

多囊卵巢综合征患者血清脂联素水平与 颈动脉内膜中层厚度的关系

陈亚肖, 狄娜, 黄佳, 杨冬梓

(中山大学孙逸仙纪念医院妇产科, 广州 510120)

摘要: 目的: 探讨多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者血清脂联素水平与颈动脉内膜中层厚度 (intima-media thickness, IMT) 的关系。方法: 纳入初诊初治的 PCOS 患者 214 例, 根据颈动脉 IMT 分为颈动脉正常组 ($n=114$) 和颈动脉增厚组 ($n=100$), 检测所有患者的血清脂联素水平, 比较两组间的血清脂联素水平及其与颈动脉 IMT 的相关性。结果: 两组患者的年龄和体重指数 (body mass index, BMI) 匹配, 颈动脉增厚组的血清脂联素水平低于颈动脉正常组 [(5.1±2.4) mg/L vs (7.8±3.1) mg/L, $P=0.04$], 相关分析显示颈动脉 IMT 与血清脂联素水平呈负相关性 ($r=-0.337$, $P=0.001$)。二分类回归分析显示, 脂联素与经典的动脉粥样硬化危险因素如年龄、血压等共同纳入回归方程 ($P<0.05$), 显示血清脂联素水平 (OR=0.701, 95%CI 0.55~0.87, $P<0.01$) 对颈动脉 IMT 增加有一定的影响作用。结论: PCOS 患者颈动脉 IMT 与血清脂联素水平具有相关性, 颈动脉 IMT 增厚者的血清脂联素水平低, 且脂联素是 PCOS 患者颈动脉 IMT 增加的独立影响因素之一。

关键词: 妇产科学; 多囊卵巢综合征; 脂联素; 颈动脉内膜中层厚度

中图分类号: R711.51 文献标识码: A 文章编号: 1674-2850(2018)23-2353-04

Relationship of serum adiponectin level and carotid intima-media thickness in patients with polycystic ovary syndrome

CHEN Yaxiao, DI Na, HUANG Jia, YANG Dongzi

(Department of Obstetrics and Gynecology, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Objective: To explore the relationship of serum adiponectin level and carotid intima-media thickness (IMT) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). Methods: The study involved 214 PCOS patients with preliminary diagnosis and initial treatment, who were divided into carotid normal group ($n=114$) and carotid thickening group ($n=100$), according to the carotid IMT. All patients were detected serum adiponectin level. Comparisons of serum adiponectin level and its correlation with carotid IMT between the two groups were carried out. Results: Age and body mass index (BMI) matched in both groups. Serum adiponectin level was lower in carotid thickening group than that in carotid normal group [(5.1±2.4) mg/L vs (7.8±3.1) mg/L, $P=0.04$], correlation analysis showed that serum adiponectin level was negatively associated with carotid IMT ($r=-0.337$, $P=0.001$). Binary classification regression analysis showed that adiponectin and classic risk factors of atherosclerosis, such as age and blood pressure, entered the regression equation ($P<0.05$). Serum adiponectin level (OR=0.701, 95%CI 0.55-0.87, $P<0.01$) had a certain effect on the increase of carotid IMT. Conclusion: Serum adiponectin level and carotid IMT were

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金 (20130171130009)

作者简介: 陈亚肖 (1982—), 女, 主治医师, 主要研究方向: 妇科内分泌

通信联系人: 杨冬梓, 教授, 主要研究方向: 妇科内分泌、辅助生殖. E-mail: yangdz@mail.sysu.edu.cn

correlated in PCOS patients. Serum adiponectin level was low in carotid IMT thickening group and was one of the independent determinants of increasing carotid IMT.

Key words: obstetrics and gynecology; polycystic ovary syndrome (PCOS); adiponectin; carotid intima-media thickness (IMT)

0 引言

PCOS 患者常伴有肥胖、胰岛素抵抗、脂代谢紊乱等多种心血管疾病危险因素, 并可能导致早发亚临床动脉粥样硬化^[1]。本课题组前期的研究发现, PCOS 患者血清呈现低脂联素水平状态^[2], 而低脂联素血症是冠状动脉粥样硬化严重程度的重要标志^[3]。颈动脉 IMT 增加是反映动脉粥样硬化进程的早期标志^[4], PCOS 患者的血清脂联素水平是否与颈动脉 IMT 有相关性? 本研究拟探讨 PCOS 患者血清脂联素水平与颈动脉 IMT 的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了中山大学孙逸仙纪念医院 2014 年 1 月至 2016 年 12 月间确诊为 PCOS 的初诊初治患者 214 例, 年龄 30~45 岁。PCOS 的诊断标准为鹿特丹诊断标准^[5], 即稀发排卵或不排卵、高雄激素血症或高雄激素的临床表现、超声下卵巢多囊样改变, 满足以上三项中的两项并排除其他疾病。根据颈动脉 IMT, 采用何氏分类标准将 $IMT < 1\text{ mm}$ 作为颈动脉正常组 ($n=114$), 将 $IMT \geq 1\text{ mm}$ 作为颈动脉增厚组 ($n=100$)。

1.2 研究方法

1) 研究对象禁食 10~12 h, 次晨空腹测量身高、体重、血压 (血压坐位测量 3 次取平均值)。空腹静脉采血 5 mL, 分离血清, $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷冻保存。同批测定血清脂联素水平 [用酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA) 方法, 试剂盒购自 Linco Research 公司, 批内变异 $< 10\%$]。

2) 空腹静脉采血, 测定生化指标及性激素水平, 包括血清黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、泌乳素 (prolactin, PRL)、睾酮 (testosterone, T)、空腹血糖、空腹胰岛素。激素采用 Elecsys2010 自动分析系统和电化学发光免疫法进行检测 (由本院妇科生殖内分泌实验室完成)。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法, 胰岛素测定采用电化学发光免疫法 (由本院生化检验室完成)。

3) 颈动脉超声检查: 使用 HP5500 彩超仪, 探头频率 7.5 MHz。检查对象仰卧, 扫查其左右颈总、颈内、颈外动脉。颈动脉 IMT 值测定: 分别测量左、右颈总动脉远端分叉 1 cm 处、颈内动脉起始端、颈动脉窦部 IMT 值 3 次, 取其平均值为颈动脉 IMT 值。本检查由同一位经验丰富的超声医生进行。

相关的计算公式: $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高 (m)}^2$; 腰臀比 (waist-to-hip ratio, WHR) = 腰围 (cm) / 臀围 (cm)。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 10.0 软件进行统计学处理, 正态分布的数据以均数 \pm 标准差表示, 两组间资料比较采用 t 检验; 非正态分布的资料采用中位数 (M) 和四分位间距 ($Q1/4$) 表示, 两组资料比较采用 Mann-Whitney U Test (Z, P) 检验, IMT 与各变量的相关分析采用 Spearman 等级相关分析。影响颈动脉 IMT 增加的多因素分析采用 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况比较

两组患者的年龄和 BMI 相匹配($P>0.05$)。颈动脉增厚组患者的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和 WHR 高于颈动脉正常组患者, 两组间差异有显著性($P<0.05$), 如表 1 所示。

表 1 两组 PCOS 患者一般临床资料的比较

Tab. 1 Comparison of general clinical data between two groups of PCOS patients

一般临床资料	增厚组	正常组	<i>P</i>	一般临床资料	增厚组	正常组	<i>P</i>
年龄/岁	36.3±7.9	37.1±8.2	0.15	DBP/mmHg	71.1±10.9	66.3±11.3	0.04
BMI/(kg/m ²)	25.2±4.3	25.3±4.1	0.09	WHR	0.73±0.11	0.67±0.09	0.03
SBP/mmHg	126.8±21.9	118.6±24.3	0.03				

注: 1 mmHg=133.322 Pa

2.2 两组患者生化指标与颈动脉 IMT 的比较

颈动脉增厚组患者的血清脂联素水平低于颈动脉正常组患者($P=0.04$), 而空腹胰岛素水平和颈动脉 IMT 明显高于颈动脉正常组($P<0.05$), FSH、LH、T、PRL 和空腹血糖在两组间没有统计学差异($P>0.05$), 如表 2 所示。

2.3 颈动脉 IMT 与各变量的相关分析

相关分析显示, 颈动脉 IMT 与年龄、血压和脂联素水平相关($P<0.05$), 如表 3 所示。

表 2 两组患者血清中脂联素及性激素的比较

Tab. 2 Comparison of adiponectin and sex hormones in serum between the two groups

生化指标	增厚组	正常组	<i>P</i>
脂联素/(mg/L)	5.1±2.4	7.8±3.1	0.04
FSH/(U/L)	8.9±4.4	9.2±4.7	0.18
LH/(U/L)	13.7±6.4	12.8±5.9	0.23
T/(nmol/L)	2.45±1.15	2.71±2.14	0.10
PRL/(μg/L)	18.7±5.9	21.4±6.2	0.35
空腹血糖/(mmol/L)	4.6±1.1	4.8±1.4	0.26
空腹胰岛素/(mU/L)	17.3±6.8	9.8±4.3	0.03
IMT	1.25±0.35	0.61±0.19	0.01

表 3 颈动脉 IMT 与主要观察指标的 Spearman 等级相关分析

Tab. 3 Analysis of correlation between carotid IMT and main observed indexes by Spearman grade

主要观察指标	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.392	0.001
BMI	0.041	0.645
SBP	0.201	0.033
DBP	0.189	0.035
WHR	0.015	0.802
脂联素	-0.337	0.001
空腹胰岛素	0.076	0.355
T	0.149	0.117

2.4 多因素二分类 Logistic 回归分析

以颈动脉 IMT 是否增加(设 $IMT<1\text{ mm}$ 为 0, $IMT\geq 1\text{ mm}$ 为 1)作为因变量, 以表 3 中所列相关指标为自变量, 进行成组资料的非条件 Logistic 回归分析, 脂联素与经典的动脉粥样硬化危险因素如年龄、血压等共同纳入回归方程($P<0.05$), 显示血清脂联素水平($OR=0.701$, $95\%CI\ 0.55\sim 0.87$, $P<0.01$)对颈动脉 IMT 增加有一定的影响作用。

3 讨论与结论

诸多临床研究已经证实, PCOS 患者罹患心血管疾病的危险性显著提高, 且部分患者在年轻时便存在明显的早期动脉粥样病变, 而血清脂联素水平显著降低是冠心病发病的独立危险因素^[3,6]。本文通过研究 PCOS 患者血清脂联素水平与动脉粥样硬化的早期标志——颈动脉 IMT 的关系, 发现颈动脉 IMT 增加患者比不增加患者的血清脂联素水平进一步降低, 提示颈动脉 IMT 与血清脂联素水平具有相关性。并且以颈动脉 IMT 是否增加作为因变量, 可以看到脂联素是其独立影响因素之一。脂联素对于颈动脉 IMT 属于保护性因子, 脂联素水平高则颈动脉 IMT 不容易增加。本课题组的前期研究成果提示, PCOS 本身可使患病女性呈现低水平血清脂联素状态, 且这种状态独立于胰岛素抵抗及肥胖^[2], 低血清脂联素水平很可能是 PCOS 这一疾病本身的特点。

脂联素抑制动脉粥样硬化的形成涉及多个环节, 目前尚不完全清楚。研究认为, 脂联素既可直接抑制动脉粥样硬化灶的形成, 亦可通过间接作用抑制动脉粥样硬化的形成^[7]。但是可以推测, PCOS 患者本身的疾病特点可导致血清脂联素水平低, 同时该部分患者很多合并有肥胖、胰岛素抵抗, 更进一步降低其血清脂联素水平。血清低脂联素水平致使其通过多个途径对血管的保护作用减弱, 颈动脉 IMT 增加, 从而进一步导致动脉粥样硬化和冠心病的发生。这可能就是 PCOS 患者罹患心血管疾病危险性显著提高, 且部分患者在年轻时便存在明显的早期动脉粥样病变的原因。

[参考文献] (References)

- [1] 阿丽娅·吉力力, 张明琛, 张丽. 青年多囊卵巢综合征患者颈动脉内中膜厚度及相关因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23 (1): 24-26.
ALIYA J, ZHANG M C, ZHANG L. Analysis of carotid intima-media thickness and related factors in youth patients with polycystic ovary syndrome[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2015, 23(1): 24-26. (in Chinese)
- [2] 李卉, 陈亚肖, 李予, 等. 多囊卵巢综合征与血清脂联素水平相关性的病例对照研究[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50 (11): 814-818.
LI H, CHEN Y X, LI Y, et al. A case-control study of correlation between serum adiponectin levels and polycystic ovary syndrome[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2015, 50(11): 814-818. (in Chinese)
- [3] 刘岩, 邹大进, 李慧, 等. 低脂联素血症是冠状动脉粥样硬化严重程度的重要标志[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21 (1): 5-8
LIU Y, ZOU D J, LI H, et al. Hypoadiponectinemia: an important marker indicating the severity of coronary artery atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2005, 21(1): 5-8. (in Chinese)
- [4] van der MEER I M, BOTS M L, HOFMAN A, et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study[J]. Circulation, 2004, 109(9): 1089-1094.
- [5] The 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]. Hum. Reprod., 2004, 19(1): 41-47.
- [6] KUMADA M, KIHARA S, SUMITSUJI S, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men[J]. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2003, 23(1): 85-89.
- [7] 高洁, 屈晓冰. 脂联素与动脉粥样硬化研究的进展[J]. 现代生物医学进展, 2008, 8 (3): 576-579.
GAO J, QU X B. Progress of research on association between adiponectin and atherosclerosis[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8(3): 576-579. (in Chinese)