

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.10.013

论著·临床

血清 Asprosin、miR-206、IMA 在多囊卵巢综合征患者中的表达及临床意义

欧慧慧, 胡新, 李婧, 张畅

作者单位: 266000 山东省青岛市市立医院生殖医学科(欧慧慧、张畅), 妇科(胡新、李婧)

通信作者: 李婧, E-mail: 373716745@qq.com



【摘要】 目的 探讨血清白脂素(Asprosin)、微小RNA-206(miR-206)、缺血修饰白蛋白(IMA)在多囊卵巢综合征(PCOS)患者中的表达及临床意义。方法 选取2019年6月—2022年6月青岛市市立医院收治的PCOS患者120例为病例组,根据体质量指数(BMI)分为超重/肥胖亚组和体质量正常亚组,再根据胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)分为胰岛素抵抗(IR)亚组和非IR亚组,另选同期健康体检育龄妇女60例为健康对照组。检测并比较各组血清Asprosin、miR-206、IMA表达水平及与各指标的相关性,多因素Logistic回归分析PCOS患者发生IR的危险因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标对PCOS发生IR的预测价值。结果 病例组BMI、HOMA-IR、总胆固醇、三酰甘油、黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮、hs-CRP、Asprosin、IMA高于健康对照组,miR-206低于健康对照组($t = 2.029, 9.850, 5.568, 12.664, 7.221, 8.900, 6.973, 9.876, 9.876, 16.038, 35.177, P$ 均 < 0.05)。超重/肥胖亚组PCOS患者Asprosin、IMA高于体质量正常亚组($t = 4.399, 3.054, P$ 均 < 0.01),miR-206低于体质量正常亚组($t = 2.916, P < 0.05$)。IR亚组PCOS患者Asprosin、IMA高于非IR亚组,miR-206低于非IR亚组($t = 5.467, 3.514, 10.158, P < 0.01$)。Asprosin与BMI、HOMA-IR、总胆固醇、三酰甘油呈正相关($r = 0.425, 0.524, 0.405, 0.423, P < 0.01$),miR-206与HOMA-IR、Asprosin、IMA呈负相关($r = -0.332, -0.415, -0.433, P < 0.001$),IMA与HOMA-IR、Asprosin呈正相关($r = 0.624, 0.394, P < 0.05$)。Asprosin高、miR-206低、IMA高是影响PCOS发生IR的危险因素[OR(95% CI) = 2.385(1.191~4.722), 3.367(1.580~7.175), 2.153(1.053~4.404)],各指标分别及联合预测PCOS发生IR的曲线下面积(AUC)为0.761、0.894、0.667、0.918,联合预测的AUC高于Asprosin、IMA($Z = 3.831, 4.663, P < 0.01$)。结论 Asprosin、IMA在PCOS患者血清中异常高表达,miR-206异常低表达,三者表达与IR程度有关,可能参与PCOS患者IR的发生发展,对预测PCOS患者发生IR具有一定价值。

【关键词】 多囊卵巢综合征;白脂素;微小RNA-206;缺血修饰白蛋白;胰岛素抵抗指数**【中图分类号】** R711.75 **【文献标识码】** A

The expression and clinical significance of serum Asprosin, miR-206, and IMA in patients with polycystic ovary syndrome Ou Huihui, Hu Xin, Li Jing, Zhang Chang. Department of Reproductive Medicine, Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences (Qingdao Municipal Hospital), Shandong Province, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Li Jing, E-mail: 373716745@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the expression and clinical significance of serum albumin (Asprosin), microRNA-206 (miR-206), and ischemic modified albumin (IMA) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** One hundred and twenty PCOS patients admitted to Qingdao Municipal Hospital from June 2019 to June 2022 were selected as the case group. They were divided into overweight/obese subgroups and normal subgroups based on body mass index (BMI), and insulin resistance (IR) subgroups and non IR subgroups based on insulin resistance index (HOMA-IR). Additionally, 60 healthy women of childbearing age during the same period were selected as the healthy control group. Detect and compare the expression levels of Asprosin, miR-206, and IMA in serum of each group, and their correlation with various indicators. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for IR in PCOS patients. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of each indicator on the occurrence of IR in PCOS. **Results** The BMI, HOMA-IR, total cholesterol, triacylglycerol, Luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, testosterone, hs CRP, Asprosin, IMA in the case group were higher than those in the healthy control group, and miR-206 was lower than that in the healthy control group ($t = 2.029, 9.850, 5.568, 12.664, 7.221, 8.900, 6.973, 9.876, 9.876, 16.038, 35.177,$

all $P < 0.05$). The Asprosin and IMA levels in PCOS patients in the overweight/obesity subgroup were higher than those in the normal body mass subgroup ($t = 4.399, 3.054, P < 0.01$). The Asprosin and IMA levels in the IR subgroup of PCOS patients were higher than those in the non-IR subgroup, while miR-206 levels were lower than those in the non-IR subgroup ($t = 5.467, 3.514, 10.158, P < 0.01$). Asprosin was positively correlated with BMI, HOMA-IR, total cholesterol, and triglycerides ($r = 0.425, 0.524, 0.405, 0.423, P < 0.01$), miR-206 was negatively correlated with HOMA-IR, Asprosin, and IMA ($r = -0.332, -0.415, -0.433, P < 0.001$), and IMA was positively correlated with HOMA-IR, Asprosin ($r = 0.624, 0.394, P < 0.05$). High Asprosin, low miR-206, and high IMA are risk factors for the occurrence of IR in PCOS [OR (95% CI) = 2.385 (1.191 - 4.722), 3.367 (1.580 - 7.175), 2.153 (1.053 - 4.404)]. The area under the curve (AUC) for predicting IR in PCOS were 0.761, 0.894, 0.667, and 0.918, respectively, and jointly predicted AUC was higher than Asprosin and IMA ($Z = 3.831, 4.663, P < 0.01$).

Conclusion Asprosin and IMA are abnormally high expressed in the serum of PCOS patients, while miR-206 is abnormally low expressed. Their expression is related to the degree of IR and may be involved in the occurrence and development of IR in PCOS patients, which has certain value in predicting the occurrence of IR in PCOS patients.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome; Asprosin; MicroRNA-206; Ischemia-modified albumin; Insulin resistance index

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是以雄性激素过高、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、内分泌失调造成卵巢异常改变的常见病, 常见于育龄女性^[1]。有研究认为^[2], 大约有 4% 的女性会患 PCOS, 表现为月经紊乱、多毛、肥胖, 还容易影响生育力, 对患者家庭生活造成严重伤害。PCOS 病因尚不清楚, 多认为与代谢、环境、遗传有关。脂肪组织作为机体最大内分泌组织, 可分泌参与 PCOS 发生发展的脂肪因子, 如白脂素 (Asprosin) 可调节 IR, 与糖尿病、肥胖疾病有关^[3]。研究认为^[4], PCOS 缺血介导的炎性反应和氧化应激是 PCOS 发生发展的关键, 微小 RNA-206 (micro RNA-206, miR-206) 作为 miRNA 家族重要成员, 其表达与 IR 关系密切; 缺血修饰白蛋白 (ischemia-modified albumin, IMA) 是组织缺血的敏感标志物, 可反映不同疾病活动状态, 在 PCOS 患者中可反映机体氧化应激^[5]。但由于目前 Asprosin、miR-206、IMA 三者 in PCOS 患者中的研究相对较少, 对 PCOS 患者发生 IR 与三者间的关系不明确, 因此, 本研究通过对 PCOS 患者血清 Asprosin、miR-206、IMA 及逆行检测, 旨在分析血清 Asprosin、miR-206、IMA 在 PCOS 患者中的表达变化和意义, 为 PCOS 的可能病理生理变化提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 6 月—2022 年 6 月青岛市市立医院收治的 PCOS 患者 120 例为病例组, 另选同期健康体检孕龄妇女 60 例为健康对照组。根据 BMI 将 PCOS 患者分为超重/肥胖亚组 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) 68 例、体质量正常亚组 ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) 52 例; 再根据胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 将 PCOS 患者分为 IR 亚组 ($HOMA-IR \geq 2.69$) 73 例、非 IR 亚组 ($HOMA-IR < 2.69$)

47 例。本研究经医院伦理委员会批准 (2019 审字第 077 号), 入选者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》中 PCOS 的诊断标准^[6], 青春期、生育期症状: 月经异常、多毛、不孕; 中老年症状为糖尿病、心血管疾病、高血脂症状; 超声下显示卵巢有直径 2 ~ 9 mm 卵泡 12 个以上, 卵巢体积增大超过 10 cm^3 ; 血清激素检查显示卵泡刺激素正常或偏低, 黄体生成素、雌二醇升高。②患者近期无感染, 3 个月内未使用避孕、降脂、降糖药。③患者均为育龄已婚妇女, 年龄 18 ~ 40 岁。(2) 排除标准: ①存在严重精神类、免疫系统疾病患者。②合并肝肾、心血管疾病及导致雄性激素分泌增多、月经异常的疾病患者, 如库欣综合征、卵泡膜细胞增殖症、功能性下丘脑性闭经、甲状腺疾病等。③存在恶性肿瘤者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 Asprosin、IMA 表达水平检测: 研究对象均于月经周期第 5 ~ 8 d 抽取清晨空腹外周静脉血 5 ml, 闭经患者静脉血抽取时间不限, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清, 采用上海臻科生物人 Asprosin Elisa 试剂盒、人 IMA Elisa 试剂盒检测血清 Asprosin、IMA, 操作步骤严格按照试剂盒说明书。

1.3.2 血清 miR-206 表达水平检测: 采用美国 Invitrogen 公司 Trizol reagent RNA 提取试剂盒, 提取总 RNA, 采用美国 ABI 公司 7500 型荧光定量聚合酶链式反应 (PCR) 仪, 应用实时聚合酶链式反应 (RT-PCR) 法检测血清 miR-206 表达水平, 以 U6 为内参, RNA 催化合成采用 cDNA: PrimerScript™ RT 试剂盒, RNA 扩增采用 SYBR Premix Ex Taq™ qRT-PCR 试剂盒, miR-

206 正向引物:5'-ATCCAGTCCGTGTCGTG-3';反向引物:5'-TGCTTGGAAATGTAAGGAAG-3';U6 正向引物:5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT-3';反向引物:5'-CGCTTACGAATTTGCGTGTTCAT-3';反应条件为:95℃ 5 min 预变性,95℃ 15 s 变性,60℃ 30 s 退火,72℃ 10 s 延伸,共 40 个循环,以 U6 为 miR-206 内参,采用 2^{-ΔΔCt}法计算 miR-206 表达水平,ΔΔCt = ΔCt 实验组标本 - ΔCt 健康对照组标本。

1.3.3 血糖、血脂检测:鱼跃血糖仪 580 检测空腹血糖(FPG),上海化邦生物人空腹胰岛素 Elisa 试剂盒检测 FINS,根据空腹血糖 × 空腹胰岛素/22.5 计算稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostatic model insulin resistance index, HOMA-IR);采用西门子全自动生化分析仪 Viva-proE 检测总胆固醇、三酰甘油。

1.3.4 性激素检测:采用西门子全自动生化分析仪(Viva-proE)检测雌二醇、催乳素、黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮等。

1.3.5 血肌酐(SCr)、hs-CRP 检测:采用西门子全自动生化分析仪(Viva-proE)检测 SCr,上海初态生物人高敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)ELISA 试剂盒检测 hs-CRP。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。符合正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布计量资料经对数转换服从正态分布,2 组比较用独立样本 *t* 检验;计数资料用频数或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;采用 Pearson 进行相关性分析;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 Asprosin、miR-206、IMA 对 PCOS 发生 IR 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组和健康对照组临床资料比较 病例组 BMI、HOMA-IR、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮、hs-CRP、Asprosin、IMA 高于健康对照组,miR-206 低于健康对照组($P < 0.05$),其他资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 病例组不同 BMI 患者血清 Asprosin、miR-206、IMA 比较 超重/肥胖亚组 PCOS 患者血清 Asprosin、IMA 高于体质正常亚组($P < 0.01$),miR-206 低于体质正常亚组,见表 2。

2.3 病例组不同 HOMA-IR 患者血清 Asprosin、miR-206、IMA 比较 IR 亚组 PCOS 患者血清 Asprosin、IMA 高于非 IR 亚组,miR-206 低于非 RI 亚组($P < 0.01$),见表 3。

2.4 血清 Asprosin、miR-206、IMA 与各指标间的相关性分析 Asprosin 与 BMI、HOMA-IR、总胆固醇、三酰

表 1 健康对照组、病例组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and case group

项目	健康对照组 (n=60)	病例组 (n=120)	t 值	P 值
年龄(岁)	28.53 ± 4.26	28.65 ± 4.22	0.179	0.858
BMI(kg/m ²)	24.42 ± 3.43	25.65 ± 4.02	2.029	0.044
舒张压(mmHg)	83.21 ± 3.42	84.26 ± 3.67	1.850	0.066
收缩压(mmHg)	124.85 ± 4.67	125.68 ± 5.33	1.025	0.307
心率(次/min)	71.96 ± 4.08	73.25 ± 4.36	1.911	0.058
HOMA-IR(%)	1.86 ± 0.62	3.51 ± 1.22	9.850	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.01 ± 0.61	4.67 ± 0.81	5.568	<0.001
三酰甘油(mmol/L)	0.88 ± 0.32	1.96 ± 0.62	12.664	<0.001
血肌酐(μmol/L)	83.25 ± 10.64	82.61 ± 10.25	0.390	0.697
雌二醇(pmol/L)	182.28 ± 40.65	188.55 ± 43.36	0.933	0.352
催乳素(IU/L)	16.84 ± 11.26	17.93 ± 12.18	1.645	0.102
黄体生成素(mU/L)	4.51 ± 2.26	7.34 ± 2.58	7.221	<0.001
卵泡刺激素(mU/L)	4.26 ± 1.02	6.32 ± 1.64	8.900	<0.001
睾酮(ng/L)	60.62 ± 8.70	72.71 ± 11.93	6.973	<0.001
hs-CRP(mg/L)	0.83 ± 0.14	2.81 ± 0.71	9.876	<0.001
Asprosin(μg/L)	1.43 ± 0.62	2.65 ± 0.85	9.876	<0.001
miR-206	0.92 ± 0.11	0.38 ± 0.09	35.177	<0.001
IMA(U/ml)	43.25 ± 10.42	75.18 ± 13.54	16.038	<0.001

表 2 病例组不同 BMI 患者血清 Asprosin、miR-206、IMA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum Asprosin, miR-206, and IMA in different BMI patients in the case group

组别	例数	Asprosin(μg/L)	miR-206	IMA(U/ml)
体质正常亚组	52	2.35 ± 0.65	0.35 ± 0.09	71.25 ± 12.53
超重/肥胖亚组	68	3.01 ± 0.92	0.31 ± 0.06	78.53 ± 13.24
t 值		4.399	2.916	3.054
P 值		<0.001	0.004	0.003

表 3 病例组不同 HOMA-IR 患者血清 Asprosin、miR-206、IMA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum Asprosin, miR-206, and IMA in different HOMA-IR patients in the case group

组别	例数	Asprosin(μg/L)	miR-206	IMA(U/ml)
非 IR 亚组	47	2.15 ± 0.73	0.43 ± 0.09	70.33 ± 11.62
IR 亚组	73	3.02 ± 0.92	0.30 ± 0.05	78.65 ± 13.28
t 值		5.467	10.158	3.514
P 值		<0.001	<0.001	0.001

甘油呈正相关($P < 0.01$),miR-206 与 HOMA-IR、Asprosin 呈负相关($P < 0.01$),IMA 与 HOMA-IR、Asprosin 呈正相关,与 miR-206 呈负相关($P < 0.01$),见表 4。

2.5 影响 PCOS 发生 IR 的多因素 Logistic 回归分析 以 PCOS 患者是否发生 IR 为因变量(1 = 是,0 = 否),以血清 Asprosin、miR-206、IMA 连续变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 As-

prosin、IMA 高表达水平、miR-206 低表达水平是影响 PCOS 发生 IR 的危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 4 血清 Asprosin、miR-206、IMA 与各指标间的相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis between serum Asprosin, miR-206, IMA and various indicators

指 标	Asprosin		miR-206		IMA	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	0.425	<0.001	0.215	0.086	0.153	0.324
HOMA-IR	0.524	<0.001	-0.332	<0.001	0.624	<0.001
总胆固醇	0.405	0.001	0.167	0.252	0.143	0.311
三酰甘油	0.423	<0.001	0.087	0.536	0.135	0.325
hs-CRP	0.201	0.186	0.198	0.193	0.205	0.185
Asprosin	-	-	-0.415	<0.001	0.394	0.035
miR-206	-0.415	<0.001	-	-	-0.433	<0.001
IMA	0.394	0.035	-0.433	<0.001	-	-

表 5 影响 PCOS 发生 IR 的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 5 Multivariate logistic regression analysis on the occurrence of IR in PCOS

因 素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
Asprosin 高	0.869	0.354	6.026	0.014	2.385	1.191 ~ 4.722
miR-206 低	1.214	0.386	9.892	0.002	3.367	1.580 ~ 7.175
IMA 高	0.767	0.365	4.416	0.036	2.153	1.053 ~ 4.404

2.6 血清 Asprosin、miR-206、IMA 及联合对 PCOS 发生 IR 的预测价值分析 血清 Asprosin、miR-206、IMA 及联合预测 PCOS 发生 IR 的 AUC 为 0.761、0.894、0.667、0.918,联合预测的 AUC 高于血清 Asprosin、IMA($Z = 3.831, 4.663, P < 0.01$),见表 6、图 1。

表 6 血清 Asprosin、miR-206、IMA 及三者联合对 PCOS 发生 IR 的预测价值分析

Tab. 6 Analysis of the predictive value of serum Asprosin, miR-206, IMA, and their combination for the occurrence of IR in PCOS

项 目	cut-off 值	AUC	敏感度	特异度	约登指数
Asprosin	>2.27	0.761	0.740	0.660	0.399
miR-206	<0.36	0.894	0.918	0.808	0.726
IMA	>81.77	0.667	0.397	0.894	0.291
三者联合		0.918	0.973	0.787	0.760

3 讨 论

PCOS 是一种多病因、多表现的女性独特疾病,发病机制复杂,临床症状表现也极不均匀,对生育功能影响极大,是育龄女性不孕常见原因,PCOS 发生率约为 8.25%,不孕率约 27.8%^[7-8]。目前 PCOS 治疗缺乏有效治愈方案,常以对症治疗为主。PCOS 患者多数合并 IR,IR 可能是 PCOS 病情进展的重要因素^[9]。

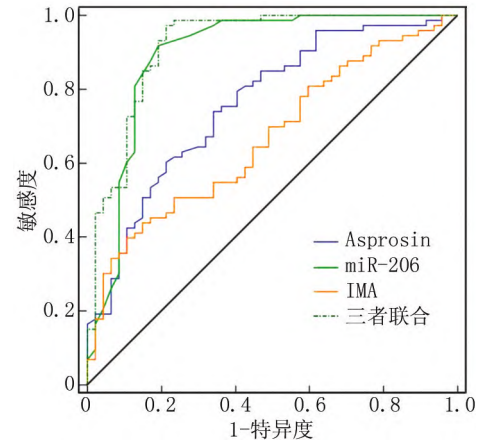


图 1 血清 Asprosin、miR-206、IMA 预测 PCOS 发生 IR 的 ROC 曲线

Fig. 1 Receiver operating characteristic of serum Asprosin, miR-206 and IMA predicting IR in PCOS

Asprosin 是由哺乳动物白色脂肪组织产生的一种与肝脏葡萄糖释放有关的空腹诱导的糖原蛋白激素,由 140 个氨基酸组成,分子量 30 kDa,是反映葡萄糖稳态、胰岛素抵抗、肥胖状态等异常代谢性疾病的有效生物标志物,机体正常状态下在血液中的含量极少,禁食后表达水平会升高,但进食后其浓度恢复正常,因此,认为 Asprosin 可能参与胰岛素调节^[10]。Alan 等^[11]研究表示,Asprosin 表达水平升高与 IR 的 PCOS 有一定相关性,可作用于下丘脑调节患者食欲和体质量。miRNAs 是一种类似于 siRNA 的单链 RNA,由高等真核生物基因组编码,在细胞生长、发育、凋亡、肿瘤形成过程的调节中起多种作用,miRNA 在血液中表达稳定,易于检测,该分子的发现和深入探究为临床疾病的诊疗提供了新思路。miR-206 位于人体染色体 6p12.2 上,在心肌组织、骨骼、肿瘤形成中具有调节作用^[12]。研究表示^[13],miR-206 的表达可能会受胰岛素调节,控制卵巢颗粒细胞凋亡,参与 PCOS 的发病。IMA 是一种较为理想的新型缺血标志物,可反映机体氧化应激反应程度,在一些心血管疾病的早诊断、指导治疗中有重要意义。国外学者 Guven 等^[14]首次报道 PCOS 患者中存在血清 IMA 升高情况,PCOS 患者由于糖脂代谢异常、胰岛素抵抗,使患者机体处于氧化应激状态。卵泡内分泌微环境存在氧化、抗氧化动态平衡,当机体处于氧化应激时,卵泡局部微环境氧化、抗氧化动态失衡,卵母细胞发育、成熟受损,无法正常排卵,出现月经少、闭经、不孕等 PCOS 的表现,因此,PCOS 不仅仅是一种妇科疾病,还是复杂、多种因素参与的内分泌紊乱疾病^[15]。

本研究中,PCOS 患者 BMI、HOMA-IR、总胆固醇、三酰甘油、黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮、hs-CRP、Asprosin、IMA 均高于健康对照组,miR-206 表达水平低于健康对照组,表明 PCOS 可能与上述指标有关,超重肥胖是 PCOS 常见特征,同时本身为代谢类疾病,存在糖脂代谢异常,虽然超重/肥胖并未纳入 PCOS 诊断标准,但在 PCOS 患者中,50%~70% 伴有超重/肥胖。IR 是 PCOS 的发病机制之一,IR 可提高 17 α 羟化酶活性,促进卵泡膜细胞合成雄激素,引发高雄激素血症,进而影响胰岛素介导的葡萄糖代谢能力,加重机体 IR 程度,导致恶性循环;IR 的存在可影响窦卵泡发育,增加流产风险,降低生育力,同时 IR 与超重/肥胖相互促进,两者共同存在在 PCOS 的发生发展中起重要作用^[16]。PCOS 激素失衡导致总胆固醇、三酰甘油升高,与 IR 有关,其中激素睾酮作为 PCOS 患者体内活性最高的雄激素,对卵巢颗粒细胞的分化影响较严重,可导致卵泡发育停滞,影响生育力。研究认为^[17],氧化应激是造成 PCOS 患者体内雄激素升高的重要原因。hs-CRP 由 PCOS 慢性炎症反应引起,可增高心血管疾病、糖尿病风险,袁芬等^[18] 研究显示,PCOS 患者中 BMI、hs-CRP、睾酮、黄体生成素、IMA 均高于正常健康体检者,hs-CRP 与 IMA 无相关性,其水平升高的原因可能与 PCOS 患者超重/肥胖有关,与本研究结果相符。Asprosin 可影响机体体质量,作为增进食欲激素,其表达水平高说明患者食欲高,缺乏 Asprosin 可导致食欲减退,患者出现消瘦情况,因此,本研究结果中 Asprosin 在超重/肥胖 PCOS 患者中的表达水平较高,同时 IR 亚组 PCOS 患者 Asprosin 较高,高表达水平是影响 PCOS 发生 IR 的危险因素,提示 Asprosin 与 PCOS 患者 BMI、IR 有关。Alan 等^[11] 研究显示,RI 组和超重/肥胖 PCOS 患者 Asprosin 水平较高,Asprosin 与 PCOS 患者的 BMI、IR 密切相关。Wang 等^[19] 研究提示 Asprosin 在肥胖儿童中的表达水平较高,与 HOMA-IR 呈正相关。另有研究表示^[20],减肥术后患者血清 Asprosin 表达水平较术前低,说明 BMI 与 Asprosin 有关。本研究结果显示,超重/肥胖 PCOS 患者血清 IMA 表达水平较高,高表达水平是影响 PCOS 发生 IR 的危险因素,与欧英霞等^[21] 研究结果一致。miR-206 可通过促进胰岛素信号减少葡萄糖产生,本研究结果发现,在超重/肥胖和 IR 亚组 PCOS 患者中血清 miR-206 表达水平较低,低表达水平是影响 PCOS 发生 IR 的危险因素,提示 miR-206 与 IR 有关,桑敏等^[22] 研究显示,miR-206 与 PCOS 患者 BMI 呈负相关,刘彩霞等^[23] 研究显示,miR-206 在 PCOS 不孕患者中表达水平较低,经治

疗后药物通过改善葡萄糖代谢、IR 调节 miR-206,使 miR-206 表达水平上升。经 Pearson 相关性分析显示,血清 Asprosin 与 BMI、总胆固醇、三酰甘油、HOMA-IR 呈正相关,miR-206 与 HOMA-IR、Asprosin 呈负相关,IMA 与 HOMA-IR、Asprosin 呈正相关,与 miR-206 呈负相关,与以往研究结果相符^[24-25]。白爱红等^[13] 研究显示,miR-206 与 HOMA-IR 呈负相关,与本研究结果一致。

褚冉等^[26] 研究提示,Asprosin 在胰岛素调节中扮演重要角色,通过血糖、胰岛素影响 PCOS 的发生进展,由于 PCOS 存在 IR 导致 Asprosin 水平升高,但具体机制不明,仍需进一步深入研究。进一步研究发现 Asprosin 预测 PCOS 发生 IR 的 AUC 为 0.761,与本研究结果一致。本研究经 ROC 曲线分析显示,Asprosin、miR-206、IMA 及三者联合预测 PCOS 发生 IR 的 AUC 为 0.761、0.894、0.667、0.918,三者联合预测的 AUC 高于 Asprosin 和 IMA,提示联合检测有助于提高 PCOS 发生 IR 的预测价值。但由于本研究样本量较小,对于 Asprosin、miR-206、IMA 与 PCOS 发生 IR 的机制未进行详细分析,需临床进一步研究。

综上所述,血清 Asprosin、IMA 在 PCOS 中呈高表达,miR-206 呈低表达,与 IR 有关,对预测 PCOS 患者发生 IR 具有一定价值,可作为 PCOS 发生 IR 的预测指标。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

欧慧慧:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;胡新:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;李婧:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;张畅:进行统计学分析及课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] 翁瑞文,刘义,张蔚,等. 多囊卵巢综合征患者雄激素与糖代谢指标的关系研究[J]. 中国全科医学,2022,25(32):4046-4051. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0633.
Weng RW, Liu Y, Zhang W, et al. Relationship between androgens and glucose metabolism index in patients with polycystic ovary syndrome[J]. China General Medicine, 2022, 25(32):4046-4051. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0633.
- [2] 孙艳华,邵莹. 益母草颗粒联合炔雌醇环丙孕酮对多囊卵巢综合征伴不孕患者性激素水平及排卵率的影响[J]. 中国药物与临床,2020,20(18):3041-3043. DOI:10.11655/zgywylc2020.18.023.
Sun YH, Shao Y. Effect of motherwort granules combined with ethinyl estradiol cyproterone on sex hormone levels and ovulation rate in patients with polycystic ovary syndrome with infertility[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2020, 20(18):3041-3043. DOI:10.11655/zgywylc2020.18.023.

- [3] 王晓艳,魏枫,王玮,等.血清 Asprosin,Spexin 水平与 2 型糖尿病并内脏型肥胖的相关性研究[J].中国全科医学,2021,24(36):4623-4627. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.052.
Wang XY,Wei F,Wang W,et al. Correlation of serum Asprosin and Spexin levels with type 2 diabetes mellitus and visceral obesity[J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (36): 4623-4627. DOI: 10.12114/j. issn. 1007-9572. 2021. 02. 052.
- [4] 孙林,王海燕,王美仙,等.多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能与氧化应激的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,19(24):4780-4784. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.042.
Sun L,Wang HY,Wang MX,et al. Correlation of insulin resistance and pancreatic β -cell secretion function with oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Advances in Modern Biomedicine,2019,19(24):4780-4784. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.042.
- [5] 岳静,王丽娜,杨蕊,等.多囊卵巢综合征患者血清 HSP70,IMA 水平的变化及与性激素和氧化应激的相关性研究[J].现代生物医学进展,2020,20(1):63-67. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2020.01.013.
Yue J,Wang LN,Yang R,et al. Changes of serum HSP70, IMA levels in patients with polycystic ovary syndrome and correlation with sex hormones and oxidative stress [J]. Modern Biomedical Advances, 2020,20(1):63-67. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2020.01.013.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.01.002.
Endocrinology Group and Guidelines Expert Group of the Chinese Society of Obstetrics and Gynecology. Chinese guidelines for the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 53 (1): 2-6. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529-567x. 2018. 01. 002.
- [7] 李威,陈静,匡洪影,等. PCOS 卵巢局部胰岛素信号通路异常对卵巢细胞生殖内分泌功能的影响[J].医学研究杂志,2020,49(1):13-17. DOI:10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.004.
Li W,Chen J,Kuang HY,et al. Effects of local insulin signaling pathway abnormalities in PCOS ovaries on the reproductive endocrine function of ovarian cells[J]. Journal of Medical Research,2020,49(1):13-17. DOI:10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.004.
- [8] Kajal R,Arushi S,Vipasha G,et al. Role of genomic DNA methylation in PCOS pathogenesis: A systematic review and meta-analysis involving case-controlled clinical studies[J]. Molecular Human Reproduction,2022,5(8):24-31. 10.1093/molehr/gaac024.
- [9] 丁凤娟,万彦伶,郝翠芳. PCOS 患者胰岛素抵抗与肥胖对 IVF 结局的影响[J].生殖医学杂志,2019,28(5):462-468. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2019.05.003.
Ding FJ,Wan YL,Hao CF. Impact of insulin resistance and obesity on IVF outcomes in patients with PCOS[J]. Journal of Reproductive Medicine,2019,28(5):462-468. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2019.05.003.
- [10] 谭雪净,王敏,康玉蓉,等.肥胖儿童血清 Asprosin 水平及其与糖脂代谢的相关性研究[J].中国妇幼健康研究,2021,32(6):793-797. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2021.06.004.
Tan XJ,Wang M,Kang YR,et al. Serum Asprosin levels and its correlation with glucolipid metabolism in obese children [J]. China Maternal and Child Health Research,2021,32(6):793-797. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2021.06.004.
- [11] Alan M,Gurlek B,Yilmaz A,et al. Asprosin: A novel peptide hormone related to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome[J]. Gynecological Endocrinology the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology,2019,35(3):220-223. DOI:10.1080/09513590.2018.1512967
- [12] 许琳婉,刘革力,苟茜,等. UHRF1 通过 miR-206 调控 ER α 表达促进甲状腺乳头状癌细胞增殖,侵袭和迁移[J].中国细胞生物学学报,2020,42(2):248-255. DOI:10.11844/cjcb.2020.02.0010
Xu LW,Liu GL,Gou X,et al. UHRF1 regulates ER α expression through miR-206 to promote proliferation, invasion and migration of papillary thyroid cancer cells [J]. Chinese Journal of Cell Biology, 2020,42(2):248-255. DOI:10.11844/cjcb.2020.02.0010.
- [13] 白爱红,付秀虹,李荣香,等.多囊卵巢综合征患者血清 miR-206 和 IGF-1 的表达水平及临床意义[J].中国妇幼保健,2019,34(1):139-142. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.01.46.
Bai AH,Fu XH,Li RX,et al. Expression levels and clinical significance of serum miR-206 and IGF-1 in patients with polycystic ovary syndrome [J]. China Maternal and Child Health Care,2019,34(1):139-142. DOI 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.01.46.
- [14] Guven S,Karahan S C,Bayram C,et al. Elevated concentrations of serum ischaemia-modified albumin in PCOS, a novel ischaemia marker of coronary artery disease [J]. Reprod Biomed Online,2009,19(4):493-500. DOI:10.1016/j.rbmo.2009.05.012.
- [15] 梅忆媛,谢青贞.多囊卵巢综合征合并代谢紊乱的炎症机制[J].中国计划生育和妇产科,2021,13(4):20-23. DOI:110.3969/j.issn.1674-4020.2021.04.06.
Mei YY,Xie QZ. Inflammatory mechanisms in polycystic ovary syndrome combined with metabolic disorders [J]. Chinese Family Planning and Obstetrics and Gynecology,2021,13(4):20-23. DOI:110.3969/j.issn.1674-4020.2021.04.06.
- [16] 杜亮,张弦,张冰斐,等. PCOS 患者血清瘦素与性激素,胰岛素抵抗相关性研究[J].河北医药,2021,43(19):2941-2947. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2021.19.014.
Du L,Zhang S,Zhang BF,et al. Correlation of serum leptin with sex hormones and insulin resistance in patients with PCOS [J]. Hebei Medicine, 2021, 43 (19): 2941-2947. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2021. 19. 014.
- [17] 张晓婷,王军. PCOS 不孕症患者卵巢超声特征,性激素水平及氧化应激损伤指标分析[J].中国计划生育学杂志,2020,28(8):1282-1284. DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2020.08.033.
Zhang XT,Wang J. Analysis of ovarian ultrasound characteristics, sex hormone levels and oxidative stress damage indicators in patients with PCOS infertility [J]. Chinese Journal of Family Planning, 2020, 28 (8): 1282-1284. DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2020.08.033.

(下转 1089 页)

- 展[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(1): 115-121. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7856. 2020. 01. 020.
- Peng WJ, Zhao BB, Wu J, et al. Research progress on soluble recognition molecule PTX3 [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2020, 30 (1) : 115-121. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7856. 2020. 01. 020.
- [18] Trojnar E, Józsi M, Szabó Z, et al. Elevated systemic pentraxin-3 is associated with complement consumption in the acute phase of thrombotic microangiopathies[J]. Front Immunol, 2019, 10(1): 240-256. DOI: 10. 3389/fimmu. 2019. 00240.
- [19] 许汉斌, 陈少全, 许长胜, 等. FDP、PTX3 联合 TLR9 检测在小儿过敏性紫癜临床诊断、病情监测中的应用研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(12): 64-67. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-140X. 2021. 12. 015.
- Xu HB, Chen SQ, Xu CS, et al. The application of FDP, PTX3 combined with TLR9 detection in the clinical diagnosis and condition monitoring of pediatric allergic purpura [J]. Journal of Medicine of the People's Liberation Army, 2021, 33(12): 64-67. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-140X. 2021. 12. 015.
- [20] Soliman NA, Yussif SM, Shebl AM. Syndecan-1 could be added to hormonal receptors and HER2/neu in routine assessment of invasive breast carcinoma, relation of its expression to prognosis and clinicopathological parameters[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(5): 977-982. DOI: 10. 1016/j. prp. 2019. 02. 003.
- [21] 刘文涛, 陈艳新, 张立春, 等. 川崎病合并冠状动脉病变患儿血清 SDC-1、ANXA1 与炎症反应、凝血功能和内皮功能的关系及危险因素[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(6): 545-549. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 06. 002.
- Liu WT, Chen YX, Zhang LC, et al. The relationship and risk factors of serum SDC-1 and ANXA1 with inflammatory response, coagulation function, and endothelial function in children with Kawasaki disease complicated with coronary artery disease [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2021, 20(6): 545-549. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 06. 002.
- [22] 贾鑫鑫. 血清 syndecan-1 在儿童过敏性紫癜早期诊断和分型预测中的价值[D]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- (收稿日期: 2023-06-14)
-
- (上接 1083 页)
- [18] 袁芬, 吴群群. 血清缺血修饰白蛋白在多囊卵巢综合征患者中的变化及临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(4): 309-312. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115455-20191108-00900.
- Yuan F, Wu QQ. Changes in serum ischemia-modified albumin in patients with polycystic ovary syndrome and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Continuing Medical Education, 2020, 43(4): 309-312. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115455-20191108-00900.
- [19] Wang M, Yin C, Wang L, et al. Serum Asprosin concentrations are increased and associated with insulin resistance in children with obesity [J]. Ann Nutr Metab, 2019, 75(4): 205-212. DOI: 10. 1159/000503808.
- [20] Wang CY, Lin TA, Liu KH, et al. Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults[J]. Int J Obes (Lond), 2019, 43(5): 1019-1025. DOI: 10. 1038/s41366-018-0248-1.
- [21] 欧英霞, 杨盼, 龙玲, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 IMA, HIF1 α , Vaspin, IGF-1 水平与性激素、糖脂代谢及胰岛素抵抗的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(14): 2773-2777. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2021. 14. 037.
- Ou YX, Yang P, Long L, et al. Relationship between serum IMA, HIF1 α , Vaspin, IGF-1 levels and sex hormones, glucose and lipid metabolism and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Advances in Modern Biomedicine, 2021, 21(14): 2773-2777. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2021. 14. 037.
- [22] 桑敏, 周智. miR-206 的表达与多囊卵巢综合征患者内分泌代谢的相关性研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2022, 56(5): 504-507. DOI: 10. 20010/j. issn. 1000-1905. 2022. 05. 0504.
- Sang M, Zhou Z. Correlation of miR-206 expression with endocrine metabolism in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Harbin Medical University, 2022, 56(5): 504-507. DOI: 10. 20010/j. issn. 1000-1905. 2022. 05. 0504.
- [23] 刘彩霞, 李利荣, 赵晓利. 疏肝解郁逐瘀汤联合枸橼酸氯米芬胶囊对肝郁气滞型多囊卵巢综合征不孕症患者卵巢微循环及 miR-26b, miR-206 表达的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(25): 114-116. DOI: 10. 19347/j. cnki. 2096-1413. 202225032.
- Liu CX, Li LR, Zhao XL. Effect of combining liver detoxification and blood stasis removal soup with clomiphene citrate capsule on ovarian microcirculation and miR-26b, miR-206 expression in infertility patients with liver depression and qi stagnation type polycystic ovary syndrome[J]. Clinical Medicine Research and Practice, 2022, 7(25): 114-116. DOI: 10. 19347/j. cnki. 2096-1413. 202225032.
- [24] 李春竹, 邢川. 多囊卵巢综合征的遗传学研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1): 103-106. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 01. 023.
- Li CZ, Xing C. Research progress on genetics of polycystic ovary syndrome[J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2021, 20(1): 103-106. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 01. 023.
- [25] 刘瑶. Asprosin, CTRP3 在多囊卵巢综合征患者血清中的表达及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 85-89. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006-1703. 2022. 01. 018.
- Liu Y. Expression of Asprosin, CTRP3 in the serum of patients with polycystic ovary syndrome and its clinical significance[J]. Marker Immunoassay and Clinical, 2022, 29(1): 85-89. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006-1703. 2022. 01. 018.
- [26] 褚冉, 梁毓. 多囊卵巢综合征患者血清脂肪因子 Asprosin, apelin-13 表达及与胰岛素抵抗关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 846-850. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2022. 04. 026.
- Chu R, Liang Y. Serum adipokines Asprosin, apelin-13 expression and relationship with insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Chinese Journal of Family Planning, 2022, 30(4): 846-850. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-8189. 2022. 04. 026.
- (收稿日期: 2023-03-07)