

300 例青春期多囊卵巢综合征的高危因素及内分泌代谢特征分析

郑波,徐岚*,胡泉,欧阳丽红,范莹

基金项目:咸宁市科学技术局科技计划项目(项目编号:2018041)

作者单位:437000 湖北 咸宁,咸宁市中心医院(湖北科技学院附属第一医院)生殖中心

作者简介:郑波,毕业于湖北科技学院,本科,副主任医师,主要研究方向为生殖内分泌

* 通讯作者,E-mail:10654405@qq.com

【摘要】目的 分析青春期多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS)的高危因素及内分泌代谢特征,旨在为青春期 PCOS 患者的早期筛查和治疗提供科学依据。**方法** 回顾性分析咸宁市中心医院生殖中心 2017 年 1 月至 2019 年 10 月收治的 300 例青春期 PCOS 患者的临床资料,将其作为 PCOS 组,另选取因月经周期紊乱或出血量异常于本院进行检查的 200 例健康青春女性作为非 PCOS 组,记录两组年龄、身高、体重等一般资料,比较两组脂代谢指标甘油三酯(triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)和糖代谢指标空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin,FINS)以及内分泌参数黄体生成激素(luteinizing hormone,LH)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone,FSH)、催乳激素(prolactin,PRL)、雌二醇(estradiol, E_2)、睾酮(testosterone,T)水平,计算体质指数(body mass index,BMI)、腰臀比(waist-to-hip ratio,WHR)、胰岛素抵抗指数(homa insulin-resistance,HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index,ISI)、LH/FSH,采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 发生的危险因素。**结果** PCOS 组体重、BMI、WHR 和存在 PCOS 家族史、生活压力大、饮食不规律比例以及多毛、痤疮发生率高于非 PCOS 组($P < 0.05$);PCOS 组 FINS、HOMA-IR、TC、TG、HDL-C、LDL-C 值及 LH、LH/FSH、PRL、T 水平均高于非 PCOS 组($P < 0.05$),ISI 以及 FSH、 E_2 水平低于非 PCOS 组($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析提示 BMI($OR = 1.642, P = 0.011$)、WHR($OR = 1.817, P = 0.014$)、PCOS 家族史($OR = 1.627, P = 0.004$)、生活压力大($OR = 1.696, P = 0.025$)、饮食不规律($OR = 1.758, P = 0.013$)、HOMA-IR($OR = 1.929, P = 0.002$)、ISI($OR = 1.868, P = 0.008$)、LH($OR = 1.797, P = 0.000$)、T($OR = 1.766, P = 0.002$)是影响青春期 PCOS 的高危因素。**结论** BMI、WHR 值过高,存在 PCOS 家族史,HOMA-IR、LH、T 高水平,ISI 低水平是影响青春期 PCOS 的高危因素。

【关键词】 多囊卵巢综合征;危险因素;青春期;内分泌;胰岛素抵抗

【中图分类号】R 711.75 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2020)11-078-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2020.11.21

Analysis of high-risk factors, endocrine and metabolism characteristics of 300 cases of adolescent polycystic ovary syndrome

ZHENG Bo, XU Lan*, HU Quan, OUYANG Lihong, FAN Ying

Reproductive Center, Xianning Central Hospital (The First Affiliated Hospital of Hubei Technology College), Xianning Hubei 437000, P. R. China

* Corresponding author, E-mail:10654405@qq.com

【Abstract】Objective Analyze the high-risk factors and endocrine and metabolism characteristics of polycystic ovary syndrome

(PCOS) in adolescence, aiming to provide scientific basis for early screening and treatment of adolescent PCOS patients. **Methods** A retrospective analysis of the clinical data of 300 adolescent PCOS patients admitted to the Reproductive Center of *Xianning Central Hospital* from January 2017 to October 2019 was used as the PCOS group. Another 200 patients were examined in this hospital due to menstrual cycle disorders or abnormal bleeding. The clinical data of adolescent women is regarded as the non-PCOS group, and general data such as age, height, and weight of the two groups are recorded, and the lipid metabolism indicators of the two groups are compared with triglyceride (TG), total cholesterol (TC), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and glucose metabolism indicators fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), and endocrine parameters luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), estradiol (E_2), testosterone (T) levels, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), insulin resistance index (homa insulin-resistance, HOMA-IR), insulin sensitivity index (ISI), LH/FSH, using multivariate Logistic regression to analyze the risk factors of PCOS. **Results** The body weight, BMI, WHR, family history of PCOS, high life pressure, irregular eating rate, and the incidence of hirsutism and acne in the PCOS group were higher than those in the non-PCOS group ($P < 0.05$); FINS, HOMA-IR, TC, TG in the PCOS group, HDL-C, LDL-C values and LH, LH/FSH, PRL, and T levels were higher than the non-PCOS group ($P < 0.05$), ISI, FSH, and E_2 levels were lower than the non-PCOS group ($P < 0.05$); more Logistic regression analysis of factors suggested BMI ($OR = 1.642$, $P = 0.011$), WHR ($OR = 1.817$, $P = 0.014$), family history of PCOS ($OR = 1.627$, $P = 0.004$), high life pressure ($OR = 1.696$, $P = 0.025$), irregular eating ($OR = 1.758$, $P = 0.013$), HOMA-IR ($OR = 1.929$, $P = 0.002$), ISI ($OR = 1.868$, $P = 0.008$), LH ($OR = 1.797$, $P = 0.000$), T ($OR = 1.766$, $P = 0.002$) is a high-risk factor affecting PCOS in adolescence, and the difference is statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** BMI and WHR are too high, there is a family history of PCOS, HOMA-IR, LH, T are high, and ISI is low is a high-risk factor affecting PCOS in adolescence.

[Key words] polycystic ovary syndrome; risk factor; adolescence; endocrine; insulin resistance

青春期多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种内分泌紊乱综合征^[1-2], 临床特点为生殖功能障碍与糖代谢异常并存, 患者主要表现为肥胖、痤疮、多毛、脱发及月经稀发、闭经、不孕等, 对其生理和心理健康均会造成严重影响^[3-5]。据文献报道早期对可疑青春期 PCOS 以及青春月经异常患者进行病症筛查, 并及时进行干预, 能够有效预防近远期并发症的发生, 同时对于促进患者生活质量的提高具有积极作用^[1]。因此研究青春期 PCOS 高危因素以及明确患者内分泌代谢特征对于临床诊断与治疗方案的选择意义重大。目前有关青春期 PCOS 内分泌代谢特征报道较多, 但有关青春期 PCOS 高危因素报道较少, 基于此, 本研究回顾性分析本院 2017 年 1 月至 2019 年 10 月收治 300 例青春期 PCOS 患者的临床资料, 旨在探讨青春期 PCOS 的高危因素及内分泌代谢特征, 为临床诊治提供科学的参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析咸宁市中心医院生殖中心 2017 年 1 月至 2019 年 10 月收治 300 例青春期 PCOS 患者的临床资料作为 PCOS 组, 纳入标准: ① 青春期 PCOS 参照鹿特丹标准^[2], 患者存在高雄表现, 初潮后月经稀发持续至少 2 年或闭经, 超声下卵巢体积增大 $> 10 \text{ cm}^3$; ② 患者临床资料完整。排除标准: ① 合并有肾上腺皮质增生、库欣氏综合征、分泌雄激素肿瘤等其他原因导致雄性激素上升的内分泌疾病患者; ② 重要脏器功能不全患者; ③ 合并有高催乳素血症、卵巢早衰、下丘脑-垂体闭经、甲状腺功能异常等引起排卵障碍的疾病; ④ 近 3 个月用过激素

类药物者; ⑤ 精神异常患者; ⑥ 合并恶性肿瘤或结核患者; ⑦ 伴有全身严重基础疾病, ⑧ 过敏体质患者; ⑨ 同时接受其他研究者。另选取因月经周期或出血量紊乱于本院进行检查的 200 例健康青春期女性作为非 PCOS 组。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 记录两组年龄、身高 (赤足身高精确到 0.5 cm)、体重 (精确到 100 g)、腰围 (精确到 1 mm)、臀围 (精确到 1 mm) 以及 PCOS 家族史、生活压力、饮食习惯等情况, 计算体质量指数 (body mass index, BMI) 和腰臀比 (waist-to-hip ratio, WHR)。BMI 正常范围: $18.5 \sim 24 \text{ kg/m}^2$, 腰臀比正常值: 男性 $0.80 \sim 0.82$, 女性 $0.76 \sim 0.78$ ^[3]。

1.2.2 实验室指标测定 ① 非 PCOS 组于早卵泡期、PCOS 组于自然月经来潮的 2~5 d 或闭经期采肘正中静脉血 4 mL, 离心 (离心半径 15 cm, 转速 3 000 r/min) 15 min 后取上清液置于低温冰箱中待测, 采用贝克曼库尔特 AU 5800 系列全自动生化分析仪检测甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C); 采用美国强生稳豪型血糖仪检测血清空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测定空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS); 采用罗氏 411 电化学发光免疫分析测定性激素测定黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、催乳素 (prolactin, PRL)、雌二醇 (estradiol, E_2)、睾酮 (testosterone, T), 上述部分试剂盒购自美国 DEL 公司,

激素检测为德国罗氏试剂。胰岛素抵抗指数(homa insulin-resistance,HOMA-IR) = (FBG × FINS)/22.5,胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index ,ISI) = 1/(FBG × FINS),计算 LH/FSH 比值。青春期各项激素正常范围:LH:5 ~ 25 U/L,FSH:5 ~ 40 U/L,PRL:(436.00 ± 3.76) mU/L,E₂:48 ~ 521 pg/L,T:0.7 ~ 3.1 nmol/L,LH/FSH:1.00 ~ 1.60;高雄激素血症诊断根据:血睾酮增高 > 7.0 ng/mL 或 > 2.44 nmol/L;高泌乳素血症:泌乳素水平 > 1.14 nmol/L,以上生化指标标准均参照卫生部临床检验标准委员会制定的《临床常用生化检验项目参考区间》^[4]。②多毛评价标准:采用 F-G 评分标准,F-G 评分 > 6 分即可判定为多毛^[5];③痤疮评价标准:颜面和胸背部出现 2 mm 以上的粉刺、丘疹、脓疱、结节等多形性皮损^[6]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验进行组间比较,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较,多因素 Logistic 回归分析 PCOS 发生的危险因素,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

PCOS 组体重、BMI、WHR 测量值和存在 PCOS 家族史、生活压力大、饮食不规律比例及多毛、痤疮发生率高于非 PCOS 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 1。

2.2 两组患者胰岛素抵抗及脂代谢变化

PCOS 组 FBG、FINS、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C、HDL-C 值均高于非 PCOS 组(*P* < 0.05),ISI 值低于非 PCOS 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 2。

2.3 两组患者内分泌参数变化

PCOS 组 LH、LH/FSH、E₂、PRL、T 水平均高于非 PCOS 组(*P* < 0.05),FSH 水平低于非 PCOS 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 发生的危险因素

采用中位数截断法将连续型自变量转变为二分类变量,对自变量进行赋值,Logistic 回归分析提示 BMI (*OR* = 1.642, *P* = 0.011)、WHR (*OR* = 1.817, *P* = 0.014)、PCOS 家族史(*OR* = 1.627, *P* = 0.004)、生活压力大(*OR* = 1.696, *P* = 0.025)、饮食不规律(*OR* = 1.758, *P* = 0.013)、HOMA-IR(*OR* = 1.929, *P* = 0.002)、

ISI (*OR* = 1.868, *P* = 0.008)、LH (*OR* = 1.797, *P* = 0.000)、T(*OR* = 1.766, *P* = 0.002)是诱发 PCOS 的高危因素,详见表 4、表 5(见下页)。

3 讨论

PCOS 病因至今尚未明确,可能与一些基因在特定环境因素的作用下导致疾病发生有关。近年来有研究表明 PCOS 的发生除了与遗传因素有关,还可能与生活环境、生活习惯以及心理健康等密切相关^[7]。PCOS 并不提倡手术治疗,目前主要以对症治疗为主。青春期 PCOS 临床特征与青春期生理症状有许多相似之处,故而相较于成人 PCOS 临床诊治更为困难。PCOS 和肥胖相互依存、相互影响,青春期 PCOS 患者多存在近期体重增加现象,而女性脂肪含量的增加将引起机体激素的异常改变,严重影响其正常生理机能。近年来研究发现 PCOS 的发生与生活压力、饮食习惯有一定关系,而饮食不规律将直接导致血糖波动幅度异常,加重机体胰岛素

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$,例(%))

项目	PCOS 组 (<i>n</i> = 300)	非 PCOS 组 (<i>n</i> = 200)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	14.84 ± 1.47	14.98 ± 1.23	1.112	0.267
身高(m)	1.59 ± 0.23	1.58 ± 0.27	0.444	0.657
体重(kg)	58.27 ± 8.45	49.72 ± 5.57	19.097	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.24 ± 3.27	19.86 ± 2.35	12.606	<0.001
WHR	0.85 ± 0.17	0.76 ± 0.09	6.871	<0.001
PCOS 家族史	141(47.00)	30(15.00)	54.605	<0.001
生活压力大	183(61.00)	72(36.00)	30.012	<0.001
饮食不规律	168(56.00)	69(34.50)	22.248	<0.001
多毛	81(27.00)	6(3.00)	48.092	<0.001
痤疮	126(42.00)	39(19.50)	27.476	<0.001

表 2 两组患者胰岛素抵抗及脂代谢变化比较($\bar{x} \pm s$)

项目	PCOS 组 (<i>n</i> = 300 例)	非 PCOS 组 (<i>n</i> = 200 例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
FBG(mmol/L)	6.32 ± 1.45	4.54 ± 1.12	14.683	<0.001
FINS(mU/L)	18.45 ± 4.59	10.64 ± 1.84	22.864	<0.001
HOMA-IR	4.31 ± 0.69	1.15 ± 0.33	60.317	<0.001
ISI	0.49 ± 0.04	0.68 ± 0.05	47.017	<0.001
TG(mmol/L)	1.93 ± 0.48	1.12 ± 0.25	21.957	<0.001
TC(mmol/L)	4.75 ± 0.86	3.81 ± 0.73	12.704	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.44 ± 0.45	2.03 ± 0.32	11.142	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.26 ± 0.31	1.08 ± 0.27	6.692	<0.001

表 3 两组患者内分泌参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LH(U/L)	FSH(U/L)	LH/FSH	PRL(mU/L)	E ₂ (pg/L)	T(nmol/L)
PCOS 组(<i>n</i> = 300)	15.74 ± 3.46	5.29 ± 1.18	2.02 ± 0.54	511.71 ± 65.87	75.63 ± 9.03	2.71 ± 0.49
非 PCOS 组(<i>n</i> = 200)	10.58 ± 2.23	7.97 ± 1.26	1.52 ± 0.38	401.54 ± 47.27	63.39 ± 5.46	2.08 ± 0.36
<i>t</i> / χ^2 值	18.661	24.460	11.352	20.406	9.427	15.591
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 自变量赋值

自变量	赋值
体重	0 = 低, 1 = 高
BMI	0 = 低, 1 = 高
WHR	0 = 低, 1 = 高
PCOS 家族史	0 = 无, 1 = 有
生活压力大	0 = 无, 1 = 有
饮食不规律	0 = 无, 1 = 有
多毛	0 = 无, 1 = 有
痤疮	0 = 无, 1 = 有
FINS	0 = 低, 1 = 高
HOMA-IR	0 = 低, 1 = 高
ISI	0 = 高, 1 = 低
TG	0 = 低, 1 = 高
TC	0 = 低, 1 = 高
LDL-C	0 = 低, 1 = 高
HDL-C	0 = 低, 1 = 高
LH	0 = 低, 1 = 高
FSH	0 = 高, 1 = 低
LH/FSH	0 = 低, 1 = 高
PRL	0 = 低, 1 = 高
E ₂	0 = 高, 1 = 低
T	0 = 低, 1 = 高

表 5 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 发生的危险因素

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P 值
BMI	0.496	0.193	6.605	1.642	1.125-2.397	0.011
WHR	0.597	0.241	6.136	1.817	1.133-2.914	0.014
PCOS 家族史	0.487	0.169	8.304	1.627	1.169-2.267	0.004
生活压力大	0.528	0.235	5.048	1.696	1.070-2.687	0.025
饮食不规律	0.564	0.227	6.173	1.758	1.126-2.743	0.013
HOMA-IR	0.657	0.209	9.882	1.929	1.281-2.906	0.002
ISI	0.625	0.233	7.195	1.868	1.183-2.950	0.008
LH	0.586	0.167	12.313	1.797	1.295-2.493	0.000
T	0.569	0.181	9.883	1.766	1.239-2.519	0.002

抵抗^[8]。本研究结果表明 PCOS 组体重、BMI、WHR 测量值高于非 PCOS 组,主要原因在于 PCOS 患者机体性激素发生异常变化,导致脂肪含量和分布情况发生相应改变。本研究 Logistic 回归分析提示 BMI 高值、WHR 高值、存在 PCOS 家族史、生活压力大、饮食不规律是诱发 PCOS 的高危因素,与既往研究结果大体一致^[9],提示对于具有以上高危因素的青春月经异常患者应进行早期 PCOS 筛查,同时敦促其养成健康的生活方式和饮食习惯,对心理负担较重的患者及时进行心理疏导,并告知其日常生活中保持心情愉悦的重要性。

胰岛素抵抗是指各种原因导致胰岛素作用的靶器官对胰岛素敏感性降低,机体代偿性分泌过多胰岛素,导致代偿性高胰岛素血症发生。胰岛素抵抗是代谢综合征 PCOS 的重要发病机制,也是 PCOS 的基本特征。本研究结果显示 PCOS 组 HOMA-IR 值高于非 PCOS 组,

ISI 值低于非 PCOS 组,这可能与 PCOS 患者胰岛素受体信号传导障碍有关;本研究 Logistic 回归分析提示 HOMA-IR 高值、ISI 低值是诱发 PCOS 的高危因素,提示对于存在胰岛素抵抗的青春月经异常患者应及时进行 PCOS 筛查,同时酌情进行胰岛素增敏剂治疗以预防后期其他重大疾病的发生。

既往有专家学者提出 PCOS 发病机制是原发性下丘脑机能不全,患者多存在下丘脑-垂体-卵巢轴功能异常,可促使血清 LH 水平持续升高,导致 FSH 合成与分泌受到抑制,LH/FSH 比值明显增高^[10]。胰岛素抵抗与代偿性高胰岛素血症可促进雄激素大量合成与分泌,引起高雄激素血症,而高水平雄激素可进一步降低胰岛素敏感性,加剧机体胰岛素抵抗。本研究结果显示 PCOS 组 LH、T 水平平均高于非 PCOS 组,且 Logistic 回归分析提示 LH、T 高水平是诱发 PCOS 的高危因素,提示对于性激素紊乱的青春月经异常患者应进行 PCOS 筛查,同时酌情进行降低高雄激素血症的药物治疗以保证成年后的生殖健康。

综上所述,BMI、WHR 值过高,存在 PCOS 家族史,以及 HOMA-IR、LH、T 高水平、ISI 低水平是诱发 PCOS 的高危因素,临床上应指导具有以上高危因素的青春月经异常患者及时进行 PCOS 筛查,早期进行科学有效的治疗,调节月经周期、降低雄性激素水平、改善胰岛素抵抗现象,以期改善患者预后。本研究不足之处在于纳入样本量偏小,结果可能存在一定统计学误差,但是本研究为 PCOS 的早期筛查和治疗提供了一定的科学依据。

【参考文献】

[1] 陈欢,洛若愚. 青春多卵巢综合征的诊治进展 [J]. 医学综述,2019,25(3):550-555.

[2] 李美芝,李蓉. 多卵巢综合征诊断的金标准:鹿特丹标准? [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,23(9):657-659.

[3] 李妍,孙森,李慕白,等. 儿童及青春期代谢综合征诊断与筛查研究进展 [J]. 中国医药导报,2018,15(27):34-37.

[4] 卫生部临床检验标准委员会. WS/T404《临床常用生化检验项目参考区间》[S]. 北京:中国标准出版社,2018.

[5] 李美芝. 妇科内分泌学 [M]. 北京:人民军医出版社,2001:205-208.

[6] 虞瑞尧. 痤疮诊疗图谱 [M]. 北京:北京科学技术出版社,2010:64-67.

[7] 王璐璐,朱怡,胡婷,等. 生活方式对青春女性多卵巢综合征的疗效评价 [J]. 中华全科医学,2019,17(4):590-593.

[8] 吕琪,彭艳,康天天,等. 从中医“饮食失宜”探析多卵巢综合征 [J]. 辽宁中医杂志,2019,46(4):723-725.

[9] 殷一红,阳少辉. 青春多卵巢综合征中医证素与发病因素的 Logistic 回归分析 [J]. 中国医药导报,2016,13(15):108-111.

[10] 高志飞,王炜城. 青春多卵巢综合征的临床特征、内分泌代谢特征及治疗 [J]. 实用临床医药杂志,2019,23(14):68-71.