

论著 · 临床研究

血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平变化与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗指数的关联性及临床意义研究

王军梅, 莫 扬[△]

(襄阳市中心医院/湖北文理学院附属医院, 湖北襄阳 441002)

摘要:目的 探究血清 adropin、内脂素(visfatin)、结合珠蛋白(Haptoglobin)水平变化与多囊卵巢综合征(PCOS)患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的关联性及临床意义。方法 选取 2015 年 4 月至 2017 年 7 月本院收治的 121 例 PCOS 患者作为观察组,依据胰岛素抵抗情况分为观察 A 组(胰岛素抵抗,61 例)与观察 B 组(非胰岛素抵抗,60 例),另选取 60 例健康女性作为对照组,均测定血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平,探讨各血清水平与 PCOS 患者 HOMA-IR 的关联性。结果 三组研究对象体质量指数(BMI)、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素,以及血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、adropin、Visfatin、Haptoglobin 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察 A 组患者 BMI、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素,以及血清 LH、T、FSH、TG、LDL、visfatin、Haptoglobin 水平均显著高于观察 B 组,观察 A 组患者血清 adropin 水平显著低于观察 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素、BMI,以及血清 adropin、visfatin、adropin、LDL、TG、FSH、T、LH 均为诱发 PCOS 患者胰岛素抵抗的危险因素;PCOS 患者 HOMA-IR 与血清 visfatin、Haptoglobin 水平呈正相关($r=0.588, 0.530, P=0.000$),与血清 adropin 水平呈负相关($r=-0.341, P=0.010$)。结论 PCOS 患者 HOMA-IR 与血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平密切相关,其中与血清 adropin 水平呈负相关,与血清 visfatin、Haptoglobin 水平呈正相关。

关键词:多囊卵巢综合征; 烟酰胺磷酸核糖基转移酶; 触珠蛋白类; 胰岛素抗药性; 血清 adropin

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.026 中图法分类号:R446.1;R771

文章编号:1673-4130(2018)23-2949-04 文献标识码:A

Association of serum adropin, visfatin and Haptoglobin levels with insulin resistance index in patients with polycystic ovary syndrome and its clinical significance

WANG Junmei, MO Yang[△]

(Xiangyang Central Hospital/Affiliated Hospital of Hubei Academy of Arts and Sciences, Xiangyang, Hubei 441002, China)

Abstract: Objective To investigate the study on the association and clinical significance of changes of serum adropin, visfatin and Haptoglobin levels with insulin resistance index (HOMA-IR) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** 121 cases of PCOS were selected as the observation group. On the basis of insulin resistance status, the observation group was divided into observation group A (insulin resistance) with 61 cases and observation group B (non-insulin resistance) with 60 cases. Another 60 healthy women were selected as the control group. All groups accepted serum adropin, visfatin, Haptoglobin level. Investigate the association of serum levels with (HOMA-IR) in patients with PCOS. **Results** There were significant differences in body mass index (BMI), fasting insulin, 2h postprandial insulin and serum luteinizing hormone (LH), testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH), three glycerol (TG), low density lipoprotein (LDL), adropin, Visfatin and Haptoglobin level of three groups ($P<0.05$). Fasting insulin, postprandial 2 h insulin, BMI and serum adropin, Visfatin, adropin, LDL, TG, FSH, T and LH were risk factors for insulin resistance in patients with PCOS. There was a positive relation between HOMA-IR and serum adropin, visfatin and Haptoglobin levels in patients with PCOS, and there was a negative relation between HOMA-IR and serum adropin ($P<0.05$). **Conclusion** There was a close relationship in PCOS patients between HOMA-IR and serum adropin, visfatin and Haptoglobin levels. The HOMA-IR was negatively correlated with the serum level of adropin, and it was positively correlated with serum visfatin and Haptoglobin levels.

Key words: polycystic ovary syndrome; nicotinamide phosphoribosyltransferase; haptoglobins; insulin resistance; serum adropin

作者简介:王军梅,女,主管技师,主要从事临床基础检验方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: moyoung@sina.com.

本文引用格式:王军梅,莫扬. 血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平变化与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗指数的关联性及临床意义研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2949-2952.

多囊卵巢综合征(PCOS)为多发于育龄期女性的内分泌紊乱性疾病,发病率高达 5%~10%,由内分泌轴功能紊乱所致^[1]。若未及时干预可导致患者排卵功能异常,甚至造成不孕,严重影响女性身心健康及家庭稳定^[2]。因此,探讨 PCOS 发病机制,并给予针对性治疗,对控制病情进展、改善患者生活质量具有重要意义。有研究表明,体内激素分泌紊乱所引起的胰岛素抵抗与 PCOS 的发生、发展关系密切,为 PCOS 主要病理生理特征之一^[3]。相关研究表明,机体最大的内分泌器官脂肪组织可通过分泌多种脂肪因子而影响胰岛素抵抗,调节机体代谢,促进疾病的发生、进展;adropin 为评估胰岛素抵抗的重要指标,其出现为 PCOS 发病机制研究及临床治疗提供了新思路^[4]。亦有研究表明,结合珠蛋白(Haptoglobin)与胰岛素抵抗密切相关,可能参与了 PCOS 的发展^[5]。为此,本研究选取本院收治的 121 例 PCOS 患者,通过分析研究,探讨了血清 adropin、内脂素(visfatin)、Haptoglobin 水平变化与 PCOS 患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的关系,并分析了其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2017 年 7 月本院收治的 121 例 PCOS 患者作为观察组,依据胰岛素抵抗情况分为观察 A 组(胰岛素抵抗,61 例)与观察 B 组(非胰岛素抵抗,60 例),另选取 60 例健康女性作为对照组。本研究经医院学术委员会审核同意。纳入标准:(1)观察组患者均符合《妇产科学》(第 8 版)PCOS 诊断标准^[6]; (2)两组研究对象均知情同意本研究。排除标准:(1)传染性疾病;(2)接受本研究前近 3 个月内未使用激素类药物;(3)合并高泌乳素血症;(4)恶性肿瘤;(5)合并其他内分泌系统疾病;(6)合并先天性肾上腺皮质增生症或库欣综合征;(7)生殖系统急性感染;(8)合并心血管疾病;(9)无完整子宫及

卵巢。

1.2 方法 观察组患者均未接受治疗,采集两组研究对象月经第 3~5 d 空腹静脉血 6 mL,静置 2~4 h,3 000~3 500 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min 分离血清,置于-20 ℃冰箱中保存待检。采用 7600 型全自动化学发光免疫仪(日本日立公司),以酶联免疫吸附法测定血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平。以终点法检测脂代谢指标:三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)等。采用电化学发光法测定卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平。并测定空腹、餐后 2 h 血糖及空腹、餐后 2 h 胰岛素等糖代谢指标。采用 HOMA-IR 评估胰岛素抵抗程度, $HOMA-IR = (空腹胰岛素 \times 空腹血糖) / 22.5$ 。 $HOMA-IR \geq 2.69$ 或任意时间段胰岛素水平大于 100 mIU/L 判定为胰岛素抵抗^[7]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *F* 检验、*q* 检验;采用 logistic 回归模型分析相关危险因素,以 Spearman 进行相关性分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象相关指标比较 三组研究对象年龄、初潮年龄、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、TC 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。三组研究对象体质量指数(BMI)、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素,以及血清 LH、T、FSH、TG、LDL、adropin、visfatin 及 Haptoglobin 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且观察 A 组患者 BMI、空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素,以及血清 LH、T、FSH、TG、LDL、visfatin、Haptoglobin 水平均显著高于观察 B 组,血清 adropin 水平显著低于观察 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组研究对象相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察 A 组(<i>n</i> =61)	观察 B 组(<i>n</i> =60)	对照组(<i>n</i> =60)	<i>F</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	25.20±4.79	26.04±3.20	25.60±4.38	0.611	0.544
初潮年龄(岁)	13.88±0.77	13.90±0.68	13.82±0.73	0.197	0.822
BMI(kg/m ²)	30.05±5.28	24.65±4.43	20.90±2.02	74.250	0.000
空腹血糖(mmol/L)	5.80±1.68	5.70±1.48	5.24±1.55	2.173	0.117
餐后 2 h 血糖(mmol/L)	7.80±2.74	7.60±2.78	7.50±2.94	0.178	0.837
空腹胰岛素(μIU/mL)	13.59±5.41	11.32±5.76	7.10±2.49	28.583	0.000
餐后 2 h 胰岛素(μIU/mL)	105.80±60.29	89.36±16.20	26.70±14.88	75.806	0.000
LH(IU/L)	12.60±7.80	8.89±5.82	5.67±1.75	22.224	0.000
T(ng/mL)	1.37±0.90	0.85±0.65	0.35±0.06	37.992	0.000
FSH(IU/L)	10.90±2.17	6.10±1.52	5.18±1.03	211.542	0.000
TG(mmol/L)	1.40±1.02	1.10±0.59	0.70±0.07	15.940	0.000
TC(mmol/L)	4.60±0.72	4.52±0.80	4.30±0.69	2.673	0.072
LDL(mmol/L)	2.70±0.53	2.30±0.31	1.80±0.29	79.613	0.000
adropin(ng/mL)	1.01±0.03	2.81±0.72	17.80±14.18	76.587	0.000
visfatin(μg/L)	55.10±6.16	50.80±5.58	36.20±4.12	205.945	0.000
Haptoglobin(mg/mL)	2.72±1.20	1.60±0.31	1.29±0.28	63.165	0.000

2.2 相关性分析 空腹胰岛素、餐后 2 h 胰岛素、BMI,以及血清 adropin、visfatin、adropin、LDL、TG、FSH、T、LH 均为诱发 PCOS 患者胰岛素抵抗的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 PCOS 患者胰岛素抵抗相关危险因素 logistic 回归模型分析

因素	偏回归系数	标准误	χ^2	P	优势比	95%可信区间
BMI	0.083	2.395	14.212	0.035	1.090	1.013~1.158
空腹胰岛素	1.649	0.450	5.472	0.009	1.080	2.048~5.601
餐后 2 h 胰岛素	1.661	0.479	5.536	0.008	1.082	2.010~13.385
LH	1.030	0.432	10.212	0.014	2.680	1.152~5.603
T	1.295	0.407	9.590	0.036	3.529	1.590~8.801
FSH	1.316	0.398	9.807	0.024	3.682	1.574~8.285
TG	0.086	2.417	14.205	0.030	2.101	1.048~1.170
LDL	0.920	0.410	4.468	0.031	2.492	1.068~5.697
adropin	1.630	0.465	6.660	0.003	3.670	2.030~12.307
Visfatin	1.032	0.445	6.197	0.022	2.790	1.162~6.718
Haptoglobin	1.318	0.422	7.699	0.010	3.698	1.630~8.323

2.3 血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平与 PCOS 患者 HOMA-IR 的相关性 PCOS 患者 HOMA-IR 与血清 visfatin、Haptoglobin 水平呈正相关($r=0.588,0.530,P=0.000$),与血清 adropin 水平呈负相关($r=-0.341,P=0.010$)。见表 3。

表 3 血清 adropin、visfatin、Haptoglobin 水平与 PCOS 患者 HOMA-IR 的相关性

检验值	adropin	visfatin	Haptoglobin
r	-0.341	0.588	0.530
P	0.010	0.000	0.000

3 讨 论

PCOS 是以月经稀发、卵巢多囊性增大、慢性无排卵、不孕、闭经为特征的综合症候群,不仅可引发生殖功能障碍,且可增加罹患心血管疾病、糖尿病的风险^[8-9]。胰岛素抵抗为 PCOS 的重要组成部分,有研究表明,高达 50% 的 PCOS 患者伴有不同程度胰岛素抵抗^[10]。胰岛素抵抗可导致脂肪、骨骼肌等组织糖利用及代谢障碍,加剧氧化应激反应,促进高级糖基化终末产物形成,致使血管内皮功能受损;同时,胰岛素抵抗可升高游离脂肪酸水平,导致脂质代谢紊乱,升高血清中炎症因子水平,促进 PCOS 病情进展^[11-15]。因此,分析诱发胰岛素抵抗的相关因素,并采取相应干预措施改善胰岛素抵抗,对控制患者临床症状、改善预后至关重要。

有研究表明,PCOS 患者血清 adropin 水平与 HOMA-IR 呈负相关^[16]。adropin 为近年来新发现的分泌性蛋白,在内皮细胞、血管平滑肌细胞、心肌细胞

及肝脏中均有表达,可通过激活丙酮酸脱氢酶,下调葡萄糖转运蛋白 4 及丙酮酸脱氢酶激酶 4 的表达,促使 PI3K/PKB 磷酸化,增加胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗。当 Enho 基因不同位点发生突变时 Enho 基因翻译及转录受影响,导致血清 adropin 表达水平降低,甚至缺失^[17-18]。本研究结果显示,观察 A、B 组患者血清 adropin 水平均显著低于对照组,且观察 A 组患者显著低于观察 B 组,与 PCOS 患者 HOMA-IR 呈负相关,提示当血清 adropin 水平降低时应警惕胰岛素抵抗加重的可能,为临床调整治疗方案提供参考。

visfatin 为 2005 年外国学者发现的一种与糖脂代谢关系密切的脂肪因子,由内脏脂肪细胞分泌,其 cDNA 编码序列在进化中高度保守,与前 B 细胞集落增强因子同源,具有多种不同生物活性:(1)可诱导 IL-6 等炎症细胞因子表达,促使机体处于低度慢性炎症状态;(2)与胰岛素受体相互作用,在细胞质中表现出抗胰岛素或类胰岛素作用,可降低血葡萄糖水平;(3)可催化烟酰胺腺嘌呤二核苷酸生物合成^[19-21]。其血清水平受多种激素及炎症细胞因子的影响,与内脏脂肪量呈正相关,可结合胰岛素受体,激活丝裂原活化蛋白激酶信号传导通路,增加胰岛素抵抗。本研究结果显示,观察 A、B 组患者血清 visfatin 水平均显著高于对照组,且观察 A 组患者显著高于观察 B 组,与 PCOS 患者 HOMA-IR 呈正相关,提示血清 visfatin 与 PCOS 患者 HOMA-IR 关系密切,为临床 PCOS 发病机制的深入研究及临床治疗指明了新方向。本研究亦发现,观察 A、B 组患者血清 Haptoglobin 水平均显著高于对照组,且观察 A 组患者显著高于观察 B 组,可能因为 Haptoglobin 是一种炎症细胞因子,罹患 PCOS 时患者体内炎症细胞因子相互作用,加重了炎症紊乱状态及炎症程度,促使血清 Haptoglobin 水平升高;此外,PCOS 患者常伴肥胖,当其腰围及 BMI 增加时机体白色脂肪沉积,导致脂肪细胞增大、增多,分泌 Haptoglobin,进一步升高了血清 Haptoglobin 水平。

4 结 论

PCOS 患者胰岛素抵抗者血清 visfatin、Haptoglobin 水平高于非胰岛素抵抗者,与胰岛素抵抗呈正相关;而血清 adropin 水平低于非胰岛素抵抗者,与胰岛素抵抗呈负相关。

参考文献

[1] KASHANI L, OMIDVAR T, FARAZMAND B, et al. Does pioglitazone improve depression through insulin-sensitization? Results of a randomized double-blind metformin-controlled trial in patients with polycystic ovarian syndrome and comorbid depression[J]. Psychoneuroendocrinology, 2013, 38(6): 767-776.

[2] 杭晨, 杨杨敏, 何善阳, 等. 多囊卵巢综合征患者血清中蛋白因子的变化及其临床意义[J]. 中国病理生理杂志,

- 2013,29(12):2251-2255.
- [3] 丘卫恩,陈允,周道祥,等.多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素与胰岛素抵抗水平的相关性[J].国际医药卫生导报,2017,23(10):1597-1599.
 - [4] 张晓芳,王玮,武科.多囊卵巢综合征患者血清 C 反应蛋白、内脂素和 Chemerin 的表达水平及临床意义[J].实用临床医药杂志,2015,19(9):94-96,100.
 - [5] 王柳,丘彦.多囊卵巢综合征患者结合珠蛋白基因型及血清水平的研究[J].上海交通大学学报:医学版,2017,37(4):532-537.
 - [6] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:262-359.
 - [7] 黄红艺,莫云,何冰,等.多囊卵巢综合征不孕患者血清 Apelin 水平与胰岛素抵抗的关系[J].实用医学杂志,2014,30(4):551-553.
 - [8] NASRI K, HANTOUSHZADEH S, AGHADAVOD E, et al. The effects of omega-3 fatty acids supplementation on gene expression involved in the insulin and lipid signaling pathway in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Horm Metab Res, 2017, 49(6):446-451.
 - [9] PACCHIAROTTI A, CARLOMAGNO G, ANTONINI G, et al. Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(1):69-73.
 - [10] 余国丽.血清性激素结合球蛋白、雄激素和胰岛素抵抗对多囊卵巢综合征孕妇的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2014,13(11):940-942.
 - [11] 谭湘芳,张群锋,黄余良,等.血清 Ghrelin 水平与多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的相关性研究[J].现代预防医学,2013,40(20):3827-3828,3832.
 - [12] 钱静,于文娟,蒋秋萍.多囊卵巢综合征病证结合治法探讨[J].南京中医药大学学报,2014,30(3):201-202.
 - [13] 许建红,蔡平平,邱黎明.多囊卵巢综合征病因及治疗研究进展[J].实用中西医结合临床,2014,14(9):92-94.
 - [14] 杨若梅,魏晓,王成潘,等.多囊卵巢综合征患者血清鸢尾素水平及其与胰岛素抵抗的关系[J].重庆医科大学学报,2016,41(11):1163-1167.
 - [15] KAMENOV Z, KOLAROV G, GATEVA A, et al. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance[J]. Gynecol Endocrinol, 2015, 31(2):131-135.
 - [16] 刘彬彬,蒋韬,刘炎,等.不同糖耐量中年人群血清 Vaspin 水平及胰岛素抵抗的比较[J].河北医科大学学报,2016,37(4):444-447.
 - [17] 王玉红,张忠强,卢静.血清 Vaspin、CTRP9 在多囊卵巢综合征患者中的表达及其意义[J].医学临床研究,2017,34(6):1081-1083,1086.
 - [18] 何兴凤,汪庆如,姚慧,等.多囊卵巢综合征患者血清 adropin 的表达及意义[J].广东医学,2017,38(10):1505-1508.
 - [19] 杨收平,李海英.血清 vaspin、visfatin 水平与单纯性肥胖患者胰岛素抵抗的相关性分析[J].中国医师进修杂志,2013,36(10):41-43.
 - [20] 史好妮,郝翠芳.多囊卵巢综合征患者血清内脂素游离脂肪酸水平测定及相关研究[J].滨州医学院学报,2014,37(4):259-262,265.
 - [21] 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.

(收稿日期:2018-05-26 修回日期:2018-08-22)

(上接第 2948 页)

- neutrophils and increases vascular permeability in mice [J]. Front Microbiol, 2016, 7:1338.
- [9] MCNAMARA C, ZINKERNAGEL AS, MACHEBOEUF P, et al. Coiled-coil irregularities and instabilities in group A Streptococcus M1 are required for virulence[J]. Science, 2008, 319(5868):1405-1408.
 - [10] MCAULEY D F, O'KANE C M, CRAIG T R, et al. Simvastatin decreases the level of heparin-binding protein in patients with acute lung injury [J]. BMC Pulm Med, 2013, 13:47.
 - [11] LINDER A, ARNOLD R, BOYD J H, et al. Heparin-Binding protein measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11):2378-2386.
 - [12] CHEW M S, LINDER A, SANTEN S, et al. Increased plasma levels of heparin-binding protein in patients with shock: a prospective, cohort study [J]. Inflamm Res, 2012, 61(4):375-379.
 - [13] LIN Q, SHEN J, SHEN L, et al. Increased plasma levels of heparin-binding protein in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2013, 17(4):R155.
 - [14] LINDER A, ARNOLD R, ZINDOVIC M, et al. Heparin-binding protein improves prediction of severe sepsis in the emergency department[J]. Critical Care, 2013, 17(4):P3.
 - [15] LINDER A, ARNOLD R, BOYD J H, et al. Heparin-Binding protein measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11):2378-2386.
 - [16] 肖百芳,张亚娟,钟映玉.降钙素原对脓毒症致急性肾损伤患者预后评估的临床价值[J].医学临床研究,2016,33(3):510-512.
 - [17] KARLSSON S, HEIKKINEN M, PETTIL? V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2010, 14(6):R205.
 - [18] SAKRAN J V, MICHETTI C P, SHERIDAN M J, et al. The utility of procalcitonin in critically ill trauma patients [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73(2):413-418.

(收稿日期:2018-05-06 修回日期:2018-08-02)