

## 游离睾酮指数对诊断多囊卵巢综合征高雄激素血症不孕患者的价值

林秀峰, 吴日然, 杜 静, 廖月婵, 杜 彦, 叶 云, 姚英姿, 吴嘉齐, 张旭宾  
(博爱妇幼保健院生殖中心 广东 中山 528403)

**摘要:**【目的】探讨游离睾酮指数在诊断多囊卵巢综合征(PCOS) 高雄激素血症不孕患者的价值。【方法】对 1113 例不孕患者进行前瞻性研究, 观察组(PCOS 组) 533 例; 对照组(排卵正常的非 PCOS 不孕妇女) 580 例。其中观察组根据体质指数(BMI)分肥胖 PCOS 组(109 例)和非肥胖 PCOS 组(424 例)。检测基础生殖内分泌激素、性激素结合球蛋白(SHBG)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS), 并计算游离睾酮指数(FAI)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。比较各组各项指标的变化, 探讨游离睾酮指数在诊断多囊卵巢综合征(PCOS) 高雄激素血症不孕患者的价值。【结果】PCOS 组基础黄体生成素(LH)水平、LH/卵泡刺激素(FSH)比值、FAI、FINS、HOMA-IR 均高于正常组, SHBG 水平低于正常组( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义。两组的总睾酮水平差异无统计学意义。通过 Logistic 回归分析提示 HOMA-IR、LH/FSH 比值、FAI、基础 LH 均是 PCOS 危险因素。其中 LH/FSH 比值以 1.1 为阈值、FAI 以 3.08 为阈值、HOMA-IR 以 1.95 为阈值, 其 ROC 曲线下面积(AUC-ROC)分别为 0.738、0.792、0.772。在肥胖 PCOS 组, HOMA-IR 对诊断 PCOS 灵敏度及阴性预测值最高(91.74%, 83.63%), 且与 LH/FSH 比值灵敏度及阴性预测值(52.29%, 50.94%)差异有显著性, 与 FAI 灵敏度及阴性预测值(88.07%, 76.36%)差异无显著性; 在非肥胖 PCOS 组中, LH/FSH 比值灵敏度及特异度(69.10%, 79.0%)最高, 与 HOMA-IR 指数灵敏度及特异度(58.72%, 68.60%)差异有统计学意义, 与 FAI 差异无显著性。【结论】诊断高雄激素血症生化指标中首选 FAI, 因为其不仅反映游离睾酮水平还反映胰岛素抵抗水平, 较单纯查总睾酮或游离睾酮优越, 有临床应用价值。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 性激素结合球蛋白; 游离睾酮指数; 胰岛素抵抗

**中图分类号:** R714 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2010)03-0391-06

### Value of Free Androgen Index for Diagnosis of Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome

LIN Xiu-feng, WU Ri-ran, DU Jing, LIAO Yue-chan, DU Yan, YE Yun,  
YAO Ying-zi, WU Jia-qi, ZHANG Xu-bin  
(Reproductive Center of Boai Hospital, Zhongshan 528403, China)

**Abstract:** 【Objective】To explore the value of free androgen index for the diagnosis of hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome in infertile patients in this region. 【Method】Body mass index (BMI), basal sexual hormones, sex hormone-binding globulin (SHBG), fasting glucose (FPG), fasting insulin (FINS) were collected from 533 women with PCOS, aged  $27.76 \pm 4.12$ , who were divided into two groups according to the body mass index (BMI): Obese PCOS group ( $n = 109$ ) and non-obese PCOS group ( $n = 424$ ), and 580 infertile women with normal ovulatory cycle were recruited as control group. Free androgen index (FAI) and homeostasis model assessment of insulin status (HOMA-IR) were used to assess hyperandrogenemia and insulin sensitivity separately. 【Result】Compared with control group, PCOS group showed significantly elevated basic luteinizing hormone (LH) level, LH/follicle-stimulating hormone (FSH) ratio, FAI, FINS, HOMA-IR values, but decreased SHBG level than control group ( $P < 0.05$ ). While, no significantly differences were found in total testosterone between two groups. The ideal threshold value for HOMA-IR, FAI and LH/FSH ratio were 1.95 [AUC-ROC was 0.738 (95% CI: 0.707-0.769)], 3.08 [AUC-ROC was 0.792

收稿日期: 2009-10-15

基金项目: 广东省医学科研基金资助项目(2006A165)

作者简介: 林秀峰, 研究生, 主治医师, E-mail: lx95047@yahoo.com.cn

(95% CI: 0.763–0.821) ] and 1.1 [AUC-ROC was 0.772 (95% CI: 0.741–0.801) ]. In the obese PCOS group, HOMA-IR had the highest sensitivity and negative predictive value (91.74%, 83.63% separately), and was significantly higher than LH/FSH ratio (52.29%, 50.94% separately) ( $P < 0.01$ ), but there were no significant differences when compared with FAI (88.07%, 76.36% separately). In non-obese PCOS group, LH/FSH ratio had the highest sensitivity and specificity (69.10%, 79.0% separately), and was significantly higher than HOMA-IR (58.72%, 68.60% separately) ( $P < 0.01$ ), but there were no significant differences when compared with FAI either (68.87%, 73.40% separately). 【Conclusion】 The diagnosis of hyperandrogenism in PCOS should be classified based on BMI, in addition to clinical manifestations and presence of polycystic ovaries. The main biochemical index for diagnosis of PCOS is FAI, it is superior to total testosterone, as it is ideal biochemical indicator shows serum testosterone and insulin sensitivity as well. It can be used in both the diagnosis and treatment of PCOS.

**Key words:** polycystic ovary syndrome; sex hormone-binding globulin; free androgen index; insulin resistance

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(3): 391–396]

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是青春期及育龄女性最常见的妇科内分泌疾患,其发病率占绝经前妇女的 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>。PCOS 以长期不排卵或稀发排卵、卵巢多囊样改变、高雄激素血症为基本特征,临床表现异质性。近年来越来越多的研究发现 PCOS 不仅涉及生殖系统,而且是一个复杂的多系统综合征,相关的代谢失调包括胰岛素抵抗、高雄激素血症,糖代谢异常、脂代谢异常、心血管疾病危险增加等<sup>[2]</sup>。PCOS 发病率高、危害大,因此如何诊断、治疗 PCOS 并预防远期代谢并发症成为研究的重点。本研究通过对近 2 年在中山市博爱医院生殖中心就诊的 533 例 PCOS 患者的研究,总结 PCOS 患者内分泌代谢紊乱特征,寻找诊断 PCOS 的敏感指标,减低漏诊率,指导临床治疗。现将结果报道如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

选择 2006 年 10 月至 2009 年 4 月在中山市博爱医院生殖中心诊断为 PCOS 的不孕患者 533 例,年龄 20 ~ 39 岁,平均 28( $S = 4$ )岁。PCOS 诊断标准参照美国生殖医学学会(ASRM)鹿特丹工作组修正的诊断标准<sup>[3]</sup>,具备以下 3 条中的 2 条,就可诊断为 PCOS,即:①无排卵或稀发排卵;②高雄激素的临床表现(如多毛、痤疮)和(或)生化依据;③超声表现为多囊卵巢[一侧或两侧卵巢有直径 2 ~ 9 mm 的小卵泡 12 个以上,和(或)卵巢体积大于 10 mL],并排除高泌乳素血症及产生高雄激素的其他内分泌疾病,如库兴氏综合征、先天性肾上腺皮质增生症(CAH)、卵巢或肾上腺肿瘤等。正常组是以同期就诊的 580 例月经规则,B 超监

测排卵正常的输卵管因素或男方因素的不孕症患者,年龄 20 ~ 40 岁,平均 28( $S = 4$ )岁。不孕症的诊断根据第七版《妇产科学》:有正常性生活,未经避孕一年未妊娠者,称为不孕症。

### 1.2 方 法

1.2.1 人体测量学及体征评分 初诊时由同一观察者记录病史,进行 Ferriman Gallwey 多毛评分( $> 7$ 分为多毛),Rosenfield 痤疮评分及黑棘皮症评定。根据 WHO 规定方法进行人体测量学检查:身高(cm)要求赤足并精确到 0.5 cm;体质量(kg)要求采用电子秤,着内衣并精确到 100 g,据此计算身高体质量指数。

1.2.2 超声诊断 所有受试者均于卵泡期(闭经者,如盆腔 B 超检查未见双卵巢存在大于 10 mm 的卵泡及黄体时,可作为患者处于卵泡期看待,此时抽血)专人经阴道超声检查(法国 KONTRON EUB-5500 彩色超声诊断仪),记录子宫、卵巢大小,每侧卵巢窦卵泡大小及个数。

1.2.3 生殖内分泌激素测定 所有受试者均于月经周期 3 ~ 5 d(闭经者日期不限),空腹采集肘静脉血 10 mL,离心收集血清,在 -20 ℃保存待测黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estradiol,  $E_2$ )、总睾酮(testosterone, T)、催乳素(prolactin, PRL)、性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)、激素测定采用化学发光法进行,激素测定采用全自动电化学发光免疫分析仪(Elecsys2010,德国 Luo 公司)以及该公司提供的试剂,批内批间差别  $< 2.8\%$ 和  $< 4.3\%$ 。

1.2.4 评估指标及方法 ①采用游离雄激素指数(Free androgen index, FAI) = [(总睾酮  $\times$  100) / SHBG],作为反映雄激素生物学活性高低的指标<sup>[4]</sup>。

FAI切割点的确定是以本医院月经规则,B超监测卵泡发育正常的159例女自愿者为背景人群(年龄20~44岁),取其上25%位点(3.08)确定, $\geq 3.08$ 为高雄激素血症。目前尚缺乏大样本的PCOS的背景人群切割点的资料,3.08是我们初步的界定值。②采用稳态模型指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)评估胰岛素抵抗的程度<sup>[5]</sup>。HOMA-IR = FINS  $\times$  FPG/22.5。HOMA-IR的切割点同样是根据背景调查人群该指数的上25%位点(1.95)确定, $\geq 1.95$ 的为IR; HOMA-IR值越高表明机体胰岛素敏感性越差,IR越严重。目前尚缺乏大样本的PCOS的背景人群IR切割点的资料,1.95是我们初步的界定值,此切割点较其他报道不同<sup>[6-7]</sup>,反映了与本研究PCOS年龄匹配的背景人群的胰岛素抵抗状态。该指标适合正常糖耐量人群IR的评估。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 12.0系统软件进行分析。LH、FSH、E<sub>2</sub>、T、PRL呈正态分布,数值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数的比较独立样本T检验。SHBG、FAI、FPG、FINS、HOMA-IR呈非正态分布数值用中位数表示,组间比较用非参数秩和检验,Logistic回归分析进行统计学分析。组间灵敏度、阳性预测值、特异度、阴性预测值比较用卡方检验进行分析。ROC曲线下面积使用Medcalc统计软件进行分析。 $P < 0.05$ 表示

差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

本组PCOS不孕患者中,月经异常者86.68%(462/533),其中月经稀发占59.47%(317/533)、闭经占7.88%(42/533)、月经频发占5.44%(29/463)、月经不规律13.88%(74/463)、月经正常周期占13.40%(62/533)。肥胖者20.45%(109/533)。黑棘皮症者1.94%(9/533)。高雄激素表现者75.04%(400/533),其中多毛6.05%(28/533),痤疮占7.78%(36/533)。生化指标总睾酮异常13.32%(71/533),游离睾酮指数异常72.98%(389/533)。B超卵巢多囊样改变占69.78%(325/533)。肥胖型PCOS不孕患者中有2例符合糖尿病诊断标准、2例糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)。对照组肥胖占13.79%(80/580),无一例符合IGT及糖尿病。

### 2.2 血清内分泌、糖代谢相关参数及SHBG水平比较

PCOS组基础LH水平、LH/FSH比值、空腹胰岛素、HOMA-IR及FAI值高于正常组,SHBG水平低于正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。总睾酮水平两组间差异无统计学意义(表1)。

表1 正常组与PCOS组内分泌、糖代谢相关参数及SHBG水平比较

Table 1 Comparison of biochemical, glycometabolic parameters, and SHBG level between control and PCOS groups

| Group   | $(\bar{x} \pm s)$ |               |               |                            |                |                 |                  |      |                 |                |         |
|---------|-------------------|---------------|---------------|----------------------------|----------------|-----------------|------------------|------|-----------------|----------------|---------|
|         | LH<br>(IU/L)      | FSH<br>(IU/L) | LH/FSH        | E <sub>2</sub><br>(pmol/L) | PRL<br>(mIU/L) | T<br>(nmol/L)   | SHBG<br>(nmol/L) | FAI  | FPG<br>(mmol/L) | FINS<br>(mU/L) | HOMA-IR |
| Control | 6 $\pm$ 3         | 6.7 $\pm$ 2.1 | 0.9 $\pm$ 0.6 | 159 $\pm$ 82               | 394 $\pm$ 141  | 1.67 $\pm$ 0.76 | 66.42            | 1.98 | 4.99            | 6.83           | 1.49    |
| PCOS    | 10 $\pm$ 5        | 6.4 $\pm$ 1.8 | 1.6 $\pm$ 2.3 | 162 $\pm$ 69               | 430 $\pm$ 165  | 1.87 $\pm$ 0.87 | 42.74            | 4.53 | 5.11            | 10.81          | 2.47    |
| P       | 0.00              | 0.89          | 0.01          | 0.727                      | 0.458          | 0.27            | 0.01             | 0.00 | 0.21            | 0.00           | 0.00    |

LH: luteinizing hormone; FSH: follicle stimulating hormone; E<sub>2</sub>: estradiol; PRL: prolactin; T: testosterone; SHBG: sex hormone-binding globulin; FAI: Free androgen index; FPG: fasting glucose; FINS: fasting insulin HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance

### 2.2 HOMA-IR、LH/FSH比值分析

根据表1对正常组与PCOS组患者差异有统计学意义的指标,进行Logistic回归分析。结果LH/FSH比值、FAI、HOMA-IR、基础LH四个指标OR值均大于1,其大小及95%置信区间分别为2.61(1.41-4.83)、1.32(1.19-1.46)、1.97(1.68-2.35)、1.11(1.02-1.20)。提示HOMA-IR、LH/FSH比值、FAI、

基础LH均是危险因素。得到Logistic回归方程为:  
 $P(1) = [1 + e^{(-3.98 + 0.961LH/FSH \text{ 比值} + 0.28FAI + 0.67HOMA-IR + 0.13LH)}]$ 。  
 由于HOMA-IR、LH/FSH比值、FAI异常是PCOS危险因素,对三个指标进行灵敏度、阳性预测值、特异度及阴性预测值比较(表2)。从表2显示从表2显示HOMA-IR、LH/FSH比值、FAI对诊断PCOS灵敏度、阳性预测值、特异度、阴性预测值差

异无显著性。但 HOMA-IR、LH/FSH 比值、FAI 对诊断 PCOS 的 ROC 曲线下面积差异有统计学意义。以 FAI 最高, HOMA-IR 最低。由于 HOMA-IR

与 BMI 相关, 因此以 BMI 分组非肥胖组与肥胖组分析三个指标的灵敏度、阳性预测值、特异度、阴性预测值(表 3、4)。

表 2 HOMA-IR、LH/FSH 比值及 FAI 诊断 PCOS 的准确性比较

Table 2 Compare the exactitude of HOMA-IR, LH/FSH ratio, and FAI in diagnose PCOS

| Index                    | PCOS | Control | Sensitivity (%) | Positive predictive value (%) | Specificity (%) | Negative predictive value (%) | AUC-ROC               | 95%CI       |             |
|--------------------------|------|---------|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|
|                          |      |         |                 |                               |                 |                               |                       | Lower limit | Upper limit |
| HOMA-IR $\geq$ 1.95      | 349  | 191     | 65.48           | 64.62                         | 67.07           | 67.89                         | 0.738 <sup>1)2)</sup> | 0.707       | 0.769       |
| HOMA-IR < 1.95           | 184  | 389     |                 |                               |                 |                               |                       |             |             |
| LH/FSH ratio $\geq$ 1.10 | 350  | 131     | 65.66           | 72.77                         | 77.41           | 71.04                         | 0.772 <sup>3)</sup>   | 0.742       | 0.801       |
| LH/FSH ratio < 1.10      | 183  | 449     |                 |                               |                 |                               |                       |             |             |
| FAI $\geq$ 3.08          | 388  | 171     | 72.79           | 69.41                         | 70.52           | 73.83                         | 0.792                 | 0.763       | 0.821       |
| FAI < 3.08               | 145  | 409     |                 |                               |                 |                               |                       |             |             |

Used Medcalc analysis Compared with LH/FSH ratio 1)  $z = 1.08$   $P = 0.28$ ; 2)  $z = 3.66$   $P < 0.001$ ; Compared with FAI 3)  $z = 2.19$ ;  $P = 0.029$ .

表 3 HOMA-IR、LH/FSH 比值及 FAI 诊断非肥胖 PCOS 的准确性比较

Table 3 Comparison of the exactitude of HOMA-IR, LH/FSH ratio and FAI in diagnosing of non-obese PCOS

| Index                    | PCOS | Control | Sensitivity (%)       | Positive predictive value (%) | Specificity (%)     | Negative predictive value (%) | AUC-ROC               | 95%CI       |             |
|--------------------------|------|---------|-----------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|
|                          |      |         |                       |                               |                     |                               |                       | Lower limit | Upper limit |
| HOMA-IR $\geq$ 1.95      | 249  | 157     | 58.72 <sup>1)2)</sup> | 61.33                         | 68.60 <sup>3)</sup> | 66.21                         | 0.699 <sup>4)5)</sup> | 0.664       | 0.735       |
| HOMA-IR < 1.95           | 175  | 343     |                       |                               |                     |                               |                       |             |             |
| LH/FSH ratio $\geq$ 1.10 | 293  | 105     | 69.10                 | 73.61                         | 79.0                | 75.10                         | 0.800 <sup>6)</sup>   | 0.770       | 0.831       |
| LH/FSH ratio < 1.10      | 131  | 395     |                       |                               |                     |                               |                       |             |             |
| FAI $\geq$ 3.08          | 292  | 133     | 68.87                 | 68.70                         | 73.40               | 73.55                         | 0.785                 | 0.745       | 0.810       |
| FAI < 3.08               | 132  | 367     |                       |                               |                     |                               |                       |             |             |

Compared with LH/FSH ratio 1)  $P = 0.020$ ; 2)  $P = 0.047$ ; Compared with LH/FSH ratio 3)  $P = 0.023$

Used Medcalc analysis Compared with LH/FSH ratio 4)  $z = 3.79$   $P < 0.01$ ; 5)  $z = 4.347$   $P < 0.001$ ; Compared with FAI 6)  $z = 0.03$ ;  $P = 0.915$

表 4 HOMA-IR、LH/FSH 比值及 FAI 诊断肥胖 PCOS 的准确性比较

Table 4 Comparison of the exactitude of HOMA-IR, LH/FSH ratio and FAI in diagnosing of obese PCOS

| Index                    | PCOS | Control | Sensitivity (%)        | Positive predictive value (%) | Specificity (%) | Negative predictive value (%) | AUC-ROC               | 95%CI       |             |
|--------------------------|------|---------|------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|
|                          |      |         |                        |                               |                 |                               |                       | Lower limit | Upper limit |
| HOMA-IR $\geq$ 1.95      | 100  | 34      | 91.74                  | 74.62                         | 57.5            | 83.63                         | 0.852 <sup>5)6)</sup> | 0.775       | 0.929       |
| HOMA-IR < 1.95           | 9    | 46      |                        |                               |                 |                               |                       |             |             |
| LH/FSH ratio $\geq$ 1.10 | 57   | 26      | 52.29 <sup>1) 2)</sup> | 68.67                         | 67.5            | 50.94 <sup>3)4)</sup>         | 0.663 <sup>7)</sup>   | 0.553       | 0.773       |
| LH/FSH ratio < 1.10      | 52   | 54      |                        |                               |                 |                               |                       |             |             |
| FAI $\geq$ 3.08          | 96   | 38      | 88.07                  | 71.64                         | 52.5            | 76.36                         | 0.807                 | 0.726       | 0.888       |
| FAI < 3.08               | 13   | 42      |                        |                               |                 |                               |                       |             |             |

Compared with HOMA-IR 1)  $P = 0.00$ ; Compared with FAI 2)  $P = 0.00$ ; Compared with HOMA-IR 3)  $P = 0.00$ ; Compared with FAI 4)  $P = 0.00$ . Used Medcalc analysis Compared with LH/FSH ratio 5)  $z = 2.60$   $P < 0.01$ ; 6)  $z = 0.44$   $P = 0.659$ ; Compared with FAI 7)  $z = 2.62$ ;  $P < 0.01$ .

### 3 讨论

多囊卵巢综合征不仅引起育龄妇女不孕,作为一种终生性的代谢紊乱性疾病其发生明显早且高,可引起糖尿病、高血压、子宫内膜癌等远期并发症。因此,预防远期并发症的发生是我们需要高度重视的问题。统一的诊断标准是疾病研究、防治及交流研究成果的重要基础。ESHRE /ASRM 现已将争议统一,提出了新的建议诊断标准。但是日本学者认为由于种族不同日本的 PCOS 临床特征与欧洲患者有一定差别<sup>[8]</sup>。因此完善自己流行病学调查的诊断标准是我国研究者早已期望完成的一项工作。本研究 PCOS 诊断标准参照美国生殖医学学会(ASRM)鹿特丹工作组修正的诊断标准<sup>[3]</sup>,结果显示:月经异常者 86.68%(462/533),其中月经稀发占 59.47%(317/533)、高雄激素表现者 75.04%(400/533),其中多毛 6.05%(28/533),痤疮占 7.78%(36/533)。生化指标总睾酮异常 13.32%(71/533),游离睾酮指数异常 72.98%(389/533)。B 超卵巢多囊样改变占 69.78%(325/533)。PCOS 组基础 LH 水平、LH /FSH 比值、空腹胰岛素、HOMA-IR 及 FAI 值高于正常组,SHBG 水平低于正常组,差异有统计学意义, $(P < 0.05)$ 。总睾酮水平两组间差异无统计学意义。无论肥胖组和非肥胖组 FAI 对诊断 PCOS 有较高灵敏度分别 88.07%、68.87%。与国外报道相近<sup>[9]</sup>。而肥胖组和非肥胖组其 LH/FSH 比值和 HOMA-IR 对诊断 PCOS 的灵敏度差异有显著性(见表 3,4)。我们考虑这可能与肥胖型 PCOS 患者和非肥胖的 PCOS 患者高雄激素血症形成的病理生理不同有关。肥胖的 PCOS 患者身体脂肪增加改变了胰岛素的分泌和对胰岛素的敏感性。近年的研究表明白色脂肪组织具有强大的内分泌功能,其分泌的脂肪细胞因子可能通过多种途径影响女性内分泌和代谢<sup>[10]</sup>,产生雄激素增多症、高胰岛素血症等内环境紊乱,从而导致激素内环境与肥胖之间相互影响。本研究中部分肥胖的 PCOS 患者是继发闭经或继发月经稀发,而且是在短期内体重明显上升后出现。肥胖的患者大多存在胰岛素抵抗和高胰岛素血症。高胰岛素血症导致高雄激素血症的机制有以下几个方面,①直接作用:体外培养发现胰岛素可通过胰岛素受体或胰岛素样生长因子(IGF-1)

受体刺激卵巢雄激素的合成<sup>[11]</sup>,在体内胰岛素可能影响细胞色素 P450c17 $\alpha$  的活性增强,直接刺激卵巢雄激素的合成引起高雄激素血症的作用<sup>[12]</sup>。②间接作用:胰岛素可抑制肝脏性激素结合球蛋白的合成,从而导致游离睾酮水平的升高,并抑制肝脏合成胰岛素样生长因子结合球蛋白-1(IGFBP-1),从而导致游离的 IGF-1 增加,进一步加剧高胰岛素环境<sup>[11]</sup>。因此 HOMA-IR 和 FAI 可以作为的诊断肥胖 PCOS 敏感生化指标。对于非肥胖患者其生化指标改变以 LH/FSH 比值升高为主,有研究认为<sup>[13]</sup>由于下丘脑释放 GnRH 的频率和振幅异常可能导致垂体 LH 释放增加,增加的 LH 可直接作用于卵巢的卵泡膜细胞,增加细胞内 P450C17 $\alpha$  的活性,使卵巢内卵泡膜细胞产生过多雄激素,雄激素增高在肝脏能抑制性激素结合球蛋白的合成,致使游离雄激素水平增高。由此可见无论肥胖组和非肥胖组均因代谢的异常导致肝脏抑制性激素结合球蛋白的合成,致使游离雄激素水平增高,诊断高雄激素血症生化指标中首选 FAI,因为其不仅反映游离睾酮水平还反映胰岛素抵抗水平,较单纯查总睾酮或游离睾酮优越。

综上所述,我们认为对本中心 PCOS 患者表现主要以月经异常及 B 超多囊样改变为主,其中 HOMA-IR 以 1.95 为阈值、FAI 以 3.08 为阈值、LH/FSH 比值以 1.1 为阈值,其 ROC 曲线下面积分别为 0.738、0.792、0.772。由此可见在诊断 PCOS 高雄激素血症生化指标中首选 FAI。因为其不仅反映游离睾酮水平还反映胰岛素抵抗水平,较单纯查血清总睾酮优越,有临床应用价值。

#### 参考文献:

- [1] 王增杰,周敏. 多囊卵巢综合征的病因研究进展 [J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 165(7): 440-442.
- [2] 乔杰. 多囊卵巢综合征与代谢综合征的关系 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(9): 686-688.
- [3] 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) [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [4] Wheeler MJ. The determination of bio-available testosterone [J]. Ann Clin Biochem, 1995, 32 (Pt 4): 345-357.
- [5] Mather KJ, Hunt AJ, Steinberg HO, et al. Repeatability

- characteristics of simple indices of insulin resistance : implications for research applications [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(11): 5457-5464.
- [6] 李 昕,林金芳. 肥胖型多囊卵巢综合征患者临床及内分泌代谢特征的研究 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(46): 3266-3271.
- [7] 李 琳,杨冬梓,陈晓莉,等. 青春期多囊卵巢综合征患者临床特征分析 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2009 (1): 27-30.
- [8] 邢福祺,孔令红. 多囊卵巢综合征的诊断标准 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2002, 18(11): 650-651.
- [9] Hahn S, Kuehnel W, Tan S, et al. Diagnostic value of calculated testosterone indices in the assessment of polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45(2): 202-207.
- [10] 李 萍,李 奕. 多囊卵巢综合征高雄激素血症的成因研究进展 [J]. *国外医学计划生育/生殖健康分册* 2006, 25(2): 101-105.
- [11] 韩晓芬,钟雪梅. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的研究进展 [J]. *西南军医*, 2009, 11(1): 76-78.
- [12] 孙 林,关咏梅. PCOS 遗传基因研究进展 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2006, 14(8): 113-116.
- [13] De LeoVDE, MarcaALA, Petiaglia F. Insulin-lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome [J]. *Endocrine REV*, 2003, 24(5): 633-667.

(编辑 张恩健)

(上接第 353 页 from page 353)

- 学报:医学科学版,2009,30(3):299-302.
- [8] 徐 华,周序珑,杜 彬. 肿瘤转移相关基因 MTA1 在大肠癌中的表达及其临床意义 [J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(19): 2148-2149.
- [9] Semenza GL. HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia [J]. *J App Phys*, 2000, 88(4): 1474-1480.
- [10] Katsuta M, Miyashita M, Makino H, et al. Correlation of hypoxia inducible factor-1alpha with lymphatic metastasis via vascular endothelial growth factor-C in human esophageal cancer [J]. *Exp Mol Pathol*, 2005, 78(2): 123-130.
- [11] Liang X, Yang D, Hu J, et al. Hypoxia inducible factor-1 alpha expression correlates with vascular endothelial growth factor-c expression and lymphangiogenesis/angiogenesis in oral squamous cell carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2008, 28 (3A): 1659-1666.
- [12] Toh Y, Nicolson GL. The role of the MTA family and their encoded proteins in human cancers: molecular functions and clinical implications [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2009, 26(3): 215-227.
- [13] Moon HE, Cheon H, Chun KH, et al. Metastasis-associated protein 1 enhances angiogenesis by stabilization of HIF-1 $\alpha$  [J]. *Oncol Rep*, 2006, 16(4): 929-935.
- [14] 朱晓霞,郭 煜,陈龙华,等. MTA1、HIF-1 $\alpha$  在肺癌中的表达及意义 [J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(4): 642-644.

(编辑 徐 杰)