

多囊卵巢综合征的内分泌检测及临床意义

李洪娟 徐靖玥 张贺平

作者单位: 300450 天津市, 第五中心医院检验科

【摘要】 目的 探讨多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者内分泌及代谢特征, 为 PCOS 的正确诊断、合理治疗提供依据。**方法** 采用化学发光免疫分析法及 ELISA 法检测 30 例 PCOS 患者和 30 例健康者血清黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、睾酮(testosterone, T)、催乳素(prolactin, PRL)、雄烯二酮(androstenedione, A2)、硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS)及性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG)的水平。**结果** PCOS 组 LH、PRL、T 及 A2 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05); 与对照组比较 FSH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCOS 组的血清 SHBG 与 DHEAS 水平呈负相关, $r = -0.299$, $P < 0.05$ 。**结论** PCOS 组 LH 的分泌高于 FSH。持续升高的 LH 刺激可导致卵泡膜细胞分泌雄激素过多。随着血清 SHBG 浓度的下降, DHEAS 浓度上升, 表现为明显的负相关关系。肾上腺激素 DHEAS 参与了 PCOS 的发生。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 内分泌; 高雄激素血症

Endocrine detection and clinical value of polycystic ovary syndrome patients

Li Hong-juan, Xu Jing-yue, Zhang He-ping. Department of laboratory, the Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

【Abstract】 Objective To investigate the characteristic of endocrine and metabolism of the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), in order to provide evidence to correctly diagnose and therapy. **Methods** Chemiluminescent immunoassay and ELISA were used to detect the serum levels of luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), testosterone (T), prolactin (PRL), androstenedione (A2), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and sex hormone binding globulin (SHBG) in 30 cases of PCOS patients and 30 cases of health people. **Results** The levels of serum LH, PRL, T and A2 were significantly higher in the PCOS group than that in the control group (P all < 0.05). While the level of serum FSH were not higher in the PCOS group than that in the control group ($P > 0.05$). There were negative correlation between serum DHEAS and SHBG in PCOS group ($r = -0.299$, $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum LH secret higher than FSH in the PCOS group. Continued raised LH cause ovarian follicle membrane cell excreted overmany androgen. There is negative correlation between serum DHEAS and SHBG in the PCOS group. DHEAS take part in the occur of PCOS.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome; Endocrine; Hyperandrogenemia

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是最常见的妇科内分泌疾病之一, 以内分泌失调和持续无排卵为特征, 发病率占不孕妇女的 5%~21%, 占不排卵妇女的 75%~80%^[1]。其典型的内分泌特征是: 高雄激素血症、高催乳素血症等。雄激素包括睾酮(testosterone, T), 雄烯二酮(androstenedione, A2) 及硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS) 等组成成分。雄激素在血液中一般与性激素结合球蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG) 呈结合状态运输, 而发挥生物活性的主要是游离状态下的雄激素。本文对 30 例 PCOS

患者的黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、T、催乳素 (prolactin, PRL)、A2、DHEAS 及 SHBG 进行检测, 探讨 PCOS 患者内分泌及代谢特征, 为 PCOS 的正确诊断、合理治疗提供依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2009 年 1 月至 2009 年 10 月在我院妇科门诊就诊的 PCOS 患者 30 例, 年龄 22~40 岁。所有患者均无妇产科并发症及内外科合并症, 均符合 2003 年美国生殖医学学会(American society of reproductive medicine, ASRM) 鹿特丹工作组

修正的诊断标准^[2],具备以下 3 条中的 2 条,就可诊断为 PCOS,即:(1)无排卵或排卵不规则;(2)有雄激素水平升高的临床(如多毛、痤疮)或生物化学改变的依据;(3)卵巢增大,每侧至少有直径 2~9 mm 的小卵泡 12 个以上;并排除高泌乳素血症及产生高雄激素的其他内分泌疾病,如柯兴氏综合征、先天性肾上腺皮质增生症、卵巢或肾上腺肿瘤等。对照组 30 例为同期来院体检的月经周期规律,排卵功能及内分泌功能正常,阴道 B 超检查卵巢形态正常的健康妇女,年龄 22~40 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有受试对象有月经者于卵泡早期(月经第 2 天至第 4 天),闭经者 B 超未见优势卵泡期,均于早上 8:00~9:00 采集空腹静脉血,离心半径 18 cm,3 000 r/min 离心 15 min。分离血清于-20℃冻存待测。

1.2.2 检测方法

1.2.2.1 LH、FSH、T、PRL 测定 采用西门子 Centaur 化学发光免疫分析仪和配套试剂进行检测,质量控制符合要求,严格按试剂盒操作说明书进行。

1.2.2.2 SHBG 及 DHEAS 测定 采用罗氏 2010 电化学免疫分析仪和配套试剂进行检测,质量控制符合要求。

1.2.2.3 A2 测定 采用 ELISA 法检测,试剂为美国 DIAGNOSTIC SYSTEMS LABORATORIES INC 提供的 ACTIVER Androstenedione EIA DSL-10-3800。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,不同指标间的相关性分析采用 person 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCOS 组与对照组 LH、FSH、T、PRL 及 A2 水平的比较 从表 1 中可见,PCOS 组 LH、PRL、T 及 A2 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);两组 FSH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 PCOS 组 SHBG 与 DHEAS 的相关性分析 PCOS 组的血清 SHBG 与 DHEAS 水平呈负相关,SHBG = $165.84 - 0.26 \times \text{DHEAS}$, $r = -0.299$, $P < 0.05$ 。

3 讨论

PCOS 是青春期及育龄妇女最常见的内分泌和代谢紊乱性疾病^[3],以雄性激素增多症和长期无排卵为主要特征,至今病因尚未完全明确。女性体内雄激素的合成主要在卵巢和肾上腺。卵巢中的雄激素合成主要受 LH 调节,LH 与卵泡膜细胞上的受体结合,激活雄激素合成酶的活性,合成雄激素。肾上腺雄激素的合成部位在束状带和网状带,主要合成 DHEAS 和 A2,生理情况下肾上腺仅分泌少量 T^[4]。约 20%~60% 的 PCOS 患者伴有肾上腺高雄激素血症,主要表现为 DHEAS 水平升高。PCOS 患者 PRL 的升高 ($< 50 \text{ ng/ml}$) 是高雄激素水平所造成的,高 PRL 则增加肾上腺雄激素的分泌。PCOS 患者肾上腺网状带皮质激素生成功能亢进,在卵巢功能活化前,肾上腺功能出现亢进可引发 PCOS 的发生,可能是肾上腺功能亢进产生大量 A2 所致^[5,6]。本文实验研究显示:PCOS 组的 LH、T、PRL 和 A2 水平高于对照组,这与文献报道相一致。

Kalro 等^[6]研究发现,促性腺激素亚单位的基因表达受 GnRH 调节,高频率的 GnRH 脉冲诱导 LH mRNA 表达增加,但不影响 FSH mRNA 的表达,其结果是 LH 的分泌高于 FSH。本文研究结果显示:PCOS 组 LH 水平高于对照组,而 FSH 水平与对照组比较,差异无统计学意义。进一步说明 PCOS 患者 LH 的分泌高于 FSH。

形成 PCOS 高雄激素血症的机制是多方面和复杂的^[7]。DHEAS 是一类性激素前体物质,不具有雄激素的生物活性,在有关酶的作用下转化为 A2、T 和雌酮,在女性由肾上腺皮质合成^[8]。本实验通过比较 PCOS 患者血清 DHEAS 与 SHBG 的关系时发现,随着血清 SHBG 浓度的下降,DHEAS 浓度上升,表现为明显的负相关关系($r = -0.299$, $P < 0.05$)。升高的 DHEAS 能够诱发卵泡发生闭锁及囊状扩张卵泡改变,在卵泡细胞内可能经 $\Delta 5-3\beta$ 羟化途径促进 T 的合成,使血 T 水平升高,促进多囊卵巢发生及高雄激素血症。雄激素增高在肝脏能抑制 SHBG 的合成,致使游离雄激素水平增高^[9]。结合 PCOS 患者存在血清高 LH、T、PRL 和 A2 水平,认为 PCOS 患者由于 LH

表 1 PCOS 组与对照组内分泌指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LH(IU/L)	T(nmol/L)	A2(ng/ml)	FSH(IU/L)	PRL(ng/ml)
对照组	30	6.32±3.94	1.15±0.96	2.11±0.74	5.76±3.45	10.92±8.62
PCOS 组	30	12.96±6.64	3.84±1.16	7.87±1.38	5.03±1.50	14.15±6.79
<i>t</i> 值		4.569	3.657	8.468	0.983	2.896

水平的升高,促使 T 及 A2 转化增多;肾上腺合成 DHEAS 增多,肝脏抑制 SHBG 的合成,使血 SHBG 浓度降低,呈现出本文观察到的 DHEAS 与 SHBG 呈负相关的现象。

综上所述,PCOS 患者 LH 的分泌高于 FSH,持续升高的 LH 刺激可导致卵泡膜细胞分泌雄激素过多。随着血清 SHBG 浓度的下降,DHEAS 浓度上升,表现为明显的负相关关系。肾上腺激素 DHEAS 参与了 PCOS 的发生。PCOS 患者内分泌变化多样而复杂,哪些变化为 PCOS 高雄激素血症的原因,哪些为其继发性改变,还有待进一步的探讨。

4 参考文献

- 1 贾莉婷,张展,岳小欣,等.多囊卵巢综合征实验诊断指标的筛选及高雄激素血症形成机制的实验研究.河南医学研究,2007,16:16-20.
- 2 The Rotterdam ESHRE /ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod, 2004, 19: 41-47.
- 3 石玉华,陈子江,唐蓉,等.多囊卵巢综合征患者内分泌及代谢特征研究.山东医药,2006,46:4-6.
- 4 李萍,李奕.多囊卵巢综合征高雄激素血症的成因研究进展.国外医学计划/生殖健康分册,2006,25:101-105.
- 5 韦燕妮,覃爱萍.多囊卵巢综合征高雄激素血症的研究进展.广西医学,2007,29:861-864.
- 6 Kalro BN, Loucks TJ, Berqa SL. Neuromodulation in polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am, 2001, 28: 35-62.
- 7 姚元庆.多囊卵巢综合征的内分泌变化及临床意义.中国实用妇科与产科杂志,2002,18:391-393.
- 8 周武,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.中国实验诊断学,2007,11:763-764.
- 9 李立楠,任卫东.多囊卵巢综合征高雄激素血症发生机制研究进展.中国现代医药杂志,2007,9:137-138.

(收稿日期:2010-05-22)

(本文编辑:杨军)

消 息

中华医学会病理学分会 2010 年全国细胞病理学习研讨班

为加强学术交流,增进相互了解,推动我国细胞病理学学术水平的进一步提高,由中华医学会病理学分会细胞病理学组主办、四川省病理学会及四川大学华西医院病理科承办的 2010 年全国细胞病理学学习研讨班定于 2010 年 10 月 15-18 日在四川省成都市召开。

1 学习研讨班安排

2010 年 10 月 15 日全天举办细胞病理学学习班,邀请国内外著名细胞病理专家授课,主要讲解宫颈细胞学;痰、尿、胸腹水等脱落细胞学及乳腺、甲状腺等常见部位穿刺细胞学的诊断、鉴别诊断及诊断中的一些陷阱,主要授课对象为中、青年细胞病理学工作者。

2 专业学组活动

会议期间将召开细胞病理学组委员会。

3 学分证书

参加会议的代表可获 I 类继续教育学分,根据全国继续教育委员会的通知,参加会议的代表须提交有效证件号码等必要信息方可领取学分证书,请会议代表在会前将身份证号等个人信息通过电子信箱提交。

4 会议时间

10 月 14 日上午 9 点-晚上 10 点报到;2010 年 10 月 18 日撤离。

5 会议地点

会议地址:四川省成都市金河宾馆大礼堂

地址:四川省成都市青羊区金河路 18 号宾馆

电话:028-86164023;028-86642888

6 回执

于 2010 年 9 月 15 日前寄给北京东单大华路 1 号;北京医院病理科;邮编:100730;联系人:何淑蓉、贺青。

7 乘车路线

7.1 火车北站-金河宾馆

宾馆距火车北站 8 公里,约 20 分钟车程,从火车北站公交站乘坐 16 路公交车到天府广场站下车,转乘 81 路、47 路到金河宾馆下。乘坐出租车 15 元左右即到金河宾馆。

7.2 成都双流飞机场-金河宾馆

宾馆距机场 30 公里,约 40 分钟车程,从机场出口乘坐民航大巴 303 路车到岷山饭店下车,转乘 78 路到金河宾馆站下。乘坐出租车 50 元左右即到金河宾馆。

8 欢迎细胞病理诊断相关试剂、设备厂商的产品展览。