

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.21.014  
文章编号: 1005-8982 (2023) 21-0094-05

临床研究·论著

## 血清IGFBP-3、PDGF及bFGF联合检测对 多囊卵巢综合征患者妊娠结局的预测价值\*

高洁凡, 王东晖, 宋阳阳, 黄晓, 张丹

(沧州市中心医院 生殖医学科, 河北 沧州 061000)

**摘要: 目的** 探究血清胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)、血小板来源生长因子(PDGF)及碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)联合检测对多囊卵巢综合征(PCOS)患者妊娠结局的预测价值。**方法** 选取2021年5月—2022年12月在沧州市中心医院接受治疗的150例PCOS孕妇作为PCOS组, 另选取同期在该院产检健康的90例孕妇作为对照组。比较两组血清IGFBP-3、PDGF及bFGF水平; 根据PCOS组孕妇的妊娠情况分为妊娠结局良好组119例和妊娠结局不良组31例, 统计PCOS患者妊娠结局情况并比较血清IGFBP-3、PDGF、bFGF水平; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清IGFBP-3、PDGF和bFGF对PCOS的预测价值。**结果** PCOS组血清IGFBP-3水平低于对照组( $P < 0.05$ ), PDGF、bFGF水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。妊娠结局不良组血清IGFBP-3水平低于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ ), PDGF、bFGF水平均高于妊娠结局良好组( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 血清IGFBP-3、PDGF、bFGF水平预测PCOS患者妊娠结局的敏感性分别为80.60%、74.20%和71.00%, 特异性分别为81.50%、82.40%和73.10%, ROC曲线下面积(AUC)分别为0.828、0.804和0.754; 三者联合检测的敏感性为90.30%, 特异性为80.70%, AUC为0.938。**结论** PCOS患者血清IGFBP-3水平降低, PDGF、bFGF水平升高, 且妊娠结局不良组血清IGFBP-3水平降低, PDGF、bFGF水平升高, 提示血清IGFBP-3、PDGF、bFGF与PCOS疾病的发生发展密切相关, 可作为预测PCOS患者妊娠结局的评估指标。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 胰岛素样生长因子结合蛋白-3; 血小板来源生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子; 妊娠结局

中图分类号: R711.75

文献标识码: A

## The predictive value of combined detection of serum IGFBP-3, PDGF and bFGF on pregnancy outcome in patients with polycystic ovary syndrome\*

Gao Jie-fan, Wang Dong-hui, Song Yang-yang, Huang Xiao, Zhang Dan

(Department of Reproductive Medicine, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China)

**Abstract: Objective** To explore the predictive value of combined serum insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), platelet-derived growth factor (PDGF), and basic fibroblast growth factor (bFGF) levels for pregnancy outcomes in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 150 pregnant women with PCOS treated at Cangzhou Central Hospital from May 2021 to December 2022 were selected as the PCOS group, and 90 pregnant women undergoing prenatal examinations during the same period were selected as the control group. Serum IGFBP-3, PDGF, and bFGF levels were compared between the two groups. The PCOS group was further divided into a good pregnancy outcome group ( $n = 119$ ) and a poor pregnancy outcome group ( $n = 31$ ) based on pregnancy outcomes. Pregnancy outcomes of PCOS patients were assessed, and serum IGFBP-3, PDGF,

收稿日期: 2023-04-15

\* 基金项目: 河北省自然科学基金(No:H2021110008); 河北省2022年度医学科学研究课题计划项目(No:20220341)

and bFGF levels were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the predictive value of serum IGFBP-3, PDGF, and bFGF for PCOS. **Results** Serum IGFBP-3 levels in the PCOS group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while PDGF and bFGF levels were higher ( $P < 0.05$ ). In the poor pregnancy outcome group, serum IGFBP-3 levels were lower than in the good pregnancy outcome group ( $P < 0.05$ ), and PDGF and bFGF levels were higher ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that serum IGFBP-3, PDGF, and bFGF levels had sensitivities of 80.60%, 74.20%, and 71.00%, specificities of 81.50%, 82.40%, and 73.10%, and areas under the ROC curve (AUC) of 0.828, 0.804, and 0.754, respectively, for predicting pregnancy outcomes in PCOS patients. Combined detection of the three markers yielded a sensitivity of 90.30%, specificity of 80.70%, and an AUC of 0.938. **Conclusion** PCOS patients exhibit decreased serum IGFBP-3 levels and increased PDGF and bFGF levels. In the group with poor pregnancy outcomes, serum IGFBP-3 levels are lower, and PDGF and bFGF levels are higher. This suggests that serum IGFBP-3, PDGF, and bFGF are closely related to the occurrence and development of PCOS and can serve as evaluation indicators for predicting pregnancy outcomes in PCOS patients.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; insulin-like growth factor binding protein-3; platelet-derived growth factor; basic fibroblast growth factor; pregnancy outcomes

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种复杂常见的女性代谢性疾病, 发病率约为 8%, 由多基因调控, 易受生活习惯、饮食、环境及遗传因素影响, PCOS 患者可能会出现不孕<sup>[1]</sup>。PCOS 病理机制较为复杂, 许多研究报道 PCOS 与胰岛素抵抗、内分泌紊乱有关<sup>[2-3]</sup>。在全球范围, PCOS 被认为是造成不孕的重要原因之一<sup>[4]</sup>。胰岛素样生长因子结合蛋白-3 (insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3) 主要存在于血液中, 是由 264 个氨基酸结合而成的一种多肽类物质, IGFBP-3 参与胎儿的生长发育过程, 与胎儿生长受限紧密相关, 会导致不良妊娠结局<sup>[5]</sup>。血清血小板来源生长因子 (platelet derived growth factor, PDGF) 主要由血小板、胎盘和胚胎细胞、单核巨噬细胞等产生并释放, 在调节卵母细胞的生长和胚胎发育过程中发挥重要作用。研究发现, PDGF 水平升高是母婴不良结局的危险因素<sup>[6]</sup>。碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 是一种促血管新生因子, 能够促进细胞分裂、增殖、迁移、分化, 促进组织修复、维持代谢稳态等重要作用。相关研究证明, PCOS 患者血清 bFGF 水平升高, 可能会导致 PCOS 患者出现不良妊娠结局<sup>[7]</sup>。目前关于血清 IGFBP-3、PDGF、bFGF 对 PCOS 预测的研究相对较少, 本研究通过检测 PCOS 患者血清 IGFBP-3、PDGF、bFGF 水平, 探究三者联合检测对 PCOS 患者妊娠结局的预测价值, 为临床研究 PCOS 的发病机制提供新的研究方向。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月—2022 年 12 月在沧州市中心医院接受辅助生殖技术并成功怀孕的 150 例 PCOS 孕妇作为 PCOS 组, 年龄 25~34 岁, 平均  $(29.65 \pm 2.87)$  岁。纳入标准: ①经诊断符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》的 PCOS 相关诊断标准<sup>[8]</sup>; ②无其他器官器质性病变; ③各项信息资料完整; ④孕期在本院连续产检, 且胎儿未显示异常。排除标准: ①合并心、肝、肾功能不全; ②接受激素等药物治疗; ③多胎妊娠; ④合并恶性肿瘤。另选取同期在本院产检健康的 90 例孕妇作为对照组, 年龄 21~31 岁, 平均  $(29.14 \pm 2.31)$  岁。本研究经医院医学伦理委员会批准, 研究对象及家属签署知情同意书。

### 1.2 观察指标及检查方法

**1.2.1 一般资料收集** 收集所有入试者年龄、体重、身高、生产孕周、舒张压 (diastolic pressure, DBP)、收缩压 (systolic pressure, SBP)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 等资料, 计算体质量指数 (body mass index, BMI)。

**1.2.2 血清 IGFBP-3、PDGF 及 bFGF 检测** 采集所有 PCOS 孕妇入院当日及健康孕妇体检当日空腹静脉血 5 mL, 室温静置 30 min 后, 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血清, 密封放置于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱冷冻保存待用。化学发光法测定 IGFBP-3 水平。酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunoassorbent assay, ELISA) 检测血清 PDGF (货号: ml023010) 及 bFGF (货

号:JN20824)水平,严格按照试剂盒说明书步骤进行操作,试剂盒分别购自上海酶联生物科技有限公司和上海纪宁生物科技有限公司。

**1.2.3 妊娠结局追踪** 对PCOS组孕妇的妊娠结局进行追踪,不良妊娠结局包括流产、胎膜早破、早产、产后出血、羊水过少、胎儿生长受限、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息、低体重儿等。根据妊娠结局分为妊娠结局良好组119例和妊娠结局不良组31例。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0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;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

PCOS组与对照组年龄、生产孕周、BMI、DBP、SBP、FBG水平的比较,经 $t$ 检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组一般资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	年龄/岁	BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	生产孕周	DBP/mmHg	SBP/mmHg	FBG/(mmol/L)
对照组	90	29.14 $\pm$ 2.31	23.64 $\pm$ 2.57	36.46 $\pm$ 3.21	78.86 $\pm$ 14.99	121.13 $\pm$ 12.61	4.96 $\pm$ 1.69
PCOS组	150	29.65 $\pm$ 2.87	23.87 $\pm$ 2.76	36.55 $\pm$ 3.38	79.21 $\pm$ 15.18	120.05 $\pm$ 12.86	5.03 $\pm$ 1.73
$t$ 值		1.430	0.641	0.203	0.174	0.634	0.306
$P$ 值		0.154	0.522	0.839	0.862	0.526	0.760

### 2.2 两组血清IGFBP-3、PDGF及bFGF水平比较

对照组与PCOS组血清IGFBP-3、PDGF、bFGF水平比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );对照组血清IGFBP-3水平高于PCOS组,血清PDGF和bFGF水平均低于PCOS组。见表2。

表2 两组血清IGFBP-3、PDGF及bFGF水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	IGFBP-3/ ( $\mu$ g/mL)	PDGF/ (ng/L)	bFGF/ (ng/L)
对照组	90	3.23 $\pm$ 0.67	20.25 $\pm$ 6.49	104.58 $\pm$ 35.69
PCOS组	150	2.59 $\pm$ 0.49	35.67 $\pm$ 8.13	166.34 $\pm$ 39.49
$t$ 值		8.510	15.301	12.153
$P$ 值		0.000	0.000	0.000

### 2.3 PCOS患者妊娠结局情况

150例PCOS患者,31例发生不良妊娠结局,其中流产3例,胎膜早破1例、早产6例,产后出血2例,羊水过少1例,胎儿生长受限2例,胎儿宫内窘迫7例,新生儿窒息5例,低体重儿4例。

### 2.4 PCOS患者妊娠结局良好组和妊娠结局不良组血清IGFBP-3、PDGF及bFGF水平比较

妊娠结局良好组和妊娠结局不良组血清IGFBP-3、PDGF、bFGF水平比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );妊娠结局良好组血清

IGFBP-3水平高于妊娠结局不良组,血清PDGF和bFGF水平均低于妊娠结局不良组。见表3。

表3 PCOS患者妊娠结局良好组和妊娠结局不良组血清IGFBP-3、PDGF及bFGF水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	IGFBP-3/ ( $\mu$ g/mL)	PDGF/ (ng/L)	bFGF/ (ng/L)
妊娠结局良好组	119	2.78 $\pm$ 0.58	32.79 $\pm$ 7.65	150.91 $\pm$ 38.32
妊娠结局不良组	31	1.87 $\pm$ 0.49	46.73 $\pm$ 8.94	225.58 $\pm$ 59.49
$t$ 值		8.017	8.719	8.522
$P$ 值		0.000	0.000	0.000

### 2.5 血清IGFBP-3、PDGF及bFGF对PCOS患者妊娠结局的预测价值

以IGFBP-3、PDGF、bFGF为检验变量,以PCOS患者是否发生不良妊娠结局(否=0,是=1)为状态变量,绘制ROC曲线,曲线分析结果显示,IGFBP-3、PDGF、bFGF预测PCOS患者妊娠结局的最佳截断值分别为2.35  $\mu$ g/mL、41.99 ng/L和172.95 ng/L,敏感性分别为80.60%、74.20%和71.00%,特异性分别为81.50%、82.40%和73.10%,ROC曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.828、0.804和0.754;三者联合预测PCOS患者妊娠结局的敏感性为90.30%,特异性为80.70%,AUC为0.938。见表4和图1。

表 4 血清IGFBP-3、PDGF及bFGF预测PCOS患者妊娠结局的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
IGFBP-3	2.35 $\mu\text{g/mL}$	80.60	0.625	0.925	81.50	0.734	0.880	0.828	0.732	0.923
PDGF	41.99 ng/L	74.20	0.554	0.881	82.40	0.743	0.880	0.804	0.713	0.896
bFGF	172.95 ng/L	71.00	0.520	0.858	73.10	0.642	0.808	0.754	0.627	0.880
三者联合	-	90.30	0.742	0.980	80.70	0.724	0.873	0.938	0.887	0.988

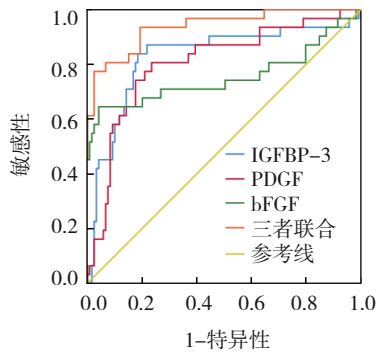


图 1 血清IGFBP-3、PDGF及bFGF预测PCOS患者妊娠结局的ROC曲线

### 3 讨论

PCOS是一种能够影响育龄妇女内分泌和代谢的常见妇科疾病,虽然有研究发现了PCOS的相关发病机制,但其具体的病因和病理过程还尚未明确<sup>[9]</sup>。卵巢是该疾病中最受影响的器官,严重者会导致生殖系统紊乱<sup>[10]</sup>。由于PCOS的复杂性,目前没有针对治疗该病的特异性药物,临床建议PCOS患者通过改变自己的生活方式,包括减肥、运动和饮食等进行调节<sup>[11]</sup>。

IGFBP-3是血液中一种含量最丰富的胰岛素样生长因子结合蛋白,其可以结合胰岛素样生长因子并参与调控,具有抑制细胞增殖、抑制有丝分裂及促进细胞凋亡的作用,同时IGFBP-3是一种储存和转运IGF-1的分泌蛋白,IGF通过与IGFBP-3结合后防止被降解,从而影响其活性<sup>[12-13]</sup>。有研究表明,孕妇血清中IGFBP-3水平能够反映出胎儿生长情况<sup>[14]</sup>。还有研究表明,IGFBP-3可能是导致胎儿生长受限的重要因素之一<sup>[5]</sup>。

PDGF是一种糖蛋白,在许多细胞中都有表达,如卵巢细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞、脂骨细胞及内皮细胞等,PDGF在卵泡细胞也有表达,其刺激卵泡膜细胞的生长,并抑制黄体生成素诱导的黄体酮

和雄烯二酮分泌,在体内卵泡发育和生长中起关键性作用<sup>[15]</sup>。有研究发现,PCOS患者血清PDGF表达水平升高,并且是影响妊娠结局的独立危险因素<sup>[16]</sup>。该结果与本研究PDGF在PCOS患者血清中的表达水平趋势相一致。

bFGF是一种卵泡刺激素,能够促进卵泡增长,同时具有促进卵巢血管生成的作用。bFGF在不同的生理生化机制中促进血管生成,包括刺激内皮细胞增殖、诱导基质修复酶的形成等。据报道,PCOS患者血清中的bFGF水平较高<sup>[17]</sup>。有研究证实,PCOS患者血清中的bFGF水平高于对照组<sup>[18]</sup>,该结果与本研究bFGF在PCOS患者血清中的表达水平趋势相一致。

本研究中,PCOS组血清IGFBP-3水平较对照组降低,PDGF和bFGF水平较对照组升高,且妊娠结局不良组血清IGFBP-3水平较妊娠结局良好组降低,PDGF和bFGF水平较妊娠结局良好组升高,提示IGFBP-3、PDGF、bFGF在PCOS发生、发展中发挥重要作用。血清IGFBP-3、PDGF、bFGF对预测PCOS患者不良妊娠结局的发生有一定的参考价值,血清IGFBP-3、PDGF、bFGF评估PCOS患者不良妊娠结局发生的AUC分别是0.828、0.804和0.754;三者联合检测的AUC为0.938,预测效能高于IGFBP-3、PDGF、bFGF单独预测,说明联合检测血清IGFBP-3、PDGF、bFGF对判断PCOS患者的妊娠结局有更高的预测水平,具体的作用机制仍需要研究。

综上所述,血清IGFBP-3、PDGF、bFGF水平可作为预测PCOS患者发生不良妊娠结局的评估指标。本研究为临床研究PCOS的发病机制提供了新的研究方向,检测三者水平对PCOS的妊娠结局早期预测有一定的参考价值。

#### 参 考 文 献 :

[1] 牛永莉,王艳,孔丽,等.自拟补肾祛瘀方对多囊卵巢综合征模

- 型大鼠的作用及机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 44-50.
- [2] 郭丽娟, 葛双雷, 许慧, 等. 微量元素与 PCOS 患者内分泌代谢、胰岛素抵抗相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(7): 1042-1044.
- [3] STEEGERS-THEUNISSEN R P M, WIEGEL R E, JANSEN P W, et al. Polycystic ovary syndrome: a brain disorder characterized by eating problems originating during puberty and adolescence[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8211.
- [4] 李小平, 韩慕天. 多囊卵巢综合征患者外周血 T 淋巴细胞群体分析[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(6): 713-717.
- [5] 卢丹, 祝淡抹, 单委, 等. 胰岛素样生长因子和胰岛素样生长因子结合蛋白-3 与胎儿生长受限的关系[J]. 中国医药科学, 2021, 11(4): 9-12.
- [6] GAO J F, SONG Y Y, WANG D H, et al. Serum levels of PDGF, EGF, and sFlt-1 in patients with polycystic ovary syndrome and their predictive effects on pregnancy outcomes[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 7118464.
- [7] 熊璿璐, 杨波, 陈建文, 等. 碱性成纤维细胞生长因子凝胶缓释氯倍他素反复涂抹联合胶剥离术导致的小鼠皮损[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(5): 574-578.
- [8] 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[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6.
- [9] 何涓, 康灵, 唐健, 等. 甲状腺特异性抗体联合抗米勒管激素对促甲状腺激素正常的多囊卵巢综合征不孕患者妊娠结局的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(21): 69-74.
- [10] KUMARIYA S, UBBA V, JHA R K, et al. Autophagy in ovary and polycystic ovary syndrome: role, dispute and future perspective[J]. *Autophagy*, 2021, 17(10): 2706-2733.
- [11] DING H G, ZHANG J, ZHANG F, et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen: a major cause of polycystic ovary syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 741764.
- [12] 李正, 肖贵元, 何春燕, 等. 孤独症谱系障碍儿童的血清胰岛素样生长因子-1 和胰岛素样生长因子结合蛋白-3 水平研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(2): 186-191.
- [13] 马亚南, 杨君, 王媛. 过敏性紫癜患儿血清 IGF-1、IGFBP-3 水平变化及其与肾损害的关系[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(12): 114-119.
- [14] 徐长舰, 张思琪, 魏源. 非妊娠糖尿病孕妇血清视黄醇结合蛋白 4、胰岛素样生长因子-1、胰岛素样生长因子-2、胰岛素样生长因子结合蛋白-3 水平与巨大儿出生的关系分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(12): 126-129.
- [15] SHEN S H, WANG F Y, FERNANDEZ A, et al. Role of platelet-derived growth factor in type II diabetes mellitus and its complications[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2020, 17(7): 1479164120942119.
- [16] GAO J F, SONG Y Y, HUANG X, et al. The expression of platelet-derived growth factor, epidermal growth factor, and insulin-like growth factor-II in patients with polycystic ovary syndrome and its correlation with pregnancy outcomes[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5671-5678.
- [17] SHIRAZI S H, POURGHASSEM GARGARI B, IZADI A, et al. Effect of vitamin E on serum levels of vascular endothelial growth factor and angiopoietin-1 in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized, placebo-controlled trial[J]. *Int J Fertil Steril*, 2021, 15(1): 44-50.
- [18] ARTINI P G, MONTI M, MATTEUCCI C, et al. Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in polycystic ovary syndrome during controlled ovarian hyperstimulation[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2006, 22(8): 465-470.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 高洁凡, 王东晖, 宋阳阳, 等. 血清 IGFBP-3、PDGF 及 bFGF 联合检测对多囊卵巢综合征患者妊娠结局的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(21): 94-98.

Cite this article as: GAO J F, WANG D H, SONG Y Y, et al. The predictive value of combined detection of serum IGFBP-3, PDGF and bFGF on pregnancy outcome in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(21): 94-98.