



多囊卵巢综合征合并高尿酸血症的中西医机制进展

张思琪¹, 郭浩洋¹, 任楚岚², 张阳³

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 沈阳化工大学, 辽宁 沈阳 110142;

3. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:多囊卵巢综合征(PCOS)为青春期和育龄期妇女的常见疾病,多同时伴高尿酸血症。多囊卵巢综合征伴随高尿酸血症的发病机制(PCOS-HUA)尚不明确,将近期文献进行归纳,从中医、西医两个角度对现有研究成果进行阐述,以期为该疾病的治疗提供理论依据及指导方法。

关键词:多囊卵巢综合征;高尿酸血症;发病机制

中图分类号:R271

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)09-0013-05

Research Progress on Mechanism of Polycystic Ovary Syndrome with Hyperuricaemia

ZHANG Siqi¹, GUO Haoyang¹, REN Chulan², ZHANG Yang³

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Shenyang University of Chemical Technology, Shenyang 110142, Liaoning, China;

3. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Polycystic ovary syndrome(PCOS) is a common disorder in adolescent and reproductive-age women and is often

基金项目:第四批全国中医(临床、基础)优秀人才研修项目(国中医药人教发[2017]24号);辽宁省辽派中医学术经验和技能活态传承项目(辽卫中综合字[2021]19号);沈阳市科学技术计划公共卫生研发专项(沈科发[2022]14号)

作者简介:张思琪(1997-),女,辽宁沈阳人,硕士在读,研究方向:多囊卵巢综合征。

通讯作者:张阳(1973-),男,辽宁沈阳人,主任医师,博士,研究方向:中医妇科。E-mail:zy172888@126.com。

- antioxidative protection in acute lung injury[J]. Stem Cells, 2018, 36(4): 616-625.
- [28] ROBINSON-COHEN C, KATZ R, PRICE B L, et al. Association of markers of endothelial dysregulation ang1 and ang2 with acute kidney injury in critically ill patients[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 207.
- [29] HERRLICH A. Interorgan crosstalk mechanisms in disease; the case of acute kidney injury-induced remote lung injury[J]. FEBS Lett, 2022, 596(5): 620-637.
- [30] KHAMISSI F Z, NING liang, KEFALOYIANNI E, et al. Identification of kidney injury released circulating osteopontin as causal agent of respiratory failure[J]. Sci Adv, 2022, 8(8): 5900.
- [31] PUTTARAJAPPA CM, BERNARDO JF, KELLUM JA. Renal Complications Following Lung Transplantation and Heart Transplantation[J]. Crit Care Clin, 2019, 35(1): 61-73.
- [32] HUSAINSYED F, SLUTSKY AS, RONCO C. Lung-Kidney Cross-Talk in the Critically Ill Patient[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(4): 402-414.
- [33] PLOYPIN LERTJITBANJONG, CHARAT THONGPRAYOON, WISIT CHEUNGPASITPORN, et al. Acute kidney injury after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med, 2019, 8(10): 1713.
- [34] GRIGORYEV D N, RABB H. Possible kidney-lung cross-talk in covid-19: in silico modeling of Sars-Cov-2 infection[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 57.
- [35] SATTA ERSILIA, ALFARONE CARMELO, DE MAIO ALFONSO, et al. Kidney and lung in pathology: mechanisms and clinical implications[J]. Multidiscip Respir Med, 2022, 17(2): 819.
- [36] KUIPERS M T, VAN D P T, SCHULTZ M J, et al. Bench-to-bedside review: damage-associated molecular patterns in the onset of ventilator-induced lung injury[J]. Crit Care, 2011, 15(6): 235.
- [37] KUIPER JW, GROENEVELD AB, SLUTSKY AS. Mechanical ventilation and acute renal failure[J]. Crit Care Med, 2005, 33(6): 1408-1415.
- [38] ALMEIDA CIBELE PUATO, BALBI ANDRÉ LUIS, PONCE DANIELA. Effect of peritoneal dialysis vs. haemodialysis on respiratory mechanics in acute kidney injury patients[J]. Clin Exp Nephrol, 2018, 22(6): 1420-1426.
- [39] MUKAI HIDEYUKI, MING PEI, LINDHOLM BENGT, et al. Restrictive lung disorder is common in patients with kidney failure and associates with protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease[J]. PLoS One, 2018, 13(4): 0195585.
- [40] WANG B, YIN Q, WANG Y Y, et al. Diaphragmatic dysfunction associates with dyspnoea, fatigue, and hiccup in haemodialysis patients: a cross-sectional study[J]. Scientific reports, 2019, 9(1): 19382.
- [41] 李大治, 肖凡, 王春娥, 等. COPD 稳定期肾不纳气证与肺脾两虚证患者膈肌功能差异临床研究[J]. 山西中医, 2021, 37(10): 45-47.



associated with hyperuricemia. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome with hyperuricemia (PCOS - HUA) is still unclear, so it summarized the recent literature and describe the existing research results from both traditional Chinese and Western medicine perspectives, in order to provide theoretical basis and guidance for the treatment of this disease.

Keywords: polycystic ovary syndrome; hyperuricaemia; pathogenesis

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是现代妇女育龄期和青春期中最常见的内分泌疾病,性激素异常和代谢紊乱是 PCOS 的两大表现,临床发现患者以黄体生成素 (LH) 升高、黄体生成素/促卵泡生成素 (FSH) 比值升高、高雄激素、排卵障碍、卵巢多囊样表现为典型特征,并且常合并胰岛素抵抗、高脂血症、糖耐量异常、高尿酸血症等代谢问题。有研究表示中国某医疗机构的 PCOS 患者中,高尿酸血症的发生率为 25.48%,明显高于非 PCOS 的对照组女性 8.74%^[1]。近年来临床上对于多囊卵巢综合征与高尿酸血症的关注度逐渐提高,故探求多囊卵巢综合征合并高尿酸血症 (PCOS - HUA) 的发病机制及研究进展十分重要。

1 现代医学对于多囊卵巢综合征伴随高尿酸血症发病机制的认识

现代医学尚未明确 PCOS - HUA 的发病机制,近年来专家学者认为高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 发病与 PCOS 患者的各种临床表现及远期并发症之间有着密切联系,如性激素水平紊乱、胰岛素抵抗、代谢综合征等,且这些因素并不独立,与 HUA 相互影响,加重病情。PCOS 不仅可促进 HUA 的发生, HUA 还可影响甚至加重 PCOS^[2]。

1.1 胰岛素抵抗

PCOS 的病因和发病机制是十分复杂的,可能涉及到遗传、神经内分泌、环境等多种因素。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是多囊卵巢综合征及其常见相关并发症发生的重要基本病理机制之一,50% ~ 70% 的 PCOS 患者存在胰岛素抵抗^[3],PCOS 患者尿酸 (UA) 水平显著高于健康人群 UA 水平,肥胖患者 UA 水平也显著高于非肥胖患者,并且胰岛素抵抗指数与 UA 呈显著的正相关关系^[4]。ELISA FABBRINI 等^[5]通过研究发现血清尿酸 (SUA) 浓度越高 IR 的程度越高。尽管没有关于改善 PCOS 患者 SUA 水平可以改善 IR 这一理论的相关研究^[12],但已有不少学者证实了 IR 与 UA 之间互相影响的生理机制。

IR 导致 UA 升高的原因可能有以下三点,一是胰岛素可以通过增强肾脏肾小管对 UA 和钠的重吸收,从而减少尿酸的排泄^[6];二是糖酵解过程中,IR 促进中间产物向 5 - 磷酸核糖和磷酸核糖焦磷酸转移,UA 生成会增多^[7];三是 IR 在促进肝脏脂肪的合成过程中,会引起嘌呤代谢异常、血尿酸升高^[8]。

IR 可促进高尿酸血症的发生、发展,而高尿酸血症也是 IR 的独立危险因素^[9]。UA 在胰岛素调节下的葡萄糖利用过程中,通过阻碍葡萄糖摄取 NO 影响葡萄糖代谢,从而加重胰岛素抵抗^[10]。且尿酸升高可增加胰岛素受体底物蛋白 1 磷酸化及白细胞介素 1 β (IL - 1 β) 的表达,形成 IR^[11]。UA 的强氧化作用,可通过诱导氧化应激、参与炎症反应以促进 IR 的发生^[12],且体内含大量 UA 时,胰岛组织中的尿酸盐损伤胰岛细胞,机体胰岛功能会受到一定的影响。

1.2 性激素水平

临床发现 PCOS 患者性激素水平常以 LH 升高、LH/FSH

比值升高、高雄激素血症等为主要表现。研究发现 PCOS 患者内分泌水平多以雄激素过高、雌激素过低、性激素结合球蛋白 (SHBG) 减低为主要表现。血尿酸水平与体内性激素水平密切相关。

1.2.1 雌激素 高尿酸血症与雌激素水平有很大关系,雌激素对尿酸具有一定的抑制作用。MUMFORD 等^[13]对年轻健康女性群体进行了一项关于月经周期血尿酸波动情况的研究,他们发现卵泡期的血尿酸水平最高,在黄体期最低,与孕酮及雌激素呈反比关系,与 FSH 成正比关系。刘宇等^[14]研究表明,围绝经期妇女的 SUA 水平升高与雌激素下降密切相关,且与年龄无关。有研究表明,绝经后女性 SUA 平均水平增高,而在绝经后使用激素替代疗法的女性血尿酸水平更低^[15]。上述研究表明雌激素水平下降是引起老年女性 HUA 的原因之一,同时也表明了雌激素和血尿酸的相关性。

现有研究显示雌激素通过减少尿酸生成和增加尿酸排泄以调节机体尿酸水平^[16]。通过阅读及整理各文献后总结雌激素能降低尿酸的原因大体为以下几点:①在缺氧状态下,雌激素可以通过抑制体内的黄嘌呤氧化酶系统而降低尿酸的产生。②在脂肪的合成时,戊糖磷酸途径会使机体嘌呤的合成及代谢增加,尿酸的产生增多,而雌激素则通过保持肝脂代谢和戊糖旁路途径的稳定来降低尿酸的产生^[17]。③雌二醇影响尿酸与重吸收相关的转运蛋白的表达,抑制尿酸重吸收蛋白表达的同时促进尿酸分泌蛋白的表达,尿酸排泄增多。④能增加人体对胰岛素的敏感度并影响脂质代谢,促使肾小管上皮细胞对尿酸的再分泌,降低尿酸、血脂及血糖的水平。⑤通过细胞内的卵磷脂膜抵抗尿酸溶解胞浆的作用,降低尿酸盐结晶的沉积,并促进尿酸的排泄^[2]。

1.2.2 雄激素 高雄激素血症是 PCOS 的常见病理表现之一。PCOS 患者的 UA 水平和 HUA 患病率显著增高,血清睾酮水平及尿酸和 HUA 的发病率有显著正相关关系,说明雄激素在 UA 的代谢中有一定的调控作用^[1]。阅读文献后可总结雄激素对尿酸的作用为以下几点:①雄激素有促进 RNA 与蛋白质合成的作用,降低氨基酸的分解,从而减少内源性嘌呤的生成。②能降低 hUA 基因的表达及促进肾脏尿酸的重吸收,加速 HUA 的形成。③并能提高细胞磷脂膜对尿酸的敏感度,促进尿酸盐结晶沉积于细胞中。④人尿酸重吸收蛋白 URAT1 启动子区有一段与雄激素相结合的片段,与雄激素结合后,可以明显提高该基因的表达,从而上调 URAT1 蛋白的水平,提示雄激素能增加尿酸的重吸收,从而提高血尿酸的水平。UA 可诱导氧化应激及炎症反应,并刺激卵泡膜间质细胞增殖,促进雄激素合成关键酶的表达,提高雄激素水平。

1.2.3 性激素结合球蛋白 血尿酸水平与性激素、性激素结合蛋白、胰岛素水平关系密切,因此,PCOS 可导致血尿酸增高,从而导致高尿酸血症。乔程程等^[12]认为,SUA 与硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS) 水平存在正相关关系,与 SHBG 水平呈负相关。刘萃等^[17]研究发现,绝经后的高尿酸女性患者,其血浆性



激素结合球蛋白水平显著下降。UA 有较强氧化作用,可通过诱导氧化应激和炎症反应促进肿瘤坏死因子、白细胞介素(IL-6)等炎症因子的释放,IL-6 在肾上腺皮质网状带中的表达较强,能刺激 DHEAS 分泌,DHEAS 是睾酮的前体物质,可参与形成和发展 PCOS 高雄激素血症,从而间接诱发 PCOS 高雄激素血症发病^[18]。

因此,UA 可通过影响雌激素、雄激素、性激素结合球蛋白等多方面间接影响 PCOS 患者性激素水平。但是,改善 SUA 水平是否可以改善 PCOS 患者体内性激素紊乱仍需进一步研究。

1.3 代谢综合征

PCOS 患者是发生代谢综合征的高危人群。我国西南地区的 PCOS 患者临床调查中发现代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的发生率为 25.6%^[19]。MS 是一组复杂的代谢紊乱综合征,临床诊断 MS 主要以患者的体质量指数(BMI)、血糖、血压以及血脂进行综合判断,多囊患者常伴有上述指标异常。日本的一项大样本研究发现,UA 浓度较高的妇女高血压病、高三酰甘油血症和低高密度脂蛋白(HDL-C)的发生率、心血管疾病发病率和病死率较高,代谢综合征发病率明显增高^[20]。还有研究^[21]发现,尿酸每增高 60 $\mu\text{mol/L}$,MS 的发病率增加 30%。故探究 PCOS 患者血尿酸水平与代谢综合征之间相互影响的作用机制十分必要。

1.3.1 糖代谢 若血糖持续处于高水平,血红蛋白糖基化的终末产物升高可引起氧自由基增多,膜脂质过氧化增强会使血尿酸代偿性增高^[22]。代谢综合征病理生理基础之一是 IR,高血糖病人多伴有 IR,胰岛素水平升高会影响尿酸盐转运子的表达,间接影响尿酸排泄^[23]。IR 可使葡萄糖的摄取和利用下降,血糖升高会间接刺激磷酸戊糖途径,加速 UA 的形成^[24]。

1.3.2 脂代谢 研究^[25]表明血尿酸水平与代谢综合征各指标呈正相关,且与胆固醇、三酰甘油水平关系密切。血脂异常也被证实为 HUA 发生的独立危险因素^[26]。当脂肪蓄积于肝脏时,合成脂肪酸增加,从而尿酸的产生亢进,而且脂肪分解过程中还会产生酮体,阻止尿酸的排泄,则尿酸水平升高^[27]。

1.3.3 高血压病 高尿酸血症和高血压病有一定的相关性。长期高血压会导致肾功能受损,影响 UA 的排泄。某些降压药影响尿酸的代谢,会增加高血压患者患高尿酸血症的风险^[28]。微血管内皮细胞会由于长期高血压状态受到损伤,致使局部组织缺血缺氧、乳酸堆积,能竞争性地抑制尿酸排泄^[29]。高血尿酸也会通过炎症反应、氧化应激和导致内皮功能障碍等机制导致血压升高^[30]。

1.3.4 体质量指数(BMI) 血尿酸增高是肥胖症的主要影响因素之一,肥胖可引起高尿酸血症^[31],在正常人群、糖代谢紊乱群体中,高尿酸血症患者的 BMI 明显增高,不同糖代谢水平患者的血尿酸水平均与 BMI 呈正相关。且 BMI 增高的患者摄入的热量高于消耗的热量,使嘌呤合成亢进,血尿酸易升高。体内脂肪沉积过多则引起尿酸合成亢进、胰岛素抵抗,易引起尿酸的排泄率降低,脂肪分解产生的酸性代谢产物会竞争性抑制 UA 排泄^[32]。

高尿酸状态常导致机体的发生炎症反应和氧化应激等病理改变,这是 HUA 引起 IR、高血压病、糖脂代谢异常的主要病理基础之一。代谢综合征和高尿酸血症互相影响,有复杂的相

互作用。IR 是代谢综合征的重要病理基础,常被认为是 HUA 与 MS 之间相互作用的关键点。在治疗 PCOS 患者代谢综合征的过程中注意血 UA 水平,必要时可考虑降低 UA;在 PCOS-HUA 的治疗中也应关注导致血尿酸升高的引发的代谢综合征。

2 中医对于多囊卵巢综合征伴随高尿酸血症发病机制的认知

2.1 病名

根据 PCOS-HUA 的临床表现分类及临床表现和体征,常将本病归纳于“月经后期”“不孕”“月经过少”“闭经”“癥证”等;代谢综合征、肥胖、胰岛素抵抗、可归于“脾瘕”“消渴”等范畴内。中医学根据其所致的痛风症状来看,高尿酸血症与“痹证”“走注风”“历节病”“痛风”等类似^[33]。高尿酸血症的患者早期大多在临床上无明显表现,虽有发病者,在临床症状上也仅表现为痛风,高尿酸血症不完全等同于痛风和痹证,是患者体内仅血尿酸水平升高而导致的疾病,朱婉华认为高尿酸血症期是痛风或“痹证”疾病发展过程四个阶段中的第一个阶段—湿浊内蕴^[34]。故使用“痹证”描述本病不甚恰当,因而有医家如全小林院士为本病命名为“尿酸浊”^[35],国医大师朱良春命名为“浊瘀痹”,钱玉中^[36]从病因病机角度提出“浊瘀病”为本病命名。

2.2 病因病机

当代中医对多囊卵巢综合征的病因病机大都是从肝、脾、肾三脏论述,PCOS 是本虚标实之证,以肝肾为先,以肾虚为本,兼有肝脾失调,以痰湿、瘀血为标。肝肾乙癸同源,肾藏先天之精,主生殖;肝藏血,主冲任、主疏泄,当肾精和肝血充足,精血旺盛,则冲任胞宫充养,经血方可按期而至;脾为后天之本,气血生化之源。当脏腑功能失调,气血经络失和,肾-天癸-冲任轴失衡,痰湿阻滞于冲任、胞宫,瘀血内生,导致本病发生。

国医大师张大宁^[37]指出,该病的主要病机是“肾虚血瘀、湿浊内阻”;武桐乐^[38]认为,该病邪实主要为“湿、痰、瘀血”等,“浊毒”是“邪实”的主要体现。HUA 病机复杂,常以虚实论证,湿热痰瘀内蕴,此为实证;虚证则为肾脾肝功能失调,主要在肾虚,肾虚为致病之本,肾主水,当肾气不足,或脾肾亏虚时,肾主水功能失调,脾虚则湿盛,水湿代谢异常,稽留体内,日久化为痰瘀,从而导致高尿酸血症。

难治疾病皆有痰瘀作怪,痰瘀致病,其病情缠绵,不易根治,这一致病特点与多囊卵巢综合征及高尿酸血症颇为相似,二者之间虽病异但证同,病机和病理因素相似,且对于 PCOS-HUA 患者来说,高水平的血尿酸与 PCOS 各临床病理表现互相影响,肾虚痰湿瘀血可认为是 PCOS-HUA 的主要病机,形成的根本在肾,痰湿及瘀血为其病理因素。综合历代各医家之研究及论证,从“肾肝脾”“痰湿瘀”论 PCOS 合并 HUA。

2.2.1 从“肾肝脾”论 PCOS 合并高尿酸血症

①肾虚为本。《素问·逆调论篇》云:“肾主生殖”,高度概括了肾的功能。历代中医常认为月经疾病及不孕多与肾有关,肾为先天之本,肾精化生为天癸,脏腑气血资助冲任,胞宫按时排泄、孕育子嗣,与肾气-天癸-冲任-胞宫的生理机能的正常运行密切相关。在 PCOS 这一疾病发生发展过程中肾虚和天癸不足占据了主导地位,肾气是否充足直接关系到 PCOS 患者的月经情况及妊娠结局^[39]。若肾气不足,肾精难以得到充养,肾虚加重,天癸与冲任机能失常,卵泡生成和排出障碍,是 PCOS 和其他



生殖疾病发生的主要原因。《内经》提出:“肾主水”,司机体全身水液输布、排泄,在人体的水液代谢中起关键的作用。高尿酸血症是因为人体嘌呤物质代谢紊乱,从而产生大量的尿酸而发病。李灿东等^[40]运用证素辨证积分法发现高尿酸血症在五脏病位证素频次和积分从高到低依次为肾、肝、脾、肺、心,肾为最高。痛风主要由于脾肾功能不全,肾气不足,无法正常发挥推动和温煦作用,从而出现尿酸排泄异常等其他代谢问题^[41]。因此在 PCOS 合并高尿酸血症疾病的发生发展中肾气是否充足,能否充分发挥温煦及推动作用对 PCOS 患者的治疗至关重要。

②肝郁不舒是诱发因素。肝是调节排卵及月经周期正常的枢纽,且情志对排卵的影响已得到多数研究结果的证实^[42]。《女科要旨·种子》云:“妇人无子……经水所以不调者,皆由内有七情之伤”。《医贯》曰:“七情内伤,郁而生痰”。明确提出情志对月经的影响。女子以肝为先天,肝藏血,主疏泄,司情志,肝气调则疏泄正常,月事以时下。若七情损伤,肝气郁结,冲任失调,则致经产失常。肝的疏泄功能正常时,人体的气机升降出入就会有序,气血津液输布得当^[43],尿酸浊毒得以排出体外。当情志不畅,日久气郁,气郁血瘀,痹阻经络,关节受损伤则发病为痛风;脾脏是气机升降的枢纽,若肝失疏泄,对脾胃造成影响,则人体气机升降运化失常,津液输布出现问题,水湿痰浊膏脂内生,尿酸浊毒堆积于关节而发病。肝肾乙癸同源,功能失常,致使气血运行不畅,水湿停聚,痰浊壅盛,流注冲任,壅塞于胞宫,痰湿浊毒留聚关节是 PCOS 伴高尿酸血症的重要原因。故肝气调畅对 PCOS 伴高尿酸血症有一定的积极作用。

③脾失健运。《万氏女科》中载:“妇人女子,经闭不行,乃脾胃损”。脾为后天之本,气血运化之源,脾健则气血充足,血海得以按时满盈。若脾气虚弱,气血无化生之源,则易“经闭”“月经后期”及“月经过少”等。张景岳言:“痰之化生无不在于脾,痰之根本无不在于肾”。肝肾乙癸同源于脾,肾阳亏虚不能温煦脾阳,脾阳不振运化失调,温煦无力,痰湿聚生,症见肥胖、胰岛素抵抗等,脾肾阳虚不能生化精血为天癸,则冲任失调,血海亏虚,诸经之血不能汇集冲任而下,乃成闭经而不孕,且 PCOS 重要病理表现之一胰岛素抵抗常被认为以脾虚,健运失司为主要基本病机之一^[44]。PCOS 及高尿酸血症患者多以肥胖为表现之一,脾主运化,为生痰之源,若中焦虚弱,运化不及,则痰湿生,若痰湿、瘀血等秽浊之物阻塞胞宫,卵巢体积增大,形成“囊巢”^[45],则发生“多囊”改变;若痰湿浊毒稽留不行,停结骨节之间,阻滞经络,不通则痛,则发病为“历节”“痛风”等^[46]。

2.2.2 从“痰湿瘀”论 PCOS 合并高尿酸血症 痰邪致病广泛,百病皆由痰作祟。陈素庵《妇科补解·调经门》言:“经水不通有积痰者……闭塞不行,或积久成块……经水闭绝”。朱丹溪认为:“自郁成积,自积成痰,痰挟瘀血,遂成囊巢。”有医家认为许多难治疾病皆有痰瘀作怪,痰瘀致病,其病情缠绵,不易根治。PCOS 发病特点与此有很强的关联性,痰湿、瘀血可能会导致女性闭经及不孕。

《证治汇补》曰:“痛风即内经痛痹也,因气血亏损,湿痰浊血,流滞经络,注而为病……故曰痛风”。明确说明痹证为风寒湿邪合病,病久化热,湿浊痰瘀闭阻经脉关节,血脉运行不

畅,不通则痛,肢体沉重酸痛,甚则红肿热痛^[47]。高尿酸血症患者平时喜吃厚腻辛辣,肥甘醇厚的食物,会导致脾胃功能受损,湿浊生于体内,滞留于经脉,形成浊瘀之邪而发病。高尿酸血症患者往往病程较长,早期无明显症状,病久多瘀,以痰湿瘀浊为主要病理基础^[48]。总体来说高尿酸血症的病因主要有湿热流注、痰浊凝聚、瘀血阻络等,痰浊与瘀血相结而致本病。

PCOS 及高尿酸血症的中医病因病机大体相似,二者病皆在肾肝脾,肾虚为本,且情志不畅、脾失健运,那么痰瘀内生。痰湿和瘀血既是病理产物,又是致病因素,二者之间也互相影响,在针对 PCOS 合并 HUA 患者的中医治疗时应注意虚实结合。

3 结语与展望

PCOS 合并 HUA 是一种临床上常见的妇科内分泌代谢紊乱性疾病。本病的临床表现和中西医发病机制错综复杂,从现代医学的临床观察与中医古籍文献的记载中可以发现本病的中西医病因病机有许多相似之处。高尿酸血症与 PCOS 患者的各种临床表现及远期并发症密切相关,PCOS 不仅可促进 HUA 的发生,HUA 也可影响甚至加重 PCOS 患者的近期以及远期症状,二者在胰岛素抵抗、性激素水平及代谢水平等方面互为影响因素,加速疾病发展,影响患者预后。故在诊治 PCOS 患者时,应该密切注意 HUA 水平的高低,早预防、早诊断,及时给予治疗,将 PCOS 合并 HUA 患者的远期并发症风险降低,提高患者生活质量。目前中、西药治疗多囊卵巢综合征合并高尿酸血症的方案多以临床经验为依据,治疗方式尚未形成明确体系,中西医单独治疗有一定的局限性,今后应注重中西医结合治疗,发挥优势,各取所长,在 PCOS 合并 HUA 患者的治疗中使疗效达到最大化。

参考文献

- [1] MU L S, PAN J X, YANG L L, et al. Association between the prevalence of hyperuricemia and reproductive hormones in polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 104.
- [2] 康针珍. 补肾活血方治疗 PCOS 合并高尿酸血症的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2019.
- [3] STEPTO N K, CASSAR S, JOHAM A E, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic - hyperinsulinaemic clamp[J]. Hum Reprod, 2013, 28(3): 777 - 784.
- [4] 钱菊芬, 蔡艳悦. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗状况及其与尿酸、性激素水平的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(20): 4682 - 4684.
- [5] FABBRINI E, SERAFINI M, COLIC B I, et al. Effect of plasma uric acid on antioxidant capacity, oxidative stress, and insulin sensitivity in obese subjects[J]. Diabetes, 2014, 63(3): 976 - 981.
- [6] 尹非, 李雪晨, 叶菲. 高尿酸血症与代谢综合征研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2017, 44(6): 487 - 490, 499.
- [7] KATSIKI N, PAPANAS N, FONSECA V A, et al. Uric acid and diabetes: is there a link[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(27): 4930 - 4937.
- [8] BOCK GERLIES, DALLA MAN CHIARA, CAMPIONI MARCO, et al. Pathogenesis of pre - diabetes: mechanisms of fasting and postprandial hyperglycemia in people with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance[J]. Diabetes, 2006, 55(12): 3536 - 3549.
- [9] 徐宛玲, 刘辉, 袁磊. 高尿酸诱导 3T3 - L1 脂肪细胞胰岛素抵抗



- 及其机制的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(7): 644-648.
- [10] STRAUSS JF, BARBIERI RL. 生殖内分泌学[M]. 林守清, 译. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [11] LI Z, ZHU Y Z, HUANG T L, et al. High uric acid induces insulin resistance in cardiomyocytes in vitro and in vivo[J]. PLoS One, 2017, 11(2): 147737.
- [12] 乔程程, 沈山海, 邵飞, 等. 多囊卵巢综合征患者血清尿酸水平与性激素水平关系的临床研究[J]. 现代医学, 2019, 47(9): 1069-1074.
- [13] MUMFORD S L, DASHARATHY S S, POLLACK A Z, et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the biocycle study[J]. Hum Reprod, 2013, 28(7): 1853-1862.
- [14] 刘宇, 沈卫峰, 张建盛, 等. 老年女性冠心病与血清性激素和尿酸的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2003, 2(6): 382-384.
- [15] HAK A E, CHOI H K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in us women - the third national health and nutrition examination survey[J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(5): 116.
- [16] 储晓天, 张昀, 邓成艳, 曾学军. 雌激素与高尿酸血症[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(5): 400-405.
- [17] 刘萃, 王庆亮, 付正菊, 等. 绝经后女性高尿酸血症患者性激素结合球蛋白与血尿酸的相关研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(19): 3695-3698.
- [18] DARIA LIZNEVA, LARISA GAVRILOVAJORDAN, WALIDAH WALKER, et al. Androgen excess: investigations and management[J]. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2016, 37: 98-118.
- [19] ZHANG J X, FAN P, LIU H W, 等. Apolipoprotein A-I and B levels, dyslipidemia and metabolic syndrome in south-west Chinese women with PCOS[C]//中华医学会第六次全国生殖医学学术会议, 2012.
- [20] RYUICHI KAWAMOTO, HITOMI TOMITA, YUICHIRO OKA, et al. Relationship between serum uric acid concentration, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis[J]. Internal Medicine, 2006, 45(9): 605-614.
- [21] 诸国华, 丁存涛, 孙希鹏, 等. 老年高血压患者血清尿酸水平与代谢综合征的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(11): 1124-1128.
- [22] 赵蕾, 高岱峰, 曲建昌, 等. 血尿酸水平与某干部人群发生慢性肾功能不全风险的相关性研究——以人群为基础的前瞻性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(2): 138-140.
- [23] 宋妮, 张鲲, 李长贵, 等. 胰岛素对肾近端小管上皮 HK-2 细胞人尿酸转运子基因表达的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(3): 282-284.
- [24] 卢婷, 赵玲莉, 李胜学, 等. 血清尿酸与相关疾病的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(11): 845-848.
- [25] ANON. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome[J]. Journal of Zhejiang University (Science B: An International Biomedicine & Biotechnology Journal), 2007(8): 593-598.
- [26] 梁翠铃. 65 岁以上老年人高尿酸血症患病率及影响因素分析[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(6): 63-64.
- [27] 王洪莎, 郭蔚莹. 高尿酸血症与高血糖、高血压及肥胖的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22): 5729-5732.
- [28] WANG JI, QIN TIANQIANG, CHEN JIANRONG, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. PLoS One, 2014, 9(12): 114259.
- [29] 宋宁. 不同剂量氯沙坦治疗原发性高血压合并高尿酸血症的临床研究[J]. 中国社区医师, 2020, 36(2): 8-9.
- [30] 孙宁玲, 郭晓蕙, 林善钺, 等. 高血压与糖尿病患者微量白蛋白尿的筛查干预中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(5): 423-428.
- [31] KIM TAE HO, LEE SEONG SU, YOO JI HAN, et al. The relationship between the regional abdominal adipose tissue distribution and the serum uric acid levels in people with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetol Metab Syndr, 2012, 4(1): 3.
- [32] 肖元元, 姜智峰, 蒋伏松, 等. 不同糖代谢水平人群血尿酸水平与体脂分布的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(21): 2675-2679.
- [33] 杨映映, 李青伟, 刘彦汶, 等. 全小林“态靶结合”论治代谢性高血压验案一则[J]. 环球中医药, 2019, 12(3): 444-447.
- [34] 肖格格, 李善举, 朱婉华. 治痛风重在祛除“浊瘀痹”[J]. 中医健康养生, 2018, 4(10): 74-75.
- [35] 全小林, 刘文科. 论膏浊病[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 816-818.
- [36] 钱玉中, 李娜, 苏于纳. 高尿酸血症中医病名及病因病机的探讨[J]. 中医药导报, 2013, 19(1): 111-112.
- [37] 张大宁. 张大宁谈常见肾脏疾病的治疗和护养之五——高尿酸血症肾病[J]. 开卷有益—求医问药, 2015(5): 7-8.
- [38] 武桐乐. 利湿泄浊、益气活血法治疗慢性肾脏病 3~4 期伴高尿酸血症临床观察[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(8): 646-648.
- [39] 张盼盼, 董莉, 朱南孙. 朱南孙调经方论治多囊卵巢综合征经验介绍[J]. 新中医, 2017, 49(5): 154-155.
- [40] 李灿东, 李延平, 俞洁. 高尿酸血症中医证素特点的临床研究[C]//中华中医药学会第九次中医诊断学术会议论文集, 2008: 67-70.
- [41] 杨崇青, 曹克光, 杨锡燕. 高尿酸血症从肾论治临床研究[J]. 中国民间疗法, 2010, 18(9): 43-44.
- [42] 施晓波, 张凌焱, 符书馨. PCOS 合并不孕症患者心理健康状况及其与单胺神经递质的关系[J]. 中国临床心理学杂志, 2008, 16(3): 294-296.
- [43] 冯晓, 许朝霞, 冯路, 等. 肝郁型多囊卵巢综合征的中医证治研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(9): 3338-3343.
- [44] 姜立娟, 李玉国, 崔巍, 等. “脾主运化”理论与胰岛素抵抗关系探微[J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 157-159.
- [45] 曲云青, 冯晓玲, 韩智宇. 脾虚痰湿型多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的治疗进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(33): 49-52.
- [46] 赵智强. 略论痛风、高尿酸血症的中医病因病机与治疗[J]. 中医学学报, 2009, 37(5): 46-47.
- [47] 刘泽华, 杨宇峰, 石岩. 从痰湿体质论治 2 型糖尿病伴高尿酸血症[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(8): 74-77.
- [48] 陈永强. 补脾肾祛湿逐瘀汤治疗高尿酸血症临床观察[J]. 山东中医杂志, 2009, 28(3): 171.