

科技部補助專題研究計畫成果報告 期末報告

台灣女性血清中發炎標識、氧化壓標識及環境荷爾蒙標識對月 經週期及生殖荷爾蒙的影響

計畫類別：個別型計畫
計畫編號：MOST 103-2629-B-038-001-
執行期間：103年08月01日至104年07月31日
執行單位：臺北醫學大學婦產科

計畫主持人：徐明義
共同主持人：曾啟瑞、陳亦仁、許淳森、王靜瓊

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：

1. 公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，1年後可公開查詢
2. 「本研究」是否已有嚴重損及公共利益之發現：否
3. 「本報告」是否建議提供政府單位施政參考：否

中華民國 104 年 10 月 07 日

中文摘要：育齡婦女與男性不同在於有規則的月經週期，而長久以來的研究都認為雄性素過高、月經異常的多囊性卵巢相關疾病是造成育齡婦女在心血管與代謝性疾病的主要因素。由於心血管疾病風險的評估有種族上的差異，我們探討生育年齡婦女在心血管疾病與代謝性障礙的危險因素。利用713位在萬芳醫院就診且檢驗資料完整的婦女，以血壓、空腹及飯後血糖、膽固醇、三酸甘油脂為變數，發現肥胖才是婦女心血管疾病的主要原因 (Odds ratio 11.24)，而多囊性卵巢綜合症(Odds ratio 1.56)與排卵異常(Odds ratio 1.26)雖然也會增加危險因素，但其重要性不如體重的變化。早發性卵巢衰竭或泌乳素過高婦女並不會增加心血管疾病的風險。這也告訴我們體重的控制是預防育齡婦女心血管疾病與代謝性障礙的最重要原則。這篇報告將轉變醫學上對於年輕女性在心血管疾病風險的認知 (Fertil Steril. 2014 May;101(5):1404-10.)。我們也在2014年在台灣婦產科雜誌發表台灣婦女月經異常的臨床表現，我們研究顯示台灣婦女月經異常的嚴重程度與胰島素抗性及雄性素高低無關(Taiwan J Obstet Gynecol. 2014 Jun;53(2):178-82.) 2015年4月於 Gynecological Endocrinology發表Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome，我們發現肥胖的重要指標adiponectin 及 leptin在肥胖與非肥胖的PCOS婦女有不同的表現。Adiponectin 及 leptin兩者都是婦女代謝的指標。整體而言，雖然PCOS婦女的adiponectin 與 leptin比值明顯低於正常婦女，而我們的研究顯示(如下附表)肥胖的PCOS婦女主要表現於較低的adiponectin，而非肥胖的PCOS婦女表現的卻是較高的leptin，這可以說明肥胖與非肥胖婦女在體內造成內分泌或代謝異常的原因可能不盡相同。Leptin在非肥胖PCOS婦女偏高的現象可能是其代謝異常的重要指標。(Gynecol Endocrinol. 2015 Apr;31(4):264-8.) 2015年8月我們在台灣婦產科雜誌又發表台灣肥胖與非肥胖婦女其血清ferritin levels在肥胖婦女與胰島素抗性的相關性 (Taiwan J Obstet Gynecol. 2015 Aug;54(4):403-7.) 2015發表文章於報告肥胖是發炎指標異常最重要的原因(Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Sep;192:66-71)。上述研究計畫主持人皆為通訊作者。

中文關鍵詞：肥胖、發炎指標、胰島素抗性、多囊卵巢、月經異常、代謝異常

英文摘要：

英文關鍵詞：

研究成果報告

育齡婦女與男性不同在於有規則的月經週期，而長久以來的研究都認為雄性素過高、月經異常的多囊性卵巢相關疾病是造成育齡婦女在心血管與代謝性疾病的主要因素。由於心血管疾病風險的評估有種族上的差異，我們探討生育年齡婦女在心血管疾病與代謝性障礙的危險因素。利用713位在萬芳醫院就診且檢驗資料完整的婦女，以血壓、空腹及飯後血糖、膽固醇、三酸甘油脂為變數，發現肥胖才是婦女心血管疾病的主要原因 (Odds ratio 11.24)，而多囊性卵巢綜合症(Odds ratio 1.56)與排卵異常(Odds ratio 1.26)雖然也會增加危險因素，但其重要性不如體重的變化。早發性卵巢衰竭或泌乳素過高婦女並不會增加心血管疾病的風險。這也告訴我們體重的控制是預防育齡婦女心血管疾病與代謝性障礙的最重要原則。這篇報告將轉變醫學上對於年輕女性在心血管疾病風險的認知 (Tzeng CR, Chang YC, Chang YC, Wang CW, Chen CH, **Hsu MI***. Cluster analysis of cardiovascular and metabolic risk factors in women of reproductive age. *Fertil Steril*. 2014 May;101(5):1404-10.)。我們也在2014年在台灣婦產科雜誌發表台灣婦女月經異常的臨床表現，我們研究顯示台灣婦女月經異常的嚴重程度與胰島素抗性及雄性素高低無關(Shen SY, Huang SY, Hsieh CH, **Hsu MI***, Cheng CY, Hsu CS. Clinical and biochemical characteristics of women with menstrual disturbance. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2014 Jun;53(2):178-82.) 2015年4月於 *Gynecological Endocrinology*發表 Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome (Chen 2014)，我們發現肥胖的重要指標adiponectin 及 leptin在肥胖與非肥胖的PCOS婦女有不同的表現。Adiponectin 及 leptin兩者都是婦女代謝的指標。整體而言，雖然PCOS婦女的adiponectin 與leptin比值明顯低於正常婦女，而我們的研究顯示(如下附表)肥胖的PCOS婦女主要表現於較低的adiponectin，而非肥胖的PCOS婦女表現的卻是較高的leptin，這可以說明肥胖與非肥胖婦女在體內造成內分泌或代謝異常的原因可能不盡相同。Leptin在非肥胖PCOS婦女偏高的現象可能是其代謝異常的重要指標。(Chen CI, **Hsu MI***, Lin SH, Chang YC, Hsu CS, Tzeng CR. Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2015 Apr;31(4):264-8.) 2015年8月我們在台灣婦產科雜誌又發表台灣肥胖與非肥胖婦女其血清ferritin levels在肥胖婦女與胰島素抗性的相關性 (Ko PC, Huang SY, Hsieh CH, **Hsu MI***, Hsu CS. Serum ferritin levels and polycystic ovary syndrome in obese and nonobese women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Aug;54(4):403-7.) 2015發表文'章於 *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 報告肥胖是發炎指標異常最重要的原因。Shen SH, Shen SY, Liou TH, **Hsu MI***, Chang YC, Cheng CY, Hsu CS, Tzeng CR. Obesity and inflammatory biomarkers in women with polycystic

ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Sep;192:66-71)。上述研究計畫主持人皆為通訊作者。

- A. 我們研究內分泌系統和代謝症候群之間的關聯性，以尋求對婦女相關疾病的妥善照護。
2014年發表研究分析在生育年齡的婦女中心血管疾病和代謝症候群危險因子的關聯性，結果發現婦女肥胖是主要影響心血管疾病和代謝症候群，並且多囊性卵巢症候群也是代謝症候群的危險因子之一。(Cluster analysis of cardiovascular and metabolic risk factors in women of reproductive age. Chii-Ruey Tzeng, Yuan-chin Ivan Chang, Yu-chia Chang, Chia-Woei Wang, Chi-Huang Chen, and Ming-I Hsu. Fertility and Sterility. 2014)
- B. 由於”Cluster analysis of cardiovascular and metabolic risk factors in women of reproductive age”的發表，作者受邀於世界AE-PCOS協會第12屆年會(12th Annual Meeting of AEPCOS Society) 做專題演講
時間 5:50-6:05 PM; Oct. 23: 2014
題目: Cardiometabolic Risk in Taiwanese PCOS population 地點: Kauai Marriott Resort and Beach Club; Kalapaki Beach, Lihue, Kauai, Hawaii, USA
- C. 2014年在台灣婦產科雜誌發表台灣婦女月經異常的臨床表現 Shen SY, Huang SY, Hsieh CH, **Hsu MI***, Cheng CY, Hsu CS. Clinical and biochemical characteristics of women with menstrual disturbance. Taiwan J Obstet Gynecol. 2014 Jun;53(2):178-82. doi: 10.1016/j.tjog.2014.04.009. PubMed PMID:25017262.
- D. 2014年12月於 Gynecological Endocrinology 發表 Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome (Chen 2014)，我們發現肥胖的重要指標 adiponectin 及 leptin 在肥胖與非肥胖的 PCOS 婦女有不同的表現。Adiponectin 及 leptin 兩者都是婦女代謝的指標。整體而言，雖然 PCOS 婦女的 adiponectin 與 leptin 比值明顯低於正常婦女，而我們的研究顯示(如下附表)肥胖的 PCOS 婦女主要表現於較低的 adiponectin，而非肥胖的 PCOS 婦女表現的卻是較高的 leptin，這可以說明肥胖與非肥胖婦女在體內造成內分泌或代謝異常的原因可能不盡相同。Leptin 在非肥胖 PCOS 婦女偏高的現象可能是其代謝異常的重要指標。Chen CI, **Hsu MI***, Lin SH, Chang YC, Hsu CS, Tzeng CR. Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2015 Apr;31(4):264-8. doi: 10.3109/09513590.2014.984676. Epub 2014 Nov 25.

- E. Ko PC, Huang SY, Hsieh CH, **Hsu MI***, Hsu CS. Serum ferritin levels and polycystic ovary syndrome in obese and nonobese women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Aug;54(4):403-7.
- F. 2015 發表文'章於 *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 報告肥胖是發炎指標異常最重要的原因。Shen SH, Shen SY, Liou TH, **Hsu MI***, Chang YC, Cheng CY, Hsu CS, Tzeng CR. Obesity and inflammatory biomarkers in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Sep;192:66-71. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.022. Epub 2015 Jul 2.

2014 年 12 月於 *Gynecological Endocrinology* 發表 *Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome* (Chen 2014)，我們發現肥胖的重要指標 adiponectin 及 leptin 在肥胖與非肥胖的 PCOS 婦女有不同的表現。Adiponectin 及 leptin 兩者都是婦女代謝的指標。整體而言，雖然 PCOS 婦女的 adiponectin 與 leptin 比值明顯低於正常婦女，而我們的研究顯示(如下附表)肥胖的 PCOS 婦女主要表現於較低的 adiponectin，而非肥胖的 PCOS 婦女表現的卻是較高的 leptin，這可以說明肥胖與非肥胖婦女在體內造成內分泌或代謝異常的原因可能不盡相同。Leptin 在非肥胖 PCOS 婦女偏高的現象可能是其代謝異常的重要指標。

COGI Paris 2014 - Abstract Submission

Topic: Gynecology

COGIParis-1260

THYROID STIMULATING HORMONE IS THE MAJOR PREDICTOR FOR INSULIN RESISTANCE IN NON-OBESE WOMEN

Ming-I Hsu^{*1}, Szu-Hung Shen²

¹Ob/Gyn, ²Taipei Medical University - Wan Fang Hospital, Taipei, Taiwan, Province of China

Do you have a preferred presentation method?: Poster

Do you wish to apply for the Young Scientist Award?: No

Problem Statement: Body mass index (BMI) is the major indicator to predict insulin resistance in obese women, however, the risk factors of insulin resistance in non-obese women remains debatable.

Methods: The homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA) was used as indicator of insulin resistance. A total of 268 non-obese women (BMI <25) were classified as two subgroups, 99 women with insulin resistance (IR (+); HOMA >2.14) and 169 women without insulin resistance (IR (-); HOMA ≤2.14) were evaluated and compared.

Results: There is no difference in age (26.9±7.0 vs. 26.8±5.9; p=0.929) and BMI (20.7±1.9 vs. 20.5±1.7; p=0.293) between IR (+) group and IR (-) group. Although IR (+) group associated with higher risk of metabolic syndrome than IR (-) group, the prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS), premature ovarian failure (POF), and hyperprolactinemia were no difference between IR (+) and IR(-) group. IR (+) group presented with higher serum triglycerides (mmol/L; 0.85±0.69 vs. 0.67±0.31 p=0.003), LDL (mmol/L; 2.83±0.77 vs. 2.58±0.75, p=0.008) and lower serum HDL (mmol/L; 1.54±0.34 vs. 1.68±0.39; p=0.003) levels than IR (-) group. Sex Hormone-binding globulin (SHBG), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Anti-Müllerian hormone (AMH), serum total testosterone, androstenedione, free androgen index, and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) were no difference between IR (+) group and IR (-) group. Multivariate regression was used to evaluate the association of HOMA with age, BMI, testosterone, AMH, hs-CRP, SHBG, and thyroid stimulating hormone (TSH); results revealed that TSH is the only predictor of insulin resistance in non-obese women.

Conclusion: Non-obese women with insulin resistance presented with higher prevalence of metabolic syndrome and lipid dysfunction. However, the prevalence PCOS, POF and hyperprolactinemia did not significantly differ in non-obese women with or without insulin resistance. Serum TSH level is the major predictor for insulin resistance in non-obese women.

Disclosure of Interest: None Declared

科技部補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2015/10/06

科技部補助計畫	計畫名稱: 台灣女性血清中發炎標識、氧化壓標識及環境荷爾蒙標識對月經週期及生殖荷爾蒙的影響
	計畫主持人: 徐明義
	計畫編號: 103-2629-B-038-001- 學門領域: 性別主流科技計畫
無研發成果推廣資料	

103年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：徐明義		計畫編號：103-2629-B-038-001-					
計畫名稱：台灣女性血清中發炎標識、氧化壓標識及環境荷爾蒙標識對月經週期及生殖荷爾蒙的影響							
成果項目		量化			單位	備註（質化說明： 如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	3	1	100%	篇	<p>1. Ko PC, Huang SY, Hsieh CH, Hsu MI*, Hsu CS. Serum ferritin levels and polycystic ovary syndrome in obese and nonobese women. Taiwan J Obstet Gynecol. 2015 Aug;54(4):403-7.</p> <p>2. Shen SH, Shen SY, Liou TH, Hsu MI*, Chang YC, Cheng CY, Hsu CS, Tzeng CR. Obesity and inflammatory biomarkers in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Sep;192:66-71. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.022. Epub 2015 Jul 2.</p> <p>3. Chen CI, Hsu MI*, Lin SH, Chang YC, Hsu CS, Tzeng CR. Adiponectin and leptin in</p>

							overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2015 Apr;31(4):264-8. doi: 10.3109/09513590.2014.984676. Epub 2014 Nov 25. 未發表The clinical and biochemical characteristics associated with insulin resistance in non-obese young women
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力 (本國籍)	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力 (外國籍)	碩士生	0	0	100%	人次	

		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

其他成果 (無法以量化表達之 成果如辦理學術活動 、獲得獎項、重要國 際合作、研究成果國 際影響力及其他協助 產業技術發展之具體 效益事項等，請以文 字敘述填列。)	Z. 由於” Cluster analysis of cardiovascular and metabolic risk factors in women of reproductive age” 的發表，作者受邀於世界AE-PCOS協會第12屆年會(12th Annual Meeting of AEPCOS Society) 做專題演講 時間 5:50-6:05 PM; Oct. 23: 2014 題目: Cardiometabolic Risk in Taiwanese PCOS population 地點: Kauai Marriott Resort and Beach Club; Kalapaki Beach, Lihue, Kauai, Hawaii, USA
--	---

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

科技部補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以100字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以100字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以500字為限）

已發表三篇SCI論文，主持人皆為通訊作者，另有多篇研究成果正要發表

Ko PC, Huang SY, Hsieh CH, Hsu MI*, Hsu CS. Serum ferritin levels and polycystic ovary syndrome in obese and nonobese women. Taiwan J Obstet Gynecol. 2015 Aug;54(4):403-7.

Shen SH, Shen SY, Liou TH, Hsu MI*, Chang YC, Cheng CY, Hsu CS, Tzeng CR. Obesity and inflammatory biomarkers in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Sep;192:66-71. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.022. Epub 2015 Jul 2.

Chen CI, Hsu MI*, Lin SH, Chang YC, Hsu CS, Tzeng CR. Adiponectin and leptin in overweight/obese and lean women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2015 Apr;31(4):264-8. doi: 10.3109/09513590.2014.984676. Epub 2014 Nov 25.

多年來經由一系列對台灣婦女內分泌異常級代謝障礙方面的研究，計畫主持人發現肥胖是影響台灣婦女內分泌及代謝異常最主要的因素，由各種血清指標及臨床特徵，我們發現排卵障礙、胰島素抗性、膽固醇、肝功能、發炎指數等各項指標，BMI都扮演重要的角色，我們相信體重控制將是未來婦女健康的重要工作。