

体重指数与多囊卵巢综合征临床指标的相关性研究

孟小钰 侯丽辉 孙 森 郝松莉 张春兰

摘要 **目的** 探讨不同体重指数(BMI)的多囊卵巢综合征(PCOS)患者的临床特征及 BMI 与内分泌、糖脂代谢之间的相关性分析。**方法** 从临床科研信息共享系统内提取 2016 年 12 月~2019 年 12 月 980 例 PCOS 患者的临床体征及生化指标信息。根据 BMI 将患者分为 3 组,即 $18.5\text{kg}/\text{m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg}/\text{m}^2$ 组、 $24\text{kg}/\text{m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg}/\text{m}^2$ 组、 $\text{BMI} \geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ 组,比较 3 组间临床指标的差异,分析临床指标与 BMI 的相关性。**结果** PCOS 患者中超重和肥胖的发生率分别为 33.67% 和 28.88%,随着 BMI 的增加,IR 的发生率逐渐升高;BMI 与 DBP、SBP、HOMA- β 、IR、FINS、WHR、HC 和 WC 间呈正相关, r 值在 0.3~0.9 之间;与 LH 和 ISI 间呈负相关, r 值在 -0.3~-0.6 之间。**结论** 肥胖的 PCOS 患者更易出现内分泌紊乱和糖脂代谢障碍,随着 BMI 的增加,内分泌和糖脂代谢紊乱逐渐加重。

关键词 多囊卵巢综合征 体重指数 内分泌 糖脂代谢

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.08.018

Correlation between Body Mass Index and Clinical Indicators in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Meng Xiaoyu, Hou Lihui, Sun Miao, et al. The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract **Objective** To reveal the correlation between body mass index and clinical indicators in patients with polycystic ovary syndrome through comparing the patients' clinical and biochemical characteristics. **Methods** From December 2016 to December 2019, we selected 1074 patients with PCOS and extracted the clinical and biochemical characteristics from the clinical scientific research information sharing system. The patients were divided into three groups of $18.5\text{kg}/\text{m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg}/\text{m}^2$ group, $24\text{kg}/\text{m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg}/\text{m}^2$ group, $\text{BMI} \geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ group and compared the differences in clinical and biochemical characteristics. **Results** The incidence of overweight and obesity in PCOS patients was 33.67% and 28.88%, respectively. With the increase of BMI, the incidence of insulin resistance in PCOS gradually increased. DBP, SBP, HOMA- β , IR, FINS, WHR, HC and WC were positively correlated with BMI, and the range of r was between 0.3 and 0.9. LH and ISI were negatively correlated with BMI, and the range of r was between -0.3 and -0.6. **Conclusion** The obese patients with PCOS are more prone to endocrine disorders and abnormal glucolipid metabolism. With the gradual increase of BMI, patients with PCOS are gradually aggravated in endocrine and glucolipid metabolism disorders.

Key words Polycystic ovary syndrome; Body mass index; Endocrine; Glucolipid metabolism

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性常见的一种生殖内分泌疾病,发生率约为 5%~10%^[1]。其中约 50%~70% 的患者存在肥胖,而肥胖会加重 PCOS 患者的生殖障碍和代谢紊乱,主要表现为增加 PCOS 患者胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和代偿性高胰岛素血症(hyperinsulinism, HI)的发生,增加卵巢和肾上腺雄激素的分泌,抑制性激素结合球蛋白的合成^[2]。本研究旨在探讨不同体重指数 PCOS 患者的临床特征及体重指数与临床指标的相关性,为 PCOS 患者的临床治疗及

疗效评价提供理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2016 年 12 月~2019 年 12 月黑龙江中医药大学附属第一医院 PCOS 临床科研信息共享系统中 19~39 岁、 $\text{BMI} > 18.5\text{kg}/\text{m}^2$ 的 PCOS 患者病例 980 例,患者平均年龄 25.61 ± 5.35 岁,平均体重 $68.99 \pm 14.27\text{kg}$ 。

2. 诊断标准及排除标准:PCOS 诊断标准采用 2003 年鹿特丹诊断标准^[3];中国超重/肥胖不孕不育患者体质量管理路径与流程专家共识^[4];胰岛素抵抗的诊断标准 $\text{IR} > 2.69$ ^[5]。排除标准:①近 3 个月内应用激素类药物或近 1 个月内服用可能会影响检测结果的中药、西药或中成药者;②其他雄激素过多相关疾病(包括 21 羟化酶缺乏的先天性肾上腺皮质增生、肿瘤、过量使用产生雄激素的药物、库欣综合征等)。

基金项目:黑龙江省中医药管理局科研项目(ZHY2020-133, ZHY18-004);黑龙江中医药大学校科研基金资助项目(201828)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院妇科

通讯作者:张春兰,电子邮箱:13030076440@163.com

3. 研究方法:通过 PCOS 临床科研信息共享系统,选定时间节点 2016 年 12 月~2019 年 12 月,解析患者病例,导出患者的基本信息及生化指标。基本信息主要包括年龄、初潮年龄、体重指数(BMI)、腰围(WC)、臀围(HC)、腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。试验室指标主要包括促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雄烯二酮(AND)、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、性激素结合球蛋白(SHBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)和空腹血糖(FPG)和空腹胰岛素(FINS);计算游离雄激素指数(FAI)、胰岛素抵抗指数(IR)、胰岛素敏感指数(ISI)和胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析,用 *Shapiro-Wilk* 进行正态分布检验;符合正态分布多组独立样本组间比较采用单因素方差分析及多重比较(*Bonferroni*)检验,非正态分布多组独立样本组间比较采用 *Kruskal-Wallis* 非参数

检验,结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述;相关性分析采用 *Pearson* 法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PCOS 患者 BMI 及 IR 的分布情况:研究中共纳入 PCOS 患者 980 例,超重和肥胖的发生率分别为 33.67% 和 28.88%。 $18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组的 PCOS 患者 367 例,占总人数的 37.54%; $24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组的 PCOS 患者 330 例,占总人数的 33.67%; $\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 组的 PCOS 患者 283 例,占总人数的 28.88%。3 组 PCOS 患者 IR 的发生率依次为 15.80%、48.18% 和 65.37%。

2. 组间基础信息的比较: $18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组 PCOS 患者的年龄明显低于其他两组,初潮年龄明显晚于其他两组; $24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组 PCOS 患者的 DBP、SBP、WC、HC、WHR 显著高于 $18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组; $\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 组 PCOS 患者的 DBP、SBP、WC、HC、WHR 显著高于其他两组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

表 1 不同体重指数 PCOS 患者的基础信息比较($\bar{x}\pm s$)

项目	$18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组 ($n=367$)	$24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组 ($n=330$)	$\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 组 ($n=283$)	<i>F</i>	<i>P</i>
年龄	24.89 ± 4.97	$26.34 \pm 5.46^*$	$26.71 \pm 5.59^*$	6.504	0.002
初潮年龄	13.65 ± 1.47	$13.30 \pm 1.74^*$	$13.06 \pm 1.47^*$	10.940	0.000
DBP(mmHg)	74.68 ± 8.48	$78.01 \pm 8.31^*$	$81.29 \pm 9.64^{* \#}$	30.570	0.000
SBP(mmHg)	107.38 ± 9.69	$111.95 \pm 9.74^*$	$116.65 \pm 12.29^{* \#}$	41.210	0.000
WC(cm)	79.12 ± 6.78	$90.08 \pm 6.32^*$	$101.41 \pm 8.78^{* \#}$	506.743	0.000
HC(cm)	93.87 ± 4.51	$101.18 \pm 4.59^*$	$109.97 \pm 6.58^{* \#}$	507.670	0.000
WHR	0.843 ± 0.057	$0.891 \pm 0.055^*$	$0.923 \pm 0.062^{* \#}$	105.950	0.000

与 $18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组比较, * $P<0.05$; 与 $24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组比较, # $P<0.05$

3. 组间性激素比较: $18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组 PCOS 患者 LH、LH/FSH、SHBG 的水平显著高于其他两组; $24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组 PCOS 患者的

LH、LH/FSH 显著高于 $\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 组; $\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 组 PCOS 患者的 FAI 显著高于其他两组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2 不同体重指数 PCOS 患者的性激素比较($\bar{x}\pm s$)

项目	$18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组 ($n=367$)	$24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组 ($n=330$)	$\text{BMI} \geq 28\text{kg/m}^2$ 组 ($n=283$)	<i>F</i>	<i>P</i>
LH (mIU/ml)	12.48 ± 9.29	$9.51 \pm 5.98^*$	$7.04 \pm 3.86^{* \#}$	40.245	0.000
LH/FSH	2.29 ± 1.54	$1.86 \pm 1.01^*$	$1.52 \pm 0.86^{* \#}$	27.162	0.000
T (ng/dl)	54.92 ± 30.39	57.59 ± 27.25	57.06 ± 24.99	0.742	0.476
DHEAS($\mu\text{g/dl}$)	250.01 ± 119.77	249.64 ± 114.30	228.92 ± 113.87	2.825	0.060
AND (ng/ml)	4.104 ± 3.107	4.066 ± 2.072	3.774 ± 1.826	1.415	0.243
SHBG (nmol/L)	38.85 ± 29.34	$26.82 \pm 26.35^*$	$22.87 \pm 25.25^*$	27.499	0.000
FAI	6.59 ± 8.43	$10.55 \pm 10.53^*$	$12.76 \pm 8.38^{* \#}$	28.845	0.000

与 $18.5\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 24\text{kg/m}^2$ 组比较, * $P<0.05$; 与 $24\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{kg/m}^2$ 组比较, # $P<0.05$

4. 组间糖脂代谢的比较:18.5kg/m² < BMI < 24kg/m² 组 PCOS 患者的 FBG、FIN、IR、TC、TG、LDL、HOMA-β 水平显著低于其他两组,HDL、ISI 水平显著高于其他两组;24kg/m² ≤ BMI < 28kg/m² 组 PCOS 患者的 HDL、ISI 显著高于 BMI ≥ 28kg/m² 组,FIN、

IR、HOMA-β 水平显著低 BMI ≥ 28kg/m² 组;BMI ≥ 28kg/m² 组 PCOS 患者 FIN、IR、HOMA-β 水平显著高于其他两组,HDL、ISI 水平显著低于其他两组;组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

表 3 不同体重指数 PCOS 患者的糖脂代谢比较($\bar{x} \pm s$)

项目	18.5kg/m ² < BMI < 24kg/m ² 组 (<i>n</i> = 367)	24kg/m ² ≤ BMI < 28kg/m ² 组 (<i>n</i> = 330)	BMI ≥ 28kg/m ² 组 (<i>n</i> = 283)	<i>F</i>	<i>P</i>
FBG (mmol/L)	4.89 ± 0.431	5.17 ± 0.871 *	5.26 ± 1.019 *	16.951	0.000
FIN (IU/L)	8.27 ± 5.05	13.71 ± 9.11 *	19.96 ± 14.22 *#	95.619	0.000
IR	1.83 ± 1.18	3.24 ± 2.49 *	4.86 ± 4.07 *#	82.282	0.000
TC (mmol/L)	4.525 ± 0.848	4.757 ± 0.922 *	4.803 ± 0.789 *	7.507	0.001
TG (mmol/L)	1.295 ± 1.234	1.656 ± 1.215 *	1.854 ± 1.112 *	14.082	0.000
LDL (mmol/L)	2.694 ± 0.690	3.037 ± 0.842 *	3.083 ± 0.709 *	19.829	0.000
HDL (mmol/L)	1.385 ± 0.349	1.255 ± 0.376 *	1.172 ± 0.243 *#	26.184	0.000
ISI	-3.55 ± 0.57	-4.09 ± 0.59 *	-4.47 ± 0.62 *#	171.351	0.000
HOMA-β	4.69 ± 0.52	5.02 ± 0.52 *	5.35 ± 0.63 *#	98.793	0.000

与 18.5kg/m² < BMI < 24kg/m² 组比较,* $P < 0.05$;与 24kg/m² ≤ BMI < 28kg/m² 组比较,# $P < 0.05$

5. BMI 与临床指标的相关性分析:PCOS 患者的 BMI 与 DBP($r = 0.320$)、SBP($r = 0.371$)、HOMA-β ($r = 0.441$)、IR($r = 0.454$)、FINS($r = 0.483$)、WHR ($r = 0.554$)、HC($r = 0.848$)和 WC($r = 0.869$)间呈正

相关, r 值在 0.3 ~ 0.9 之间;与 LH($r = -0.308$)、ISI ($r = -0.570$)间呈负相关, r 值在 -0.3 ~ -0.6 之间,详见图 1。

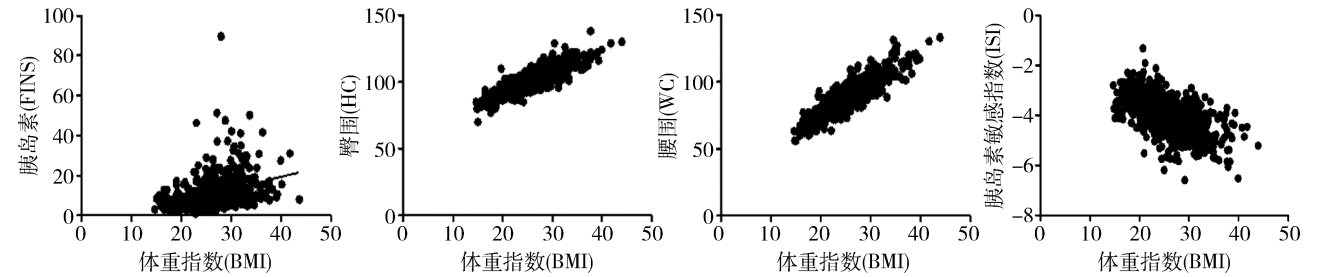


图 1 BMI 与 FIN/HC/WC/ISI 的 Pearson 相关性分析散点图

讨 论

研究中共纳入 PCOS 患者 980 例,其中超重的占 33.67%、肥胖的占 28.88%;IR 的发生率随着 BMI 的增大逐渐增加,分别为 15.80%、48.18% 和 65.37%。肥胖是引起 PCOS 患者发生 IR 的一个独立危险因素。与体重正常的 PCOS 患者比较,肥胖的 PCOS 患者更容易出现月经失调和排卵障碍且程度更重。本研究结果显示无论肥胖与否,PCOS 患者主要为腹型肥胖,临床表现为腰臀围比例增加,即男型肥胖。本研究结果显示随着 BMI 的增加,PCOS 患者的腰臀比逐渐增加,组间比较差异有统计学意义;同时患者的空腹胰岛素水平也逐渐升高,表现为 HI。这主要是由于肥胖患者脂肪的过量储存导致脂肪降解加强,使体内非酯化脂肪酸增多;过多的非酯化脂肪酸一方面

可影响肝脏糖代谢过程并抑制肝脏对胰岛素的灭活,另一方面还可以抑制胰岛素受体酪氨酸激酶活性,从而使血液中胰岛素水平增高^[6]。此外,INS 能够加速形成脂肪,使体重上升。当体重超标达到 35% ~ 40% 时,INS 本身的敏感度也会降低 30% ~ 40%,IR 将更为严重^[7]。

临床检测中游离睾酮的测定受多种因素限制,而相较于总睾酮体 FAI 更能反映睾酮的生物学活性水平,是诊断 PCOS 高雄激素血症的敏感指标^[8]。结果显示,随着患者 BMI 的增加,PCOS 患者的 SHBG 水平逐渐下降,而 FAI 逐渐升高。这可能与肥胖的 PCOS 患者体内为 HI 状态,抑制了肝脏组织 SHBG 合成水平,从而增加了 PCOS 患者的血液中游离雄激素的水平以及雄激素生物学活性有关^[9]。患者卵巢内的异常和未成熟的卵母细

胞长期的暴露在 HA 状态体下,将会阻断优势卵泡发育,使卵泡生长停滞甚至闭锁,子宫内膜由于持续雌激素水平刺激而无孕激素抵抗,进而增加了子宫内膜癌的患病风险^[10]。同时,PCOS 患者体内 HA、HI 的激素内环境与肥胖之间相互影响,形成恶性循环^[11]。

研究结果显示,随着 PCOS 患者 BMI 的逐渐增加,患者的 FBG、FIN 及 IR 水平逐渐升高而 HDL 水平逐渐降低,组间比较差异有统计学意义。同时 3 组患者的胰岛 β 细胞分泌功能随着 BMI 升高逐渐增加,而胰岛素敏感度却逐渐降低,组间比较差异有统计学意义。说明肥胖程度的加重使机体对胰岛素的敏感度降低,同时使 IR 进一步加重^[12]。而为了克服 IR,胰岛 β 细胞代偿性的分泌增加,这可能会导致早期胰岛 β 细胞功能受损,随着病程的进展,导致糖尿病的发生^[13]。提示肥胖加重了 PCOS 患者糖脂代谢紊乱,增加了患者远期发生动脉粥样硬化、心血管疾病以及 2 型糖尿病的风险。

PCOS 患者的 BMI 与 DBP、SBP、HOMA- β 、IR、FINS、WHR、HC 和 WC 间呈正相关;而与 LH 和 ISI 间呈负相关。以上结果提示肥胖 PCOS 患者的 IR、血脂紊乱、高血压、高雄激素血症和相关临床症状的程度更为严重,肥胖的病理改变促进了 PCOS 的进展,加重了 PCOS 患者代谢及内分泌的紊乱的风险^[14,15]。

综上所述,防治肥胖,遏制肥胖与 PCOS 的恶性循环,对于 PCOS 女性改善生殖内分泌状况以及预防远期并发症的发生具有重要意义^[16]。循证医学支持 PCOS 患者调整生活方式减重有助于预防超重与肥胖,并改善远期生命质量;对于体重正常的 PCOS 患者,其仍有远期体重增加风险,因此同样需要生活方式干预^[17]。研究证实排卵障碍的发生随 BMI 的增加而增加,肥胖 PCOS 女性体重下降 5% 就能改善自主排卵,提高自然妊娠率^[18]。同时可以改善内分泌功能、心血管及精神心理健康,进而改善肥胖 PCOS 患者的妊娠结局。低热量饮食以及运动减重作为一种非药物干预,其可行性强、经济负担少且安全性高。我国首部超重或肥胖医学营养治疗专家共识明确提出,对于超重或肥胖的 PCOS 患者,首先应进行生活方式干预以减轻体重,以限能量平衡膳食 (calorie restrict diet, CRD) 为首选,且应对患者实施包括综合教育、个体化方案、密切随访、社会和家庭支持在内的综合管理,这为肥胖的 PCOS 患者提供了一种新的治疗方法^[19]。

参考文献

1 Zhao X, Xu F, Qi B, *et al.* Serum metabolomics study of polycystic

ovary syndrome based on liquid chromatography – mass spectrometry [J]. *J Proteome Res*, 2014, 13(2): 1101 – 1111

- 2 Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics [J]. *Metabolism*, 2019, 3(92): 108 – 120
- 3 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
- 4 中国超重/肥胖不孕不育患者体质量管理路径与流程专家共识编写组. 中国超重/肥胖不孕不育患者体质量管理路径与流程专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2020, 40(12): 965 – 971
- 5 Li R, Zhang Q, Yang D, *et al.* Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community – based study [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(9): 2562 – 2569
- 6 何帆,毛静瑞,蔡在龙. 多囊卵巢综合征病因与病机及诊断研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(8): 1425 – 1426
- 7 何小洁,古东海,李日绍,等. 多囊卵巢综合征患者体脂指数、内分泌及其代谢异常特征之间相关性研究[J]. *中国当代医药*, 2017, 24(17): 54 – 56
- 8 Li H, Xu X, Wang X, *et al.* Free androgen index and Irisin in polycystic ovary syndrome [J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(5): 549 – 556
- 9 Wang J, Wu D, Guo H, *et al.* Hyperandrogenemia and insulin resistance: the chief culprit of polycystic ovary syndrome [J]. *Life Sci*, 2019, 11(1): 116940
- 10 Oróstica L, Rosa C, Plaza – Parrochia F, *et al.* Altered steroid metabolism and insulin signaling in PCOS endometria: impact in tissue function [J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(36): 5614 – 5624
- 11 石文婧,赵琪,赵雪,等. 肥胖多囊卵巢综合征患者血脂异常的相关危险因素分析[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(1): 56 – 61
- 12 林丽,游先容,杨靖,等. PCOS 患者体质指数、体脂率与其糖脂代谢指标的相关性[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(7): 1052 – 1056
- 13 邹建平,陈颖,李圣贤,等. PCOS 患者胰岛素抵抗和 β 细胞功能的改变及与体脂的关系[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(11): 124 – 127
- 14 Su Y, Wu J, He J, *et al.* High insulin impaired ovarian function in early pregnant mice and the role of autophagy in this process [J]. *Endocr J*, 2017, 64(6): 613 – 621
- 15 Wang R, Mol BW. The Rotterdam criteria for polycystic ovary syndrome: evidence – based criteria? [J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(2): 261 – 264
- 16 木良善,赵越,乔杰. 肥胖与多囊卵巢综合征的关联性及其潜在机制[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(4): 343 – 349
- 17 丁文,郭艺红. 调整生活方式对多囊卵巢综合征女性妊娠结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2018, 27(4): 378 – 383
- 18 Motta AB. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome [J]. *Curr Pharm Des*, 2012, 18(17): 2482 – 2491
- 19 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(9): 525 – 540

(收稿日期: 2021 – 02 – 25)

(修回日期: 2021 – 03 – 25)