

多囊卵巢综合征患者肥胖及胰岛素抵抗因素对脂代谢的影响

吴 静 侯丽辉 王 颖 李春艳 顾方韵

摘 要 **目的** 分析多囊卵巢综合征 (PCOS) 患者体重、胰岛素抵抗 (IR) 对脂代谢的影响。**方法** 纳入符合 2003 年鹿特丹标准 PCOS 患者 47 例,健康女性对照组 30 例。比较 PCOS 患者与健康女性脂代谢指标总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 A (APO-A)、载脂蛋白 B (APO-B)、载脂蛋白 B/载脂蛋白 A (APO-B/APO-A) 的差异。PCOS 组根据体重指数 (BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) > 2.69 , 分为肥胖与非肥胖亚组,胰岛素抵抗与非胰岛素抵抗亚组。比较各亚组内 TC、TG、LDL-C、HDL-C、APO-A、APO-B 的差异,分析体重、胰岛素抵抗对脂代谢的影响。**结果** PCOS 组各项脂代谢指标均高于与正常对照组,且 TC、HDL-C、APO-A、APO-B/APO-A 有显著差异 ($P < 0.05$);肥胖与非肥胖亚组比较,肥胖组脂代谢紊乱更重,LDL-C、APO-A、APO-B、APO-B/APO-A 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);伴随胰岛素抵抗的 PCOS 患者的脂代谢异常情况也远重于非胰岛素抵抗者,LDL-C、APO-B/APO-A 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** PCOS 患者脂代谢紊乱与肥胖和胰岛素抵抗密切相关。

关键词 多囊卵巢综合征 脂代谢 体重指数 胰岛素抵抗

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.08.011

Effect of Obesity and Insulin Resistance Factor on Lipid Metabolism in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Wu Jing, Hou Lihui, Wang Ying, et al. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract **Objective** To analyse the effect of obesity and insulin resistance on influence of lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Totally 47 patients with PCOS eligible Rotterdam standard were selected as the research object, and 30 cases of healthy women as control group. The differences of lipid metabolism index including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein (APO-A), apolipoprotein B (APO-B) between PCOS patients and healthy women were compared. According to BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, HOMA-IR > 2.69 , these patients were divided into obese and non-obese subgroup, and subgroup IR and NIR. The differences of the TC, TG, LDL-C, HDL-C, APO-A, APO-B among various subgroups were compared. The relationship between weight, insulin resistance and lipid metabolism was analyzed. **Results** The lipid metabolism indexes in PCOS group were higher than those in normal control group, and TC, HDL-C, APO-A, APO-B/APO-A existed significantly statistical difference ($P < 0.05$). Compared with non-obese subgroup group, lipid metabolism disorder was heavier, and HDL-C, APO-A, APO-B, APO-B/APO-A existed significant statistical difference ($P < 0.05$). PCOS patients With abnormal insulin resistance was far more heavier than those with no-insulin resistance in lipid metabolism. HDL-C, APO-B/APO-A existed significant statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with PCOS lipid metabolism disorder is closely related to obesity and insulin resistance.

Key words Polycystic ovary syndrome; Lipid metabolism; Body mass index; Insulin resistance

多囊卵巢综合征 (PCOS) 是女性常见的内分泌

紊乱性疾病,以高雄激素血症、排卵功能障碍和胰岛素抵抗为主要特征,临床以月经稀发、不孕、肥胖和多毛为主要症状,同时伴随有卵巢多囊样改变和增大。临床表现为异质性。远期可引起多种并发症,如 2 型糖尿病、心血管疾病以及卵巢癌等,严重影响患者的身心健康及生活质量,并常伴有随年龄增长而呈现日益明显的胰岛素抵抗、高胰岛素血症和高脂血症^[1-3]。而糖脂代谢的异常又可增加 PCOS 患者月

基金项目:国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题 (JDZX2012039);国家中医药行业科研专项基金资助项目 (201207001)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学 (吴静、李春艳、顾方韵);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院妇产科 (侯丽辉、王颖)

通讯作者:侯丽辉,教授,博士生导师,电子信箱:houlhui2007@ sina.com

经紊乱的程度,加重病情^[4]。近年来,PCOS 与心血管疾病的风险 (CVR) 的研究也取得重要进展,而其危险因素也无外乎胰岛素抵抗和脂代谢的异常^[5,6]。为早期预防 CVR 及各种并发症,更好治疗 PCOS,本研究对多囊卵巢综合征患者体重、胰岛素抵抗对脂代谢的影响进行分析。

资料与方法

1. 资料:选取 2014 年 4~7 月黑龙江中医药大学附属第一医院临床科研一体化系统 PCOS 门诊病例,患者年龄>19 岁,符合 2003 年鹿特丹会议制定的 PCOS 诊断标准^[7],以下 3 项标准中的符合两项:①月经稀发或闭经;②高雄激素血症或雄激素水平升高的临床表现,例如痤疮、脱发、多毛等;③超声检查发现直径 2~9mm 的卵泡超过 12 个或至少一侧卵巢体积>10ml,排除库欣综合征,先天性肾上腺增生,高催乳素血症,甲状腺疾病,可分泌雄激素的肿瘤等引起排卵障碍的内分泌疾病。近 3 个月未服用任何激素类药物和降糖药物。对照组为门诊招募的正常健康女性志愿者 30 人,年龄>19 岁,年龄及体重指数与 PCOS 研究组相匹配。

2. 方法:测量研究对象身高、体重,计算体重指数 (BMI)=体重/身高²(kg/m²)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)=空腹血糖 (FPG)×空腹胰岛素 (FIN)/22.5。根据亚洲人群中正常

BMI 指标^[8],将 PCOS 患者分为非肥胖组 (BMI<25kg/m²) 及肥胖组 (BMI≥25kg/m²)。根据 HOMA-IR>2.69 为胰岛素抵抗^[9],分为 IR 组 (HOMA-IR>2.69) 及 NIR 组 (HOMA-IR≤2.69)。比较各亚组内总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 A (APO-A)、载脂蛋白 B (APO-B)、载脂蛋白 B/载脂蛋白 A (APO-B/APO-A) 的差异,分析体重、胰岛素抵抗对 PCOS 患者脂代谢的影响。

3. 标本采集和检测:所有研究对象于月经周期 3~5 天清晨,空腹抽取肘静脉血,此前嘱患者禁食水 6~8h,分别测定睾酮、FPG、FIN 以及血脂 6 项 (TC、TG、LDL-C、HDL-C、APO-A、APO-B)。由笔者医院检验科测定,睾酮、胰岛素采用化学发光法,血脂采用干化学法或酶法,血糖采用己糖激酶法 (HK)。

4. 统计学方法:SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计数资料用% 表示,采用 *t* 检验,用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血脂浓度分析:如表 1 所示,PCOS 患者与正常健康对照组相比,TC、HDL-C、APO-A、APO-B/APO-A 高于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.05)。

表 1 PCOS 患者与对照组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、APO-A、APO-B、APO-B/APO-A 的比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)								
组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL-C	LDL-C	APO-A	APO-B	APO-B/APO-A
PCOS 组	47	4.78±0.89*	1.53±1.90	1.34±0.28*	2.85±0.93	1.33±0.17*	0.87±0.24	0.67±0.23*
对照组	30	3.80±0.81	1.03±0.49	1.07±0.27	2.16±0.67	1.22±0.20	0.79±0.23	0.66±0.20

与对照组相比较,**P*<0.05

2. 肥胖与胰岛素抵抗的 PCOS 患者脂代谢情况分析:如表 2 示,肥胖组与非肥胖组比较,TC、TG、LDL-C、APO-A、APO-B 等指标异常率,肥胖组均高于非肥胖组,而 HDL-C 异常率低于非肥胖组。IR 组与 NIR 组比较,TC、TG、LDL-C、APO-A、APO-B 等指标异常率 IR 组同样高于 NIR 组, HDL-C 异常

率低于 NIR 组。如表 3、表 4 示,肥胖型 PCOS 患者的脂代谢异常情况相较于非肥胖型更重, HDL-C、APO-A、APO-B、APO-B/APO-A 有显著统计学差异 (*P*<0.05)。伴随胰岛素抵抗的 PCOS 患者的脂代谢异常情况与非胰岛素抵抗者相比, HDL-C、APO-B/APO-A 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。

表 2 各亚组脂代谢异常比率 (包括高于和低于正常范围,%)							
组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL-C	LDL-C	APO-A	APO-B
肥胖组	19	10.53	47.37	26.32	47.37	10.53	31.58
非肥胖组	28	7.86	28.57	28.57	28.57	7.14	17.86
IR 组	27	22.22	44.44	22.22	44.44	11.11	29.63
NIR 组	20	5	25	35	25	5	15

表 3 肥胖与非肥胖 PCOS 患者脂代谢分析结果 (mmol/L)								
组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL-C	LDL-C	APO-A	APO-B	APO-B/APO-A
肥胖组	19	4.88±0.89	1.81±0.77	1.19±0.27*	3.05±0.93	1.24±0.15*	0.98±0.24*	0.81±0.26*
非肥胖组	28	4.71±0.90	1.34±2.38	1.44±0.25	2.72±0.91	1.39±0.16	0.80±0.21	0.58±0.16

与非肥胖组相比较,**P*<0.05

表 4 IR 与 NIR PCOS 患者脂代谢分析结果 (mmol/L)

组别	n	TC	TG	HDL - C	LDL - C	APO - A	APO - B	APO - B/APO - A
IR 组	27	4.83 ± 1.05	2.03 ± 2.40	1.21 ± 0.25 *	2.96 ± 1.10	1.28 ± 0.16	0.95 ± 0.25	0.75 ± 0.24 *
NIR 组	20	4.71 ± 0.65	0.85 ± 0.31	1.51 ± 0.23	2.70 ± 0.62	1.40 ± 0.16	0.77 ± 0.18	0.56 ± 0.16

与 NIR 组相比较,* P < 0.05

讨 论

本研究中 PCOS 患者较正常人群更容易出现血脂代谢异常,TC、HDL - C、APO - A、APO - B/APO - A 差异有统计学意义。但基于本研究样本量较小,可能导致实验数据有所偏差。肥胖组患者与非肥胖组患者相比 HDL - C、APO - A、APO - B、APO - B/APO - A 有着显著差异 (P < 0.05),说明肥胖型 PCOS 患者的脂代谢异常水平相对更重。有研究认为胰岛素抵抗可能是 PCOS 的始动和中心环节^[10]。IR 组患者 HDL - C、APO - B/APO - A 与 NIR 组患者相比也得到了阳性结果,具有统计学差异 (P < 0.05),说明伴随胰岛素抵抗的 PCOS 患者更易出现脂代谢异常。以上结果表明肥胖和胰岛素抵抗与 PCOS 患者脂代谢异常有着密切的关系,在治疗方面也应根据具体情况,同时用药改善脂代谢的异常。此外,本研究中的观测指标较于其他研究新增 APO - B/APO - A,该比率是预测代谢综合征的一项指标,其对脂代谢的异常情况有着更高的敏感度,且比单一胆固醇能更好的反映脂代谢水平和预测心血管疾病的风险^[11]。所以,APO - B/APO - A 也应作为日后脂代谢异常研究的一项重要观测指标。结果也显示,该比率在 3 组对照中差异均有统计学意义 (P < 0.05)。这也说明了此比率可以更精确的反映脂代谢异常的情况。

PCOS 是育龄期妇女常见的内分泌和代谢异常疾病^[12]。近年来,越来越多的报道指出 PCOS 患者大多存在血脂异常。胰岛素抵抗与血脂异常是远期发生 CVR 的主要危险因素,同时也是代谢综合征或 2 型糖尿病的早期危险指标。脂代谢异常的研究,对于防治 PCOS 远期合并症有着重大的意义。这也提示在 PCOS 的治疗过程中,不仅仅要改善患者月经及排卵情况,更要及时纠正患者糖脂代谢的紊乱,避免远期并发症,如代谢综合征、2 型糖尿病、心血管疾病等。

总之,PCOS 患者的脂代谢紊乱与肥胖和胰岛素抵抗密切相关。在临床中对于合并肥胖和胰岛素抵抗的 PCOS 患者,更要重视其脂代谢的异常并加以纠正,预防远期并发症,具有重要意义。

参考文献

- 1 Azziz R, Woods KS, Reyna R, *et al.* The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89: 2745 - 2749
- 2 何雁红. 多囊卵巢综合征糖脂代谢异常的临床分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(12): 2245 - 2246
- 3 Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsute[J]. Br Med J, 1986, 293: 355 - 359
- 4 杨蕊, 金达莱, 王颖, 等. 多囊卵巢综合征患者不同糖代谢状态的临床分析[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(4): 273 - 279
- 5 王尧尧, 郝松莉, 侯丽辉, 等. 多囊卵巢综合征心血管危险因素研究进展[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(7): 11 - 14
- 6 王成刚. 不同体重指数多囊卵巢综合征患者糖脂代谢及性激素指标变化规律研究[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(2): 1779 - 1781
- 7 The Rotterdam ESHRE/ASRM - sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consenses on diagnostic criteria and long - term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Hum Report, 2004, 19: 41 - 47
- 8 李玉婷, 何援利. 多囊卵巢综合征糖脂代谢异常与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28: 2880 - 2882
- 9 杨文英, 杨兆军, 李光伟. 联合测量腰臀围比值 (或腰围) 和血压可预测代谢综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(3): 227
- 10 彭小莲, 李蓉, 梁华茂, 等. 多囊卵巢综合征的胰岛素抵抗代谢分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(5): 445 - 447
- 11 Yin QQ, Chen XL, Li L, *et al.* Apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio is a good predictive marker of metabolic syndrome and pre - metabolic syndrome in Chinese adolescent women with polycystic ovary syndrome[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(1): 203 - 205
- 12 韩淑霞. 中医补肾方结合达英 - 35 治疗多囊卵巢综合征疗效分析[J]. 中国医药科学, 2013, 36: 84 - 85

(收稿日期: 2014 - 12 - 07)
(修回日期: 2014 - 12 - 29)