

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.038

血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 与 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者激素水平和妊娠结局的关系研究*

陈霞慧 赵莹莹 黄金娃 陈 月 于月新[△]

(中国人民解放军北部战区总医院生殖医学科 辽宁 沈阳 110000)

摘要 目的: 研究血清瘦素、鸢尾素、性激素结合球蛋白(SHBG)、水通道蛋白 8(AQP8)与多囊卵巢综合征(PCOS)不孕症接受体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者性激素水平和妊娠结局的关系。**方法:** 选取 2020 年 1 月~2022 年 1 月我院收治的 293 例接受 IVF-ET 的 PCOS 不孕症患者,根据是否临床妊娠成功将其分为临床妊娠失败组($n=118$)和临床妊娠成功组($n=175$)。收集患者临床资料,检测血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平。Pearson 相关系数分析 PCOS 患者不孕症血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平与性激素水平的相关性,多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者妊娠结局影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平单独及联合预测 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的价值。**结果:** 与临床妊娠成功组比较,临床妊娠失败组促卵泡生成素(FSH)、促性腺激素(Gn)用量、获卵数、受精率、优胚率、SHBG 水平降低,黄体生成素(LH)、LH/FSH、睾酮(T)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、瘦素、鸢尾素、AQP8 水平升高。Pearson 相关系数显示,PCOS 不孕症患者血清瘦素、鸢尾素、AQP8 与 FSH 水平呈负相关,与 LH、LH/FSH、T 水平呈正相关(P 均 <0.05);SHBG 与 FSH 水平呈正相关,与 LH、LH/FSH、T 水平呈负相关(P 均 <0.05)。多因素 Logistic 回归分析显示,LH/FSH、T、HOMA-IR、瘦素、鸢尾素、AQP8 为 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的危险因素,优胚率、SHBG 为保护因素(P 均 <0.05)。ROC 曲线显示,血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平联合预测 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的曲线下面积(AUC)大于各指标单独预测。**结论:** 血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平与 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者 FSH、LH、LH/FSH、T 水平和临床妊娠失败相关,有助于预测 PCOS 不孕症患者妊娠结局。

关键词: 多囊卵巢综合征;不孕症;体外受精-胚胎移植;瘦素

中图分类号:R711.75 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)24-4790-05

Relationship Study between Serum Leptin, Irisin, SHBG and AQP8 and Hormone Levels and Pregnancy Outcome in Patients with PCOS Infertility Undergoing in IVF-ET*

CHEN Xia-hui, ZHAO Ying-ying, HUANG Jin-wa, CHEN Yue, YU Yue-xin[△]

(Department of Reproductive Medicine, General Hospital of Northern Theater Command of PLA, Shenyang, Liaoning, 110000, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between serum leptin, irisin, sex hormone binding globulin (SHBG) and aquaporin 8 (AQP8) and sex hormone levels and pregnancy outcome in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) infertility undergoing in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). **Methods:** A total of 293 patients with PCOS infertility undergoing IVF-ET who were admitted to our Hospital from January 2020 to January 2022 were selected, and the patients were divided into clinical pregnancy failure group ($n=118$) and clinical pregnancy success group ($n=175$) according to whether or not the pregnancy was clinically successful. Clinical data of patients were collected, and serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels were measured. Pearson's correlation coefficient was used to analyze the correlation between serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels and sex hormone levels in PCOS infertility, multivariate Logistic regression was used to analyze influencing factors of pregnancy outcome in PCOS infertility patients undergoing IVF-ET, and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the value of serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels alone and in combination to predict clinical pregnancy failure in PCOS infertility patients undergoing IVF-ET. **Results:** Compared to the clinical pregnancy success group, the clinical pregnancy failure group had lower follicle stimulating hormone (FSH), gonadotropin (Gn) dosage, number of eggs gained, fertilization rate, excellent embryo rate and SHBG levels, and higher luteinizing hormone (LH), LH/FSH, testosterone (T), insulin resistance index (HOMA-IR), leptin, irisin and AQP8 levels. Pearson correlation coefficients showed that serum leptin, irisin and AQP8 were negatively correlated with FSH level, and positively correlated with LH, LH/FSH and T levels in patients with PCOS infertility (all $P<0.05$). SHBG was positively correlated with FSH level, and negatively correlated with LH, LH/FSH

* 基金项目:辽宁省科学技术基金项目(19JSZ12)

作者简介:陈霞慧(1988-),女,硕士,主管技师,从事生殖检验与遗传方向的研究,E-mail: xiahui35473505@163.com

[△] 通讯作者:于月新(1973-),女,博士,主任医师,从事生殖与遗传方向的研究,E-mail: Yuyuexinpingan@163.com

(收稿日期:2022-05-20 接受日期:2022-06-16)

and T levels (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that LH/FSH, T, HOMA-IR, leptin, irisin and AQP8 were independent risk factors for clinical pregnancy failure in patients undergoing IVF-ET for PCOS infertility, and excellent embryo rate and SHBG were independent protective factors (all $P < 0.05$). The ROC curves showed that the area under the curve (AUC) for serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels in combination to predict clinical pregnancy failure in PCOS infertility patients undergoing IVF-ET were greater than each indicator alone. **Conclusion:** Serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels are associated with FSH, LH, LH/FSH, T levels and clinical pregnancy failure in PCOS infertility patients undergoing IVF-ET, and it is helpful to predict the pregnancy outcome of patients with PCOS infertility.

Key words: Polycystic ovary syndrome; Infertility; In vitro fertilization-embryo transfer; Leptin

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

Article ID: 1673-6273(2022)24-4790-05

前言

多囊卵巢综合征(PCOS)是遗传和环境因素相互作用导致的内分泌代谢疾病,约5~10%的育龄妇女患有PCOS^[1]。体外受精-胚胎移植(IVF-ET)是一种辅助生殖技术,能提高PCOS不孕症的临床妊娠率,但IVF-ET后仍有部分患者临床妊娠失败^[2]。胰岛素抵抗(IR)、高雄激素血症、内分泌代谢紊乱和卵泡发育异常与PCOS不孕症密切相关^[3]。瘦素是一种蛋白质类激素,参与调节全身脂肪代谢、葡萄糖代谢等,影响IR水平^[4]。鸢尾素是一种肌肉因子,参与调节糖脂代谢平衡,与IR水平相关^[5]。性激素结合球蛋白(SHBG)是一种糖蛋白,能调节雄激素活性和浓度^[6]。水通道蛋白8(AQP8)是一种跨膜糖蛋白,可以介导卵泡内水转运,影响卵泡发育^[7]。目前对于血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8是否影响PCOS不孕症患者IVF-ET后妊娠结局的研究较少,本研究通过分析PCOS不孕症患者上述指标水平变化,探讨其与PCOS不孕症接受IVF-ET患者激素水平和妊娠结局的关系,以期对早期预测此类患者妊娠结局提高参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月~2022年1月我院收治的293例接受IVF-ET的PCOS不孕症患者,年龄24~39岁,平均 (29.07 ± 3.48) 岁;体质指数(BMI) $18 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.32 \pm 2.96) \text{ kg/m}^2$;不孕年限1~9年,平均 $[4.00(2.00,6.00)]$ 年。纳入标准:①符合《多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识》^[1]PCOS诊断标准:具备月经稀发或闭经或不规则子宫出血PCOS表现,超声表现为多囊卵巢,或高雄激素表现或高雄激素血症;②符合《不孕症诊断指南》^[8]不孕症诊断标准:排除男方因素情况下,未采取避孕措施,有规律性生活12个月及以上未获得临床妊娠;③无IVF-ET禁忌症^[9],初次接受IVF-ET;④年龄 < 45 岁;⑤未避孕未孕时间 ≥ 1 年;⑥患者及家属均知情研究。排除标准:①合并子宫畸形、肌瘤、息肉和卵巢器质性病变等影响胚胎种植疾病;②合并先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、卵巢/肾上腺肿瘤等影响雄激素分泌疾病;③合并糖尿病、性功能减退、甲状腺机能亢进等其他内分泌疾病;④近3个月激素类药物使用史;⑤近3个月促排卵治疗史;⑥造血、免疫系统损害;⑦男方性功能障碍或精液因素导致的不孕。本研究经中国人民解放军北部战区总医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者临床资料,包括年龄、BMI、不孕年限、促性腺激素(Gn)用量和IVF-ET后4周时获卵数、受精率、优胚率等。

1.2.2 血清指标检测 采集月经规律者卵泡早期(月经次日)或月经稀发/闭经者最大卵泡直径 $< 10 \text{ mm}$ 时(经阴道B超检查)空腹外周静脉血,1000×g离心取上层血清,采用化学发光免疫分析法检测性激素六项,包括促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮(T)、垂体泌乳素(PRL),并计算LH/FSH比值。采用酶联免疫吸附法检测血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8水平,试剂盒均购自深圳海思安生物技术有限公司,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。采集空腹外周静脉血3 mL,采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖,75 g葡萄糖耐量试验检测空腹胰岛素,根据稳态模型评估(HOMA)计算IR指数=空腹血糖(mmol/L)×空腹胰岛素($\mu\text{U/mL}$)/22.5。

1.3 临床妊娠判断和分组

IVF-ET后4~5周采用行阴道超声检查证实存在 ≥ 1 个妊娠囊表示临床妊娠成功^[9]。

1.4 统计学分析

选用SPSS28.0分析数据,符合正态分布的计量资料以表示,组间t检验,偏态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间U检验;Pearson相关系数分析PCOS不孕症血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8水平与性激素水平的相关性;多因素Logistic回归分析PCOS不孕症接受IVF-ET患者妊娠结局影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8水平单独及联合预测PCOS不孕症接受IVF-ET患者临床妊娠失败的价值;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床资料和血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8水平比较

293例接受IVF-ET的PCOS不孕症患者IVF-ET后4~5周采用行阴道超声检查证实临床妊娠成功175例(59.73%),根据是否临床妊娠成功将患者分为临床妊娠失败组($n=118$)和临床妊娠成功组($n=175$)。临床妊娠失败组FSH、Gn用量、获卵数、受精率、优胚率、SHBG水平低于临床妊娠成功组,LH、LH/FSH、T、HOMA-IR、瘦素、鸢尾素、AQP8水平高于临床妊娠成功组($P < 0.05$)。两组在年龄、BMI、不孕年限、 E_2 、P、PRL水平比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表1。

表 1 两组患者临床资料和血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平比较

Table 1 Comparison of clinical data and serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels between the two groups

Items	Clinical pregnancy failure group(n=118)	Clinical pregnancy success group (n=175)	t/Z	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	29.25 $\pm$ 3.44	28.95 $\pm$ 3.51	0.717	0.474
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.62 $\pm$ 3.22	23.12 $\pm$ 2.77	1.416	0.158
Infertility years [years, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.00(2.00, 6.00)	4.00(2.00, 6.00)	-0.118	0.906
FSH(U/L, $\bar{x} \pm s$)	5.90 $\pm$ 1.71	6.38 $\pm$ 1.13	-2.707	0.007
LH(U/L, $\bar{x} \pm s$)	6.17 $\pm$ 0.50	5.92 $\pm$ 0.73	3.525	<0.001
LH/FSH($\bar{x} \pm s$)	1.06 $\pm$ 0.44	0.94 $\pm$ 0.22	3.083	0.002
E ₂ (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	55.59 $\pm$ 19.80	53.65 $\pm$ 15.59	0.894	0.372
P(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.28 $\pm$ 0.32	1.33 $\pm$ 0.23	-1.337	0.183
T(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.11 $\pm$ 0.12	1.06 $\pm$ 0.09	4.018	<0.001
PRL(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	16.84 $\pm$ 3.09	16.41 $\pm$ 3.39	1.092	0.276
Gn dosage(U, $\bar{x} \pm s$)	3464.28 $\pm$ 728.53	3729.15 $\pm$ 674.24	-3.192	0.002
HOMA-IR[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.04(1.77, 2.36)	1.74(1.47, 1.98)	-5.462	<0.001
Number of eggs gained(n, $\bar{x} \pm s$)	15.17 $\pm$ 5.40	17.34 $\pm$ 7.27	-2.923	0.004
Fertilization rate($\bar{x} \pm s$)	0.78 $\pm$ 0.19	0.84 $\pm$ 0.15	-2.961	0.002
Excellent embryo rate($\bar{x} \pm s$)	0.70 $\pm$ 0.27	0.78 $\pm$ 0.19	-2.748	0.007
Leptin(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	18.69 $\pm$ 3.71	14.59 $\pm$ 4.23	8.536	<0.001
Irisin(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	170.76 $\pm$ 33.33	143.10 $\pm$ 26.68	7.532	<0.001
SHBG(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	38.83 $\pm$ 7.31	46.82 $\pm$ 10.01	-7.893	<0.001
AQP8(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	15.11 $\pm$ 3.73	11.46 $\pm$ 2.82	9.037	<0.001

2.2 PCOS 不孕症血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平与性激素水平的相关性

Pearson 相关系数显示,PCOS 不孕症患者血清瘦素、鸢尾素、AQP8 与 E₂、P、PRL 水平无关($r=0.022$ 、 -0.014 、 0.065 ; 0.114 、 0.009 、 0.080 ; -0.011 、 0.017 、 0.075 ; $P>0.05$);血清瘦素、鸢尾素、AQP8 与 FSH 水平呈负相关 ($r=-0.559$ 、 -0.489 、 -0.488 ; $P<0.05$), 与 LH、LH/FSH、T 水平呈正相关($r=0.469$ 、 0.507 、 0.402 ; 0.511 、 0.448 、 0.472 ; 0.531 、 0.471 、 0.424 ; $P<0.05$);SHBG 与 FSH 水平呈正相关($r=0.554$; $P<0.05$),与 LH、LH/FSH、T 水平呈负相关($r=-0.505$ 、 -0.485 、 -0.406 ; $P<0.05$)。

2.3 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者妊娠结局影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 FSH、LH、LH/FSH、T、Gn 用量、HOMA-IR、获卵数、受精率、优胚率、瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 为自变量(均原值录入),以妊娠结局(临床妊娠失败=1,临床妊娠成功=0)为因变量,多因素 Logistic 回归分析显示,LH/FSH、T、HOMA-IR、瘦素、鸢尾素、AQP8 为 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的危险因素,优胚率、SHBG 为保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 PCOS 不孕症血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平与性激素水平的相关性

Table 2 Correlation between serum leptin, irisin, SHBG, AQP8 levels and sex hormone levels in PCOS infertility

Sex hormone	Leptin		Irisin		SHBG		AQP8	
	r	P	r	P	r	P	r	P
FSH	-0.559	<0.001	-0.489	<0.001	0.554	<0.001	-0.488	<0.001
LH	0.469	<0.001	0.511	<0.001	-0.505	<0.001	0.531	<0.001
LH/FSH	0.507	<0.001	0.448	<0.001	-0.485	<0.001	0.471	<0.001
E ₂	0.022	0.709	0.114	0.052	-0.004	0.945	-0.011	0.849
P	-0.014	0.806	0.009	0.874	0.025	0.675	0.017	0.777
T	0.402	<0.001	0.472	<0.001	-0.406	<0.001	0.424	<0.001
PRL	0.065	0.267	0.080	0.172	-0.022	0.701	0.075	0.203

2.4 血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平单独及联合对 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的预测价值

ROC 曲线显示,血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平联合

预测 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的曲线下面积(AUC)大于各指标单独预测。见表 3。

表 3 血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平单独及联合预测 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的价值

Table 3 Value of serum leptin, irisin, SHBG and AQP8 levels alone and in combination in predicting clinical pregnancy failure in patients with PCOS infertility receiving IVF-ET

Indicators	AUC(95%CI)	Youden index	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Accuracy(%)
Leptin	0.769(0.716~0.816)	0.394	16.18 ng/mL	75.42	64.00	71.70
Irisin	0.737(0.683~0.787)	0.407	159.30 ng/mL	65.25	75.43	68.57
SHBG	0.731(0.676~0.781)	0.404	47.24 nmol/L	90.68	49.71	77.34
AQP8	0.777(0.725~0.823)	0.450	14.10 ng/L	61.02	84.00	68.51
Four combination	0.919(0.882~0.948)	0.693	-	84.75	84.57	84.69

3 讨论

PCOS 是一种常见且复杂的生殖功能障碍,超过 70%的女性不孕症和 40%的自然流产与 PCOS 相关,尽管 IVF-ET 是治疗 PCOS 不孕症患者的常用方法,但内分泌代谢紊乱会导致卵泡发育异常,产生质量不佳的胚胎或卵母细胞减少、移植成功率降低,严重影响患者身心健康^[10]。周晓燕等^[11]研究报道,PCOS 不孕症患者 IVF-ET 后临床妊娠成功率为 65.78%。本研究中临床妊娠成功率为 59.73%,与其报道相接近,说明 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠成功率较低。研究患者临床妊娠失败的相关预测因子,对提升临床妊娠成功率具有重要意义。

IR 是 PCOS 的病理生理基础之一,IR 不仅参与 PCOS 内分泌代谢紊乱,还会影响卵泡发育,导致卵泡募集过多、优势卵泡生长障碍甚至稀发排卵或不排卵。本研究结果显示,HOMA-IR 是 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的危险因素。瘦素是脂肪细胞分泌的一种肽类激素,其在血液中的浓度与体内的脂肪成正比,具有调节能量代谢和减少脂肪合成等作用^[12]。瘦素是脂肪-胰岛素轴调节机制中的中介激素,瘦素对脂肪的分解作用参与 IR 形成^[13]。有研究报道,瘦素在无排卵性生育障碍女性血清中升高^[14]。因此推测,瘦素可能与不孕有关。本研究结果表明瘦素是 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的危险因素,说明瘦素与 PCOS 不孕症患者妊娠失败有关。推测其机制与瘦素参与 IR,而 IR 能导致卵泡发育异常,引起临床妊娠失败。鸢尾素是骨骼肌收缩期间合成分泌的一种与运动相关的肌肉因子,可促进白色脂肪转变为棕色脂肪,改善 IR 和糖耐量异常,其机制与激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)信号通路有关^[15]。本研究结果表明鸢尾素是 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的独立危险因素,说明鸢尾素与 PCOS 不孕症患者妊娠失败有关。尽管鸢尾素具有改善胰岛素抵抗作用,但 PCOS 患者血清鸢尾素水平呈升高状态。因此推测临床妊娠失败组血清鸢尾素水平可能反映 IR 更严重,通过导致卵泡发育异常参与临床妊娠失败。

性激素参与维持女性生殖功能,生理状态下低水平雄激素能增加卵巢对 FSH 的敏感度,促进卵泡发育,过量的雄激素会促进卵巢抗缪勒氏管激素分泌,抑制始基卵泡生长,导致排卵

障碍,引起不孕^[4]。SHBG 是肝脏产生的一种多功能蛋白,能特异性结合并转运性激素以调节血液生物活性性激素水平并影响其生物利用度,T 是雄激素的主要表达方式,SHBG 能与 T 结合导致 T 的生物利用度降低,从而导致男性不育、前列腺癌等^[16]。本研究结果表明,SHBG 是 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的保护因素,考虑是 SHBG 能降低 PCOS 不孕症患者雄激素(T)水平,促进卵泡发育,增加临床妊娠成功率。研究也显示,给予二甲双胍、噻唑烷二酮类、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂和复合口服避孕药等提升 SHBG 水平,能改善 PCOS 不孕症患者妊娠结局^[17]。因此推测 SHBG 可能通过调节 IR 改善 PCOS 不孕症患者妊娠结局。水通道蛋白(AQPs)是维持水分子通过细胞膜的一种内在膜蛋白,参与植入阶段子宫腔液体变化和输卵管形成,在哺乳动物生殖系统相关的功能中具有调节作用。既往研究表明,卵巢组织中也存在 AQP8 表达,抑制 AQP8 表达能降低卵巢颗粒细胞的水渗透性,减少颗粒细胞凋亡,抑制卵泡消失和闭锁^[18]。本研究结果表明,AQP8 是 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的危险因素,说明 AQP8 与 PCOS 不孕症患者妊娠失败有关,分析与 AQP8 高表达会增加卵巢颗粒细胞的水渗透性,导致排卵障碍有关。本研究结果还显示,PCOS 不孕症血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平与 FSH、LH、LH/FSH、T 水平呈显著相关性,提示瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平可能通过影响激素水平参与 PCOS 不孕症进展,可能与四者均参与 PCOS 不孕症临床妊娠失败有关,其机制有待进一步研究。最后本研究 ROC 曲线显示,血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平均可作为 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者临床妊娠失败的预测指标,且四项联合预测价值更高。

综上所述,血清瘦素、鸢尾素、SHBG、AQP8 水平与 PCOS 不孕症接受 IVF-ET 患者 FSH、LH、LH/FSH、T 水平和临床妊娠失败相关,可作为临床妊娠失败预测指标。

参考文献(References)

- [1] 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
- [2] 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 多囊卵巢综合

- 征相关不孕治疗及生育保护共识 [J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(7): 843-851
- [3] Ding H, Zhang J, Zhang F, et al. Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12(20): 741764
- [4] Russo B, Menduni M, Borboni P, et al. Autonomic Nervous System in Obesity and Insulin-Resistance-The Complex Interplay between Leptin and Central Nervous System [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10): 5187
- [5] Wu CZ, Chu NF, Chang LC, et al. The relationship of irisin with metabolic syndrome components and insulin secretion and resistance in schoolchildren[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(5): e24061
- [6] Wan Q, Xie Y, Zhou Y, et al. Research progress on the relationship between sex hormone-binding globulin and male reproductive system diseases[J]. Andrologia, 2021, 53(1): e13893
- [7] 王婧彦, 管一春, 于晓娜, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 AQP8、AQP9 水平与 IVF-ET 助孕结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(4): 789-793
- [8] 陈子江, 刘嘉茵, 黄荷凤, 等. 不孕症诊断指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(8): 505-511
- [9] 中华医学会生殖医学分会第一届实验室学组. 人类体外受精-胚胎移植实验室操作专家共识(2016)[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(1): 1-8
- [10] 刘凤霞, 王文静, 王瑞雪, 等. 体外受精--胚胎移植技术妊娠后流产的危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(4): 682-686
- [11] 周晓燕, 汤美玲, 马娟, 等. 多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响因素及预测[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(4): 370-373
- [12] Pereira S, Cline DL, Glavas MM, et al. Tissue-Specific Effects of Leptin on Glucose and Lipid Metabolism [J]. Endocr Rev, 2021, 42(1): 1-28
- [13] Erichsen JM, Fadel JR, Reagan LP. Peripheral versus central insulin and leptin resistance: Role in metabolic disorders, cognition, and neuropsychiatric diseases [J]. Neuropharmacology, 2022, 203(1): 108877
- [14] Kucera R, Babuska V, Ulcova-Gallova Z, et al. Follicular fluid levels of anti-Müllerian hormone, insulin-like growth factor 1 and leptin in women with fertility disorders[J]. Syst Biol Reprod Med, 2018, 64(3): 220-223
- [15] Song R, Zhao X, Cao R, et al. Irisin improves insulin resistance by inhibiting autophagy through the PI3K/Akt pathway in H9c2 cells[J]. Gene, 2021, 769(15): 145209
- [16] Salas-Huetos A, Maghsoumi-Norouzabad L, James ER, et al. Male adiposity, sperm parameters and reproductive hormones: An updated systematic review and collaborative meta-analysis [J]. Obes Rev, 2021, 22(1): e13082
- [17] Xing C, Zhang J, Zhao H, et al. Effect of Sex Hormone-Binding Globulin on Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms, Manifestations, Genetics, and Treatment[J]. Int J Womens Health, 2022, 14(2): 91-105
- [18] Su W, Guan X, Zhang D, et al. Occurrence of multi-oocyte follicles in aquaporin 8-deficient mice [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2013, 11(10): 88

(上接第 4780 页)

- [20] Öjlert ÅK, Halvorsen AR, Nebdal D, et al. The immune microenvironment in non-small cell lung cancer is predictive of prognosis after surgery[J]. Mol Oncol, 2019, 13(5): 1166-1179
- [21] 徐继业, 王记南, 徐克友, 等. 化疗对晚期非小细胞肺癌外周血 Th1/Th2 细胞因子表达的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(3): 230-231, 235
- [22] 张剑波, 曹致, 汪智英, 等. 晚期非小细胞肺癌患者外周血 Th17 细胞和 Treg 细胞水平化疗敏感相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(8): 1471-1473
- [23] Wang XE, Wang YH, Zhou Q, et al. Immunomodulatory Effect of Lentinan on Aberrant T Subsets and Cytokines Profile in Non-small Cell Lung Cancer Patients[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(1): 499-505
- [24] Anichini A, Perotti VE, Sgambelluri F, et al. Immune Escape Mechanisms in Non Small Cell Lung Cancer [J]. Cancers (Basel), 2020, 12(12): 3605
- [25] 沈锦霞, 徐丽丹. 槐杞黄颗粒治疗儿童迁延性细菌性支气管炎的临床研究[J]. 浙江医学, 2022, 44(8): 855-858
- [26] 吕赤, 殷红专, 徐锋, 等. 槐耳清膏对结肠癌 SW480 细胞生长抑制作用及机制研究[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(6): 1264-1267
- [27] 傅桐, 侯玲, 范洋, 等. 槐耳清膏对人肾小管上皮细胞内质网应激损伤的保护作用[J]. 中国医科大学学报, 2020, 49(2): 147-150
- [28] 窦金霞, 沈娜, 张琳, 等. 槐耳颗粒和山药提取物联合 DC-CIK 细胞对结肠癌 HT29 细胞的体外抑制作用 [J]. 职业与健康, 2020, 36(11): 1470-1473
- [29] 张宗城, 张艳玲, 叶桦, 等. 槐耳水提取物对三阴性乳腺癌干细胞特性的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(9): 12-14, 18
- [30] 周小斌, 朱安龙. 槐耳颗粒抗结肠癌作用机制的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(20): 4041-4045