

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.037

## 多囊卵巢综合征患者血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平 与性激素、糖脂代谢及胰岛素抵抗的关系研究\*

欧英霞<sup>1</sup> 杨盼<sup>2 $\Delta$</sup>  龙玲<sup>1</sup> 何小丽<sup>1</sup> 黎丽<sup>1</sup> 于秀云<sup>1</sup>

(1 湖南师范大学附属长沙市妇幼保健院妇科 湖南长沙 410000;

2 湖南师范大学附属长沙市妇幼保健院生殖中心 湖南长沙 410000)

**摘要目的:**探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清缺血修饰白蛋白(IMA)、缺氧诱导因子 1 $\alpha$ (HIF1 $\alpha$ )、内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平与性激素、糖脂代谢及胰岛素抵抗的相关性。**方法:**选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月我院收治的 268 例 PCOS 患者(PCOS 组),根据体质量指数(BMI)将 PCOS 患者分为超重/肥胖组(BMI $\geq$  24 kg/m<sup>2</sup>, 161 例)和正常体重组(18.5 kg/m<sup>2</sup> $\leq$  BMI $<$ 24 kg/m<sup>2</sup>, 107 例),另选择 135 例于妇科门诊体检的健康女性志愿者为对照组。检测血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平以及性激素、糖脂代谢、胰岛素抵抗指标, Pearson 相关性分析其相关性。**结果:**PCOS 组血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1、睾酮(T)、促黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、空腹胰岛素(FINS)水平,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于对照组( $P < 0.001$ )。PCOS 患者超重/肥胖组血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1、T、TC、LDL-C、FPG、FINS、2hPG 水平, HOMA-IR 均高于正常体重组( $P < 0.001$ )。PCOS 患者血清 IMA、HIF1 $\alpha$  水平与 T、HOMA-IR 呈正相关( $P < 0.05$ ),血清 Vaspin、IGF-1 水平与 TC、LDL-C、FPG、FINS、2hPG、HOMA-IR 呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论:**PCOS 患者血清 IMA、HIF-1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平均升高, IMA、HIF-1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 均与 PCOS 胰岛素抵抗有关。

**关键词:**多囊卵巢综合征; IMA; HIF1 $\alpha$ ; Vaspin; IGF-1; 糖脂代谢; 胰岛素抵抗

**中图分类号:** R711.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2021)14-2773-05

## Relationship between Serum IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin, IGF-1 Levels and Sex Hormone, Glucose and Lipid Metabolism, Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome\*

OU Ying-xia<sup>1</sup>, YANG Pan<sup>2 $\Delta$</sup> , LONG Ling<sup>1</sup>, HE Xiao-li<sup>1</sup>, LI Li<sup>1</sup>, YU Xiu-yun<sup>1</sup>

(1 Department of Gynaecology, Changsha Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410000, China; 2 Reproductive Center, Changsha Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410000, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the correlation of serum ischemia modified albumin (IMA), hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF1 $\alpha$ ), visceral fat specific serine protease inhibitor (Vaspin), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels with sex hormones, glucose and lipid metabolism and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** 268 PCOS patients (PCOS group) were selected from January 2017 to December 2019, and they were divided into overweight/obesity group (BMI $\geq$  24 kg/m<sup>2</sup>, 161 cases) and normal weight group (18.5 kg/m<sup>2</sup> $\leq$  BMI $<$ 24kg/m<sup>2</sup>, 107 cases) according to body mass index (BMI). Another 135 healthy female volunteers in gynecological clinic were selected as control group. The serum levels of IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin, IGF-1, sex hormone, glucose and lipid metabolism, insulin resistance and Pearson correlation analysis were performed. **Results:** The levels of serum IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin, IGF-1, testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FPG), 2 hour postprandial blood glucose (2hPG), fasting islet insulin (FINS) and insulin resistance index (HOMA-IR) in PCOS group were higher than those in control group ( $P < 0.001$ ). The levels of IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin, IGF-1, T, TC, LDL-C, FPG, FINS, 2hPG and HOMA-IR in overweight/obesity group were higher than those in normal weight group ( $P < 0.001$ ). The levels of IMA and HIF1 $\alpha$  were positively correlated with T and HOMA-IR ( $P < 0.05$ ). The levels of Vaspin and IGF-1 were positively correlated with TC, LDL-C, FPG, FINS, 2hPG and HOMA-IR ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The serum levels of IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin and IGF-1 are increased in PCOS patients. IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin and IGF-1 are related to insulin resistance in PCOS.

\* 基金项目:湖南省卫健委科研计划项目(20200208)

作者简介:欧英霞(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:妇科常见病及肿瘤, E-mail: oyxzh@163.com

$\Delta$  通讯作者:杨盼(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:生殖器常见病, E-mail: panpantuo926@163.com

(收稿日期:2021-01-05 接受日期:2021-01-29)

**Key words:** Polycystic ovary syndrome; IMA; HIF1 $\alpha$ ; Vaspin; IGF-1; Glucose and lipid metabolism; Insulin resistance

**Chinese Library Classification(CLC):** R711.75 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2021)14-2773-05

## 前言

多囊卵巢综合征(PCOS)是以生殖功能障碍、内分泌和糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗、高雄激素血症为特征的临床综合征<sup>[1,2]</sup>,随着病情进展可出现心脑血管疾病、2型糖尿病、子宫内膜癌等远期并发症<sup>[3,4]</sup>。缺血介导的慢性炎症反应和氧化应激是PCOS发病的关键环节,缺血修饰白蛋白(IMA)在白蛋白缺血和氧化条件下产生,是组织缺血的敏感标志物<sup>[5]</sup>。缺氧诱导因子1 $\alpha$ (HIF1 $\alpha$ )是低氧状态下机体适应性反应的调节因子,在PCOS患者胎盘组织中表达上调<sup>[6]</sup>。脂肪细胞因子与PCOS患者胰岛素抵抗及血脂异常等密切相关,内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)是脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂,在内脏脂肪组织中特异性表达,具有胰岛素增敏,改善胰岛素抵抗作用<sup>[7]</sup>。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一种分泌型小肽生长因子,参与碳水化合物、蛋白质和脂质代谢过程<sup>[8]</sup>。基于此,本研究检测PCOS患者血清IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1水平,并探讨其与性激素、糖脂代谢及胰岛素抵抗的相关性,旨在为PCOS患者的临床治疗提供新的靶点,结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择2017年1月至2019年12月期间我院收治的268例PCOS患者(PCOS组),纳入标准:①经临床诊断为PCOS,符合2010年《临床疾病诊断与疗效判断标准》中的相关诊断标准<sup>[9]</sup>;②年龄18~39周岁;③均知情同意且签署同意书,且本研究获得我院伦理委员会批准。排除标准:①合并其它内分泌紊乱性疾病;②近期服用激素类药物患者;③合并代谢综合征、糖尿病、高脂血症等疾病。根据中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)<sup>[10]</sup>肥胖标准将PCOS患者分为超重/肥胖组(体质指数(BMI) $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>,161例)和正常体重组(18.5 kg/m<sup>2</sup> $\leq$  BMI $< 24$  kg/m<sup>2</sup>,107例)。超重/肥胖组:年龄19~39岁,平均(28.15 $\pm$ 4.39)岁,病程2~10年,平均(6.32 $\pm$ 1.06)年, BMI 22.1~28.2 kg/m<sup>2</sup>,平均(25.12 $\pm$ 2.01)kg/m<sup>2</sup>。正常体重组:年龄21~38岁,平均(28.03 $\pm$ 4.14)岁,病程3~9年,平均(5.96 $\pm$ 1.03)年, BMI 19.1~23.6 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.63 $\pm$ 1.01)kg/m<sup>2</sup>。另选

择同期135例于妇科门诊体检的健康女性志愿者为对照组,年龄23~41岁,平均(28.72 $\pm$ 4.68)岁, BMI 19.1~23.2 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.01 $\pm$ 1.12)kg/m<sup>2</sup>。对照组所选女性排卵及内分泌功能正常;经B超检查子宫卵巢形态正常,排除PCOS;近3个月内未服用雌激素类药物者;排除糖尿病、高血压、心血管疾病及肝肾功能异常者。超重/肥胖组、正常体重组、对照组年龄比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),超重/肥胖组BMI大于正常体重组和对照组( $P < 0.05$ )。

### 1.2 方法

所有受试者均于月经周期的第三天到第五天(月经不规律或者闭经者于任意时间),安静状态下采集空腹静脉血3 mL,室温静置30 min后取上层血清于离心管,4 $^{\circ}$ C 3 000 r/min离心15 min(离心半径10 cm)后-80 $^{\circ}$ C保存。酶联免疫吸附试验检测血清IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1水平,试剂盒购自上海儒安生物科技公司。采用美国雅培i2000化学发光分析仪及其配套试剂测定促黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、睾酮(T)。使用日立HITACHI 7600-020全自动生化分析仪,采用酶法检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、直接法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG),餐后2小时血糖(2hPG),放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS),试剂盒购自上海酶联生物,根据FPG、FINS计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),公式为= $FPG \times FINS / 22.5$ 。

### 1.3 统计学分析

SPSS 25.0进行数据分析,采用Kolmogorov-Smirnov法对计量资料进行拟合优度检验,符合正态分布以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本t检验。Pearson相关系数描述IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1与性激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标之间的相关性,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组血清IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1水平比较

PCOS组血清IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1水平均高于对照组( $P < 0.001$ ),见表1。

表1 PCOS组和对照组血清IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of serum IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin and IGF-1 levels between PCOS group and control group( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	IMA(kU/L)	HIF1 $\alpha$ (ng/mL)	Vaspin(g/L)	IGF-1( $\mu$ g/L)
PCOS group	268	89.35 $\pm$ 12.64	175.23 $\pm$ 23.65	0.55 $\pm$ 0.12	135.26 $\pm$ 23.61
Control group	135	72.08 $\pm$ 9.11	52.01 $\pm$ 9.65	0.31 $\pm$ 0.06	92.53 $\pm$ 12.48
t		14.130	58.120	21.891	19.681
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 两组性激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标比较

PCOS组血清T、LH、TC、LDL-C、FPG、FINS、HOMA-IR均

高于对照组( $P < 0.001$ ),FSH、HDL-C、TG与对照组比较无统计学差异( $P > 0.05$ ),见表2。

2.3 PCOS 患者超重 / 肥胖组和正常体重组血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平比较  
PCOS 患者超重 / 肥胖组血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平均高于正常体重组 ( $P < 0.001$ ), 见表 3。

表 2 PCOS 组和对照组性激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of sex hormone, blood glucose, blood lipid and insulin resistance between PCOS group and control group( $\bar{x} \pm s$ )

Indexes	PCOS group(n=268)	Control group(n=135)	t	P
T(nmol/L)	7.03 $\pm$ 2.15	2.24 $\pm$ 0.42	25.626	<0.001
LH(U/L)	16.02 $\pm$ 4.51	9.25 $\pm$ 2.69	16.056	<0.001
FSH(mu/ml)	7.12 $\pm$ 1.51	6.95 $\pm$ 1.42	1.088	0.277
TC(mmol/L)	6.05 $\pm$ 1.91	3.85 $\pm$ 0.74	12.898	<0.001
TG(mmol/L)	1.42 $\pm$ 0.52	1.37 $\pm$ 0.41	0.975	0.330
HDL-C(mmol/L)	1.52 $\pm$ 0.30	1.58 $\pm$ 0.36	1.769	0.078
LDL-C(mmol/L)	3.53 $\pm$ 1.21	1.91 $\pm$ 0.72	14.326	<0.001
FPG(mmol/L)	6.25 $\pm$ 1.57	4.31 $\pm$ 0.62	13.818	<0.001
2hPG(mmol/L)	9.03 $\pm$ 1.65	7.15 $\pm$ 1.05	12.061	<0.001
FINS(U/ml)	8.25 $\pm$ 3.14	5.12 $\pm$ 2.03	10.524	<0.001
HOMA-IR	3.26 $\pm$ 0.85	2.01 $\pm$ 0.42	16.117	<0.001

表 3 PCOS 患者超重 / 肥胖组、正常体重组血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin and IGF-1 levels between overweight / obesity group and normal weight group in PCOS patients( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	IMA(kU/L)	HIF1 $\alpha$ (ng/mL)	Vaspin(g/L)	IGF-1( $\mu$ g/L)
Overweight / obesity group	161	92.35 $\pm$ 8.16	183.26 $\pm$ 9.46	0.62 $\pm$ 0.02	146.35 $\pm$ 10.58
Normal weight group	107	84.84 $\pm$ 6.59	163.15 $\pm$ 12.06	0.44 $\pm$ 0.01	118.57 $\pm$ 6.02
t		7.950	15.249	86.175	24.630
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 PCOS 患者超重 / 肥胖组和正常体重组性激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标比较  
HOMA-IR 均高于正常体重组 ( $P < 0.05$ ), LH、FSH、HDL-C、TG 与正常体重组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

PCOS 患者超重 / 肥胖组血清 T、TC、LDL-C、FPG、FINS、

表 4 PCOS 患者超重 / 肥胖组和正常体重组激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of hormone, blood glucose, blood lipid and insulin resistance between overweight / obesity group and normal weight group in PCOS patients( $\bar{x} \pm s$ )

Indexes	Overweight / obesity group (n=161)	Normal weight group (n=107)	t	P
T(nmol/L)	8.21 $\pm$ 0.65	5.25 $\pm$ 0.36	42.916	<0.001
LH(U/L)	16.12 $\pm$ 2.23	15.87 $\pm$ 2.41	0.870	0.385
FSH(mu/mL)	7.26 $\pm$ 1.69	6.91 $\pm$ 1.53	1.724	0.086
TC(mmol/L)	6.23 $\pm$ 1.63	5.78 $\pm$ 1.55	2.257	0.025
TG(mmol/L)	1.43 $\pm$ 0.21	1.40 $\pm$ 0.25	1.061	0.290
HDL-C(mmol/L)	1.51 $\pm$ 0.27	1.54 $\pm$ 0.20	0.984	0.326
LDL-C(mmol/L)	4.02 $\pm$ 0.41	2.79 $\pm$ 0.31	26.412	<0.001
FPG(mmol/L)	6.42 $\pm$ 0.65	5.99 $\pm$ 0.42	6.053	<0.001
2hPG(mmol/L)	9.22 $\pm$ 0.69	8.24 $\pm$ 0.15	14.458	<0.001
FINS(U/mL)	8.52 $\pm$ 1.62	7.84 $\pm$ 1.19	3.724	<0.001
HOMA-IR	3.55 $\pm$ 0.48	2.82 $\pm$ 0.31	13.916	<0.001

2.5 PCOS 患者血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平与性激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标的相关性分析  
PCOS 患者血清 IMA、HIF1 $\alpha$  水平与 T、HOMA-IR 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 LH、FSH、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、2hPG、

FINS 无关 ( $P>0.05$ )。PCOS 患者血清 Vaspin、IGF-1 水平与 T、LH、FSH、TG、HDL-C 无关 ( $P>0.05$ )，见表 5。TC、LDL-C、FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR 呈正相关 ( $P<0.05$ )，

表 5 PCOS 患者血清 IMA、HIF1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平与性激素、血糖、血脂及胰岛素抵抗指标的相关性分析

Table 5 Correlation Analysis of serum IMA, HIF1 $\alpha$ , Vaspin, IGF-1 levels with sex hormone, blood glucose, blood lipid and insulin resistance in PCOS patients

Indexes	IMA		HIF1 $\alpha$		Vaspin		IGF-1	
	r	P	r	P	r	P	r	P
T	0.512	<0.001	0.569	<0.001	0.213	0.092	0.209	0.096
LH	0.176	0.634	0.182	0.625	0.106	0.975	0.119	0.951
FSH	0.183	0.623	0.179	0.661	0.132	0.924	0.151	0.915
TC	0.136	0.917	0.162	0.819	0.496	<0.001	0.503	<0.001
TG	0.142	0.902	0.153	0.857	0.145	0.892	0.163	0.820
HDL-C	-0.131	0.926	-0.145	0.892	-0.133	0.927	-0.124	0.943
LDL-C	0.164	0.811	0.172	0.673	0.539	<0.001	0.513	<0.001
FPG	0.159	0.846	0.165	0.809	0.429	0.005	0.473	0.001
2hPG	0.147	0.860	0.162	0.816	0.432	0.004	0.461	0.002
FINS	0.167	0.805	0.175	0.793	0.396	0.012	0.401	0.006
HOMA-IR	0.724	<0.001	0.791	<0.001	0.639	<0.001	0.682	<0.001

### 3 讨论

PCOS 是育龄期妇女最常见的内分泌代谢疾病，在我国育龄妇女中发病率为 5.6%<sup>[11]</sup>。PCOS 多伴有高胰岛素血症、血脂异常、超重或肥胖，是糖尿病和心血管疾病发展的危险因素<sup>[12]</sup>。胰岛素抵抗是 PCOS 发病的始动因素，同时为高胰岛素血症和高雄激素血症的病理生理改变基础，引发了其介导的糖脂代谢紊乱<sup>[13]</sup>。

现有研究显示氧化应激在 PCOS 发病机制中发挥重要作用，组织缺血缺氧诱导的氧化应激可导致 DNA 损伤和细胞凋亡，PCOS 存在氧化和抗氧化失衡，过度氧化应激与 PCOS 肥胖、胰岛素抵抗和高雄激素血症相关<sup>[14]</sup>。IMA 是一种被降解修饰的人血清白蛋白，在缺血或再灌注时，其氨基酸序列被自由基等破坏，与过渡金属结合而产生，是急性缺血性事件早期诊断中非常有价值的生化标志物<sup>[15,16]</sup>。HIF-1 $\alpha$  是细胞缺氧反应中最重要的转录因子，参与慢性缺氧诱导的线粒体功能障碍伴糖酵解异常，进而影响颗粒细胞能量代谢和卵母细胞发育<sup>[17]</sup>。本研究发现 PCOS 患者血清 IMA、HIF-1 $\alpha$  水平明显高于对照组，超重/肥胖者高于正常体重组，血清 IMA、HIF-1 $\alpha$  水平与 T、HOMA-IR 呈正相关，提示 IMA、HIF-1 $\alpha$  均参与 PCOS 氧化应激及其介导的高雄激素血症、胰岛素抵抗机制。Inal 等人<sup>[18]</sup>报道指出 PCOS 患者血清 IMA 水平高于非 PCOS 患者，且超重/肥胖 PCOS 患者血清高于 BMI 正常患者。李欢等人<sup>[19]</sup>研究也显示 PCOS 患者血清 IMA 水平与 T 水平呈正相关。刘春喜等人<sup>[20]</sup>报道中指出 PCOS 患者血清 HIF-1 $\alpha$  水平与 T、FINS、HOMA-IR 呈正相关，HIF-1 $\alpha$  可能通过促使 VEGF 表达和新生血管形成，适应缺血缺氧环境，进而导致多囊卵巢形成，参与 PCOS 发病机制。

Vaspin 是一种与肥胖和脂质代谢相关的脂肪细胞因子，具

有胰岛素增敏、调节糖代谢作用，在糖代谢受损或胰岛素敏感性降低时代偿性合成增加<sup>[21]</sup>。Vaspin 异常升高可诱发肥胖、糖脂代谢异常、胰岛素抵抗<sup>[22]</sup>。IGF-1 是与胰岛素具有结构同源性的氨基酸多肽激素，外周循环 IGF-1 的 75% 由肝脏产生。IGF-1 在胰岛素样生长因子结合蛋白调控下与 IGF-1 受体结合调控组织生长，脂质代谢以及外周靶器官组织对葡萄糖的摄取和利用<sup>[23]</sup>。现有研究显示 IGF-1 在 PCOS 大鼠子宫内中表达升高，参与子宫内膜改变过程<sup>[24]</sup>。本研究发现 PCOS 患者血清 Vaspin、IGF-1 水平高于对照组，超重/肥胖者高于正常体重组，且与 TC、LDL-C、FPG、2hPG、FINS、HOMA-IR 呈正相关。廖鑫等<sup>[25]</sup>、Koio 等<sup>[26]</sup>报道指出 PCOS 患者血清 Vaspin 水平升高，高于非 PCOS 组，且超重/肥胖 PCOS 患者中 Vaspin 水平更高，Vaspin 水平与体重、HOMA-IR、TC 水平呈正相关。孙君立等人<sup>[27]</sup>研究结果也显示 PCOS 患者血清 IGF-1 水平升高，杨志华等<sup>[28]</sup>指出 PCOS 患者血清 IGF-1 含量与胰岛素敏感指数呈负相关，提示 IGF-1 参与 PCOS 患者胰岛素抵抗过程，均支持本研究观点。

综上，PCOS 患者血清 IMA、HIF-1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 水平均明显升高，且在超重/肥胖患者中更高。IMA、HIF-1 $\alpha$  与 PCOS 高雄激素血症和胰岛素抵抗有关，Vaspin、IGF-1 则参与 PCOS 糖脂代谢和胰岛素抵抗过程。IMA、HIF-1 $\alpha$ 、Vaspin、IGF-1 有望成为 PCOS 诊断的潜在生物学指标以及治疗靶点。

#### 参考文献 (References)

- [1] 徐芳, 侯丽辉, 刘颖华, 等. 不同证型多囊卵巢综合征患者的临床和生化特征研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(8): 1527-1531, 1539
- [2] Carvalho LML, Dos Reis FM, Candido AL, et al. Polycystic Ovary Syndrome as a systemic disease with multiple molecular pathways: a narrative review[J]. Endocr Regul, 2018, 52(4): 208-221
- [3] Moran LJ, Misso ML, Wild RA, et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a

- systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(4): 347-363
- [4] Tokmak A, Kokanali MK, Guzel AI, et al. Polycystic ovary syndrome and risk of endometrial cancer: a mini-review [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(17): 7011-7014
- [5] Beyazit F, Yilmaz N, Balci O, et al. Evaluation of Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovarian Syndrome as Represented by Serum Ischemia Modified Albumin and Its Correlation with Testosterone and Insulin Resistance[J]. Intern Med, 2016, 55(17): 2359-2364
- [6] Zhao D, Qu Q, Dai H, et al. Effects of hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  on endometrial receptivity of women with polycystic ovary syndrome[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1): 414-421
- [7] Tan BK, Heutling D, Chen J, et al. Metformin decreases the adipokine vaspin in overweight women with polycystic ovary syndrome concomitant with improvement in insulin sensitivity and a decrease in insulin resistance[J]. Diabetes, 2008, 57(6): 1501-1507
- [8] Wang F, Li H, Lou Y, et al. Insulin-like growth factor I promotes adipogenesis in hemangioma stem cells from infantile hemangiomas [J]. Mol Med Rep, 2019, 19(4): 2825-2830
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010: 378
- [10] 中国超重 / 肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重 / 肥胖医学营养治疗专家共识 (2016 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(9): 525-540
- [11] 乔杰, 李蓉, 李莉, 等. 多囊卵巢综合征流行病学研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(11): 849-852
- [12] Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?[J]. Adv Clin Exp Med, 2017, 26(2): 359-367
- [13] Polak K, Czyzyk A, Simoncini T, et al. New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(1): 1-8
- [14] Sak S, Uyanikoglu H, Incebiyik A, et al. Associations of serum fetuin-A and oxidative stress parameters with polycystic ovary syndrome[J]. Clin Exp Reprod Med, 2018, 45(3): 116-121
- [15] Seshadri Reddy V, Bukke S, Munikumar M. Elevated levels of the circulatory ischemia-modified albumin in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis [J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(10): 868-874
- [16] Wahab MAKA. Ischemia modified albumin (IMA) in acute coronary syndrome (ACS) and left bundle branch block (LBBB). Does it make the difference?[J]. Egypt Heart J, 2017, 69(3): 183-190
- [17] Wang J, Wu X. The effects of mitochondrial dysfunction on energy metabolism switch by HIF-1 $\alpha$  signalling in granulosa cells of polycystic ovary syndrome[J]. Endokrynol Pol, 2020, 71(2): 134-145
- [18] Inal ZO, Erdem S, Gederet Y, et al. The impact of serum adipon and ischemia modified albumin levels based on BMI in PCOS [J]. Endokrynol Pol, 2018, 69(2): 135-141
- [19] 李欢, 杨晓, 陈兆军. 多囊卵巢综合征患者缺血修饰白蛋白的变化及其临床意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(5): 417-420
- [20] 刘春喜, 姚丽. 多囊卵巢综合征患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 水平及胰岛素抵抗[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 449-452
- [21] Zhou X, Chen Y, Tao Y, et al. Serum Vaspin as a Predictor of Adverse Cardiac Events in Acute Myocardial Infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(2): e010934
- [22] 刘师伟, 王彤, 王晓霞, 等. 2 型糖尿病患者中脂联素和腹腔脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂 vaspin 的水平及与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(8): 878-882
- [23] Lawnicka H, Motylewska E, Borkowska M, et al. Elevated serum concentrations of IGF-1 and IGF-1R in patients with thyroid cancers [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2020, 164(1): 77-83
- [24] 刘彩莲, 田秀珠. 多囊卵巢综合征大鼠子宫内层胰岛素受体和胰岛素生长因子 -1 表达的研究 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(1): 39-41
- [25] 廖鑫, 张开羽, 高琳, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 PTX3、vaspin 水平的观察研究[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(4): 228-232
- [26] Koiou E, Tziomalos K, Dinas K, et al. The effect of weight loss and treatment with metformin on serum vaspin levels in women with polycystic ovary syndrome[J]. Endocr J, 2011, 58(4): 237-246
- [27] 孙君立, 何茹, 吴伟红, 等. 多囊卵巢综合征不孕症患者血清氧化应激和 IGF-1 检测的临床意义[J]. 中国性科学, 2019, 28(6): 48-51
- [28] 杨志华, 赵淑萍, 马德花. 多囊卵巢综合征患者血清 IGF-1 水平与胰岛素抵抗[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(5): 90-91