

·临床研究·

PCOS患者外周血甾体激素水平与卵泡细胞成熟及助孕结局的关系分析

俞赛 李林优 林琼丹 洪开昕

[摘要] 目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者外周血甾体激素水平与卵泡细胞成熟及助孕结局的关系分析。方法 选取159例因PCOS不孕患者作为观察组,另选取同期因输卵管因素不孕的患者40例作为对照组。两组患者均拟行体外受精-胚胎移植(IVF)计划。在促性腺激素刺激1周后,患者进行外周血甾体激素水平[雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮(T)]和卵泡大小的检测,比较两组患者外周血甾体激素水平、卵泡细胞成熟数和临床妊娠率,分析PCOS患者外周血甾体激素水平与卵泡细胞成熟度及IVF结局的关系。结果 观察组患者外周血 E_2 、P水平低于对照组,T水平高于对照组(t 分别=2.52、2.44、-13.31, P 均 <0.05);观察组卵泡成熟数水平低于对照组($t=14.44$, $P<0.05$);PCOS患者外周血 E_2 、P水平与卵泡成熟数水平呈正相关(r 分别=0.49、0.28, P 均 <0.05);外周血T水平与卵泡成熟数呈负相关($r=-0.33$, $P<0.05$)。观察组临床妊娠率为49.06%(78/159)低于对照组的67.50%(27/40),差异有统计学意义($\chi^2=4.36$, $P<0.05$)。观察组中PCOS妊娠者 E_2 、P水平高于未妊娠者,T水平低于未妊娠者(t 分别=-2.09、-3.80、12.52, P 均 <0.05);联合检测外周血 E_2 、P、T水平可提高预测IVF结局的价值,灵敏度为83.33%,特异度为72.84%。结论 PCOS患者存在甾体激素 E_2 、P、T水平紊乱现象,可能影响卵泡发育,外周血 E_2 、P、T水平的联合检测对卵泡发育情况及IVF结局具有较好的评估价值。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 外周血甾体激素水平; 卵泡细胞成熟; 助孕结局

Relationship between levels of peripheral blood steroid hormones and follicle cells maturity, pregnancy outcomes in PCOS patients YU Sai, LI Linyou, LIN Qiongdan, et al. Department of Laboratory Medicine, Zhoushan Women and Children's Hospital, Zhoushan 316000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between levels of peripheral blood steroid hormones and follicle cells maturity, pregnancy outcomes in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 159 patients with infertility due to PCOS and 40 patients with infertility due to fallopian tube were enrolled as observation group and control group, respectively. Both groups underwent elective in vitro fertilization-embryo transfer (IVF). After 1 week of gonadotropin stimulation, the levels of peripheral blood steroid hormones [estradiol (E_2), progesterone (P), testosterone (T)] and follicle size were detected. The levels of peripheral blood steroid hormones, follicle cells maturity and clinical pregnancy rate were compared between the two groups. The relationship between steroid hormones and follicle cells maturity, IVF outcomes was analyzed. **Results** The levels of peripheral blood E_2 and P in observation group were lower than those in control group, while T level was higher than that in control group ($t=2.52, 2.44, -13.31$, $P<0.05$). The level of follicle cells maturity in observation group was lower than that in control group ($t=14.44$, $P<0.05$). The levels of E_2 and P in PCOS patients were positively correlated with follicle cells maturity ($r=0.49, 0.28$, $P<0.05$), while T level was negatively correlated with follicle cells maturity ($r=-0.33$, $P<0.05$). The clinical pregnancy rate in observation group was lower than that in control group [49.06% (78/159) vs 67.50% (27/40)] ($\chi^2=4.36$, $P<0.05$). The levels of E_2 and P in PCOS patients with pregnancy were higher than those without pregnancy, while T level was lower than that without pregnancy ($t=-2.09, -3.80, 12.52$, $P<0.05$). Combined detection of E_2 , P and T levels in peripheral blood could improve the value of predicting IVF outcome, with a

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.007.009

作者单位:316000 浙江舟山,舟山市妇女儿童医院检验科

sensitivity of 83.33% and a specificity of 72.84%.

Conclusion The levels of steroid hormones (E_2 , P,

T) are disordered in PCOS patients, which may affect the development of follicles. The combined detection of E_2 , P and T levels in peripheral blood has a good evaluation value for follicular development and IVF outcome.

[Key words] polycystic ovary syndrome; peripheral blood steroid hormone; follicle cell maturity; pregnancy outcome

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)发病机制尚不明确,认为可能与遗传和环境因素有关^[1,2]。临床常采以体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization - embryo transfer, IVF)计划辅助患者妊娠^[3]。既往研究多集中于卵泡内甾体激素的变化对生育结局的影响^[4,5],但卵泡甾体激素检测过程较为复杂,在临床广泛推行较为困难,外周血标本采集简单、检测简便,且又经济,故本次研究对PCOS患者外周血甾体激素水平与卵泡细胞成熟及助孕结局的关系进行分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2021年12月在舟山市妇女儿童医院收治的159例因PCOS不孕患者作为观察组,年龄20~34岁,平均年龄 (28.41 ± 3.31) 岁;体重指数为 (22.15 ± 1.65) kg/m²。并选取同期因输卵管因素不孕的患者40例作为对照组,年龄20~37岁,平均 (29.70 ± 3.71) 岁;体重指数为 (22.12 ± 1.32) kg/m²。纳入标准包括:①观察组符合PCOS不孕诊断标准^[6];对照组符合因输卵管因素不孕的诊断标准^[7];②均有妊娠要求;③未合并其他不孕因素;④均为第一次行IVF计划者,此前未生育。并剔除:①合并恶性肿瘤者;②合并高血压、糖尿病患者;③合并精神疾病或沟通障碍者;④有免疫系统缺陷者;⑤治疗依从性较差者;⑥对本次研究所用方案及药物禁忌者。本次研究获取医院伦理委员会的审批,患者及其家属知情同意。两组基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 两组均行超排卵辅助及IVF治疗。在患者月经周期第2~3天开始用促性腺激素促排卵,剂量为150~225 U/d,在用药后1周进行卵泡大小的

测定,根据卵泡的大小调整剂量。当至少有一个卵泡直径 ≥ 14 mm或促黄体生成素 >10 IU/ml时,注射醋酸西曲瑞克0.25 mg/d,动态监测卵泡发育情况及血清激素水平,在患者存在至少有1个优质卵泡(直径 ≥ 18 mm)或2个卵泡(直径 <18 mm但 ≥ 16 mm)时,给予人绒毛膜促性腺激素1 000 IU肌肉注射,36~38 h后在B超引导下行穿刺取卵,冷冻保存3 d后,在患者卵巢功能恢复后进行胚胎移植并进行黄体支持(黄体酮40 mg/d,肌肉注射)。在IVF后的第12~16天进行血清人绒毛膜促性腺激素的检测并于4周后进行超声检查可见妊娠囊为临床妊娠。

1.3 观察指标 在促性腺激素刺激1周后,检测两组患者外周血甾体激素水平[雌二醇(estradiol-2, E_2)、孕酮(progesterone, P)、睾酮(testosterone, T)]和卵泡大小,分析PCOS患者外周血甾体激素水平与卵泡细胞成熟数的关系,比较两组患者临床妊娠率,其中卵泡直径 ≥ 18 mm定义为成熟卵泡。同时分析PCOS患者不同IVF结局患者的外周血甾体激素水平,以及其与IVF结局的关系。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关性分析 E_2 、P、T水平与卵泡成熟数的关系;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic ROC)曲线分析血清 E_2 、P、T水平与IVF结局关系。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者外周血甾体激素水平与卵泡成熟数比较见表1

表1 两组患者外周血甾体激素水平与卵泡成熟数比较

组别	n	E_2 /pmol/L	P/nmol/L	T/nmol/L	卵泡成熟数/个
观察组	159	$114.19 \pm 28.96^*$	$4.96 \pm 0.74^*$	$1.22 \pm 0.12^*$	$2.15 \pm 0.33^*$
对照组	40	126.96 ± 27.42	5.27 ± 0.62	0.95 ± 0.09	2.94 ± 0.51

注:*,与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,观察组患者的外周血 E_2 、P水平低于对照组,T水平高于对照组,差异均有统计学意义

(t 分别=2.52、2.44、-13.31, P 均 <0.05),观察组卵泡成熟数低于对照组,差异有统计学意义($t=14.44$, P

<0.05)。

2.2 PCOS患者外周血甾体激素水平与卵泡成熟数关系分析 PCOS患者外周血E₂、P水平与卵泡成熟数呈正相关(r 分别=0.49、0.28, P 均<0.05);外周血T水平与卵泡成熟数呈负相关(r =-0.33, P <0.05)。

2.3 两组IVF结局情况比较 观察组成功妊娠的有78例,临床妊娠率为49.06%;对照组成功妊娠的有27例,临床妊娠率为67.50%,观察组临床妊娠率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.36$, P <0.05)。

2.4 PCOS患者不同IVF结局者间外周血甾体激素水平比较见表2

表2 PCOS患者不同IVF结局者间外周血甾体激素水平比较

组别	<i>n</i>	E ₂ /pmol/L	P/nmol/L	T/nmol/L
妊娠者	78	118.73±28.21*	5.23±0.82*	1.11±0.09*
未妊娠者	81	109.82±25.54	4.71±0.91	1.31±0.11

注*:与未妊娠者比较, P <0.05

由表2可见,PCOS妊娠者的E₂、P水平高于未妊娠者,T水平低于未妊娠者,差异均有统计学意义(t 分别=-2.09、-3.80、12.52, P 均<0.05)。

2.5 外周血甾体激素水平预测IVF助孕结局的ROC结果见表3

表3 外周血甾体激素水平预测IVF助孕结局的ROC结果

指标	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	<i>P</i>
E ₂	0.66	0.57~0.74	65.38	65.43	<0.05
P	0.66	0.58~0.75	48.72	79.01	<0.05
T	0.79	0.72~0.86	62.82	81.48	<0.05
联合检测	0.80	0.73~0.87	83.33	72.84	<0.05

由表3可见,PCOS患者外周血E₂、P、T水平均具有预测IVF助孕结局的价值,此时截断值分别为124.90 pmol/L、5.00 nmol/L、1.10 nmol/L。联合检测的灵敏度为83.33%,特异度为72.84%。

3 讨论

PCOS在女性生育期常见,是一种内分泌代谢异常的疾病,临床表现为月经异常、脸部痤疮、卵巢多囊样改变、无排卵型不孕等,对女性生殖健康有着极大的影响^[8]。目前,临床治疗无排卵型不孕常以促排卵辅助生殖技术来获取健康卵子进行IVF计划,帮助患者妊娠。IVF成功的主要因素与是否可产生成熟卵泡细胞,卵母细胞能否成功受精,能否产生优质胚胎有关^[9]。甾体激素由卵巢合成及分泌,与卵泡的发

育密切相关^[10],故本次研究对PCOS不孕患者外周血甾体激素水平进行观察,分析外周血甾体激素水平与患者卵泡发育情况及IVF结果的关系。

甾体激素以雌激素、孕激素和雄激素为主,E₂属于雌激素,是雌激素中生物活性最强激素,具有调节下丘脑正负反馈机制,控制促性腺激素的分泌,从原始卵泡发育到成熟卵泡,均起一定的作用^[11]。P由生长卵泡和成熟卵泡内颗粒细胞分泌的天然孕激素,在妊娠过程中存在重要作用;T为雄性激素的代表,也由卵巢分泌,高水平T是PCOS患者的典型生化异常现象,是导致患者排卵异常、不孕的重要因素之一^[12,13]。本次研究结果显示,PCOS不孕患者外周血E₂、P水平低于输卵管因素不孕者,T水平高于输卵管因素不孕者(P 均<0.05),证实PCOS患者存在甾体激素水平紊乱现象,与既往研究部分相似^[14]。本次研究还显示,PCOS不孕患者成熟卵泡个数少于输卵管因素不孕者(P <0.05),可能与患者甾体激素水平紊乱有关,卵泡发育由下丘脑/腺垂体/卵巢功能轴调节,E₂可促进卵泡颗粒细胞的有丝分裂,促进卵泡发育,P可转化为E₂。既往研究也显示,高浓度E₂和P可有效促进卵泡的急剧生长,通过人为调控激素水平可有效控制卵泡的生长速度^[15]。同时,本次研究结果也发现,外周血E₂、P、T水平与卵泡成熟数呈正相关;外周血T水平与卵泡成熟数呈负相关(P 均<0.05),提示外周血的甾体激素水平可有效评估患者的卵泡发育情况。本次研究结果显示,PCOS妊娠者外周血E₂、P水平高于未妊娠者,T水平低于未妊娠者(P 均<0.05),证实PCOS不孕患者的甾体激素水平更紊乱,可能与卵泡发育情况有关,与既往研究部分相似^[16]。进一步对PCOS患者外周血E₂、P、T水平检测价值进行分析,结果显示,PCOS患者外周血E₂、P、T水平均具有预测IVF助孕结局的价值,三者均具有较好的特异度,但灵敏度较低,可能与甾体激素受多种因素影响有关,三者联合检测可有效提高灵敏度。

综上所述,PCOS患者存在甾体激素E₂、P、T水平紊乱现象,可能影响卵泡的发育,外周血E₂、P、T水平的检测对卵泡发育情况及IVF助孕结局具有一定的评估价值。本次研究局限:样本均取自同一中心,可能存在一定的选择性偏倚,且对患者后期随访未行观察,今后可进行多中心合作取样,延长随访时长进一步探讨。

(下转第626页)

- 学与实践的改革探索[J].教育现代化,2020,7(30):138-140.
- 3 任桂杰,张亚楠,曾季平,等.春风化雨,融物无声-课程思政背景下影响生物化学教学改革的探索与实践[J].生命的化学,2020,40(12):2297-2302.
 - 4 姜爽,李璐,丁爽,等.“课程思政”融入《职业卫生与职业医学》教学改革的分析[J].创新创业理论研究与实践,2021,4(3):9-11.
 - 5 史瑞芬.论“课程思政”视阈下的护理专业课程教学改革[J].中华护理教育,2019,8(16):586-590.
 - 6 杨辉,韩建军,许岩丽.中国全科医生队伍建设的发展、挑战与展望[J].中国全科医学,2019,22(19):2267-2279.
 - 7 谢兆辉,焦德杰,李学贵,等.穿石于滴水,润物在无声-生物化学课程思政建设的实践与探索[J].生命的化学,2020,40(5):782-788.
 - 8 高德毅,宗爱东.从思政课程到课程思政:从战略高度构建高校思想政治教育课程体系[J].中国高等教育,2017,53(1):43-46.
 - 9 高德毅,宗爱东.课程思政:有效发挥课堂育人主渠道作用的必然选择[J].思想理论教育导刊,2017,24(1):33-36.
 - 10 庞雪蕊,刘峰,李乐,等.基于“课程思政”理念下的《全科学概论》教学改革初探[J].右江民族医学院学报,2020,42(6):806-809.

(收稿日期 2022-12-08)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第610页)

参考文献

- 1 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.
- 2 谢敏,李丹,赵爽.多囊卵巢综合征的病因病机及治疗研究动态[J].世界中西医结合杂志,2018,13(1):145-148.
- 3 Pereira N, Petrini AC, Hancock KL, et al. Fresh or frozen embryo transfer in in vitro fertilization: An update[J]. Clin Obstet Gynecol, 2019, 62(2): 293-299.
- 4 Thackray VG. Sex, microbes, and polycystic ovary syndrome[J]. Trends Endocrinol Metab, 2019, 30(1): 54-65.
- 5 郭钰英,戴芳芳,郑波,等.不同甾体激素预处理对高龄女性IVF/ICSI周期结局的影响[J].中国优生与遗传杂志,2019,27(3):360-364,291.
- 6 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[S].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
- 7 谢辛,孔北华,段涛.妇产科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018:361-364.
- 8 刘伟,李圣贤.代谢紊乱与多囊卵巢综合征:挑战与机遇[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(12):1007-1011.
- 9 Cortés-Vazquez A, Goitia-Landeros GA, Regalado MA, et al. Prediction of ovarian response in IVF/ICSI cycles[J]. JBRA Assist Reprod, 2021, 25(3): 422-427.
- 10 袁晓华,张莉莉,盛喜霞,等.PGRMC1介导孕酮抑制卵泡发育的作用及机制研究[J].海南医学,2019,30(1):1-5.
- 11 Liu G, Liu S, Xing G, et al. lncRNA PVT1/MicroRNA-17-5p/PTEN axis regulates secretion of E2 and P4, proliferation, and apoptosis of ovarian granulosa cells in PCOS[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 5(20): 205-216.
- 12 刘晓艳,汪莹.PCOS患者血清CTRP9与糖脂代谢、总睾酮、体质指数及胰岛功能的相关性[J].中国计划生育学杂志,2021,29(5):1000-1003.
- 13 胡玥玥,王华,张昌军.游离睾酮指数对PCOS不孕患者IVF-ET治疗结局的预测[J].中国优生与遗传杂志,2018,26(7):123-125.
- 14 陆美荣,陈必良.多囊卵巢综合征患者HB-EGF、p-JNK、CHOP水平及其临床意义分析[J].临床和实验医学杂志,2018,17(20):2183-2186.
- 15 张俊伟,管一春.HCG日血清孕酮和孕酮与雌二醇比值对早卵泡期长效方案活产率的影响[J].生殖医学杂志,2019,28(10):1137-1143.
- 16 陈小莉,郭一彪,谢辉奕,等.血清SHBG、CTRP6表达与多囊卵巢综合征患者IVF-ET妊娠成功率的相关性[J].海南医学,2020,31(23):3074-3077.

(收稿日期 2022-08-31)

(本文编辑 高金莲)