

孙希贞,耿琳琳,陈娟,等. 彩色多普勒超声参数与多囊卵巢综合征并高胰岛素血症大鼠的胰岛素敏感性指数及临床疗效的关系研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(3): 82-89.

Sun XZ, Geng LL, Chen J, et al. Relationships between color Doppler ultrasound parameters and insulin sensitivity index and clinical efficacy in rats with polycystic ovary syndrome complicated with hyperinsulinemia [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(3): 82-89.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.03.008

## 彩色多普勒超声参数与多囊卵巢综合征 并高胰岛素血症大鼠的胰岛素敏感性指数 及临床疗效的关系研究

孙希贞,耿琳琳,陈娟,张蔚,孙德明,李楠\*

(国家卫生健康委科学技术研究所,北京 100081)

**【摘要】** 目的 分析彩色多普勒超声参数与多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 合并高胰岛素血症 (hyperinsulinemia, HI) 大鼠胰岛素敏感性指数 (insulin sensitivity index, ISI) 的评估价值。方法 选取 140 只 3 周龄 SPF 级 SD 雌性大鼠为研究对象,制备 PCOS 未合并 HI 大鼠模型 (对照组 70 只) 和 PCOS 合并 HI 大鼠模型 (研究组 70 只),造模成功后,应用彩色多普勒超声检测大鼠卵巢的物理指标、血液动力学指标和超声表现特征,并抽取静脉血以评估 ISI。而后给予研究组大鼠二甲双胍灌胃治疗,比较疗效良好组、疗效不佳组彩色多普勒超声参数,绘制受试者工作曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC),分析彩色多普勒超声参数对 PCOS 合并 HI 大鼠的疗效评估价值。结果 研究组卵巢总面积 (total area, TA)、卵巢体积 (ovarian volume, OV)、卵巢间质面积 (interstitial are, SA)、血管化指数 (vascularization index, VI)、血流指数 (blood flow index, FI)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 和空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 均大于对照组,阻力指数 (resistance index, RI)、搏动指数 (pulsation index, PI) 和 ISI 均小于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。研究组中 TA、SA 与 ISI 呈负相关 ( $r = -0.501, r = -0.492, P < 0.05$ ), RI、PI 与 ISI 呈正相关 ( $r = 0.504, r = 0.485, P < 0.05$ )。疗效良好组 TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV、低密度脂蛋白胆固醇、FPG、FINS、LH、FSH 均小于疗效不佳组, RI、PI 均大于疗效不佳组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,彩色多普勒超声参数联合评估临床疗效的灵敏度、特异度分别为 90.9%、90.2%,曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.901。结论 彩色多普勒超声参数与 PCOS 合并 HI 大鼠的 ISI 及临床疗效具有密切关系。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征;高胰岛素血症;彩色多普勒超声;相关性;疗效评估

**【中图分类号】** R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2025) 03-0082-08

### Relationships between color Doppler ultrasound parameters and insulin sensitivity index and clinical efficacy in rats with polycystic ovary syndrome complicated with hyperinsulinemia

**【基金项目】** 国家重点研发专项 (022YFF0711001); 中央级公益性科研院所基本科研业务专项资金面上项目 (2023GJM04)。

**【作者简介】** 孙希贞 (1984—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 影像学。E-mail: deming0408@163.com

**【通信作者】** 李楠 (1989—), 女, 博士, 研究助理, 研究方向: 实验动物学。E-mail: linan@nrifp.org.cn

SUN Xizhen, GENG Linlin, CHEN Juan, ZHANG Wei, SUN Deming, LI Nan\*

(National Research Institute for Family Planning, Beijing 100081, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationships between color Doppler ultrasound parameters and insulin sensitivity index (ISI) and clinical efficacy in rats with polycystic ovary syndrome (PCOS) combined with hyperinsulinemia (HI). **Methods** A total of 140 3-week-old female SD SPF-grade rats were divided randomly into a PCOS without HI model (control group,  $n=70$ ) and a PCOS combined with HI model (study group,  $n=70$ ). After successful modeling, we used color Doppler ultrasound to detect the physical indicators, hemodynamic indicators, and ultrasound features of rat ovaries, and draw venous blood to evaluate ISI. Rats in the study group were treated with metformin by intragastric administration. The color Doppler ultrasound parameters of the good-effect and the poor-effect group were compared and a receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the value of the color Doppler ultrasound parameters for evaluating the curative effect of metformin in rats with PCOS combined with HI. **Results** The total ovarian area (TA), ovarian volume (OV), ovarian interstitial area (SA), vascularization index (VI), blood flow index (FI), fasting insulin (FINS), and fasting blood glucose (BFG) of the research group were all greater than those of the control group, while the resistance index, pulsatility index and ISI were observed significantly lower compared with contrast, there were obvious difference ( $P<0.05$ ). The color Doppler ultrasound parameters TA and SA were negatively correlated with ISI ( $r=-0.501$ ,  $r=-0.492$ , respectively,  $P<0.05$ ), and ovarian RI and PI were positively correlated with ISI ( $r=0.504$ ,  $r=0.485$ , respectively,  $P<0.05$ ). TA, OV, SA, VI, FI, VFI, PSV, PDV, low-density lipoprotein cholesterol, FPG, FINS, LH, and FSH were all significantly lower while RI and PI were significantly higher in the good-curative-effect group compared with the poor-curative-effect group (all  $P<0.05$ ). According to ROC curve analysis, the sensitivity and specificity of color Doppler ultrasound parameters combined with clinical efficacy were 90.9% and 90.2%, respectively, and the area under the curve (AUC) was 0.901. **Conclusions** Color Doppler ultrasound parameters are closely related to ISI and therapeutic efficacy in rats with PCOS combined with HI, and may thus predict clinical efficacy in patients with these conditions.

**【Keywords】** polycystic ovary syndrome; hyperinsulinemia; color Doppler ultrasound; correlation; efficacy evaluation

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是以生殖障碍、内分泌异常、代谢紊乱等为特征的常见病, 多见于青春期以及育龄期的女性, 患病率约为 5%~18%<sup>[1-2]</sup>。PCOS 以月经失调、不孕、多毛、痤疮和肥胖等为主要表现, 不仅对女性外观、心理和生活质量造成负面影响, 而且在一定程度上增加高胰岛素血症 (hyperinsulinemia, HI)、生殖障碍以及高血压、心脏病等疾病发生风险, 其中 HI 的存在可能进一步增加患者现有的代谢异常风险, 危害患者生命健康安全<sup>[3-4]</sup>。因此在 PCOS 患者中尽早筛查出 HI 的高危人群并给予专业治疗对于改善患者生活质量、提高家庭幸福感具有重要意义。故本研究构建动物模型, 探讨彩色多普勒超声参数与 PCOS 合并 HI 大鼠的胰岛素敏感性指数 (insulin sensitivity index, ISI) 及临床疗效的关系, 为临床诊断和治疗提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

共选取 3 周龄 SPF 级 SD 雌性大鼠 140 只, 体质量 ( $54.27\pm3.28$ ) g, 购自北京维通利华技术有限公司 [SCXK (京) 2021-0006]。实验小鼠在国家卫生健康委科学技术研究所实验动物中心 IVC 系统动物饲养室内饲养 [SCXK (京) 2018-0010]。光照昼夜分别为 12 h, 饮水采食自由, 饲养温度为 ( $20\pm2$ ) °C, 湿度为 ( $55\pm10$ ) %。本实验通过国家卫生健康委科学技术研究所实验动物伦理委员会审批 (NRIFH 21-2207-1), 实验内容符合 3R 原则。

### 1.2 主要试剂与仪器

二甲双胍 (中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370); 睾酮试剂盒 (北京大成生

物工程有限公司,京械注准 20152400373);黄体生成素(luteinizing hormone, LH)试剂盒(北京大成生物工程有限公司,京械注准 20152400386);卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)试剂盒(北京大成生物工程有限公司,京药监械(准)字 2009 第 2400845 号);空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)试剂盒(北京大成生物工程有限公司,京械注准 20152400374)。

离心机(赛默飞 Sorvall ST 40, 德国);手持匀浆机(科麦, 中国);生化分析仪(迈瑞 BS200, 中国);酶标分析仪(Infinite F50, 瑞士);实时荧光定量 PCR 仪(ABI7500, 美国);小动物彩色多普勒超声成像仪(MYLAB™ Sigma VET, Esaote, 意大利)。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 分组与造模

适应性饲养 7 d 后,采用随机数字表法均分为两组分笼饲养,分别制备 PCOS 合并 HI 大鼠模型(研究组,  $n=70$ )和 PCOS 未合并 HI 大鼠模型(对照组,  $n=70$ )。研究组大鼠给予高糖高脂饲料喂养 11 周,于第 9 周起,向大鼠颈部注射 9 mg 硫酸普拉睾酮钠稀释液,每天 1 次,连续注射 3 周。3 周后采大鼠尾静脉血,大鼠禁食禁水 24 h 后,采集空腹静脉血测定 FINS 和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平,计算 ISI,计算公式为  $ISI = -\ln(FBG \times FINS)$ 。筛选造模成功的 PCOS 合并 HI 大鼠。对照组大鼠给予普通饲料喂养,其余造模方法同研究组。

#### 1.3.2 超声检查

将大鼠麻醉后进行固定,从肋骨边缘到尾腹的进行剃毛处理。超声检查期间予以 2% 的异氟醚维持麻醉。应用小动物彩色多普勒超声成像仪的频率 7.5 MHz 探头,以膀胱为标志沿垂直轴和水平轴手动移动,探查大鼠卵巢位置,设置脉冲重复频率 48 kHz,高通滤波器 4 Hz,观察卵巢形态和大小,选择卵泡数量最多的切面测量卵巢面积(total area, TA)、卵巢体积(ovary volume, OV)、间质面积(stromal area, SA)、血管化指数(vascularization index, VI)、血流指数(flow index, FI)、血管化血流指数(vascularization flow index, VFI)、收缩期血流峰值速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张期血流峰值速度(peak

diastolic velocity, PDV)、阻力指数(resistance index, RI)和卵巢间质动脉搏动指数(pulsatility index, PI)。

#### 1.3.3 内分泌激素水平检查

大鼠禁食禁水 24 h 后,采大鼠尾静脉血 5 mL, 3000 r/min 离心 10 min, 收集上层血清,采用电化学法测定血清睾酮(testosterone, T)、LH 和 FSH。

#### 1.3.4 治疗方法

造模成功后,研究组大鼠经口给予二甲双胍,每天两次,每次剂量为 0.25 g/kg,持续 4 周;对照组大鼠相同时间经口给予等体积生理盐水,持续 4 周。

#### 1.3.5 临床疗效评估

(1) 显效:大鼠血压增高等临床症状消失。FBG: 3.3 ~ 6.1 mmol/L, 餐后 120 min 血糖: < 7.30 mmol/L, 性激素测定的各项指标基本处于正常范围。(2) 有效:大鼠血压增高等临床症状基本消失。FBG: 6.20 ~ 7.02 mmol/L, 餐后 120 min 血糖值 < 7.97 mmol/L。(3) 无效:未达以上标准。通过疗效评估,将大鼠分为疗效良好组和疗效不佳组。

### 1.4 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料平均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行  $t$  检验。相关性采用 Pearson 相关分析,多因素 Logistic 回归分析彩色多普勒超声参数与 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的关系,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析彩色多普勒超声参数对 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的评估价值,检验水准为  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠临床参数比较

研究组大鼠体重质量、体质量指数、收缩压、舒张压、TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV、FINS、FPG 均大于对照组,RI、PI、ISI 均小于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ )。两组身长比较,结果表明,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 彩色多普勒超声参数与 ISI 的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,彩色多普勒超声参

数 TA、SA 与 ISI 呈负相关性 ( $r = -0.501, r = -0.492, P < 0.05$ ), 卵巢 RI、卵巢 PI 均与 ISI 呈正相关性 ( $r = 0.504, r = 0.485, P < 0.05$ ), 其余超声参数与 ISI 无相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 各组大鼠临床参数比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Comparison of clinical data between each group of rats ( $\bar{x} \pm s$ )

| 临床参数<br>Clinical parameters                   | 研究组 ( $n=65$ )<br>Study groups | 对照组 ( $n=60$ )<br>Control groups | $t$    | $P$    |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| 身长/cm<br>Height                               | 18.63±0.07                     | 18.65±0.08                       | 1.490  | >0.05  |
| 体质量/g<br>Body mass                            | 277.04±8.16                    | 205.87±7.74                      | 49.933 | <0.001 |
| 体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> )<br>Body mass index | 7.98±0.32                      | 5.92±0.26                        | 39.304 | <0.001 |
| 收缩压/mmHg<br>SBP                               | 116.49±12.23                   | 108.42±11.26                     | 3.828  | <0.001 |
| 舒张压/mmHg<br>DBP                               | 85.36±8.69                     | 75.02±8.01                       | 6.900  | <0.001 |
| TA/cm <sup>2</sup>                            | 0.61±0.06                      | 0.55±0.05                        | 6.046  | <0.001 |
| OV/cm <sup>3</sup>                            | 15.68±0.44                     | 13.74±0.36                       | 26.848 | <0.001 |
| SA/cm <sup>2</sup>                            | 1.52±0.16                      | 0.85±0.08                        | 29.232 | <0.001 |
| VI/%                                          | 6.59±0.70                      | 5.58±0.65                        | 8.340  | <0.001 |
| FI                                            | 55.96±6.52                     | 48.96±5.03                       | 6.681  | <0.001 |
| VFI                                           | 3.36±0.41                      | 2.93±0.32                        | 6.499  | <0.001 |
| PSV/(cm/s)                                    | 18.85±1.92                     | 16.98±1.75                       | 5.675  | <0.001 |
| PDV/(cm/s)                                    | 14.59±1.57                     | 12.26±1.38                       | 8.782  | <0.001 |
| RI                                            | 0.82±0.09                      | 1.41±0.15                        | 26.902 | <0.001 |
| PI                                            | 0.68±0.07                      | 0.82±0.09                        | 9.478  | <0.001 |
| FINS(mU/L)                                    | 21.23±2.17                     | 17.96±1.81                       | 9.108  | <0.001 |
| FPG(nmol/L)                                   | 11.38±1.05                     | 10.45±1.06                       | 4.925  | <0.001 |
| ISI                                           | -5.49±0.62                     | -5.23±0.63                       | 2.324  | <0.05  |

表 2 彩色多普勒超声参数 ISI 的相关性分析  
Table 2 Correlation analysis of color Doppler ultrasound parameters of ISI

| 彩色多普勒超声参数<br>Color Doppler ultrasound parameters | ISI    |       |
|--------------------------------------------------|--------|-------|
|                                                  | $r$    | $P$   |
| TA/cm <sup>2</sup>                               | -0.501 | <0.05 |
| FI                                               | -0.206 | >0.05 |
| VFI                                              | -0.195 | >0.05 |
| PSV/(cm/s)                                       | -0.187 | >0.05 |
| PDV/(cm/s)                                       | -0.163 | >0.05 |
| RI                                               | 0.504  | <0.05 |
| PI                                               | 0.485  | <0.05 |
| TA/cm <sup>2</sup>                               | -0.187 | >0.05 |
| OV/cm <sup>3</sup>                               | -0.202 | >0.05 |
| SA/cm <sup>2</sup>                               | -0.492 | <0.05 |

2.3 二甲双胍治疗后 PCOS 合并 HI 大鼠的彩色多普勒超声参数及临床指标比较

加入二甲双胍干预后,结果表明其中疗效良好的大鼠有 20 只、有效 35 只,均纳入疗效良好组,无效 10 只纳入疗效不佳组。疗效良好组 TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV、低密度脂蛋白胆固醇、FPG、FINS、LH、FSH 均小于疗效不佳组,RI、PI 均

大于疗效不佳组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 彩色多普勒超声参数对 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的评估价值

ROC 曲线分析,结果显示该预测模型的灵敏度、特异度分别为 90.9%、90.2%,曲线下面积( area under the curve, AUC) 为 0.901。见图 1,表 4。

表 3 不同疗效下彩色多普勒超声参数及临床指标比较

Table 3 Comparison of color Doppler ultrasound parameters and clinical indexes under different therapeutic effects

| 指标<br>Index                                                |                        | 疗效良好组<br>Good efficacy groups | 疗效不佳组<br>Poor efficacy groups | <i>t</i> | <i>P</i> |
|------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------|----------|
| 彩色多普勒<br>超声参数<br>Color Doppler<br>ultrasound<br>parameters | TA/cm <sup>2</sup>     | 0.50±0.06                     | 0.58±0.08                     | 3.679    | <0.001   |
|                                                            | OV/cm <sup>3</sup>     | 13.78±0.61                    | 14.29±0.62                    | 2.426    | <0.05    |
|                                                            | SA/cm <sup>2</sup>     | 0.96±0.09                     | 1.21±0.08                     | 8.204    | <0.001   |
|                                                            | VI/%                   | 5.69±0.62                     | 6.64±0.65                     | 8.362    | <0.001   |
|                                                            | FI                     | 42.26±5.12                    | 46.69±5.14                    | 4.824    | <0.001   |
|                                                            | VFI                    | 2.85±0.32                     | 3.31±0.32                     | 8.029    | <0.001   |
|                                                            | PSV/(cm/s)             | 11.15±1.30                    | 13.26±1.41                    | 8.705    | <0.001   |
|                                                            | PDV/(cm/s)             | 7.52±0.71                     | 8.78±0.82                     | 9.203    | <0.001   |
|                                                            | RI                     | 1.28±0.15                     | 0.79±0.10                     | 21.305   | <0.001   |
|                                                            | PI                     | 0.74±0.07                     | 0.62±0.08                     | 8.941    | <0.001   |
| 临床指标<br>Clinical<br>indicators                             | 谷丙转氨酶/(U/L) ALT        | 22.26±2.53                    | 23.64±2.45                    | 1.594    | >0.05    |
|                                                            | 谷草转氨酶/(U/L) AST        | 20.26±2.45                    | 21.84±2.31                    | 1.891    | >0.05    |
|                                                            | 甘油三酯/(mmol/L) TG       | 1.23±0.16                     | 1.31±0.15                     | 1.467    | >0.05    |
|                                                            | 总胆固醇/(mmol/L) CHO      | 4.68±0.48                     | 5.01±0.52                     | 1.976    | >0.05    |
|                                                            | 高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L) HDL | 1.52±0.16                     | 1.43±0.16                     | 1.636    | >0.05    |
|                                                            | 低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L) LDL | 2.61±0.30                     | 3.01±0.32                     | 3.841    | <0.001   |
|                                                            | FPG/(mmol/L)           | 11.02±1.15                    | 11.89±1.42                    | 2.123    | <0.05    |
|                                                            | FINS/(mIU/L)           | 18.69±1.96                    | 20.14±2.21                    | 2.111    | <0.05    |
|                                                            | LH/(mIU/mL)            | 10.15±1.17                    | 11.05±1.76                    | 2.060    | <0.05    |
|                                                            | T/(ng/dL)              | 31.62±0.16                    | 32.73±0.19                    | 1.944    | >0.05    |
|                                                            | FSH/(mIU/mL)           | 3.42±0.41                     | 4.08±0.57                     | 4.399    | <0.001   |
|                                                            | 收缩压/mmHg SBP           | 110.56±12.14                  | 115.35±11.62                  | 1.155    | >0.05    |
|                                                            | 舒张压/mmHg DBP           | 83.36±9.95                    | 86.74±10.26                   | 0.984    | >0.05    |

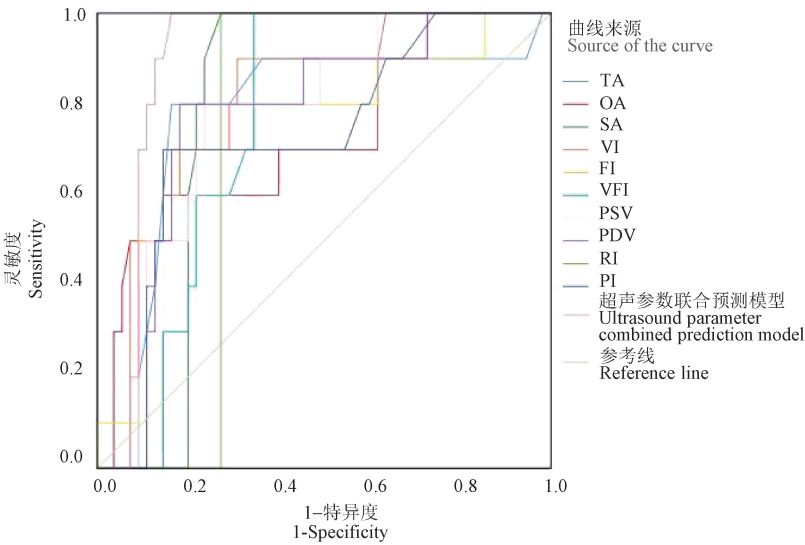


图 1 彩色多普勒超声参数评估 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of color Doppler ultrasound parameters for assessing clinical efficacy in rats with PCOS combined with HI

2.5 多因素 Logistic 回归分析彩色多普勒超声参数与 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的关系

将上述单因素分析差异有统计学意义的因素作为自变量,将 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效作

为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV、RI、PI、FINS、LH、FSH 均是影响 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的相关因素( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 彩色多普勒超声参数评估 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的 ROC 曲线分析

Table 4 ROC curve analysis of color Doppler ultrasound parameters to assess clinical efficacy in rats with PCOS combined with HI

| 超声参数<br>Ultrasound parameter                                    | 阈值<br>Threshold | 灵敏度/%<br>Sensitivity | 特异度/%<br>Specificity | AUC(95% CI)         |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| TA/cm <sup>2</sup>                                              | 0.52            | 79.53                | 88.25                | 0.773(0.598~0.947)  |
| OV/cm <sup>3</sup>                                              | 13.82           | 88.62                | 80.46                | 0.726(0.546~0.907)  |
| SA/cm <sup>2</sup>                                              | 1.06            | 84.11                | 88.26                | 0.788(0.682~0.894)  |
| VI/%                                                            | 6.35            | 79.59                | 85.53                | 0.806(0.678~0.935)  |
| FI                                                              | 44.26           | 72.91                | 88.16                | 0.753(0.576~0.929)  |
| VFI                                                             | 3.18            | 80.26                | 84.36                | 0.758(0.6465~0.870) |
| PSV/(cm/s)                                                      | 12.09           | 76.53                | 80.60                | 0.776(0.641~0.912)  |
| PDV/(cm/s)                                                      | 8.06            | 82.92                | 85.46                | 0.773(0.628~0.918)  |
| RI                                                              | 0.92            | 85.42                | 86.37                | 0.727(0.610~0.845)  |
| PI                                                              | 0.75            | 84.22                | 82.85                | 0.725(0.559~0.892)  |
| 超声参数联合预测模型<br>Ultrasound parameters<br>united predictive models | —               | 90.93                | 90.27                | 0.901(0.825~0.976)  |

表 5 多因素 Logistic 回归分析彩色多普勒超声参数与 PCOS 合并 HI 大鼠临床疗效的关系

Table 5 Multifactorial Logistic regression analysis of color doppler ultrasound parameters in relation to clinical outcomes in rats with PCOS combined with HI

| 超声参数<br>Ultrasound parameter | β 值<br>β coefficient | SE 值<br>Standard error | Wald 值<br>Wald statistic | P      | 比值比(95% 置信区间)<br>OR(95%CI) |
|------------------------------|----------------------|------------------------|--------------------------|--------|----------------------------|
| TA/cm <sup>2</sup>           | 0.280                | 0.113                  | 6.140                    | <0.05  | 1.323(1.079~1.567)         |
| OV/cm <sup>3</sup>           | 0.921                | 0.252                  | 13.357                   | <0.05  | 2.512(1.225~3.799)         |
| SA/cm <sup>2</sup>           | 0.332                | 0.098                  | 11.477                   | <0.05  | 1.394(1.054~1.734)         |
| VI/%                         | 0.412                | 0.092                  | 20.055                   | <0.001 | 1.510(1.033~1.987)         |
| FI                           | 0.523                | 0.163                  | 10.295                   | <0.05  | 1.678(1.123~2.251)         |
| VFI                          | 0.369                | 0.086                  | 18.410                   | <0.05  | 1.446(1.006~1.887)         |
| PSV/(cm/s)                   | 0.715                | 0.152                  | 22.127                   | <0.05  | 2.044(1.236~2.852)         |
| PDV/(cm/s)                   | 0.810                | 0.149                  | 29.535                   | <0.001 | 2.248(1.325~3.171)         |
| RI                           | 0.759                | 0.163                  | 21.682                   | <0.001 | 2.136(1.423~2.849)         |
| PI                           | 0.696                | 0.159                  | 19.161                   | <0.001 | 2.006(1.526~2.485)         |
| 低密度脂蛋白胆固醇/<br>(mmol/L) LDL   | 0.126                | 0.083                  | 2.305                    | >0.05  | 1.134(0.986~1.267)         |
| FPG/(mmol/L)                 | 0.115                | 0.074                  | 2.415                    | >0.05  | 1.122(0.904~1.242)         |
| FINS/(mU/L)                  | 0.185                | 0.054                  | 11.737                   | <0.05  | 1.203(1.015~1.391)         |
| LH/(mIU/mL)                  | 0.481                | 0.093                  | 26.750                   | <0.001 | 1.618(1.011~2.224)         |
| FSH/(mIU/mL)                 | 0.623                | 0.202                  | 9.512                    | <0.05  | 1.865(1.105~2.624)         |

### 3 讨论

PCOS 发病率随生活环境的变化逐年增加, 尽管目前有关 PCOS 的研究较多, 但其病因及发病机制较复杂, 至今未能完全明确, 专家认为该病多与遗传因素、高黄体生成激素、低度炎症反应、肥胖、环境及其他因素等关系密切<sup>[5]</sup>。而 HI 作为非常明确的心脑血管疾病的危险因素也与肥胖和胰岛素抵抗有紧密关系。最近有研究表明, 高胰岛素在 PCOS 发病中起着重要作用<sup>[6]</sup>。目前临床上关于 PCOS 合并 HI 的诊断方法较多, 同一种方法在不同研究中显示出不同效果。因此, 选择合适的 PCOS 合并 HI 的疗效评估方式对于及时诊断并降低 PCOS 远期并发症发生风险具有重要意义。

与二维彩超相比, 彩色多普勒超声可直接观察到卵巢周围的血流供应情况, 因此利用彩色多普勒超声获得的血流参数的变化, 可提高对卵巢疾病的鉴别准确度<sup>[7-9]</sup>。本研究通过建立 PCOS 合并 HI 大鼠模型, 应用彩色多普勒超声参数进行诊断评估。虽然 PCOS 患者发病的特征指标较多, 但其卵巢形态及血流变化最为明显, 这也是彩色多普勒超声检查成为该病的首选诊断方式之一。研究表明, 在正常卵泡期, 卵巢内卵泡大小不一, 由于卵巢实质中的细小卵巢动脉周围围绕着颗粒细胞, 这些颗粒细胞在正常状态下无血管, 故卵巢内血流较少。但因 PCOS 患者其卵巢间质处于持续充血状态, 卵巢间质动脉血流丰富, 为减少血流量, 胰岛素通过促进垂体释放黄体生成激素, 黄体生成激素增加会导致卵巢血流量增大, 促使卵巢髓质和间质显著增生, 卵巢面积和体积明显增大, 并直接作用于卵巢泡膜细胞产生过多雄激素, 使细胞表面细胞素的胰岛素受体数量减少, 从而导致胰岛素敏感性降低<sup>[10]</sup>, 而过高水平的雄性激素会显著抑制卵泡的生长发育, 使小卵泡数增多, 进而造成 SA 增大, 卵巢 PI 和卵巢 RI 降低<sup>[11]</sup>。最终导致卵泡长期闭锁, 成熟后无法排出, 卵巢间质增生及纤维化, 造成排卵障碍<sup>[12-13]</sup>。因此, PCOS 患者常常会合并 HI 的发生。VI、FI、RI、VFI、PI、PSV、PDV 是彩色多普勒超声的血流动力学参数, 分别代表血管化指数、血流指数、阻力指数、血管化血流指、卵巢间

质动脉搏动指数、收缩期血流峰值速度、舒张期血流峰值速度, 可更真实地反映卵巢血流供应情况<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 研究组 TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV 均大于对照组, RI、PI 小于对照组; FINS、FPG 大于对照组, ISI 小于对照组。表明 PCOS 合并 HI 大鼠卵巢间质动脉血流增加, 形成卵巢囊肿, 同时胰岛素敏感性降低。有文献报道, PCOS 患者卵巢间质血流与 ISI 呈正相关<sup>[15]</sup>。与其研究结果一致, 通过相关性分析显示, 彩色多普勒超声参数 TA、SA 与 ISI 呈负相关性, 卵巢 RI、卵巢 PI 均与 ISI 呈正相关性。二甲双胍治疗后, 疗效良好组 TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV 均小于疗效不佳组, RI、PI 大于疗效不佳组。此外, 进一步多因素 Logistic 回归分析发现, TA、OV、SA、VI、FI、VFI、PSV、PDV、RI、PI 均是影响 PCOS 合并 HI 临床疗效的相关因素, 说明彩色多普勒超声参数与 PCOS 合并 HI 临床疗效有关。且 ROC 曲线分析可见, 彩色多普勒超声参数可作为 PCOS 合并 HI 临床疗效的评估指标, 以此为预测模型其预测灵敏度和特异度分别为 90.9%、90.2%, AUC 为 0.901, 说明 PCOS 的卵巢血流动力学改变与 PCOS 合并 HI 的临床疗效密切相关, 因此, 多普勒超声指标联合测定可在一定程度上提高诊断治疗的效能。

综上所述, 彩色多普勒超声参数变化可在一定程度上反映 PCOS 合并 HI 卵巢血流异常情况, 其与 PCOS 合并 HI 的 ISI 及临床疗效具有密切关系, 可在一定程度上作为临床疗效的有效预测指标。

#### 参考文献:

- [1] JOHAM A E, NORMAN R J, STENER-VICTORIN E, et al. Polycystic ovary syndrome [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(9): 668-680.
- [2] 阳丽, 吴湘, 李昂, 等. 黄芪多糖调控 Sirt1/FoxO1 通路抑制多囊卵巢综合征大鼠颗粒细胞自噬的研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(10): 93-98.  
YANG L, WU X, LI A, et al. Astragalus polysaccharide regulates the Sirt1/FoxO1 pathway and inhibits granulosa cell autophagy in polycystic ovary syndrome rats [J]. *Chin J Comp Med*, 2021, 31(10): 93-98.
- [3] WAGHMARE S V, SHANOO A. Polycystic ovary syndrome: a literature review with a focus on diagnosis, pathophysiology, and management [J]. *Cureus*, 2023, 15

- (10): e47408.
- [ 4 ] SINGH S, PAL N, SHUBHAM S, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1454.
- [ 5 ] 李秀钧. 代谢综合征: 胰岛素抵抗综合征 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- LI X J. Metabolic syndrome: Insulin resistance syndrome [M]. 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- [ 6 ] JANSSEN J A M J L. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 7797.
- [ 7 ] ARYA S, HANSEN K R, PECK J D, et al. Metabolic syndrome in obesity: treatment success and adverse pregnancy outcomes with ovulation induction in polycystic ovary syndrome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(3): 280.e1-280.e11.
- [ 8 ] 姚培均, 林毅, 徐健. 经阴道彩色多普勒超声联合三维彩色血管能量成像在评估宫颈癌发展程度及疾病分期中的临床价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(22): 4385-4388.
- ZHAO P J, LIN Y, XU J. The clinical value of transvaginal color Doppler ultrasound combined with three-dimensional color vascular energy imaging in evaluating the progression and staging of cervical cancer [J]. *Maternal Child Health Care of Chin*, 2020, 35(22): 4385-4388.
- [ 9 ] 赵丽莎, 张阿妮, 吴丽英, 等. 彩色多普勒超声评估卵巢癌周围血管受侵程度及可切除性的应用价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(20): 3888-3891.
- ZHAO L S, ZHANG A N, WU L Y, et al. Application value of color Doppler ultrasound for the evaluation of invasion degree and respectability of blood vessels around ovarian cancer [J]. *Prog Mod Biomed*, 2020, 20(20): 3888-3891.
- [ 10 ] SONG L, SHI L, LIU W. Diagnosis values of three-dimensional power Doppler ultrasonography in polycystic ovary syndrome and its relationship with serum sex hormone levels [J]. *Steroids*, 2023, 194: 109203.
- [ 11 ] ÖZAY Ö E, ÖZAY A C. Smoking reduces ovarian stromal blood flow in polycystic ovary syndrome patients [J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(4): 201-206.
- [ 12 ] SAHU A, TRIPATHY P, MOHANTY J, et al. Doppler analysis of ovarian stromal blood flow changes after treatment with metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in women with polycystic ovarian syndrome: a randomized controlled trial [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019, 48(5): 335-339.
- [ 13 ] 潘紫萌, 李婧, 孙畅, 等. 痰湿证多囊卵巢综合征患者的胰岛素敏感性及胰岛  $\beta$  细胞功能与临床特征的相关性分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(10): 5950-5956.
- PAN Z M, LI J, SUN C, et al. Correlation analysis of insulin sensitivity, islet  $\beta$ -cell function and clinical features in patients with polycystic ovary syndrome of phlegm-dampness syndrome [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(10): 5950-5956.
- [ 14 ] ZHU T, GOODARZI M O. Causes and consequences of polycystic ovary syndrome: insights from mendelian randomization [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(3): e899-e911.
- [ 15 ] 裴先锋, 刘文姝, 任杰. 多囊卵巢综合征卵巢超声影像学特征及其与内分泌代谢异常的相关性分析 [J]. *贵州医药*, 2020, 44(9): 1457-1458.
- PEI X F, LIU W S, REN J. Ultrasonic imaging characteristics of ovary in polycystic ovary syndrome and its correlation with endocrine and metabolic abnormalities [J]. *Guizhou Med J*, 2020, 44(9): 1457-1458.

[ 收稿日期 ] 2024-09-06