

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.033

多囊卵巢综合征患者中血清维生素 D 和 Vaspin 水平的表达 及其临床意义*

贾姣姣 唐慧珍 范 焱 任 莎 刘巧玲

(湖南省妇幼保健院生殖医学中心 湖南 长沙 410008)

摘要 目的:研究多囊卵巢综合征(PCOS)患者中血清维生素 D 和脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)水平的表达及其临床意义。**方法:**选择 2019 年 1 月~2021 年 12 月湖南省妇幼保健院收治的 51 例 PCOS 患者,记作研究组。另取同期月经规律健康体检者 50 例纳入对照组。比较两组基线资料、血清 25 羟维生素 D[25-(OH)D]和 Vaspin 水平、糖脂代谢指标、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)以及胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)。并以 Pearson 相关性分析法分析 PCOS 患者血清 25-(OH)D、Vaspin 水平与各项指标的关系。**结果:**研究组腰臀比(WHR)、体质指数(BMI)、血清 Vaspin 水平、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、HOMA- β 及 HOMA-IR 均高于对照组,血清 25-(OH)D 水平、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均低于对照组(均 $P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析可得:血清 25-(OH)D 水平和 WHR、BMI、FPG、TG、LDL-C、FINS、HOMA- β 以及 HOMA-IR 均呈负相关,与 HDL-C 呈正相关;血清 Vaspin 水平和除 HDL-C 外的上述各项指标均呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。**结论:**PCOS 患者血清维生素 D 存在明显低表达,而 Vaspin 水平呈明显高表达,且两者表达水平和糖脂代谢、胰岛 β 细胞功能、胰岛素抵抗均密切相关,检测两指标水平有助于评估 PCOS 患者病情进展。

关键词:多囊卵巢综合征;维生素 D;脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂;胰岛素抵抗;糖脂代谢

中图分类号:R711.75 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)24-4768-04

Expression and Clinical Significance of Serum Vitamin D and Vaspin Levels in Patients with Polycystic Ovary Syndrome*

JIA Jiao-jiao, TANG Hui-zhen, FAN Lang, REN Sha, LIU Qiao-ling

(Reproductive Medicine Centre, Hunan Maternal and Child Health Hospital, Changsha, Hunan, 410008, China)

ABSTRACT Objective: To study the expression and its clinical significance of serum vitamin D and visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor (Vaspin) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** 51 patients with PCOS who were admitted to our hospital from January 2019 to December 2021 were selected as study group. Another 50 cases of menstrual regular healthy physical examination were included in the control group. Baseline data, serum 25 hydroxyvitamin D [25-(OH)D] and Vaspin levels, glucolipid metabolism indexes, insulin resistance index (HOMA-IR) and islet β cell function index (HOMA- β) were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between serum 25-(OH)D, Vaspin levels and various indexes in patients with PCOS. **Results:** The waist-hip ratio (WHR), body mass index (BMI), serum Vaspin level, fasting plasma glucose (FPG), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting insulin (FINS), HOMA- β and HOMA-IR in the study group were higher than those in the control group. Serum 25-(OH)D level and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were lower than those in control group (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum 25-(OH)D level was negatively correlated with WHR, BMI, FPG, TG, LDL-C, FINS, HOMA- β and HOMA-IR, but positively correlated with HDL-C. Serum Vaspin level was positively correlated with all the above indexes except HDL-C, and negatively correlated with HDL-C. **Conclusion:** The serum vitamin D expression is significantly lower in patients with PCOS, while Vaspin expression is significantly higher, and the expression levels of both are closely related to glucose and lipid metabolism, islet β cell function and insulin resistance. Detection of the levels of the two indexes is helpful to evaluate the disease progression of patients with PCOS.

Key words: Polycystic ovary syndrome; Vitamin D; Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor; visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor; Insulin resistance; Glucolipid metabolism

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

Article ID: 1673-6273(2022)24-4768-04

前言

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性发病率较高的一组疾病,其主要特征为无排卵、性激素紊乱以及胰岛素抵抗(IR)等,其

* 基金项目:湖南省卫生计生委科研计划课题项目(B20170478)

作者简介:贾姣姣(1986-),女,硕士研究生,从事不孕不育,辅助生殖方向的研究,E-mail: j268887@163.com

(收稿日期:2022-05-07 接受日期:2022-05-31)

中 IR 在 PCOS 发病机制中起核心作用, 其与患者的多重症状和多器官受累密切相关^[1,2]。有研究表明, PCOS 的病理生理改变涵盖糖脂代谢紊乱、内分泌异常以及卵巢结构异常改变等, 不但和不孕密切相关, 亦在一定程度上增加了代谢综合征以及心血管疾病的发生风险^[3,4]。目前已有众多文献报道了 PCOS 患者存在不同程度的维生素 D 缺乏或不足, 且维生素 D 和糖脂代谢密切相关, 参与了 PCOS 患者 IR 发生、发展过程^[5,6]。脂肪组织属于内分泌器官之一, 可能参与脂肪因子表达的调控, 间接介导了糖脂代谢过程, 而脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (Vaspin) 属于脂肪因子之一, 可能在糖脂代谢以及 IR 过程中扮演着至关重要的角色^[7,8]。鉴于此, 本研究通过血清 25 羟维生素 D [25-(OH)D] 水平反映血清维生素 D 水平, 分析 PCOS 患者中血清维生素 D 和 Vaspin 水平的表达以及二者与 PCOS 临床指标的相关性, 并探讨其临床意义。研究报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月期间湖南省妇幼保健院收治的 51 例 PCOS 患者, 记作研究组。另取同期月经规律健康体检者 50 例纳入对照组。诊断标准: 根据《多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识》中的相关标准进行, 符合下述 3 项中任意 2 项即可判定^[9]: (1) 临床有稀发排卵或无排卵表现; (2) 存在高雄激素血症; (3) 经超声检查确诊为单侧或双侧卵巢有多囊样改变。另取同期月经规律健康体检者 50 例视作对照组。纳入标准: (1) PCOS 患者符合上述诊断标准; (2) 年龄 18~45 周岁; (3) 对照组无 PCOS 家族史, 且血脂和糖耐量试验结果均处于正常水平; (4) 入组前一个月尚未接受相关治疗者。排除标准: (1) 合并子宫异常出血、卵巢肿瘤、子宫肌瘤以及子宫内膜异位症者; (2) 伴有甲状腺疾病、糖尿病、泌乳素瘤、雄激素分泌型肿瘤以及全身感染性疾病者; (3) 肝、肾、肺等脏器发生重大病变者; (4) 入组前 3 个月内有激素治疗史者; (5) 因故无法完成相关检查或研究者; (6) 妊娠期或哺乳期女性。本研究所有研究对象均已在知情同意书上签字, 且本研究经湖南省妇幼保健院伦

理委员会审批通过。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 记录所有研究对象的年龄、身高、体重、腰围、臀围。并计算腰臀比 (WHR) = 腰围 / 臀围以及体质指数 (BMI) = 体重 (kg) / 身高 (m)²。肥胖标准: BMI ≥ 25 kg/m² 为肥胖, WHR ≥ 0.85 为腹型肥胖。

1.2.2 血清采集 于月经周期第 3~4 天 (闭经患者随时) 采集所有研究对象 5 mL 晨起空腹静脉血, 取 3 mL 离心处理 (以 10 cm 为离心半径, 以 10 min 为离心时长, 离心速率取 3000 r/min) 后采集血清, 所有血样保存至 -80℃ 冰箱中备用。

1.2.3 指标检测 (1) 采用 URIT-8036 全自动生化分析仪 (购自成都一科仪器设备有限公司) 完成对甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 以及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平的检测。(2) 以己糖激酶法完成空腹血糖 (FPG) 的检测。(3) 采用电化学发光法, 借助罗氏 Elecsys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪 (购自瑞士 Roche 公司) 完成对空腹胰岛素 (FINS) 以及血清 25 羟维生素 D [25-(OH)D] 的检测。(4) 采用酶联免疫吸附法, 使用 BIO-RAD MODEL550 型酶标仪 (购自美国 BIO-RAD 公司) 检测血清 Vaspin 水平, 操作遵循试剂盒 (武汉华美生物工程有限公司) 说明书完成。(5) 胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA-β) = FINS (μIU/mL) × 20 / (FPG (mmol/L) - 3.5); IR 指数 (HOMA-IR) = FPG (mmol/L) × FINS (μIU/mL) / 22.5。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件完成数据的分析, 计量资料均呈正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 实施表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。以 Pearson 相关性分析法分析 PCOS 患者血清维生素 D、Vaspin 水平与各项指标的关系。P < 0.05 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料对比

两组年龄无统计学差异 (P > 0.05), 研究组 WHR 以及 BMI 水平均高于对照组 (均 P < 0.05), 见表 1。

表 1 两组基线资料对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Age(years)	WHR	BMI(kg/m ²)
Study group	51	26.94±4.21	0.88±0.03	25.12±2.12
Control group	50	27.02±4.23	0.76±0.03	22.34±2.05
t	-	0.095	20.099	6.698
P	-	0.924	0.000	0.000

2.2 两组 25-(OH)D、Vaspin 水平对比

研究组血清 25-(OH)D 水平低于对照组, 而 Vaspin 水平高于对照组 (均 P < 0.05), 见表 2。

2.3 两组生化指标对比

研究组 FPG、TG、LDL-C、FINS、HOMA-β 及 HOMA-IR 均高于对照组, HDL-C 低于对照组 (均 P < 0.05), 见表 3。

2.4 血清 25-(OH)D、Vaspin 水平与各项指标的相关性分析

经 Pearson 相关性分析可得: 血清 25-(OH)D 水平和

WHR、BMI、FPG、TG、LDL-C、FINS、HOMA-β 以及 HOMA-IR 均呈负相关, 与 HDL-C 呈正相关; 血清 Vaspin 水平和除 HDL-C 外的上述各项指标均呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关。 (均 P < 0.05), 见表 4。

3 讨论

迄今为止, 关于 PCOS 的具体病因以及发病机制尚未彻底阐明, 其所涉及的病因机制较为复杂, 其中下丘脑-垂体-卵巢

表 2 两组 25-(OH)D、Vaspin 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of 25- (OH) D and Vaspin levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	25-(OH)D(mmol/L)	Vaspin(ng/mL)
Study group	51	20.56±3.27	251.27±20.35
Control group	50	171.23±22.15	82.50±13.47
t	-	273.036	49.240
P	-	0.000	0.000

表 3 两组生化指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of biochemical indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Indexes	Study group(n=51)	Control group(n=50)	t	P
FPG(mmol/L)	5.47±0.69	5.12±0.54	2.835	0.006
TG(mmol/L)	2.24±0.43	1.36±0.36	11.141	0.000
TC(mmol/L)	4.26±0.51	4.21±0.50	0.497	0.620
LDL-C(mmol/L)	4.66±0.51	2.33±0.42	25.036	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.07±0.34	1.41±0.26	-5.673	0.000
FINS(μIU/mL)	13.27±2.11	5.13±1.32	23.189	0.000
HOMA-β	134.72±12.39	63.33±11.26	30.286	0.000
HOMA-IR	3.23±0.36	1.17±0.24	33.603	0.000

表 4 血清 25-(OH)D、Vaspin 水平与各项指标的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between serum 25- (OH) D, Vaspin levels and various indexes

Indexes	25-(OH)D		Vaspin	
	r	P	r	P
WHR	-0.514	0.001	0.573	0.000
BMI	-0.446	0.028	0.612	0.000
FPG	-0.503	0.003	0.609	0.000
TG	-0.573	0.000	0.593	0.000
LDL-C	-0.585	0.000	0.601	0.000
HDL-C	0.562	0.000	-0.577	0.000
FINS	-0.466	0.024	0.534	0.000
HOMA-β	-0.623	0.000	0.567	0.000
HOMA-IR	-0.616	0.000	0.571	0.000

轴功能失常、遗传以及代谢等因素均可能和 PCOS 的发生、发展有关^[10-12]。维生素 D 是机体内广泛存在的直接作用在钙磷代谢的激素前体之一,其在代谢性疾病的发生、发展过程中起着至关重要的作用^[13,14]。且有研究报道显示,维生素 D 不足会导致 PCOS 患者内分泌紊乱状态的加剧^[15,16]。Vaspin 是一种脂肪因子,已有不少研究报道证实^[17-19],其可能和肥胖、2 型糖尿病以及 IR 密切相关,但关于其在 PCOS 患者糖脂代谢以及 IR 过程中的具体作用机制仍有一定的争议。因此,对上述指标在 PCOS 患者机体中的表达情况实施研究可能有助于评估 PCOS 患者 IR 及糖脂代谢情况,对临床诊治 PCOS 具有一定参考价值。

IR 指由于胰岛素敏感性下降导致机体吸收利用葡萄糖效能下降,因此胰岛β 细胞大量分泌胰岛素以维持血糖水平并形成代偿性高胰岛素血症^[20]。高水平的胰岛素可促进 PCOS 患者

卵巢分泌雄激素,继而引发高雄激素血症,最终导致 PCOS 患者无排卵性不孕^[21]。有报道指出,PCOS 患者普遍存在糖脂代谢异常,且与 IR 关系密切,其中腹型肥胖的 PCOS 患者表现最为明显^[22]。本研究中,研究组 WHR、BMI 高于对照组,且 WHR>0.85、BMI>25 提示研究组患者存在腹型肥胖;研究组 FPG、TG、LDL-C、FINS、HOMA-β、HOMA-IR 异常升高、HDL-C 异常降低,提示 PCOS 患者存在糖脂代谢异常与 IR,与上述研究结果相符。

本研究结果发现,研究组血清 25-(OH)D 水平低于健康对照组,而血清 Vaspin 水平高于健康对照组。进一步经 Pearson 相关性分析可得:血清 25-(OH)D 水平与 WHR、BMI、FPG、TG、LDL-C、FINS、HOMA-β 以及 HOMA-IR 均呈负相关,与 HDL-C 呈正相关;血清 Vaspin 水平和除 HDL-C 外的上述各项

指标均呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。这提示了 25-(OH)D 与 Vaspin 均与 PCOS 患者 IR 及糖脂代谢异常有关。考虑原因,研究组患者存在腹型肥胖,维生素 D 具有一定的脂溶性,可在脂肪组织中溶解,因此腹型肥胖可能导致 PCOS 患者血清维生素 D 水平降低^[23-25]。维生素 D 缺乏会引起机体内钙磷代谢的异常,胰岛素受体磷酸化属于钙依赖过程,维生素 D 不足将引起钙失衡,从而导致此过程受损,继而使胰岛素信号传导被削弱,最终引起胰岛素敏感性降低并促使 IR 的发生、发展^[26,27]。Vaspin 与肥胖关系密切,在肥胖患者中其表达水平升高^[28]。此外,Vaspin 可对胰岛素起到增敏作用并可间接调控白色脂肪中 IR 相关基因的表达^[29]。当机体内 IR 严重程度上升,机体可能代偿性分泌大量 Vaspin 以增加胰岛素敏感性,从而维持全身代谢相对稳定^[30]。有研究证实,在长期的高血糖影响下,脂肪细胞的糖转运活动被抑制,可引发 IR 或提升 IR 的严重程度,而 IR 亦可影响糖代谢通路,导致糖代谢紊乱,因此 IR 与糖代谢异常相互影响^[31]。胰岛素具有加速脂肪细胞摄取葡萄糖,促进脂肪细胞合成脂肪及抗脂解的作用^[32]。有文献表明^[33],IR 发生后,机体对胰岛素敏感性降低,导致抗脂解作用减弱,继而脂质分解增加,过多的游离脂肪酸进入血液后又被脂肪细胞摄取后重新被合成为 TG,机体出现脂代谢异常;而在长期的高 TG 影响下,游离脂肪酸可抑制胰岛素与受体结合,细胞摄取葡萄糖的效应降低,进而使 IR 严重程度进一步提升。因此推测维生素 D 与 Vaspin 可能是通过影响胰岛素敏感性进而影响 IR 发生、发展与糖脂代谢平衡,继而影响 PCOS 发生、发展。

综上所述,PCOS 患者血清维生素 D 表达显著下调,而 Vaspin 水平表达显著上调,且两者表达水平和糖脂代谢、胰岛β 细胞功能、IR 均密切相关,提示了上述两指标有潜力成为评估 PCOS 患者糖脂代谢情况、IR 严重程度及病情进展的新靶点。

参考文献(References)

- [1] Yurtdaş G, Akdevelioğlu Y. A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome: The Gut Microbiota[J]. J Am Coll Nutr, 2020, 39(4): 371-382
- [2] Gadalla MA, Norman RJ, Tay CT, et al. Medical and Surgical Treatment of Reproductive Outcomes in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview of Systematic Reviews [J]. Int J Fertil Steril, 2020, 13(4): 257-270
- [3] Sekhon AK, Zergham AS, Tserenpil G, et al. The Association Between Polycystic Ovary Syndrome and Its Dermatological Manifestations[J]. Cureus, 2020, 12(2): 6855-6856
- [4] 潘敏丹,孙忻. 多囊卵巢综合征的慢性炎症机制及其研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(8): 1118-1121
- [5] Almalki WH, Alzahrani A, El-Daly M, et al. A Critical Review of the Therapeutic Potential of Vitamin D-Mediated Suppression of miRNA222-Associated Metabolic Defects in Polycystic Ovarian Syndrome[J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2021, 31(2): 75-82
- [6] Lone NM, Riaz S, Eusaph AZ, et al. Genotype-independent association between vitamin D deficiency and polycystic ovarian syndrome in Lahore, Pakistan[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 2290-2291
- [7] 李文君,宋玉良. 多囊卵巢综合征患者血清 Vaspin 水平及与 IR 的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(2): 72-75
- [8] 秦晓林,段纯. 血清 AMH 联合 Vaspin 在诊断多囊卵巢综合征中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(22): 2729-2732
- [9] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1): 1-7
- [10] Paschou SA, Polyzos SA, Anagnostis P, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome [J]. Endocrine, 2020, 67(1): 1-8
- [11] Araújo BS, Baracat MCP, Dos Santos Simões R, et al. Kisspeptin Influence on Polycystic Ovary Syndrome-a Mini Review [J]. Reprod Sci, 2020, 27(2): 455-460
- [12] 李婷,李雪倩. 多囊卵巢综合征患者妊娠期体内维生素 D 水平与血脂代谢以及妊娠结局的关系 [J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(1): 55-58
- [13] 杨蒙香,张乐. 维生素 D 在多囊卵巢综合征发病及治疗中作用的研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(32): 103-106
- [14] 张露双,蒙玉刚. 维生素 D 对多囊卵巢综合征代谢及内分泌指标影响的 Meta 分析[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 779-785
- [15] 朱晓霞,夏朋滨. 补充维生素 D 联合益生菌对多囊卵巢综合征患者肠道菌群多样性、代谢和激素水平的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(3): 317-321
- [16] 张婷婷,杨君. 血清维生素 D 和 C-反应蛋白水平与多囊卵巢综合征发病的相关性分析[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(10): 949-952
- [17] Suliga E, Koziół D, Ciećka E, et al. Associations Between Vaspin Rs2236242 Gene Polymorphism, Walking Time and the Risk of Metabolic Syndrome[J]. Balkan J Med Genet, 2019, 22(1): 41-48
- [18] Aktaş H Ş, Uzun YE, Kutlu O, et al. The effects of high intensity-interval training on vaspin, adiponectin and leptin levels in women with polycystic ovary syndrome [J]. Arch Physiol Biochem, 2022, 128(1): 37-42
- [19] Bongrani A, Mellouk N, Ramé C, et al. Vaspin, a novel adipokine in woman granulosa cells physiology and PCOS pathogenesis [J]. J Endocrinol, 2021, 249(1): 57-70
- [20] Bednarsz K, Kowalczyk K, Cwynar M, et al. The Role of Glp-1 Receptor Agonists in Insulin Resistance with Concomitant Obesity Treatment in Polycystic Ovary Syndrome [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(8): 4334
- [21] 徐莉莉,李漪,朱珺熙. 多囊卵巢综合征不孕患者胰岛素抵抗治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(6): 1200-1204, 1209
- [22] Dogan K, Helvacioğlu C, Baghaki S, et al. Comparison of body mass index and metabolic parameters with serum vaspin levels in women with polycystic ovary syndrome [J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14(2): 137-139
- [23] Hu KL, Gan K, Wang R, et al. Vitamin D supplementation prior to in vitro fertilisation in women with polycystic ovary syndrome: a protocol of a multicentre randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. BMJ Open, 2020, 10(12): e041409-41410
- [24] Dastorani M, Aghadavod E, Mirhosseini N, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovarysyndrome candidates for in vitro fertilization [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 94-95
- [25] Mioni R, Gallea M, Granzotto M, et al. Ovarian 25OH-vitamin D production in young women affected by polycysticovary syndrome[J]. J Endocrinol Invest, 2020, 43(11): 1623-1630

- Leukoc Biol, 2015, 98(2): 173-184
- [11] Castelblanco E, Sarrias MR, Betriu À, et al. Circulating CD5L is associated with cardiovascular events and all-cause mortality in individuals with chronic kidney disease[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(19): 22690-22709
- [12] Chen T, Duan J, Li M, et al. Assessment of serum CD5L as a biomarker to distinguish etiology and predict mortality in adults with pneumonia[J]. J Infect, 2020, 80(4): 469-496
- [13] Peters KE, Davis WA, Ito J, et al. Validation of a protein biomarker test for predicting renal decline in type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase II [J]. J Diabetes Complications, 2019, 33(12): 107406
- [14] Gao X, Liu Y, Xu F, et al. Assessment of Apoptosis Inhibitor of Macrophage/CD5L as a Biomarker to Predict Mortality in the Critically Ill With Sepsis[J]. Chest, 2019, 156(4): 696-705
- [15] Cheng Q, Lai X, Yang L, et al. Serum CD5L predicts acute lung parenchymal injury and acute respiratory distress syndrome in trauma patients[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(39): e27219
- [16] Jung J, Loomba RR, Imajo K, et al. MRE combined with FIB-4 (MEFIB) index in detection of candidates for pharmacological treatment of NASH-related fibrosis[J]. Gut, 2021, 70(10): 1946-1953
- [17] Li J, Lin W, Zhuang L. CD5L-induced activation of autophagy is associated with hepatoprotection in ischemic reperfusion injury via the CD36/ATG7 axis[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(4): 2588-2596
- [18] Yusa S, Ohnishi S, Onodera T, et al. AIM, a murine apoptosis inhibitory factor, induces strong and sustained growth inhibition of B lymphocytes in combination with TGF-beta1 [J]. Eur J Immunol, 1999, 29(4): 1086-1093
- [19] Aran G, Sanjurjo L, Bárcena C, et al. CD5L is upregulated in hepatocellular carcinoma and promotes liver cancer cell proliferation and antiapoptotic responses by binding to HSPA5 (GRP78) [J]. Faseb j, 2018, 32(7): 3878-3891
- [20] Gao X, Yan X, Yin Y, et al. Therapeutic Targeting of Apoptosis Inhibitor of Macrophage/CD5L in Sepsis [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2019, 60(3): 323-334
- [21] Tarazón E, Corbacho-Alonso N, Barderas MG, et al. Plasma CD5L and non-invasive diagnosis of acute heart rejection [J]. J Heart Lung Transplant, 2020, 39(3): 257-266
- [22] Nishikido T, Oyama J, Shiraki A, et al. Deletion of Apoptosis Inhibitor of Macrophage (AIM)/CD5L Attenuates the Inflammatory Response and Infarct Size in Acute Myocardial Infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(4): e002863
- [23] Kimura H, Suzuki M, Konno S, et al. Orchestrating Role of Apoptosis Inhibitor of Macrophage in the Resolution of Acute Lung Injury[J]. J Immunol, 2017, 199(11): 3870-3882
- [24] Nock S, Johann K, Harder L, et al. CD5L Constitutes a Novel Biomarker for Integrated Hepatic Thyroid Hormone Action [J]. Thyroid, 2020, 30(6): 908-923
- [25] Wu X, Li M, Chen T, et al. Apoptosis inhibitor of macrophage/CD5L is associated with disease activity in rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2021, 39(1): 58-65
- [26] Lai X, Xiang Y, Zou L, et al. Elevation of serum CD5L concentration is correlated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 63: 311-316
- [27] Maehara N, Arai S, Mori M, et al. Circulating AIM prevents hepatocellular carcinoma through complement activation [J]. Cell Rep, 2014, 9(1): 61-74
- [28] Luo Y, Huang X, Zhan J, et al. Role of CD5L and SRD5A2 as Prognostic Biomarkers for Hepatocellular Carcinoma [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 9247-9260
- [29] Bárcena C, Aran G, Perea L, et al. CD5L is a pleiotropic player in liver fibrosis controlling damage, fibrosis and immune cell content[J]. EBioMedicine, 2019, 43: 513-524
- [30] Gangadharan B, Antrobus R, Dwek RA, et al. Novel serum biomarker candidates for liver fibrosis in hepatitis C patients [J]. Clin Chem, 2007, 53(10): 1792-1799
- [31] Mera K, Uto H, Mawatari S, et al. Serum levels of apoptosis inhibitor of macrophage are associated with hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 27

(上接第 4771 页)

- [26] Santos BR, Lecke SB, Spritzer PM. Genetic variant in vitamin D-binding protein is associated with metabolic syndrome and lower 25-hydroxyvitamin D levels in polycystic ovarysyndrome: A cross-sectional study[J]. PLoS One, 2012(3): e0173695-173696
- [27] Menichini D, Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovarysyndrome: a review [J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(1): 1-5
- [28] 黄仕鹏, 刘建英. vaspin 与肥胖及 2 型糖尿病相关性研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(9): 713-715
- [29] Ostadmohammadi V, Jamilian M, Bahmani F, et al. Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with, polycystic, ovarysyndrome[J]. J Ovarian Res, 2019, 12(1): 5-7
- [30] 欧英霞, 杨盼. 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 IR 的关系研究[J]. 现代生物学进展, 2021, 21(14): 2773-2777
- [31] 刘靖芳, 汤旭磊, 成建国, 等. 多囊卵巢综合征患者肥胖与糖代谢异常关系的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(18): 73-76
- [32] Franik G, Plinta R, Madej P, et al. Circulating vaspin levels and nutritional status and insulin resistance in polycystic ovary syndrome [J]. Ginekol Pol, 2020, 91(5): 251-255
- [33] 董梦蛟, 张彬彬, 李程, 等. 多囊卵巢综合征患者肥胖指标对胰岛素抵抗的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 811-815