

## 论著·临床研究

## PCOS 患者血清维生素 D 与同型半胱氨酸的表达及相关性\*

邹文毕, 廖美艳, 廖思钦, 池 青, 黄光秀  
(佛山市三水区人民医院, 广东 佛山 528100)

**[摘要]** **目的** 探讨血清维生素 D 与同型半胱氨酸(Hcy)在多囊卵巢综合征(PCOS)诊断中的价值及其相关性。**方法** 选取 2022 年 1—12 月于该院生殖中心门诊就诊或住院的 18~40 岁育龄期 PCOS 患者 54 例作为 PCOS 组, 同时纳入 50 例 18~40 岁健康体检女性作为对照组。检测所有受试者血清维生素 D 与 Hcy 水平, 比较 PCOS 组和对照组的差异。采用受试者操作特征(ROC)曲线分析单独或联合维生素 D 和 Hcy 对 PCOS 的诊断效能。采用 Pearson 相关分析探究对照组、PCOS 组维生素 D 水平低于 cut-off 值(47.16 nmol/L)的人群(低维生素 D 组)中血清维生素 D 与 Hcy 的相关性。**结果** PCOS 组患者的体重[(66.98±11.27)kg]、身体质量指数(BMI)[(26.98±3.79)kg/m<sup>2</sup>]和血清 Hcy 水平[(11.10±2.59)μmol/L]显著高于对照组[(61.26±6.66)kg、(24.04±4.28)kg/m<sup>2</sup>、(9.16±1.75)μmol/L], 而血清维生素 D 水平[(44.45±13.49)nmol/L]显著低于对照组[(71.57±15.71)nmol/L], 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 单独应用指标进行诊断时, 体重的灵敏度为 44.4%, 特异度为 88.0%; BMI 的灵敏度为 59.3%, 特异度为 78.0%; 维生素 D 的灵敏度为 75.9%, 特异度为 94.0%; Hcy 的灵敏度为 68.9%, 特异度为 60.0%; 4 项指标进行联合诊断的灵敏度为 88.9%, 特异度为 92.0%。此外, 对照组、PCOS 组及低维生素 D 组患者中, 血清维生素 D 与 Hcy 呈负相关[相关系数( $r$ )=-0.429 1、-0.751 6、-0.918 2,  $P<0.05$ ]。**结论** 4 项指标联合诊断 PCOS 的灵敏度和特异度均优于单一指标。PCOS 患者血清维生素 D 与 Hcy 呈负相关。因此, 临床上可以考虑使用多项指标联合检测用于 PCOS 的诊断。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征; 维生素 D; 同型半胱氨酸; 联合诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2024.19.008

**中图法分类号:**R711.6

**文章编号:**1009-5519(2024)19-3281-04

**文献标识码:**A

### Expression and correlation of serum vitamin D and homocysteine in PCOS patients\*

ZOU Wenbi, LIAO Meiyang, LIAO Siqin, CHI Qing, HUANG Guangxiu

(Foshan Sanshui District People's Hospital, Foshan, Guangdong 528100, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the value of serum vitamin D and homocysteine (Hcy) in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS) and their correlation. **Methods** A total of 54 PCOS patients aged 18—40 years old who were treated or hospitalized in the Reproductive Center of the hospital from January to December 2022 were selected as the PCOS group, and 50 healthy women aged 18—40 years old were included as the control group. The serum vitamin D and Hcy levels of all subjects were detected, and the differences between the PCOS group and the control group were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of vitamin D and Hcy alone or in combination for PCOS. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between serum vitamin D and Hcy in people with vitamin D levels below the cut-off value (47.16 nmol/L) in the control group and the PCOS group (low vitamin D group). **Results** The body weight [(66.98±11.27)kg], body mass index (BMI) [(26.98±3.79)kg/m<sup>2</sup>] and serum Hcy level [(11.10±2.59)μmol/L] in the PCOS group were significantly higher than those in the control group [(61.26±6.66)kg, (24.04±4.28)kg/m<sup>2</sup>, (9.16±1.75)μmol/L], while the serum vitamin D level [(44.45±13.49)nmol/L] was significantly lower than that in the control group [(71.57±15.71)nmol/L], the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the sensitivity of body weight was 44.4% and the specificity was 88.0%. The sensitivity of BMI was 59.3%, and the sensitivity was 78.0%. The sensitivity and specificity of vitamin D were 75.9% and 94.0%, respectively. The sensitivity and specificity of Hcy were 68.9% and 60.0%, respectively. The sensitivity of the combined diag-

\* 基金项目: 佛山市卫生健康局医学科研项目(20220413)。

作者简介: 邹文毕(1992—), 硕士研究生, 主管技师, 主要从事生物分析新方法在临床疾病诊断中的应用研究。

nosis of the four indicators was 88.9%, and the specificity was 92.0%. In addition, serum vitamin D was negatively correlated with Hcy in the control group, PCOS group and low vitamin D group ( $r = -0.429\ 1, -0.751\ 6, -0.918\ 2, P < 0.05$ ). **Conclusion** The sensitivity and specificity of the combination of the four indexes in the diagnosis of PCOS are better than those of the single index. There was a negative correlation between serum vitamin D and Hcy in PCOS patients. Therefore, combined detection of multiple indicators can be considered clinically for the diagnosis of PCOS.

[Key words] Polycystic ovary syndrome; Vitamin D; Homocysteine; Combined diagnosis

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的内分泌代谢性疾病,其主要特征包括慢性无排卵、多囊卵巢、高雄激素血症及代谢异常<sup>[1-2]</sup>。PCOS 对女性的健康和生育能力产生明显影响,已成为我国育龄女性生育健康的重要因素之一,其发病率约为 5.6%<sup>[3]</sup>。目前,PCOS 的临床诊断主要依据其特征性症状和体征,但这些特征缺乏特异性和准确性,容易导致误诊和漏诊<sup>[4]</sup>。因此,寻找更准确和敏感的生物标志物对于 PCOS 的诊断具有重要意义。维生素 D 是一种人体代谢必需的类固醇激素,与卵巢功能和激素水平密切相关。有研究表明,PCOS 患者中普遍存在维生素 D 缺乏现象<sup>[5]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,与代谢紊乱和炎症反应有关。有研究也显示,在 PCOS 患者中,高同型半胱氨酸血症(HHcy)是影响

其生殖功能的危险因素之一<sup>[6-7]</sup>。本研究旨在探讨联合检测血清维生素 D 和 Hcy 在 PCOS 诊断中的价值,以及这 2 个生物标志物在 PCOS 患者中的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2022 年 1—12 月于本院生殖中心门诊就诊或住院的 18~40 岁育龄期 PCOS 患者 54 例作为 PCOS 组,并纳入同期体检健康的育龄期妇女 50 例作为对照组。PCOS 组和对照组年龄和身高比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );PCOS 组体重和身体质量指数(BMI)显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(批号:佛科伦理 202114)。

表 1 2 组基线数据比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 年龄(岁)      | 身高(m)     | 体重(kg)      | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |
|----------|----------|------------|-----------|-------------|-------------------------|
| PCOS 组   | 54       | 26.06±4.38 | 1.58±0.09 | 66.98±11.27 | 26.98±3.79              |
| 对照组      | 50       | 27.82±4.87 | 1.60±0.10 | 61.26±6.66  | 24.04±4.28              |
| <i>t</i> | —        | 1.944      | -1.073    | 3.125       | 3.714                   |
| <i>P</i> | —        | 0.055      | 0.286     | 0.002       | <0.001                  |

注:—表示无此项。

**1.1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[8]</sup>月经希发或闭经或不规则子宫出血是诊断的必要条件。另外,再符合以下 2 项中任意 1 项即可确诊:(1)高雄激素血症临床表现或高雄激素血症;(2)超声检查发现卵巢多囊样改变。排除标准:(1)妊娠期妇女;(2)患有其他引起高雄激素的疾病和引起排卵异常的疾病包括但不限于内分泌疾病,如库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生、分泌雄激素的肿瘤等;(3)既往确诊为心脑血管疾病、心肺功能不全、肾功能不全及恶性肿瘤患者;(4)既往接受过治疗或 6 个月内服用过类固醇激素等药物的妇女。

**1.2 方法** 使用促凝管收集所有受试者月经周期第 2~5 天清晨空腹静脉血 3~5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,备用,采用罗氏 Cobas 8000 e801 全自动化学发光免疫分析仪进行检测维生素 D,即 25(OH)D 水平。采用雅培 ARCHITECT I2000sr 全自动免疫分析仪检测 Hcy。所有试剂及校准品均为原装配套,质控品来源于伯乐公司,批号分别为 40403 和 40393。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用 *t* 检验;诊断价值通过受试者操作特征(ROC)曲线进行评估;相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组血清维生素 D 和 Hcy 水平** PCOS 组患者血清维生素 D 水平明显低于对照组,Hcy 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组血清维生素 D 与 Hcy 水平检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 维生素 D(nmol/L) | Hcy(μmol/L) |
|----------|----------|---------------|-------------|
| PCOS 组   | 54       | 44.45±13.49   | 11.10±2.59  |
| 对照组      | 50       | 71.57±15.71   | 9.16±1.75   |
| <i>t</i> | —        | 9.465         | 4.480       |
| <i>P</i> | —        | <0.001        | <0.001      |

注:—表示无此项。

**2.2 体重、BMI、血清维生素 D 和 Hcy 对 PCOS 的诊**

断价值 单项指标诊断时,维生素 D 对 PCOS 的灵敏度和特异度均优于体重、BMI 和 Hcy。体重、BMI、血

清维生素 D 和 Hcy 4 项指标联合诊断的灵敏度和特异度均明显优于单项指标,见表 3、图 1。

表 3 血清维生素 D 与 Hcy 的水平单独及联合对 PCOS 的诊断价值

| 指标                      | cut-off 值 | AUC   | 95%CI 下限 | 95%CI 上限 | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|-------------------------|-----------|-------|----------|----------|--------|--------|
| 体重(kg)                  | 68.45     | 0.659 | 0.553    | 0.764    | 44.4   | 88.0   |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 27.23     | 0.707 | 0.606    | 0.809    | 59.3   | 78.0   |
| 维生素 D(nmol/L)           | 47.16     | 0.905 | 0.850    | 0.961    | 75.9   | 94.0   |
| Hcy(μmol/L)             | 9.55      | 0.719 | 0.622    | 0.816    | 68.9   | 60.0   |
| 维生素 D+Hcy+体重+BMI        | 0.65      | 0.941 | 0.896    | 0.987    | 88.9   | 92.0   |

注:AUC为曲线下面积;95%CI为95%可信区间。

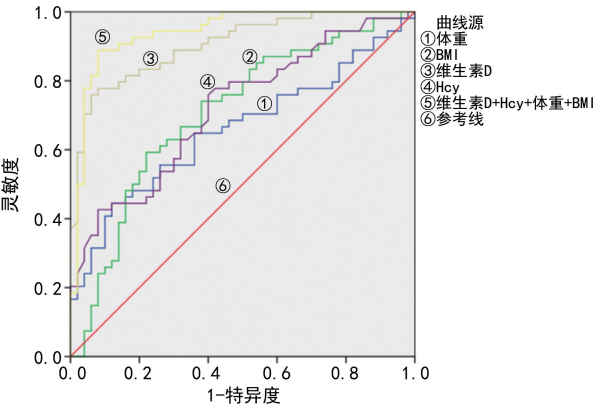
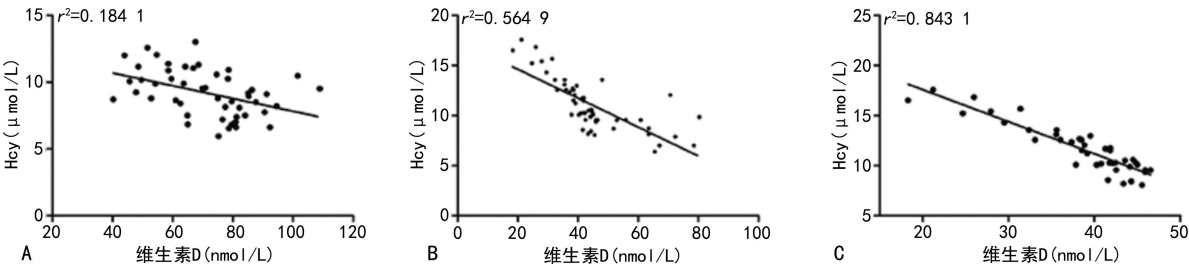


图 1 ROC 曲线图

2.3 PCOS 患者血清维生素 D 与 Hcy 水平的相关性



注:A. 对照组;B. PCOS 组;C. 低维生素 D 组。

图 2 3 组血清维生素 D 与 Hcy 的相关性

3 讨 论

PCOS 是一种常见的内分泌代谢紊乱疾病,其特征包括月经不规律、多囊卵巢、激素失衡和排卵障碍,是影响育龄妇女生殖健康的主要原因之一<sup>[9]</sup>。PCOS 病因不明,临床表现多样化,国际上对 PCOS 的诊断标准仍然采用的是 2003 年鹿特丹标准<sup>[10]</sup>,主要根据临床表现进行综合诊断,缺乏明确有效的实验室诊断指标,因此 PCOS 的准确诊断已经成为当今临床研究的重要课题。

维生素 D 是一种类固醇激素,在维持人体矿物质和骨骼代谢中有着至关重要的作用<sup>[11]</sup>。近年来,有研究发现,PCOS 患者人群中普遍缺乏维生素 D,这可能与 PCOS 患者激素异常和代谢紊乱有关,此外,低维生素 D 水平还与 PCOS 相关的一些并发症,如胰岛素抵抗、糖尿病风险增加和心血管疾病风险增加有

以维生素 D 水平为 X 值,Hcy 为 Y 值,对对照组、PCOS 组及 PCOS 患者中维生素 D 水平低于 cut-off 值(47.16 nmol/L)的人群(低维生素 D 组)进行相关性分析,结果显示,3 组受试者血清维生素 D 与 Hcy 水平之间均呈负相关[相关系数( $r$ )=-0.429 1、-0.751 6、-0.918 2],见表 4、图 2。

表 4 3 组血清维生素 D 与 Hcy 相关性分析

| 组别       | <i>n</i> | 相关系数( <i>r</i> ) | <i>P</i> |
|----------|----------|------------------|----------|
| 对照组      | 50       | -0.429 1         | 0.001 9  |
| PCOS 组   | 54       | -0.751 6         | <0.000 1 |
| 低维生素 D 组 | 41       | -0.918 2         | <0.000 1 |

关<sup>[12]</sup>。一些研究尝试通过补充维生素 D 来改善 PCOS 的症状和代谢异常<sup>[13-14]</sup>。这些研究表明,补充维生素 D 可能对月经周期的恢复、卵巢功能的改善、血液中激素水平的调整及胰岛素敏感性的增强具有一定的益处。

Hcy 是一种含硫氨基酸,主要参与机体内蛋白质和维生素等代谢过程<sup>[15]</sup>,现有研究表明,Hcy 水平与 PCOS 相关的代谢异常密切相关<sup>[16]</sup>。还有研究表明,Hcy 水平的升高与胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱和糖代谢异常等病理过程密切相关,这表明 Hcy 可能通过影响胰岛素信号通路、调节脂肪酸合成和糖代谢途径等参与了 PCOS 的发病机制<sup>[17]</sup>。一些研究还发现,Hcy 与 PCOS 患者的卵巢功能和卵巢内雌激素水平之间存在相关性,高 Hcy 水平可能干扰卵巢中雌激素的合成和代谢,导致激素失衡和卵巢功能异常<sup>[18]</sup>。此外,

高 Hcy 水平可能导致 PCOS 患者出现血管内皮功能异常、氧化应激和炎症反应的增加,从而进一步损害卵巢功能和生殖健康<sup>[19]</sup>。

本研究旨在探究血清维生素 D 和 Hcy 在 PCOS 诊断中的价值及其相关性。本研究结果表明,PCOS 患者的血清维生素 D 水平显著低于对照组,而 Hcy 水平显著高于对照组。ROC 曲线分析结果显示,单独应用维生素 D 或 Hcy 进行诊断时,其诊断效能均较低,当联合使用这 2 个指标进行诊断时,其诊断效能显著提高,具有较高的灵敏度和特异度。这些结果支持了血清维生素 D 和 Hcy 联合检测在 PCOS 诊断中的优势。此外,在对照组、PCOS 组及低维生素 D 组患者中,血清维生素 D 与 Hcy 呈负相关。尤其在 PCOS 患者中,维生素 D 水平越低,二者的相关性越强。这提示了血清维生素 D 和 Hcy 在 PCOS 发病机制中的关联性,并且血清维生素 D 水平的降低可能与 Hcy 水平的升高相关。综合而言,本研究结果表明,血清维生素 D 和 Hcy 联合检测对于 PCOS 的诊断具有显著优势,并且二者之间存在负相关,这为临床提供了一种更准确、敏感的诊断方法,有助于改善 PCOS 的预后和生育健康水平。然而,本研究也存在一些限制,首先,样本量相对较小,可能会对结果的稳定性产生影响。其次,本研究采用横断面设计,无法确定血清维生素 D 和 Hcy 在 PCOS 发展过程中的动态变化。进一步的研究可以采用纵向设计,跟踪观察 PCOS 患者血清维生素 D 和 Hcy 水平的变化,并探究其与疾病进展和治疗效果的关系。

参考文献

[1] EIRAS M C, PINHEIRO D P, ROMCY K A M, et al. Polycystic ovary syndrome: The epigenetics behind the disease[J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(3): 680-694.

[2] COSTELLO M F, MISSO M L, BALEN A, et al. Evidence summaries and recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: Assessment and treatment of infertility [J]. *Hum Reprod Open*, 2019, 2019(1): hoy021.

[3] LI R, ZHANG Q F, YANG D Z, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: A large community-based study [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(9): 2562-2569.

[4] WILLIAMS T, MORTADA R, PORTER S, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome[J]. *Am Fam Physician*, 2016, 94(2): 106-113.

[5] KRUL-POEL Y H M, KOENDERS P P, STEEGERS-THEUNISSEN R P. Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): A cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0204748.

[6] KONDAPANENI V, GUTLAPALLI S D, POUDEDEL S, et al. Significance of homocysteine levels in the management of polycystic ovarian syndrome: A literature review [J]. *Cureus*, 2020, 12(10): e11110.

[7] AITKEN R J, FLANAGAN H M, CONNAUGHTON H, et al. Involvement of homocysteine, homocysteine thiolactone, and paraoxonase type 1 (PON-1) in the etiology of defective human sperm function [J]. *Andrology*, 2016, 4(2): 345-360.

[8] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 5.

[9] ZHAI Y, PANG Y. Systemic and ovarian inflammation in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Reprod Immunol*, 2022, 151: 103628.

[10] Rotterdam 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): 19-25.

[11] MEZA-MEZA M R, RUIZ-BALLESTEROS A I, DE LA CRUZ-MOSSO U. Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(11): 3042-3062.

[12] WILLIAMS A, BABU J R, WADSWORTH D D, et al. The effects of vitamin D on metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review [J]. *Horm Metab Res*, 2020, 52(7): 485-491.

[13] AL-BAYYARI F H R A. Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(3): 870-878.

[14] HELAL B A F, ISMAIL G M, NASSAR S E, et al. Effect of vitamin D on experimental model of polycystic ovary syndrome in female rats [J]. *Life Sci*, 2021, 283: 119558. (下转第 3290 页)