

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.02.013
文章编号: 1005-8982(2020)02-0072-04

新进展研究·论著

多囊卵巢综合征患者血清 Vaspin 水平 及与胰岛素抵抗的相关性分析*

李文君, 宋玉良, 程贤鸚

(浙江医院 妇产科, 浙江 杭州 310000)

摘要: 目的 研究多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)水平及其与胰岛素抵抗的关系,探讨其临床意义。**方法** 选取2016年1月—2018年12月浙江医院妇产科PCOS患者96例作为PCOS组,选取同期月经规律的健康女性96例作为对照组。收集两组患者年龄、体重、腰臀比(WHR)、体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)及总胆固醇(TC)等临床资料。酶联免疫吸附试验测定血清Vaspin水平。计算稳态模型胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。**结果** PCOS组体重、WHR、BMI高于对照组($P < 0.05$)。PCOS组Vaspin、FPG、FINS、HOMA-β、HOMA-IR及TG高于对照组($P < 0.05$)。PCOS患者血清Vaspin水平与WHR、BMI、FINS、HOMA-IR、TG呈正相关($r = 0.418、0.431、0.387、0.427$ 和 $0.512, P < 0.05$),与体重、FPG、HOMA-β无相关性($P > 0.05$)。**结论** PCOS患者血清Vaspin水平升高,其水平与胰岛素抵抗呈正相关。

关键词: 多囊卵巢综合征;丝氨酸蛋白酶抑制剂;胰岛素

中图分类号: R711.75

文献标识码: A

Serum Vaspin level in patients with polycystic ovary syndrome and its relationship with insulin resistance*

Wen-jun Li, Yu-liang Song, Xian-ying Cheng

(Department of Obstetrics and Gynecology, Zhejiang Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310000, China)

Abstract: Objective To investigate the serum lipid-specific serine protease inhibitor (Vaspin) levels and its relationship with insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome in order to explore its clinical significance. **Methods** From January 2016 to December 2018, 96 patients with PCOS were enrolled in the PCOS group and 96 patients with regular menstruation were enrolled in the control group (C group) in the Department of Obstetrics and Gynecology, Zhejiang Hospital. The age, body weight, waist-to-hip ratio (WHR), body mass index (BMI), fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) were collected. The serum Vaspin levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The steady-state model islet β-cell function index (HOMA-β) and the steady-state model insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated. **Results** The body weight, WHR and BMI of the PCOS group were higher than those of the C group ($P < 0.05$). The Vaspin, FPG, FINS, HOMA-β, HOMA-IR and TG in the PCOS group were higher than those in the C group ($P < 0.05$). The serum Vaspin level in patients with PCOS was positively

收稿日期: 2019-09-16

*基金项目: 浙江省中医药科学研究基金(No: 2018ZB008)

[通信作者]程贤鸚, E-mail: 13491159@qq.com; Tel: 13819139022

correlated with WHR ($r = 0.418$), BMI ($r = 0.431$), FINS ($r = 0.387$), HOMA-IR ($r = 0.427$) and TG ($r = 0.512$) ($P < 0.05$), and was not associated with body weight, FPG and HOMA- β ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum Vaspin level is elevated in patients with polycystic ovary syndrome, and its level is positively correlated with insulin resistance.

Keywords: polycystic ovary syndrome; serine proteinase inhibitors; insulin

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 为育龄期女性常见的内分泌代谢性疾病之一, 其临床特征为无排卵、高雄激素血症及胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗参与 PCOS 的发病过程^[1]。脂肪组织为内分泌器官, 可产生脂肪因子, 具有生物活性的脂肪因子参与糖脂代谢过程。脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (Vaspin) 为一种新的脂肪因子, 在肥胖、糖尿病和胰岛素抵抗中发挥重要作用^[2-3]。近年来研究发现 Vaspin 与 PCOS 的关系也比较密切, 如蒋婷婷等^[4]发现 Vaspin 可能参与 PCOS 的发生过程; 柴义青等^[5]发现 Vaspin 基因多态性与 PCOS 的发生关系密切。本文对 PCOS 患者血清 Vaspin 水平及其与胰岛素抵抗的关系进行研究, 以阐明 Vaspin 在 PCOS 发生中的作用是否与胰岛素抵抗有关, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2018 年 12 月浙江医院妇产科 PCOS 患者 96 例作为 PCOS 组, 选取同期月经规律的健康女性 96 例作为对照组。纳入标准: ① PCOS 组符合 PCOS 诊断标准^[6]; ② 对照组无 PCOS 家族史, 血脂和口服葡萄糖耐量实验结果均正常; ③ 两组患者均签署知情同意书。排除标准: ① 子宫异常出血、子宫肌瘤、子宫内膜异位症及卵巢肿瘤等; ② 甲状腺功能障碍、肾上腺疾病、高泌乳素血症、雄激素分泌性肿瘤、糖尿病及全身感染性疾病; ③ 恶性肿瘤; ④ 严重肝、肾功能异常; ⑤ 3 个月内激素服用史。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 方法

收集两组患者年龄、体重、腰臀比 (WHR)、体重指数 (BMI)、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 等临床资料, 其中生化指标 (FPG、FINS、HbA1c、HOMA- β 、HOMA-IR、TG 及 TC) 均为采集患者外周静脉血, 送本院检验科化验。

血清 Vaspin 水平测定: 采集患者外周静脉血,

3 000 r/min 离心 10 min, 留取血清, 血清 Vaspin 水平采用酶联免疫吸附试验测定, 试剂盒购自武汉华美公司。

稳态模型胰岛 β 细胞功能指数 (islet beta cell function index, HOMA- β) 和稳态模型胰岛素抵抗指数 (insulin resistance index, HOMA-IR) 计算公式如下: $HOMA-\beta = FINS \times 20 / (FPG - 3.5)$, $HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$ 。

1.3 诊断标准

① 稀发排卵或不排卵; ② 高雄激素表现和 / 或高雄激素血症; ③ B 超显示卵巢呈多囊性改变。满足上述 ≥ 2 条且排除其他原因引起的高雄激素血症, 即可诊断为 PCOS。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 相关分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组年龄比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组体重、WHR 及 BMI 比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PCOS 组高于对照组。见表 1。

2.2 两组血清 Vaspin、生化指标比较

两组 HbA1c、TC 比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组 Vaspin、FPG、FINS、HOMA- β 、HOMA-IR 及 TG 比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PCOS 组高于对照组。见表 2。

2.3 PCOS 患者血清 Vaspin 水平与各指标的相关性

PCOS 患者血清 Vaspin 水平与 WHR、BMI、FINS、HOMA-IR 及 TG 均呈正相关 ($P < 0.05$), 与体重、FPG 及 HOMA- β 无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床资料比较 ($n=96, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	体重 / kg	WHR	BMI / (kg/m ²)
对照组	26.31 ± 4.52	58.49 ± 9.21	0.77 ± 0.04	22.47 ± 2.36
PCOS 组	26.07 ± 4.76	63.75 ± 10.02	0.86 ± 0.05	25.14 ± 2.75
<i>t</i> 值	0.358	4.688	13.772	7.219
<i>P</i> 值	0.721	0.000	0.000	0.000

表 2 两组血清 Vaspin、生化指标比较 ($n=96, \bar{x} \pm s$)

组别	Vaspin / (ng/ml)	FPG / (mmol/L)	FINS / (μIU/ml)	HbA1c / %	HOMA-β	HOMA-IR	TG / (mmol/L)	TC / (mmol/L)
对照组	217.06 ± 24.53	5.15 ± 0.64	5.27 ± 1.81	5.42 ± 0.61	63.19 ± 11.67	1.18 ± 0.54	4.27 ± 0.78	1.06 ± 0.63
PCOS 组	252.78 ± 27.46	5.42 ± 0.71	6.72 ± 2.13	5.56 ± 0.53	72.43 ± 13.69	1.56 ± 0.71	4.69 ± 0.82	1.28 ± 0.97
<i>t</i> 值	9.505	2.768	5.083	1.697	5.033	4.174	3.636	1.864
<i>P</i> 值	0.000	0.006	0.000	0.091	0.000	0.000	0.000	0.064

表 3 PCOS 患者血清 Vaspin 水平与各指标的相关性

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
体重	0.112	0.278
WHR	0.418	0.000
BMI	0.431	0.000
FPG	0.143	0.134
FINS	0.387	0.000
HOMA-β	0.126	0.214
HOMA-IR	0.427	0.000
TG	0.512	0.000

3 讨论

胰岛素抵抗在 PCOS 发病中发挥重要作用, 其是 PCOS 患者的重要特征之一^[7]。胰岛素抵抗为各种原因导致胰岛素对葡萄糖的摄取、利用效率降低, 为维持血糖稳定, 机体代偿性分泌过多胰岛素, 导致高胰岛素血症^[8-9]。糖尿病家族史、肥胖等为胰岛素抵抗的危险因素^[10]。在 PCOS 患者中, 胰岛素抵抗的临床征象为: ①高雄激素血症。高雄激素血症为 PCOS 的特征性表现, 胰岛素抵抗引起胰岛素代偿性升高, 过量的胰岛素可通过多种途径增加雄激素合成和释放, 提高雄激素水平。②肥胖。肥胖和胰岛素抵抗关系密切, PCOS 患者中肥胖的比例明显增加。③卵巢多囊样改变。胰岛素水平升高可引起卵巢雄激素水平升高,

抑制卵泡刺激素诱导的芳香化酶活性, 抑制颗粒细胞促黄体生成素受体生成, 导致卵泡刺激素-颗粒细胞轴功能下降, 导致卵泡生长缓慢, 小窦状卵泡和窦前卵泡堆积, 形成多囊卵巢形态。④黑棘皮。胰岛素抵抗引起高胰岛素血症, 胰岛素通过与成纤维细胞和角质形成细胞上的胰岛素受体结合, 引起成纤维细胞、角质形成细胞过度生长, 形成黑棘皮样皮损。

Vaspin 为内脏脂肪源性丝氨酸蛋白酶抑制剂, 为脂肪细胞特异性表达的一种细胞因子, 具有一定的生物活性, 对胰岛素具有独特的增敏作用^[11]。Vaspin 与糖尿病、肥胖关系密切, 在糖尿病和肥胖患者中表达升高^[12]。大量研究发现 Vaspin 与胰岛素抵抗关系也比较密切, 如 ALIASGHARI 等^[13]发现 Vaspin 与非酒精性脂肪性肝病患者的胰岛素抵抗有关; DEMIR 等^[14]发现慢性肾衰竭患者血清 Vaspin 水平与胰岛素抵抗关系密切; ZHUANG 等^[15]发现 Vaspin 为阻塞性睡眠呼吸暂停-呼吸不足综合征患者胰岛素抵抗的危险因素。

近年来, Vaspin 与 PCOS 的关系也受到大家关注, 如 GUVENC 等^[16]研究发现 Vaspin 与 PCOS 患者肥胖和代谢综合征关系密切; KOHAN 等^[17]研究发现 Vaspin rs2236242 基因多态性与 PCOS 患病风险有关联。介于胰岛素抵抗在 PCOS 发病中发挥重要作用, Vaspin 与胰岛素抵抗关系密切, 本研究结果发现 PCOS 患者血清 Vaspin 水平升高, 表明 PCOS 患者存在 Vaspin 水平异常, Vaspin 参与 PCOS 的发病过程, 与上述研究结果一致; PCOS 患者 FPG、FINS、HOMA-β、HOMA-IR 及 TG 水平升高, Vaspin 水平

与 WHR、BMI、FINS、HOMA-IR 及 TG 呈正相关。FINS 和 HOMA-IR 为 PCOS 胰岛素抵抗的常用评估方法。FINS 为较好的胰岛素抵抗指数,当胰岛细胞对胰岛素反应没有减弱时,胰岛素为维持血糖水平正常,将会升高到胰岛素抵抗相对应的水平,故胰岛素抵抗时 FINS 水平升高^[1];HOMA-IR 为评估胰岛素敏感性的指标^[18]。本研究结果表明 PCOS 患者存在糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗,Vaspin 水平与 WHR、BMI、FINS、HOMA-IR 及 TG 呈正相关,表明 Vaspin 参与胰岛素抵抗过程,胰岛素抵抗和肥胖关系密切。Vaspin 升高可能为机体为了适应全身代谢紊乱而代偿性升高,其水平升高有助于胰岛素抵抗的改善,如刘萍等^[19]研究发现 Vaspin 可通过胰岛素信号通路改善 3T3-L1 脂肪细胞的胰岛素抵抗;刘师伟等^[20]研究发现 Vaspin 可改善 2 型糖尿病大鼠的胰岛素抵抗。故分析本研究中 PCOS 患者血清 Vaspin 水平升高可能为胰岛素抵抗的保护因子。

参 考 文 献:

- [1] HAJIMONFAREDNEJAD M, NIMROUZI M, HEYDARI M, et al. Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind placebo controlled clinical trial[J]. *Phytother Res*, 2018, 32(2): 276-283.
- [2] FARAMARZI M, BANITALEBI E, NORI S, et al. Effects of rhythmic aerobic exercise plus core stability training on serum omentin, chemerin and vaspin levels and insulin resistance of overweight women[J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2016, 56(4): 476-482.
- [3] 孙明珠,李秀丽,权晓娟,等.老年 2 型糖尿病病人血清 vaspin 水平与肥胖及胰岛素抵抗相关性研究[J]. *实用老年医学*, 2018, 32(10): 943-945.
- [4] 蒋婷婷,潘景,苏莹,等.脂肪因子 Vaspin、Apelin 及瘦素与多囊卵巢综合征的相关性[J]. *昆明医科大学学报*, 2016, 37(10): 41-46.
- [5] 柴义青,刘洁. Vaspin 基因多态性与多囊卵巢综合征的相关性[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(6): 651-653.
- [6] CHINYERE B A, PATRICK O U, FRIDAY E O. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2004, 81(1): 19-25.
- [7] MU L, ZHAO Y, LAI Y, et al. Insulin resistance and β -cell dysfunction and the relationship with cardio-metabolic disorders among women with polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(6): 779-788.
- [8] GREENWOOD E A, PASCH L A, CEDARS M I, et al. Insulin resistance is associated with depression risk in polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(1): 27-34.
- [9] AMELIA D, SANTOSO B, PURWANTO B, et al. Effects of *Moringa oleifera* on insulin levels and folliculogenesis in polycystic ovary syndrome model with insulin resistance[J]. *Immunol Endocr Metab Agents Med Chem*, 2018, 18(1): 22-30.
- [10] FIRMANSYAH A, CHALID M T, FARID R B, et al. The correlation between insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) in polycystic ovarian syndrome with insulin resistance[J]. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*, 2018, 16(11): 679-682.
- [11] 潘宝龙,李晓红,马润玫.血清 Vaspin、Chemerin 水平与妊娠期糖尿病患者肥胖及胰岛素抵抗的关系[J]. *山东医药*, 2016, 56(37): 5-7.
- [12] GENSKE F, KÜHN J P, PIETZNER M, et al. Abdominal fat deposits determined by magnetic resonance imaging in relation to leptin and vaspin levels as well as insulin resistance in the general adult population[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018, 42(2): 183-189.
- [13] ALIASGHARI F, IZADI A, JABBARI M, et al. Are vaspin and omentin-1 related to insulin resistance, blood pressure and inflammation in nafld patients[J]. *J Med Biochem*, 2018, 37(4): 470-475.
- [14] DEMIR C, DOGANTEKIN A, GUREL A, et al. Is there a relationship between serum vaspin levels and insulin resistance in chronic renal failure[J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(1): 230-235.
- [15] ZHUANG X, NI Y, JIANG D, et al. Vaspin as a risk factor of insulin resistance in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in an animal model[J]. *Clin Lab*, 2015, 61(8): 883-889.
- [16] GUVENC Y, VAR A, GOKER A, et al. Assessment of serum chemerin, vaspin and omentin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *J Int Med Res*, 2016, 44(4): 796-805.
- [17] KOHAN L, ZAREI A, FALLAHI S, et al. Association between vaspin rs2236242 gene polymorphism and polycystic ovary syndrome risk[J]. *Gene*, 2014, 539(2): 209-212.
- [18] YANG S, YANG C, PEI R, et al. Investigation on the association of occupational stress with risk of polycystic ovary syndrome and mediating effects of HOMA-IR[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(11): 961-964.
- [19] 刘萍,农晰婷,刘晓霞,等. Vaspin 通过胰岛素信号通路改善地塞米松诱导的 3T3-L1 脂肪细胞的胰岛素抵抗[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2018, 39(3): 366-370.
- [20] 刘师伟,王明明,杜芳,等. Vaspin 改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗[J]. *基础医学与临床*, 2016, 36(11): 1560-1562.

(李科 编辑)