

多囊卵巢综合征体重指数与临床特征的相关性分析

张红阳 侯丽辉 李妍 徐芳

摘要 目的 探索不同体重指数的多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清性激素及糖脂代谢水平。方法 323例PCOS患者根据体重指数分为3组,由专业人员对PCOS患者进行腰围、臀围的测量及多毛、痤疮、黑棘皮的记录,并于患者自然月经周期或孕激素撤退出血的第3~5天空腹测血清性激素、糖脂代谢水平。结果 323例PCOS患者根据体重指数(BMI)分为3组:A组($BMI < 23\text{kg}/\text{m}^2$)、B组($23\text{kg}/\text{m}^2 \leq BMI < 25\text{kg}/\text{m}^2$)、C组($BMI \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$),构成比分别为10.84%、34.67%、54.49%;腰围、臀围、腰臀比(WHR)在不同BMI中比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且腰围、臀围、WHR与BMI呈正相关。黑棘皮发生率在不同BMI组中差异有统计学意义;PCOS患者血清性激素水平在不同BMI组中比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),FSH、LH和SHBG与BMI呈负相关, E_2 与BMI呈正相关;糖脂代谢指标在不同BMI PCOS患者中代谢水平不同,其中TG、TC、LDL、FPG、FINS和HOMA-IR均与BMI呈正相关。结论 不同BMI PCOS患者表现出血清性激素及糖代谢的差异,且FSH、LH、SHBG、 E_2 、TG、TC、LDL、FPG、FINS水平和HOMA-IR指数均与BMI相关。

关键词 多囊卵巢综合征 体重指数 糖脂代谢 相关性

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.07.011

Correlation of Clinical Features and Body Mass Index in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Zhang Hongyang, Hou Lihui, Li Yan, et al. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract Objective to explore the levels of serum sex hormones and glucose and lipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) with different body mass index. **Methods** Totally 323 cases of PCOS were divided into three groups according to body mass index. Professional person measured the waist circumference, hip circumference and recorded hirsutism, acne, acanthosis. In natural menstrual cycle or progesterone withdrawal bleeding 3-5 days, we measured fasting serum sex hormones and glucose and lipid metabolism. **Results** Totally 323 patients with PCOS were divided into three groups according to body mass index: group A ($BMI < 23\text{kg}/\text{m}^2$), group B ($23\text{kg}/\text{m}^2 < BMI < 25\text{kg}/\text{m}^2$), group C ($BMI \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$), accounted for 10.84%, 34.67%, 54.49%; waist and hip circumference, WHR comparison in different BMI group were statistically significant ($P < 0.05$). Waist circumference, hip circumference, WHR was positively correlated with BMI. The occurrence of acanthosis is different in three BMI group. In patients of different BMI with PCOS, there were differences in sex hormone levels, which had statistical significance ($P < 0.05$). BMI was negatively related to LH and SHBG, and FSH, E_2 was positively associated with BMI; Glucose and lipid metabolism in different BMI PCOS in patients with different metabolic level ($P < 0.05$). TG, TC, LDL, FPG, FINS and HOMA-IR were positively correlated with BMI. **Conclusion** patients with different BMI have different sex hormones and glucose metabolism. FSH, LH, SHBG, E_2 , TG, TC, LDL, FPG, FINS and HOMA-IR index are correlated with BMI in patients with PCOS.

Key words Polycystic ovary syndrome; Body mass index; Glucose and lipid metabolism; Relativity

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome P-

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基金资助项目(JDZX2012039);国家中医药管理局全国老中医药专家传承工作室建设项目(2014-9-10);国家中医药管理局基金资助项目(JDZX2015058);黑龙江省中医药管理局基金资助项目(2HY12-W008);黑龙江省教育厅基金资助项目(12531651);黑龙江省中医药科研项目(ZHY16-029)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学(张红阳);黑龙江中医药大学附属第一医院妇产科(侯丽辉、李妍、徐芳)

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

COS)是青春期和育龄期女性常见的生殖内分泌紊乱性疾病,迄今其病因未明确,临床表现高度异质性,月经稀发甚或闭经、子宫不规则出血、肥胖、多毛、痤疮、黑棘皮等。超重/肥胖在PCOS中的发生率可达30%~70%^[1],且以腹型肥胖为主,肥胖与高雄激素血症、代谢异常、月经异常、不孕、高流产率等均相关^[2]。因此,本研究对不同体重指数(body mass index, BMI)的PCOS患者进行血清性激素及糖脂代谢水平的分析,探索不同体重对PCOS的影响。

资料与方法

1. 资料来源:2016年1~12月就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊,诊断为PCOS的患者。

2. PCOS诊断标准:参照2011年中华人民共和国卫生行业标准分布的PCOS诊断标准即:月经稀发或闭经或不规则子宫出血是诊断的必须条件,另外再符合下列两项中的1项,即可诊断为疑似PCOS:①高雄激素的临床表现或高雄激素血症;②超声表现为一侧或双侧卵巢内直径2~9mm的卵泡数≥12个,或卵巢体积≥10cm³。具备上述疑似PCOS诊断条件后还必须排除其他可能引起高雄激素的疾病和引起排卵异常的疾病才能确定诊断。

3. 体重指数计算: BMI = 体重(kg)/身高²(m²)。亚太地区肥胖指标为: BMI 在 18.5~22.9kg/m², 属正常体重; BMI < 18.5kg/m² 为体重偏低; BMI ≥ 23kg/m² 为超重; BMI 在 23~24.9kg/m² 属于肥胖前期; BMI ≥ 25kg/m² 为肥胖。而 BMI ≥ 25kg/m² 之中, BMI 在 25~29.9kg/m² 为 I 度肥胖, BMI ≥ 30kg/m² 为 II 度肥胖。

4. 研究方法:由专业人员对所有诊断为PCOS患者记录BMI、腰围、臀围、腰臀比(WHR)、并有同一人员测定是否伴有多毛、痤疮和黑棘皮。于自然周期或孕激素撤退出血的第3~5天空腹采血,测促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E₂)、睾酮(T)、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、雄烯二酮(AND)、性激素结合球蛋白(SHBG)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素水平(FINS)、稳态模式胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = 空腹血糖

FPG × 空腹胰岛素水平 FINS/22.5。

5. 分组方法:根据BMI,分为A/B/C 3组,即A组(BMI < 23kg/m²)、B组(23kg/m² ≤ BMI < 25kg/m²)、C组(BMI ≥ 25kg/m²)。

6. 统计学方法:所有数据应用SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率表示。符合正态分布的数据,组间比较采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布者,采用非参数检验中的独立样本检验。相关分析采用 Spearman 相关分析。多毛、痤疮、黑棘皮采用独立样本 3 × 2 行列表 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. PCOS 患者 BMI 分布情况:本研究观察的 323 例 PCOS 患者,根据 BMI 分为 3 组,分别为 A 组(BMI < 23kg/m²)35 例(10.84%)、B 组(23kg/m² ≤ BMI < 25kg/m²)112 例(34.67%)、C 组(BMI ≥ 25kg/m²)176 例(54.49%)。

2. PCOS 患者人体测量学指标:323 例 PCOS 患者年龄分布为 18~41 周岁,平均年龄 27.64 ± 4.35 岁, A/B/C 3 组年龄比较差异无统计学意义,故各组间存在可比性。腰围和臀围的比较中, A/B/C 各组比较差异有统计学意义(相关系数 *r* = 0.777/0.778, *P* = 0.000),故腰围、臀围与 BMI 呈正相关。WHR 为 B/C 组与 A 组比较存在差异,而 B 与 C 组之间比较差异无统计学意义(*r* = 0.344, *P* < 0.05),故 WHR 与 BMI 呈正相关。多毛、痤疮和黑棘皮的比较中,多毛和痤疮的发生率在各组比较差异无统计学意义,各组中黑棘皮的发生率比较差异有统计学意义(χ^2 = 6.79, *P* = 0.03),详见表 1、表 2。

表 1 不同 BMI PCOS 患者人体测量学指标的比较

项目	A 组(n=35)	B 组(n=112)	C 组(n=176)	r	P
年龄(岁)	26.00 ± 4.79	27.80 ± 3.91	27.86 ± 4.48	-	-
腰围(cm)	74.43 ± 6.16	88.18 ± 3.20*	95.75 ± 8.23**	0.777	0.000
臀围(cm)	93.71 ± 3.29	95.5 ± 18.84*	106.61 ± 6.02**	0.778	0.000
WHR	0.79 ± 0.06	0.89 ± 0.06*	0.90 ± 0.05*	0.344	0.000

与 A 组比较, **P* < 0.05; 与 B 比较, ***P* < 0.05

表 2 多毛、痤疮、黑棘皮发生率的比较[n(%)]

项目	A 组(n=35)	B 组(n=112)	C 组(n=176)	χ^2	P
多毛	5(14.29)	32(28.57)	42(23.86)	3.02	0.22
痤疮	15(42.86)	50(44.64)	64(36.36)	2.10	0.35
黑棘皮	10(28.57)	38(33.93)	82(46.59)	6.79	0.03

3. PCOS 患者血清性激素水平的比较: PCOS 患者在不同 BMI 组中, FSH、LH、E₂、PRL、T、AND 和 SHBG 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 DHEAS

在各组比较中差异无统计学意义。其中 FSH、LH、SHBG 与 BMI 呈负相关, E₂ 与 BMI 呈正相关, 而 PRL、T 与 AND 水平与 BMI 尚未发现相关性 (表 3)。

表 3 不同 BMI PCOS 患者性激素水平的比较

项目	A 组 ($n=35$)	B 组 ($n=112$)	C 组 ($n=176$)	r	P
FSH (mIU/ml)	5.54 ± 1.05	4.89 ± 1.79*	4.67 ± 1.34*	-0.135	0.000
LH (mIU/ml)	13.28 ± 10.09	10.31 ± 7.92	7.67 ± 4.24*#	-0.232	0.000
E ₂ (pg/ml)	82.68 ± 27.64	77.25 ± 58.88	63.58 ± 24.49*#	0.206	0.000
PRL (ng/ml)	8.52 ± 2.91	10.93 ± 3.46*	10.00 ± 4.55#	-0.005	0.934
T (ng/dl)	62.91 ± 23.83	54.42 ± 27.69*	57.30 ± 27.93	0.062	0.267
DHEAS (μg/dl)	199.14 ± 71.40	237.82 ± 113.86	208.04 ± 89.44	0.040	0.471
AND (ng/ml)	3.63 ± 0.61	3.63 ± 1.46	3.37 ± 1.23*	-0.101	0.070
SHBG (nmol/L)	32.99 ± 13.77	30.54 ± 13.60	26.62 ± 26.68*#	-0.280	0.000

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

4. PCOS 患者糖脂代谢水平的比较: 在糖脂代谢指标中, C 组 TG 和 FPG 水平高于 A/B 两组 ($P < 0.05$), 而 A 与 B 组比较差异无统计学意义。TC 和 LDL 水平均为 A 组低于 B/C 组, 差异有统计学意义。

HDL 水平为 C 组低于 A 组 ($P < 0.05$)。而 FINS 水平和 HOMA - IR 指数在 A/B/C 3 组中, 两两比较差异均有统计学意义。在相关性分析中, TG、TC、LDL、FPG、FINS 和 HOMA - IR 均与 BMI 呈正相关 (表 4)。

表 4 不同 BMI PCOS 患者糖脂代谢水平的比较

项目	A 组 ($n=35$)	B 组 ($n=112$)	C 组 ($n=176$)	r	P
TG (mmol/L)	1.09 ± 0.44	1.32 ± 0.75	1.89 ± 1.39*#	0.352	0.000
TC (mmol/L)	4.23 ± 0.52	4.66 ± 0.56*	4.87 ± 0.79*	0.351	0.000
HDL (mmol/L)	1.37 ± 0.22	1.29 ± 0.25	1.30 ± 0.50*	-0.750	0.183
LDL (mmol/L)	2.55 ± 0.53	2.95 ± 0.58*	3.10 ± 0.78*	0.333	0.000
FPG (mmol/L)	5.00 ± 0.34	4.96 ± 0.36	5.38 ± 1.10*#	0.225	0.000
FINS (μIU/ml)	9.63 ± 4.72	12.51 ± 5.89*#	16.82 ± 8.12*#	0.409	0.000
HOMA - IR	2.20 ± 1.21	2.78 ± 1.37*#	5.03 ± 1.40*#	0.433	0.000

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

讨 论

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 为女性最常见的生殖内分泌疾病之一, 以高雄激素血症、高胰岛素血症、IR 等为主要内分泌特征, 超重/肥胖不仅是 PCOS 的临床表现, 也是加重其内分泌紊乱的重要因素^[3]。青春期肥胖促使青春期 PCOS 发生率上升, 并患高雄激素血症; 患有 PCOS 的肥胖青少年常有合并代谢综合征和糖耐量受损等并发症的风险^[4]。因此, 超重/肥胖是 PCOS 的重要影响因素。

本研究显示, 不同 BMI 组的腰围、臀围及 WHR 存在差异, 且腰围、臀围及 WHR 与 BMI 呈正相关。PCOS 的肥胖发生率为 30% ~ 70%, 以腹型肥胖为主。因此, 随着 BMI 的增加, 腹型肥胖就越严重。本研究并未发现不同 BMI 组痤疮和多毛的差异, 但有研究显示, BMI 与痤疮严重程度呈正相关, 即 BMI 在

痤疮的严重程度中起重要作用^[5]。另外, 痤疮和多毛为雄激素过多作用于肌肤而产生。有研究显示, T 与瘦素 (LP) 水平呈显著正相关 ($r = 0.72, P < 0.01$)^[6]。在肥胖人群中, 多存在 LP 抵抗现象, 因此, 超重/肥胖的 PCOS 患者血循环中存在较高水平的 LP, 故其 T 水平可能增高。但本研究中, 并未发现 BMI 与 T、AND 和 DHEAS 的相关性, 因此需要今后更加深入的探讨。

另外, 高胰岛素血症为 PCOS 的主要内分泌特征。胰岛素主要通过两个作用机制增加雄激素水平: ①直接刺激卵巢促使雄激素的合成和分泌; ②抑制肝细胞 SHBG 的合成, 从而诱发高雄激素血症^[7]。增强细胞色素 P450c17a 的活性, 从而刺激卵巢雄激素的合成, 同时, 高胰岛素还能增强胰岛素生长因子 - 1 (IGF - 1) 的活性, IGF - 1 能直接刺激卵泡膜细胞合成雄激素。另外, 胰岛素还可以通过影响 IGF 结合球

蛋白-1(IGFBP-1)的合成,提高卵巢组织IGF-1的生物活性,促进雄激素的产生。因此,对于肥胖的PCOS患者来说,肥胖、胰岛素、雄激素之间是相互作用,互相影响的。

肥胖与糖脂代谢紊乱存在一定的相关性。肥胖诱导脂质代谢紊乱、炎性因子升高、氧化应激等均可导致IR的发生。TG在一定限度内不但对细胞功能无损害,而且还会减少游离脂肪酸(FFA)而起到保护作用,但当这种蓄积超过一定限度时,FFA及其代谢产物会产生有害作用,而脂肪细胞与IR的发生、发展之间的作用正是FFA所介导^[8]。肥胖为慢性炎症状态,因此肥胖患者的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎性因子水平升高,而且何素彦等研究发现血清TNF- α 、IL-6等炎性因子水平随着BMI的增加而增加^[9]。炎性因子抑制TG合成,促进脂解,从而导致FFA水平上升,继而引起IR。有研究显示,2型糖尿病患者应用抗氧化剂如维生素E和 α -硫辛酸后,取得了良好的效果,从而揭示了氧化应激和IR之间的关系。孙颖等^[10]研究显示肥胖程度的不同,代谢异常指标也存在差异。因此,随着BMI的增加,IR指数增加及黑棘皮在各组中的发生率均存在显著意义。

PCOS表现为下丘脑-垂体-卵巢轴的紊乱。本研究显示,FSH与LH均与BMI呈负相关($r = -0.135, -0.232, P < 0.05$)。有研究显示,肥胖状态下,促性腺激素(GnRH)呈现低分泌状态^[11],这与本研究结果一致。由于肥胖患者游离LP水平升高,存在LP抵抗,而LP是一种重要的内分泌调节因子,只有与其受体结合后,作用于下丘脑而调节生殖机能。而吻素(Kiss1)才是LP的直接靶物,因而形成leptin-kisspeptin-GnRH通路^[12]。由于肥胖导致下丘脑Kiss1 mRNA表达水平降低,因而影响CnRH的分泌。

因此,对于PCOS患者来说,控制体重和减重是一种重要的治疗措施。目前,国内外学者通过合理饮食、运动减重,以改善生殖和代谢异常。窦攀等^[13]研究显示,12周医学营养治疗可有效降低PCOS患者体重和体脂百分比,并显著改善代谢和生殖功能。王静等^[14]研究显示,超重/肥胖PCOS患者经限能平衡膳食后,体重、体脂肪、内脏脂肪面积均减轻,脂代谢紊乱、IR和代谢综合征均有显著改善。另外,进行健康管理教育,包括PCOS相关知识、常见疾病预警和生活方式干预等,可有效改善PCOS患者体重、情绪状

态和生活质量等^[15]。对PCOS患者进行有指导的运动可改善内皮功能,不仅可以减少心血管疾病风险,还可以改善PCOS患者抑郁症状和健康相关的生活质量^[16,17]。

参考文献

- Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12):4565-4592
- Legro RS. Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment[J]. Semin Reprod Med, 2012, 30(6):496-506
- Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease[J]. J Endocrinol, 2014, 220(2):47-59
- Anderson AD, Solorzano CM, McCartney CR. Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. [J]. Semin Reprod Med, 2014, 32(3):202-213
- Alan S, Cenesizoglu E. Effects of hyperandrogenism and high body mass index on acne severity in women[J]. Saudi Med J, 2014, 35(8):886-889
- 王杜娟. 多囊卵巢综合征患者血清瘦素表达与性激素、胰岛素抵抗相关性的初步研究[D]. 苏州:苏州大学,2016
- Mayer SB, Evans WS, Nestler JE. Polycystic ovary syndrome and insulin: our understanding in the past, present and future[J]. Womens Health, 2015, 11(2):137-149
- 张岩,陈晓亭,宋惠珠,等. 肥胖所导致的胰岛素抵抗分子机制的研究进展[J]. 检验医学,2014,29(7):774-778
- 何素彦,张红岩,刘赞朝. 不同体重指数新发2型糖尿病患者血清微炎症水平与胰岛功能水平研究[J]. 河北医药,2017,39(7):1066-1068
- 孙颖,魏聪,李红蓉,等. 肥胖诱导胰岛素抵抗机制研究进展[J]. 中国老年学杂志,2015,35(21):6268-6271
- George JT, Millar RP, Anderson RA. Hypothesis: kisspeptin mediates male hypogonadism in obesity and type 2 diabetes[J]. Neuroendocrinology, 2010, 91(4):302-307
- 史娇娇,马壮,任华,等. 肥胖和运动对下丘脑Leptin-Kisspeptin-GnRH通路的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(4):1-2,27
- 窦攀,鞠慧岩. 医学营养治疗对肥胖型多囊卵巢综合征不孕症影响临床研究[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(5):440-443
- 王静,陈伟,孙海翔,等. 限能量平衡膳食对超重或肥胖多囊卵巢综合征患者体成分和代谢影响研究[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(5):444-447
- 史莉,张浩琳,许冬梅,等. 健康管理模式在肥胖多囊卵巢综合征患者中的应用[J]. 中国护理管理,2017,9:1264-1268
- Sprung VS, Cuthbertson DJ, Pugh CJ, et al. Exercise training in polycystic ovarian syndrome enhances flow-mediated dilation in the absence of changes in fatness[J]. Med Sci Sports Exercise, 2013, 45(12):2234-2242
- Thomson RL, Buckley JD, Lim SS, et al. Lifestyle management improves quality of life and depression in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2010, 94(5):1812-1816

(收稿日期:2017-10-30)

(修回日期:2017-10-31)