

胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征育龄妇女生育功能的关系

程晓娥, 刘华, 文贵娟

(深圳市福永人民医院妇产科, 广东 深圳 518103)

【摘要】 目的 探讨胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征(PCOS)育龄妇女生育功能的关系。方法 以2015年1月至2016年6月我院妇产科门诊收治的145例PCOS患者为研究对象,按照病史将其分为正常妊娠组(48例),流产组(51例)和不孕组(46例),选择同期因其他因素或男方因素不孕的30例正常育龄妇女作为对照组。比较各组间的空腹血糖、空腹血浆胰岛素及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平。结果 四组受检者的空腹血糖水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);空腹血浆胰岛素组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中流产组与不孕组的空腹血浆胰岛素水平高于正常妊娠组与对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);四组受检者间胰岛素抵抗水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中两两比较结果显示,流产组、不孕组的空腹血浆胰岛素 ≥ 20 mIU/L及G:I<4.5的发生率均高于对照组育龄妇女($P<0.05$),但与正常妊娠组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);流产组HOMA-IR > 4.5发生率明显高于正常妊娠与对照组($P<0.05$),不孕组HOMA-IR > 4.5发生率与正常妊娠组及对照组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 胰岛素抵抗在多囊卵巢综合征患者的不孕和流产发生中具有重要作用,临床可通过改善多囊卵巢综合征患者的胰岛素抵抗程度,以纠正患者高雄激素状态和改善卵巢排卵功能,提高促排卵治疗的效果,进而达到提高患者妊娠率的目的。

【关键词】 胰岛素抵抗;多囊卵巢综合征;生育功能;育龄妇女

【中图分类号】 R711.75 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)02—0229—03

通讯作者:程晓娥。E-mail: xiaoecc@126.com

模板无需暴露椎弓根,可以减少手术时间、手术出血量及剥离范围^[7-9]。陆声等^[10]认为导板与骨面的贴合程度是影响置钉准确性的因素之一。为了达到最大的贴合和在实际操作中导板的稳定,目前各种导板的设计多需贴合枢椎后部的全部椎板和棘突,以减少软组织的干扰,这种充分的剥离无疑会延长手术时间、增加手术的出血量。笔者认为在不影响置钉准确性前提下减少贴合面积有利于减少手术对颈椎后方韧带复合体的破坏,降低颈椎后路术后出现颈椎后凸等失稳并发症的发生。本研究为了更加真实模拟手术环境,设计了无需贴合棘突的微型导板,并利用3D打印机制作了C₁₋₅的3D模型。此外为了检测导板精度,研究者设计了同椎体前方垂直的测量板,用来测量置钉误差。在导板的引导置钉过程中,微型导板和椎体表面贴合好、滑动度小,24枚模拟置钉均未穿破椎弓根内、外侧骨皮质,计算机测量组和游标卡尺测量组各项测量值比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明该微型导板的精确度、可操作性可以胜任辅助置钉的任务。

本实验尚处于模型设计、验证阶段,目前还存在一定的缺陷。如尚未进行大量的骨骼标本的测试、使用克氏针替代直径更大的椎弓根螺钉等。但笔者认为随着实验次数的增多和更加先进科技手段的运用,必然使该项技术更加迅速、便捷的为骨科临床手术服务。

参考文献

- [1] Leconte P. Fracture et luxation des deux premieres vertebres cervicales [M]//Judet R, Luxation Congenitale de la Hanche, Fractures du Cou-de-pied Rachis Cervical. Actualites de Chirurgie Orthopedique de l' Hopital Raymond-Poincare. Vol 3. Paris: Masson et Cie, 1964: 147-166.
- [2] Jones EL, eller JG. Cervical pedicle screws versus lateral mass screws. Anatomic feasibility and biomechanical comparison [J]. Spine, 1997, 22(9): 977-982.
- [3] 曹正霖, 钟世镇, 徐达传. 寰枢椎的解剖学测量及其临床意义[J]. 中国临床解剖学杂志, 2000, 18(4): 299-301.
- [4] 孙宇, 王志国, 党耕町. 颈椎椎弓根的观测及其临床意义[J]. 北京医科大学学报, 1993, 25(4): 279-280.
- [5] 杨文玖, 邹云雯, 褚言琛, 等. 枕骨髁螺钉固定的三维解剖学研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2013, 15(1): 45-49.
- [6] 覃涛, 杜远立, 王华, 等. 数字矩阵建模在寰椎椎弓根螺钉通道研究中的应用[J]. 中华创伤骨科杂志, 2013, 15(1): 41-44.
- [7] Xu H, Chi YL, Wang XY, et al. Comparison of the anatomic risk for vertebral artery injury associated with percutaneous atlantoaxial anterior and posterior transarticular screws [J]. Spine J, 2012, 12(8): 656-662.
- [8] Ferrari V, Parehi P, Condino S, et al. An optimal design for patient-specific templates for pedicle spine screws placement [J]. Med Robot, 2013, 9(3): 298-304.
- [9] Lu S, Zhang YZ, Wang Z, et al. Accuracy and efficacy of thoracic pedicle screws in scoliosis with patient-specific drill template [J]. Med Biol Eng Comput, 2012, 50(7): 751-758.
- [10] 陆声, 徐永清, 张元智, 等. 计算机辅助个体化导航模板在Hangman骨折中的临床应用 [J]. 中华创伤杂志, 2009, 25(8): 886-889.

(收稿日期:2016-06-28)

Relationship between insulin resistance and fertility of polycystic ovary syndrome women of childbearing age.

CHEN Xiao-e, LIU Hua, WEN Gui-juan. Department of Obstetrics and Gynecology, Fuyong People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen 51810, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between insulin resistance and fertility of polycystic ovary syndrome (PCOS) women of childbearing age. **Methods** A total of 145 cases of PCOS patients, who admitted to Department of Obstetrics and Gynecology of our hospital from January 2015 to June 2016, were selected and divided into the normal pregnancy group (48 cases), abortion group (51 cases) and infertility group (46 cases) according to their disease history. At the same time, 30 cases of normal women of childbearing age who couldn't have children due to other factors or male factor infertility were selected as the control group. The indexes of fasting blood glucose, fasting plasma insulin and homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) were compared among the groups. **Results** There was no significant difference in fasting blood glucose between the four groups ($P>0.05$). There were significant differences in fasting plasma insulin between the four groups ($P<0.05$); the fasting plasma insulin levels of the abortion group and the infertility group were significantly higher than those of the normal pregnancy group and the control group ($P<0.05$). There were significant differences in HOMA-IR among the four groups ($P<0.05$); The results of pairwise comparison showed that the incidence of fasting plasma insulin ≥ 20 mIU/L and $G: I<4.5$ of the abortion group and the infertility group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference from the normal pregnancy group ($P>0.05$). The incidence of HOMA-IR >4.5 in the infertile group was significantly higher than that in the normal pregnancy group ($P<0.05$), while there was no significant difference in the incidence of HOMA-IR >4.5 between the normal pregnancy group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Insulin resistance plays an important role in infertility and abortion in patients with PCOS. To improve the degree of insulin resistance in patients with PCOS can correct the state of hyperandrogenism and improve the ovarian function, which can improve the effectiveness of ovulation induction therapy, and thus achieve the purpose of improving the rate of pregnancy.

【Key words】 Insulin resistance; Polycystic ovary syndrome; Fertility; Women of childbearing age

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种内分泌紊乱综合征, 在育龄妇女多见, 表现为生殖功能障碍同时合并糖代谢异常, 据统计临床发病率为 6%~10%^[1]。患者多出现持续性无排卵、雄激素过多和胰岛素抵抗等症状。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是指机体对胰岛素的生理作用的反应性下降, 造成机体对葡萄糖的吸收和利用效能降低。研究发现, 约有 50% 的 PCOS 患者存在不同程度的 IR 及代偿性高胰岛素血症^[2], 越来越多的证据表明 IR 在 PCOS 的发病中具有重要作用, 基于此, 本研究对 IR 对 PCOS 的育龄妇女生育能力的影响进行了探讨, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月我院妇产科门诊收治的 145 例 PCOS 患者为研究对象, 患者年龄 26~47 岁, 平均 (34.3±2.9) 岁; 体质量 41~76 kg, 平均 (62.5±7.2) kg。按照病史将其分为正常妊娠组 48 例, 流产组 51 例和不孕组 46 例; 选择同期因其他因素或男方因素不孕的 30 例正常育龄妇女作为对照组, 患者年龄 28~48 岁, 平均 (35.2±3.4) 岁; 体质量 42~77 kg, 平均 (63.2±6.6) kg。PCOS 患者组与对照组在年龄、体质量分布等方面比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 PCOS 诊断标准 采用 2003 年欧洲生殖和

胚胎医学学会与美国生殖医学学会制定的相关标准: 无排卵或稀发排卵; 高雄激素血症; 超声检查卵巢可见直径为 2~9 mm 的卵泡数量多于 12 个, 和 (或) 卵巢体积 ≥ 10 mL。三项中具备二项, 且可排除其他原因所致高雄激素者即可诊断。

1.2.2 IR 诊断标准^[3-4] 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = 空腹血糖 \times 空腹胰岛素 / 22.5。IR 判定标准为空腹血浆胰岛素 ≥ 20 mIU/L 或 HOMA-IR >4.5 或 $G:I$ (空腹血糖: 空腹胰岛素) <4.5 。

1.3 检测方法 受试者于研究前 3 个月内未使用任何激素药物, 晨起空腹抽血, 采用全自动生化分析仪检测血糖与胰岛素水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 t 检验, 计数资料以频率及百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组受检者的空腹血糖与胰岛素水平比较 四组受检者的空腹血糖水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 空腹血浆胰岛素组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 其中流产组与不孕组的空腹血浆胰岛素水平明显高于正常妊娠组与对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 四组受检者的空腹血糖与胰岛素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	空腹血糖(mmol/L)	空腹血浆胰岛素(mIU/L)
正常妊娠组	48	5.26±1.51	10.21±2.52
流产组	51	5.33±1.15	11.48±2.18 ^{ab}
不孕组	46	5.35±1.58	12.40±3.10 ^{ab}
对照组	30	5.16±1.21	9.21±2.20
F 值		1.853	5.285
P 值		0.325	<0.01

注:与正常妊娠组比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 四组受检者的胰岛素抵抗水平比较 四组受检者的胰岛素抵抗水平比较差异具有统计学意义($P<0.05$);两两比较结果显示,流产组、不孕组的空腹血浆胰岛素 ≥ 20 mIU/L 及 $G:I < 4.5$ 的发生率均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但与正常妊娠组比较差异无统计学意义($P>0.05$);流产组 HOMA-IR >4.5 的发生率明显高于正常妊娠组与对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);不孕组 HOMA-IR >4.5 的发生率与正常妊娠组及对照组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 四组受检者的胰岛素抵抗水平比较[例(%)]

组别	例数	空腹血浆胰岛素 ≥ 20 mIU/L	$G:I < 4.5$	HOMA-IR >4.5
正常妊娠组	48	5(10.42)	4(8.33)	3(6.25)
流产组	51	13(35.91) ^b	12(23.53) ^b	17(33.33) ^{ab}
不孕组	46	11(23.91) ^b	9(19.57) ^b	10(21.74)
对照组	30	1(3.33)	1(3.33)	2(6.66)
χ^2 值		12.852	14.461	15.564
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与正常妊娠组比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

PCOS 的基本病理特征为胰岛素抵抗和(或)高胰岛素血症。据报道,PCOS 患者中 IR 的发生率高达 70%,提示 IR 与 PCOS 的发病密切相关^[5]。胰岛素可通过其受体直接作用卵泡膜细胞,影响胚胎着床。高胰岛素血症时的主要发病机制如下^[6-9]:①过量胰岛素可通过作用于垂体的相关受体,促进黄体生成素(LH)的合成与释放,提升雄激素水平;②通过抑制肝脏中激素结合球蛋白的合成,升高游离状态的雄激素水平,造成其在外周向双氢睾酮和雌酮的转化增多,机体出现持续性高雄状态,无法形成 LH 峰,故无排卵发生;

③卵巢局部过高浓度的雄激素转化为双氢睾酮,后者可抑制卵泡刺激素(FSH)相关酶的活性,在缺乏 FSH 刺激的情况下,卵泡的生长速度缓慢,大量窦卵泡积聚,形成特有的多囊卵巢的形态。研究发现约 75% 的 PCOS 症患者可并发不孕症^[10]。

本研究结果显示,流产组、不孕组的空腹血浆胰岛素 ≥ 20 mIU/L 及 $G:I < 4.5$ 的发生率均高于对照组育龄妇女($P<0.05$),但与正常妊娠组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);流产组 HOMA-IR >4.5 的发生率高于正常妊娠组与对照组($P<0.05$),不孕组 HOMA-IR >4.5 的发生率较正常妊娠组及对照组间差异无统计学意义($P>0.05$),提示胰岛素抵抗可能与 PCOS 的不孕和流产现象具有相关性。

综上所述,胰岛素抵抗在可多卵巢综合征患者的不孕和流产发生中具有重要作用,临床可通过改善多卵巢综合征患者的胰岛素抵抗程度,以纠正患者高雄激素状态和改善卵巢排卵功能,提高促排卵治疗的效果,进而达到提高患者妊娠率的目的。

参考文献

- [1] 崔琳琳, 陈子江. 多囊卵巢综合征诊断标准和治疗指南[J]. 国际生殖健康计划生育杂志, 2011, 30(5): 405-407.
- [2] 杨露, 曹云霞. 微粒体环氧化物水解酶基因多态性与安徽妇女多囊卵巢综合征的相关性[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(4): 352-354.
- [3] 彭小莲, 李蓉, 梁华茂, 等. 多卵巢综合征的胰岛素抵抗代谢分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 9(15): 445-447.
- [4] 赵丽春. 胰岛素抵抗与非胰岛素抵抗多囊卵巢综合征的临床对比分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 10(8): 112-114.
- [5] 罗文群, 熊员焕, 涂灵. 多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗先兆流产的病因研究[J]. 实用临床医学, 2011, 12(8): 68-72.
- [6] Sun L, Lv H, Wei W, et al. Angiotensin-converting enzyme D/I and plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G gene polymorphisms are associated with increased risk of spontaneous abortions in polycystic ovarian syndrome [J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(2): 77-82.
- [7] 游芳凝, 曹文富. 多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的中医药研究现状[J]. 海南医学, 2015, 26(11): 1647-1649.
- [8] 陶建辉, 刘义. 胰岛素抵抗及高胰岛素血症与多囊卵巢综合征发病关系的探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 35(6): 443-446.
- [9] 余碧雅. C 反应蛋白浓度与多囊卵巢综合征胰岛素抵抗相关性分析[J]. 当代医学, 2011, 14(24): 99-100.
- [10] 洪宇, 刘雯, 赵晓苗, 等. 多囊卵巢综合征患者的血脂代谢异常及与胰岛素抵抗的关系分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 37(3): 230-233.

(收稿日期: 2016-07-07)