

本文引用:张小琼,谢涛,汪文雁,等.肥胖型多囊卵巢综合征孕妇血清β细胞营养因子和性激素水平与不良妊娠结局的关系[J].新乡医学院学报,2021,38(9):851-856. DOI:10.7683/xyxyxb.2021.09.011.

【临床研究】

肥胖型多囊卵巢综合征孕妇血清β细胞营养因子和性激素水平与不良妊娠结局的关系

张小琼,谢涛,汪文雁,肖丽,郑剑兰

(陆军第七十三集团军医院/厦门大学附属成功医院产科,福建 厦门 361000)

摘要: **目的** 探讨肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)孕妇血清β细胞营养因子、性激素水平与不良妊娠结局的关系。**方法** 选择2015年1月至2018年6月厦门大学附属成功医院收治的200例PCOS孕妇为研究对象,根据体质指数(BMI)将患者分为肥胖组($BMI \geq 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $n = 100$)和非肥胖组($BMI < 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $n = 100$),另选择同期100例健康孕妇作为对照组,对3组孕妇血清性激素结合球蛋白(SHBG)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E_2)、催乳素(PRL)、总睾酮(T)、β细胞营养因子、血糖水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞分泌指数(HOMA-β)进行比较;观察3组孕妇不良妊娠结局发生情况,并对PCOS孕妇发生不良妊娠结局的危险因素进行分析。**结果** 3组孕妇血清SHBG、LH、 E_2 、T水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),3组孕妇血清FSH、PRL水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。肥胖组和非肥胖组孕妇血清SHBG、 E_2 水平显著低于对照组,血清LH、T水平显著高于对照组($P < 0.05$);肥胖组孕妇血清SHBG、 E_2 水平显著低于非肥胖组,血清LH、T水平显著高于非肥胖组($P < 0.05$)。3组孕妇口服葡萄糖耐量试验(OGTT)30、60 min时血糖水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),3组孕妇OGTT 0、120 min时血糖水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。肥胖组和非肥胖组孕妇OGTT 30、60 min时血糖水平显著高于对照组,肥胖组孕妇OGTT 30、60 min时血糖水平显著高于非肥胖组($P < 0.05$)。3组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β比较差异有统计学意义($P < 0.05$);肥胖组和非肥胖组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β显著高于对照组,肥胖组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β显著高于非肥胖组($P < 0.05$)。肥胖组、非肥胖组和对照组孕妇不良妊娠结局发生率分别为38.00%(38/100)、24.00%(24/100)、11.00%(11/100);肥胖组和非肥胖组孕妇不良妊娠结局发生率显著高于对照组($P < 0.05$),肥胖组孕妇不良妊娠结局发生率显著高于非肥胖组($P < 0.05$)。Logistic回归分析结果显示,SHBG、 E_2 是PCOS孕妇不良妊娠结局的保护因素($P < 0.05$),LH、T、血糖、β细胞营养因子、HOMA-IR是PCOS孕妇不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),而HOMA-β与PCOS孕妇不良妊娠结局无关($P > 0.05$)。**结论** 肥胖型PCOS孕妇性激素水平异常,糖代谢与胰岛β细胞功能受损,不良妊娠结局发生率较高;SHBG、 E_2 是PCOS孕妇不良妊娠结局的保护因素,LH、T、血糖、β细胞营养因子、HOMA-IR是PCOS孕妇不良妊娠结局的危险因素。

关键词: 肥胖;多囊卵巢综合征;β细胞营养因子;性激素;妊娠结局

中图分类号: R711.75 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2021)09-0851-06

Relationship between the serum betatrophin and sex hormones levels and adverse pregnancy outcomes in pregnant women with obese polycystic ovary syndrome

ZHANG Xiaoqiong, XIE Tao, WANG Wenyan, XIAO Li, ZHENG Jianlan

(Department of Obstetrics, the 73rd Army Hospital, Chenggong Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361000, Fujian Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the serum betatrophin and sex hormones levels and adverse pregnancy outcomes in pregnant women with obese polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 200 pregnant women with PCOS admitted in the Chenggong Hospital Affiliated to Xiamen University from January 2015 to June 2018 were selected as the subjects. According to the body mass index (BMI), the patients were divided into obesity group ($BMI \geq 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $n = 100$) and non-obesity group ($BMI < 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $n = 100$). Meanwhile, 100 healthy pregnant women in the same period were selected as the control group. The serum sex hormone binding globulin (SHBG), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2), prolactin (PRL), total testosterone (T), betatrophin, blood sugar

DOI:10.7683/xyxyxb.2021.09.011

收稿日期:2020-07-22

基金项目:厦门市科技惠民计划项目(编号:2018S2297)。

作者简介:张小琼(1969-),女,福建平和人,学士,副主任医师,主要从事产科临床工作。

通信作者:郑剑兰(1965-),女,福建厦门人,硕士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:围生医学;E-mail:zengml12889@sina.com。

levels and homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR), homeostasis model assessment- β (HOMA- β) were compared among the three groups. The adverse pregnancy outcomes of the pregnant women in the three groups were observed, and the risk factors of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with PCOS were analyzed. **Results** There were significant differences in serum SHBG, LH, E_2 and T levels among the three groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum FSH and PRL levels among the three groups ($P > 0.05$). The levels of serum SHBG and E_2 in the obesity group and non-obesity group were significantly lower than those in the control group, and the levels of serum LH and T were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum SHBG and E_2 in the obesity group were significantly lower than those in the non-obesity group, and the levels of serum LH and T were significantly higher than those in the non-obesity group ($P < 0.05$). There was significant difference in blood glucose level at oral glucose tolerance test (OGTT) 30 and 60 minutes among the three groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in blood glucose level at OGTT 0 and 120 minutes among the three groups ($P > 0.05$). The blood glucose levels at OGTT 30 and 60 minutes in the obesity group and non-obesity group were significantly higher than those in the control group, and the blood glucose levels at OGTT 30 and 60 minutes in the obesity group were significantly higher than those in the non-obesity group ($P < 0.05$). There were significant differences in the levels of serum betatrophin, HOMA-IR and HOMA- β among the three groups ($P < 0.05$). The levels of serum betatrophin, HOMA-IR and HOMA- β in the obesity group and non-obesity group were significantly higher than those in the control group, and the levels of serum betatrophin, HOMA-IR and HOMA- β in the obesity group were significantly higher than those in the non-obesity group ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in the obesity group, non-obesity group and control group was 38.00% (38/100), 24.00% (24/100) and 11.00% (11/100), respectively. The incidence of adverse pregnancy outcomes in the obesity group and non-obesity group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the incidence of adverse pregnancy outcomes in the obesity group was significantly higher than that in the non-obesity group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the SHBG and E_2 were protective factors for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with PCOS ($P < 0.05$), and the LH, T, blood glucose, betatrophin and HOMA-IR were risk factors for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with PCOS ($P < 0.05$), but the HOMA- β was not associated with adverse pregnancy outcome in pregnant women with PCOS ($P > 0.05$). **Conclusion** The obese pregnant women with PCOS have abnormal sex hormone levels, impaired glycometabolism and islet β cell function, and the high incidence of adverse pregnancy outcomes. The SHBG and E_2 are the protective factors for adverse pregnancy outcome of pregnant women with PCOS, and the LH, T, blood glucose, betatrophin and HOMA-IR are the risk factors for adverse pregnancy outcome in pregnant women with PCOS.

Key words: obesity; polycystic ovary syndrome; betatrophin; sex hormone; pregnancy outcome

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是以不孕、月经紊乱、痤疮等为临床特征的内分泌与代谢紊乱疾病, 其在育龄期女性中的发病率为 5% ~ 10%^[1]。多数 PCOS 患者促排卵治疗后可成功妊娠, 但自然流产率高达 50%, 给患者的身心健康带来较大伤害, 因此, 研究 PCOS 孕妇的病理生理状态及其对妊娠结局的影响意义重大^[2]。 β 细胞营养因子是于小鼠肝脏内发现的一种激素, 亦可在人体肝脏、脂肪组织中合成, 其可刺激胰腺 β 细胞生长与胰岛素分泌, 对内分泌与代谢紊乱具有调控作用^[3-4]。有研究显示, 30% ~ 75% 的 PCOS 患者存在超重或肥胖, 并伴有胰岛素抵抗、糖代谢异常、性激素异常等, 对妊娠结局造成不良影响^[5]。本研究旨在探讨肥胖型 PCOS 孕妇血清 β 细胞营养因子、性激素水平变化及其对妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2018 年 6 月厦

门大学附属成功医院收治的 PCOS 孕妇为研究对象。患者均符合 PCOS 诊断标准^[6], 并经影像学检查确诊宫内妊娠。排除合并卵巢肿瘤、Cushing 综合征、高泌乳素血症、甲状腺疾病、子宫内膜异位症、酒精依赖症、自身免疫性疾病及有药物滥用史者。本研究共纳入 PCOS 孕妇 200 例, 根据体质质量指数 (body mass index, BMI) 将患者分为肥胖组 ($BMI \geq 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$) 和非肥胖组 ($BMI < 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$), 每组 100 例。肥胖组: 孕妇年龄 25 ~ 38 (30.16 ± 2.53) 岁, 孕周 5 ~ 9 (6.81 ± 0.88) 周; 有生育史者 21 例, 无生育史者 79 例。非肥胖组: 孕妇年龄 24 ~ 37 (30.09 ± 2.98) 岁, 孕周 6 ~ 9 (6.82 ± 0.38) 周; 有生育史者 20 例, 无生育史者 80 例。另选择同期 100 例健康孕妇作为对照组, 孕妇年龄 23 ~ 38 (29.98 ± 3.42) 岁, 孕周 5 ~ 8 (6.86 ± 0.54) 周; 有生育史者 26 例, 无生育史者 74 例。3 组孕妇的年龄、孕周、生育史比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 所有孕妇签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 血清性激素水平 采集孕妇晨起空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上层血清, 采用化学发光法检测血清性激素结合球蛋白 (sex hormone-binding globulin, SHBG)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇 (estradiol, E₂)、催乳素 (prolactin, PRL)、总睾酮 (testosterone, T) 水平, 试剂盒购自美国 Beckman Coulter 公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 和口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 采集孕妇晨起空腹肘静脉血 5 mL, 置于草酸钾-氟化钠抗凝采血管中, 采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG 水平, 并进行 OGTT, 记录 OGTT 0 (即 FBG)、30、60、120 min 时血糖水平, 试剂盒购于上海裕伯生物技术有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 血清β细胞营养因子水平及胰岛β细胞功能

采集孕妇晨起空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上层血清; 采用酶联免疫吸附法检测血清β细胞营养因子水平 (试剂盒购自广东中美生物科技有限公司), 采用电化学发光法检测血清空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 水平 (试剂盒购自瑞士 Roche 公司), 严格按照试剂盒说明书进行操作。

表 1 3 组孕妇血清 SHBG、LH、FSH、E₂、PRL 及 T 水平比较

Tab. 1 Comparison of the levels of serum SHBG, LH, FSH, E₂, PRL and T of pregnant women among the three groups

组别	n	SHBG/(nmol · L ⁻¹)	LH/(U · L ⁻¹)	FSH/(U · L ⁻¹)	E ₂ /(ng · L ⁻¹)	PRL/(μg · L ⁻¹)	T/(nmol · L ⁻¹)
对照组	100	63.49 ± 10.79	1.46 ± 0.33	6.68 ± 0.49	389.97 ± 86.65	15.32 ± 8.11	1.59 ± 0.02
非肥胖组	100	46.71 ± 8.53 ^a	5.97 ± 0.28 ^a	6.65 ± 0.47	317.74 ± 52.38 ^a	16.03 ± 8.15	1.68 ± 0.03 ^a
肥胖组	100	33.25 ± 9.11 ^{ab}	6.09 ± 0.25 ^{ab}	6.62 ± 0.51	215.57 ± 46.72 ^{ab}	15.86 ± 8.36	1.74 ± 0.02 ^{ab}
F		252.997	8 364.972	0.374	185.254	0.204	1 005.882
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与对照组比较^aP < 0.05; 与非肥胖组比较^bP < 0.05。

2.2 3 组孕妇 OGTT 血糖水平比较

结果见表 2。3 组孕妇 OGTT 30、60 min 时血糖水平比较差异有统计学意义 (P < 0.05), 3 组孕妇 OGTT 0、120 min 时血糖水平比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。肥胖组和非肥胖组孕妇 OGTT 30、60 min 时血糖水平显著高于对照组, 肥胖组孕妇 OGTT 30、60 min 时血糖水平显著高于非肥胖组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

计算胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) 和胰岛β细胞分泌指数 (homeostasis model assessment-β, HOMA-β)。HOMA-IR = FINS × FPG/22.5; HOMA-β = 20 × FINS/(FPG - 3.5)。

1.2.4 妊娠结局 观察 3 组孕妇不良妊娠结局发生情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用最小显著性差异法 *t* 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 logistic 多元回归方程分析 PCOS 孕妇不良妊娠结局的影响因素; P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕妇血清性激素水平比较

结果见表 1。3 组孕妇血清 SHBG、LH、E₂、T 水平比较差异有统计学意义 (P < 0.05), 3 组孕妇血清 FSH、PRL 水平比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。肥胖组和非肥胖组孕妇血清 SHBG、E₂ 水平显著低于对照组, 血清 LH、T 水平显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 肥胖组孕妇血清 SHBG、E₂ 水平显著低于非肥胖组, 血清 LH、T 水平显著高于非肥胖组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

表 2 3 组孕妇 OGTT 血糖水平比较

Tab. 2 Comparison of blood glucose levels of OGTT of pregnant women among the three groups

组别	n	OGTT/(mmol · L ⁻¹)			
		0 min	30 min	60 min	120 min
对照组	100	5.12 ± 1.05	7.03 ± 1.16	5.47 ± 0.88	5.28 ± 1.59
非肥胖组	100	5.18 ± 1.13	7.78 ± 1.03 ^a	6.82 ± 0.92 ^a	5.36 ± 1.07
肥胖组	100	5.12 ± 1.46	8.39 ± 1.54 ^{ab}	7.63 ± 1.23 ^{ab}	5.40 ± 1.37
F		0.080	29.135	113.990	0.202
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注: 与对照组比较^aP < 0.05; 与非肥胖组比较^bP < 0.05。

2.3 3组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β比较 结果见表3。3组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β比较差异有统计学意义($P < 0.05$);肥胖组和非肥胖组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β显著高于对照组,肥胖组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β显著高于非肥胖组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 3组孕妇血清β细胞营养因子水平及HOMA-IR、HOMA-β比较

Tab.3 Comparison of the serum betatrophin level and HOMA-IR,HOMA-β of pregnant women among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	β 细胞营养因子/ (ng · L ⁻¹)	HOMA-IR	HOMA-β
对照组	100	206.97 ± 14.39	1.68 ± 0.13	122.28 ± 24.47
非肥胖组	100	258.49 ± 17.73 ^a	2.25 ± 0.18 ^a	159.86 ± 28.83 ^a
肥胖组	100	316.62 ± 20.85 ^{ab}	2.73 ± 0.22 ^{ab}	176.62 ± 19.53 ^{ab}
F		944.234	848.414	128.245
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较^a $P < 0.05$;与非肥胖组比较^b $P < 0.05$ 。

2.4 3组不良妊娠结局比较 肥胖组发生死胎3例,先兆流产8例,早产7例,胎膜早破7例,胎儿生

表4 PCOS孕妇不良妊娠结局危险因素 logistic 回归分析

Tab.4 Logistic regression analysis of risk factors for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with PCOS

影响因素	β	SE	Wald χ ²	OR	P	95% 置信区间	
						下限	上限
SHBG	-0.656	0.312	4.421	0.087	0.022	0.005	0.206
E ₂	-0.867	0.453	3.663	0.245	0.004	0.001	0.332
LH	0.357	0.212	2.836	1.023	0.018	1.003	1.815
T	0.456	0.202	5.096	1.026	0.024	1.014	2.739
血糖水平	0.519	0.146	12.637	1.526	0.015	1.105	3.148
β 细胞营养因子	0.340	0.249	1.864	1.532	0.006	1.334	2.399
HOMA-IR	0.516	0.196	6.931	1.326	0.027	1.198	4.403
HOMA-β	0.558	0.225	6.150	1.404	0.052	1.356	5.112

3 讨论

育龄期女性PCOS患病率为5%~10%,肥胖与超肥胖女性PCOS患病率高达30%,肥胖可能参与了PCOS的发生^[7]。肥胖是PCOS患者发生胰岛素抵抗的重要原因,外周血胰岛素水平升高可促进肾上腺、卵巢分泌雄激素,并抑制肝脏内SHBG合成,增加循环血中游离T水平,易诱发高雄激素血症,从而导致排卵障碍与不孕^[8]。另外,PCOS患者先兆流产、自然流产、早产等发生率较健康人群增加^[9]。本研究结果显示,肥胖组、非肥胖组和对照组不良妊娠结局发生率分别为38.00%、24.00%、

长受限5例,胎儿窘迫3例,母体妊娠高血压综合征或妊娠糖尿病5例,不良妊娠结局发生率为38.00%(38/100);非肥胖组发生先兆流产4例,早产6例,胎膜早破6例,胎儿生长受限2例,胎儿窘迫2例,母体妊娠高血压综合征或妊娠糖尿病4例,不良妊娠结局发生率为24.00%(24/100);对照组发生先兆流产2例,早产4例,胎膜早破1例,胎儿生长受限2例,胎儿窘迫1例,母体妊娠高血压综合征或妊娠糖尿病1例,不良妊娠结局发生率为11.00%(11/100);肥胖组和非肥胖组不良妊娠结局发生率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 19.705, 5.853, P < 0.05$);肥胖组不良妊娠结局发生率显著高于非肥胖组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.582, P < 0.05$)。

2.5 PCOS孕妇不良妊娠结局危险因素分析 结果见表4。Logistic回归分析结果显示,SHBG、E₂是PCOS孕妇不良妊娠结局的保护因素($P < 0.05$),LH、T、血糖、β细胞营养因子、HOMA-IR是PCOS孕妇不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),而HOMA-β与PCOS孕妇不良妊娠结局无关($P > 0.05$)。

11.00%,肥胖组和非肥胖组孕妇不良妊娠结局发生率显著高于对照组,肥胖组孕妇不良妊娠结局发生率显著高于非肥胖组,提示PCOS、肥胖可能对妊娠结局造成不良影响。

性激素是机体内分泌系统的重要组成部分,对妊娠及妊娠维持起到重要作用。SHBG是在肝脏内合成的多功能蛋白质,是体内运输雄激素、E₂的重要载体^[10]。PCOS患者存在的高胰岛素血症可降低肝脏内SHBG的合成,增加具有生物活性游离性激素水平,引起高雄激素血症,故PCOS患者血液中SHBG水平较低^[11-12]。血清T水平是诊断PCOS患者高雄激素血症的重要参考,研究表明,PCOS患者

孕早期血清 T 水平高于正常妊娠者^[13-14]。LH 是由腺垂体细胞分泌的一种糖蛋白类促性腺激素,可与 FSH 共同作用而促进卵泡成熟、 E_2 分泌、黄体生成和维持^[15-16]。本研究结果显示,肥胖组和非肥胖组孕妇血清 SHBG、 E_2 水平显著低于对照组,血清 LH、T 水平显著高于对照组;肥胖组孕妇血清 SHBG、 E_2 水平显著低于非肥胖组,血清 LH、T 水平显著高于非肥胖组;提示 PCOS 孕妇存在 SHBG、 E_2 、LH、T 水平异常,且这种异常在肥胖患者中更为明显,可见指导 PCOS 患者控制体质量对改善性激素水平有益。芦艳丽等^[17]研究发现,孕 5、6、7、8 周时继续妊娠者的血清 E_2 水平较妊娠失败者高,提示 E_2 可能是良好妊娠结局的保护因素。林秀峰等^[18]研究显示,PCOS 不孕患者行助孕治疗过程中,血清 T 水平越低其妊娠结局越好,提示 T 可能是不良妊娠结局的危险因素。本研究结果显示, E_2 是 PCOS 孕妇不良妊娠结局的保护因素,T 是 PCOS 孕妇不良妊娠结局的危险因素。此外,本研究还发现,SHBG 是不良妊娠结局的保护因素,LH 是不良妊娠结局的危险因素,提示 SHBG 与不良妊娠结局呈负相关,LH 与不良妊娠结局呈正相关。

有研究显示,PCOS 患者存在明显的糖代谢异常^[19-20]。本研究结果显示,肥胖组和非肥胖组孕妇 OGTT 30、60 min 时血糖水平显著高于对照组,肥胖组孕妇 OGTT 30、60 min 时血糖水平显著高于非肥胖组;提示 PCOS 孕妇存在糖代谢异常。 β 细胞营养因子是一种新型激素,目前关于其生理作用及机制研究尚处于探索阶段,但已明确其可刺激胰岛素分泌,有利于血糖水平控制^[21]。HU 等^[22]研究显示,2 型糖尿病患者血清 β 细胞营养因子水平较健康人群高,且与胰岛素敏感性具有相关性,其机制可能为糖尿病高血糖状态反馈性刺激机体产生 β 细胞营养因子,以刺激胰岛素分泌,满足机体降低血糖水平的生理要求。GÓMEZ-AMBROSI 等^[23]研究发现,肥胖与非肥胖糖尿病患者血清 β 细胞营养因子水平存在明显差异,说明 β 细胞营养因子与肥胖有关。本研究结果显示,肥胖组和非肥胖组孕妇血清 β 细胞营养因子水平及 HOMA-IR、HOMA- β 显著高于对照组,肥胖组孕妇血清 β 细胞营养因子水平及 HOMA-IR、HOMA- β 显著高于非肥胖组;提示 PCOS 孕妇无论是否伴有肥胖,均存在胰岛素抵抗、胰岛 β

细胞功能受损与 β 细胞营养因子高表达,且伴有肥胖者更为明显。进一步进行 logistic 多元回归方程分析发现,HOMA- β 与不良妊娠结局无关,但血糖、 β 细胞营养因子、HOMA-IR 是不良妊娠结局的危险因素,提示高血糖、 β 细胞营养因子、HOMA-IR 水平与不良妊娠结局呈正相关。值得注意的是,本研究纳入对象的孕周为 5~9 周,获得数据与结论适合于孕早期,可为临床早期对患者进行饮食指导、体质量控制教育等提供参考,而是否适用于孕中、晚期患者仍有待后续探讨。

综上所述,肥胖型多囊卵巢综合征患者性激素异常、糖代谢与胰岛 β 细胞功能受损较非肥胖患者明显,不良妊娠结局发生风险增加,SHBG、 E_2 是不良妊娠结局的保护因素,LH、T、血糖、 β 细胞营养因子、HOMA-IR 是不良妊娠结局的危险因素。

参考文献:

- [1] 刘伟,杨明兰. 重新认识二甲双胍在多囊卵巢综合征代谢调节中的作用及机制[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(10):685-687.
- [2] 王智超,朱亮. 多囊卵巢综合征患者的辅助生殖治疗结局[J]. 生殖与避孕,2016,36(4):317-322.
- [3] 牟秦巍. 妊娠期糖尿病患者循环血液中 β 细胞营养因子水平变化的研究[J]. 中国实验诊断学,2017,21(3):444-447.
- [4] 李立峰,王晓艳,姜健慧,等. 多囊卵巢综合征患者重组 β 细胞营养因子水平对糖代谢的影响[J]. 中华全科医学,2018,16(3):437-440.
- [5] 田勃,王海宁,王海燕,等. 多囊卵巢综合征患者不同表型之间代谢异常的特点分析[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(1):14-18.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 多囊卵巢综合征诊断中华人民共和国卫生行业标准[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(1):74-75.
- [7] SCHULTE M M B, TSAI J H, MOLEY K H. Obesity and PCOS: the effect of metabolic derangements on endometrial receptivity at the time of implantation[J]. *Reprod Sci*, 2015, 22(1):6-14.
- [8] GENAZZANI A D, SANTAGNI S, RATTIGHIERI E, et al. Modulatory role of D-chiro-inositol (DCI) on LH and insulin secretion in obese PCOS patients[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2014, 30(6):438-443.
- [9] WEI D, YU Y, SUN M, et al. The effect of supraphysiological estradiol on pregnancy outcomes differs between women with PCOS and ovulatory women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(7):2735-2742.
- [10] XARGAY-TORRENT S, CARRERAS-BADOSA G, BORRAT-PADROSA S, et al. Circulating sex hormone binding globulin: an integrating biomarker for an adverse cardio-metabolic profile in obese pregnant women[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10):e0205592.

- [11] FARLAND L V, MU F, ELIASSEN A H, *et al.* Menstrual cycle characteristics and steroid hormone, prolactin, and growth factor levels in premenopausal women [J]. *Cancer Causes Control*, 2017, 28(12):1441-1452.
- [12] AMIRI M, RAMEZANI T F, NAHIDI F, *et al.* Comparing the effects of combined oral contraceptives containing progestins with low androgenic and antiandrogenic activities on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in patients with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *JMIR Res Protoc*, 2018, 7(4):e113.
- [13] ROSENFELD R L, EHRMANN D A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited[J]. *Endocr Rev*, 2016, 37(5):467-520.
- [14] SHAABAN Z, KHORADMEHR A, SHIRAZI M R J, *et al.* Pathophysiological mechanisms of gonadotropins-and steroid hormones-related genes in etiology of polycystic ovary syndrome[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2019, 22(1):3-16.
- [15] ADRIAENS I, SAEYS W, LAMBERIGTS C, *et al.* Short communication: sensitivity of estrus alerts and relationship with timing of the luteinizing hormone surge [J]. *J Dairy Sci*, 2019, 102(2):1775-1779.
- [16] GRIGORYAN O R, MIKHEEV R K, ANDREEVA E N, *et al.* Comparative analysis of ovarian reserve in women with obesity in reproductive period [J]. *Ter Arkh*, 2018, 90(10):30-34.
- [17] 芦艳丽, 谢群, 韩璐. 性激素水平对新疆维吾尔族、汉族早期先兆流产患者妊娠结局的影响 [J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(7):866-868.
- [18] 林秀峰, 伍畅, 郑湘琼, 等. 游离睾酮指数对多囊卵巢综合征不孕患者 IVF-ET 治疗妊娠结局的预测价值 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(2):135-138.
- [19] 高金金, 侯丽辉, 李妍. 多囊卵巢综合征痰湿证患者糖代谢的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3):615-617.
- [20] 丛丹凤, 彭真, 王晓燕, 等. 不同体重指数患者卵巢彩色多普勒参数与糖代谢的相关性分析 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(11):852-855.
- [21] 韩伟, 魏芳晶. 冠心病患者胰岛素抵抗指数与重组 β 细胞营养因子、脂蛋白相关磷脂酶 A2 的相关性分析 [J]. 临床误诊误治, 2018, 31(7):82-86.
- [22] HU H, SUN W, YU S, *et al.* Increased circulating levels of betatrophin in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(10):2718-2722.
- [23] GÓMEZ-AMBROSI J, PASCUAL E, CATALÁN V, *et al.* Circulating betatrophin concentrations are decreased in human obesity and type 2 diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(10):E2004-E2009.

(本文编辑:徐自超)

(上接第 850 页)

- [9] CHIYODA T, LIN B, SAOTOME K, *et al.* Hysteroscopic transcervical resection for atypical polypoid adenomyoma of the uterus: a valid, fertility-preserving option [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(1):163-169.
- [10] 周新枚, 潘成荣. 球囊子宫支架对预防宫腔粘连患者术后再粘连的效果及安全性 [J]. 白求恩医学杂志, 2019, 25(1):29-31.
- [11] 毛艳芬, 王联欢, 刘淑华, 等. 中重度宫腔粘连患者宫腔镜术后二次探查的临床价值 [J]. 浙江医学, 2018, 40(7):739-741.
- [12] 沈明虹, 吕承晓, 段华, 等. 富血小板血浆促进组织再生修复机制及其在子宫内膜再生修复的新探索 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(1):1-4.
- [13] 杨晓帆. TCRA 术联合不同剂量雌激素治疗中、重度宫腔粘连的效果和安全性 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(24):3718-3719.
- [14] 祝茹, 段华. 宫腔物理屏障的临床应用及研究进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(1):72-74.
- [15] 徐莹花, 汪期明, 叶玲芳, 等. 中重度宫腔粘连术后放置 COOK 球囊和宫内节育器的疗效分析 [J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(6):57-59.
- [16] 张利娜, 王珂. 宫腔粘连分离术联合雌激素对宫腔粘连患者宫腔形态及月经恢复的影响 [J]. 临床医学工程, 2019, 26(3):373-375.
- [17] LIAPIS K, TASIS N, TSOUKNIDAS I, *et al.* Anatomic variations of the uterine artery. Review of the literature and their clinical significance [J]. *Turk J Obstet Gynecol*, 2020, 17(1):58-62.
- [18] LIU Q W, HUANG Q M, WU H Y, *et al.* Characteristics and therapeutic potential of human amnion-derived stem cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2):970.
- [19] 张进先, 刘华柳, 林惠萍. 宫腔镜粘连分离术后应用雌孕激素周期治疗的粘连预防与妊娠效果研究 [J]. 中国医学创新, 2018, 21(10):106-109.
- [20] 邓代荣, 梁伟萍. 两种方法对宫腔镜下 IUA 切除术后再次粘连的预防效果分析 [J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(1):81-83.
- [21] 莫凤媚. 生长激素对女性生殖系统的影响及其在辅助生殖中的应用 [J]. 广西医学, 2018, 40(13):89-92.
- [22] 栗浩然, 相元翠. 地塞米松宫腔灌注在中重度宫腔粘连中的应用 [J]. 实用医药杂志, 2021, 38(2):150-152, 155.

(本文编辑:李胜利)