

文章编号 1006-8147(2016)04-0325-03

论著

性激素结合球蛋白在多囊卵巢综合征患者中的变化
及与其他指标的关系

李江, 王刚

(天津医科大学总医院医学检验科, 天津 300052)

摘要 目的:探讨性激素结合球蛋白(SHBG)在多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清中的变化及与其他内分泌指标的关系。方法:选择58例PCOS患者分为PCOS-IR组30例、PCOS-NIR组28例,30例健康育龄期妇女为对照组。比较PCOS-IR组、PCOS-NIR组患者SHBG、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、睾酮(T)、雌二醇(E2)、泌乳素(PRL)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平以及HOMA-IR、LH/FSH、FTI的值与对照组的差异,并用Spearman相关分析法分别分析SHBG与其他指标的相关性。结果:PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者的SHBG、FINS、HOMA-IR、LH、T、LH/FSH及FTI与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者的FPG与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$)。PCOS-IR组与PCOS-NIR组患者相比SHBG、FINS、HOMA-IR及FTI差异有统计学意义($P < 0.01$),PCOS-IR组与PCOS-NIR组患者相比各项性激素指标比较无统计学意义($P > 0.05$)。SHBG与FINS、T、FTI、HOMA-IR呈负相关(r 值分别为: -0.519、-0.513、-0.592、-0.588,均 $P < 0.01$),而SHBG与FPG、LH/FSH($r = -0.292, P > 0.05$)、LH/FSH($r = -0.124, P > 0.05$)并无相关性。结论:PCOS患者与对照组相比SHBG降低, FINS、T、FTI、HOMA-IR、LH、LH/FSH升高;且SHBG与FINS、T、FTI、HOMA-IR呈负相关,提示低水平SHBG是预防和治疗PCOS的重要实验指标。

关键词 性激素结合球蛋白;多囊卵巢综合征;相关性

中图分类号 R711.75

文献标志码 A

Changes of SHBG in patients with polycystic ovary syndrome and their relationship with other indicators

LI Jiang, WANG Gang

(Department of Laboratory, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To investigate the changes of serum sex hormone binding globulin (SHBG) and its correlation with other endocrine parameters in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** Fifty-eight patients with PCOS were selected and divided into PCOS-IR group 30 cases, PCOS-NIR group 28 cases and 30 cases of healthy women as control group. The levels of SHBG, FPG, FINS, T, E2, PRL, FSH, LH in serum and the value of HOMA-IR and LH/FSH were compared between PCOS-IR, PCOS-NIR and normal control, the correlation between SHBG and FPG, FINS, T, HOMA-IR, LH/FSH were analyzed by Spearman correlation. **Results:** The levels of serum SHBG, FINS, T, FTI, LH and the value of HOMA-IR, LH/FSH and FTI for the PCOS-IR group and PCOS-NIR group had significant difference from those for the control group (P all < 0.01). Levels of serum FPG, E2, PRL, FSH were not higher in the PCOS-IR group and PCOS-NIR group than that in the control group ($P > 0.05$). The levels of SHBG, FINS, HOMA-IR and FTI for the PCOS-IR group had significant difference from those for the PCOS-NIR group (P all < 0.01). Compared with the PCOS-NIR group, all sex hormone indexes of PCOS-IR group had no statistical significance ($P > 0.05$). There were negative correlations between SHBG and FINS, T, FTI and HOMA-IR in the PCOS group ($r = -0.519, -0.513, 0.592, -0.588, P$ all < 0.01). But there was no correlation between SHBG and FPG, LH/FSH ($r = -0.292, -0.124, P$ all > 0.05). **Conclusion:** Patients who have diagnosed with PCOS show lower level of serum SHBG and higher levels of FINS, T, FTI, HOMA-IR, LH, LH/FSH than the control group. SHBG may have negative correlation with FINS, T, FTI and HOMA-IR in the PCOS group. The low level of SHBG may be an important experiment basis to predict and treat PCOS.

Key words sex hormone binding globulin; polycystic ovary syndrome; correlation

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS)是青春期及育龄妇女较常见的内分泌紊乱性疾病,以雄性激素增多、持续无排卵及卵巢多囊样改变为主要特征^[1]。普通群体PCOS患病率约为6.46%,我国发病率为5.61%,而患者主要分布在35岁以下

育龄期妇女群体,发病率可达18%^[2-3]。PCOS是一种常见的妇科生殖内分泌异常疾病,发病机制复杂,常引起胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、糖代谢异常、高雄激素血症、子宫内膜癌等代谢紊乱和远期并发症。而性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG)降低则被认为与胰岛素抵抗及糖代谢紊乱的发生有密切联系^[4-5],并且与PCOS患者的

作者简介 李江(1972-),男,主管技师,学士,研究方向:免疫学检验, E-mail: lianggeren2000@sohu.com。

IR、高胰岛素血症、糖代谢异常有关。为此,我们对58例确诊为PCOS的患者进行SHBG、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、睾酮(testosterone, T)、泌乳素(prolactin, PRL)、雌二醇(estradiol, E2)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)及黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的检测,分析SHBG水平与PCOS的发生有无相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2014年10月-2015年3月在天津医科大学总医院妇科门诊就诊且确诊为PCOS的患者58例作为PCOS组,年龄在16~36岁,平均年龄(24.54±4.89)岁。所有患者均无妇产科合并症及内外科并发症,均符合2003年美国生殖医学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)鹿特丹工作组和欧洲生殖和胚胎医学会(European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE)修正的PCOS诊断标准^[6];以下3项中至少有2项,并排除其他疾病时可诊断为PCOS:(1)稀发排卵或不排卵;(2)临床和(或)生化有高雄激素表现;(3)超声检查发现多囊卵巢(polycystic ovary, PCO)。将58例PCOS患者依据FPG、FINS、HOMA-IR、FTI的相关结果分为胰岛素抵抗组(PCOS-IR组)30例和胰岛素非抵抗组(PCOS-NIR组)28例,PCOS-IR组年龄为18~36岁,平均年龄(26.54±3.87)岁,PCOS-NIR组年龄为16~34岁,平均年龄(23.84±4.52)岁。对照组选择30例同一时期于天津医科大学总医院体检中心体检的月经周期规律,排卵功能及内分泌功能正常,B超检查卵巢形态正常的健康育龄期

妇女,年龄18~37岁,平均年龄(18.63±6.89)岁。

1.2 标本采集 禁食10h后于月经周期第3~5天(闭经者日期不限)清晨空腹采集静脉血4mL,静置0.5h,3000r/min离心5min,收集血清-20℃保存待测。

1.3 检测方法 SHBG测定采用酶放大化学发光免疫分析法,所用仪器为SIMENS公司IMMUNITE 2000全自动化学发光免疫分析仪,试剂为仪器配套SHBG试剂盒。FPG测定采用己糖激酶法,所用仪器为SIMENS公司Dimension Xpand plus全自动生化分析仪,试剂为仪器配套葡萄糖测定试剂盒。FINS、T、LH及FSH则均采用化学发光免疫分析法,所用仪器为SIMENS公司ADVIA Centaur XP全自动化学发光免疫分析仪,试剂为仪器配套FINS、T、LH及FSH试剂盒。所有操作均严格按照仪器及项目作业指导书进行。

1.4 评估方法 (1)采用稳态模型指数(homeostatic model assessment - insulin resistance, HOMA-IR) $HOMA-IR = FINS(mU/L) \times FPG(mmL/L) / 22.5$ 评估胰岛素抵抗的程度, $HOMA-IR \geq 1.66$ 时定义为胰岛素抵抗。(2)采用游离睾酮指数FTI(总睾酮/SHBG×100%)作为评价高雄激素血症的指标。(3)采用LH/FSH比值,当比值 ≥ 2 时作为辅助诊断PCOS的指标。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用Spearman相关分析法分别分析SHBG与其他指标的相关性。

2 结果

2.1 对照组、PCOS-IR组及PCOS-NIR组代谢相关指标的比较 见表1。

表1 对照组、PCOS-IR组及PCOS-NIR组代谢相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of metabolism related indexes among control group, PCOS-IR group and PCOS-NIR group($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SHBG/(nmol/L)	FPG/(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IR	FTI
对照组	30	71.3±9.2	5.51±0.70	13.81±2.62	3.23±0.61	1.74±0.23
PCOS-IR组	30	28.5±4.4	5.58±0.61	32.74±5.35	7.85±1.54	5.12±0.36
PCOS-NIR组	28	45.5±2.1	5.73±0.79	18.74±4.76	4.85±1.27	3.89±0.28
F		329.821	0.025	145.822	111.881	8.940
P		0.000	0.974	0.000	0.000	0.000

PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者的SHBG、FINS、HOMA-IR及FTI与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者的FPG与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$)。PCOS-IR组与PCOS-NIR组患者相比SHBG、FINS、HOMA-IR及FTI差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 对照组、PCOS-IR组及PCOS-NIR组性激素指标的比较 见表2。PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者LH、T、LH/FSH与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);PCOS组及PCOS-NIR组患者的FSH、E2、PRL与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCOS-IR组及PCOS-NIR组两组各项性激素指标比较无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 对照组、PCOS-IR组及PCOS-NIR组性激素指标的比较($\bar{x}\pm s$)Tab 2 Comparison of sex hormone indexes among control group, PCOS-IR group and PCOS-NIR group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FSH/(IU/L)	LH/(IU/L)	LH/FSH	E2/(pg/mL)	T/(nmol/L)	PRL/(ng/mL)
对照组	30	5.30±0.62	10.51±3.72	1.21±0.92	42.62±5.61	1.76±0.34	15.53±3.41
PCOS-IR组	30	6.95±0.31	15.63±3.65	2.35±1.01	52.3±5.2	3.09±0.30	15.53±3.25
PCOS-NIR组	28	6.22±0.53	14.63±3.97	2.24±1.14	53.6±5.8	2.92±0.34	14.63±3.68
F		77.943	14.854	10.864	52.951	141.131	106.228
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 PCOS组SHBG与其他指标相关性分析 PCOS组SHBG与FPG、FINS、T、HAMA-IR及LH/FSH相关系数 r 分别为-0.292($P>0.05$)、-0.519($P<0.01$)、-0.513($P<0.01$)、-0.588($P<0.01$)、-0.214($P>0.05$)。表明SHBG与FINS、T、HOMA-IR呈负相关,而SHBG与FPG、LH/FSH无相关性。

3 讨论

PCOS是一种生殖功能障碍与糖代谢异常并存的内分泌代谢性疾病,也是不孕常见的原因,其病因尚不明确。PCOS与心血管疾病、2型糖尿病、高血压、妊娠糖尿病、子宫内膜癌、肥胖、高雄激素血症等疾病发生关系密切。

3.1 PCOS中SHBG与IR的关系 研究表明PCOS患者不孕是由于雄激素过多阻碍卵巢发育,并且IR参与了PCOS病理过程^[7]。将HOMA-IR ≥ 1.66 作为IR的诊断标准^[8],根据流行病学调查^[9],PCOS患者中约有30%-70%伴有IR,从而加剧不孕和月经紊乱,增加流产风险。有报道指出,PCOS患者SHBG水平是IR的重要决定性因素^[10],目前认为,胰岛素是SHBG代谢的重要调节激素,当胰岛素敏感性降低,胰岛素代偿性分泌增加,可使肝脏SHBG合成减少。SHBG与年龄相关,是一个能独立预示糖耐量减低的因素。本研究结果初步提示,PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者的SHBG、FINS、HOMA-IR及FTI与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),PCOS-IR组及PCOS-NIR组血清SHBG水平明显低于对照组,而FINS及HOMA-IR都明显高于对照组;PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者的FPG与对照组比较无统计学意义($P>0.05$)。PCOS-IR组与PCOS-NIR组患者相比SHBG、FINS、HOMA-IR及FTI差异有统计学意义($P<0.01$),PCOS-IR组SHBG与FINS及HOMA-IR都呈负相关,比PCOS-NIR更明显,PCOS-IR组比PCOS-NIR组患者具有更低的血清SHBG水平,说明PCOS患者体内低SHBG水平受胰岛素抵抗影响。研究结果表明,低水平血清SHBG增加了IR的发生风险。在临床研究中,使用二氮嗪降低胰岛素水平后,SHBG水平明显增高,提

示了胰岛素是抑制SHBG在肝脏合成的关键因素。这说明在伴有IR的PCOS患者中,SHBG与疾病的发生发展有密切关联。

3.2 SHBG与高雄激素(T)血症的关系 PCOS患者的主要临床症状之一就是由高雄激素引起的男性化表现,如多毛、痤疮、声音低沉、阴蒂肥大等,内分泌检查可见血中睾酮或雄烯二酮升高。SHBG可与血中约有80%的雄激素结合,其与雄激素的亲合力比雌激素更高。当SHBG浓度发生明显变化时,对体内雌、雄激素均有明显影响,使体内雄激素/雌激素的相对平衡比值发生异常,增加胰岛素抵抗程度。本研究结果显示,PCOS-IR组及PCOS-NIR组患者LH、T、LH/FSH与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),而SHBG与T呈负相关。这说明随着SHBG水平的下降,其与睾酮结合减少,导致游离睾酮增多,表现出更明显的高雄激素活性。周斌等^[11]的研究也证实了这一结论。PCOS组及PCOS-NIR组患者的FSH、E2、PRL与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。PCOS-IR组与PCOS-NIR组各项性激素指标比较无统计学意义($P>0.05$)。通常PCOS患者B超常见卵巢囊性改变,我们的研究结果PCOS-IR组及PCOS-NIR组LH/FSH >2.0 明显高于对照组,都是对PCOS患者实验室指标的佐证,PCOS-IR及PCOS-NIR两组间没有差异,可能与两组例数相对较少有一定关系。有报道发现,造成PCOS患者子宫内膜异常生长的性激素环境可能与SHBG表达水平相关^[12]。但根据本研究可知PCOS患者LH/FSH明显高于对照组,而SHBG与LH/FSH并无直接相关。胰岛素可以增加垂体分泌LH,而卵巢中的雄激素合成主要受LH调节,LH则可直接作用于卵巢卵泡膜细胞,刺激卵泡增生,分泌雄激素,造成疾病不断恶化。

总之,PCOS患者由于拥有高水平胰岛素,抑制了肝脏合成SHBG,而SHBG的减少使循环中雄激素水平不断升高^[13],这种激素的紊乱又进一步刺激了卵巢内膜的异常生长,加重了PCOS患者的病情,

(下转第331页)

综上所述,观看3D影像后,视功能参数发生改变,即双眼的协调运动被破坏或受到阻碍,这些功能的改变共同作用产生了3D视疲劳。正位组和内隐斜组的视疲劳是调节过强引起,外隐斜组调节反应增大、注视视差变大,注视视差斜率变陡都是造成疲劳的原因,故外隐斜在较短的时间内产生程度较大的疲劳感。另外,可通过观看3D影像训练立体视功能。

参考文献:

- [1] Lambooi M, IJsselsteijn W, Fortuin M, et al. Visual discomfort and visual fatigue of stereoscopic displays: A review[J]. J Imaging Sci Technol, 2009, 53(3):1
- [2] 李小方,王琼华,李大海,等. 柱透镜光栅3D显示器的视差范围与立体观看视疲劳的关系[J]. 光电子·激光, 2012,23(5):873
- [3] Wook Wee S, Moon N J. Clinical evaluation of accommodation and ocular surface stability relevant to visual asthenopia with 3D displays[J]. BMC ophthalmology, 2014, 14(1): 1
- [4] Chen C, Wang J, Li K, et al. Visual fatigue caused by watching 3DTV: an fMRI study[J]. Biomed Eng Online, 2015, 14(1): 1
- [5] Chang Y S, Hsueh Y H, Tung K C, et al. Characteristics of visual fatigue under the effect of 3D animation[J]. Technol Health Care, 2015, 24(1): 231
- [6] 崔耀珍,高祥璐,张艳龙,等. 不同隐斜测量方法可重复性的比较[J]. 天津医科大学学报,2012,18(1):115
- [7] 李思思. 辐辏与焦点调节不一致所引发的立体影像视疲劳研究[D]. 北京:北京邮电大学,2012
- [8] Tosha C, Borsting E, Ridder W H, et al. Accommodation response and visual discomfort[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2009, 29(6): 625
- [9] Emoto M, Niida T, Okano F. Repeated vergence adaptation causes the decline of visual functions in Watching stereoscopic television [J]. J Displ Technol, 2005, 1(2): 328
- [10] Yano S, Ide S, Mitsuhashi T, et al. A study of visual fatigue and visual comfort for 3D HDTV/HDTV images[J]. Displays, 2002, 23(4): 191
- [11] Wee S W, Moon N J, Lee W K, et al. Ophthalmological factors influencing visual asthenopia as a result of viewing 3D displays [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(11): 1391
- [12] 王光霁. 双眼视觉学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 75
- [13] Kim S H, Suh Y W, Yun C M, et al. 3D asthenopia in horizontal deviation[J]. Current Eye Research, 2013,38(5): 614
- [14] Kim S H, Suh Y W, Song J S, et al. Clinical research on the ophthalmic factors affecting 3D asthenopia[J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2012,49(4):248
- [15] Sheedy J E. Fixation disparity analysis of oculomotor imbalance[J]. Am J Optom Physiol Opt,1980,57(9):632
- [16] 梅颖,吕帆,袁援生. 注视偏移分析在双眼视觉功能异常诊断和治疗中的作用[J]. 眼视光学杂志,2004,6(1):35

(2015-07-22 收稿)

(上接第327页)

并使其罹患糖尿病、代谢综合征、子宫内膜癌的风险大大增加。因此,临床上对早期PCOS患者进行SHBG的检测,可对PCOS的预防与治疗提供有力的实验依据。

参考文献:

- [1] Vrbíková J. Polycystic ovary syndrome[J]. Vnitř Lek, 2015, 61(10): 886
- [2] March W A, Moore V M, Willson K J, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria[J]. Hum Reprod, 2010, 25(2): 544
- [3] Li R, Yu G, Yang D, et al. Prevalence and predictors of metabolic abnormalities in Chinese women with PCOS: a cross-sectional study[J]. BMC Endocr Disord, 2014, 14: 76
- [4] 李央,林金芳. 多囊卵巢综合征患者性激素结合球蛋白和总睾酮与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中华糖尿病杂志, 2009, 1(6): 422
- [5] Lee D E, Park S Y, Park S Y, et al. Clinical and biochemical profiles according to homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) in Korean women with polycystic ovary syndrome[J]. J Menopausal Med, 2014, 20(3): 104
- [6] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Reviser 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19
- [7] Muscogiuri G, Colao A, Orio F. Insulin-mediated diseases: adrenal mass and polycystic ovary syndrome[J]. Trends Endocrinol Metab, 2015, 26(10): 512
- [8] Cikim A S, Ozbey N, Sencer E, et al. Associations among sex hormone binding globulin concentrations and characteristics of the metabolic syndrome in obese women[J]. Diabetes Nutr Metab, 2004, 17(5): 290
- [9] 乐明山,杨俊丽. 腰臀比和体质指数与代谢综合征患病关系的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(23): 3167
- [10] Lin X F, Wu R R, Du J, et al. Exploring the significance of sex hormone-binding globulin examination in the treatment of women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2015, 42(3): 315
- [11] 周斌,王薇薇,张文辉,等. 多囊卵巢综合征患者性激素结合球蛋白和硫酸脱氢表雄酮的相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(6): 763
- [12] Maliqueo M, Bacallao K, Quezada S, et al. Sex hormone-binding globulin expression in the endometria of women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2007, 87(2): 321
- [13] Fan W, Li S W, Chen Q, et al. Association between the (TAAA)n SHBG polymorphism and PCOS: a systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Endocrinol, 2013, 29(7): 645

(2015-08-17 收稿)