

PCOS 并不孕症患者性激素水平及胰岛素抵抗与不良情绪的关系*

田艳¹, 邹涛², 黄永俐³, 吴诚翰⁴

(1. 贵州医科大学 医学心理学教研室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院 心理科, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学附院 生殖中心, 贵州 贵阳 550004; 4. 贵州省疾病预防控制中心, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)并不孕症患者性激素水平及胰岛素抵抗与不良情绪的关系。方法: 选取 PCOS 并不孕症患者 84 例作为病例组、其他原因不孕症患者 77 例为对照组, 使用自编问卷、状态-特质焦虑问卷(S-TAI)、流调中心用抑郁量表(CES-D)收集患者的一般情况、抑郁情绪和焦虑情绪状态, 观察 2 组患者不良情绪检出率, 比较 2 组患者抑郁情绪得分(CES-D)、状态焦虑得分(S-AI)及特质焦虑得分(T-AI), 放射免疫法测定黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、孕酮(PRGE)、雌二醇(E2)、总睾酮(TSTO)及催乳素(PRL)水平, 通过检测空腹胰岛素(FINS)及血糖(FPG)水平计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 分析性激素水平及胰岛素抵抗与抑郁焦虑情绪的相关关系。结果: 病例组 LH、E2、TSTO 水平及 HOMA-IR 高于对照组($P < 0.05$), FSH 及 PRL 水平低于对照组($P < 0.05$); 病例组分别检出抑郁、状态焦虑及特质焦虑患者 46 人(54.76%)、16 人(19.05%)及 17 人(20.24%), 对照组检出抑郁患者 8 人(10.39%), 病例组 S-AI、T-AI 及 CES-D 得分均高于对照组($P < 0.05$); 相关分析显示, 病例组 CES-D 得分与 HOMA-IR 呈正相关, T-AI 得分与 TSTO 水平呈正相关。结论: PCOS 并不孕症患者抑郁及焦虑检出率和得分均偏高, 胰岛素抵抗与高雄性激素水平影响 PCOS 并不孕症患者的情绪。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 不孕症; 性激素; 胰岛素抵抗; 抑郁; 焦虑

[中图分类号] R711.6; R749.92 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)11-1316-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.11.014

Analysis of Sex Hormone Level, Insulin Resistance and Unhealthy Emotions for Infertility Patients with PCOS

TIAN Yan¹, ZOU Tao², HUANG Yongli³, WU Chenghan⁴

(1. Teaching Division of Medical Psychology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Psychology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 3. Reproductive Center, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 4. Guizhou Provincial Center For Disease Control and Prevention, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate correlation between the level of sex hormone, insulin resistance, anxieties and infertility patients with PCOS. **Methods:** 84 infertility patients with PCOS were selected as the experimental group, 77 infertility patients with other causes as control group. Self-designed questionnaire, S-TAI and CES-D were used to collect the general information, depression and anxiety of the respondents. Observing the detection rate of negative emotions of both groups, comparing following scores of both groups: CES-D, S-AI, T-AI; adopting RIA to detect levels of LH, FSH, PRGE, E2, TSTO and PRL. HOMA-IR index could be calculated by detecting FINS and FPG level. Analyzing correlation between sex hormone level, insulin resistance and depression and anxiety.

*[基金项目] 贵州省科技厅联合基金项目[黔科合 LH 字(2014)7071]; 贵州省卫生计生委科学技术基金项目(gzwmkj2014-2-097)
网络出版时间:2019-11-21 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20191120.2125.014.html>

Results: Levels of LH, E2, TSTO and HOMA-IR of experiment group were higher than control group ($P < 0.05$), levels of FSH and PRL were lower than control group ($P < 0.05$). Patients with depression, state anxiety and trait anxiety were detected in 6(54.76%), 16 (19.05%) and 17 (20.24%) respectively. Eight patients with depression were detected in control group (10.39%); S-AI, T-AI and CES-D scores of experiment group were higher than that of control group ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that the total score of CES-D in experiment group was positively correlated with HOMA-IR, and the total score of T-AI were positively correlated with TSTO level. **Conclusion:** Infertility patients with PCOS showed higher detection rate of depression and anxiety and scores, their emotion was affected by insulin resistance and high testosterone level in infertility patients with PCOS.

[**Key words**] polycystic ovary syndrome; infertility; sex hormones; insulin resistance; depression; anxiety

不孕症女性较正常育龄女性更易产生心理问题,主要表现为明显的抑郁与焦虑^[1],其情绪状况受社会心理因素及生物因素等多方面影响^[2]。在众多不孕症病因中,约 20% 的病因为排卵功能障碍^[3],在排卵功能障碍所致不孕中,多囊卵巢综合征(PCOS)占 50% ~ 70%^[4]。PCOS 并不孕症的病理生理变化涉及神经系统、内分泌系统及代谢系统等多个方面,而这些病理生理改变同时也影响着患者的情绪状态。本研究从生物因素对 PCOS 并不孕症患者情绪状况的影响着手,探讨 PCOS 并不孕症患者的性激素水平、胰岛素抵抗与不良情绪的状况及关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 2 - 9 月就诊于某三甲医院生殖中心确诊为 PCOS 并不孕症的 84 例患者为病例组。不孕症临床诊断标准^[5]为结婚后至少 1 年有正常性生活、未采取任何避孕措施而没有成功妊娠;PCOS 诊断采用 2003 年鹿特丹欧洲生殖医学会订立的诊断标准^[6]。排除分泌雄激素的肿瘤、库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生等高雄激素疾病。同时,随机抽取同一时间就诊的其他原因不孕症患者 77 例为对照组。病例组年龄(27.95 ± 3.12)岁,不孕年限(2.99 ± 1.87)年;对照组年龄(28.16 ± 3.02)岁,不孕年限(2.77 ± 1.95)年;两组患者年龄、不孕年限、文化程度、民族等一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。本研究取得研究对象知情同意并自愿参与。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 使用自编问卷、流调中心用抑

郁量表(CES-D)^[7]、状态 - 特质焦虑问卷(S-TAI)^[8]进行调查。CES-D 由 Radloff LS 编制,共 20 题,主要评定最近一周内抑郁相应症状或感觉出现的频率,CES-D 得分 ≥ 16 分为有抑郁症状^[9]。S-TAI 由 Spielberger CD 等编制,共 40 题,其中 1 ~ 20 题为状态焦虑问卷(S-AI),用于描述测评当时的情绪体验,S-AI 得分 ≥ 57 为有状态焦虑症状;21 ~ 40 题为特质焦虑问卷(T-AI),用于测定平常的情绪状况,T-AI 得分 ≥ 55 有特质焦虑症状^[10]。观察两组患者不良情绪检出率,比较两组患者 S-AI、T-AI 及 CES-D 得分。调查人员经过统一培训。

1.2.2 性激素 6 项 于月经第 2 ~ 5 天上午空腹抽取外周静脉血,使用放射免疫法测定血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、孕酮(PRGE)、雌二醇(E2)、总睾酮(TSTO)、催乳素(PRL)水平,所有患者测定前 1 月内未使用任何激素类药物。

1.2.3 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) 于月经第 2 ~ 5 天上午空腹抽取外周静脉血,使用放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS),葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG),所有患者测定前 1 月未使用二甲双胍、胰岛素增敏剂。 $HOMA-IR = FINS \times FPG / 22.5$ 。

1.3 统计学方法

使用 EpiData 3.0 软件建立数据库,双人录入数据,采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。统计描述主要使用率及均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$),统计分析采用独立样本 t 检验和 Pearson 相关分析。检验水准取 0.05。

2 结果

2.1 性激素水平及 HOMA-IR

对病例组和对照组的性激素水平及 HOMA-IR

进行比较,病例组 LH、E2、TSTO 水平及 HOMA-IR 高于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组 FSH、PRL 水平高于病例组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组不孕症患者性激素水平及 HOMA-IR 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of sex hormone levels and HOMA-IR of both groups				
指标	病例组($n=84$)	对照组($n=77$)	t	P
LH(IU/L)	10.57±5.57	3.73±1.61	10.78	0.000
FSH(IU/L)	6.71±1.97	7.31±1.97	1.99	0.047
E2(pmol/L)	205.07±82.78	176.65±59.61	-2.52	0.013
TSTO(nmol/L)	1.99±0.75	1.20±0.49	7.91	0.000
PRGE(nmol/)	1.73±1.49	1.57±0.88	-0.85	0.398
PRL(mIU/L)	251.29±136.04	396.19±133.80	2.08	0.039
HOMA-IR	4.32±3.00	1.11±0.31	9.31	<0.001

2.2 不良情绪得分

病例组有抑郁患者 46 人(54.76%)、状态焦虑患者 16 人(19.05%)、特质焦虑患者 17 人(20.24%)，

表 3 两组不孕症患者性激素水平、HOMA-IR 与不良情绪得分相关性分析(分)

Tab.3 Correlation analysis between sex hormone level, insulin resistance and negative emotions in patients of both groups						
项目	病例组			对照组		
	CES-D	S-AI	T-AI	CES-D	S-AI	T-AI
LH	-0.028	0.042	0.116	0.058	0.115	0.007
FSH	0.006	0.077	-0.003	0.068	0.166	0.208
E2	-0.106	0.003	0.090	0.033	0.034	-0.082
TSTO	-0.106	0.105	0.231 ⁽¹⁾	0.037	-0.051	-0.029
HOMA-IR	0.528 ⁽²⁾	-0.061	0.009	0.240	0.177	0.129

注:表中的数值为相关系数 r 值, ⁽¹⁾ $P < 0.05$, ⁽²⁾ $P < 0.001$ 。

3 讨论

本研究发现,PCOS 并不孕症组 LH、TSTO、E2 水平高于非 PCOS 并不孕症组($P < 0.05$),而 FSH 和 PRL 水平低于非 PCOS 并不孕症组($P < 0.05$)。其可能因素是 PCOS 并不孕症患者垂体分泌过量 LH,卵巢间质、卵泡膜细胞受过量 LH 刺激产生过量 TSTO。卵泡发育被卵巢内高雄激素抑制,优势卵泡无法形成,但受抑制的卵泡仍能分泌雌激素;同时过量 TSTO 也导致雄激素转化的雌激素过高,高雄激素对 FSH 分泌的负反馈作用导致 FSH 水平相对降低;而性激素的正负反馈作用,导致性线轴功能紊乱,进而影响性激素水平。本研究还发现,

对照组发现抑郁患者 8 人(10.39%)。对病例组和对照组 S-AI、T-AI 及 CES-D 得分进行比较,病例组得分均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组不孕症患者不良情绪得分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab.2 Comparison of negative emotions of infertility patients from both groups				
不良情绪评分	病例组	对照组	t	P
S-AI	45.89±11.35	36.69±11.18	-5.178	0.000
T-AI	46.29±9.81	36.29±9.62	-5.945	0.000
CES-D	18.46±9.12	9.70±4.39	7.867	0.000

2.3 性激素水平及胰岛素抵抗与不良情绪相关性分析

对病例组和对照组性激素水平、胰岛素抵抗与不良情绪进行 *Pearson* 相关分析发现,病例组 CES-D 得分与 HOMA-IR 呈正相关、T-AI 得分与 TSTO 水平呈正相关;对照组性激素水平及胰岛素抵抗与不良情绪未发现明显相关性。见表 3。

TSTO 水平与 T-AI 得分呈正相关,高雄激素导致肥胖、多毛、痤疮等可能造成了 PCOS 患者的焦虑和抑郁^[11-12]。

状态焦虑是指短暂的、当时当下的不愉快的情绪体验。特质焦虑是指个人相对持久和稳定的焦虑倾向,使个体倾向于将实际并非构成威胁的环境视为威胁情景,并且以与实际威胁不成比例的状态焦虑水平做出应对。高特质焦虑个体与低特质焦虑个体相比,更倾向于将环境知觉视为威胁性情境,并以高状态焦虑来做出反应。本研究中 PCOS 并不孕症患者状态焦虑检出率为 19.05%,特质焦虑检出率为 20.24%,抑郁症状检出率为 54.76%,高于 Goodarzi 等^[13]的文献报道和国内关于女性不孕症患者的调查结果^[14]。同时,PCOS 并不孕症患

者在抑郁、状态焦虑和特质焦虑得分均高于非 PCOS 不孕症患者 ($P < 0.05$), 可以认为 PCOS 并不孕症患者较非 PCOS 不孕症患者更易发生抑郁和焦虑等不良情绪。与既往学者研究结果基本吻合^[15-18]。本研究还发现睾酮与焦虑情绪呈正相关, 高雄激素导致肥胖、多毛、痤疮等临床表现造成了 PCOS 患者的焦虑和抑郁^[19], 而 PCOS 合并不孕症患者承担的是来自于 PCOS 和不孕的双重压力, 因此其体验到的负性情绪更多, 而长期不良的心理状态会引起患者的内分泌失调, 反之, 内分泌的失调也会加重患者的负面情绪^[20], 形成恶性循环。

胰岛素抵抗是指胰岛素促进细胞、组织和器官对葡萄糖吸收和利用的能力下降。本次研究发现, PCOS 并不孕症患者 CES-D 得分与 HOMA-IR 呈正相关。胰岛素抵抗与抑郁的联系机制可能是通过下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) 轴功能紊乱、炎症因子、中枢 5-TH 水平降低介导。有研究发现, 抑郁障碍患者皮质醇水平升高^[21], 而皮质醇分泌增加可导致葡萄糖利用降低, 同时皮质醇本身具有拮抗胰岛素的作用, 从而加重胰岛素抵抗。

综上所述, PCOS 并不孕症患者与非 PCOS 不孕症患者在性激素水平上有差异, 不利于优势卵泡发育的激素水平较高; PCOS 并不孕症患者焦虑、抑郁症状检出率和得分均偏高, 胰岛素抵抗与高雄性激素水平影响 PCOS 并不孕症患者的情绪。积极治疗 PCOS 并不孕症患者生理疾病、疏导不良情绪、获得良好的社会支持等生理、心理方面的干预可能有助于疾病的治疗。

4 参考文献

- [1] ALOSAIMI F D, ALTUWIRQI M H, BUKHARI M, et al. Psychiatric disorders among infertile men and women attending three infertility clinics in Riyadh, Saudi Arabia [J]. Ann Saudi Med, 2015, 35(5): 359-367.
- [2] 苑杰, 贾娜娜, 庞静娟, 等. 不孕不育患者抑郁焦虑情绪影响因素研究进展[J]. 中国医药报, 2016, 13(15): 48-51.
- [3] 冯欣, 杨华, 陈彧, 等. 不孕症中西医研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(11): 88-90.
- [4] 蒋婷婷, 苏莹, 潘景. 多囊卵巢综合征的病因研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(6): 422-427.
- [5] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册[M]. 曹坚, 何方方译. 北京: 北京协和医院国家计划生育委员会科学技术研究所, 1993.

- [6] ROTTERDARA ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-22.
- [7] 刘平. 流调中心用抑郁量表 (Center for Epidemiologic Studies Depression, CES-D) [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, (增刊): 200-201.
- [8] 马弘. 状态-特质焦虑问卷 (State-Trait Anxiety Inventory, STAI-Form Y) [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, (增刊): 238-241.
- [9] WEISSMAN M M, SHOLOMSKAS D, POTTENGER M, et al. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: a validation study[J]. American Journal of Epidemiology, 1977, 106(9): 203-214.
- [10] SPIELBERGER C D, GORSUCH R L, LUSHENE R, et al. Manual for the state-trait anxiety inventory [M]. Washington: Consulting Psychologists Press, 1983: 577.
- [11] 张红阳, 侯丽辉. 多囊卵巢综合征患者焦虑状态与临床及生化特征的相关性分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, (2): 268-270.
- [12] CHING H L, BURKE V, STUCKEY B G. Quality of life and psychological morbidity in women with polycystic ovary syndrome: body mass index, age and the provision of patient information are significant modifiers[J]. Clinical Endocrinology, 2007, 66: 373-379.
- [13] GOODARZI M O, DUMESIC D A, CHAZENBALK G, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7(4): 219-231.
- [14] 李晖, 晏春丽, 朱姝娟, 等. 不孕症患者发生焦虑抑郁的相关因素研究进展[J]. 护理学报, 2009, 16(10B): 4-6.
- [15] WEINER C I, PRYMEAU M, EHRMANN D A, et al. Androgens and mood dysfunction in women: comparison of women with polycystic ovarian syndrome to healthy controls[J]. Psychosomatic Medicine, 2004, 66(3): 356-362.
- [16] TRENT M E, RICH M, AUSTIN S B, et al. Fertility concerns and sexual behavior in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: implications for quality of life [J]. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, 2003, 16(1): 33-37.
- [17] RASGON N L, RAO R C, HWANG S, et al. Depression in women with polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical correlates[J]. Journal of Affective Disorders, 2003, 74(3): 299-304.

- tients[J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(1): 84-89.
- [2] 宋安军, 伍国锋, 任思颖, 等. 立体定向微创穿刺颅内血肿清除术对脑出血患者的疗效[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(7): 858-861.
- [3] 虞猛, 徐丽红, 段英俊, 等. 早期高压氧治疗高血压脑出血的临床研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(26): 154-156.
- [4] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点(1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订)[J]. 中华神经科杂志, 1988, 21(1): 60.
- [5] WEI P, YIU C, JIN H, et al. Correlation between serum IL-1beta levels and cerebral edema extent in a hypertensive intracerebral hemorrhage rat model[J]. Neurol Res, 2014, 36(2): 170-175.
- [6] 张列祥, 郑晶, 高行德, 等. 血肿清除术对高血压脑出血后脑水肿及 ADL 分级的影响[J]. 吉林医学, 2016, 37(6): 1362-1365.
- [7] 范汉成. 早期高压氧治疗高血压脑出血的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(24): 4709-4710.
- [8] 焦文文, 何小静, 刘晓斌. 高血压脑出血患者应用尼莫地平对血流动力学的影响[J]. 贵州医药, 2016, 40(11): 1169-1171.
- [9] 兰德彬, 邹兴军, 陈锐. 高血压脑出血术后高压氧联合依达拉奉治疗对脑血管功能的影响[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(1): 166-169.
- [10] 王清芳, 冯玉凤. 神经节苷脂联合尼莫地平治疗高血压脑出血的疗效及对神经功能恢复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(1): 108-110.
- [11] 张冠壮, 黄宏敏, 许玉皎, 等. 醒脑静联合神经节苷脂治疗脑血管认知功能障碍的疗效及安全性[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(9): 168-169.
- [12] 张振平, 钟广时, 邓裕朋. 单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑血管病患者认知功能障碍效果观察[J]. 中国当代医药, 2017, 24(5): 128-130.
- [13] 高西平, 王丽萍, 胡洋, 等. 高压氧联合依达拉奉对高血压脑出血术后患者脑血管功能的影响研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(13): 2504-2505.
- [14] 哈斯木江热合曼. 尼莫地平联合依达拉奉对高血压脑出血病人脑血流动力学、氧化应激、VEGF、MAP 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16): 2062-2065.
- [15] 林小艳, 白金娥. 银杏达莫联合高压氧治疗高血压脑出血术后的疗效观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 156-159.
- [16] 杨旭. 缺血性脑血管病患者颈动脉颅外段病变及 CV-DI 改变的临床研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2004.
- [17] 贾文志, 赵金超, 孙晓立. 凝血酶与高血压脑出血脑水肿形成的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(7): 869-871.
- [18] 曹樱花, 陈樱. 针刺结合普罗布考对缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者神经功能恢复及炎性因子的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(11): 2767-2770.
- [19] 刘楚伟. 小牛血清去蛋白注射液联合神经节苷酯治疗急性颅脑损伤的临床疗效及对血清神经元特异性烯醇化酶及 S100B 的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(8): 947-949.
- [20] 刘补兴, 李烨, 张法云, 等. 高压氧对高血压脑出血患者术后脑血管功能的影响[J]. 中华全科医学, 2014, 12(1): 34-35.

(2019-09-05 收稿, 2019-10-16 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅

(上接第 1319 页)

- [18] 华宙佳, 丁彩飞. 多囊卵巢综合征不孕症患者状态—特质焦虑调查分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, (5): 559.
- [19] 李雪梅, 唐细容. 多囊卵巢综合征不孕症患者状态—特质焦虑调查[J]. 中国临床心理学杂志, 2012, 20(1): 56-57.
- [20] CURI D D, FONSECA A M, MARCONDES J A, et al. Metformin versus lifestyle changes in treating women with polycystic ovary syndrome [J]. Cynecol Endocrinol, 2012, 28(3): 182-185.
- [21] KUNUGI H, IDA I, OWASHI T, et al. Assessment of the dexamethasone/CRH test as a state-dependent marker for hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis abnormalities in major depressive episode: a multicenter study[J]. Neuropsychopharmacology, 2006, 31: 212-220.

(2019-09-11 收稿, 2019-10-17 修回)
中文编辑: 周凌; 英文编辑: 赵毅