

• 论 著 •

初发多囊卵巢综合征合并糖耐量减低患者临床干预前后性激素及糖脂代谢指标变化情况分析

杨茜¹, 张俊飞¹, 牛帅¹, 马静静², 周雪², 李志红²

保定市第一中心医院: 1. 营养科; 2. 内分泌二科, 河北保定 071000

摘要: **目的** 分析初发多囊卵巢综合征(PCOS)合并糖耐量减低(IGT)患者临床干预前后血清性激素及糖脂代谢指标变化情况。 **方法** 选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月于该院就诊的初发 PCOS 合并 IGT 患者 100 例作为研究组, 初发 PCOS 不合并 IGT 患者 50 例作为疾病对照组, 另选取同期于该院体检健康者 50 例作为健康对照组。研究组患者采用个体化饮食干预及口服盐酸二甲双胍片等治疗。比较 3 组及研究组干预前后性激素及糖脂代谢指标卵泡生成素(FSH)、雌激素(E2)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平及空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIN)、三酰甘油(TC)、总胆固醇(TG)水平。 **结果** 研究组血清 FSH、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平显著高于疾病对照组和健康对照组, 血清 E2 水平显著低于疾病对照组和健康对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 疾病对照组血清 FSH、LH、T 水平显著高于健康对照组, 血清 E2 水平显著低于健康对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 疾病对照组血清 FPG、FIN、TC、TG 水平与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 研究组患者干预后血清 FSH、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平显著低于干预前, 血清 E2 水平显著高于干预前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, TG、FPG、FIN 是初发 PCOS 合并 IGT 的危险因素($OR = 2.957, 2.278, 2.759, P < 0.05$)。 **结论** 初发 PCOS 合并 IGT 患者治疗前性激素、糖脂代谢均有异常, 干预治疗后血清 FSH、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平显著降低, 血清 E2 水平显著升高, 提示调节性激素水平、改善糖脂代谢可能在初发 PCOS 合并 IGT 患者的病情改善中发挥积极作用。

关键词: 初发多囊卵巢综合征; 糖耐量; 性激素; 糖脂代谢

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.011 **中图法分类号:** R711.75; R587.1

文章编号: 1673-4130(2021)13-1580-04 **文献标志码:** A

Analysis of changes of sex hormone and glucolipid metabolism indexes in patients with initial polycystic ovary syndrome complicated with impaired glucose tolerance before and after clinical intervention

YANG Qian¹, ZHANG Junfei¹, NIU Shuai¹, MA Jingjing², ZHOU Xue², LI Zhihong²

1. Department of Nutrition; 2. Department of Endocrinology, the First Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To analyse the changes of sex hormone and glucolipid metabolism indexes in patients with initial polycystic ovary syndrome(PCOS) complicated with impaired glucose tolerance(IGT) before and after clinical intervention. **Methods** A total of 100 cases of newly diagnosed PCOS patients with IGT admitted to this hospital from February 2018 to February 2020 were selected as the study group, 50 cases of newly diagnosed PCOS patients without IGT were selected as the control group, and 50 cases of healthy subjects who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the healthy control group. Patients in the study group received individualized dietary interventions and oral metformin hydrochloride tablets. The levels of sex hormones and glucolipid metabolism indexes, including follicle generation hormone (FSH), estrogen (E2), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FIN), triacylglycerol (TC) and total cholesterol (TG), were compared between the three groups and the study group before and after intervention. **Results** The serum levels of FSH, LH, T, FPG, FIN, TC

作者简介: 杨茜, 女, 副主任医师, 主要从事多囊卵巢综合征、代谢综合征等相关研究。

本文引用格式: 杨茜, 张俊飞, 牛帅, 等. 初发多囊卵巢综合征合并糖耐量减低患者临床干预前后性激素及糖脂代谢指标变化情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13): 1580-1583.

and TG in the study group were significantly higher than those in the disease control group and healthy control group, and the serum E2 level was significantly lower than that in the disease control group and healthy control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of FSH, LH and T in the disease control group were significantly higher than those in the healthy control group, and the serum levels of E2 were significantly lower than those in the healthy control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The serum levels of FPG, FIN, TC and TG in the disease control group were not significantly different from those in the healthy control group ($P > 0.05$). After intervention, the serum levels of FSH, LH, T, FPG, FIN, TC and TG in the study group were significantly lower than before intervention, and the serum E2 level was significantly higher than before intervention, with statistical significance ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that TG, FPG and FIN were risk factors for primary PCOS complicated with IGT ($OR = 2.957, 2.278, 2.759, P < 0.05$). **Conclusion** Patients with primary PCOS complicated with IGT had abnormal sex hormone and glucose and lipid metabolism before treatment. After intervention, serum levels of FSH, LH, T and FPG, FIN, TC and TG were significantly reduced, while serum E2 level was significantly increased. It is suggested that regulation of sex hormone levels and improvement of glucolipid metabolism may play a positive role in the improvement of the condition of patients with primary PCOS complicated with IGT.

Key words: primary polycystic ovary syndrome; impaired glucose tolerance; sex-hormone; glucolipid metabolism

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的妇科内分泌疾病,主要临床特征为胰岛素抵抗(IR)、高雄激素血症(HA),以多毛或痤疮、月经周期不规律、不孕等为主要临床表现^[1-2]。相关研究表明,40%左右的PCOS患者伴有糖耐量异常(AGT),其中糖耐量减低(IGT)发生率为30%左右,所以PCOS合并IGT已成为临床研究的热点^[3]。目前,常通过改善糖脂代谢、降低雄激素水平、运动减重等手段对初发PCOS合并IGT患者进行治疗,以改善性激素水平、糖脂代谢及妊娠结局^[4-5]。目前研究多报道PCOS患者治疗前后性激素水平或IGT患者治疗前后血糖糖脂代谢变化,少有初发PCOS合并IGT患者相关报道,本研究通过观察初发PCOS合并IGT患者临床干预前后血清卵泡生成素(FSH)、雌激素(E2)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FIN)、三酰甘油(TC)、总胆固醇(TG)水平变化情况,并分析PCOS患者发生AGT的危险因素,为疾病远期并发症的预防及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年2月至2020年2月于本院就诊的初发PCOS合并IGT患者100例作为研究组,年龄23~38岁,平均 (27.46 ± 4.67) 岁;初发PCOS不合并IGT患者50例,年龄24~36岁,平均 (27.95 ± 5.57) 岁。PCOS诊断标准^[6]:(1)无排卵或稀发排卵;(2)高雄激素临床表现或高雄激素血症;(3)超声检查结果提示卵巢发生多囊改变,至少一侧卵巢体积 $\geq 10 \text{ cm}^3$ 和(或)一侧卵巢出现 ≥ 12 个直径2~9 mm的小卵泡;(4)排除库欣综合征、先天性肾上腺

腺皮质增生等其他高雄激素病因。符合3项中2项即可确诊为PCOS。IGT诊断标准^[7]: $6.1 \text{ mmol/L} \leq \text{FPG} < 7.0 \text{ mmol/L}$,且口服葡萄糖耐量试验(OGTT)服糖后2 h, $7.8 \text{ mmol/L} \leq \text{FPG} < 11.1 \text{ mmol/L}$,排除药物因素、其他应激等引起血糖增高。研究组纳入标准:(1)符合PCOS合并IGT诊断标准患者;(2)初发患者。排除标准:(1)原发性内分泌性疾病患者;(2)其他雄激素过多性疾病患者;(3)近3个月内接受过激素等药物治疗患者;(4)伴有其他妇产科疾病患者;(5)妊娠患者。另选取同期在本院体检健康者50例作为健康对照组,年龄23~37岁,平均 (27.80 ± 5.12) 岁。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查通过,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 研究组患者采用个体化饮食干预及口服盐酸二甲双胍片等治疗。制订以低碳水化合物为核心的限能量食谱,每天摄入的总能量为实际体质量 $\times (20 \sim 25) \text{ kcal} \times 70\%$,依据个体情况酌情调整。宏量营养素(碳水化合物、蛋白质、脂肪)供能比例为碳水化合物20%~30%,蛋白质30%~40%,脂肪40%~45%,按此原则制订个性化食谱。口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20023370,规格:每片0.5 g),每次0.5 g,每天3次,随餐服用,持续治疗3个月。

1.2.2 观察指标 性激素水平:采集3组受试者肘静脉血5 mL,采用全自动生化免疫分析仪(美国雅培公司,型号:CI8200)测定FSH、LH、E2和T水平。糖

脂代谢指标水平:采用葡萄糖氧化法测定 FPG 水平,采用化学发光法测定 FIN 水平,采用全自动生化分析仪测定 TG 和 TC 水平,所有具体操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行方差齐性检验,方差不齐采用矫正 *t* 检验;采用 Pearson 法分析初发 PCOS 合并 IGT 与血清 FSH、E2、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平的相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 干预前 3 组血清 FSH、E2、LH、T、FPG、FIN、TC、TG 水平比较 研究组血清 FSH、LH、T、FPG、

FIN、TC、TG 水平明显高于疾病对照组和健康对照组,血清 E2 水平明显低于疾病对照组和健康对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);疾病对照组血清 FSH、LH、T 水平显著高于健康对照组,血清 E2 水平显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),疾病对照组血清 FPG、FIN、TC、TG 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 研究组患者干预前后血清 FSH、E2、LH、T、FPG、FIN、TC、TG 水平比较 研究组患者干预后血清 FSH、LH、T、FPG、FIN、TC、TG 水平明显低于干预前,血清 E2 水平明显高于干预前,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 干预前 3 组血清 FSH、E2、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH (U/L)	E2 (pmol/L)	LH (U/L)	T (nmol/L)	FPG (mmol/L)	FIN (pg/mL)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
健康对照组	50	3.17±0.45	121.58±17.13	5.56±0.74	1.21±0.25	4.26±0.75	15.75±2.38	4.34±0.68	1.39±0.25
疾病对照组	50	4.59±0.56 ^a	51.69±7.84 ^a	10.66±2.16 ^a	3.49±0.59 ^a	4.36±0.79	16.15±2.43	4.62±0.74	1.43±0.28
研究组	100	6.12±0.78 ^{ab}	24.36±3.86 ^{ab}	17.85±3.21 ^{ab}	7.23±1.05 ^{ab}	6.64±0.87 ^{ab}	25.49±4.98 ^{ab}	6.56±0.85 ^{ab}	2.14±0.34 ^{ab}

注:与健康对照组比较,^a*P* < 0.05;与疾病对照组比较,^b*P* < 0.05。

表 2 研究组患者干预前后血清 FSH、E2、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	FSH (U/L)	E2 (pmol/L)	LH (U/L)	T (nmol/L)	FPG (mmol/L)	FIN (pg/mL)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
干预前	6.12±0.78	24.36±3.86	17.85±3.21	7.23±1.05	6.64±0.87	25.49±4.98	6.56±0.85	2.14±0.34
干预后	4.27±0.63	95.74±15.32	7.68±0.87	2.49±0.36	4.87±0.76	18.26±3.26	4.87±0.65	1.76±0.26
<i>t</i>	4.947	21.374	5.269	7.264	4.135	4.752	4.215	4.317
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 初发 PCOS 合并 IGT 的多因素 Logistic 回归分析 以是否并发 IGT 作为因变量,将具有统计学意义的危险因素行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, TG、FPG、FIN 是初发 PCOS 合并 IGT 的危险因素(*OR* = 2.957、2.278、2.759, *P* < 0.05)。

表 3 初发 PCOS 合并 IGT 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
TG	1.085	0.549	3.875	0.004	2.957	1.038~7.415
FPG	0.832	0.338	5.957	0.016	2.278	1.178~4.419
FIN	0.975	0.360	5.891	0.010	2.759	1.268~4.872

3 讨 论

40%~60%初发 PCOS 合并 IGT 患者表现为肥胖,并且伴有内分泌紊乱,主要包括胰岛素抵抗、高雄激素血症、促性腺激素的变化、高胰岛素血症、高 LH 水平,以及低水平或正常的 FSH^[8]。体内雄激素通过外周脂肪细胞的作用能够转化为雌酮,卵泡分泌的

E2 及持续无周期性分泌的雌酮作用于垂体及下丘脑,对 LH 的分泌为正反馈,LH 处于无周期性持续高水平状态,在月经周期中无 LH 峰,所以无排卵发生,从而导致内分泌紊乱^[9-10]。PCOS 合并 IGT 患者多伴有糖脂代谢异常,雄激素能够增强脂蛋白酯酶的活性,抑制血清中低密度脂蛋白(LDL)的分解,使 LDL 和 TG 水平升高,并且雄激素能够增加机体中 TC 的活性,使高密度脂蛋白(HDL)水平下降。相关研究表明,雄激素所引起的糖脂代谢异常可能是由于肥胖所引起的,特别是向心性肥胖^[11]。向心性肥胖患者的内脏脂肪具有较强的脂肪生成与脂解作用,使 TG 合成速度增加、水平升高,并且它还能导致脂蛋白酶的活性发生改变,使胆固醇的合成加速^[12-13]。PCOS 合并 IGT 患者的胰岛素分泌相对增多,从而导致体内脂肪合成增多,引起高三酰甘油血症、高胆固醇血症,以及 LDL、游离脂肪酸的增多,其机制可能与肝脏内胰岛素代谢失常密切相关。IGT 患者多伴有较重的胰岛

素抵抗及 FPG、FIN 水平异常,并且能够降低脂肪细胞膜上受体对胰岛素的敏感性,使抗脂解的作用减弱,导致进入肝脏与血浆中的游离脂肪酸水平增多,并伴有脂蛋白酶活性下降,所以导致 TG、极低密度脂蛋白(VLDL)的清除能力下降。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是 VLDL 水解的终产物,所以 VLDL 升高最终使 LDL-C 水平升高^[14]。目前临床上常通过改善糖脂代谢、降低雄激素水平等手段治疗初发 PCOS 合并 IGT,本研究采用个体化饮食干预及口服盐酸二甲双胍片治疗初发 PCOS 合并 IGT,分析临床干预前后患者血清 FSH、E2、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平变化,并预测 PCOS 患者发生 IGT 的危险因素^[15-16]。

本研究结果表明,研究组血清 FSH、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平明显高于疾病对照组和健康对照组,血清 E2 水平明显低于疾病对照组和健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);疾病对照组血清 FSH、LH、T 水平明显高于健康对照组,血清 E2 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),疾病对照组血清 FPG、FIN、TC、TG 水平与健康对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),提示初发 PCOS 合并 IGT 患者伴有性激素、糖脂代谢均有异常。研究组患者干预后血清 FSH、LH、T 水平及 FPG、FIN、TC、TG 水平明显低于干预前,血清 E2 水平明显高于干预前,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示干预后能够调节患者性激素水平、改善糖脂代谢。多因素 Logistic 回归分析结果显示,TG、FPG、FIN 是初发 PCOS 合并 IGT 的危险因素($OR = 2.957、2.278、2.759$, $P < 0.05$)。

本研究发现,治疗前初发 PCOS 合并 IGT 患者性激素水平、糖脂代谢均有异常,干预后患者血清 FSH、LH、T 水平明显升高,血清 E2 水平明显降低,血清 FPG、FIN、TC、TG 水平明显降低,提示调节性激素水平、改善糖脂代谢可能在初发 PCOS 合并 IGT 患者的病情改善中发挥积极作用。

参考文献

[1] 张美微,侯丽辉,李妍,等.多囊卵巢综合征患者糖耐量减低的相关研究[J].世界中西医结合杂志,2019,14(8):1053-1056.
[2] 张美微,侯丽辉,李妍,等.多囊卵巢综合征患者糖耐量减低的相关因素分析[J].疑难病杂志,2019,18(4):392-395.

[3] 王静,张冰洁,杨佳苗,等.多囊卵巢综合征患者雄激素过多与异常糖耐量的关系[J].中华糖尿病杂志,2019,11(7):466-471.
[4] 屈蓉,董格.来曲唑对多囊卵巢综合征患者性激素结合球蛋白水平及糖脂代谢指标的影响[J].标记免疫分析与临床,2020,27(2):315-318.
[5] 薛丽萍,胡红琳.初诊多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与雄激素水平的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(11):1895-1897.
[6] RAJA-KHAN N, KUNSELMAN A R, HOGEMAN C S, et al. Effects of atorvastatin on vascular function, inflammation, and androgens in women with polycysticovary syndrome: a double-blind, randomized, placebocontrolled trial [J]. Fertil Steril, 2011, 95(5):1849-1852.
[7] 宋晓宇,李键,哈斯夫.促甲状腺激素对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢及生殖内分泌功能的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(8):1818-1821.
[8] 张莉,高旭峰,王玉环.多囊卵巢综合征并胰岛素抵抗大鼠高分子脂联素表达及二甲双胍的影响[J].中国生育健康杂志,2019,30(1):72-76.
[9] 王颖,侯丽辉,匡洪影.多囊卵巢综合征患者脾虚证与内分泌代谢异常相关性研究[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(8):174-177.
[10] 高志飞,王炜城.青春期多囊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.
[11] 安献忠,严继萍.多囊卵巢综合征合并代谢综合征患者卵巢超声指标与内分泌代谢指标的关系[J].中国计划生育学杂志,2018,26(7):578-581.
[12] 张娜,张盛军,赵君利,等.体重管理干预对肥胖型 PCOS 患者糖脂代谢的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(23):53-56.
[13] 张红阳,侯丽辉,李妍,等.肥胖指标与多囊卵巢综合征患者糖脂代谢异常的关系[J].浙江医学,2019,41(18):1971-1974.
[14] 董冰莹,那芷菁,焦娇,等.体质量指数正常的多囊卵巢综合征患者肥胖指标与糖脂代谢的相关性[J].中国医科大学学报,2019,48(6):485-488.
[15] 杨丹,张琳,姚衢,等.多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与糖脂代谢及性激素的研究[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(3):213-219.
[16] 刘玮芳.二甲双胍与炔雌醇环丙孕酮联合用药治疗多囊卵巢综合征对糖脂代谢的影响[J].北方药学,2018,15(10):136-137.

(收稿日期:2020-10-22 修回日期:2021-05-17)