

育龄期女性多囊卵巢综合征相关因素研究

帕孜力亚·牙生 马 瑛 占 琼 姚 华

摘要 **目的** 分析与多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)发病相关的因素,为 PCOS 的诊断和病因学研究提供依据,为制定预防 PCOS 的措施奠定基础。**方法** 以调查问卷的形式收集确诊为 PCOS 的患者 171 例以及同期作为对照的健康备孕女性 244 例基本情况、生活行为习惯等资料,通过病历查阅的方式收集两组女性实验室检测指标信息,采用 χ^2 检验、Mann-Whitney 非参数检验及 Logistic 回归多因素分析筛选出 PCOS 的危险因素。**结果** 高脂饮食(HFD)、月经周期、抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)、空腹血糖(FBG)均与 PCOS 有关,OR 值分别为 3.181、1.101、1.197、1.652 ($P < 0.05$)。**结论** PCOS 是多因素作用的疾病,不良生活行为习惯等因素为其危险因素,体内激素水平为重要检测指标,可作为协助诊断手段。通过研究提高对 PCOS 相关因素的认识,以期在 PCOS 的诊断和治疗工作中能起到积极作用。

关键词 多囊卵巢综合征 相关因素 病例对照研究

中图分类号 R711.75

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.05.022

Study on Related Factors of Polycystic Ovary Syndrome in Women of Childbearing Age. Paziliya Yasheng, Ma Ying, Zhan Qiong, et al. Xinjiang Medical University School of Public Health, Xinjiang 830011, China

Abstract **Objective** To analysis the factors associated with the pathogenesis of polycystic ovarian syndrome (PCOS) and provide a basis for the diagnosis and etiology of PCOS, in order to lay the foundation for the development of measures to prevent PCOS. **Methods** In the form of questionnaires, 171 patients diagnosed with PCOS and 244 healthy pregnant women who were used as controls were collected for basic information and behavioral habits. The information of two groups of female laboratory test indicators was collected by means of medical records. χ^2 test, Mann-Whitney test and Logistic regression multivariate analysis were used to screen out the risk factors of PCOS. **Results** High fat diet (HFD), menstrual cycle, anti-Müllerian hormone (AMH) and fasting blood glucose (FBG) were associated with PCOS. The OR values were 3.181, 1.101, 1.197, 1.652 ($P < 0.05$). **Conclusion** PCOS is a multifactorial disease, and factors such as bad living habits are the risk factors. The hormone level in the body is an important detection index and can be used as a diagnostic tool. Through research to improve the understanding of PCOS related factors, in order to play a positive role in the diagnosis and treatment of PCOS.

Key words Polycystic ovary syndrome; Related factors; Case-control study

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是一种具有广泛的临床和亚临床特征的内分泌疾病和妇科疾病^[1]。约 5%~20% 的育龄期女性的生活、生育受到 PCOS 影响,包括生殖功能、性功能及心理障碍、代谢问题等^[2]。据统计约 83.34% 的 PCOS 患者会出现低生育力或不孕的现象^[3]。PCOS 还影响到患者的远期健康,如增加 2 型糖尿病、肥胖风险、心血管疾病等^[4]。尽管有众多研究报道 PCOS 机制相关结论,但确切病因至今尚未完全阐明,PCOS 病因学的探讨成为妇科和内分泌科的研究热点。本研究

旨在分析 PCOS 的相关因素,为 PCOS 的诊断和病因学研究提供依据,为制定预防 PCOS 的措施奠定基础。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2018 年 4 月~2019 年 10 月在新疆医科大学第一附属医院妇科门诊做备孕检查的健康人群设为对照组,共收集 244 例;根据 2003 年荷兰鹿特丹会议修订关于 PCOS 的诊断标准^[5],同期同院的妇科门诊和生殖助孕中心的 PCOS 确诊患者,共收集 171 例。两组女性年龄控制在 20~35 岁且均已签署知情同意书,并排除合并糖尿病等内分泌疾病、其他妇科疾病、合并感染者。

2. 研究方法:对两组女性进行问卷调查,为确保问卷内容真实可靠,由经验丰富、经过培训的同一研究者负责调查实施。调查内容主要包括:①个人一般情况信息:年龄、职业、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、文化程度、家庭总收入(月)等;

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2017D01C325)

作者单位:830011 乌鲁木齐,新疆医科大学公共卫生学院(帕孜力亚·牙生、姚华);830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区妇幼保健院产科(马瑛);830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院研究生教育管理科(占琼)

通讯作者:姚华,电子信箱:17599791295@163.com

②生活行为习惯因素:体力活动情况、社会工作压力、使用电子设备时长(天)、睡眠时间(天)、饮茶(天)、饮咖啡(天)、饮食习惯等;③月经状况:包括初潮年龄在内的月经模式;④遗传因素:一级亲属(母亲、姐妹)中是否有 PCOS 患者、母亲曾经是否月经规律、母亲曾是否患有妊娠期高血压或者妊娠期糖尿病等;⑤通过病历查阅的方式收集两组女性实验室检测指标:抗苗勒管激素(AMH)、促卵泡生成素 3 项、空腹血糖(FBG)、同型半胱氨酸(Hcy),指标测定要求研究对象于月经周期的第 2~4 天,抽血当日清晨,在空腹、静息状态下采血。

3. 统计学方法:采用双人双遍的录入方式,对问卷调查所得数据利用 Epidata3.1 软件进行录入。使用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。统计分析包括非参数检验、 χ^2 检验或者 Fisher 精确概率法及 Backward LR 法进行多因素 Logistic 回归分析等,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组女性一般情况分析:两组女性 BMI ($Z = -2.138, P = 0.032$)、文化程度 ($Z = -2.661, P = 0.008$) 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组女性一般情况的比较 [$n(\%)$]

项目	对照组	PCOS 组	χ^2/Z	P
职业			-0.575	0.565
无	21(8.61)	22(12.87)		
企业职员	66(27.05)	47(27.49)		
劳务工	7(2.87)	6(3.51)		
教师	78(31.97)	38(22.22)		
公务员	9(3.69)	12(7.02)		
事业单位	27(11.07)	2(1.17)		
其他	36(14.75)	24(14.04)		
年龄(岁)			-0.838	0.402
<25	17(6.97)	20(11.70)		
25~30	157(64.34)	88(51.46)		
>30	70(28.69)	63(36.84)		
BMI(kg/m ²)			-2.138	0.032
偏瘦	27(11.07)	8(4.68)		
正常	16(6.56)	113(66.08)		
过重	37(15.16)	38(22.22)		
肥胖	18(7.38)	12(7.02)		
文化程度			-2.661	0.008
小学及以下	1(0.41)	2(1.17)		
初、高中、中专	24(9.84)	29(16.96)		
大专、大学	202(82.79)	14(8.19)		
研究生及以上	17(6.97)	6(3.51)		
家庭总收入(元)			-0.087	0.931
5000 以下	20(8.20)	24(14.04)		
5001~10000	161(65.98)	97(56.73)		
10001~20000	58(23.77)	41(23.98)		
20000 以上	5(2.05)	9(5.26)		

2. 两组女性生活行为习惯因素分析:饮食习惯 ($Z = 8.601, P = 0.014$) 在 PCOS 组和对对照组间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其余运动时间、社会工作压力、使用电子设备时长、睡眠时间等因素在两组女性间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 2。

表 2 两组女性生活行为习惯因素的比较 [$n(\%)$]

项目	对照组	PCOS 组	Z/χ^2	P
运动时长(h/d)			-0.255	0.799
<0.5	73(29.92)	55(32.16)		
0.5~1	136(55.74)	90(52.63)		
>1	35(14.34)	26(15.20)		
社会工作压力			-0.612	0.541
小	34(13.93)	35(20.47)		
适中	170(69.67)	103(60.23)		
大	40(16.39)	33(19.30)		
使用电子设备时长(h/d)			-1.231	0.218
<4	30(12.30)	17(9.94)		
4~8	144(59.02)	120(70.18)		
>8	70(28.69)	34(19.88)		
睡眠时间(h/d)			-1.720	0.085
<6	3(1.23)	10(5.85)		
6~8	176(72.13)	123(71.93)		
>8	65(26.64)	38(22.22)		
饮茶(杯/天)			-0.746	0.455
0	119(48.77)	82(47.95)		
1~6	118(48.36)	74(43.28)		
>6	7(2.87)	15(8.77)		
饮咖啡(杯/天)			-0.899	0.369
0	124(50.82)	98(57.31)		
1~6	113(46.31)	62(36.26)		
>6	7(2.87)	11(6.43)		
饮食习惯			8.601	0.014
素食为主	20(8.20)	28(16.37)		
荤素各半	176(72.13)	121(70.76)		
荤食为主	48(19.67)	22(12.87)		

3. 两组女性月经状况分析:初潮年龄 ($Z = -2.758, P = 0.006$)、月经周期 ($Z = -4.941, P = 0.000$) 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),体现为 PCOS 组女性初潮年龄晚于对照组、月经周期较对照组长,详见表 3。

表 3 两组女性月经状况的比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组	PCOS 组	Z/χ^2	P
月经量			-0.751	0.453
少	43(17.62)	25(14.62)		
适中	185(75.82)	134(78.36)		
多	16(6.56)	12(7.02)		
痛经			3.070	0.080
是	87(35.66)	47(27.49)		
否	157(64.34)	124(72.51)		
初潮年龄(岁)	12.873 $\pm$ 1.052	13.251 $\pm$ 1.296	-2.758	0.006
月经周期(天)	30.710 $\pm$ 3.784	38.850 $\pm$ 17.815	-4.941	0.000
月经经期(天)	5.320 $\pm$ 1.205	5.590 $\pm$ 1.593	-1.222	0.222

4. 两组女性遗传史因素分析:两组女性家族因素及其母亲月经及既往史等因素比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),初步判断遗传因素与育龄期女性 PCOS 的发病无相关性,详见表 4。

表 4 两组女性家族史及其母亲情况的比较[$n(\%)$]

项目	对照组	PCOS 组	χ^2	P
一级亲属 PCOS 家族史				
是	1(0.41)	2(1.17)	0.809	0.369
否	243(99.59)	169(98.83)		
母亲月经				
规律	219(89.75)	159(92.98)	1.290	0.256
不规律	25(10.25)	12(7.02)		
母亲曾经是否患有妊娠期高血压				
是	3(1.23)	2(1.17)	0.003	0.956
否	241(98.77)	169(98.83)		
母亲曾经是否患有妊娠糖尿病				
是	0(0.00)	1(0.58)	1.430	0.232
否	244(100.00)	170(99.42)		

5. 两组女性实验室检测指标分析:AMH 和 FBG

比较,差异有统计学意义($P<0.05$),PCOS 患者的各检测指标均较健康女性高,详见表 5。

表 5 两组女性实验室检测指标的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组	PCOS 组	Z	P
AMH(ng/ml)	4.758 $\pm$ 2.088	6.680 $\pm$ 4.091	-4.138	0.000
FSH(U/L)	5.759 $\pm$ 3.455	5.788 $\pm$ 2.871	-1.355	0.175
LH(IU/L)	5.450 $\pm$ 4.030	8.104 $\pm$ 31.685	-0.396	0.692
E ₂ (pmol/L)	193.616 $\pm$ 110.450	194.317 $\pm$ 147.216	-0.730	0.465
LH/FSH	0.968 $\pm$ 0.619	1.529 $\pm$ 3.934	-1.326	0.185
FBG(mmol/L)	4.757 $\pm$ 0.595	4.954 $\pm$ 0.900	-2.482	0.013
Hcy(μ mol/L)	9.293 $\pm$ 1.548	9.528 $\pm$ 2.603	-0.657	0.511

FSH. 卵泡刺激素;LH. 黄体生成素;E₂. 雌二醇

6. 多因素 Logistic 回归分析:通过上述分析比较差异有统计学意义的生活行为习惯因素、月经状况和实验室检测指标等因素纳入到 Logistic 回归进行多因素分析,筛选 PCOS 的相关因素。荤食为主的高脂饮食(high-fat diet, HFD)、月经周期、AMH、FBG 均为 PCOS 的危险因素($OR>1, P<0.05$),详见表 6。

表 6 PCOS 相关因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
常数项	-7.404	1.243	35.472	0.000	0.001	
饮食习惯(高脂饮食)	1.157	0.443	6.836	0.009	3.181	1.336~7.575
月经周期	0.096	0.019	26.116	0.000	1.101	1.031~1.142
AMH	0.180	0.047	14.533	0.000	1.197	1.091~1.314
FBG	0.502	0.212	5.591	0.018	1.652	1.090~2.503

讨 论

PCOS 的发病原因众多且复杂,本研究发现,高脂饮食与 PCOS 的发病风险相关,这为建立生活行为因素与 PCOS 的关联性提供了依据。国外研究表明,高脂饮食诱导肥胖可促进卵泡发育及卵泡丢失,导致卵巢早衰^[6]。国内动物实验也发现,高脂饮食大鼠的卵巢呈囊性扩张,镜下可见多个囊性卵泡,符合 PCOS 大鼠模型的卵巢形态^[7,8]。此外,本研究发现,两组女性 BMI 有显著差异。Nouri 等^[9]对 38 位 PCOS 患者进行的一项横断面研究表明,BMI 与 AMH 呈负相关,与雄激素呈正相关,而过高的雄激素干扰女性性激素的负反馈调节,影响卵巢功能,这进一步说明高脂饮食诱导肥胖与 PCOS 发病风险存在相关性。

超重或肥胖与胰岛素抵抗密切相关,直接导致糖耐量异常,糖代谢的异常会影响脂质代谢,糖脂代谢紊乱进一步引起机体胰岛抵抗,而且目前比较明确的是胰岛素抵抗为 PCOS 的重要病理特征^[10]。本研究

与刘丽华^[11]的发现相似,也显示异常空腹血糖水平可能会促使 PCOS 的发生。除此之外,PCOS 患者合并血糖与血脂异常等代谢紊乱现象,易为机体血管病变的发病提供机会,影响患者远期健康。相关研究表明^[12~14],PCOS 女性比年龄相仿的健康女性更易出现糖代谢异常,进而诱导 2 型糖尿病(T2DM)、心血管疾病等。因此,密切监测 PCOS 患者的血糖及血脂水平,并控制在正常范围内,是 PCOS 诊治工作的重要环节。

在临床工作中所诊治的 PCOS 患者首发症状多以月经异常为主,而且月经表现也有多种不同形式^[15]。月经模式的紊乱是 PCOS 的特征,众多研究显示,初潮年龄推迟、月经周期不规律、经期异常是患病的危险因素^[16~18]。首先关于初潮年龄的调查研究,杨俊雯^[19]的研究表明,患有 PCOS 的女性初潮年龄较健康女性将近推迟了 1 年,这与本研究结果一致。其次关于月经模式,陈尚敏等^[20]、Wijeyaratne

等^[21]以及 Ramezani 等^[22]的研究也与本研究结果相似,得到了 PCOS 组月经失调率较普通女性高的结果。因此,询问前来就诊的女性月经状况是评估育龄期女性 PCOS 患病情况的重要环节。月经表现紊乱的女性,应提高警惕,加强预防控制措施,有效减少 PCOS 发生率。

PCOS 另一个特征是生殖激素水平异常,激素水平紊乱也会导致无排卵、不孕和月经失调^[23]。AMH 作为一种在卵泡成熟过程中起重要调节作用的激素,在女性生殖领域引起了广泛的关注。AMH 是由腔前和小腔卵泡在颗粒细胞中产生的,反映卵巢腔内卵泡数、卵巢储备和卵巢功能,与腔内卵泡计数密切相关^[24]。有研究者指出,PCOS 患者腔内卵泡计数增加可能与血清 AMH 水平升高有关^[25]。还有研究表明,AMH 在 PCOS 发病机制中与卵巢排卵异常密切相关。本研究结果也显示,血清 AMH 水平异常与 PCOS 发生相关,提示 AMH 水平是 PCOS 临床诊断中的重要指标。

综上所述,PCOS 是多因素作用的疾病,不良生活行为习惯等因素为其危险因素,体内激素水平为重要检测指标,可作为协助诊断手段。通过研究提高对 PCOS 相关因素的认识,以期在 PCOS 的诊断和治疗中能起到积极作用。

参考文献

- 1 南文惠,龙杰,董梦蛟,等.多囊卵巢综合征患者易合并自身免疫性甲状腺疾病的相关机制研究进展[J].医学综述,2019,19:3756-3760
- 2 Jing Z, Yang L, Yu J, *et al.* Efficacy of acupuncture on menstrual frequency in women with polycystic ovary syndrome: protocol for a randomized, controlled trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(47):e8828
- 3 Hosseini F, Barzin M, Keihani S, *et al.* Metabolic aspects of different phenotypes of polycystic ovary syndrome: Iranian PCOS Prevalence Study[J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81(1):93-99
- 4 Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome[J]. *Hum Reprod*, 2012, 52(7):1327-1331
- 5 The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS) [J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1):41-47
- 6 Wang N, Luo LL, Xu JJ, *et al.* Obesity accelerates ovarian follicle development and follicle loss in rats[J]. *Metabolism*, 2014, 63(1):94-103
- 7 倪倩倩,朱梦娇,姚根宏,等.高脂肪饮食诱导多囊卵巢综合征表型改变的实验研究[J].医学研究生学报,2014,27(2):116-119
- 8 Walters KA, Allan CM, Handelsman DJ. Rodent models for human

- polycystic ovary syndrome[J]. *Biol Reprod*, 2012, 86(5):149-149
- 9 Nouri M, Aghadavod E, Khani S, *et al.* Association between BMI and gene expression of anti-Müllerian hormone and androgen receptor in human granulosa cells in women with and without polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Endocrinol*, 2016, 85(4):590-595
- 10 赵红莉,翁育,刘桂治,等.不同体质量 PCOS 患者糖脂代谢特征分析[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(11):9-10
- 11 刘丽华.糖脂代谢紊乱与多囊卵巢综合征相关性分析[J].江西医药,2016,51(8):808-810
- 12 Ni RM, Mo Y, Chen X, *et al.* Low prevalence of the metabolic syndrome but high occurrence of various metabolic disorders in Chinese women with polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Endocrinol*, 2009, 161(3):411-418
- 13 Borch-Johnsen K, Neil A, Balkau B, *et al.* Glucose tolerance and cardiovascular mortality - Comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria[J]. *Arch Int Med*, 2001, 161(3):397-405
- 14 Glinborg D, Rubin KH, Nybo M, *et al.* Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):37
- 15 杨爽.多囊卵巢综合征患者月经异常的特点与青春月经状况的诊断意义[D].北京:北京协和医学院,2014
- 16 陈英.多囊卵巢综合征月经周期与内分泌代谢失调的临床治疗效果分析[J].中国医药指南,2018,16(23):51
- 17 梦洁,俞洁.多囊卵巢综合征与月经异常研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(11):86-88
- 18 王伟.多囊卵巢综合征患者月经紊乱与内分泌代谢指标的关系研究[J].中国妇幼保健,2017,32(16):3788-3790
- 19 杨俊雯.多囊卵巢综合征与中医体质类型分布状况相关性的研究[D].广州:广州中医药大学,2011
- 20 陈尚敏,刘金凤,王杰,等.育龄期妇女多囊卵巢综合征发病危险因素研究[J].泰山医学院学报,2018,39(1):14-17
- 21 Wijayarathne CN, Seneviratne RDA, Dahanayake S, *et al.* Phenotype and metabolic profile of South Asian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): results of a large database from a specialist Endocrine Clinic[J]. *Human Reprod*, 2011, 26(1):202-213
- 22 Ramezani TF, Masoumeh S, Maryam T, *et al.* The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2011, 9(1):39-39
- 23 Bako AU, Morad S, Atiomo WA. Polycystic ovary syndrome: an overview[J]. *Rev Gynaecol Prac*, 2005, 5(2):120-122
- 24 Broer SL, Broekmans FJM, Laven JSE, *et al.* Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications[J]. *Human Reprod Update*, 2014, 20(5):688-701
- 25 Bhide P, Dilgil M, Gudi A, *et al.* Each small antral follicle in ovaries of women with polycystic ovary syndrome produces more antimüllerian hormone than its counterpart in a normal ovary: an observational cross-sectional study[J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(2):537-541

(收稿日期:2019-10-04)

(修回日期:2019-11-02)