

# 多囊卵巢综合征患者血浆致动脉硬化指数与其性激素的相关性

陈健, 沈山梅, 杨佳苗, 李忆昆, 周文婷, 朱大龙

南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科, 江苏 南京 210008

**摘要:** **目的** 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)水平变化及其与性激素的相关性,旨在为临床改善PCOS生殖代谢及降低远期心血管疾病风险提供新思路。**方法** 选择2016年5月至2018年12月在南京鼓楼医院就诊的335例PCOS患者为研究对象。同时纳入151例年龄、BMI等相匹配的正常女性体检者作为对照组。收集一般资料,测定糖脂代谢、性激素指标,计算并比较两组AIP、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型评估的胰岛 $\beta$ 细胞分泌指数(HOMA- $\beta$ )、游离雄激素指数(FAI)等。依据AIP由低到高的三分位数水平将PCOS患者分成AIP低水平亚组(111例)、中水平亚组(112例)、高水平亚组(112例),比较各亚组的性激素水平。Spearman相关分析探讨AIP与性激素的相关性。**结果** 与对照组相比,PCOS组患者的空腹胰岛素(FINS)、餐后2h胰岛素(2hINS)、HOMA-IR、HOMA- $\beta$ 、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、总睾酮(T)、FAI水平均显著增高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),而性激素结合球蛋白(SHBG)水平显著下降( $P = 0.042$ )。与对照组的AIP [0.13(-0.06, 0.31)]相比,PCOS组的AIP [0.19(0.04, 0.37)]显著增高( $P = 0.007$ )。不同AIP水平亚组间比较发现,AIP高水平亚组FSH、SHBG水平显著低于低水平亚组,FAI高于低水平亚组( $P$ 均 $< 0.05$ )。Spearman相关分析显示,AIP与FSH、SHBG呈负相关,与FAI呈正相关( $P$ 均 $< 0.01$ );校正年龄、BMI、血压等,AIP仍与FSH呈负相关( $P$ 均 $< 0.01$ )。**结论** PCOS患者较同年龄、同体重的正常女性存在明显的糖代谢及性激素紊乱,且更易发生动脉硬化,性激素水平与PCOS患者的AIP存在相关性,监测及改善患者性激素水平不容忽视。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 性激素; 血浆致动脉硬化指数; 糖代谢

中图分类号: R589.9 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2021)04-0438-05

## Relationship between atherogenic index of plasma and sex hormones in patients with polycystic ovary syndrome

CHEN Jian, SHEN Shan-mei, YANG Jia-miao, LI Yi-kun, ZHOU Wen-ting, ZHU Da-long

Department of Endocrinology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated of

Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: SHEN Shan-mei, E-mail: shanmeishen@126.com

**Abstract: Objective** To investigate the change of atherogenic index of plasma (AIP) and its correlation with sex hormones in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) to provide new ideas for improving reproductive metabolism and reducing long-term cardiovascular disease risk. **Methods** A total of 335 PCOS patients admitted to Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School from May 2016 to December 2018 were selected as research group. At the same time, 151 women with normal physical examination matched with age and body mass index (BMI) were served as control group. General data, glucose and lipid metabolism indexes and sex hormone levels were collected. AIP, homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR), homeostasis model assessment beta cell function (HOMA- $\beta$ ) and free androgen index (FAI) were detected and compared between two groups. According to AIP level from low to high tertile, PCOS patients were divided into AIP low-level subgroup ( $n = 111$ ), middle-level subgroup ( $n = 112$ ) and high-level subgroup ( $n = 112$ ), and the sex hormone levels of different subgroups were compared. Spearman correlation

analysis was used to explore the relationship between AIP and sex hormones. **Results** Compared with control group, the levels of fasting insulin (FINS), 2 h postprandial serum insulin (2 hINS), HOMA-IR, HOMA- $\beta$ , luteinizing hormone (LH), estradiol (E2), total testosterone (T) and FAI in PCOS group increased significantly ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and sex hormone binding globulin (SHBG) decreased significantly ( $P = 0.042$ ). Compared with control group, AIP significantly increased in PCOS group [0.19 (0.04, 0.37) vs 0.13 (-0.06, 0.31),  $P = 0.007$ ]. The levels of FSH and SHBG in AIP high-level subgroup were significantly lower than those in AIP low-level subgroup, and FAI level was higher than that in AIP low-level subgroup (all  $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that AIP was negatively correlated with FSH and SHBG and was positively correlated with FAI (all  $P < 0.01$ ). After adjusting for age, BMI and blood pressure, AIP was still negatively correlated with FSH ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** Compared with normal women of the same age and weight, the patients with PCOS have obvious disorder of glucose metabolism and sex hormone, and are more prone to develop atherosclerosis. There is a certain correlation between AIP and sex hormone in PCOS patients. Monitoring and improving the levels of related hormones in the patients should not be ignored.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome; Sex hormone; Atherogenic index of plasma; Glucose metabolism

**Fund program:** Key Medical Disciplines of Jiangsu Province (XK201105); Science and Technology Projects of Jiangsu Bureau of Traditional Chinese Medicine (YB2015072)

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是由遗传和环境因素共同导致的常见内分泌代谢疾病, 累及 8% ~ 13% 的育龄女性<sup>[1]</sup>, 主要表现为月经异常、高雄激素血症 (如多毛、痤疮、黑棘皮症等)、卵巢多囊样改变。PCOS 患者常合并代谢异常, 易发生腹部肥胖、糖耐量异常、脂代谢紊乱、高血压等代谢综合征, 增加动脉粥样硬化的发生风险, 促进心血管疾病的发生发展。

研究发现, TG 和 LDL-C 是心血管疾病的强标志物<sup>[2-3]</sup>。血浆致动脉硬化指数 (atherogenic index of plasma, AIP) 是将 TG 与 HDL-C 的比值 (TG/HDL-C) 进行对数转换, 可以作为预测动脉粥样硬化和心血管疾病的标志物<sup>[4]</sup>。众多 PCOS 患者存在明显的性激素紊乱, 但 PCOS 患者性激素与心血管动脉硬化之间的关系尚无统一结论。本研究通过评估 PCOS 患者 AIP 水平的变化及其与性激素的关系, 以期为临床改善 PCOS 生殖代谢及降低远期心血管疾病风险提供新思路。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2016 年 5 月至 2018 年 12 月 在南京鼓楼医院内分泌科门诊及减重门诊就诊的 335 例 PCOS 患者为研究组, 年龄 18 ~ 40 岁。同时纳入 151 例年龄、BMI 匹配、无高雄激素表现且月经规律的正常女性体检者作为正常对照组 (NC 组)。采用 2003 年美国生殖医学会 (ASRM) 制定的鹿特丹标准诊断 PCOS, 即以下 3 项中存在 2 项: (1) 稀发排卵或无排卵; (2) 高雄激素血症或高雄激素的临床表现; (3) 卵巢多囊样改变, 超声检查显示双侧或单侧

卵巢有 > 12 个直径 2 ~ 9 mm 的小卵泡, 和 (或) 卵巢体积增大 (> 10 ml)<sup>[5]</sup>。排除合并有高泌乳素血症、先天性肾上腺增生、雄激素分泌肿瘤、甲状腺疾病、库欣综合征、糖尿病、严重的心、肺、肝、肾疾病的患者。研究对象对本研究均知情, 并签署知情同意书。研究通过医院医学伦理委员会审核。

### 1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 对所有研究对象进行全面的病史采集及体格检查, 记录年龄、身高、体重、腰围、臀围、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)。计算 BMI = 体重/身高<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)、腰臀比 (WHR) = 腰围/臀围。

1.2.2 生化及内分泌激素检测 所有研究对象均过夜禁食 8 ~ 12 h 后从肘静脉采外周血, 检测 TG、TC、HDL-C、LDL-C、载脂蛋白 A (Apo-A)、载脂蛋白 B (Apo-B), 并进行口服葡萄糖耐量试验 (OGTT 试验), 测定 FPG、餐后 2 h 血糖 (2 hBG) 及空腹胰岛素 (FINS)、餐后 2 h 胰岛素 (2 hINS) 水平 [奥林巴斯 (OLYMPUS) 公司 AU5400 全自动生化分析仪; 瑞士罗氏公司, 电化学发光法]。受试者于月经第 2 ~ 5 天, 月经不规律者为任意月经周期抽取空腹血, 检测相关性激素指标, 包括卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E2)、总睾酮 (T)、性激素结合球蛋白 (SHBG)、硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS) [德国西门子 (Bad Nauheim), 化学发光分析]。采用稳态模型评估的胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = FINS (mU/L) × FPG (mmol/L) / 22.5, 评估胰岛素抵抗 (IR)。采用稳态模型评估的胰岛  $\beta$  细胞分泌指数 (HOMA- $\beta$ ) = 20 × FINS (mU/L) / [FBG (mmol/L) - 3.5], 评估基础胰岛素分泌; 并计算游离雄激素指数 (FAI) = T

(nmol/L) × 100/SHBG (nmol/L); AIP = lg(TG/HDL-C)。

1.3 统计学处理 所有数据经 Excel 表整理核对后,采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。分类变量采用率(%)描述。满足正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验或单因素方差分析;不满足正态分布则采用中位数(第1四分位数,第3四分位数) [ $M(Q_1, Q_3)$ ] 描述,组间比较采用非参数秩和检验;采用 Spearman 相关分析探讨 AIP 与性激素的相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组对象一般资料以及糖脂代谢指标的比较 PCOS患者的年龄、BMI、腰围、WHR、SBP、DBP 相较于 NC 组差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。糖代谢方面,PCOS 组的 FINS、2 hINS、HOMA-IR、HOMA- $\beta$  均高于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。血脂方面,PCOS 组的 HDL-C 低于对照组( $P < 0.05$ ),两组 TG、TC、LDL-C 差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组对象性激素及 AIP 的比较 PCOS 组的

LH、E2、T、FAI 显著高于 NC 组,而 SHBG 较 NC 组显著下降,差异有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。此外,与 NC 组的 AIP [0.13 (-0.06, 0.31)] 相比,PCOS 组的 AIP [0.19 (0.04, 0.37)] 显著增高( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 不同 AIP 水平的 PCOS 患者的性激素水平比较 根据 AIP 水平将 PCOS 组的研究对象按三分位数水平分为 3 组:低水平亚组 111 例,中水平亚组 112 例,高水平亚组 112 例。结果显示,AIP 高水平亚组 FSH、SHBG 水平显著低于 AIP 低水平亚组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),FSH、SHBG 在 AIP 低水平亚组到高水平亚组间呈递减趋势( $P < 0.05, P < 0.01$ )。AIP 高水平亚组 FAI 高于 AIP 低水平亚组( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 PCOS 患者 AIP 与性激素的相关性分析 对 PCOS 患者的 AIP 与性激素进行 Spearman 相关分析,结果显示,AIP 与 FSH、SHBG 呈负相关,与 FAI 呈正相关;校正年龄、BMI、SBP、DBP 后,AIP 仍与 FSH 呈负相关( $P$  均  $< 0.01$ );此外,AIP 与其余各项性激素指标未见明显线性趋势。见表 4。

表 1 两组对象一般资料及糖脂代谢指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	PCOS 组( $n=335$ )	NC 组( $n=151$ )	<i>t/z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	28.37 ± 3.33	28.69 ± 3.96	0.869	0.386
BMI	30.22 ± 2.90	30.77 ± 3.40	1.669	0.096
腰围(cm)	96.49 ± 7.41	97.65 ± 6.94	0.843	0.401
WHR	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.06	1.461	0.145
SBP(mm Hg)	124.33 ± 13.57	122.96 ± 13.43	1.020	0.308
DBP(mm Hg)	81.22 ± 9.93	80.31 ± 10.13	0.923	0.357
FPG(mmol/L)	5.31 ± 0.90	5.43 ± 1.13	1.147	0.253
FINS(mIU/L)	24.53 ± 11.74	20.95 ± 9.99	3.239	0.001
2 hBG(mmol/L)	7.64 ± 2.12	7.84 ± 2.80	0.774	0.440
2 hINS[mIU/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	142.90(88.96, 224.50)	97.67(66.88, 163.85)	4.179	<0.001
HOMA-IR	5.86 ± 3.23	5.18 ± 3.30	2.151	0.032
HOMA- $\beta$	294.79 ± 158.43	239.47 ± 137.66	3.704	<0.001
TG(mmol/L)	1.84 ± 1.14	1.73 ± 1.17	1.002	0.317
TC(mmol/L)	4.67 ± 0.90	4.64 ± 0.77	0.227	0.782
HDL-C(mmol/L)	1.06 ± 0.23	1.13 ± 0.30	2.522	0.012
LDL-C(mmol/L)	2.77 ± 0.75	2.76 ± 0.71	0.158	0.874
Apo-B/Apo-A	0.89 ± 0.25	0.84 ± 0.47	1.606	0.109

表 2 两组对象性激素指标、AIP 的比较

项目	PCOS 组( $n=335$ )	NC 组( $n=151$ )	<i>t/z</i> 值	<i>P</i> 值
FSH(mIU/ml, $\bar{x} \pm s$ )	6.85 ± 2.48	6.46 ± 1.99	0.971	0.332
LH[mIU/ml, $M(Q_1, Q_3)$ ]	4.83(2.55, 9.11)	3.60(2.48, 5.43)	2.272	0.023
E2[pmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	45.20(29.35, 70.47)	32.07(21.82, 39.83)	3.611	<0.001
T(nmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.41 ± 0.58	1.13 ± 0.55	4.407	<0.001
SHBG[nmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	20.20(15.15, 27.40)	22.90(15.70, 32.10)	2.030	0.042
DHEAS( $\mu$ g/dl, $\bar{x} \pm s$ )	239.57 ± 109.71	233.32 ± 129.72	0.543	0.587
FAI [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	5.85(3.76, 8.96)	4.11(2.56, 6.44)	4.917	<0.001
AIP [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.19(0.04, 0.37)	0.13(-0.06, 0.31)	2.709	0.007

表3 不同AIP水平的PCOS患者性激素水平的组间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	低水平 AIP 组( $n=111$ )	中水平 AIP 组( $n=112$ )	高水平 AIP 组( $n=112$ )	F/z 值	P 值
FSH(mIU/ml)	6.90 ± 2.32	6.89 ± 2.39	5.93 ± 2.26	3.064	0.049
LH[mIU/ml, $M(Q_1, Q_3)$ ]	5.76(3.41, 9.91)	3.76(2.32, 9.47)	5.83(3.45, 8.54)	3.220	0.200
E2[pmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	45.80(30.18, 69.62)	45.00(25.60, 64.88)	38.29(29.34, 73.27)	0.358	0.836
T(nmol/L)	1.46 ± 0.64	1.44 ± 0.61	1.32 ± 0.53	1.312	0.271
SHBG(nmol/L)	27.73 ± 17.82	22.31 ± 12.04	19.34 ± 11.25	8.089	<0.001
DHEAS( $\mu$ g/dl)	242.08 ± 109.20	229.98 ± 112.23	238.52 ± 108.30	0.285	0.753
FAI[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	4.98(2.89, 8.43)	6.64(4.08, 9.23)	6.41(4.89, 9.78)	10.717	0.005

表4 PCOS患者AIP与性激素的相关分析结果

变量	AIP		R 值	P' 值
	r 值	P 值		
FSH(mIU/ml)	-0.226	0.003	-0.327	0.003
LH(mIU/ml)	-0.085	0.272	-0.022	0.850
E2(pmol/L)	-0.033	0.661	-0.074	0.519
T(nmol/L)	-0.103	0.121	-0.132	0.251
SHBG(nmol/L)	-0.289	<0.001	-0.201	0.078
DHEAS( $\mu$ g/dl)	0.025	0.685	0.021	0.855
FAI	0.168	0.006	0.064	0.576

注:R 值、P' 值为校正年龄、BMI、SBP、DBP 后。

### 3 讨论

PCOS 是一种异质性疾病,是育龄妇女最常见的生殖内分泌疾病之一,易合并多种代谢紊乱<sup>[6]</sup>,心血管疾病是 PCOS 患者常见的重要远期并发症。研究表明,相较同龄的正常女性,PCOS 妇女患心肌梗死的风险增加数倍<sup>[7]</sup>,加速的动脉粥样硬化是其心血管事件发生增加的主要原因。因此,对 PCOS 患者动脉粥样硬化风险的早期识别及干预具有重要意义。

大量流行病学调查显示,性别、年龄、吸烟、肥胖、高血压、血脂异常及炎症介质等多项指标均可预测动脉硬化性疾病的发生<sup>[8-10]</sup>。血脂紊乱是导致动脉粥样硬化发生的主要因素之一,独立的血脂指标比较局限,不能有效全面的提示血脂代谢紊乱。AIP 是由 Dobiášová<sup>[11]</sup>等在 2001 首次提出,与传统的血脂指标(如 TG、TC、LDL-C、HDL-C 等)比较,不仅能反映血浆中致动脉粥样硬化与抗动脉粥样硬化的主要成分之间的平衡,也可反映低密度脂蛋白颗粒的大小。一项横断面研究发现 AIP 与动脉硬化呈独立正相关,与心血管风险存在密切联系<sup>[12]</sup>。AIP 也被证实可作为高血压、糖尿病、心血管疾病的预测因子<sup>[13]</sup>。本研究也发现,PCOS 患者的 AIP 明显高于对照组女性,因此笔者假设其可作为 PCOS 人群患动脉粥样硬化等心血管疾病的预测指标,PCOS 患者发生动脉粥样硬化的风险显著高于同年龄的正常月经期女性,这与 Wild 等<sup>[14]</sup>的研究结果一致。

肥胖、高血压、高血糖、高胰岛素血症、脂代谢异

常等是近年来 PCOS 患者发生动脉硬化等心血管疾病的主要危险因素<sup>[15]</sup>。而本研究主要集中在性激素的作用上,育龄期 PCOS 妇女多存在下丘脑-垂体-卵巢轴的功能紊乱,本研究 PCOS 患者的 LH、T、FAI 显著高于正常女性。高浓度的 LH 对卵泡发育不利,其可促使卵巢的卵泡细胞及间质细胞合成雄激素增多,导致卵泡发育障碍;且过高的 LH 还可抑制卵巢颗粒细胞内芳香化酶的活性,抑制雄激素进一步转化为雌激素,使体内雄激素进一步蓄积。雄激素过多是 PCOS 的典型特征<sup>[16]</sup>,过多的雄激素会干扰卵泡正常发育,致使卵泡发育停滞,甚至发生闭锁,从而导致月经稀发甚至闭经。此外,高胰岛素血症和 IR 是 PCOS 的病理生理特征<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,PCOS 女性的 FINS、2 hINS、HOMA-IR、HOMA- $\beta$  均增高。高胰岛素血症状态会干扰卵巢正常的卵泡发育,导致卵泡发育停止,产生多个小卵泡(超声上典型的多囊形态),并伴随月经不规律而影响排卵。高胰岛素水平也会促使卵巢鞘细胞产生过多的雄激素,同时抑制肝脏产生 SHBG,导致游离雄激素增加<sup>[19]</sup>。

雄激素与一般人群的 IR、血压进展和血管老化有关,表明雄激素在心血管进展和代谢性疾病中发挥重要作用<sup>[20-21]</sup>。因此,评估高雄激素相关疾病风险,尤其是高雄激素与 PCOS 患者的动脉粥样硬化风险具有重要意义。本研究利用 AIP 评估 PCOS 患者动脉粥样硬化,结果显示,随着 AIP 值的增加,FAI 随之升高,而 FSH、SHBG 逐渐下降;相关分析也提示 AIP 与 FAI 呈正相关,与 FSH、SHBG 呈显著负相关;校正年龄、BMI、血压后,AIP 仍与 FSH 呈负相关;结果显示,除了年龄、体重、高血压、高血糖、IR 等动脉粥样硬化传统危险因素外,FSH、SHBG、FAI 也影响 PCOS 患者的 AIP,这为早期预防及干预 PCOS 患者动脉粥样硬化提供了依据及新思路。

综上所述,PCOS 患者 AIP 与 FSH、SHBG、FAI 存在相关性,合并低 SHBG、低 FSH、高 FAI 的 PCOS 患者,尤其是 FSH 水平低的 PCOS 女性更易出现动脉硬化。因此,PCOS 患者的临床诊疗管理中,为减少动

动脉硬化及远期心血管疾病发生风险,监测及改善患者性激素水平不容忽视。本研究也存在一些不足,首先不能明确性激素与动脉粥样硬化的因果关系;此外,研究结论可能更适用于育龄期女性患者,要证实中老年患者 PCOS 的 AIP 与性激素的相关性,尚需进一步扩大样本量进行探讨。

## 参考文献

- [1] Bozdogan G, Mumusoglu S, Zengin D, et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Oxf Engl, 2016, 31(12): 2841-2855.
- [2] Han SH, Nicholls SJ, Sakuma I, et al. Hypertriglyceridemia and cardiovascular diseases: revisited[J]. Korean Circ J, 2016, 46(2): 135-144.
- [3] Shapiro MD, Fazio S. From lipids to inflammation: new approaches to reducing atherosclerotic risk[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 732-749.
- [4] Wu TT, Gao Y, Zheng YY, et al. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women[J]. Lipids Heal Dis, 2018, 17(1): 197.
- [5] Rotterdam ESHREL/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): 19-25.
- [6] 曹利萍, 王颖. ApoB/ApoA1 比值对多囊卵巢综合征患者代谢综合症的诊断价值[J]. 中国临床研究, 2018, 31(6): 753-756.
- [7] 胡芸, 蒋凤艳. 肥胖型多囊卵巢综合征与心血管疾病的研究现状[J]. 医学综述, 2008, 14(2): 287-289.
- [8] 萧梅芳, 谢思思, 王保祥, 等. 体检人群颈动脉粥样硬化筛查及危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(18): 86-89.
- [9] Eiras S, Teijeira-Fernández E, Shamagian LG, et al. Extension of coronary artery disease is associated with increased IL-6 and decreased adiponectin gene expression in epicardial adipose tissue[J]. Cytokine, 2008, 43(2): 174-180.
- [10] Aroor AR, Adam Whaley-Connell, Sowers JR. Utility of obesity and metabolic dyslipidemia (a non-insulin based determinant of the metabolic syndrome and insulin resistance) in predicting arterial stiffness[J]. J Clin Hypertens, 2019, 21(8): 1071-1074.
- [11] Dobišová M, Raslová K, Rauchová H, et al. Atherogenic lipoprotein profile in families with and without history of early myocardial infarction[J]. Physiol Res, 2001, 50(1): 1-8.
- [12] Choudhary MK, Eräranta A, Koskela J, et al. Atherogenic index of plasma is related to arterial stiffness but not to blood pressure in normotensive and never-treated hypertensive subjects[J]. Blood Press, 2019, 28(3): 157-167.
- [13] Onat A, Can G, Kaya H, et al. "Atherogenic index of plasma" (log<sub>10</sub> triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events[J]. J Clin Lipidol, 2010, 4(2): 89-98.
- [14] Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(5): 2038-2049.
- [15] Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, et al. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 37.
- [16] O'Reilly MW, Taylor AE, Crabtree NJ, et al. Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(3): 1027-1036.
- [17] Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(5): 270-284.
- [18] 庞颖, 刘金凤, 江紫曦, 等. 斡旋中州方治疗肥胖型多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的前瞻性临床观察[J]. 中国医药导报, 2020, 17(26): 124-128.
- [19] 母义明, 刘敏. 胰岛素抵抗和多囊卵巢综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(3): 185-188.
- [20] Fenske 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.
- [21] Georgiopoulos G A, Lambrinoukaki I, Athanasouli F, et al. Free androgen index as a predictor of blood pressure progression and accelerated vascular aging in menopause[J]. Atherosclerosis, 2016, 247: 177-183.

收稿日期: 2020-06-09 修回日期: 2020-08-19 编辑: 石嘉莹