (15% 蛋白质, 55% 碳水化合物, 30% 脂肪), 发现这两种饮食方案均使体重、腹部脂肪、胰岛素抵抗 (insulin resistance) 指数、LDL-C、TG 降低, 性激素结合球蛋白 (sex hormone-binding globulin, SHBG) 升高, 但前者更有益于改善餐后血糖、游离雄激素指数, 降低 HDL-C, 由此可知低碳水化合物饮食中适当增加蛋白质比例有助于改善 PCOS 的代谢。此外, 在低热量饮食基础上, 补充蛋白质比补充糖在减低 TG、脂肪量, 升高 HDL-C、apo-B 方面更有优势<sup>[10]</sup>。另一项研究提出短期两餐饮食 [(4 904.4 ± 127.0) kJ/d] 配合长期控制碳水化合物 (< 120 g/d) 或脂肪 (50 g/d) 的摄入显著降低体重、腰围、T 和 FINS 水平<sup>[11]</sup>。临床资料显示富含 ω-3 脂肪酸和其他多不饱和脂肪酸饮食明显降低肥胖型 PCOS 患者肝脏脂肪含量, 改善肝脏功能。尽管如此, 至今仍然没有一个长期改善肥胖型 PCOS 生殖和代谢功能的最佳饮食方案。

1.2 运动疗法 有研究显示有氧运动抗阻力运动或二者结合是 PCOS 常见的运动方式, 明显改善其代谢和生殖功能<sup>[12]</sup>。Brown AJ 等<sup>[13]</sup> 研究显示, 16 ~ 24 周有氧运动 (每周 228 min) 对肥胖 PCOS 患者的体重没有明显的改变, 但血脂发生显著的改善; FINS 曲线下面积有升高的趋势, 这说明 IR 和血脂异常有着密切关系。Hutchison SK 等<sup>[14]</sup> 也证实了这一结论, 并且发现腹部和内脏脂肪显著降低。Moro C 等<sup>[15]</sup> 通过对 8 例肥胖型 PCOS 有氧运动干预 16 周, 发现脂肪细胞对儿茶酚胺和心房利钠肽的敏感性增加, 胰岛素对脂肪分解的抑制降低。Palomba S 等<sup>[16]</sup> 对 40 例肥胖型 PCOS 进行 24 周有氧运动 (每次骑自行车 30 min, 每周 3 次) 和饮食 (35% 蛋白质, 45% 碳水化合物, 20% 脂肪) 干预, 二者均明显改善月经周期, 但月经频率和排卵率的改善在运动组更高; 此外在排卵患者中, IR 指数、T 和 SHBG 水平明显改

基金项目: “十一五”科技支撑计划 (No. 2007BAJ20B015); 2011 年度国家中医药管理局行业专项慢病项目 (No. 201107005); 国家中医临床研究基地业务建设科研专项资助项目 (No. JDZX2012039)

作者单位: 黑龙江中医药大学附属第一医院妇产科 (哈尔滨 150040)

通讯作者: 侯丽辉, Tel: 0451 - 82130094, E-mail: houlihui2007@sina.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 12. 1713

善,这证明了运动比饮食在改善胰岛素及生殖激素方面更有优势。Thomson RL 等<sup>[17]</sup>在低热量饮食(5 000 ~ 6 000 kJ/d)基础上,比较有氧运动(步行/慢跑 30 ~ 45 min/次,每周 5 次)及有氧-抗阻力运动(步行/慢跑 30 ~ 45 min/次,每周 3 次,每周 2 次阻力锻炼),结果显示两种运动方式均显著降低血压、TG、TC、FBG、FINS、T 和游离雄激素指数,49% 的患者恢复排卵,且与单独饮食相比,体脂肪量均减少 45%,去脂肪量降低 60%。

**1.3 行为疗法** 行为疗法是在心理医师的指导、家属的帮助和监督下,使患者逐步自觉地改掉引起疾病的心理状态和生活习惯。正念冥想和瑜伽作为一种行为放松疗法,促进个体正性情绪,对于身心疾病有显著的干预效应。心理学家提出认知行为疗法可提高患者对生活方式调整的依从性,减轻其心理问题。对肥胖 PCOS 患者告知 PCOS 与肥胖的关系,引导患者改变对健康、情绪、身体外在表现的思维模式和反应,指导患者设定饮食和运动目标,鼓励患者应对外界的压力,并展现积极的形象,要求家人监督,并与患者交流存在的问题和治疗情况。Rofey DL 等<sup>[18]</sup>对 12 例肥胖型 PCOS 进行 12 周认知行为干预,结果显示体重减轻 11 kg,抑郁评分从 17 下降到 9.6,另外睡眠呼吸紊乱、血压和月经周期发生明显改善。

## 2 中医非药物治疗

**2.1 针刺疗法** 针刺的生理基础是将针灸针刺入皮肤和肌肉,以某种特定的模式刺激周围神经,针刺信号传入至脊髓和中枢神经系统,进而调节交感神经系统,内分泌系统和神经内分泌系统<sup>[5]</sup>。低频电针兴奋肌肉,引起机体器官发挥功能所需的神经肽、5-羟色胺、内源性阿片肽和催产素的释放,提高胰岛素敏感性,改善糖脂代谢。不同频率的电针对减肥存在差异,2 Hz 偏于改善脂代谢,而 50 Hz 可更好的降低局部脂肪<sup>[19]</sup>。詹明洁等<sup>[20]</sup>电针治疗肥胖型 PCOS 后,BMI 和 LH 明显下降,但 FSH 无显著上升,T 无下降,这表明电针可改善性腺激素水平。腹针是以神阙布气学说为核心,常用于治疗慢性病。腹针在改善肥胖型 PCOS 患者代谢紊乱和内分泌方面与二甲双胍相似。腹针可改善周围组织对胰岛素的敏感性,而且腹针在恢复月经,降低 BMI、腰臀比(WHR)、T 方面优于口服二甲双胍,且无不良反应<sup>[21]</sup>。

**2.2 穴位埋线** 穴位埋线借助针具及羊肠线对穴位的持续刺激而发挥一系列疗效。研究表明,穴位埋线治疗后,患者的 BMI、肿瘤细胞坏死因子、IR 指数、性腺激素有明显改善,且与针刺疗效相当<sup>[22,23]</sup>。

何颖妩等<sup>[24]</sup>采用单纯性穴位埋线治疗肥胖型 PCOS,发现治疗后月经周期恢复总有效率为 80.6%,体重减轻有效率为 63.9%,T、LH、FSH、催乳素(PRL)、E<sub>2</sub> 发生明显改善。陶莉莉等<sup>[25]</sup>发现治疗后,FINS、IR 指数、TG 明显降低,HDL-C 明显升高,血清 SHBG 值亦有所升高。一项大鼠实验表明,穴位埋线通过改善 LH 的分泌,可降低 T 水平<sup>[26]</sup>。另外,穴位埋线可弥补健脾补肾化痰中药的不足,协助中药提高患者血清脂联素浓度,降低瘦素、IR 指数水平,共同改善糖脂代谢,且其疗效优于单纯的中药治疗<sup>[27]</sup>。

**2.3 气功、太极拳** 气功、太极拳是中国传统体育健身项目,二者要求意、气、形紧密配合,讲究身心统一。最近研究显示气功和太极拳对代谢综合征、血糖控制、生活质量和心理疾病均有益,易被患者接受<sup>[28]</sup>。此外,太极拳动作形式多样,以意识引导为主,对交感神经的兴奋性有良好的调控作用,因此太极拳对机体产生的作用不同于单一的周期性运动,热能消耗量比单一的周期性运动多,更有利于体脂的消耗,体重减轻<sup>[29]</sup>。

**2.4 联合疗法** 研究显示,与二甲双胍比较,针刺联合穴位埋线治疗在降低体重、WHR、BMI 方面效果更好,且患者的妊娠率和排卵率提高,宫腔内人工授精后流产率减少<sup>[30,31]</sup>。丘惠娜等<sup>[32]</sup>采用针灸耳压治疗 46 例肥胖型 PCOS,结果月经及多囊卵巢改善总有效率为 84.8%。徐佳等<sup>[33]</sup>探讨电针及耳穴贴压对肥胖 PCOS 患者 FINS、T 的影响,治疗后患者的 BMI、FINS 和 T 比治疗前明显降低,月经周期及排卵功能得到改善。这一研究表明治疗后患者 FINS 分泌被抑制,下丘脑摄食中枢以及神经、体液得到调节。血 FINS 及 T 下降,导致外周组织中的雌激素减少,从而解除雌激素对下丘脑-垂体-卵巢轴的抑制作用,恢复月经周期及排卵功能。此外,针刺配合隔药灸除了改善肥胖 PCO 患者的 BMI、WHR 之外,T 及 LH/FSH 值显著降低,E<sub>2</sub> 和 IR 指数也有明显升高<sup>[34]</sup>。

**3 手术疗法** **腹腔镜手术:**腹腔镜下卵巢打孔、电凝或激光等手术,主要用于克罗米芬抵抗、不能进行促性腺激素治疗者。该手术可能通过破坏产生雄激素的卵泡内膜细胞,降低血清 LH 及 T 水平,增加妊娠率和排卵率,降低流产率,提高活产率。超声引导下卵泡穿刺术作为新型有效的微创治疗技术已经开始用于临床实践,此手术操作时间较腹腔镜时间短,卵巢损伤小,术后妊娠率、排卵率提高,LH、T 水平下降<sup>[35]</sup>。亦有研究显示,PCOS 患者 BMI 值 35 以上,或 35 ~ 40 并至少有一项与肥胖相关严重并发症时,可选择减重

手术。减重手术后,患者的体重迅速减低,从而使 IR、肝功、血脂及月经周期有极大的改善<sup>[36,37]</sup>。

综上,非药物在治疗肥胖型 PCOS 方面取得了一定疗效。其中生活方式调整和中医非药物治疗效果好,值得进一步推广与应用。但非药物治疗该病时,方法繁杂,具体机制不清,因此今后需进一步探讨非药物治疗的最佳方案和作用机制。

### 参 考 文 献

- [1] Barer TM, McCarthy MI, Wass JA, et al. Obesity and polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2006, 65(2): 137-145.
- [2] Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome [J]. Obestr Facts, 2009, 2(1): 26-35.
- [3] Motta AB. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome [J]. Curr Pharm Res, 2012, 18(17): 2482-2491.
- [4] Caserta D, Bordi G, Scarani S, et al. Endometrial adenocarcinoma in a young woman [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2013, 3(2): 179-182.
- [5] Raja-Khan N, Stener-Victorin E, Wu X, et al. The physiological basis of complementary and alternative medicines for polycystic ovary syndrome [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2011, 301(1): E1-E10.
- [6] Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society [J]. Fertil Steril, 2009, 92(6): 1966-1982.
- [7] Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, et al. Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome [J]. Am J Clin Nutr, 2010, 92(1): 83-92.
- [8] Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, et al. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study [J]. Nutr Metab (Lond), 2005, 2: 35.
- [9] Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, et al. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(2): 812-819.
- [10] Kasim-Karakas SE, Almario RU, Cunningham W. Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome (according to the National Institute of Health criteria) [J]. Fertil Steril, 2009, 92(1): 262-270.
- [11] Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, et al. Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome [J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84(1): 77-87.
- [12] Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, et al. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2011, 17(2): 171-183.
- [13] Brown AJ, Setji TL, Sanders LL, et al. Effects of exercise on lipoprotein particles in women with polycystic ovary syndrome [J]. Med Sci Sports Exerc, 2009, 41(3): 497-504.
- [14] Hutchison SK, Stepto NK, Harrison CL, et al. Effects of exercise on insulin resistance and body composition in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(1): E48-E56.
- [15] Moro C, Pasarica M, Elkind-Hirsch K, et al. Aerobic exercise training improves atrial natriuretic peptide and catecholamine-mediated lipolysis in obese women with polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(7): 2579-2586.
- [16] Palomba S, Giallauria F, Falbo A, et al. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyper-proteinic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: a 24-week pilot study [J]. Hum Reprod, 2008, 23(3): 642-650.
- [17] Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, et al. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(9): 3373-3380.
- [18] Rofey DL, Szigethy EM, Noll RB, et al. Cognitive-behavioral therapy for physical and emotional disturbances in adolescents with polycystic ovary syndrome: a pilot study [J]. J Pediatr Psychol, 2009, 34(2): 156-163.
- [19] 赵志国, 肖红玲, 孙立虹, 等. 不同频率电针对实验性肥胖大鼠脂代谢的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(1): 183-186.
- [20] 詹明洁, 汪慧敏. 电针治疗肥胖型多囊卵巢综合征疗效

- 观察[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(1): 9-10.
- [21] 赖毛华, 马红霞, 姚红, 等. 腹针对肥胖型多囊卵巢综合征患者内分泌及糖脂代谢的影响[J]. 针刺研究, 2010, 35(4): 298-302.
- [22] 陈锋, 吴松, 张艳. 穴位埋线对单纯性肥胖症患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和胰岛素抵抗的影响[J]. 针刺研究, 2007, 32(1): 49-52.
- [23] 张彤, 康春静, 孙鑫源, 等. 穴位埋线对多囊卵巢综合征患者性激素及胰岛素抵抗的影响[J]. 天津中医药, 2013, 30(4): 205-208.
- [24] 何颖妣, 曾北蓝, 王继宁. 穴位埋线治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(12): 9-10.
- [25] 陶莉莉, 王慧颖, 陈小平, 等. 穴位埋线配合健脾祛痰中药对肥胖型多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(3): 239-242.
- [26] 伊凡, 田亚黎, 尹改珍. 穴位埋线疗法对多囊卵巢综合征大鼠 FSH、LH 等性腺功能的影响[J]. 新疆中医药, 2013, 31(1): 28-29.
- [27] 陶莉莉, 龙泳伶, 桑霞, 等. 穴位埋线联合健脾祛痰中药对肥胖型多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及血清脂联素水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(5): 434-437.
- [28] Liu X, Miller YD, Burton NW, et al. A preliminary study of the effects of Tai Chi and Qigong medical exercise on indicators of metabolic syndrome, glycaemic control, health-related quality of life, and psychological health in adults with elevated blood glucose [J]. Br J Sports Med, 2010, 44(10): 704-709.
- [29] Lan C. Tai chi improves natural harmony in autonomic function [J]. Am J Med Sci, 2012, 4(6): 276-277.
- [30] 王嘉莉, 张中成. 针刺配合穴位埋线治疗肥胖型多囊卵巢综合征 30 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2009; 36(9): 1574-1575.
- [31] 刘新雄, 刘艳美, 李学余, 等. 埋线及针刺穴位联合宫腔内人工授精治疗肥胖型 PCOS 不孕症的研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(1): 97-99.
- [32] 丘惠娜, 徐佳. 针灸耳压治疗肥胖多囊卵巢综合征 46 例临床观察 [J]. 中国社区医师 (综合版), 2006, 143(14): 86-87.
- [33] 徐佳, 曲惠清, 方海琳. 电针配合耳穴贴压对肥胖伴多囊卵巢综合征患者血清胰岛素及睾酮的影响 [J]. 中国针灸, 2009, 29(6): 441-443.
- [34] 施茵, 虞莉青, 尹小君. 针灸治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 805-807.
- [35] Badawy A, Khiary M, Raqad A, et al. Ultrasound-guided transvaginal ovarian needle drilling (UT-ND) for treatment of polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial [J]. Fertil Steril, 2009, 91(4): 1164-1167.
- [36] Malik SM, Traub ML. Defining the role of bariatric surgery in polycystic ovarian syndrome patients [J]. World J Diabetes, 2012, 3(4): 71-79.
- [37] Arheart KL, Carrillo A, de la Cruz-Muñoz N, et al. Cardiometabolic health among gastric bypass surgery patients with polycystic ovarian syndrome [J]. World J Diabetes, 2013, 4(3): 64-69.

(收稿:2012-10-19 修回:2013-07-05)

欢 迎 投 稿      欢 迎 订 阅