

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.13.004  
文章编号: 1005-8982 (2024) 13-0020-08

卵巢疾病专题·论著

## 肥胖型多囊卵巢综合征患者不孕的危险因素分析\*

汪艳虹<sup>1</sup>, 张春娥<sup>1</sup>, 洪金平<sup>1</sup>, 石清<sup>2</sup>

(上饶市妇幼保健院 1.生殖科, 2.宫颈盆底科, 江西 上饶 334000)

**摘要:** **目的** 探讨肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)患者不孕的危险因素, 以提供更有效的治疗策略和预防措施。**方法** 选取2020年3月—2023年3月在上饶市妇幼保健院就诊的126例PCOS伴不孕患者作为PCOS组, 并选取同期在该院体检的健康志愿者102例作为对照组。通过调查问卷的形式收集两组一般临床资料, 采用生育问题量表(FPI)评估不孕相关的压力水平, 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评估睡眠障碍, 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血抑制素B(INHB)、抗苗勒氏管激素(AMH)水平, 电化学发光法检测促卵泡激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、孕酮、雌二醇(E<sub>2</sub>)、睾酮(T)、性激素结合球蛋白(SHBG), 彩色多普勒超声仪计算两侧卵泡数量。采用多因素一般Logistic回归分析影响肥胖型PCOS不孕的危险因素。**结果** 两组受试者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 两组受试者的体质量指数(BMI)、睡眠障碍、生育压力、两侧卵泡数量、INHB、AMH、FSH、LH、孕酮、E<sub>2</sub>、T、SHBG水平比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素一般Logistic回归分析结果显示, BMI [ $\hat{OR}=1.272(95\% CI: 1.153, 1.402)$ ]、睡眠障碍 [ $\hat{OR}=3.191(95\% CI: 2.045, 4.978)$ ]、生育压力 [ $\hat{OR}=1.021(95\% CI: 1.014, 1.027)$ ]、左侧卵巢卵泡数 [ $\hat{OR}=1.092(95\% CI: 1.006, 1.186)$ ]、右侧卵巢卵泡数 [ $\hat{OR}=1.160(95\% CI: 1.074, 1.252)$ ]、INHB [ $\hat{OR}=1.007(95\% CI: 1.001, 1.013)$ ]、AMH [ $\hat{OR}=1.138(95\% CI: 1.032, 1.256)$ ]、LH [ $\hat{OR}=1.190(95\% CI: 1.115, 1.271)$ ]、T [ $\hat{OR}=1.304(95\% CI: 1.173, 1.450)$ ]是肥胖型PCOS患者不孕的独立危险因素( $P<0.05$ ), FSH [ $\hat{OR}=0.762(95\% CI: 0.670, 0.867)$ ]、孕酮 [ $\hat{OR}=0.624(95\% CI: 0.463, 0.841)$ ]、E<sub>2</sub> [ $\hat{OR}=0.994(95\% CI: 0.988, 1.000)$ ]、SHBG [ $\hat{OR}=0.977(95\% CI: 0.956, 0.999)$ ]是肥胖型PCOS患者不孕的保护因素( $P<0.05$ ); 模型的受试者工作特征曲线下面积为0.972(95% CI: 0.951, 0.993)、敏感性为96.8%(95% CI: 0.913, 0.991)、特异性为94.3%(95% CI: 0.813, 0.971), 拟合曲线显示回归模型拟合效果良好。**结论** 肥胖型PCOS患者不孕的危险因素是BMI较高、睡眠障碍、生育压力大、两侧卵巢卵泡数增多、INHB、AMH、FSH、LH, 而孕酮、E<sub>2</sub>、SHBG为保护因素。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 肥胖; 内分泌代谢; 列线图

**中图分类号:** R588.6; R711.75

**文献标识码:** A

## Analysis of risk factors in infertile patients with obese polycystic ovary syndrome\*

Wang Yan-hong<sup>1</sup>, Zhang Chun'e<sup>1</sup>, Hong Jin-ping<sup>1</sup>, Shi Qing<sup>2</sup>

(1. Department of Reproductive, 2. Department of Cervical and Pelvic Floor, Shangrao Maternal and Child Health Hospital, Shangrao, Jiangxi 334000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors for infertility in obese patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) to provide more effective treatment strategies and preventive measures. **Methods** A total of 126 PCOS patients with infertility who visited Shangrao Maternal and Child Health Hospital from March 2020 to March 2023 were selected as the PCOS group. Additionally, 102 healthy volunteers undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. General clinical data were collected through

收稿日期: 2024-03-19

\* 基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目(No:SKJP220225757); 江西省科技厅重点研发项目(No:20192BBG70005)

questionnaires, and infertility-related stress levels were assessed using the Fertility Problem Inventory (FPI). The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to evaluate sleep disorders. Serum inhibin B (INHB) and anti-Müllerian hormone (AMH) levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), while follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), progesterone, estradiol ( $E_2$ ), testosterone (T), and sex hormone-binding globulin (SHBG) were determined by electrochemiluminescence. The number of follicles on both sides was calculated using color Doppler ultrasound. Multivariate logistic regression analysis was used to identify risk factors for infertility in obese PCOS patients. **Results** There were no statistically significant differences in general clinical data between the two groups ( $P > 0.05$ ). However, significant differences were found between the two groups in body mass index (BMI), sleep disorders, fertility stress, number of follicles on both sides, levels of INHB, AMH, FSH, LH, progesterone,  $E_2$ , T, and SHBG ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis revealed that BMI [ $\hat{OR} = 1.272$  (95% CI: 1.153, 1.402)], sleep disorders [ $\hat{OR} = 3.191$  (95% CI: 2.045, 4.978)], fertility stress [ $\hat{OR} = 1.021$  (95% CI: 1.014, 1.027)], number of follicles in the left ovary [ $\hat{OR} = 1.092$  (95% CI: 1.006, 1.186)], number of follicles in the right ovary [ $\hat{OR} = 1.160$  (95% CI: 1.074, 1.252)], INHB [ $\hat{OR} = 1.007$  (95% CI: 1.001, 1.013)], AMH [ $\hat{OR} = 1.138$  (95% CI: 1.032, 1.256)], LH [ $\hat{OR} = 1.190$  (95% CI: 1.115, 1.271)], and T [ $\hat{OR} = 1.304$  (95% CI: 1.173, 1.450)] were independent risk factors for infertility in obese PCOS patients ( $P < 0.05$ ). Conversely, FSH [ $\hat{OR} = 0.762$  (95% CI: 0.670, 0.867)], progesterone [ $\hat{OR} = 0.624$  (95% CI: 0.463, 0.841)],  $E_2$  [ $\hat{OR} = 0.994$  (95% CI: 0.988, 1.000)], and SHBG [ $\hat{OR} = 0.977$  (95% CI: 0.956, 0.999)] were protective factors ( $P < 0.05$ ). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for the model was 0.972 (95% CI: 0.951, 0.993), with a sensitivity of 96.83% (95% CI: 0.913, 0.991) and a specificity of 94.3% (95% CI: 0.813, 0.971), indicating a good fit for the regression model. **Conclusion** The risk factors for infertility in obese PCOS patients include high BMI, sleep disorders, high fertility stress, increased follicle count on both sides, levels of INHB, AMH, FSH, and LH, while progesterone,  $E_2$ , and SHBG serve as protective factors.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; insulin resistance; obesity; endocrine metabolism; nomogram

肥胖型多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是女性生殖内分泌障碍最常见的疾病之一, 影响着全球约 10% 的育龄期女性<sup>[1]</sup>。肥胖型 PCOS 患者的不孕问题, 在临床治疗和研究领域备受关注。肥胖加剧了 PCOS 的病理过程, 直接影响女性的生育能力, 成为不孕的重要诱因<sup>[2]</sup>。当前, 关于肥胖与 PCOS 不孕的关系已有诸多研究, 但对肥胖型 PCOS 不孕患者的危险因素分析尚不完全。肥胖不仅会影响患者的内分泌平衡, 还会引起胰岛素抵抗、代谢综合征和心血管疾病等多种并发症, 进一步加剧 PCOS 的症状和不孕的风险<sup>[3]</sup>。深入分析肥胖型 PCOS 患者不孕的危险因素, 对指导临床治疗、改善患者生育预后、降低慢性疾病风险具有重要意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2020 年 3 月—2023 年 3 月在上饶市妇幼保健院就诊的 126 例 PCOS 不孕患者作为 PCOS 组, 并选取同期在本院体检的健康志愿者 102 例作为对照组。本研究通过医院医学伦理委员会批准。纳入

标准: ①根据鹿特丹标准<sup>[4]</sup>诊断为 PCOS; ②根据《不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识》<sup>[5]</sup>确诊为不孕; ③1 年内有正常性生活并未采取避孕措施未能怀孕; ④年龄为 20~45 岁最佳生育年龄; ⑤患者及家属同意参与研究并签署知情同意书。排除标准: ①使用药物和治疗方法影响生殖健康或荷尔蒙水平; ②通过手术或特殊饮食方法大幅减重; ③有严重心脏病、肾病、肝病、恶性肿瘤疾病; ④甲状腺功能异常、高泌乳素血症、肾上腺皮质增生等内分泌疾病。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 基线资料收集** ①采用调查问卷收集两组受试者一般临床资料, 包括年龄、腰臀比 (waist-to-hip ratio, WHR)、体质量指数 (body mass index, BMI)、体脂肪率、内脏脂肪面积 (visceral fat area, VFA)、吸烟史、酗酒史、职业、家庭收入、既往史、家族史。②采用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)<sup>[6]</sup>作为评估睡眠质量的工具, 涵盖睡眠质量、入睡时间、实际睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物使用及日间功能障碍等 7 个维度。PSQI 总分 0~21 分, 分数越高表示睡眠障碍的严重

程度越高；总分 > 5 分表示存在显著的睡眠障碍。

③ 采用中文版生育压力量表 (fertility problem inventory, FPI)<sup>[7]</sup> 评估生育压力，包含 5 个子量表：社会关系、夫妻关系、无子女生活方式、父母角色需求及性关系。量表共计 46 个条目，采用 Likert 六级评分法，从 1 (完全不认同) ~ 6 (完全认同)。计分机制：正向计分条目共 28 条，评分越高表示生育压力越低；反向计分条目共 18 条，评分越高表示生育压力越高；总分 46 ~ 276 分，总分越高表示生育压力越大。

**1.2.2 生物标志物检测** ① 血液样本收集及处理：在月经周期的第 2 ~ 5 天，抽取受试者清晨空腹肘静脉血液 5 mL，静置 30 min，3 000 r/min 离心 10 min，取上清液，置于 -80 °C 冰箱冷冻保存备用。采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血抑制素 B (Inhibin B, INHB)、抗苗勒氏管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH) 水平。② 采用电化学发光法检测血清促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、孕酮、雌二醇 (Estradiol, E<sub>2</sub>)、睾酮 (Testosterone, T) 水平。③ 在月经周期第 2 ~ 5 天，采用彩色多普勒超声仪 (美国 GE 公司，型号：VOLUSON E8) 记录两侧卵巢中可见的卵泡数量。④ 通过单克隆免疫放射法测定性激素结合球蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG) 水平。

### 1.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数 (下四分位数, 上四分位数) [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示，比较用 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料以构成比或率 (%) 表示，比较用  $\chi^2$  检验；影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型；绘制受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肥胖型 PCOS 患者不孕危险因素的单因素分析

两组受试者的年龄、WHR、体脂肪率、VFA、吸烟史、酗酒史、职业、既往史、家族史、家庭收入比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；两组受试者的 BMI、睡眠障碍、生育压力、两组两侧卵泡数量、INHB、AMH、FSH、LH、孕酮、E<sub>2</sub>、T、SHBG 水平比较，差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

### 2.2 肥胖型 PCOS 患者不孕危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以肥胖型 PCOS 患者是否不孕 (否 = 0, 是 = 1) 为因变量，以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量 (赋值见表 2)，进行多因素一般 Logistic 回归分析，结果显示，BMI [ $\hat{OR} = 1.272$  (95% CI: 1.153, 1.402)]、睡眠障碍 [ $\hat{OR} = 3.191$  (95% CI: 2.045, 4.978)]、生育压力 [ $\hat{OR} = 1.021$  (95% CI: 1.014, 1.027)]、左侧卵巢泡数 [ $\hat{OR} = 1.092$  (95% CI: 1.006,

表 1 两组一般资料及实验室指标比较

组别	<i>n</i>	年龄 例 (%)				WHR ( $\bar{x} \pm s$ )	体脂肪率/ (%, $\bar{x} \pm s$ )	VFA/(cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	吸烟史 例 (%)	
		20 ~ 25 岁	26 ~ 30 岁	31 ~ 35 岁	> 35 岁				有	无
PCOS 组	126	22(17.46)	73(57.94)	29(23.02)	2(1.58)	0.96 ± 0.05	43.54 ± 5.00	179.75 ± 34.50	24(19.05)	102(80.95)
对照组	102	19(18.63)	55(53.92)	24(23.53)	4(3.92)	0.95 ± 0.03	42.66 ± 5.10	176.67 ± 35.52	12(11.76)	90(88.24)
$\chi^2/t/Z$ 值			1.378			1.777	1.101	0.661		2.249
<i>P</i> 值			0.711			0.077	0.272	0.509		0.134
组别	酗酒史 例 (%)		职业 例 (%)				既往史 例 (%)			
	有	无	公司职员	自由职业	事业单位	农民	无业	有	无	
PCOS 组	31(24.60)	95(75.40)	43(34.13)	35(27.78)	17(13.49)	9(7.14)	22(17.46)	64(50.79)	62(49.21)	
对照组	18(17.65)	84(82.35)	39(38.23)	30(29.41)	9(8.82)	5(4.90)	19(18.64)	45(44.12)	57(55.88)	
$\chi^2/t/Z$ 值		1.617				1.898			1.006	
<i>P</i> 值		0.204				0.754			0.316	

续表 1

组别	家族史 例(%)		家庭收入 例(%)				BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	睡眠障碍 例(%)	
	有	无	< 5 000 元/ 月	5 000~9 999 元/ 月	10 000~14 999 元/ 月	> 15 000 元/ 月		>5 分	<5 分
PCOS 组	50(39.68)	76(60.32)	59(46.83)	45(35.71)	13(10.32)	9(7.15)	24.20 ± 2.15	89(70.63)	37(29.37)
对照组	37(36.27)	65(63.73)	50(49.01)	39(38.24)	7(6.86)	5(4.90)	21.56 ± 2.45	19(18.63)	83(81.37)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.277		1.378				8.659	61.155	
P 值	0.598		0.711				0.000	0.000	

组别	生育压力 ( $\bar{x} \pm s$ )						两侧卵泡数量/(个, $\bar{x} \pm s$ )	
	社会关注	性关注	夫妻关注	父母角色的需要	有无子女生活方式	总分	右侧卵巢卵泡数	左侧卵巢卵泡数
PCOS 组	30.16 ± 7.38	22.60 ± 8.31	28.41 ± 8.33	44.16 ± 10.81	33.14 ± 9.72	158.51 ± 38.57	13.45 ± 2.91	13.92 ± 2.86
对照组	27.61 ± 11.01	18.39 ± 7.89	21.59 ± 9.27	39.19 ± 9.79	27.29 ± 8.19	134.39 ± 33.79	6.18 ± 2.18	5.52 ± 2.00
$\chi^2/t/Z$ 值	2.085	3.890	5.843	3.599	4.843	4.956	20.920	25.103
P 值	0.038	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	INHB/(pg/L, $\bar{x} \pm s$ )	AMH/(ng/L, $\bar{x} \pm s$ )	FSH/(IU/L, $\bar{x} \pm s$ )	LH/(IU/L, $\bar{x} \pm s$ )	孕酮/(nmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	E <sub>2</sub> /(Pmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	T/(nmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	SHBG/[ $\mu$ mol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]
PCOS 组	149.77 ± 36.91	10.93 ± 3.20	6.47 ± 2.07	9.55 ± 5.24	2.19 ± 0.94	113.51 ± 31.21	7.93 ± 2.20	16.69(12.30, 26.31)
对照组	96.84 ± 31.28	3.28 ± 0.94	6.96 ± 1.27	5.64 ± 2.74	2.42 ± 0.59	124.35 ± 38.13	2.29 ± 0.56	31.89(25.80, 40.02)
$\chi^2/t/Z$ 值	8.039	16.855	2.093	6.817	2.151	2.361	18.257	8.185
P 值	0.000	0.000	0.038	0.000	0.033	0.019	0.000	0.000

1.186)、右侧卵巢卵泡数[ $\hat{OR} = 1.160$  (95% CI: 1.074, 1.252)]、INHB 水平 [ $\hat{OR} = 1.007$  (95% CI: 1.001, 1.013)]、AMH 水平 [ $\hat{OR} = 1.138$  (95% CI: 1.032, 1.256)]、LH 水平 [ $\hat{OR} = 1.190$  (95% CI: 1.115, 1.271)]、T 水平 [ $\hat{OR} = 1.304$  (95% CI: 1.173, 1.450)] 是肥胖型 PCOS 患者不孕的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ); FSH [ $\hat{OR} = 0.762$  (95% CI: 0.670, 0.867)]、孕酮 [ $\hat{OR} = 0.624$  (95% CI: 0.463, 0.841)]、E<sub>2</sub> [ $\hat{OR} = 0.994$  (95% CI: 0.988, 1.000)]、SHBG [ $\hat{OR} = 0.977$  (95% CI: 0.956, 0.999)] 是肥胖型 PCOS 患者不孕的保护因素 ( $P < 0.05$ ) (见表 3)。建立列线图进行可视化展示见图 1。基于多因素一般 Logistic 回归分析结果构建的预测模型 ROC 曲线见图 2, 其曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.972 (95% CI: 0.951, 0.993)、敏感性为 96.8% (95% CI: 0.913, 0.991), 特异性为 94.3% (95% CI: 0.813, 0.971)。基于多因素一般 Logistic 回归分析拟合曲线见图 3, 结果显示回归模型拟合效果良好。

表 2 赋值表

自变量	赋值
BMI	BMI < 24 kg/m <sup>2</sup> = 0, BMI ≥ 24 kg/m <sup>2</sup> = 1
睡眠障碍	≤ 5 分 = 0, > 5 分 = 1
生育压力	≤ 158 分 = 0, > 158 分 = 1
左侧卵巢卵泡数	≤ 13 = 0, > 13 = 1
右侧卵巢卵泡数	≤ 13 = 0, > 13 = 1
INHB	≤ 149 pg/L = 0, > 149 pg/L = 1
AMH	≤ 10 ng/L = 0, > 10 ng/L = 1
FSH	> 6.50 IU/L = 0, ≤ 6.50 IU/L = 1
LH	≤ 9.50 IU/L = 0, > 9.50 IU/L = 1
孕酮	> 2.20 nmol/L = 0, ≤ 2.20 nmol/L = 1
E <sub>2</sub>	> 114 Pmol/L = 0, ≤ 114 Pmol/L = 1
T	≤ 7.90 nmol/L = 0, > 7.90 nmol/L = 1
SHBG	> 17 $\mu$ mol/L = 0, ≤ 17 $\mu$ mol/L = 1

表 3 肥胖型 PCOS 患者不孕因素的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
常量	-12.837	1.633	61.822	0.000	-	-	-
BMI	0.240	0.050	23.221	0.000	1.272	1.153	1.402
睡眠障碍	1.160	0.227	26.138	0.000	3.191	2.045	4.978
生育压力	0.020	0.003	40.586	0.000	1.021	1.014	1.027
左侧卵巢泡数	0.088	0.042	4.409	0.036	1.092	1.006	1.186
右侧卵巢泡数	0.148	0.039	14.324	0.000	1.160	1.074	1.252
INHB	0.007	0.003	4.845	0.028	1.007	1.001	1.013
AMH	0.130	0.050	6.653	0.010	1.138	1.032	1.256
FSH	-0.272	0.066	17.059	0.000	0.762	0.670	0.867
LH	0.174	0.033	27.558	0.000	1.190	1.115	1.271
孕酮	-0.471	0.152	9.579	0.002	0.624	0.463	0.841
E <sub>2</sub>	-0.006	0.003	3.973	0.046	0.994	0.988	1.000
T	0.265	0.054	24.001	0.000	1.304	1.173	1.450
SHBG	-0.023	0.011	4.351	0.037	0.977	0.956	0.999

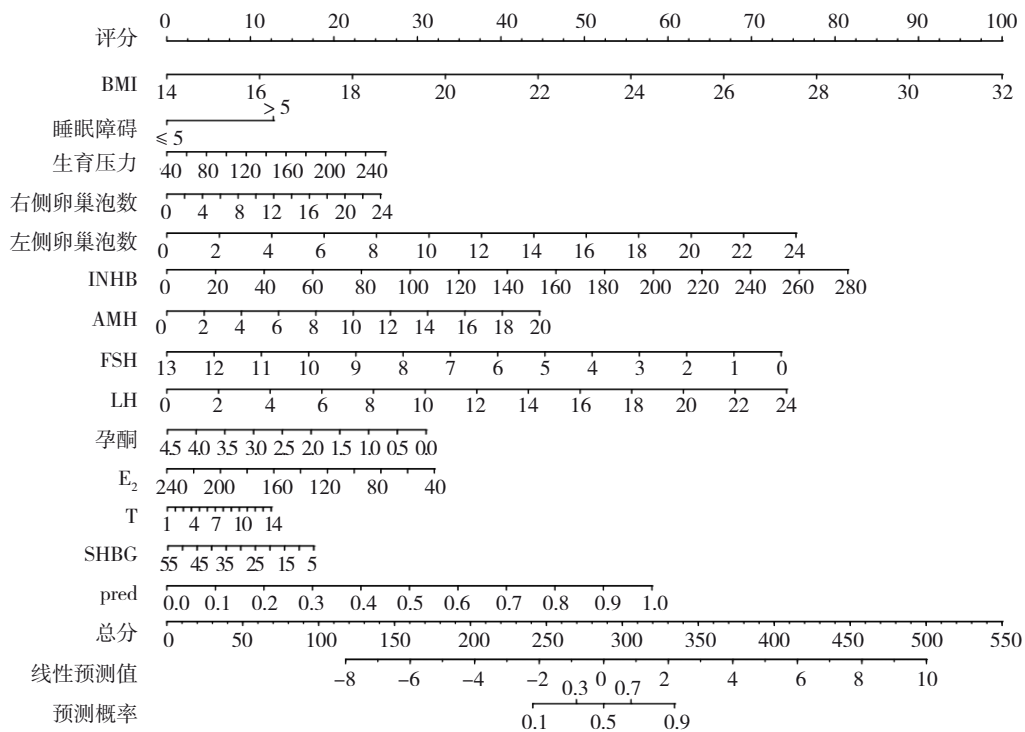


图 1 肥胖型 PCOS 患者不孕危险因素的多因素一般 Logistic 回归分析列线图

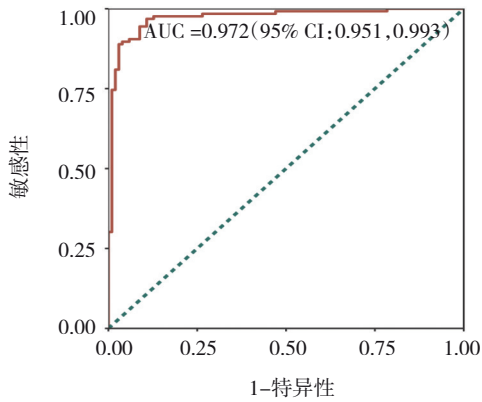
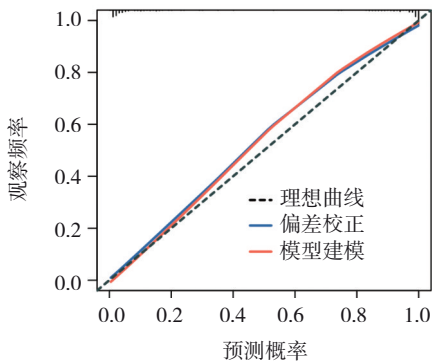


图2 列线图模型预测肥胖型PCOS患者不孕的ROC曲线



B = 1 000 repetitions, boot Mean absolute error = 0.013 (n=228)

图3 列线图模型预测肥胖型PCOS患者不孕的影响因素

### 3 讨论

肥胖型PCOS是一种复杂的内分泌紊乱疾病,影响了6%~10%的育龄期女性,是妇女不孕的主要原因之一<sup>[8]</sup>。PCOS的特征包括多囊卵巢、不规则月经周期和雄激素过多,通常伴随着胰岛素抵抗和肥胖<sup>[9-11]</sup>。近年来研究逐渐揭示了PCOS的流行病学特征和病理生理机制,尤其是肥胖在其病程中的重要作用。在治疗方面,传统方法包括生活方式的改变、药物治疗及辅助生殖技术<sup>[12-13]</sup>。然而,对于肥胖型PCOS患者,这些方法的效果常常有限。标准的排卵诱导治疗可能不足以解决由肥胖引起的内分泌和代谢问题<sup>[14]</sup>。因此,针对这一特殊人群,研究者正在探索新的治疗策略,如胰岛素敏感性改善药物和新型激素疗法。近期,新型药物如胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂在治疗肥胖型PCOS中显示出了潜力<sup>[15]</sup>。这些药物通过改善胰岛素抵抗和减轻体重,有助于改善PCOS的症状和生殖功能。此外,手术方法如腹腔镜下卵巢电灼或激光打孔治疗也

在一些难治性PCOS患者中得到应用,但其长期效果和安全性仍需进一步研究<sup>[16]</sup>。本研究聚焦于肥胖型PCOS患者不孕的危险因素,旨在深入探讨肥胖如何影响PCOS的病程和治疗反应。通过对这一特定亚型的细致研究,期望为临床实践提供更加针对性的治疗建议,从而提高治疗效果,减少不孕症的发生。为未来解决由肥胖和代谢紊乱引起的生殖障碍的药物开发和治疗策略提供重要的生物学和临床依据。

本研究结果表明,BMI、睡眠障碍、生育压力、左侧及右侧卵泡数量、INHB、AMH、LH、T与PCOS患者不孕有关,而孕酮、E<sub>2</sub>、SHBG作为保护因素,其作用机制与疾病发生的内分泌紊乱和代谢异常密切相关。分析可能的原因是高BMI与胰岛素抵抗加剧有关,胰岛素水平升高,进而影响卵巢的类固醇激素生物合成,导致雄激素水平升高。雄激素增加可以抑制卵泡的正常发育和排卵,从而导致不孕<sup>[17]</sup>。此外,高胰岛素水平还可通过减少SHBG的合成,增加游离雄激素水平,进一步加剧PCOS的症状。睡眠障碍与内分泌紊乱有着密切联系。邵伟维等<sup>[18]</sup>研究发现交感神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的过度激活会导致生理过度觉醒转变为睡眠障碍,睡眠障碍也可能导致慢性交感神经系统的进一步紊乱,导致皮质醇水平升高,进而影响胰岛素敏感性和卵巢功能。长期睡眠障碍还可能导致体重增加和代谢紊乱,进一步加剧PCOS症状。夏雨琪等<sup>[19]</sup>研究强调PCOS是育龄期女性常遭遇的一种生殖内分泌相关疾病,其不仅影响排卵、生育和代谢,而且还对生活质量 and 心理健康造成严重影响,增加患者罹患心境障碍(如焦虑和抑郁)、性功能问题、饮食障碍及睡眠问题的风险,进一步恶化PCOS患者的健康状况。生育压力作为一种心理社会因素,其通过激活体内的神经-内分泌应激系统,导致促肾上腺皮质激素(corticotropin releasing hormone, CRH)、皮质醇等应激激素水平升高,影响生殖激素轴的平衡。高水平的应激激素可抑制垂体分泌促性腺激素释放激素(Gonadotropin-releasing hormone, GnRH),从而减少FSH和LH的分泌,影响卵泡的正常成熟和排卵。李春玲等<sup>[20]</sup>认为不孕症患者及其家庭面临巨大的心理压力,包括自尊心受挫、愧疚感、社会

隔离感, 以及偏执型人格和人际关系紧张。这些不良情绪可能导致严重的情绪障碍和性心理功能障碍, 恶化夫妻关系, 降低性生活质量, 进而进一步降低妊娠率和分娩率。PCOS 不孕患者常因病耻感而避免提及与生育相关的话题, 以免在社交场合感到尴尬, 这导致其忽视或放弃寻求家庭、医生等提供的必要心理支持和帮助, 从而增加了生育压力。根据吕向阳等<sup>[21]</sup>的研究结果, 患有 PCOS 且面临不孕问题的个体, 其心理韧性通常低于一般人群, 因此对那些受教育程度较低、月收入较少、缺乏社会支持、长时间不孕及面临较大不孕压力的 PCOS 不孕患者, 医疗团队应主动提供心理支持和干预措施。这样的策略能够针对性地帮助提高这一群体的心理韧性, 从而改善其整体福祉。INHB、AMH、LH 和 T 水平在 PCOS 不孕症中的作用, 反映了卵巢的微环境和内分泌功能的变化。AMH 水平升高反映卵巢内小卵泡的数量增多, 这是 PCOS 的一个典型特征, 表明卵巢具有过度反应性。这与蔡理等<sup>[22]</sup>的研究结果一致。而 INHB 和 LH 水平异常可能影响卵泡的选择和成熟过程, 睾酮的升高进一步抑制卵泡发育, 导致排卵障碍。曹月琴等<sup>[23]</sup>研究发现, 在患有 PCOS 的孕妇中, 血清 AMH 和 INHB 水平异常升高与不良妊娠结果之间有相关性。朱念念等<sup>[24]</sup>研究指出在 PCOS 患者中, 月经周期的不规律性越明显, 患者的糖脂代谢和性激素水平的异常程度也越高。胡亚南等<sup>[25]</sup>的研究指出, 在 PCOS 诊断中, FSH、AMH 和 E<sub>2</sub> 等具较高的敏感性和特异性, 可共同诊断 PCOS。

综上所述, BMI、睡眠障碍、生育压力、左侧卵巢泡数、右侧卵巢泡数、INHB 水平、AMH 水平、LH 水平、T 水平是肥胖型 PCOS 患者不孕的独立危险因素; FSH、孕酮、E<sub>2</sub>、SHBG 是肥胖型 PCOS 不孕的保护因素。然而, 本研究样本量有限, 后续应扩大样本量, 探索更多维度的因素, 以优化治疗策略和提高临床应用的有效性。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 宋容花, 黄宏鑑, 麦文慧, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者血清铁蛋白、转铁蛋白的变化及临床意义[J]. 中国性科学, 2023, 32(5): 84-87.
- [2] 曹佳城, 肖扬, 王素霞. 多囊卵巢综合征不孕患者药物促排卵的风险与防治进展[J]. 中华全科医学, 2023, 21(5): 844-848.
- [3] 梅艳芳, 党翠玲, 石彪, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征患者自我体重管理对体外受精-胚胎移植后妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(1): 52-55.
- [4] WANG R, MOL B W J. The Rotterdam criteria for polycystic ovary syndrome: evidence-based criteria?[J]. Hum Reprod, 2017, 32(2): 261-264.
- [5] 杨一华, 黄国宁, 孙海翔, 等. 不明原因不孕症诊断与治疗中国专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(9): 984-992.
- [6] 季文佳, 饶琳, 周璇, 等. 孕期心理健康状态与睡眠质量的纵向研究[J]. 中华全科医学, 2023, 21(9): 1552-1555.
- [7] 李冬, 张维, 李莉, 等. 不孕不育夫妇生育压力与其社会支持及应对方式的研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(1): 74-78.
- [8] WU L M, LIU Y, HUANG X, et al. Oral contraceptives (OCs) in combination with metformin versus OCs alone on metabolism in nonobese polycystic ovary syndrome: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2023, 99(1): 3-16.
- [9] 丁延华, 周青雪, 朱晓玲, 等. 多囊卵巢综合征患者糖代谢水平对卵巢超声特征的影响[J]. 中华全科医学, 2023, 21(6): 1004-1007.
- [10] 王丽先, 尹倩倩, 王彩研, 等. 不同剂量叶酸治疗肥胖型多囊卵巢综合征临床疗效及对患者炎症因子影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(8): 1730-1733.
- [11] 岳宏宏, 姜大成, 雷钧涛. 化痰祛湿方对肥胖型多囊卵巢综合征大鼠的改善作用及对 TGF- $\beta$ /CTGF 通路的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(8): 1279-1283.
- [12] 邵一珉, 张婷婷. 利拉鲁肽 3 mg 对肥胖型多囊卵巢综合征女性体重、体成分、激素和代谢指标的影响: 一项随机、安慰剂对照的 3 期研究[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(14): 1086.
- [13] HELVACI N, YILDIZ B O. Current and emerging drug treatment strategies for polycystic ovary syndrome[J]. Expert Opin Pharmacother, 2023, 24(1): 105-120.
- [14] 郑雨, 邓子冬, 余丽金. 高剂量与常规剂量二甲双胍辅助治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效比较及对患者内分泌和代谢的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(4): 427-430.
- [15] 李蔚鑫, 李行, 廖明钰, 等. 二甲双胍联合利拉鲁肽治疗超重多囊卵巢综合征患者后 MFAP5 水平变化与临床指标改善的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2022, 44(3): 217-223.
- [16] ABDELHAFEZ M S, SHAMS M, ABDEL-RAZIK M M, et al. Laparoscopic ovarian drilling before IVF/ICSI in polycystic ovarian syndrome patients with high antimullarian hormone[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2022, 51(3): 102324.
- [17] 贵小婷, 黄琦, 袁晓英, 等. 多囊卵巢综合征患者血清、卵泡液固醇调节元件结合蛋白 1c、富含亮氨酸的  $\alpha$ -2-糖蛋白 1 水平的变化及与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(11): 937-943.
- [18] 邵伟维, 孔芳芳, 李丽霞, 等. 育龄妇女多囊卵巢综合征发病情况调查及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(7): 1268-1271.
- [19] 夏雨琪, 田甜, 杨蕊. 多囊卵巢综合征患者生活质量及心理状况研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2024, 44(2): 212-217.

- [20] 李春玲, 金艳荣, 赵娟, 等. 多囊卵巢综合征不孕症患者病耻感、生育压力调查及影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(10): 2302-2306.
- [21] 吕向阳, 任晓爽, 张良, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者心理韧性的影响因素分析[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2022, 41(6): 452-455.
- [22] 蔡理, 孙涛声. 多囊卵巢综合征不孕女性血清 INHB、AMH、bFSH 水平及评估卵巢储备功能价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(3): 586-589.
- [23] 曹月琴, 陆月梅, 王秀美. 多囊卵巢综合征孕妇血清 NGAL、AMH、INHB 表达特征及与不良妊娠关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1600-1603.
- [24] 朱念念, 冯小凤, 许舒晴. 不同月经稀发程度多囊卵巢综合征患者 AMH、FSH、LH、E2 水平观察[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 62-66.
- [25] 胡亚南, 邵坤, 崔悦. 多囊卵巢综合征患者血清 FSH、AMH 及 ES 的表达情况及其对疾病的诊断和预后意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(3): 285-289.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 汪艳虹, 张春娥, 洪金平. 肥胖型多囊卵巢综合征患者不孕的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(13): 20-27.

**Cite this article as:** WANG Y H, ZHANG C E, HONG J P. Analysis of risk factors in infertile patients with obese polycystic ovary syndrome[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(13): 20-27.