

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.03.011

文章编号: 1005-8982 (2023) 03-0069-07

临床研究·论著

外周血细胞炎症标志物与PCOS患者 性激素水平和胰岛素抵抗的关系*

杨羞花, 张慧青

(桂林市妇幼保健院 妇科, 广西 桂林 541001)

摘要: **目的** 分析外周血细胞炎症标志物与多囊卵巢综合征(PCOS)患者性激素水平、胰岛素抵抗的关系。**方法** 将2021年8月—2022年8月就诊于桂林市妇幼保健院的200例PCOS患者纳入PCOS组, 另选同期年龄匹配的健康体检女性纳入对照组。比较两组外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、衍生中性粒细胞与淋巴细胞比值(dNLR)、系统免疫炎症指数(SII)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素敏感指数(ISI)。采用Pearson法分析外周血细胞炎症标志物与性激素水平、胰岛素抵抗的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价外周血细胞炎症标志物对PCOS发生的预测效能; 采用多因素Logistic逐步回归模型分析影响PCOS发生的危险因素。**结果** PCOS组白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数与血小板计数均高于对照组 ($P < 0.05$); PCOS组NLR、dNLR、PLR、LMR与SII均高于对照组 ($P < 0.05$); PCOS组LH、T、HOMA-IR均高于对照组, FSH、ISI均低于对照组 ($P < 0.05$); Pearson相关性显示, 外周血NLR、dNLR、PLR、LMR、SII与LH($r = 0.385, 0.425, 0.483, 0.231$ 和 0.494)、T($r = 0.435, 0.479, 0.539, 0.349$ 和 0.501)、HOMA-IR($r = 0.452, 0.561, 0.580, 0.361$ 和 0.632)呈正相关 ($P < 0.05$), 与FSH($r = -0.340, -0.463, -0.621, -0.378$ 和 -0.533)、ISI($r = -0.512, -0.546, -0.732, -0.462$ 和 -0.638)呈负相关 ($P < 0.05$); ROC曲线分析结果显示, NLR、dNLR、PLR、LMR、SII及联合预测PCOS发生的敏感性分别为68.9%(95% CI: 0.593, 0.782)、72.6%(95% CI: 0.652, 0.796)、75.1%(95% CI: 0.683, 0.818)、64.2%(95% CI: 0.528, 0.721)、76.2%(95% CI: 0.699, 0.842)、82.1%(95% CI: 0.782, 0.896), 特异性分别为76.2%(95% CI: 0.693, 0.832)、84.3%(95% CI: 0.793, 0.902)、87.9%(95% CI: 0.816, 0.921)、75.3%(95% CI: 0.673, 0.828)、90.2%(95% CI: 0.834, 0.953)、96.7%(95% CI: 0.893, 0.986); 多因素逐步Logistic回归分析结果显示, NLR [$\hat{OR} = 3.632$ (95% CI: 1.325, 17.652)]、dNLR [$\hat{OR} = 4.351$ (95% CI: 1.574, 19.364)]、PLR [$\hat{OR} = 1.165$ (95% CI: 1.069, 1.269)]、LMR [$\hat{OR} = 8.023$ (95% CI: 2.421, 28.963)]、SII [$\hat{OR} = 1.136$ (95% CI: 1.066, 1.210)]均为PCOS发生的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** PCOS患者外周血NLR、dNLR、PLR、LMR、SII呈高表达, 与性激素水平、胰岛素抵抗密切相关, 联合检测可有效预测PCOS的发生。

关键词: 多囊卵巢综合征; 外周血细胞炎症标志物; 性激素水平; 胰岛素抵抗

中图分类号: R711.75

文献标识码: A

Correlation of inflammatory markers of peripheral blood cells with sex hormone levels and insulin resistance in PCOS patients*

Yang Xiu-hua, Zhang Hui-qing

(Department of Gynaecology, Guilin Maternal and Child Health Hospital, Guilin, Guangxi 541001, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation of inflammatory markers of peripheral blood cells with sex hormone levels and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 200

收稿日期: 2022-11-24

* 基金项目: 广西壮族自治区卫健委自筹经费科研课题(No:Z20210753)

PCOS patients who visited Guilin Women's and Children's Health Hospital from August 2021 to August 2022 were included in the PCOS group, and other age-matched healthy women who underwent physical examination during the same period were included in the control group. The peripheral blood neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), monocyte lymphocyte ratio (MLR), derived neutrophil lymphocyte ratio (dNLR), systemic immune inflammation index (SII), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone (T), homeostatic model insulin resistance index (HOMA-IR), and insulin sensitivity index (ISI) were compared between the two groups. After Pearson correlation analysis of the relationship of inflammatory markers of peripheral blood cells with sex hormones and insulin resistance, the working curve of the subject (ROC) was drawn to evaluate the value of inflammatory markers of peripheral blood cells in the prediction of PCOS, and a binary logistic regression model was established to analyze the correlation between inflammatory markers of peripheral blood cells and PCOS.

Results The levels of white blood cell count, lymphocyte count, neutrophil count, monocyte count, and platelet count were higher in the PCOS group than in the control group ($P < 0.05$); the levels of NLR, dNLR, PLR, LMR, and SII were higher in the PCOS group than in the control group ($P < 0.05$); the levels of LH, T, and HOMA-IR were higher in the PCOS group than in the control group, and the levels of FSH and ISI levels were all lower than those in the control group ($P < 0.05$); Pearson correlations showed that peripheral blood NLR, dNLR, PLR, LMR, and SII were all positively correlated with LH ($r = 0.385, 0.425, 0.483, 0.231$ and 0.494), T ($r = 0.435, 0.479, 0.539, 0.349$ and 0.501), HOMA-IR ($r = 0.452, 0.561, 0.580, 0.361$ and 0.632) ($P < 0.05$), and negatively correlated with FSH ($r = -0.340, -0.463, -0.621, -0.378$ and -0.533), ISI ($r = -0.512, -0.546, -0.732, -0.462$ and -0.638) (all $P < 0.05$); ROC curves showed that the sensitivities of NLR, dNLR, PLR, LMR, SII, and combined to predict the occurrence of PCOS were 0.689 (95% CI: 0.593, 0.782), 0.726 (95% CI: 0.652, 0.796), 0.751 (95% CI: 0.683, 0.818), 0.642 (95% CI: 0.528, 0.721), 0.762 (95% CI: 0.699, 0.842), and 0.821 (95% CI: 0.782, 0.896), respectively; the specificities were 0.762 (95% CI: 0.693, 0.832), 0.843 (95% CI: 0.793, 0.902), 0.879 (95% CI: 0.816, 0.921), 0.753 (95% CI: 0.673, 0.828), 0.902 (95% CI: 0.834, 0.953), and 0.967 (95% CI: 0.893, 0.986), respectively; multi-factor logistic regression analysis showed that NLR [$\hat{OR} = 3.632$, (95% CI: 1.325, 17.652)], dNLR [$\hat{OR} = 4.351$, (95% CI: 1.574, 19.364)], PLR [$\hat{OR} = 1.165$, (95% CI: 1.069, 1.269)], LMR [$\hat{OR} = 8.023$, (95% CI: 2.421, 28.963)], and SII [$\hat{OR} = 1.136$, (95% CI: 1.066, 1.210)] were all risk factors for the development of PCOS ($P < 0.05$). **Conclusion** The high levels of NLR, dNLR, PLR, LMR, and SII in peripheral blood of PCOS patients are closely related to sex hormone levels and insulin resistance, and the combination can effectively predict the occurrence of PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome; inflammatory markers of peripheral blood cells; sex hormone levels; insulin resistance

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种以月经紊乱、雄激素过多、长期无排卵与卵巢多囊形态改变为主要特征的代谢紊乱性疾病, 在育龄妇女中发病率约为 5% ~ 20%^[1]。PCOS 患者常表现为月经失调、痤疮、多毛、不孕等, 多伴有肥胖、胰岛素抵抗, 长期可并发糖尿病、子宫内膜癌、心血管疾病等^[2-3]。研究发现, 慢性炎症与胰岛素抵抗、高雄激素血症、肥胖、排卵障碍等有关^[4]。PCOS 属于亚临床炎症, 虽不存在发热、局部红肿热痛等全身性表现, 但可释放白细胞介素 (Interleukin, IL)、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子, 导致代谢功能紊乱与机体防御能力减弱^[5-6]。外周血细胞炎症标志物

是基于血常规的衍生炎症指标, 可客观反映患者免疫反应、炎症反应的平衡状态, 其中中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 等已被证实可用于疾病早期诊断、判断病情程度、评估预后^[7]。但目前国内外研究关于外周血细胞炎症标志物水平与 PCOS 关系的报道较少。本研究采用病例对照试验, 分析 PCOS 患者外周血细胞炎症标志物表达及与性激素水平、胰岛素抵抗的相关性, 旨在为临床诊断、评估 PCOS 病情提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月—2022 年 8 月就诊于桂林市妇

幼保健院的200例PCOS患者为PCOS组。其中,年龄23~35岁,平均 (27.96 ± 2.32) 岁;体质量指数(BMI)21.9~29.2 kg/m²,平均 (25.68 ± 2.21) kg/m²;月经紊乱时间7~20个月,平均 (14.38 ± 2.97) 个月。另选取同期年龄匹配的健康体检女性为对照组。年龄24~33岁,平均 (26.86 ± 2.54) 岁;BMI 22.1~28.6 kg/m²,平均 (25.13 ± 2.34) kg/m²。两组的年龄、BMI比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①PCOS组。符合《妇产科学》^[8]与《荷兰鹿特丹PCOS会议修订的诊断标准》^[9]的PCOS诊断标准:血清总睾酮(T) ≥ 0.7 μg/L或伴有痤疮、多毛症等高雄激素临床表现;月经稀发或延迟;超声表现为同一切面上直径2~9 mm的卵泡个数 ≥ 12 个,或卵巢容积 ≥ 10 mL。具备至少2项则诊断为PCOS。已婚女性,性生活正常,有生育要求;男方生殖功能正常;自愿签署知情同意书。②对照组。血激素水平、基础体温双相、月经周期正常;双侧输卵管通畅;B超显示子宫与双侧附件均未见明显异常。排除标准:入组前3个月内接受激素类药物、免疫抑制剂、糖皮质激素、避孕药、降糖类药物治疗;产生高雄激素的其他内分泌疾病,包括卵巢或肾上腺肿瘤、先天性肾上腺皮质增生症、库欣综合征等;有系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、溃疡性结肠炎等炎症性疾病;有血液系统疾病;重要脏器功能严重不全;有凝血功能障碍。

1.3 方法

1.3.1 血标本采集 采集两组研究对象月经周期第2~4天(闭经者则于B超未见优势卵泡时采集)的3 mL空腹外周血,3 000 r/min离心10 min(离心半径为6 cm),取上清液。

1.3.2 外周血细胞炎症标志物检测 将采集的血标本在2 h内利用迈瑞Mindray全自动血液细胞分析仪6000(南京贝登医疗股份有限公司)测定白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、血小板计数,并计算NLR、衍生中性粒细胞与淋巴细胞比值[dNLR, dNLR=中性粒细胞计数/(白细胞计数-中性粒细胞计数)],PLR、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、系统免疫炎症指数(SII, SII=血

小板计数 $\times$ 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)。

1.3.3 性激素水平检测 通过放射免疫法(试剂盒购自深圳市健竹科技有限公司)测定黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、T水平,均通过美国雅培i2000发光全自动免疫分析系统检测。

1.3.4 胰岛素抵抗指标检测 利用美国雅培i6000全自动生化分析仪测定空腹胰岛素水平与血糖水平,计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹血糖 $\times$ 空腹胰岛素/22.5,胰岛素敏感指数(ISI)=1/(空腹血糖 $\times$ 空腹胰岛素)。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 24.0统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;相关分析用Pearson法;绘制ROC曲线;影响因素的分析采用多因素Logistic逐步回归分析模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血细胞炎症标志物指标比较

两组研究对象的白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、NLR、dNLR、PLR、LMR、SII比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),PCOS组均高于对照组。见表1。

2.2 两组的性激素与胰岛素抵抗指标比较

两组研究对象的LH、FSH、T、HOMA-IR、ISI比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$),PCOS组LH、T、HOMA-IR均高于对照组,FSH、ISI均低于对照组。见表2。

2.3 两组外周血细胞炎症标志物与性激素、胰岛素抵抗的相关性分析

Pearson相关性显示,外周血NLR、dNLR、PLR、LMR、SII与LH($r=0.385$ 、 0.425 、 0.483 、 0.231 和 0.494)、T($r=0.435$ 、 0.479 、 0.539 、 0.349 和 0.501)、HOMA-IR($r=0.452$ 、 0.561 、 0.580 、 0.361 和 0.632)呈正相关($P<0.05$),与FSH($r=-0.340$ 、 -0.463 、 -0.621 、 -0.378 和 -0.533)、ISI($r=-0.512$ 、 -0.546 、 -0.732 、 -0.462 和 -0.638)呈负相关($P<0.05$)。见表3。

2.4 外周血细胞炎症标志物对PCOS发生的预测效能

将PCOS是否发生作为状态变量(未发生=0,

表 1 两组外周血细胞炎症标志物指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	白细胞计数/ $\times 10^9/L$	淋巴细胞计数/ $\times 10^9/L$	中性粒细胞计数/ $\times 10^9/L$	单核细胞计数/ $\times 10^9/L$	血小板计数/ $\times 10^9/L$
对照组	100	5.13 $\pm$ 1.32	2.03 $\pm$ 0.32	3.65 $\pm$ 1.32	0.39 $\pm$ 0.15	225.62 $\pm$ 18.56
PCOS组	200	7.35 $\pm$ 1.65	2.75 $\pm$ 0.41	4.06 $\pm$ 1.08	0.49 $\pm$ 0.22	274.62 $\pm$ 24.65
<i>t</i> 值		11.708	5.866	2.873	4.093	17.541
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.004	0.000	0.000

组别	NLR/%	dNLR/%	PLR/%	LMR/%	SII/%
对照组	1.11 $\pm$ 0.27	1.00 $\pm$ 0.26	112.13 $\pm$ 12.07	2.57 $\pm$ 0.30	169.31 $\pm$ 14.90
PCOS组	1.47 $\pm$ 0.40	1.41 $\pm$ 0.30	132.38 $\pm$ 12.08	2.82 $\pm$ 0.29	198.89 $\pm$ 18.13
<i>t</i> 值	7.467	10.462	11.857	5.916	12.602
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组的性激素水平与胰岛素抵抗指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH/(mIU/mL)	LH/(mIU/mL)	T/(ng/mL)	HOMA-IR	ISI
对照组	100	7.02 $\pm$ 1.32	7.82 $\pm$ 2.67	0.35 $\pm$ 0.15	2.18 $\pm$ 0.39	-2.02 $\pm$ 0.41
PCOS组	200	5.15 $\pm$ 0.98	12.74 $\pm$ 3.35	0.83 $\pm$ 0.12	4.16 $\pm$ 0.51	-3.46 $\pm$ 0.49
<i>t</i> 值		13.822	12.792	13.097	34.141	25.288
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 外周血细胞炎症标志物与性激素、胰岛素抵抗的相关性分析参数

指标	LH		FSH		T		HOMA-IR		ISI	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
NLR	0.385	0.000	-0.340	0.000	0.435	0.000	0.452	0.000	-0.512	0.000
dNLR	0.425	0.000	-0.463	0.000	0.479	0.000	0.561	0.000	-0.546	0.000
PLR	0.483	0.000	-0.621	0.000	0.539	0.000	0.580	0.000	-0.732	0.000
LMR	0.231	0.000	-0.378	0.000	0.349	0.000	0.361	0.000	-0.462	0.000
SII	0.494	0.000	-0.533	0.000	0.501	0.000	0.632	0.000	-0.638	0.000

发生 = 1) 绘制 ROC 曲线, 结果显示, NLR、dNLR、PLR、LMR、SII 及联合预测 PCOS 发生的敏感性分别为 68.9% (95% CI: 0.593, 0.782)、72.6% (95% CI: 0.652, 0.796)、75.1% (95% CI: 0.683, 0.818)、64.2% (95% CI: 0.528, 0.721)、76.2% (95% CI: 0.699, 0.842)、82.1% (95% CI: 0.782, 0.896), 特异性分别为 76.2% (95% CI: 0.693, 0.832)、84.3% (95% CI: 0.793, 0.902)、87.9% (95% CI: 0.816, 0.921)、75.3% (95% CI: 0.673, 0.828)、90.2% (95% CI: 0.834, 0.953)、96.7% (95% CI: 0.893, 0.986)。见表 4 和图 1。

表 4 外周血细胞炎症标志物预测 PCOS 发生的效能分析

指标	临界值	AUC	95% CI		<i>P</i> 值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限			下限	上限		下限	上限
NLR	1.284	0.752	0.684	0.820	0.000	68.9	0.593	0.782	76.2	0.693	0.832
dNLR	1.198	0.835	0.782	0.888	0.000	72.6	0.652	0.796	84.3	0.793	0.902
PLR	121.652	0.869	0.822	0.915	0.000	75.1	0.683	0.818	87.9	0.816	0.921
LMR	2.712	0.709	0.639	0.779	0.000	64.2	0.528	0.721	75.3	0.673	0.828
SII	176.352	0.889	0.846	0.932	0.000	76.2	0.699	0.842	90.2	0.834	0.953
联合	-	0.961	0.938	0.983	0.000	82.1	0.782	0.896	96.7	0.893	0.986

注: 联合= NLR+ dNLR + PLR + LMR + SII。

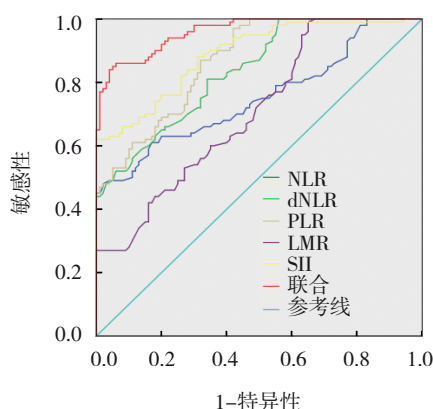


图1 外周血细胞炎症标志物预测PCOS发生的ROC曲线

表5 影响PCOS发生危险因素的多因素Logistic逐步回归分析参数

因素	b	S_b	Wald χ^2	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
NLR	4.075	1.259	10.483	0.001	3.632	1.325	17.652
dNLR	5.437	1.740	9.758	0.002	4.351	1.574	19.364
PLR	0.153	0.044	12.212	0.000	1.165	1.069	1.269
LMR	4.052	1.454	7.763	0.005	8.023	2.421	28.963
SII	0.127	0.032	15.659	0.000	1.136	1.066	1.210
常量	-64.624	12.234	27.902	0.000	-	-	-

3 讨论

大部分PCOS患者体内存在慢性低度炎症反应,且与胰岛素抵抗、雄激素分泌过多、动脉粥样硬化、腹型肥胖等因素相关^[10-11]。但由于PCOS属于一个涉及代谢、内分泌、生殖等多系统的疾病,关于炎症与PCOS的机制尚未完全阐明。ROSTAMTABAR等^[12]研究显示,炎症复合物介导的IL-18、IL-1 β 的产生可能参与PCOS的发生、发展过程中。BANNIGIDA等^[13]研究报道,PCOS女性血清炎症因子升高,存在明显的炎症反应。同时HERMAN等^[14]通过检测炎症通路基因证实,炎症通路中的遗传变异可对葡萄糖稳态、PCOS发生风险产生影响。由此可见,探寻PCOS发病机制中的炎症过程与相应介质,再进一步明确PCOS病理生理学机制,通过控制相关通路治疗中尤为关键。

3.1 PCOS患者外周血细胞炎症标志物水平升高

LIU等^[15]在一项回顾性病例对照研究中报道,PCOS组NLR、HOMA-IR高于健康对照组,且NLR、HOMA-IR与BMI指数呈正相关。黄哲人等^[16]研究发现,PCOS患者NLR异常升高,且与血脂代

2.5 影响PCOS发生的危险因素

将PCOS是否发生作为因变量(未发生=0,发生=1),将NLR、dNLR、PLR、LMR、SII作为自变量(均为连续变量),纳入多因素Logistic逐步回归分析模型($\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$),结果显示,NLR [$\hat{OR}=3.632$ (95% CI: 1.325, 17.652)]、dNLR [$\hat{OR}=4.351$ (95% CI: 1.574, 19.364)]、PLR [$\hat{OR}=1.165$ (95% CI: 1.069, 1.269)]、LMR [$\hat{OR}=8.023$ (95% CI: 2.421, 28.963)]、SII [$\hat{OR}=1.136$ (95% CI: 1.066, 1.210)]为PCOS发生的危险因素($P<0.05$)。见表5。

谢异常密切相关。但KALUŽNA等^[17]却提出不一样的结果,该研究发现PCOS患者与健康受试者的NLR、LMR未见明显差异。由此可见,目前临床上关于外周血细胞炎症标志物水平与PCOS的关系尚存在一定争议,且细胞炎症标志物的研究多集中于NLR、LMR等。本研究中,PCOS组NLR、dNLR、PLR、LMR与SII较对照组高,表示PCOS患者免疫、炎症途径激活,上述外周血细胞炎症标志物水平升高往往表示PCOS患者体内炎症、免疫平衡状态被打破,从而造成慢性炎症反应与免疫功能紊乱。分析原因在于:①中性粒细胞可产生细胞外陷阱(NET),影响高迁移率组蛋白B1/晚期糖基化终末产物受体/白细胞介素-8(HMGB1/RAGE/IL-8)轴表达,从而在启动与调节炎症过程中发挥重要作用。同时,中性粒细胞吞噬能力强,可在病变处分泌基质金属蛋白酶、趋化因子与细胞因子等物质,进而造成免疫细胞浸润与组织损伤,诱发慢性炎症^[18-19]。②淋巴细胞具有分泌抗体、调节免疫等功能,可分泌TNF- α 、 γ -干扰素(γ -IFN)等诸多细胞因子,加剧炎症反应。③脂肪

组织与白细胞分泌的细胞因子作用于细胞的糖脂代谢,导致体内炎症反应被激活,加重慢性炎症反应。④单核细胞进入组织中可成为巨噬细胞,而巨噬细胞在脂肪组织中的累积与肥胖有关。脂肪组织分泌巨噬细胞炎症蛋白-1 α 与单核细胞趋化蛋白-1,诱导胰岛素抵抗、巨噬细胞浸润至脂肪组织。⑤血小板可视为与白细胞结合的特异性炎症标志物,血小板活化时释放的组织因子与组织的炎症、损伤有关,且可刺激中性粒细胞等其他细胞,进一步导致炎症因子大量分泌。而炎症反应、免疫功能受损可直接作用于卵巢,造成排卵异常或阻碍卵泡正常发育;或通过诸多机制诱导高雄激素血症、胰岛素抵抗或肥胖,进而加剧PCOS的发生。本研究ROC曲线分析结果显示,NLR、dNLR、PLR、LMR、SII及联合预测PCOS发生的AUC分别为0.752、0.835、0.869、0.709、0.889和0.961,且NLR、dNLR、PLR、LMR与SII均可能是PCOS发生的危险因素,再次证实外周血细胞炎症标志物水平与PCOS的发生、发展密切相关,且提示临床应警惕NLR、dNLR、PLR、LMR与SII同时升高的患者,以预防PCOS的发生。

3.2 外周血细胞炎症标志物与PCOS患者性激素、胰岛抵抗相关

本研究Pearson相关性结果显示,NLR、dNLR、PLR、LMR、SII均与LH、T、HOMA-IR呈正相关,与FSH、ISI呈负相关,可见PCOS患者外周血细胞炎症标志物水平与性激素水平、胰岛素抵抗存在密切相关性,可指导临床合理诊治。分析具体原因包括:①高雄激素血症是PCOS的特征之一,可加剧腹部脂肪沉积,进一步增加雄激素分泌与胰岛素抵抗。雄激素与雌激素受体相结合可激活活性氧自由基(ROS)系统与NF- κ B炎症通路,进而诱导诸多炎症因子产生,加剧炎症反应。而PCOS体内炎症因子可通过诱导胰岛素抵抗而间接促进雄激素合成,引发性激素紊乱^[20]。②随着PCOS病情不断进展,单核细胞进入组织中形成巨噬细胞与淋巴细胞,炎性介质可改变胰岛素受体的亲和力与数量,干扰胰岛素受体信号传导,影响胰岛素受体磷酸化水平。同时,炎性介质存在一定氧化性,可诱发氧化损伤,减弱外周组织对胰岛素的敏感度,降低胰岛素细胞分泌功能,进而造成胰岛细胞分泌缺陷和/或胰岛素抵

抗与糖耐量异常。而作为代谢紊乱的中心环节,胰岛素抵抗可直接介导炎症反应,经激活交感神经系统、抑制淋巴细胞传导等方式间接激活炎症反应,进而导致外周血NLR、dNLR、PLR等增加,形成恶性循环。PERGIALIOTIS等^[21]研究发现,PCOS患者PLR与孕酮呈负相关($r=-0.177$, $P=0.024$),NLR与FSH呈负相关($r=-0.204$, $P=0.007$),与T呈正相关($r=0.234$, $P=0.003$),与本研究结果相似,再次证实外周血细胞炎症标志物与PCOS患者性激素有关。

综上所述,PCOS患者外周血NLR、dNLR、PLR、LMR、SII呈高表达,与性激素水平、胰岛素抵抗密切相关,联合检测可有效预测PCOS的发生

参考文献:

- [1] al WATTAR B H, FISHER M, BEVINGTON L, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and quality assessment study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(8): 2436-2446.
- [2] QU X Q, DONNELLY R. Sex hormone-binding globulin (SHBG) as an early biomarker and therapeutic target in polycystic ovary syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8191.
- [3] 宋小青,蔡迁,王革玲,等.多囊卵巢综合征患者血清FGF-21、MCP-1、AngII表达与胰岛素抵抗的关系[J].中国医师杂志, 2022, 24(5): 790-792.
- [4] ZENG X, XIE Y J, LIU Y T, et al. Polycystic ovarian syndrome: correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity[J]. Clin Chim Acta, 2020, 502: 214-221.
- [5] ABRAHAM GNANADASS S, DIVAKAR PRABHU Y, VALSALA GOPALAKRISHNAN A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update[J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(3): 631-643.
- [6] DABRAVOLSKI S A, NIKIFOROV N G, EID A H, et al. Mitochondrial dysfunction and chronic inflammation in polycystic ovary syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 3923.
- [7] 赵淑珍,华彩红,朱利红,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值联合超敏C-反应蛋白在寻常型银屑病合并多囊卵巢综合征中的诊断价值[J].中国中西医结合皮肤性病杂志, 2020, 19(2): 148-151.
- [8] 谢幸.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2001: 73.
- [9] 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.
- [10] 李文君,宋玉良,程贤鹏.多囊卵巢综合征患者血清Vaspin水平及与胰岛素抵抗的相关性分析[J].中国现代医学杂志,

- 2020, 30(2): 72-75.
- [11] 何玉萍, 贺晓, 黄剑磊, 等. 体质量指数对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植的妊娠结局及围产期结局的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(20): 61-63.
- [12] ROSTAMTABAR M, ESMAEILZADEH S, KARKHAH A, et al. Elevated expression of IL-18 but not IL-1 β gene is associated with NALP3 and AIM2 inflammasome in polycystic ovary syndrome[J]. Gene, 2020, 731: 144352.
- [13] BANNIGIDA D M, NAYAK B S, VIJAYARAGHAVAN R. Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS[J]. Arch Physiol Biochem, 2020, 126(2): 183-186.
- [14] HERMAN R, JENSTERLE M, JANEŽ A, et al. Genetic variability in antioxidative and inflammatory pathways modifies the risk for PCOS and influences metabolic profile of the syndrome[J]. Metabolites, 2020, 10(11): 439.
- [15] LIU W H, LI S Y, LOU X M, et al. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio, C-reactive protein, mean platelet volume in obese, and nonobese patients with polycystic ovary syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(29): e29678.
- [16] 黄哲人, 时俊宇, 徐晓黎. 多囊卵巢综合征患者血清中性粒细胞/淋巴细胞比值与血脂代谢异常的关系[J]. 江苏医药, 2022, 48(1): 72-74.
- [17] KAŁUŻNA M, CZŁAPKA-MATYASIK M, WACHOWIAK-OCHMAŃSKA K, et al. Effect of central obesity and hyperandrogenism on selected inflammatory markers in patients with PCOS: a WHtR-matched case-control study[J]. J Clin Med, 2020, 9(9): 3024.
- [18] 哈灵侠, 殷婷, 吴阳阳, 等. 多囊卵巢综合征患者中胰岛素抵抗与子宫内膜局部炎症因子及葡萄糖转运蛋白-4表达的相关性[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(11): 41-47.
- [19] CHEN J Y, ZHOU Q E, ZHANG Y G, et al. Discovery of novel serum metabolic biomarkers in patients with polycystic ovarian syndrome and premature ovarian failure[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 8778-8792.
- [20] 杨丹, 张琳, 姚衢, 等. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与糖脂代谢及性激素的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(3): 213-219.
- [21] PERGIALIOTIS V, TRAKAKIS E, PARTHENIS C, et al. Correlation of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio with hormonal and metabolic parameters in women with PCOS[J]. Horm Mol Biol Clin Investig, 2018, 34(3): 20170073.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 杨羞花, 张慧青. 外周血细胞炎症标志物与PCOS患者性激素水平和胰岛素抵抗的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(3): 69-75.

Cite this article as: YANG X H, ZHANG H Q. Correlation of inflammatory markers of peripheral blood cells with sex hormone levels and insulin resistance in PCOS patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(3): 69-75.