

慢性低度炎症反应在多囊卵巢综合征的纵向研究：炎症及相关内分泌风险指标的初步编制及分析

肖鹏 任菁菁 姚玲女 潘天园 林文琴

[摘要] **目的** 探讨炎症及相关内分泌指标与多囊卵巢综合征(PCOS)疾病发展的相关性。**方法** 随机选取PCOS患者59例,及同期就诊的高雄激素血症(HA)患者13例,卵巢多囊样改变(PCOM)患者22例,健康对照60例,研究对象均为女性。记录并比较所有研究对象的年龄、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(Gran)、中性粒细胞百分比(Gran%)、红细胞沉降率(ESR)、丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、空腹胰岛素(FINS)、促甲状腺素(TSH),计算体重指数(BMI)、代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)病情评分及肝脏纤维化评分(HIS、BARD),利用Pearson分析法探索指标相关性,ROC曲线分析法评估指标针对PCOS疾病的诊断价值。**结果** PCOS组BMI值明显高于对照组、HA组(H 分别=-18.32、38.11, P 均<0.05),PCOM组的BMI值也较HA组明显上调($H=38.17, P<0.05$);PCOS组、PCOM组、HA组AST分别较对照组增高(H 分别=-18.36、-28.13、-25.53, P 均<0.05);PCOS组与PCOM组WBC均较对照组有明显增高(H 分别=-20.87、-27.10, P 均<0.05);PCOS组FINS较对照组、PCOM组显著增高(H 分别=-31.29、28.61, P 均<0.05)。超重体重组人群在WBC、ESR、ALT、FINS、MAFLD、HIS、BARD值上较低体重组、正常体重组人群增高(H 分别=-27.50、-43.12、-42.19、-19.50、-50.69、-62.31、-99.63; -18.14、-24.01、-24.40、-14.61、-30.38、-33.21、-49.54, P 均<0.05),在AST/ALT上较低体重组、正常体重组人群降低(H 分别=42.34、27.06, P 均<0.05)。正常体重组较低体重组在ESR、MAFLD、HIS、BARD值上增高(H 分别=-19.11、-20.31、-29.10、-50.09, P 均<0.05),在CA125值上降低($H=20.92, P<0.05$)。WBC与BMI、AST、MAFLD评分、BARD评分呈正相关(r 分别=0.31、0.18、0.19、0.20, P 均<0.05);Gran与BMI、MAFLD评分、BARD评分呈正相关(r 分别=0.27、0.18、0.19, P 均<0.05);ESR与BMI、FINS、AST、MAFLD评分、HIS评分、BARD评分呈正相关(r 分别=0.54、0.24、0.31、0.32、0.36、0.52, P 均<0.05)。非侵袭性炎症指标(WBC、Gran、ESR)与相关非侵袭性内分泌指标(FINS、ALT、AST)、内分泌评估性指标(BMI、MAFLD、BARD)对PCOS疾病活动具有评估价值。**结论** PCOS的内分泌特征不同于PCOM组,也不同于HA组,WBC、Gran、ESR、BMI、FINS、ALT、AST、MAFLD、BARD可作为评估PCOS疾病活动的有效炎症相关标记物。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 非侵袭性炎症指标; 非侵袭性内分泌指标; 风险评估

Longitudinal study of chronic low-grade inflammation in patients with polycystic ovary syndrome: preliminary compilation and analysis with inflammatory and related endocrine risk indicators XIAO Peng, REN Jingjing, YAO Lingnv, et al. Biomedical Research Center, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310020, China.

[Abstract] Objective To explore the association between the inflammatory/endocrine indicators and polycystic ovary

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.002.003

基金项目:浙江省自然科学基金(LQ21H090014)

作者单位:310020 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院生物医学研究中心(肖鹏);浙江大学医学院附属第一医院全科(任菁菁、潘天园),生殖医学科(姚玲女、林文琴)

通讯作者:林文琴,Email:wzlwq70@126.com;潘天园,Email:21218001@zju.edu.cn

syndrome (PCOS) development. **Methods** Totally 59 females with PCOS, 13 females with simple hyperandrogenism (HA), 22 females with simple polycystic ovarian morphology (PCOM), and 60 healthy females were recruited. Age, white blood cell count (WBC), granulocyte (Gran), percent of granulocyte (Gran%), erythrocyte sedimentation rate (ESR), alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST),

creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), fasting insulin (FINS), thyroid-stimulating hormone (TSH) were measured. The body mass index (BMI), MAFLD/HIS/BARD score were recorded. The differences among PCOS group, PCOM group, HA group, and control group were analyzed, and the values of these parameters for diagnosing PCOS were estimated by ROC curve. **Results** In PCOS group, BMI and FINS were higher than those in control group and HA group ($H=-18.32, 38.11, P<0.05$), and the BMI of PCOM group was also higher than HA group ($H=38.17, P<0.05$). Compared with control group, AST was increased in PCOS group, PCOM group, and HA group ($H=-18.36, -28.13, -25.53, P<0.05$). WBC was higher in PCOS group and PCOM group than that in the control group ($H=-20.87, -27.10, P<0.05$). The FINS in PCOS group was higher than that in control group and PCOM group ($H=-31.29, 28.61, P<0.05$). Furthermore, the WBC, ESR, ALT, FINS, MAFLD, HIS, BARD scores in obese group were higher than those in lean group, as well as with standard-weighted group ($H=-27.50, -43.12, -42.19, -19.50, -50.69, -62.31, -99.63, -18.14, -24.01, -24.40, -14.61, -30.38, -33.21, -49.54, P<0.05$), while the AST/ALT was lower than that in lean group and standard-weighted group ($H=42.34, 27.06, P<0.05$). In standard-weighted group, the ESR, MAFLD, HIS, BARD were higher than those in lean group ($H=-19.11, -20.31, -29.10, -50.09, P<0.05$), while CA125 showed a reduction ($H=20.92, P<0.05$). The WBC was positively correlated with BMI, AST, MAFLD and BARD scores ($r=0.31, 0.18, 0.19, 0.20, P<0.05$), the Gran was positively correlated with BMI, MAFLD and BARD scores ($r=0.27, 0.18, 0.19, P<0.05$), the ESR was positively correlated with BMI, FINS, AST, MAFLD, HIS and BARD scores ($r=0.54, 0.24, 0.31, 0.32, 0.36, 0.52, P<0.05$). Non-invasive inflammatory indicators (WBC, Gran, ESR), related endocrine indicators (FINS, ALT, AST) and endocrine assessment index (BMI, MAFLD, BARD) had evaluating value for PCOS disease. **Conclusion** The endocrine characteristics of PCOS patients differ from PCOM patients and HA patients. Furthermore, WBC, Gran, ESR, BMI, FINS, ALT, AST, MAFLD, BARD can be served as the effective inflammatory markers for assessing PCOS disease activity.

[Key words] polycystic ovary syndrome; non-invasive inflammatory factors; non-invasive endocrine indicators; risk assessment

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄期女性常见的内分泌疾病, 占无排卵性不孕症患者的 50%~70%^[1]。目前, PCOS 患者主要通过长期规律口服孕激素药物等方式维持或改善内分泌功能及子宫内膜性质, 但其预后不良, 对患者健康和公共卫生仍造成沉重负担和影响^[2]。多项研究表明, 因炎症信号通路途径异常导致的内分泌紊乱是诱导 PCOS 发生发展的主要分子机制, 然而目前研究对 PCOS 疾病非侵袭性炎症指标与内分泌指标相互关系及其在评估 PCOS 疾病活动中的价值仍知之甚少。本研究旨在利用非侵袭性炎症指标及内分泌指标对 PCOS 高危女性及患者进行疾病活动评估, 为临床干预提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2020 年 6 月期间在浙江大学医学院附属第一医院生殖医学中心就诊者 154 例。其中单纯 PCOS 患者 59 例, 年龄 24~37 岁, 平均 (29.07±2.91) 岁, 其诊断标准依据 2003 年鹿特丹会议制定标准^[3], 并排除高泌乳素血症及导致雄激素增高等其他疾病。单纯卵巢多囊样改变 (polycystic ovary morphology, PCOM) 患者 22 例, 年龄 25~37 岁, 平均 (29.09±3.52) 岁, 纳入标准为:

超声提示卵巢体积≥10 ml, 和/或同一个切面上直径 2~9 mm 的卵泡数>12 个; 排除月经不规则或稀发、雄激素增高、下丘脑闭经等所致的高泌乳素血症、原发性或继发性卵巢肿瘤性疾病患者。高雄激素血症 (hyperandrogenic anovulation, HA) 患者 13 例, 年龄 25~37 岁, 平均 (30.85±3.44) 岁, 纳入标准为: ①正常月经周期的卵泡期, 血清睾酮浓度平均超过 0.7 ng/ml; ②月经周期规律, 无改变; 排除药源性 HA、子宫内膜异位症、性分化异常及因卵巢或肾上腺所致分泌雄激素增高性疾病患者。对照组人群 60 例, 年龄 21~37 岁, 平均 (29.18±3.21) 岁; 月经周期规则。排除 PCOM, 雄激素等激素异常, 卵巢、输卵管及子宫性疾病患者。所有研究对象均以拮抗剂长方案 (GnRHa 长方案) 为促排卵方案, 血常规及肝肾脂糖功能测定值均在正常范围内, 均排除肝、肾、下丘脑等脏器性疾病, 先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、卵巢或肾上腺相关疾病, 干燥综合征等免疫系统相关疾病, 甲状腺功能异常、糖尿病等内分泌相关疾病, 及基因缺陷性疾病, 且进入本研究前 3 个月内未使用过影响内分泌的药物。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 收集一般指标:记录所有患者的年龄、身高、体重,计算体重指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 非特异性炎症指标的测定:白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞绝对值(granulocyte, Gran)、中性粒细胞百分比(percent of granulocyte, Gran%)、血细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。

1.2.3 炎症相关其它外周血指标的测定:包括空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(creatinine, Cr)、癌抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)。

1.2.4 计算非酒精性的肝脂肪变性和纤维化的非侵入性指标—MAFLD、HIS、BARD评分。

MAFLD 评分= $-2.89+1.18 \times$ 代谢综合征(确诊=1,排除=0)+ 0.45×2 型糖尿病(确诊=1,排除=0)

+ $0.15 \times$ FINS(mU/L)+ $0.04 \times$ AST(U/L) - $0.94 \times$ AST/ALT(U/L);

HIS 评分= $8 \times$ ALT/AST(U/L)+BMI(kg/m²)+2+2型糖尿病(确诊=1,排除=0);

BARD 评分=BMI(kg/m²)+2型糖尿病(确诊=1,排除=0)+ $2 \times$ ALT/AST(确诊=1,排除=0)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件包进行统计分析,正态分布资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布资料采用中位数(四分位数)表示,并采用Kruskal-Wallis非参数检验,采用Pearson检验相关性。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)判定炎症相关指标评估PCOS疾病活动的灵敏度和特异度。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCOS组、PCOM组、HA组患者与对照组基本情况及各项指标比较见表1

表1 四组人群一般资料和生理指标的比较

指标	PCOS组(n=59)	PCOM组(n=22)	HA组(n=13)	对照组(n=60)
年龄/岁	29.00(27.00,31.00)	29.00(26.00,31.00)	30.00(29.00,34.00)	29.00(27.00,31.00)
BMI/kg/m ²	23.73(21.48,26.57)*#	23.42(21.62,26.75)#	21.10(18.67,23.50)	22.23(20.22,24.98)
WBC/ $\times 10^9$ /L	6.70(5.55, 7.95)*	7.40(5.93, 8.10)*	6.65(5.35, 7.75)	5.85(4.83, 7.00)
Gran%/%	61.70(54.45,66.20)	62.15(55.33,67.73)	57.15(51.90,67.30)	60.35(54.33,67.10)
Gran/ $\times 10^9$ /L	3.80(3.25, 5.05)	4.65(3.58, 5.80)*	3.85(2.85, 5.30)	3.30(2.80, 4.20)
ESR/mm/h	7.00(5.25,14.00)	9.00(5.50,13.00)	7.00(5.75,12.00)	7.00(4.50, 9.50)
ALT/U/L	16.00(12.00,24.00)	18.00(13.00,23.50)	14.50(11.25,34.00)	14.00(10.00,18.00)
AST/U/L	17.50(16.00,21.00)*	19.00(17.25,20.75)*	18.50(16.25,23.25)*	16.00(14.00,19.00)
AST/ALT	1.08(0.93, 1.32)	0.95(0.72, 1.32)	1.07(0.85, 1.48)	1.20(0.89, 1.42)
Cr/mmol/L	57.00(52.00,62.00)	54.00(52.00,58.50)	53.00(50.25,58.50)	56.50(50.75,62.25)
BUN/Cr	69.65(59.44,83.09)	67.86(54.38,83.94)	76.23(74.07,95.32)	76.78(63.40,90.59)
FINS/pmol/L	11.40(8.25,17.30)* [△]	5.21(5.00,13.05)	5.30(4.01, 8.91)	5.13(4.75, 5.46)
TSH/ μ IU/ml	1.53(1.16, 2.29)	1.59(1.27, 2.31)	1.46(0.90, 2.02)	2.01(1.39, 2.27)
CA125/U/ml	17.80(10.90,23.05)	17.80(12.50,25.70)	15.70(12.25,39.45)	19.60(14.58,27.50)
MAFLD评分/分	-2.71(-3.37,-1.36)	-2.83(-3.21,-1.78)	-2.85(-3.23,-1.91)	-2.68(-3.09,-2.23)
HIS评分/分	34.51(32.51,37.60)	34.91(31.87,36.41)	32.01(29.69,33.92)	34.00(31.60,37.11)
BARD评分/分	25.26(21.54,28.35)	24.44(22.86,28.87)	22.22(20.46,25.62)	23.80(21.54,26.89)

注:*:与对照组比较, $P < 0.05$; #:与HA组比较, $P < 0.05$; [△]:与PCOM组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,四组BMI、AST、FINS、WBC、Gran存在组间差异性,差异具有统计学意义(H 分别=8.96、10.81、25.67、9.63、11.91, P 均 < 0.05)。四组年龄、ALT、AST/ALT、Cr、BUN/Cr、ESR、TSH、Gran%、CA125、MAFLD、HIS、BARD比较,差异无统

计学意义(H 分别=3.20、4.68、2.42、1.69、5.80、3.02、5.31、1.07、2.84、0.34、6.40、4.78, P 均 > 0.05)。

进一步两两比较发现,PCOS组BMI值明显高于对照组、HA组(H 分别=-18.32、38.11, P 均 < 0.05),PCOM组的BMI值也较HA组明显上调($H=38.17$,

$P < 0.05$); PCOS组、PCOM组、HA组AST分别较对照组增高(H 分别=-18.36、-28.13、-25.53, P 均 < 0.05); PCOS组与PCOM组WBC均较对照组有明显增高(H 分别=-20.87、-27.10, P 均 < 0.05); PCOS组FINS较对照组、PCOM组明显增高(H 分别=-31.29、28.61, P 均 < 0.05)。

2.2 不同BMI值的组间比较 为减少因BMI值所致的内分泌与非酒精性肝脏脂肪变性及纤维化评估指标的统计学干扰, 因此将所有研究对象按照BMI分为低体重组($BMI < 20 \text{ kg/m}^2$)32例, 正常体重组($20 \text{ kg/m}^2 \leq BMI \leq 24 \text{ kg/m}^2$)80例, 超重体重组($BMI > 24 \text{ kg/m}^2$)42例进行组间比较, 见表2。

表2 三组一般资料 and 各项指标的比较

指标	超重体重组	低体重组	正常体重组
年龄/岁	29.50(27.00, 31.00)	29.00(27.00, 30.00)	29.00(27.00, 31.00)
WBC/ $\times 10^9/L$	7.00(6.20, 8.00)*#	6.10(4.80, 7.00)	6.20(5.25, 7.75)
Gran%/%	63.70(57.00, 69.10)	60.10(54.60, 65.20)	60.60(53.75, 66.15)
Gran/ $\times 10^9/L$	4.50(3.50, 5.30)*	3.50(2.80, 4.30)	3.80(2.95, 5.10)
ESR/mm/h	12.00(8.00, 16.00)*#	5.00(3.25, 7.00)	7.00(6.00, 10.00)*
ALT/U/L	22.00(15.50, 31.75)*#	12.00(11.00, 15.00)	14.00(11.00, 23.00)*
AST/U/L	19.00(15.50, 23.25)	17.00(15.00, 18.00)	18.00(15.00, 21.00)
AST/ALT	0.92(0.72, 1.09)*#	1.31(1.00, 1.50)	1.14(0.92, 1.40)
Cr/mmol/L	56.50(49.00, 64.00)	58.00(54.00, 62.00)	55.00(51.00, 60.00)
BUN/Cr	70.15(55.60, 87.99)	75.10(62.77, 95.65)	75.74(63.47, 84.85)
FINS/pmol/L	9.80(5.14, 14.80)*#	5.23(4.69, 5.72)	5.26(4.81, 8.78)
TSH/ $\mu\text{IU/ml}$	1.64(0.95, 2.40)	1.81(1.28, 2.82)	2.01(1.34, 2.44)
CA125/U/ml	17.30(12.88, 23.23)	24.00(15.20, 39.90)	17.80(12.00, 22.10)*
MAFLD评分/分	-1.88(-2.58, -0.84)*#	-3.15(-3.54, -2.65)	-2.72(-3.21, -2.00)*
HIS评分/分	37.15(34.80, 38.66)*#	31.26(28.83, 33.56)	33.82(32.20, 36.25)*
BARD评分/分	29.22(28.49, 31.82)*#	20.65(19.92, 21.17)	24.39(23.08, 25.75)*

注: *:与低体重组比较, $P < 0.05$; #:与正常体重组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 超重体重组人群在WBC、ESR、Gran、ALT、FINS、MAFLD、HIS、BARD值上较低体重组人群增高(H 分别=-27.50、-43.12、-24.77、-42.19、-19.50、-50.69、-62.31、-99.63, P 均 < 0.05), 在AST/ALT上较低体重组人群降低($H=42.34$, $P < 0.05$); 超重体重组在WBC、ESR、ALT、FINS、MAFLD、HIS、BARD值上较正常体重组增高(H 分别=-18.14、-24.01、-24.40、-14.61、-30.38、-33.21、-49.54, P 均 < 0.05), 在AST/ALT上较正常体重组降低($H=27.06$, $P < 0.05$); 正常体重组较低体重组在ESR、MAFLD、HIS、BARD值上增高(H 分别=-19.11、-20.31、-29.10、-50.09, P 均 < 0.05), 在CA125值上降低($H=20.92$, $P < 0.05$)。三组年龄、AST、Cr、BUN/Cr、TSH、Gran%值的组间比较, 差异均无统计学意义(H 分别=1.82、0.23、0.02、0.84、0.29、1.30, P 均 > 0.05)。

2.3 相关性分析 WBC与BMI、AST、MAFLD评分、BARD评分呈明显正相关(r 分别=0.31、0.18、0.19、

0.20, P 均 < 0.05); Gran与BMI、MAFLD评分、BARD评分呈明显正相关(r 分别=0.27、0.18、0.19, P 均 < 0.05); ESR与BMI、FINS、AST、MAFLD评分、HIS评分、BARD评分呈明显正相关(r 分别=0.54、0.24、0.31、0.32、0.36、0.52, P 均 < 0.05)。

2.4 非侵袭性指标对PCOS疾病活动的诊断价值见表3

表3 非侵袭性指标对PCOS疾病活动评价的价值

指标	曲线下面积	95%CI	最佳临界值	灵敏度	特异度
WBC	0.69	0.55 ~ 0.83	6.75	0.71	0.60
Gran	0.60	0.65 ~ 0.93	4.45	0.57	0.65
ESR	0.67	0.50 ~ 0.83	6.50	0.79	0.47
BMI	0.70	0.56 ~ 0.84	22.91	0.93	0.61
FINS	0.80	0.67 ~ 0.92	6.12	0.79	0.83
AST	0.65	0.49 ~ 0.82	19.50	0.50	0.81
ALT	0.68	0.51 ~ 0.84	18.50	0.64	0.74
MAFLD	0.79	0.65 ~ 0.93	-2.23	0.93	0.68
BARD	0.69	0.56 ~ 0.83	24.25	0.93	0.63

由表3可见,非侵袭性炎症指标WBC、Gran、ESR与相关非侵袭性内分泌指标(FINS、ALT、AST)、内分泌评估性指标(BMI、MAFLD、BARD)对PCOS疾病活动具有评估价值。

3 讨论

PCOS是育龄期女性以HA、月经周期异常、PCOM为特征的常见内分泌紊乱性疾病,其还可增加心血管疾病和多种代谢性疾病发生率,如多毛、痤疮、II型糖尿病、高脂血症等^[4]。既往研究表明,慢性低度炎症反应及脂代谢异常是增加PCOS患者内分泌代谢性疾病发生率的重要危险指标^[5],脂肪细胞是促炎症因子产生的重要场所,而促炎症因子所造成的胰岛素作用及敏感性减弱,导致脂肪细胞对葡萄糖摄取率降低,从而影响脂肪细胞分解,促进脂肪细胞生成,即慢性炎症与肥胖之间可互为因果。

慢性低度炎症反应主要是以多种炎症指标轻度持续性升高为特点,可无红肿热痛等炎症典型表现,属于免疫系统介导的慢性亚临床炎症反应。常见的炎症因子包括肿瘤坏死因子、白细胞介素等,主要由巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞产生。本研究探讨了PCOS疾病的发生发展与机体炎症反应的相关性。本次研究结果显示,虽PCOM组与HA组均单独具备PCOS组常见临床特征,但PCOS组炎症及内分泌反应特征仍不同于此:PCOS组、PCOM组、HA组均存在肝功能受损倾向(AST升高),除此之外,PCOS组与PCOM组还存在慢性低度炎症反应与脂代谢异常倾向(WBC、BMI升高),PCOS组的糖代谢异常倾向均高于PCOM组及HA组(FINS升高),而PCOM被认为是健康女性向PCOS病变发展的中间过渡期,这在某种程度可推测:PCOS疾病早期以慢性低度炎症反应为主,随着病情发展,慢性低度炎症反应稳定,而内分泌代谢(糖代谢、脂代谢)异常性随之加重。

目前,PCOS患者肥胖(BMI>28 kg/m²)的发生率是正常女性的一倍^[6],肥胖^[7]及非特异性炎症反应^[8]为诊断育龄前女性PCOS疾病的重要因素,为排除因BMI值所造成的内分泌异常干扰。本研究根据BMI值将所有研究对象分为低体重、正常体重、超重体重组,结果显示超重体重组人群在WBC、ESR、Gran、ALT、FINS、MAFLD、HIS、BARD值上较低体重组人群增高,正常体重组较低体重组在ESR、MAFLD、HIS、BARD值上增高,但随着BMI增高,

AST/ALT比值下降,这在一定程度上提示:BMI的增高可引发轻度慢性肝脏炎症反应,表现为肝细胞膜损伤(ALT)及糖代谢(FINS)异常。

为进一步探索炎症指标与PCOS疾病,及其它内分泌指标的相关,本次研究Pearson相关性分析结果显示,BMI、MAFLD、BARD与炎症指标(WBC、ESR、Gran)呈正相关,值得注意的是,AST与WBC、ESR呈正相关,ALT及AST/ALT与炎症指标(WBC、ESR、Gran)在评估PCOS疾病活动中无相关性,进一步推断PCOS疾病的慢性炎症反应与脂代谢通路异常相关,但并不完全取决于脂代谢通路异常,BMI、AST的增高可能与WBC、Gran增高有关,这与Agacayak等^[9]的结论一致。基于Alexandros等^[10]的理论,可以推测PCOS患者外周血中炎症细胞,如中性粒细胞、单核巨噬细胞数目显著增加,与之对应的多种炎症因子分泌增多,其刺激肝脏对炎症介质反应,抑制胰岛素分泌,破坏脂肪细胞分解,造成内分泌功能异常(糖代谢、脂代谢、肝脏合成与分泌功能)。

PCOS疾病发展缓慢且持续,虽其空腹血糖、肝功能指标、血常规、体重指数可维持在正常范围内,但轻度炎症反应可稳定存在,其相关内分泌异常性可随疾病发展呈现上升趋势。对于此类患者,对检测指标趋势变化的持续性监测和管理似乎比指标值本身对评估PCOS病情更有利。为量化指标与PCOS疾病活动评估价值,本研究就非特异炎症及其它指标针对PCOS疾病活动的预测价值进行了ROC曲线分析,结果显示WBC、Gran、ESR、BMI、FINS、AST、ALT、MAFLD、BARD对PCOS疾病活动具有评估价值,对长期持续性监测PCOS病情有具体、详细的评估意义。

综上,对于PCOS患者及高危人群,即使各项指标在正常范围内,也不应排除其PCOS疾病活动可能性,应提高对PCOS患者及高危人群各项炎症、内分泌指标进行长期监测和管理的重视;Gran、ESR、FINS、MAFLD、BARD、BMI、ALT、AST对PCOS疾病活动有可观的预测价值,而这些预测指标价格低廉、操作简便,有望大幅提高非妇产科专业的基层医护人员开展PCOS高危人群筛查及PCOS疾病活动评估工作。因此,以上指标应是评估PCOS疾病活动的简单、经济、便捷、可靠的指标。但本次研究样本量仍较少,对于Gran、ESR、FINS、MAFLD、BARD、BMI、ALT、AST对PCOS疾病活动预测价值仍需要大样本研究进一步确认。

参考文献

- Hillman SC, Bryce C, Caleychetty R, et al. Women's experiences of diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: A mixed-methods study in general practice[J]. Br J Gen Pract, 2020, 70(694): 322-329.
- Ding T, Hardiman PJ, Petersen I, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: A systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(56): 96351-96358.
- Rotterdam ESHRE / ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.
- Manuel LR, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome as a paradigm for prehypertension, prediabetes, and preobesity[J]. Curr Hypertens Rep, 2014, 16(12): 500.
- Doğanay M, Ozyer SS, Var T, et al. Associations between adipocyte fatty acid-binding protein and clinical parameters in polycystic ovary syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2015, 291(2): 447-450.
- Chen X, Yang D, Mo Y, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 139(1): 59-64.
- Rofey DL, El Nokali NE, Jackson Foster LJ, et al. Weight loss trajectories and adverse childhood experience among obese adolescents with polycystic ovary syndrome [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2018, 31(4): 372-375.
- Gong P, Shi BW, Wang J, et al. Association between Th1/Th2 immune imbalance and obesity in women with or without polycystic ovary syndrome[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(8): 709-714.
- Agacayak E, Tunc SY, Sak S, et al. Levels of Neopterin and other inflammatory markers in obese and non-obese patients with polycystic ovary syndrome[J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 2446-2455.
- Alexandros NV, Georgia T, Edward OB, et al. Plasma interleukin 6 levels are elevated in polycystic ovary syndrome independently of obesity or sleep apnea[J]. Metabolism, 2006, 55(8): 1076-1082.

(收稿日期 2020-11-23)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第101页)

情联防联控中的工作任务及相互配合等。

4.3 加强公共卫生服务体系相关内容的学习 公共卫生服务领域包括:环境卫生、劳动卫生、儿少卫生、食品卫生、药品管理、卫生监督、国境检疫、疾病监测和疾病控制、卫生统计信息、健康教育等。在住院医师规范化培训期间,有计划、分阶段制定教学方案,采取理论与实践相结合的形式开展相关内容的培训。如公共卫生的基本理论和卫生检测及防疫工作,突发公共卫生事件的报告程序、防疫原则、应急组织管理体系、危机预防机制等,以提高全科医生应对与处理突发公共卫生事件的能力,更好地在疫情联防联控中发挥作用。

全科专业住院医师规范化培训旨在培养基层能胜任全科工作的复合型人才,能够安全、有效地解决社区居民绝大多数的常见健康问题,还有一定的心理及社会工作能力,特别是应对突发公共卫生事件的能力及防治融合的健康管理能力。正如《国

务院办公厅关于改革完善全科医生培养和使用激励机制的意见》中指出的,全科医生是居民健康和费用支出的“守门人”,在基本医疗和基本公共卫生服务中发挥着重要作用。加快培养大批合格的全科医生,对于加强基层医疗卫生服务体系建设、推进家庭医生签约服务、建立分级诊疗制度和增进人民健康具有重要意义。

补充修改建议专家编写委员会:

主任委员: 杜雪平 程明美

编写专家: 郭爱民 贾建国 方力争 路孝琴

赵光斌 王家骥 卢祖洵 黄敏

郭媛 吴浩 施榕 顾建欣

吴苏伟 陈淑玲 韩建军 樊洁

严春泽

摘自《中国全科医学》2020年第23卷第16期
1967-1971页