

• 论 著 •

多囊卵巢综合征患者血清 ANGPTL8、CTRP12 水平及其与
胰岛素抵抗、性激素指标的相关性分析*

叶 振¹, 赵 萍¹, 吕 欣^{2△}

宿迁市第一人民医院:1. 药学部;2. 内分泌科, 江苏宿迁 223800

摘要:**目的** 探究多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清血管生成素样蛋白 8(ANGPTL8)、补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)水平及其与性激素指标、胰岛素抵抗的相关性分析。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在该院就诊的 PCOS 患者 106 例,按照体质量指数(BMI),将 PCOS 患者分为肥胖组(49 例)和非肥胖组(57 例);另选取 60 例同期体检健康女性为对照组。比较受试者一般资料及血清 CTRP12、ANGPTL8 水平。用 Pearson 法分析 CTRP12、ANGPTL8 水平与 PCOS 患者性激素指标及胰岛素抵抗的相关性。采用多元线性回归分析 PCOS 患者血清 ANGPTL8、CTRP12 水平的影响因素。**结果** 与对照组相比,肥胖组、非肥胖组舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、收缩压(SBP)、空腹胰岛素(FINS)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、黄体生成素(LH)、总胆固醇(TC)、促卵泡素(FSH)、睾酮(T)、雌二醇(E2)、ANGPTL8 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),血清 CTRP12、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)较低,差异有统计学意义($P<0.05$),与非肥胖组相比,肥胖组 BMI、腰臀比(WHR)、SBP、DBP、FPG、2hPG、FINS、TC、HOMA-IR、LDL-C、TG、ANGPTL8 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),血清 CTRP12、HDL-C 较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 分析显示 CTRP12 与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 FPG、HOMA-IR、FINS、LDL-C、TC、TG 呈负相关($P<0.05$);ANGPTL8 与 FPG、FINS、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。多元线性回归分析显示,HDL-C 降低、FPG 升高、FINS 升高、TC 升高、TG 升高、HOMA-IR 升高、LDL-C 升高是 ANGPTL8、CTRP12 水平的影响因素($P<0.05$)。**结论** PCOS 患者血清 CTRP12 水平下降,ANGPTL8 水平上升,ANGPTL8、CTRP12 与胰岛素抵抗及 TC、TG、LDL-C、HDL-C 相关,与 LH、FSH、E2、T 无相关性。

关键词: 多囊卵巢综合征; 血管生成素样蛋白 8; 补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12; 胰岛素抵抗; 性激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.22.009
文章编号:1673-4130(2023)22-2734-06

中图法分类号:R711.75
文献标志码:A

Analysis of serum levels of ANGPTL8 and CTRP12 in patients with polycystic ovary syndrome and their correlation with insulin resistance and sex hormone indicators*

YE Zhen¹, ZHAO Ping¹, LYU Xin^{2△}

1. Department of Pharmacy; 2. Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Suqian, Suqian, Jiangsu 223800, China

Abstract:**Objective** To investigate the levels of serum angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8), complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 12 (CTRP12) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and their correlation with sex hormone levels and insulin resistance. **Methods** One hundred and six PCOS patients who visited the hospital from January 2021 to January 2023 were selected and divided into an obese group (49 cases) and a non obese group (57 cases) based on their body mass index (BMI); Another 60 healthy women who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. Compare the general information of the subjects and the serum levels of CTRP12 and ANGPTL8. The Pearson method was used to analyze the correlation between the levels of CTRP12 and ANGPTL8 with sexual hormone indicators and insulin resistance in patients with PCOS. Multiple linear regression was used to analyze the influencing factors of serum ANGPTL8 and CTRP12 levels in patients with PCOS. **Results** Compared with the control group, the levels of diastolic blood pressure (DBP), fasting blood glucose (FPG), systolic blood pressure (SBP), fasting insulin (FINS), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol

* 基金项目:江苏省药学会-天晴医院药学基金科研项目(Q202147)。
作者简介:叶振,男,副主任药师,主要从事临床药学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:297384641@qq.com。

(LDL-C), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), luteinizing hormone (LH), total cholesterol (TC), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone (T), estradiol (E2), and ANGPTL8 in the obese and non-obese groups were higher, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), serum CTRP12 and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were lower, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), compared with the non-obese group, the obese group had higher levels of BMI, waist-hip ratio (WHR), SBP, DBP, FPG, 2hPG, FINS, TC, HOMA-IR, LDL-C, TG, ANGPTL8, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and lower serum CTRP12, HDL-C ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that CTRP12 was positively correlated with HDL-C ($P < 0.05$), and negatively correlated with FPG, HOMA-IR, FINS, LDL-C, TC and TG ($P < 0.05$); ANGPTL8 was positively correlated with FPG, FINS, TC, LDL-C, TG, HOMA-IR, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and negatively correlated with HDL-C ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that decreased HDL-C, increased FPG, increased FINS, increased TC, increased TG, increased HOMA-IR and increased LDL-C were the influencing factors of ANGPTL8 and CTRP12 levels ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of CTRP12 in PCOS patients decreases, while the level of serum ANGPTL8 increases. ANGPTL8 and CTRP12 are related to glucose and lipid metabolism and insulin resistance, but have no correlation with LH, FSH, E2, and T.

Key words: polycystic ovary syndrome; angiopoietin-like protein 8; complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 12; insulin resistance; sex hormones

多囊卵巢综合征(PCOS)是引起育龄女性不孕的内分泌代谢性疾病,主要临床特征为胰岛素抵抗、月经周期不规律、不孕不育^[1]。流行病学报道,在全球范围内 PCOS 发病率为 4%~21%^[2]。PCOS 患者常伴有血脂异常、糖代谢异常等多种代谢性疾病,导致心血管疾病发生风险增加^[3]。因此,探究与 PCOS 发生相关的因素,对早期干预 PCOS 有重要意义。补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)属于脂肪因子超家族,表达于脂肪细胞,对冠心病、糖尿病患者具有抵抗炎症、降低血糖及促进胰岛素灵敏度的作用^[4]。血管生成素样蛋白 8(ANGPTL8)是一种肝脏产生的蛋白质,与脂质代谢和胰岛素抵抗具有相关性^[5]。PU 等^[6]研究显示,糖脂代谢综合征 PCOS 患者血液中 ANGPTL8 水平显著高于无糖脂代谢综合征 PCOS 患者。因此,本研究拟探讨 PCOS 患者血清 ANGPTL8、CTRP12 水平及其与胰岛素抵抗、性激素水平的相关性,以期为 PCOS 患者的早期临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院就诊的 PCOS 患者 106 例,年龄 15~36 岁,平均(24.50±4.73)岁。按照体质质量指数(BMI),将 PCOS 患者分为肥胖组(49 例, BMI≥25 kg/m²)和非肥胖组(57 例, BMI<25 kg/m²)。纳入标准:(1)符合 PCOS (2007 年版)的有关诊断标准^[7];(2)首次就诊;(3)无其他子宫器质性疾病。排除标准:(1)妊娠、哺乳期女性;(2)雄激素分泌肿瘤患者;(3)合并甲状腺疾病、严重肝、肾功能异常患者;(4)卵巢囊肿、高催乳素血症患者。另选取同期 60 例月经规律且正常排卵的体检健康女性为对照组,年龄 15~36 岁,平均(24.35±4.62)岁。本研究经本院伦理委员会批准同意(批准

号:20210033)。

1.2 方法

1.2.1 人体测量学指标 由医护人员询问受试者病史,测量受试者身高、腰围、体质量、舒张压(DBP)和收缩压(SBP)、臀围,计算 BMI 和腰臀比(WHR), WHR=腰围/臀围。

1.2.2 实验室指标检测 对照组于早期卵泡期(月经周期的第 3~7 天)采集血样。PCOS 患者在月经周期第 3~5 天,月经不规律者在任意月经周期时采集空腹肘静脉血。三酰甘油(TG)、空腹血糖(FPG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均采用全自动生化分析仪检测;雌二醇(E2)、空腹胰岛素(FINS)、睾酮(T)、促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)均采用全自动电化学发光免疫分析仪检测。采用酶联免疫法测定血清 ANGPTL8、CTRP12 水平,按照 ANGPTL8、CTRP12 酶联免疫试剂盒(上海广锐生物技术有限公司)操作步骤进行测定。

1.3 胰岛素抵抗状态评估 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FINS×FPG/22.5, HOMA-IR>2.8 即为胰岛素抵抗^[8]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较为 SNK-*q* 法;采用 Pearson 法分析 CTRP12、ANGPTL8 水平与胰岛素抵抗、血脂指标及性激素指标的相关性。采用多元线性回归分析 ANGPTL8、CTRP12 水平的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组胰岛素抵抗、血脂及性激素水平比较 与对照组相比,肥胖组、非肥胖组 SBP、DBP、FPG、2hPG、

FINS、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR、LH、FSH、E2、T 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),HDL-C 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$),与非肥胖组相比,肥胖组 BMI、WHR、SBP、DBP、FPG、2hPG、

FINS、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),HDL-C 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组胰岛素抵抗、血脂及性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	肥胖组($n=49$)	非肥胖组($n=57$)	对照组($n=60$)	F	P
年龄(岁)	25.06±4.93	24.02±4.56	24.35±4.62	0.667	0.515
BMI(kg/m ²)	27.19±1.71 ^{ab}	22.36±1.63	22.24±1.66	149.166	<0.001
WHR(cm/cm)	0.86±0.10 ^{ab}	0.81±0.09	0.82±0.09	4.184	0.017
SBP(mmHg)	129.89±9.97 ^{ab}	118.38±7.69 ^a	114.06±7.08	51.055	<0.001
DBP(mmHg)	80.45±8.95 ^{ab}	72.28±5.38 ^a	67.06±5.13	56.434	<0.001
FPG(mmol/L)	5.77±0.58 ^{ab}	5.16±0.53 ^a	4.19±0.56	113.011	<0.001
2hPG(mmol/L)	8.72±1.57 ^{ab}	7.27±0.79 ^a	6.25±0.65	75.403	<0.001
FINS(mIU/L)	25.07±5.46 ^{ab}	18.42±3.61 ^a	7.64±1.56	301.296	<0.001
TC(mmol/L)	5.05±0.51 ^{ab}	4.68±0.48 ^a	4.48±0.43	19.943	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.58±0.32 ^{ab}	2.41±0.30 ^a	2.21±0.29	20.406	<0.001
HDL-C(mmol/L)	0.97±0.11 ^{ab}	1.19±0.14 ^a	1.36±0.26	59.018	<0.001
TG(mmol/L)	3.32±0.97 ^{ab}	2.37±0.75 ^a	1.86±0.42	54.566	<0.001
HOMA-IR(IU)	6.51±1.79 ^{ab}	4.29±1.03 ^a	1.62±0.52	232.342	<0.001
LH(U/L)	14.23±2.81 ^a	13.45±2.51 ^a	4.15±0.96	372.328	<0.001
FSH(U/L)	6.66±0.75 ^a	6.55±0.81 ^a	3.83±0.65	270.664	<0.001
E2(pmol/L)	61.58±13.31 ^a	65.04±12.92 ^a	49.26±11.65	25.276	<0.001
T(mmol/L)	0.98±0.12 ^a	0.95±0.11 ^a	0.67±0.10	138.651	<0.001

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与非肥胖组相比,^b $P<0.05$ 。

2.2 3 组血清 ANGPTL8、CTRP12 水平变化 与对照组相比,肥胖组、非肥胖组血清 CTRP12 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$),ANGPTL8 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),与非肥胖组相比,肥胖组血清 CTRP12 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$),ANGPTL8 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组血清 ANGPTL8、CTRP12 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ANGPTL8($\mu\text{g/L}$)	CTRP12(ng/mL)
肥胖组	49	0.64±0.12 ^{ab}	2.87±0.64 ^{ab}
非肥胖组	57	0.57±0.11 ^a	5.29±0.61 ^a
对照组	60	0.36±0.10	6.88±0.95
F		99.006	378.535
P		<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与非肥胖组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 PCOS 患者血清 ANGPTL8、CTRP12 水平与胰岛素抵抗、血脂指标相关性分析 Pearson 分析显示,CTRP12 与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 FPG、FINS、TC、TG、HOMA-IR、LDL-C 呈负相关($P<0.05$);ANGPTL8 与 FPG、FINS、TG、HOMA-IR、TC、LDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 相关性分析

因素	CTRP12		ANGPTL8	
	r	P	r	P
FPG	-0.561	<0.001	0.568	<0.001
FINS	-0.527	<0.001	0.574	<0.001
HOMA-IR	-0.574	<0.001	0.585	<0.001
TC	-0.516	<0.001	0.527	<0.001
LDL-C	-0.531	<0.001	0.518	<0.001
TG	-0.513	<0.001	0.526	<0.001
HDL-C	0.492	<0.001	-0.473	<0.001

2.4 PCOS 患者血清 ANGPTL8、CTRP12 水平与性激素指标的相关性分析 Pearson 分析显示,PCOS 患者血清 CTRP12、ANGPTL8 与 LH、FSH、E2、T 无相关性($P<0.05$),见表 4。

表 4 PCOS 患者血清 ANGPTL8、CTRP12 水平与性激素指标的相关性分析

因素	CTRP12		ANGPTL8	
	r	P	r	P
LH	-0.227	0.231	0.231	0.165
FSH	-0.201	0.261	0.226	0.238
E2	-0.182	0.308	0.168	0.366
T	-0.113	0.454	0.131	0.415

2.5 血清 ANGPTL8、CTRP12 水平的多元线性回归分析 分别以血清 ANGPTL8、CTRP12 水平为因变量,以 HDL-C、FPG、FINS、TC、TG、HOMA-IR、LDL-C、LH、FSH、E2、T 为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,HDL-C 降低、FPG 升高、FINS 升高、

TC 升高、TG 升高、HOMA-IR 升高、LDL-C 升高是 ANGPTL8 水平的影响因素($P<0.05$),见表 5; HDL-C 降低、FPG 升高、FINS 升高、TC 升高、TG 升高、HOMA-IR 升高、LDL-C 升高是 CTRP12 水平的影响因素($P<0.05$),见表 6。

表 5 ANGPTL8 水平的多元线性回归分析

因素	β	SE	标准化 β	t	P	95%CI
常量	124.167	1.674	—	73.861	<0.001	119.826~130.058
HDL-C	-0.183	0.076	-0.015	-1.919	0.042	-0.316~-0.005
FPG	0.607	0.228	0.239	10.372	<0.001	0.163~1.015
FINS	0.574	0.206	0.211	8.126	<0.001	0.151~0.936
TC	0.636	0.251	0.249	6.673	<0.001	0.139~0.814
TG	0.502	0.173	0.188	4.037	<0.001	0.083~0.626
HOMA-IR	0.693	0.236	0.619	12.726	<0.001	0.171~1.138
LDL-C	0.337	0.087	0.312	2.759	0.031	0.008~0.261
LH	0.033	0.029	0.017	0.606	0.358	-0.117~0.035
FSH	0.016	0.017	0.014	0.529	0.446	-0.135~0.201
E2	0.006	0.012	0.012	0.483	0.517	-0.102~0.108
T	0.004	0.008	0.010	0.479	0.561	-0.014~0.026

注:—表示无数据。

表 6 CTRP12 水平的多元线性回归分析

因素	β	SE	标准化 β	t	P	95%CI
常量	109.366	1.528	—	61.674	<0.001	98.667~119.305
HDL-C	0.116	0.059	0.208	2.384	0.031	0.008~0.314
FPG	-0.705	0.044	-0.712	-8.651	<0.001	-0.925~-0.637
FIns	-0.593	0.039	-0.581	-5.093	<0.001	-1.286~-0.584
TC	-0.326	0.057	-0.236	-4.059	<0.001	-0.434~-0.006
TG	-0.172	0.069	-0.017	-2.372	0.043	-0.358~-0.005
HOMA-IR	-0.819	0.046	-0.747	-11.376	<0.001	-0.818~-0.659
LDL-C	-0.642	0.051	-0.609	-6.107	<0.001	-1.069~-0.600
LH	-0.053	0.039	-0.173	-2.984	0.056	-0.097~<0.001
FSH	-0.044	0.025	-0.152	-1.736	0.073	-0.146~1.018
E2	-0.038	0.033	-0.168	-1.872	0.095	-0.259~1.375
T	-0.021	0.046	-0.027	-1.019	0.138	-0.343~0.169

注:—表示无数据。

3 讨 论

PCOS 病理基础涉及较广,包括糖脂代谢异常、神经内分泌异常等^[9]。有研究报道,肥胖、糖尿病、高脂血症是 PCOS 患者重要的临床表现^[10]。流行病学报道,24.5%的 PCOS 患者存在糖代谢异常,7.5%~10.0%的 PCOS 患者合并有 2 型糖尿病,而 HOMA 是 PCOS 患者糖代谢异常的关键原因^[11]。治疗肥胖症、改善血脂代谢异常是治疗 PCOS 关键^[12]。本研究显示,肥胖组、非肥胖组 SBP、FPG、2hPG、DBP、FINS、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR、LH、FSH、E2、T 水平高

于对照组,肥胖组、非肥胖组 HDL-C 低于对照组,表明 PCOS 患者存在胰岛素抵抗、TC、TG、LDL-C、HDL-C 指标和 LH、FSH、E2、T 指标异常。

CTRP12 是葡萄糖和脂质代谢的分泌调节剂^[13]。CTRP12 是一种新发现的脂肪因子,是脂联素的旁系同源物,可通过促进脂肪细胞和肝细胞对葡萄糖的吸收而增加胰岛素的灵敏度^[14]。在脂肪细胞中,CTRP12 可直接激活 PI3K-Akt 通路而抑制细胞对葡萄糖的摄取。本研究显示,对照组、非肥胖组、肥胖组血清 CTRP12 水平依次显著降低,提示 CTRP12 可能

与 PCOS 患者糖代谢异常有关。有相关研究报道^[15-16], 2 型糖尿病患者血清 CTRP12 水平明显低于正常者, 且血清 CTRP12 水平变化与胰岛素抵抗及脂代谢具有相关性, 相关动物实验显示, 高脂肪诱导的 CTRP12 基因纯合缺失(KO)的雄性小鼠体质量和肥胖程度明显高于低脂肪饮食 KO 雄性小鼠, 且 KO 雄性小鼠的血清游离脂肪酸水平显著降低, 意味着 KO 雄性小鼠的代谢率和能量消耗降低, KO 的高脂肪饮食喂养雄性小鼠的空腹血糖显著高于 CTRP12 野生型小鼠, 表明葡萄糖进入外周组织的量降低, 胰岛素敏感性受损。CTRP12 是一种糖尿病的保护因子, 通过阻止炎症因子释放改善肥胖小鼠的糖代谢。多囊卵巢综合征是一种与胰岛素抵抗和代谢综合征相关的疾病, 其血浆 CTRP12 水平较低^[17]。TAN 等^[18]研究报道, 在肝癌细胞和原代小鼠肝细胞中, 采用 CTRP12 治疗可抑制 TG 的合成, 动物实验显示, 过表达 CTRP12 的雄性小鼠会降低小鼠的空腹和餐后血清 TG 水平。本研究进一步发现, CTRP12 与 HDL-C 呈正相关, 与 FPG、FINS、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR 呈负相关, HDL-C 降低、FPG 升高、FINS 升高、TC 升高、TG 升高、HOMA-IR 升高、LDL-C 升高是 CTRP12 水平的影响因素。提示 CTRP12 可能影响 PCOS 患者胰岛素抵抗及血脂水平, 推测, CTRP12 可能通过调控某种蛋白表达影响 PCOS 患者糖脂代谢过程, 进而导致糖脂代谢相关指标浓度发生异常。

ANGPTL8 是一种表达于脂肪组织的因子, 参与脂质代谢^[19]。YE 等^[20]研究显示, 肥胖受试者的血清 ANGPTL8 水平高于非肥胖受试者, ANGPTL8 敲除的 3T3-L1 细胞中脂肪的生成降低, 血清 ANGPTL8 高浓度可直接增加成人肥胖的风险。有研究报道^[21], ANGPTL8 KO 大鼠体质量和脂肪含量、血浆 TG 水平低于野生型大鼠, 与脂肪细胞中的脂肪生成受损有关。表明 ANGPTL8 可能是肥胖和血脂异常的重要治疗靶点。ANGPTL8 可与 ANGPTL4、ANGPTL3 协同作用, 抑制脂蛋白脂肪酶的活性, 而调节 TG 的代谢。进一步研究发现, ANGPTL8 可通过 NF- κ B 信号通路影响细胞炎症及脂质代谢。本研究显示, 对照组、非肥胖组、肥胖组血清 ANGPTL8 水平依次显著升高, 提示 ANGPTL8 可能影响 PCOS 发生。进一步发现, ANGPTL8 与 HDL-C 呈负相关, 与 FPG、FINS、TC、LDL-C、TG、HOMA-IR 呈正相关, 且 HDL-C 降低、FPG 升高、FINS 升高、TC 升高、TG 升高、HOMA-IR 升高、LDL-C 升高是 ANGPTL8 水平的影响因素。提示 ANGPTL8 可能影响 PCOS 患者胰岛素抵抗及血脂调控, 推测, ANGPTL8 可能通过调控脂肪生成过程, 进而导致脂代谢相关指标浓度发生异常, 促使 PCOS 患者发生肥胖。本研究发现, PCOS 患者血清 CTRP12、ANGPTL8 与 LH、

FSH、E2、T 无相关性, 与 PU 等^[6]研究结果不一致, 可能是因为 PCOS 发病基础是与高雄激素有关, 本研究未分析游离雄激素指数, 因此未发现 PCOS 患者血清 CTRP12、ANGPTL8 与性激素方面的相关性。

综上所述, PCOS 患者血清 ANGPTL8 水平上升, CTRP12 水平下降, ANGPTL8、CTRP12 与胰岛素抵抗及 TC、TG、LDL-C、HDL-C 相关, 与 LH、FSH、E2、T 无相关性, 可能在 PCOS 患者临床及时针对性治疗方面具有一定检测意义及价值。

参考文献

- [1] 张美微, 侯丽辉, 李妍, 等. 多囊卵巢综合征患者糖耐量减低的相关因素分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(4): 392-395.
- [2] OSIBOGUN O, OGUNMOROTI O, MICHOS E D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: opportunities for cardiovascular disease prevention[J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(7): 399-404.
- [3] ZHANG J, BAO Y, ZHOU X, et al. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2019, 17(1): 67.
- [4] 刘清林, 杨琦. 2 型糖尿病并发冠心病患者血清 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 12 浓度的临床意义[J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(4): 408-411.
- [5] BAI Y, DU Q, ZHANG L, et al. Silencing of ANGPTL8 alleviates insulin resistance in trophoblast cells[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 635321.
- [6] PU D, LI L, YIN J, et al. Circulating ANGPTL8 is associated with the presence of metabolic syndrome and insulin resistance in polycystic ovary syndrome young women[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 6321427.
- [7] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(7): 553-555.
- [8] SOBHONSLIDSUK A, JONGJIRASIRI S, THAKKINSTIAN A, et al. Visceral fat and insulin resistance as predictors of non-alcoholic steatohepatitis[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(26): 3614-3618.
- [9] BELENKAIA L V, LAZAREVA L M, WALKER W, et al. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome[J]. Minerva Ginecol, 2019, 71(3): 211-223.
- [10] 吴秀成. 血清 FGF-21 和 E-FABP 与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗指标相关性研究[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(3): 308-311.
- [11] 袁莹莹, 赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 261-264.
- [12] GLUECK C J, GOLDENBERG N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics[J]. Metabolism, 2019, 78(1): 108-120.
- [13] STEWART A N, TAN S Y, CLARK D J, et al. N-linked glycosylation-dependent and-independent mechanisms regulating CTRP12 cleavage, secretion, and stability[J]. Biochemistry, 2019, 58(6): 727-741.

with suspected central nervous system infection; a prospective study of diagnostic accuracy[J]. *J Infect*, 2017, 74 (1):1-9.

[6] GUAN H, SHEN A, LV X, et al. Detection of virus in CSF from the cases with meningoencephalitis by next-generation sequencing[J]. *J Neurovirol*, 2016, 22(2):240-245.

[7] YUAN A, NIXON R A. Neurofilament proteins as biomarkers to monitor neurological diseases and the efficacy of therapies[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:689938.

[8] HINGORANI D V, LIPPERT C N, CRISP J L, et al. Impact of MMP-2 and MMP-9 enzyme activity on wound healing, tumor growth and RACPP cleavage[J]. *PLoS One*, 2018, 13(9):e0198464.

[9] SULIK A, CHYCZEWSKI L. Immunohistochemical analysis of MMP-9, MMP-2 and TIMP-1, TIMP-2 expression in the central nervous system following infection with viral and bacterial meningitis[J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2008, 46(4):437-442.

[10] 宋振举, 童朝阳. 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 30(2):151-155.

[11] 胡亚美, 江载芳, 申昆, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:479.

[12] 李维, 卓超, 许建成, 等. mNGS 在检验与临床中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(1):1-7.

[13] 中华预防医学会. 脑膜炎奈瑟菌感染的临床学进展[J]. *中国疫苗和免疫*, 2019, 25(2):238-242.

[14] 李晓捷, 宋锐, 孙忠人. 针刺对脑损伤仔鼠脑神经丝蛋白表达的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2009, 15(3):206-207.

[15] 刘建宏, 黄方. 血清 NFP、Nrf2 水平与新生儿窒息早期脑损伤的关系[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(7):787-791.

[16] STUDAHL M, ROSENGREN L, GÜNTHER G, et al. Difference in pathogenesis between herpes simplex virus type 1 encephalitis and tick-borne encephalitis demonstrated by means of cerebrospinal fluid markers of glial and neuronal destruction[J]. *J Neurol*, 2000, 247(8):636-642.

[17] SPINDLER K R, HSU T H. Viral disruption of the blood-brain barrier[J]. *Trends Microbiol*, 2012, 20(6):282-290.

[18] ASHLEY S L, PRETTO C D, STIER M T, et al. Matrix metalloproteinase activity in infections by an encephalitic virus, mouse adenovirus type 1[J]. *J Virol*, 2017, 91(6):1412-1416.

[19] LIND L, ERIKSSON K, GRAHN A. Chemokines and matrix metalloproteinases in cerebrospinal fluid of patients with central nervous system complications caused by varicella-zoster virus[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1):42.

[20] GRANEROD J, AMBROSE H E, DAVIES N S W, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in england: a multicentre, population-based prospective study published correction appears in *Lancet Infect Dis*[J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(12):835-844.

(收稿日期:2023-01-22 修回日期:2023-06-12)

(上接第 2738 页)

[14] FADAEI R, MORADI N, KAZEMI T, et al. Decreased serum levels of CTRP12/adiponin in patients with coronary artery disease in relation to inflammatory cytokines and insulin resistance[J]. *Cytokine*, 2019, 113(1):326-331.

[15] 刘禹彤, 潘佳秋, 孙赫聪, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 CTRP12 水平与相关因素分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(24):3075-3077.

[16] TAN S Y, LEI X, LITTLE H C, et al. CTRP12 ablation differentially affects energy expenditure, body weight, and insulin sensitivity in male and female mice[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319(1):E146-E162.

[17] SHANAKI M, MORADI N, FADAEI R, et al. Lower circulating levels of CTRP12 and CTRP13 in polycystic ovarian syndrome: irrespective of obesity[J]. *PLoS One*, 2018, 13(12):e0208059.

[18] TAN S Y, LITTLE H C, SARVER D C, et al. CTRP12 inhibits triglyceride synthesis and export in hepatocytes by suppressing HNF-4 α and DGAT2 expression[J]. *FEBS Lett*, 2020, 594(19):3227-3239.

[19] ZHENG J, LIU J, HONG B S, et al. Circulating betatrophin/ANGPTL8 levels correlate with body fat distribution in individuals with normal glucose tolerance but not those with glucose disorders[J]. *BMC Endocr Disord*, 2020, 20(1):51.

[20] YE J, QIN Y, WANG D, et al. The relationship between circulating ANGPTL8/betatrophin concentrations and adult obesity: a meta-analysis[J]. *Dis Markers*, 2019, 2019:5096860.

[21] IZUMI R, KUSAKABE T, NOGUCHI M, et al. CRISPR/cas9-mediated angptl8 knockout suppresses plasma triglyceride concentrations and adiposity in rats[J]. *J Lipid Res*, 2018, 59(9):1575-1585.

(收稿日期:2023-02-09 修回日期:2023-06-29)