

## 亚临床甲状腺功能减退症 对多囊卵巢综合征患者内分泌代谢特征的影响

章远谋<sup>1</sup>, 韩康<sup>1</sup>, 夏瑞<sup>2</sup>, 孙文健<sup>1</sup>, 任晓莹<sup>2</sup>, 王砚<sup>3\*</sup>

1. 昆明理工大学附属医院 云南省第一人民医院 内分泌代谢科, 云南 昆明 650500;
2. 云南中医药大学 第一临床医学院, 云南 昆明 650021; 3. 云南省第一人民医院 昆明理工大学附属医院 内分泌代谢科, 云南 昆明 650500

**摘要:**目的 分析亚临床甲状腺功能减退症(SCH)对多囊卵巢综合征(PCOS)患者内分泌代谢特征的影响,并探讨促甲状腺激素(TSH)水平与各项内分泌代谢指标的相关性。方法 选取2020年1月至2021年6月云南省第一人民医院内分泌代谢科门诊就诊的661例PCOS患者为研究对象,收集患者的一般资料及相关内分泌代谢指标。以TSH值4.2 mIU/L为SCH诊断截点,将PCOS患者分为SCH组和非SCH组;比较两组间内分泌代谢特征的差异;并对TSH水平与其内分泌代谢指标的相关性进行分析。结果 PCOS患者发生SCH的比例高达31.16%。伴SCH组较不伴SCH组的PCOS患者TSH、催乳素、三酰甘油显著升高,游离甲状腺素、雌二醇显著降低( $P<0.05$ )。TSH水平与PCOS患者游离甲状腺素呈负相关( $r=-0.152, P<0.001$ ),与总胆固醇、三酰甘油呈正相关( $r=0.133, 0.111, P$ 值分别为 $<0.01, <0.05$ )。结论 伴SCH的PCOS患者合并其内分泌激素紊乱、血脂异常更为严重,可能会进一步加重PCOS患者心血管系统疾病的发生风险和生殖异常。建议对PCOS患者定期进行甲状腺功能和脂质代谢的筛查,并长期随访。

**关键词:** 多囊卵巢综合征;亚临床甲状腺功能减退症;促甲状腺激素;脂代谢异常;胰岛素抵抗

中图分类号: R588.6 文献标志码: A

DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2023.04.0641

## Effect of subclinical hypothyroidism on endocrine and metabolic characteristics of patients with polycystic ovary syndrome

ZHANG Yuanmou<sup>1</sup>, HAN Kang<sup>1</sup>, XIA Rui<sup>2</sup>, SUN Wenjian<sup>1</sup>, REN Xiaoying<sup>2</sup>, WANG Yan<sup>3\*</sup>

1. Department of Endocrinology and Metabolism, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650500; 2. the First Clinical Medical College, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021; 3. Department of Endocrinology and Metabolism, the First People's Hospital of Yunnan Province, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China

**Abstract: Objective** To analyze the effect of subclinical hypothyroidism(SCH) on endocrine and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome(PCOS) patients, and to explore the correlation between thyroid stimulating hormone (TSH) level and various endocrine and metabolic indexes. **Methods** Totally 661 patients with PCOS in the outpatient Department of Endocrinology and Metabolism of the First People's Hospital of Yunnan Province from January 2020 to June 2021 were selected as the research object. The general data and related endocrine and metabolic indexes of the patients were collected. Taking the TSH value of 4.2 mIU/L as the cut-off point for the diagnosis

收稿日期: 2022-08-15 修回日期: 2022-11-13

基金项目: 云南省卫生科技计划项目(2017NS243)

\* 通信作者 (corresponding author): ayisa\_wang@aliyun.com

of SCH, PCOS patients were divided into SCH group and non SCH group. The differences of endocrine and metabolic characteristics between the two groups were compared; The correlation between TSH level and its endocrine and metabolic indexes was analyzed. **Results** The incidence of SCH in PCOS patients was 31.16%. Compared with PCOS patients without SCH, the levels of TSH, prolactin and triglyceride in the group with SCH were significantly higher, and the levels of free thyroxine and estradiol were significantly lower ( $P<0.05$ ). TSH level was negatively correlated with free thyroxine in PCOS patients ( $r=-0.152, P<0.001$ ), and positively correlated with total cholesterol and triglycerides ( $r=0.133, 0.111, P<0.01, P<0.05$ , respectively). **Conclusions** PCOS patients with SCH have more serious endocrine hormone disorders and dyslipidemia, which may further aggravate the risk of cardiovascular diseases and reproductive abnormalities in PCOS patients. It is suggested that patients with PCOS should be screened for thyroid function and lipid metabolism regularly and followed up for a long time.

**Key words:** polycystic ovary syndrome; subclinical hypothyroidism; thyroid stimulating hormone; abnormal lipid metabolism; insulin resistance

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种以生殖代谢紊乱为特征的内分泌疾病, 影响 10%~15% 的育龄妇女<sup>[1]</sup>。PCOS 女性除月经紊乱、不孕症、高雄激素血症、卵巢多囊样改变外, 常伴有肥胖、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、血脂异常等代谢紊乱, 是心脑血管疾病、非酒精性脂肪性肝病、2 型糖尿病和子宫内膜癌的风险因素, 并对患者的心理健康产生不利影响<sup>[2-3]</sup>。亚临床甲状腺功能减退症 (subclinical hypothyroidism, SCH) 也是一种常见内分泌代谢疾病, 好发于女性患者<sup>[4]</sup>。PCOS 女性患 SCH 的几率较正常女性明显增加<sup>[5]</sup>, 相关研究显示 10%~25% 的 PCOS 妇女患有 SCH, 但 SCH 与 PCOS 之间的关系尚未得到充分认识, 且目前尚不清楚这种共存是否会影响 PCOS 患者代谢和激素水平的严重程度<sup>[6]</sup>。本研究旨在通过纳入 661 例 PCOS 患者, 根据 TSH 水平进一步分为 SCH 组和非 SCH (non subclinical hypothyroidism, NSCH) 组, 比较两组内分泌代谢指标的差异; 并对促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 水平与 PCOS 患者内分泌代谢指标的相关性进行回顾性分析, 以期对 PCOS 的全面诊治提供一定的理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 研究对象: 回顾性分析 2020 年 1 月—2021 年 6 月就诊于云南省第一人民医院内分泌代谢科门诊的 661 例 PCOS 患者, 年龄 18~43 岁, 平均 (27.6±4.9) 岁。本研究已通过云南省第一人民医院伦理

委员会审批 (审批文号: KHLL2022-KY020), 符合临床研究的《赫尔辛基宣言》。

1.1.2 纳入标准: 1) PCOS 诊断标准: 符合欧洲人类生殖与胚胎学学会年会 (ESHRE) 与美国生殖医学学会 (ASRM) 学会制定的“鹿特丹”诊断标准<sup>[7]</sup>; 2) SCH 的诊断标准: 参照《中国甲状腺疾病诊治指南》并参照本单位实验室参考值上限, 血清促甲状腺激素 (TSH) >4.2 mIU/L (正常值 0.27~4.2 mIU/L), 游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3) (正常值 3.1~6.8 pmol/L)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) (正常值 12~22 pmol/L) 水平在正常范围内。

1.1.3 排除标准: 1) 患有严重心、肝、肾、肺功能不全及结缔组织疾病、肿瘤病史者; 2) 患有垂体、肾上腺、性腺等其他内分泌相关疾病者; 3) 近 3 月接受内分泌药物干预者 (包括调节月经周期药物、促排卵药、降糖药物等); 4) 妊娠和哺乳期妇女。

### 1.2 方法

1.2.1 收集全部患者的基本资料, 包括年龄、身高、体质量、腰围 (waist, W), 并计算体质量指数 (body mass index, BMI) = 体质量 (kg)/身高<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)。根据 SCH 诊断标准将纳入的 PCOS 患者分为 SCH 组和非 SCH 组。

1.2.2 激素指标的检测: 在患者经期的第 3~5 天, 禁食 10 h 后, 于次日清晨 8:00 空腹采血; 使用罗氏全自动电化学发光免疫分析仪 cobase601, 采用电化学发光法测定的指标包括 TSH、FT3、FT4、三碘甲状腺原氨酸 (triiodothyronine, T3)、甲状腺素

(thyroxine, T4)、雌二醇( estrogen, E2)、孕酮( progesterone, P)、催乳素( prolactin, PRL)、睾酮( total testosterone, T)、卵泡刺激素( follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素( luteinizing hormone, LH)及 LH/FSH(LH-to-FSH ratio) 比值。

1.2.3 糖脂代谢指标的检测:测量指标包括空腹血糖( fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖( plasma glucose 2 hours after meal, 2h PG)、空腹胰岛素( fasting serum insulin, FINS)、餐后 2 h 胰岛素( insulin 2 hours after meal, 2hINS)、总胆固醇( total cholesterol, TC)、三酰甘油( triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇( high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇( low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C);使用罗氏全自动电化学发光免疫分析仪 cobase601,采用电化学发光法测定胰岛素水平;使用雅培 Ci16200 全自动生化免疫一体机,采用己糖激酶法测定血糖水平,采用胆固醇氧化酶法测 TC,去游离甘油法检测 TG,清除法测 HDL-C、LDL-C。采用稳态模型评价胰岛  $\beta$  细胞功能及胰岛素抵抗:胰岛  $\beta$  细胞功能指数( homeostasis model assessment for  $\beta$  cell function, HOMA- $\beta$ ) =  $20 \times \text{FINS} /$

(FPG-3.5),胰岛素抵抗指数( homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) =  $\text{FPG} \times \text{INS} / 22.5$ 。FPG 和 FINS 单位分别为 mmol/L、mU/L。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用成组  $t$  检验;非正态分布的计量资料以  $M$  ( $P_{25}, P_{75}$ )表示,组间的比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。

## 2 结果

在 661 例 PCOS 患者中,甲状腺功能亢进症 29 例(4.39%),临床甲状腺功能减退症 37 例(5.9%),余 FT3、FT4 正常的 595 例纳入后续分析;以 4.2 mIU/L(实验室正常参考值上限)作为 SCH 诊断截点,比较并分析 PCOS 患者中 SCH 与其内分泌代谢特征之间的关系。

### 2.1 PCOS 伴与不伴 SCH 组一般资料和激素水平比较

SCH 组较 NSCH 组的 PCOS 患者 TSH、PRL 显著升高,FT4、E2 显著下降( $P < 0.05$ )(表 1)。

表 1 PCOS 伴与不伴 SCH 组临床特征和激素水平比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics and hormone levels between PCOS with and without SCH

| feature                                    | NSCH                | SCH                  |
|--|---------------------|----------------------|
| age( $\bar{x} \pm s$ , year)               | 27.6 $\pm$ 4.9      | 27.5 $\pm$ 4.7       |
| weight[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), kg]      | 67.0(59.0, 76.0)    | 70.0(61.3, 77.8)     |
| BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 26.7 $\pm$ 4.8      | 27.3 $\pm$ 4.5       |
| W[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), cm]           | 89.5(84.0, 100.0)   | 90.0(82.0, 101.0)    |
| TSH[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), mIU/L]      | 2.3(1.7, 3.1)       | 5.7(4.7, 7.0)**      |
| T3[ ( $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), nmol/L]    | 1.8(1.6, 2.0)       | 1.9(1.6, 2.1)        |
| T4[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), nmol/L]      | 101.8(90.0, 117.3)  | 102.1(86.0, 116.0)   |
| FT3( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)             | 4.9 $\pm$ 0.6       | 5.0 $\pm$ 0.6        |
| FT4[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), pmol/L]     | 16.3(14.7, 17.8)    | 15.8(14.5, 17.1)*    |
| E2[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), pmol/L]      | 232.2(166.9, 344.6) | 203.1(151.8, 313.5)* |
| P[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), nmol/L]       | 1.3(0.9, 2.2)       | 1.5(0.9, 2.3)        |
| PRL[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), ng/mL]      | 12.6(8.5, 20.1)     | 14.6(9.9, 24.0)**    |
| T[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), nmol/L]       | 1.6(1.1, 1.9)       | 1.5(1.1, 2.0)        |
| FSH( $\bar{x} \pm s$ , mIU/mL)             | 5.5 $\pm$ 1.9       | 5.5 $\pm$ 1.7        |
| LH[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ), mIU/mL]      | 8.5(5.6, 13.2)      | 8.8(5.9, 12.4)       |
| LH/FSH[ $M$ ( $P_{25}, P_{75}$ ) ]         | 1.6(1.1, 2.4)       | 1.7(1.2, 2.2)        |

BMI. body mass index; W. waist; TSH. thyroid-stimulating hormone; T3. triiodothyronine; T4. thyroxine; FT3. free triiodothyronine; FT4. free thyroxine; E2. estrogen; P. progesterone; PRL. prolactin; T. total testosterone; FSH. follicle-stimulating hormone; LH. luteinizing hormone; LH/FSH. LH-to-FSH ratio; \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  compared with NSCH.

## 2.2 PCOS 伴与不伴 SCH 组糖脂代谢指标比较

## 分析

SCH 组较 NSCH 组的 PCOS 患者相比, TG 明显升高( $P < 0.05$ ) (表 2)。

PCOS 患者 TSH 与 TC、TG 呈正相关( $r$  值分别为 0.133、0.111,  $P$  值分别为  $< 0.01$ 、 $< 0.05$ ), 与 FT4 呈负相关( $r$  值为 -0.152,  $P < 0.001$ ) (表 3)。

## 2.3 PCOS 患者 TSH 与内分泌代谢特征的相关

表 2 PCOS 伴与不伴 SCH 组糖脂代谢指标比较

Table 2 Comparison of glucose and lipid metabolism indexes between PCOS with and without SCH

| feature  | NSCH                   | SCH                    |
|--|------------------------|------------------------|
| FINS[ ( $M(P25, P75)$ , $\mu\text{U}/\text{mL}$ ) ]  | 18.32(10.85, 27.13)    | 15.7(10.35, 27.78)     |
| 2hINS[ ( $M(P25, P75)$ , $\mu\text{U}/\text{mL}$ ) ] | 121.30(71.54, 199.05)  | 1.69(1.08, 2.64)       |
| FPG[ ( $M(P25, P75)$ , $\text{mmol}/\text{mL}$ ) ]   | 5.20(4.80, 5.70)       | 5.20(4.80, 5.70)       |
| 2hPG[ ( $M(P25, P75)$ , $\text{mmol}/\text{mL}$ ) ]  | 7.05(5.70, 9.10)       | 7.05(5.70, 9.10)       |
| HOMA-IR[ ( $M(P25, P75)$ , ) ]                       | 3.93(2.40, 7.03)       | 3.93(2.40, 7.03)       |
| HOMA- $\beta$ [ ( $M(P25, P75)$ , ) ]                | 178.92(123.12, 301.27) | 178.92(123.12, 301.27) |
| TC( $\bar{x} \pm s$ , $\text{mmol}/\text{L}$ )       | 4.72 $\pm$ 0.90        | 4.87 $\pm$ 1.09        |
| TG[ ( $M(P25, P75)$ , $\text{mmol}/\text{L}$ ) ]     | 1.53(1.00, 2.24)       | 1.69(1.08, 2.64)*      |
| HDL-C[ ( $M(P25, P75)$ , $\text{mmol}/\text{L}$ ) ]  | 1.11(0.96, 1.32)       | 1.12(0.98, 1.31)       |
| LDL-C[ ( $M(P25, P75)$ , $\text{mmol}/\text{L}$ ) ]  | 2.91(2.40, 3.50)       | 3.04(2.47, 3.63)       |

FINS. fasting serum insulin; 2hINS. insulin 2 hours after meal; FPG. fasting plasma glucose; 2hPG. plasma glucose 2 hours after meal; HOMA-IR. homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA- $\beta$ . homeostasis model assessment for  $\beta$  cell function; TC. total cholesterol; TG. triglycerides; HDL-C. high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C. low-density lipoprotein cholesterol; \* $P < 0.05$  compared with NSCH.

表 3 PCOS 患者 TSH 与内分泌代谢特征的相关分析

Table 3 Correlation analysis between TSH and endocrine metabolic characteristics in patients with PCOS

| feature                           | TSH    |       | TSH $\geq 4.2 \mu\text{IU}/\text{mL}$ |       | TSH $< 4.2 \mu\text{IU}/\text{mL}$ |       |
|-----------------------------------|--------|-------|---------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|
|                                   | $r$    | $P$   | $r$                                   | $P$   | $r$                                | $P$   |
| age/year                          | 0.019  | 0.648 | 0.032                                 | 0.644 | 0.036                              | 0.474 |
| BMI/( $\text{kg}/\text{m}^2$ )    | 0.010  | 0.832 | -0.125                                | 0.136 | -0.002                             | 0.975 |
| W/cm                              | -0.062 | 0.540 | -0.243                                | 0.136 | 0.028                              | 0.830 |
| T3/( $\text{nmol}/\text{L}$ )     | 0.015  | 0.731 | -0.059                                | 0.445 | 0.009                              | 0.868 |
| T4/( $\text{nmol}/\text{L}$ )     | -0.059 | 0.193 | -0.070                                | 0.360 | -0.083                             | 0.138 |
| FT3/( $\text{pmol}/\text{L}$ )    | 0.006  | 0.898 | -0.075                                | 0.326 | -0.062                             | 0.266 |
| FT4/( $\text{pmol}/\text{L}$ )    | -0.152 | 0.000 | -0.148                                | 0.034 | -0.112                             | 0.027 |
| E2/( $\text{pmol}/\text{L}$ )     | -0.009 | 0.836 | -0.029                                | 0.689 | 0.019                              | 0.717 |
| P/( $\text{nmol}/\text{L}$ )      | -0.076 | 0.071 | -0.012                                | 0.870 | -0.015                             | 0.774 |
| PRL/( $\text{ng}/\text{mL}$ )     | 0.022  | 0.598 | -0.046                                | 0.516 | 0.040                              | 0.439 |
| T/( $\text{nmol}/\text{L}$ )      | -0.028 | 0.512 | -0.038                                | 0.592 | 0.024                              | 0.642 |
| FSH/( $\text{mIU}/\text{mL}$ )    | -0.017 | 0.679 | -0.007                                | 0.921 | -0.017                             | 0.740 |
| LH/( $\text{mIU}/\text{mL}$ )     | -0.045 | 0.283 | -0.001                                | 0.992 | 0.005                              | 0.916 |
| LH/FSH                            | -0.030 | 0.473 | -0.014                                | 0.848 | 0.017                              | 0.745 |
| FINS/( $\mu\text{U}/\text{mL}$ )  | -0.039 | 0.396 | -0.115                                | 0.139 | 0.010                              | 0.862 |
| 2HINS/( $\mu\text{U}/\text{mL}$ ) | -0.072 | 0.129 | -0.066                                | 0.408 | 0.033                              | 0.575 |
| FPG/( $\text{mmol}/\text{mL}$ )   | 0.017  | 0.697 | -0.037                                | 0.619 | 0.095                              | 0.081 |
| 2hPG/( $\text{mmol}/\text{mL}$ )  | -0.023 | 0.627 | -0.059                                | 0.464 | -0.007                             | 0.906 |
| HOMA-IR                           | -0.010 | 0.824 | -0.118                                | 0.136 | 0.065                              | 0.264 |
| HOMA- $\beta$                     | -0.058 | 0.216 | -0.073                                | 0.359 | -0.089                             | 0.127 |
| TC/( $\text{mmol}/\text{L}$ )     | 0.133  | 0.006 | 0.180                                 | 0.028 | 0.059                              | 0.326 |
| TG/( $\text{mmol}/\text{L}$ )     | 0.111  | 0.022 | 0.129                                 | 0.117 | 0.054                              | 0.368 |
| HDL-C/( $\text{mmol}/\text{L}$ )  | -0.049 | 0.310 | -0.081                                | 0.325 | -0.071                             | 0.235 |
| LDL-C/( $\text{mmol}/\text{L}$ )  | 0.085  | 0.078 | 0.128                                 | 0.120 | 0.049                              | 0.420 |

### 3 讨论

本研究中,PCOS 患者合并 SCH 的比例高达 31.16%(206/661),较 2017 年全国 31 个省市自治区 18 岁以上成人 SCH 的发生率 12.93% 显著升高<sup>[8]</sup>。目前 PCOS 患者 TSH 水平升高的原因还在不断探索中,本研究结果显示 SCH 组的 PCOS 患者的 FT4 显著降低,TSH 显著升高,提示相对偏低的甲状腺激素的负反馈调节可能是致使 PCOS 患者 TSH 升高的原因。但目前 PCOS 与 TSH 之间的相互作用大多来自间接推测,确切的依据还需进一步研究探索。

相关研究表明,SCH 是肥胖的危险因素,且 TSH 水平与肥胖风险呈显著正相关<sup>[9]</sup>。也有研究者认为,血清 TSH 升高并不一定会导致肥胖,但肥胖可能是致使 TSH 升高的主要原因<sup>[10-11]</sup>。本研究并未发现两组间肥胖发生风险的差异,提示 TSH 水平的增高并不一定会加重 PCOS 肥胖的发生,该病患者的肥胖更多是由 PCOS 疾病本身的病理生理机制所引起。

目前认为高水平的 TSH 促使胰岛素敏感性脂肪因子(如脂联素)的释放减少,从而导致 IR 和相关的并发症,如进展为 2 型糖尿病<sup>[12]</sup>。SCH 和糖尿病密切相关,研究发现 SCH 患者中的空腹血糖水平和高血糖比例均高于正常甲状腺功能组<sup>[13]</sup>。但本研究并未发现两组间血糖及胰岛素水平的差异,可以认为 TSH 水平的升高并不一定会恶化 PCOS 患者的 IR,其 IR 可能更多是由其潜在的病理机制所引起。本研究与相关国内外研究结果不一致,一方面可能与 IR 的评估方法有关,本研究未采用“金标准”的钳夹实验来评估 IR;另一方面,也可能与 PCOS 作为一种临床综合征存在较大的异质性有关。

不管是临床还是亚临床甲状腺功能减退,都会对脂质代谢产生一定的负面影响<sup>[14]</sup>。有研究认为 SCH 对血脂的影响主要表现为 TC、LDL-C 水平增高,HDL-C 减低,也有相关研究表明 TSH 可能是一种心脏代谢风险标志物,且发现 SCH 与血压升高和心血管疾病风险相关<sup>[15]</sup>。本研究中 SCH 组较 NSCH 组的 PCOS 患者 TG 水平显著升高,且 TSH 水平与 TC、TG 呈显著正相关。血脂作为心血管事件的重要危险因素,在 PCOS 合并 SCH 患者中呈现更明显的脂质代谢紊乱,但易出现哪一类型的血脂异常尚无定论,提示应该对 PCOS 患者早期进行甲状腺功能的筛查,对合并 SCH 的 PCOS 患者进行早期干预,减少心血管事件的发生。

女性生殖细胞卵子上甲状腺激素受体的存在提示卵巢功能可能受甲状腺激素的影响<sup>[16]</sup>。本研究中 SCH 组的 PCOS 患者 E2 显著降低,PRL 显著升高;推测这可能是由于伴 SCH 的 PCOS 患者 FT4 含量较低,导致颗粒细胞芳香化酶合成减少,从而降低了雌激素的生成;较低的 FT4 又通过负反馈调节机制,使下丘脑促甲状腺激素释放激素(TRH)、TSH 分泌增加,由于垂体-甲状腺轴和垂体-性腺轴之间的相互作用,从而使 PRL 的分泌增多。目前对于 SCH 是否会加重 PCOS 患者激素紊乱和生殖异常尚无明确结论,仍需相关基础实验和更大样本量研究进一步探索。

综上所述,合并 SCH 的 PCOS 患者内分泌代谢异常更为严重,可能会进一步加重 PCOS 患者心血管系统疾病的发生风险和生殖异常。建议对 PCOS 患者定期进行甲状腺功能和脂质代谢的筛查,并长期随访。但本研究为回顾性研究,结果存在一定的局限性;且目前伴或不伴 SCH 的 PCOS 患者之间的临床内分泌代谢特征的差异,其临床意义尚不明确,期待将来有更多前瞻性研究进一步探讨。

### 参考文献:

- [1] Visser JA. The importance of metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome [J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17: 77-78.
- [2] Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: defini-

tion, aetiology, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14: 270-284.

- [3] 章远谋,韩康,夏瑞,等. 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 中国临床研

- 究, 2021, 34: 1413-1416.
- [4] Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review[J]. JAMA, 2019, 322: 153-160.
- [5] Ding X, Yang L, Wang J, *et al.* Subclinical hypothyroidism in polycystic ovary syndrome: a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9: 700. doi:10.3389/fendo.2018.00700.
- [6] Pergialiotis V, Konstantopoulos P, Prodromidou A, *et al.* MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: the impact of subclinical hypothyroidism on anthropometric characteristics, lipid, glucose and hormonal profile of PCOS patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2017, 176: R159-R166.
- [7] Rotterdam EA-SPcwg. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004, 19: 41-47.
- [8] Li Y, Teng D, Ba J, *et al.* Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid, 2020, 30: 568-579.
- [9] Wang X, Gao X, Han Y, *et al.* Causal association between serum thyrotropin and obesity: a bidirectional, mendelian randomization study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106: e4251-e4259.
- [10] van Hulsteijn LT, Pasquali R, Casanueva F, *et al.* Prevalence of endocrine disorders in obese patients: systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 182: 11-21.
- [11] Song RH, Wang B, Yao QM, *et al.* The impact of obesity on thyroid autoimmunity and dysfunction: a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Immunol, 2019, 10: 2349. doi: 10.3389/fimmu.2019.02349.
- [12] Ahirwar AK, Singh A, Jain A, *et al.* Role of subclinical hypothyroidism in association with adiponectin levels causing insulin resistance in metabolic syndrome: a case control study[J]. Tokai J Exp Clin Med, 2017, 42: 96-103.
- [13] Xu C, Zhou L, Wu K, *et al.* Abnormal glucose metabolism and insulin resistance are induced via the IRE1alpha/XBP-1 pathway in subclinical hypothyroidism[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 303. doi: 10.3389/fendo.2019.00303.
- [14] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, *et al.* Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: an alarming wake-up call? [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30: 57-69.
- [15] Chang YC, Hua SC, Chang CH, *et al.* High TSH level within normal range is associated with obesity, dyslipidemia, hypertension, inflammation, hypercoagulability, and the metabolic syndrome: a novel cardiometabolic marker [J]. J Clin Med, 2019, 8. doi: 10.3390/jcm8060817.
- [16] Kucukler FK, Gorkem U, Simsek Y, *et al.* Evaluation of ovarian reserve in women with overt or subclinical hypothyroidism[J]. Arch Med Sci, 2018, 14: 521-526.