



应用倾向性评分匹配法评价体质量指数对多囊卵巢综合征围产结局的影响

陆益婷, 杨娟娟, 陈蕾

引用本文:

陆益婷,杨娟娟,陈蕾. 应用倾向性评分匹配法评价体质量指数对多囊卵巢综合征围产结局的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(11): 1544-1547.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.11.014>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

孕前体质量指数及孕期增重对产妇及新生儿的影响

Effect of maternal body mass index on pregnant woman and newborn

蚌埠医学院学报. 2017, 42(10): 1337-1339 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.10.013>

孕期体质量指数干预对妊娠期糖尿病病人的影响

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 988-990 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2020.07.039>

妊娠期不同糖耐量状况对妊娠结局的影响

Effect of different glucose tolerance status during pregnancy on pregnancy outcome

蚌埠医学院学报. 2017, 42(3): 345-347 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.019>

孕前及不同孕期体质量指数对妊娠期糖尿病的影响

Effect of the body mass index in pre-pregnancy and different periods of pregnancy on gestational diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2017, 42(6): 767-769 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.06.022>

应用倾向性评分匹配法评价体质量指数对多囊卵巢综合征围产结局的影响

陆益婷¹, 杨娟娟¹, 陈 蕾²

[摘要] **目的:**通过倾向评分匹配法(PSM)排除混杂因素的干扰,探讨体质量指数(BMI)对多囊卵巢综合征(PCOS)围产结局的影响。**方法:**回顾性分析进行系统产检并分娩的500例PCOS病人临床资料,根据产妇孕前BMI值分为正常BMI组(BMI 18.5 ~ <24 kg/m²)264例、高BMI组(BMI ≥ 24 kg/m²)236例,对2组基线资料进行比较。运用PSM方法平衡2组混杂因素,对PSM后的2组基线资料、围产结局进行比较。**结果:**PSM匹配前,正常BMI组与高BMI组在年龄、PCOS家族史、孕史、早产史、流产史、孕前糖尿病、孕前高血压、PCOS病程、辅助生殖、孕期增重的比较差异有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。PSM匹配后,2组一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。高BMI组在妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期高血压疾病(HDCP)、甲状腺功能异常及早产的发生率均高于正常BMI组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);高BMI组与正常BMI组在剖宫产、羊水异常、胎膜早破、低体质量儿、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低血糖比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**高BMI对PCOS病人在GDM、HDCP、甲状腺功能异常及早产方面的影响较大。适当控制体质量,有助于改善母婴围产结局。

[关键词] 多囊卵巢综合征;体质量指数;围产结局;倾向性评分匹配

[中图分类号] R 711.75 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.11.014

Application of propensity score matching to evaluate the influence of body mass index on the perinatal outcome of polycystic ovary syndrome

LU Yi-ting¹, YANG Juan-juan¹, CHEN Lei²

(1. Department of Obstetrics, 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou Jiangsu 215200, China)

[Abstract] **Objective:** Using propensity score matching (PSM) to eliminate the interference of confounding factors, to explore the influence of body mass index (BMI) on the perinatal outcome of polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** The clinical data of 500 PCOS patients who underwent a systematic obstetric check-up and gave birth were retrospectively analyzed. According to the pre-pregnancy BMI, the patients were divided into the normal BMI group (BMI 18.5 - <24 kg/m²) ($n = 264$) and high BMI group (BMI ≥ 24 kg/m²) ($n = 236$). The baseline data of the two groups were compared. The PSM was used to balance the confounding factors of the two groups, and the baseline data and perinatal outcomes after PSM were compared between the two groups. **Results:** Before the PSM matching, there were significant differences in age, family history of PCOS, history of pregnancy, history of preterm birth, history of miscarriage, pre-pregnancy diabetes, pre-pregnancy hypertension, PCOS course, assisted reproduction, and weight gain during pregnancy

between the normal BMI group and the high BMI group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). After the PSM matching, there was no significant difference in general data between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of gestational diabetes mellitus

[收稿日期] 2021-03-30 [修回日期] 2022-07-19

[作者单位] 江苏省苏州市第九人民医院 1. 产科, 2. 妇产科, 215200

[作者简介] 陆益婷(1991-),女,住院医师。

[11] 仇冬霞. 不同基因型H型高血压病人血压和血浆同型半胱氨酸水平比较及补充叶酸对其的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(12):1601.

[12] 牟斌, 陈梦诗, 钟尔专. 马来酸依那普利联合叶酸治疗H型高血压疗效观察[J]. 海南医学, 2018, 29(12):1739.

[13] 刘自强, 魏良煜, 张勇. 不同基因型H型高血压患者叶酸补充治疗后的效果研究[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2021, 20(3):18.

[14] 沈晓红, 徐象威, 程超婵, 等. 永康地区H型高血压患者MTHFR基因多态性及按基因分型叶酸治疗疗效观察[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(6):423.

[15] 渠颀, 梁璐, 文春蓉, 等. 贵州省汉族, 布依族女性MTHFR和MTRR基因多态性研究及与其他地区人群比较[J]. 重庆医

学, 2019, 48(22):57.

[16] 曹云, 周晓, 张晓艳, 等. 陕西省延安地区育龄女性MTHFR基因多态性和国内其他地区相关报道比较分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1):5.

[17] 韦宝敏, 潘兴寿, 李天资, 等. H型高血压患者MTHFR C677T基因多态性及其与血压、HCY水平的关系[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7):889.

[18] LIN BY, LI P, WU XD, et al. The relationship between homocysteine, blood pressure variability, and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: an observational study[J]. Adv Ther, 2020, 37(1):381.

(本文编辑 赵素容)

(GDM), hypertension in pregnancy (HDCP), abnormal thyroid function and premature delivery in the high BMI group was significantly higher than that in the normal BMI group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). There were no significant differences in cesarean section, abnormal amniotic fluid, premature rupture of membranes, low birth weight, macrosomia, neonatal asphyxia, and neonatal hypoglycemia between the high BMI group and the normal BMI group ($P > 0.05$). **Conclusions:** A high BMI has a significant impact on GDM, HDCP, abnormal thyroid function and premature delivery in PCOS patients. The proper weight control is helpful to improve the perinatal outcome of mothers and babies.

[**Key words**] polycystic ovary syndrome; body mass index; perinatal outcome; propensity score matching

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种内分泌紊乱疾病, 临床特点以糖代谢异常和生殖功能障碍并存^[1]。随着促排卵及辅助生殖技术的普及, 多数 PCOS 女性得以成功妊娠。但 PCOS 女性在妊娠后的妊娠期糖尿病 (GDM)、妊娠期高血压等不良围产结局风险较正常孕妇明显升高^[2]。可能与多数 PCOS 病人体型偏肥胖有关, 尽管不能证实肥胖是引起 PCOS 的原因, 但脂肪过多与代谢异常、生殖情况密切相关^[3]。体质量指数 (body mass index, BMI) 是衡量肥胖的常用指标。临床随机对照虽可明确 BMI 与产妇围产结局关系, 但影响母婴结局因素众多, 简单病例对照间的混杂因素互相作用, 会影响结果可信度。倾向性评分匹配法 (propensity score matching, PSM) 可有效降低混杂因素, 是一种非随机对照数据进行干预效应评估的统计学方法^[4]。本研究利用 PSM 方法分析 BMI 对 PCOS 孕妇围产结局的影响, 以期为临床对 PCOS 围产结局作出更客观性的评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 1 月至 2021 年 2 月我院进行系统产检并分娩的 PCOS 病人 500 例临床资料。纳入标准: (1) 年龄 20 ~ 35 岁; (2) PCOS 参照鹿特丹会议修正诊断标准^[5], 即符合以下三条中的任意 2 条: ①高雄激素水平表现和/或高雄激素血症; ②稀发排卵或不排卵; ③卵巢多囊样改变。排除标准: (1) 孕前 BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 病人; (2) 严重肝、肾功能不全者; (3) 伴有结核疾病; (4) 合并库欣氏综合征、恶性肿瘤等其他原因导致雄激素上升的内分泌疾病; (5) 精神异常者; (6) 双胎或多胎妊娠。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过查阅 PCOS 产妇及其所产新生儿的临床资料, 获取以下内容: (1) 一般资料。年龄、吸烟史、PCOS 家族史、孕产史、受孕方式、孕

前 BMI、PCOS 病程、孕期增重、孕前常见内科合并症 (孕前合并糖尿病、高血压)。(2) 围产结局资料。GDM、妊娠期高血压疾病 (HDCP)、妊娠期甲状腺功能异常、剖宫产、羊水异常、胎膜早破、早产、低质量儿 (指新生儿 $< 2500 \text{ g}$)、巨大儿 (指新生儿 $> 4000 \text{ g}$)、新生儿窒息、新生儿畸形、新生儿低血糖等资料。

1.2.2 分组 以 PCOS 孕妇的孕前体质量和身高计算孕前 BMI, 公式: $\text{BMI} = \text{体质量} (\text{kg}) / \text{身高} (\text{cm}^2)$ 。根据《中国成人超重与肥胖症预防与控制指南》^[6] 中推荐 BMI 分类标准, 将病人分为 2 组, 即: 正常 BMI 组 (BMI $18.5 \sim < 24 \text{ kg/m}^2$)、高 BMI 组 ($\geq 24 \text{ kg/m}^2$)。

1.2.3 PSM 匹配 通过 PSM 方法合理匹配病人一般基线资料, 以减少一般资料偏差和混杂变量对结果的影响。该过程通过定义卡钳值来保证匹配结果的优良性, 以 1:1 最临近匹配和设定卡钳值 (0.01), 匹配后, 检验 2 组协变量是否平衡。

1.3 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 匹配前后 2 组基线资料比较 500 例 PCOS 孕妇中, 高 BMI 为 236 例 (高 BMI 组), 占比 47.20%; 正常 BMI 为 264 例 (正常 BMI 组), 占比 52.80%。PSM 匹配前, 2 组年龄、PCOS 家族史、孕史、早产史、流产史、孕前糖尿病、孕前高血压、PCOS 病程、辅助生殖、孕期增重比较差异有统计学意义 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1)。经采用 1:1 最近邻居匹配法, 卡钳值取 0.15, 以高 BMI 组作为基准组进行匹配, 配对后 2 组共纳入 PCOS 产妇各 182 例, 2 组一般资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

2.2 匹配后 2 组围产结局比较 PSM 匹配后, 高 BMI 组在 GDM、HDCP、甲状腺功能异常、早产百分率均高于正常 BMI 组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 2 组剖宫产、羊水异常、胎膜早破、低体质量儿、巨大儿、新生儿窒息、新生儿低血糖百分率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。

表1 匹配前2组基线资料比较[n;百分率(%)]

分组	n	年龄/岁	吸烟史	PCOS 家族史	既往孕次/次	既往产次/次	早产史	流产史	孕前糖尿病	孕前高血压	PCOS 病程/年	辅助生殖	孕期增重/kg
正常 BMI 组	264	27.94 ± 3.95	19(7.2)	27(10.2)	1.56 ± 0.44	1.09 ± 0.27	25(9.5)	17(6.4)	14(5.3)	12(4.6)	2.82 ± 0.84	78(29.6)	12.05 ± 1.94
高 BMI 组	236	29.28 ± 4.16	13(5.5)	46(19.5)	1.79 ± 0.56	1.13 ± 0.29	41(17.4)	28(11.9)	24(10.2)	27(11.4)	3.16 ± 1.07	94(39.8)	12.67 ± 2.12
χ^2	—	3.69 [△]	0.59	8.58	5.06 [▽]	1.60 [△]	6.79	4.48	4.20	8.24	3.97 [△]	5.84	3.41 [△]
P	—	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

△示t值;▽示t'值

表2 匹配后2组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$;n;百分率(%)]

分组	n	年龄/岁	吸烟史	PCOS 家族史	既往孕次/次	既往产次/次	早产史	流产史	孕前糖尿病	孕前高血压	PCOS 病程/年	辅助生殖	孕期增重/kg
正常 BMI 组	182	28.45 ± 3.79	3(1.7)	19(10.4)	1.58 ± 0.42	1.07 ± 0.25	13(7.1)	10(5.5)	11(6.0)	6(3.3)	2.87 ± 0.86	51(28.0)	12.15 ± 1.64
高 BMI 组	182	28.86 ± 3.85	2(1.1)	23(12.6)	1.61 ± 0.43	1.09 ± 0.26	17(9.3)	13(7.1)	12(6.6)	8(4.4)	2.92 ± 0.94	59(32.4)	12.37 ± 2.05
χ^2	—	1.02 [△]	0.59	0.43	0.67 [△]	0.75 [△]	0.58	0.42	0.04	0.30	0.52 [△]	0.83	1.13 [▽]
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

△示t值;▽示t'值

表3 匹配后2组围产结局比较[n;百分率(%)]

分组	n	GDM	HDCP	甲状腺 功能异常	剖宫产	羊水异常	胎膜早破	早产	低体质量儿	巨大儿	新生儿 窒息	新生儿 畸形	新生儿 低血糖
正常 BMI 组	182	34(18.7)	19(10.4)	27(14.8)	44(24.2)	11(6.0)	15(8.2)	16(8.7)	5(2.7)	3(1.6)	1(0.6)	1(0.6)	5(2.7)
高 BMI 组	182	65(35.7)	38(20.9)	52(28.6)	59(32.4)	19(10.4)	23(12.6)	29(15.9)	10(5.5)	9(4.9)	4(2.2)	2(1.1)	8(4.4)
χ^2	—	13.33	7.51	10.10	3.05	2.32	1.88	4.29	1.74	3.10	1.83	0.34	0.72
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

PCOS 在生育期女性中的发病率为 5% ~ 10%^[7-8],而肥胖是 PCOS 病人的一个常见临床特征^[9]。本研究在统计 500 例 PCOS 产妇的临床资料时,发现以 BMI ≥ 24 kg/m² 的产妇占比为 47.20%,这与于婧璐等^[10]提到 PCOS 病人中的肥胖和超重人群占 30% ~ 70% 结论相符。超重和肥胖本身会对围产结局产生负面影响^[11]。目前有一些研究提到 PCOS 女性 BMI 与其围产结局存在联系^[12-15],但这些研究都是通过简单的随机对照和回顾性观察来判断 BMI 对 PCOS 病人围产结局的影响风险,存在混杂因素较多,使得这些研究结果在医学界的认可度并不高,容易遭受质疑。为了进一步论证 BMI 对 PCOS 病人围产结局影响的可靠性,本研究对不同 BMI 指数的 PCOS 病人孕前资料开展 PSM 分析,尽可能调整潜在的混杂因素,以缩小基线各类暴露因素对研究结果带来的影响,为 BMI 影响 PCOS 围产结局提供更可靠性和更客观的证据。PCOS 病人因排卵障碍和内分泌系统紊乱因素,其自然妊娠率较低。本研究将 PCOS 病人以不同 BMI 进行分组,结

果发现高 BMI 组在辅助生殖的比例要高于正常 BMI 组,提示了超重/肥胖的 PCOS 病人代谢紊乱更为复杂和严重,使其自然妊娠率下降。本研究通过 PSM 法对是否超重/肥胖进行重新匹配,共 182 对匹配成功,匹配成功后的病人各协变量均衡性基本一致,也可以认为是这些病人随机进入 2 组。本研究在对 PSM 匹配后 2 组围产结局进行分析发现,高 BMI 组在 GDM、HDCP、甲状腺功能异常、早产方面的发生率高于正常 BMI 组。究其原因:PCOS 病人普遍存在胰岛素抵抗,而对于 BMI 指数过高的 PCOS 孕妇而言,其脂肪量过大,体内乳酸、游离脂肪酸等相关代谢产物释放增多^[16],直接影响胰岛素效应器官对胰岛素转运和利用,随着孕周增加,孕激素、胎盘生乳素等抗胰岛素样物质逐渐增加,使得母体对胰岛素的敏感性下降,加重胰岛素抵抗的程度,最终发展为 GDM。众所周知,羊水异常、巨大儿、胎膜早破、新生儿低血糖等均是 GDM 常见并发症^[17]。但本文在 PSM 匹配后的结果显示,这些并发症在正常 BMI 和高 BMI 的 PCOS 女性围产结局中并无显著差异,可能与我院产检过程较规范的糖尿病宣教及治疗有关,在一定程度上降低了 PCOS 孕妇血糖

控制异常而引起的相关并发症。高雄激素血症是 PCOS 病人的常见病理特征,高雄激素水平可导致血管平滑肌细胞增生,使血管腔变得狭窄,造成血流阻力增加,引起血管内皮损伤,诱发血压升高^[18]。而 PCOS 女性 BMI 指数过高,其血浆中同型半胱氨酸水平较正常 BMI 要高^[19],高表达的同型半胱氨酸会增加血管内皮氧化应激,进而激活凝血因子,使血流速度降低,导致胎盘血流量减少,甚至还可能使胎盘发生缺血、缺氧,最终诱发 HDCP。而肥胖本身是一个长期低度炎症状态,脂肪组织除了分泌瘦素外,还可分泌大量的炎性因子,如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等。这些细胞因子在人甲状腺细胞中可抑制钠-碘同向转运体 mRNA 表达和碘摄取活性^[20]。当甲状腺细胞碘含量不足,便可造成甲状腺功能异常。妊娠期作为特殊生理期,胎儿和母体对碘的需求增加,碘不足同样也影响着胎儿发育。以往一直认为 PCOS 孕妇在早产发生率方面高于正常孕妇,主要是多数 PCOS 病人需通过促排卵和辅助生育技术助孕,常见多胎妊娠,造成早产概率上升^[21]。但本文在剔除多胎妊娠和调整诸多混杂因素后,仍发现 BMI 组早产发生率较正常 BMI 组高,可能是肥胖因素导致 PCOS 孕妇孕期不良合并症较多,如 GDM、HDCP 等,从而增加胎儿早产概率。

综上所述,高 BMI 的 PCOS 病人在 GDM、HDCP、甲状腺功能异常及早产的发生率较高。临床针对 PCOS 病人,应从控制体质量方面着手,改善母婴围产结局。但本研究样本仅来自我院,属单中心研究且样本数有限,结果可能存在一些偏倚,将在今后加大样本量并进行多中心研究,进一步增强研究结果的可靠性。

[参 考 文 献]

[1] 郑波,徐岚,胡泉,等. 300 例青春期多囊卵巢综合征的高危因素及内分泌代谢特征分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020,12(11):78.

[2] 刘大艳,朱文杰,付志红,等. 不同分型多囊卵巢综合征患者妊娠期代谢特征及其对围产结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2015,24(5):363.

[3] YU HF, CHEN HS, RAO DP, *et al.* Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2016,95(51):e4863.

[4] AUSTIN PC. The performance of different propensity-score methods for estimating differences in proportions(risk differences or absolute risk reductions) in observational studies [J]. *Stat Med*,2010,29(20):2137.

[5] 李美芝,李蓉. 多囊卵巢综合征诊断的金标准:鹿特丹标准[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,23(9):657.

[6] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重与肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. 营养学报,2004,26(1):1.

[7] KRISEMAN M, MILLS C, KOVANCI E, *et al.* Antimullerian hormone levels are inversely associated with body mass index (BMI) in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Assist Reprod Genet*,2015,32(9):1313.

[8] AZZIZ R. PCOS in 2015; new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(2):74.

[9] PAN XM, LIN Z, LI N, *et al.* Effects of body mass index on the outcomes of in vitro fertilization in Chinese patients with polycystic ovary syndrome: a retrospective cohort study [J]. *J Zhejiang University*,2018,19(6):490.

[10] 于婧璐,侯丽辉,孙森,等. 不同体质指数的多囊卵巢综合征患者的临床特征差异性分析[J]. 中国医药导报,2020,17(26):75.

[11] MUTSAERTS MA, VAN OERS AM, GROEN H, *et al.* Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women [J]. *N Engl J Med*,2016,374(20):1942.

[12] 江薇,盛明燕,吴静娜,等. 孕前体质指数及增重对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(21):3979.

[13] 聂明月,于松,杨晓葵. 孕前体质指数对多囊卵巢综合征患者妊娠结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(12):67.

[14] KUBO A, DEARDORFF J, LAURENT CA, *et al.* Associations between maternal obesity and pregnancy hyperglycemia and timing of puberty onset in adolescent girls: a population-based study [J]. *Am J Epidemiol*,2018,187(7):1362.

[15] 李璐,楼青青. 基于体质指数的个体化干预对妊娠期糖尿病患者血糖控制和妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2020,35(23):4438.

[16] 李慧敏. 不同体质指数多囊卵巢综合征对围产结局的影响[J]. 中国医学创新,2019,16(18):114.

[17] 杨帆,马晓娟. 妊娠期糖尿病影响因素分析及其对母婴结局影响[J]. 临床误诊误治,2020,33(11):80.

[18] NAVER KV, GRINSTED J, LARSEN SO. Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia [J]. *BJOG*, 2014, 121(5):575.

[19] 卜晓萌,王树玉,贾婵维,等. 正常体质指数多囊卵巢综合征对孕妇围产结局的影响[J]. 北京医学,2017,39(11):1101.

[20] 曲伸,梅芳芸. 肥胖与甲状腺功能的关系[J]. 华西医学, 2018,33(5):504.

[21] 李佳美,何玉洁. 多胎妊娠患者 124 例减胎术后妊娠结局的分析[J]. 医学综述,2020,26(1):196.