

血清内脂素与多囊卵巢综合征的相关性研究及临床意义

胡龙凤 胡金甫 袁运水

【摘要】 目的 研究血清内脂素表达水平与多囊卵巢综合征(PCOS)的相关性,并探讨其临床意义。**方法** 选择2009年5月至2012年12月在咸宁市通城县人民医院住院治疗的65例PCOS患者及同期67例门诊健康体检者为研究对象。按照体质量指数(BMI),将其分为PCOS肥胖组($n=32$, $BMI \geq 25$ kg/m²)、PCOS非肥胖组($n=33$, $BMI < 25$ kg/m²)、对照肥胖组($n=34$, $BMI \geq 25$ kg/m²)及对照非肥胖组($n=33$, $BMI < 25$ kg/m²)。本研究遵循的程序符合咸宁市通城县人民医院人体试验委员会制定的伦理学标准,得到该委员会批准,分组征得受试对象知情同意,并为之签署临床研究知情同意书。检测各受试者空腹血糖(FBS)、空腹胰岛素(FINS)、血清内脂素等水平,同时计算腰臀比(WHR)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),比较各组上述检测指标差异并分析PCOS患者血清内脂素表达水平与其他临床指标的相关性。各组受试者年龄、身高等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结果** PCOS非肥胖组WHR、FINS、HOMA-IR及血清内脂素表达水平显著高于对照非肥胖组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);PCOS肥胖组FINS、HOMA-IR及血清内脂素表达水平显著高于对照肥胖组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对BMI及血清内脂素表达水平比较,PCOS肥胖组较PCOS非肥胖组高,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照肥胖组较对照非肥胖组高,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PCOS患者血清内脂素表达水平与BMI呈正相关关系($r=0.434$, $P < 0.05$),而与WHR、FBS、FINS及HOMA-IR无相关性($r=0.126, 0.114, 0.172, 0.133$; $P > 0.05$)。**结论** PCOS患者血清内脂素表达水平较健康者显著升高,且与BMI呈正相关关系,故可作为辅助检测PCOS的实验室指标。

【关键词】 烟酰胺磷酸核糖基转移酶; 多囊卵巢综合征; 体质量指数

Correlation Between Serum Visfatin and Polycystic Ovary Syndrome and Its Clinical Significance Hu Longfeng, Hu Jinfu, Yuan Yunshui. Department of Gynecology and Obstetrics, Tongcheng County People's Hospital, Xianning 437400, Hubei Province, China. (Corresponding author: Hu Longfeng, Email: 530120699@qq.com)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between the expression levels of serum visfatin and polycystic ovary syndrome (PCOS) and explore the clinical significance. **Methods** A total of 65 cases of PCOS inpatients from May 2009 to December 2012 at Tongcheng County People's Hospital of Xianning city as well as 67 cases of physical examinations at outpatient department over the same period were chosen as study subjects. According to body mass index (BMI), they were divided into obese PCOS group ($n=32$, $BMI \geq 25$ kg/m²), non-obese PCOS group ($n=33$, $BMI < 25$ kg/m²), obese control group ($n=34$, $BMI \geq 25$ kg/m²) and non-obese control group ($n=33$, $BMI < 25$ kg/m²). The study protocol was approved by the Ethical Review Board of Investigation in Human Beings of Tongcheng County People's Hospital. Informed consent was obtained from each participating patient. The fasting blood glucose (FBS), fasting insulin (FINS) and serum visfatin levels of each group were detected while the waist to hip ratio (WHR) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were calculated. Furthermore, all the indicators of each groups were compared and the correlation between the serum visfatin expression levels of PCOS patients and other clinical indicators were analyzed. The general clinic data such as age, height, etc had no significant differences of all patients ($P > 0.05$). **Results** The WHR, FINS, HOMA-IR and serum visfatin expression levels of non-obese PCOS group were significantly higher than those of non-obese control

group($P < 0.05$); the FINS, HOMA-IR and serum visfatin expression levels of obese PCOS group were significantly higher than those of obese control group ($P < 0.05$). As to the comparison of BMI and expression levels of serum visfatin, obese PCOS group were significantly higher than those of non-obese PCOS group($P < 0.05$); obese control group were significantly higher than those of non-obese control group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between the expression levels of serum visfatin in PCOS patients and their BMI($r = 0.434, P < 0.05$), but there were no correlation with the WHR, FBS, FINS and HOMA-IR($r = 0.126, 0.114, 0.172, 0.133; P > 0.05$). **Conclusions** The expression levels of serum visfatin in patients with PCOS has significantly increased compare to healthy individuals and positively correlated with their BMI, which can be used as an auxiliary laboratory indicator for PCOS detection.

【Key words】 Nicotinamide phosphoribosyltransferase; Polycystic ovary syndrome; Body mass index

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种发病诱因较多、临床症状复杂的内分泌综合征,亦是使生育期妇女月经出现异常紊乱及无排卵性不育的重要原因^[1-2]。内脂素(visfatin)则是提取自机体内脏脂肪的新型细胞因子,其生理学功能与胰岛素类似,可有效促进脂肪组织分化、合成和积聚等过程^[3]。有文献报道,血清内脂素表达水平异常与2型糖尿病、心血管疾病和PCOS等多种代谢性疾病密切相关^[4-5]。本研究探讨血清内脂素与PCOS的相关性及其临床意义,旨在寻找诊断PCOS的敏感性实验室指标。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2009年5月至2012年12月在咸宁市通城县人民医院住院治疗的65例PCOS患者及同期于门诊健康体检者67例为研究对象。65例PCOS患者根据临床症状、体征、实验室检查及影像学检查均符合相关诊断标准^[6],其纳入标准为:①稀发排卵或无排卵;②有雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症;③卵巢多囊病理改变:超声检查提示单侧或双侧卵巢有直径2~9 mm的卵泡 ≥ 12 个和(或)卵巢体积 ≥ 10 mm³;④上述3项中符合任意2项并除外其他高雄激素病因,如先天性肾上腺皮质增生、皮质醇增多症、分泌雄激素的肿瘤等。根据体质量指数(body mass index, BMI)将上述患者分为PCOS肥胖组($n = 32, BMI \geq 25$ kg/m²)及PCOS非肥胖组($n = 33, BMI < 25$ kg/m²)。PCOS肥胖组患者平均年龄为(29.1 \pm 4.5)岁,平均身高为(158.4 \pm 7.2) cm,平均体质量为(70.3 \pm 6.4) kg,病史为2~5年;PCOS非肥胖组平均年龄为(28.7 \pm 5.2)岁,平均身高为(157.8 \pm 7.4) cm,平均体质量为(56.3 \pm 5.2) kg,病史为1~6年。67例于门诊健康体检者纳入对照组,纳入标准:①月经周期正常;②基础内分泌检测结果处于正常范围;③妇科阴道超

声检查提示子宫及双侧卵巢无器质性病理学改变,卵巢无多囊样改变。根据BMI将其分为对照肥胖组($n = 34, BMI \geq 25$ kg/m²)及对照非肥胖组($n = 33, BMI < 25$ kg/m²)。对照肥胖组平均年龄为(28.4 \pm 6.1)岁,平均身高为(156.4 \pm 7.3) cm,平均体质量为(77.1 \pm 6.4) kg;对照非肥胖组平均年龄为(28.8 \pm 5.5)岁,平均身高为(156.2 \pm 7.0) cm,平均体质量为(56.7 \pm 5.7) kg。各组受试者年龄、身高等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究遵循的程序符合通城县人民医院人体试验委员会制定的伦理学标准,得到该委员会批准,分组征得受试对象知情同意,并为之签署临床研究知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床观察指标 月经规律者在月经周期第3~5 d,月经稀少或闭经者在阴道超声检查提示无优势卵泡产生时抽取清晨空腹肘部静脉血液5 mL,检测血清空腹血糖(fasting blood sugar, FBS)、空腹胰岛素(fasting blood insulin, FINS)、血清内脂素等水平,同时计算腰臀比(waist to hip ratio, WHR) = 腰围/臀围、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = FBS \times FINS/22.5。

1.2.2 实验室检测方法 采用酶联免疫吸附测定法检测血清内脂素表达水平,采用血糖仪检测FBS,采用电化学发光仪检测FINS。

1.3 统计学分析方法

本研究数据资料采用SPSS 13.0统计学软件包进行统计学处理,呈正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 t 检验,血清内脂素表达水平与其他检测指标相关性采用直线相关分析。以 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组各项检测指标比较

各组各项检测指标比较,如表1所示。

表1 各组各项检测指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of detection index among different groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BMI (kg/m ²)	WHR	FBS (mmol/L)	FINS (mIU/mL)	HOMA-IR	血清内脂素 (ng/mL)
PCOS 肥胖组	32	28.02±2.32	0.92±0.05	4.69±0.32	10.72±2.87	0.77±0.32	45.43±18.85
PCOS 非肥胖组	33	22.64±1.57	0.85±0.04	4.61±0.28	8.90±1.75	0.60±0.12	27.52±12.46
对照肥胖组	34	27.01±2.14	0.87±0.05	4.62±0.33	8.07±1.41	0.45±0.20	26.36±10.54
对照非肥胖组	33	21.92±1.45	0.81±0.03	4.56±0.27	6.12±0.84	0.27±0.11	15.23±8.76
F		6.257	6.984	1.736	9.251	9.722	9.039
P		0.021	0.017	0.272	0.002	0.000	0.003

注:①对 WHR、FINS、HOMA-IR、血清内脂素:PCOS 非肥胖组 vs. 对照非肥胖组, $t=7.242, 7.837, 8.105, 8.421$; $P=0.014, 0.011, 0.009, 0.007$; ②对 FINS、HOMA-IR、血清内脂素:PCOS 肥胖组 vs. 对照肥胖组, $t=6.982, 7.350, 7.884$; $P=0.017, 0.013, 0.010$; ③对 BMI、血清内脂素:PCOS 肥胖组 vs. PCOS 非肥胖组, $t=8.382, 8.997$; $P=0.008, 0.005$ 。对照肥胖组 vs. 对照非肥胖组, $t=8.420, 8.774$; $P=0.007, 0.005$

2.2 PCOS 患者血清内脂素表达水平与其他临床指标的相关性分析

PCOS 患者血清内脂素表达水平与 BMI 呈正相关关系($r=0.434, P<0.05$),而与 WHR、FBS、FINS、HOMA-IR 无显著相关性($r=0.126, 0.114, 0.172, 0.133; P>0.05$)。

3 讨论

PCOS 是一种发病率较高的妇科疾病,主要因为患者内分泌及生理代谢过程出现异常紊乱所致,多表现为高雄激素血症和慢性无排卵,具体表现为多毛、肥胖、闭经及不孕等临床症状及体征。流行病学调查结果显示,中国育龄期妇女 PCOS 发病率为 6%~10%,发病原因极为复杂,其病理、生理等方面的改变范围较广泛^[7]。脂肪组织是机体储存能量的重要场所,其分泌的多种脂肪细胞因子可参与调节人体多种生理代谢活动和能量平衡,与肥胖、胰岛素抵抗及相关疾病的发生、发展过程存在密切相关性。目前,已知内脂素等脂肪细胞因子是参与机体脂质生理代谢和维持血糖表达水平稳态平衡的重要调节细胞因子^[8]。

内脂素是近年研究发现的脂肪细胞因子,可与胰岛素受体直接结合而发挥胰岛素样生理学作用,可显著降低血清葡萄糖表达水平,并增强机体脏器组织对葡萄糖的摄取能力,还可有效促进脂肪组织的分化、合成及积蓄等过程,在肥胖相关性疾病的患者血清中可显著升高,与胰岛素抵抗之间存在显著相关性^[7-8]。迄今较多文献报道,血清内脂素表达水平受白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等脂肪细胞因子的调节和控制,此外,其还可有效调控其他脂肪细胞因子的合成、分泌等过程^[9-10]。因此,内脂素可与上述细胞因子共同发挥生理学作用,维持机体能量和生理代谢过程的平衡状态,在 PCOS 等代谢性疾病的发生、发展过程中占有重要地位^[11-12]。本研究结果发现,PCOS 肥胖组患者血清内脂素表达水平显著高于 PCOS 非肥胖组及对照肥

胖组,且差异均有统计学意义($P<0.05$),究其原因可能是 PCOS 患者生理代谢过程显著紊乱,并多呈腹部型肥胖表现,脂肪大量沉积在体内网膜、脏器组织中^[13],体内激素敏感脂肪酶复合体作用的选择性显著增高,使 PCOS 患者脂肪细胞的脂解作用显著增强,内脂素合成、分泌及释放量随之显著升高^[14]。

本研究结果还发现,PCOS 患者血清内脂素表达水平与 BMI 呈正相关关系($r=0.434, P<0.05$),与国外相关研究结果相符^[15]。究其原因可能为内脂素可有效促进血清葡萄糖逐渐转化为三酰甘油,且可使三酰甘油大量积聚在前脂肪细胞内,进而促进脂肪组织的分化、合成及积聚等过程。故血清内脂素不但可显著降低血糖水平,还可导致机体局部组织出现脂肪大量堆积而最终出现肥胖及 BMI 显著升高,而肥胖在 PCOS 发生、发展过程中占主导作用^[16-17]。此外,本研究结果发现,PCOS 患者血清内脂素表达水平与 WHR、FBS、FINS、HOMA-IR 无显著相关性($P>0.05$),虽然 PCOS 患者有胰岛素抵抗的临床症状及体征,但国外研究发现 PCOS 患者血浆内脂素浓度与胰岛素抵抗之间不存在显著相关性^[18-19]。对 PCOS 患者和健康妇女进行对照研究发现,前者较相似 BMI 的后者血浆内脂素表达水平偏高,但 PCOS 患者血浆内脂素升高的作用机制及其影响迄今尚不明确^[20]。此外,文献报道,无论是患有 PCOS 的妇女还是正常健康妇女,其血浆内脂素浓度与睾酮、胰岛素、黄体生成素、年龄均不存在显著相关性关系^[21]。本研究结果提示,内脂素有可能成为 PCOS 新的诊断指标,为 PCOS 的临床研究提供新思路。由此推断,血清内脂素有可能作为辅助检测 PCOS 的实验室指标,但 PCOS 患者高内脂素血症的诱发因素及其可能造成的影响仍需进一步深入研究以证实。

参 考 文 献

- [J]. 医学综述, 2012, 18(3): 454-455.
- 2 阴红, 梁梅芬. 青春期多囊卵巢综合征患者代谢紊乱与内脂素的相关性研究[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(11): 1793-1795.
 - 3 Esteghamati A, Alamdari A, Zandieh A, *et al.* Serum visfatin is associated with type 2 diabetes mellitus independent of insulin resistance and obesity[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 91(2): 154-158.
 - 4 谢震, 钟雪梅. 脂联素、瘦素、内脂素与多囊卵巢综合征[J]. 西南军医, 2010, 12(6): 1173-1175.
 - 5 王勇军, 余平. 多囊卵巢综合征患者血清内脂素、脂联素、瘦素的变化及临床意义[J]. 中南大学学报: 医学版, 2009, 34(1): 72-75.
 - 6 严晓南, 刘福民, 王文, 等. 血浆内脂素与多囊卵巢综合征的相关性[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(8): 612-615.
 - 7 覃远远, 狄文. 多囊卵巢综合征患者血清内脂素相关研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(7): 554-557.
 - 8 鞠秀清, 王绪玲. 多囊卵巢综合征患者血清 ADMA 和内脂素水平测定及临床意义[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(9): 695-696.
 - 9 杨学敏, 古健, 沈慧敏, 等. 血清及卵泡液内脂素水平与多囊卵巢综合征的关系[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2013, 34(2): 266-270.
 - 10 Ekaterina P, Evangelia K, Ariadne MP, *et al.* Visfatin and leptin levels in women with ovaries undergoing ovarian stimulation[J]. *Platy*, 2010, 94(2): 1451-1456.
 - 11 Ching JS, Eing MT, Jau-Nan L, *et al.* The concentrations of visfatin in the follicular fluids of women undergoing controlled ovarian stimulation are correlated to the number of oocytes retrieved[J]. *Ferti Steril*, 2010, 93(6): 1844-1850.
 - 12 黄萍, 陈桂丽. 血浆内脂素水平与糖代谢异常相关性研究[J]. 山东医药, 2010, 50(4): 68-69.
 - 13 何森, 彭清. 脂肪细胞因子在心血管疾病中的研究新进展[J]. 心血管病进展, 2009, 30(3): 474-476.
 - 14 彭颖红, 薛敏, 赵群. 多囊卵巢综合征患者血浆内脂素水平的变化及意义[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(8): 1150-1152.
 - 15 张长虹. 多囊卵巢综合征患者内脂素水平变化及分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 3824-3827.
 - 16 王月恒, 邢毅, 王玖玲, 等. 多囊卵巢综合征患者血清内脂素及 TNF- α 的水平变化及其意义[J]. 山东大学学报: 医学版, 2012, 50(2): 94-97.
 - 17 唱丽荣, 周桂霞, 毕锡娟. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清内脂素水平的测定及影响因素[J]. 山东大学学报: 医学版, 2009, 47(12): 6-8.
 - 18 Lajunen TK, Purhonen AK, Haaepa M, *et al.* Full-length visfatin levels are associated with inflammation in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Clin Invest*, 2012, 42(3): 321-328.
 - 19 Pepene CE. Evidence for visfatin as an independent predictor of endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2012, 76(1): 119-125.
 - 20 闫文杰, 杨菁. 评估多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的新方法[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(3): 441-444.
 - 21 王晓寒, 于新艳, 李桦. 内脂素与多囊卵巢综合征相关研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(4): 364-367.
- 胡龙凤, 胡金甫, 袁运水. 血清内脂素与多囊卵巢综合征的相关性研究及临床意义[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10(3): 363-366.

(收稿日期: 2014-02-13 修回日期: 2014-04-29)

中华医学会