

女性生殖系统疾病实验室研究专题 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.001

多囊卵巢综合征患者性激素结合球蛋白的诊断价值^{*}

张晓冬^{1,2}, 王 鑫^{1,2}, 赵丽娟¹, 邹 洋¹, 解 磊¹, 郭顺利¹, 温红玲², 高 选^{1△}

1. 山东大学生殖医学研究中心/国家辅助生殖与优生工程技术研究中心/生殖内分泌

教育部重点实验室(山东大学), 山东济南 250001; 2. 山东大学公共卫生学院, 山东济南 250012

摘要:目的 分析多囊卵巢综合征(PCOS)患者的性激素结合球蛋白(SHBG)对胰岛素抵抗及代谢综合征(MS)的诊断价值。方法 回顾性分析 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日在山东大学生殖医学研究中心就诊的 1 150 例 PCOS 患者, 根据 SHBG 界值将 PCOS 患者分为 SHBG 低值组 609 例($SHBG < 32.4 \text{ nmol/L}$)和 SHBG 高值组 541 例($SHBG \geq 32.4 \text{ nmol/L}$), 测量各组身高、体质量、血压, 检测其胰岛素、生化指标, 计算体质量指数(BMI)、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)并进行统计学分析, 以及绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)确定其灵敏度、特异度、约登指数等。结果 两组年龄和身高比较差异无统计学意义($P > 0.05$), SHBG 低值组体质量、BMI、收缩压、舒张压均高于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SHBG 低值组空腹血糖、2 h 葡萄糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B 水平高于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); SHBG 低值组高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A 水平低于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SHBG 低值组胰岛素抵抗、超体质量和(或)肥胖、高血糖、高血压、血脂紊乱、代谢综合征患病率均高于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 SHBG 水平对 PCOS 患者胰岛素抵抗、代谢综合征均具有一定的诊断价值。

关键词:多囊卵巢综合征; 性激素结合球蛋白; 胰岛素抵抗; 代谢综合征

中图法分类号: R714.256

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)12-1665-05

Diagnostic value of sex hormone binding globulin in patients with polycystic ovary syndrome^{*}

ZHANG Xiaodong^{1,2}, WANG Xin^{1,2}, ZHAO Lijuan¹, ZOU Yang¹, XIE Lei¹, GUO Shunli¹,
WEN Hongling², GAO Xuan^{1△}

1. Center for Research in Reproductive Medicine of Shandong University/National Engineering Research Center for Assisted Reproduction and Eugenics/Ministry of Education Key Laboratory of Reproductive Endocrinology (Shandong University), Jinan, Shandong 250001, China; 2. School of Public Health, Shandong University, Jinan, Shandong 250012, China

Abstract: Objective To analyze the diagnostic value of sex hormone binding globulin (SHBG) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) for insulin resistance and metabolic syndrome (MS). **Methods** A retrospective analysis of 1 150 PCOS patients who were admitted to the Center for Research in Reproductive Medicine of Shandong University from January 1, 2017 to June 30, 2019, and divided PCOS patients into SHBG low value group ($SHBG < 32.4 \text{ nmol/L}$, $n=609$) and SHBG high value group ($SHBG \geq 32.4 \text{ nmol/L}$, $n=541$), height, body weight, blood pressure of each group were measured, insulin, biochemical indicators, calculate body mass index (BMI), homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) were detected and analyzed statistically, and receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to determine its sensitivity, specificity, Youden index and so on. **Results** There was no significant difference in age and height between the two groups ($P > 0.05$). Body weight, BMI, systolic blood pressure and diastolic blood pressure in

^{*} 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS206)。

作者简介: 张晓冬, 男, 技师, 主要从事生殖遗传和内分泌检验研究。 △ 通信作者, E-mail:gaoxuan@sduivf.com。

本文引用格式: 张晓冬, 王鑫, 赵丽娟, 等. 多囊卵巢综合征患者性激素结合球蛋白的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1665-1669.

the SHBG low value group were higher than those in the SHBG high value group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). SHBG low value group FPG, 2 h glucose, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B level were higher than those in SHBG high value group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). High density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A level in the SHBG low value group were lower than those in the SHBG high value group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The prevalence of insulin resistance, overweight and/or obesity, hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome in the SHBG low value group were higher than those in the SHBG high value group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum SHBG level has certain diagnostic value for insulin resistance and metabolic syndrome in PCOS patients.

Key words: polycystic ovary syndrome; sex hormone binding globulin; insulin resistance; metabolic syndrome

多囊卵巢综合征(PCOS)是妇科常见的内分泌疾病,育龄期妇女多见,且呈高度多样化,对女性生殖健康造成严重影响,育龄期女性患病率为5%~10%,其与胰岛素抵抗(IR)密切相关^[1-3]。PCOS易并发糖尿病、高血压及内分泌疾病^[4]。有研究表明,性激素结合球蛋白(SHBG)影响性激素水平及糖脂代谢,可能是2型糖尿病、代谢综合征(MS)发生的危险因素之一^[5]。因此,本研究旨在探讨PCOS患者的SHBG对IR及MS的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月1日至2019年6月30日在山东大学生殖医学研究中心就诊的1150例PCOS患者资料,年龄18~35岁,根据SHBG水平的参考值下限32.4 nmol/L分为两组:SHBG低值组609例($\text{SHBG} < 32.4 \text{ nmol/L}$)和SHBG高值组541例($\text{SHBG} \geq 32.4 \text{ nmol/L}$)。PCOS诊断标准参照文献[6];排除标准:(1)精神状态异常;(2)孕妇或哺乳期女性;(3)其他雄激素过多相关疾病,如高泌乳素血症、库欣综合征、先天性肾上腺增生、分泌雄激素的肿瘤、生长激素肿瘤。

1.2 仪器与试剂 罗氏e601全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂;罗氏cobas c702全自动生化分析仪及配套试剂。以上各指标的批间变异和批内变异均小于10%。

1.3 方法

1.3.1 胰岛素测定 PCOS患者行糖耐量试验及胰岛素释放试验,试验前禁食8~14 h,基础状态下口服葡萄糖溶液(75 g葡萄糖溶于250 mL,20~25℃的温水),5 min内喝完。从喝第1口糖水开始计时,分别于0、120 min取静脉血,3 500 r/min离心10 min分离血清,使用罗氏e601全自动电化学发光免疫分析仪测定空腹胰岛素(FINS)及2 h胰岛素水平。葡萄糖稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)程度。HOMA-IR计算公式为: HOMA-IR = FPG

(mmol/L) × FINS(mIU/L)/22.5,其中FPG为空腹血糖。IR筛查标准:HOMA-IR ≥ 2.14^[7]。

1.3.2 生化指标测定 空腹3 h以上后采肘静脉血,使用己糖激酶法检测FPG、2 h葡萄糖,胆固醇氧化酶法检测总胆固醇(TC)、甘油磷酸氧化酶-过氧化酶法测定三酰甘油(TG)、匀相直接测定法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、匀相直接测定法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、免疫比浊法测定载脂蛋白A(ApoA)、免疫比浊法测定载脂蛋白B(ApoB)。

1.3.3 MS诊断 根据2004年中华医学会糖尿病学分会建议诊断标准^[8]具备以下4项中的3项或全部者为MS,内容如下。(1)超体质量和(或)肥胖:体质指数(BMI)≥25.0 kg/m²;依据中国人的肥胖型特点,肥胖诊断采用BMI≥25 kg/m²为分割点^[9]。(2)高血糖:FPG≥6.1 mmol/L(110 mg/dL)及(或)2 h葡萄糖≥7.8 mmol/L(140 mg/dL)及(或)已确诊为糖尿病并治疗者。(3)高血压:收缩压/舒张压≥140/90 mm Hg及(或)已确认为高血压并治疗者。(4)血脂紊乱:空腹血TG≥1.7 mmol/L(150 mg/dL)及(或)男性空腹血HDL-C<0.9 mmol/L(35 mg/dL)或女性空腹血HDL-C<1.0 mmol/L(39 mg/dL)。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,计数资料以例数或百分率表示,组间患病率比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关性分析,SHBG对IR、MS的诊断价值采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)进行分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SHBG低值组和SHBG高值组患者一般资料比较 两组年龄和身高比较差异无统计学意义($P > 0.05$),SHBG低值组体质质量、BMI、收缩压、舒张压高于SHBG高值组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表 1 SHBG 低值组和 SHBG 高值组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 年龄(岁) | 身高(cm) | 体质量(kg) | BMI(kg/m ²) | 收缩压(mm Hg) | 舒张压(mm Hg) |
|----------|----------|------------|-------------|-------------|-------------------------|--------------|-------------|
| SHBG 低值组 | 609 | 27.98±3.46 | 162.07±5.13 | 74.59±13.60 | 28.37±4.90 | 126.03±15.06 | 78.21±11.56 |
| SHBG 高值组 | 541 | 28.01±3.28 | 161.92±5.27 | 62.33±11.45 | 23.78±4.26 | 119.69±13.58 | 73.60±11.05 |
| <i>t</i> | | -0.180 | 0.496 | 16.428 | 16.846 | 7.464 | 6.876 |
| <i>P</i> | | 0.857 | 0.620 | <0.010 | <0.010 | <0.010 | <0.010 |

2.2 SHBG 低值组和 SHBG 高值组胰岛素水平比较 SHBG 低值组 FINS、2 h 胰岛素、HOMA-IR 高于 SHBG 高值组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 SHBG 低值组和 SHBG 高值组生化指标水平比较 SHBG 低值组 FPG、2 h 葡萄糖、TC、TG、LDL-C、ApoB 高于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SHBG 低值组 HDL-C、ApoA 低于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 SHBG 低值组和 SHBG 高值组胰岛素水平
比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | FINS (mIU/L) | 2 h 胰岛素 (mIU/L) | HOMA-IR |
|----------|----------|-----------------|--------------------|-----------|
| SHBG 低值组 | 609 | 24.68±14.38 | 152.26±123.14 | 6.49±4.45 |
| SHBG 高值组 | 541 | 13.84±9.23 | 75.12±69.31 | 3.35±2.47 |
| <i>t</i> | | 15.372 | 13.273 | 15.017 |
| <i>P</i> | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

表 3 SHBG 低值组和 SHBG 高值组生化指标水平比较

2.4 血清 SHBG 水平与胰岛素、生化指标的相关性分析 血清 SHBG 水平与 FINS、2 h 胰岛素、FPG、2 h 葡萄糖、TC、TG、LDL-C、ApoB 呈负相关 ($P < 0.05$)；血清 SHBG 水平与 HDL-C、ApoA 呈正相关 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 SHBG 低值组和 SHBG 高值组 IR、超体质量和(或)肥胖、高血糖、高血压、血脂紊乱、MS 患病率比较 SHBG 低值组 IR、超体质量和(或)肥胖、高血糖、高血压、血脂紊乱、MS 患病率高于 SHBG 高值组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 SHBG 对 IR、超体质量和(或)肥胖、高血糖、高血压、血脂紊乱、MS 的诊断价值 SHBG 对各指标的诊断价值见表 6, 提示 SHBG 对 IR、MS 均具有一定 的诊断价值。

表 4 血清 SHBG 水平与胰岛素、生化指标的相关性分析

| 项目 | 血清 SHBG 水平 | |
|---------|------------|-------|
| | r | P |
| FINS | -0.313 | <0.01 |
| 2 h 胰岛素 | -0.277 | <0.01 |
| FPG | -0.197 | <0.01 |
| 2 h 葡萄糖 | -0.231 | <0.01 |
| TC | -0.107 | <0.01 |
| TG | -0.176 | <0.01 |
| HDL-C | 0.473 | <0.01 |
| LDL-C | -0.198 | <0.01 |
| ApoA | 0.407 | <0.01 |
| ApoB | -0.223 | <0.01 |

表 5 SHBG 低值组和 SHBG 高值组各指标患病率比较 [n (%)]

表 6 SHBG 对各指标的诊断价值

| 项目 | ROC 曲线下面积 | 灵敏度 | 特异度 | 约登指数 | 截断值 (nmol/L) |
|------------|-----------|-------|-------|-------|--------------|
| IR | 0.824 | 0.851 | 0.712 | 0.712 | 40.660 |
| 超体质量和(或)肥胖 | 0.837 | 0.704 | 0.854 | 0.558 | 35.265 |
| 高血糖 | 0.715 | 0.591 | 0.773 | 0.364 | 31.395 |
| 高血压 | 0.631 | 0.570 | 0.668 | 0.238 | 29.675 |
| 血脂紊乱 | 0.707 | 0.573 | 0.765 | 0.338 | 36.430 |
| MS | 0.735 | 0.611 | 0.749 | 0.360 | 29.355 |

3 讨 论

MS 是人类脂肪、蛋白质和碳水化合物等物质出现代谢紊乱的一种病理状态^[10]。截至目前 MS 的致病因素尚未明确,但多数研究认为其是集免疫、基因、环境、遗传于一体的代谢紊乱症候群^[11]。PCOS 是生殖功能障碍的内分泌 MS, 是育龄期女性月经紊乱的常见诱因, 典型症状可表现为多卵泡不成熟、持续性无排卵、IR 及雄激素过多等^[12]。PCOS 雄激素水平升高, 从而诱发一系列的代谢异常, 使患者的心血管功能也受到影响^[13]。SHBG 是由肝细胞合成的能结合性激素的球蛋白, 也称睾酮-雌激素结合球蛋白或甾体结合蛋白, 其合成受到高胰岛素、高血糖、过多的碳水化合物的调控^[14-16]。研究表明, PCOS 患者的 SHBG 水平多数比健康女性低, SHBG 可能在 PCOS 发生和发展过程起着重要的作用^[17]。

本研究发现, 两组年龄和身高比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), SHBG 低值组体质质量、BMI、收缩压、舒张压高于 SHBG 高值组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。可以看出, 若血清中 SHBG 水平较低则患者有更高的体质质量、BMI 和血压值。这可能与肥胖人群的高胰岛素水平和脂肪细胞因子抑制促性腺素释放激素有关, 从而使性腺和肾上腺的雄激素释放减少^[18]。JOHAM 等^[19]证实了 BMI 异常的 PCOS 患者更易发生高血压。SHI 等^[20]研究报道 PCOS 合并高血压的患病率为 19.2%。任伟慧^[21]也提出低水平的 SHBG 是 PCOS 合并高血压的独立危险因素。因此, PCOS 患者易合并高血压, 找到早期预测高血压的检验指标显得尤为重要。

本研究结果发现, SHBG 低值组 FINS、2 h 胰岛素、HOMA-IR 高于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。此前也有研究发现, 有和无 IR 的青春期 PCOS 患者相比较, 有 IR 的患者血清中 SHBG 水平明显降低, 而 IR 是 PCOS 患者最为重要的病理生理机制^[22]。本研究结果也说明 PCOS 患者血清 SHBG 水平受 IR 的影响, 分析可能为 IR 对 SHBG 有抑制作用。

IR 降低了血液中葡萄糖的利用效能而促使血糖水平升高, 从而使内源性 TG 合成增多, 导致 TG、LDL-C 水平升高。血糖水平的升高影响 HDL-C 和载脂蛋白的转移, 使 HDL-C 的生成减少。另一方面, SHBG 水平的降低增加肝脏脂肪酶活性, 从而使 HDL-C 的清除加快, HDL-C 的生成减少。本研究结果发现, SHBG 低值组 FPG、2 h 葡萄糖、TC、TG、LDL-C、ApoB 高于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); SHBG 低值组 HDL-C、ApoA 低于 SHBG 高值组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 SHBG 水平与 FINS、2 h 胰岛素、FPG、2 h 葡萄糖、TC、TG、LDL-C、ApoB 呈负相关($P < 0.05$); 血清 SHBG 水平与 HDL-C、ApoA 呈正相关($P < 0.05$)。进一步证实了 PCOS 患者 SHBG 水平与血糖、血脂的关系。

既往研究表明, IR 在 PCOS 的发生中起重要作用, IR 可通过影响糖脂代谢, 导致机体发生高脂血症、糖尿病及肥胖等代谢紊乱^[23-25]。本研究 SHBG 低值组 IR、超体质量和(或)肥胖、高血糖、高血压、血脂紊乱、MS 患病率高于 SHBG 高值组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与文献[26]研究结果一致。

本研究 ROC 曲线分析发现, SHBG 是预测 PCOS 患者 IR、超体质量和(或)肥胖的诊断指标; SHBG 对预测 PCOS 患者高血糖有中度诊断价值: 当血清 SHBG < 31.395 nmol/L, 对 PCOS 患者高血糖的临床诊断有提示意义, 此方法的特异度高, 灵敏度稍差; SHBG 对预测 PCOS 患者血脂紊乱有中度诊断价值: 当血清 SHBG < 36.430 nmol/L, 对 PCOS 患者血脂紊乱的临床诊断有提示意义, 此方法的特异度高, 灵敏度稍差; SHBG 对预测 PCOS 患者 MS 有中度诊断价值: 当血清 SHBG < 29.355 nmol/L, 对 PCOS 患者 MS 的临床诊断有提示意义, 此方法的特异度和灵敏度均较高。由此可见, 血清 SHBG 对 PCOS 患者的 IR、MS 均具有一定的诊断价值。有研究认为 PCOS 患者若不进行有效干预则可能导致心血管疾病的发生^[27]。而血清 SHBG 检测获取样本方便, 并且检测用时短。临幊上可以根据 SHBG 水平筛查 MS。

综上所述, PCOS 患者出现 SHBG 水平降低时, 发生 IR、MS 的可能性显著提高, 并且血压常存在异常, 发生心血管疾病的风险也极大增加。可以将血清 SHBG 作为 PCOS 患者发生代谢异常的预测因子。筛查 PCOS 患者 SHBG 水平有助于对患者病情的综合评价, 实现早诊断、早干预、早治疗的目的。建议对 PCOS 患者, 特别是超体质量和(或)肥胖患者, 常规筛查血清 SHBG 水平。血清 SHBG 水平对 IR 及 MS 均具有一定的诊断价值。若 PCOS 患者血清 SHBG

低于正常水平,临床应注意检查 MS 指标,防止 PCOS 病情的不良转归。

参考文献

- [1] 李砚,王运萍,姚念玲,等.达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征对患者性激素、胰岛素抵抗的影响[J].海南医学,2019,30(17):2203-2205.
- [2] 赵宗耀,侯雅静,闫秋莹,等.从阴疽论治多囊卵巢综合征[J].世界中医药,2019,14(9):2245-2247.
- [3] 张楚,董浩旭,宋巧璠,等.多囊卵巢综合征相关不孕症发病机制的研究进展[J].现代妇产科进展,2020,29(8):629-631.
- [4] 陈丽娜,官文征,王秀霞.多囊卵巢综合征糖脂代谢异常筛查及管理[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):283-286.
- [5] 李琼.多囊卵巢综合征患者血清性激素结合球蛋白、瘦素及胰岛素抵抗对妊娠结局的影响[J].中国现代药物应用,2018,12(15):63-64.
- [6] 崔琳琳,陈子江.多囊卵巢综合征诊断标准和诊疗指南介绍[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(5):405-408.
- [7] 李秀钧.胰岛素抵抗综合征[M].北京:人民卫生出版社,2001:59-78.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志,2004,12(1):156-161.
- [9] HACIHANEFIOGLU B, AYBEY B, ÖZÖN Y H, et al. Association of anthropometric, androgenic and insulin-related features with polymorphisms in exon 8 of SHBG gene in women with polycystic ovary syndrome[J]. Gynecol Endocrinol, 2013, 29(4):361-364.
- [10] ALI A T, GUIDOZZI F. Midlife women's health consequences associated with polycystic ovary syndrome[J]. Climacteric, 2020, 23(2):116-122.
- [11] 张楠,袁中尚,张栩,等.2型糖尿病男性患者血清睾酮与血脂关系的探讨[J].山东大学学报(医学版),2014,52(4):58-61.
- [12] LIM S S, KAKOLY N S, TAN J W J, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome:a systematic review,meta-analysis and meta-regression[J]. Obes Rev, 2019,20(2):339-352.
- [13] 冷芹.多囊卵巢综合征病因、发病机制及治疗的最新研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2018,37(1):57-61.
- [14] FENSKA B, KISCHE H, GROSS S, et al. Endogenous androgens and sex hormone-binding globulin in women and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(12):4595-4603.
- [15] MATHER K J, KIM C, CHRISTOPHIC A, et al. Steroid sex hormones, sex hormone-binding globulin, and diabetes incidence in the diabetes prevention program[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(10):3778-3786.
- [16] 邱晴,都健,杨晶,等.血清性激素结合球蛋白水平对2型糖尿病患者合并代谢综合征的影响研究[J].中国全科医学,2016,19(10):1151-1155.
- [17] 郭庆军,胡艳艳,许忆峰,等.多囊卵巢综合征患者体重指数、内分泌、代谢指标的相关性分析[J].现代生物医学进展,2018,18(15):2882-2885.
- [18] MAGNOTTI M, FUTTERWEIT W. Obesity and the polycystic ovary syndrome[J]. Med Clin North Am, 2007, 91(6):1151-1168.
- [19] JOHAM A E, BOYLE J A, ZOUNGAS S, et al. Hypertension in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome and association with obesity[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(7):847-851.
- [20] SHI Y, CUI Y, SUN X, et al. Hypertension in women with polycystic ovary syndrome: prevalence and associated cardiovascular risk factors[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 173(1):66-70.
- [21] 任伟慧.多囊卵巢综合征合并高血压的影响因素分析[J].河南医学研究,2019,28(5):806-808.
- [22] 唐海芽.性激素结合球蛋白对多囊卵巢综合征(PCOS)高雄激素血症的影响[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(1):26-27.
- [23] CASSAR S, TEEDE H J, HARRISON C L, et al. Biomarkers and insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome: characteristics and predictive capacity [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 83(1):50-58.
- [24] PENAFORTE F R O, JAPUR C C, DIEZ-GARCIA R W, et al. Upper trunk fat assessment and its relationship with metabolic and biochemical variables and body fat in polycystic ovary syndrome[J]. J Hum Nutr Diet, 2011, 24(1):39-46.
- [25] MORAN C, ARRIAGA M, ARECHAVALETA-VELA SCO F, et al. Adrenal androgen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(3):942-950.
- [26] SÁE Q, SÁ F C, OLIVEIRA K C, et al. Association between sex hormone-binding globulin (SHBG) and metabolic syndrome among men[J]. Sao Paulo Med J, 2014, 132(2):111-115.
- [27] ORIO F, MUSCOGIURI G, NESE C, et al. Obesity, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease risk: an update in the management of polycystic ovary syndrome [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 207(1):214-219.