

# 胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者炎症因子与性激素的相关性探讨

李琦<sup>1</sup>, 胡昌华<sup>1</sup>, 张婧<sup>2</sup> (1. 武汉科技大学附属汉阳医院妇产科, 武汉 430050; 2. 湖北省襄阳市中心医院妇产科 441021)

**【摘要】目的** 探讨胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者炎症因子与性激素的相关性。**方法** 选择胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者(观察组)和健康女性(健康对照组),比较 2 组研究对象炎症因子[超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)]、雌二醇(E2)、黄体生成激素(LH)、卵泡生成激素(FSH)、空腹血糖(FPG)和空腹胰岛素(FINS)的差异。分析观察组患者炎症因子与 E2、LH 和 FSH 的相关性。**结果** 观察组患者 LH、FPG、FINS、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 均显著高于健康对照组,IL-10 显著低于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10 与 E2、FSH 无明显相关关系(均  $P > 0.05$ ),hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 与 LH 均呈正相关关系( $r > 0, P < 0.05$ ),IL-10 与 LH 呈负相关( $r < 0, P < 0.05$ )。**结论** 患者处于炎症反应状态时 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 与 LH 呈正相关,IL-10 与 LH 呈负相关,与 E2 和 FSH 无明显相关关系。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 炎症因子; 性激素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.054 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)11-1622-02

多囊卵巢综合征是妇产科常见的内分泌疾病,约 30%~70% 患者伴有胰岛素抵抗,其水平与炎症因子密切相关<sup>[1-2]</sup>。目前对多囊卵巢综合征的发病机制尚未完全明确,有研究表明,正常的排卵及黄体形成退化中伴有淋巴细胞和巨噬细胞浸润,可能慢性炎症反应参与了多囊卵巢综合征的发生及转移<sup>[3-4]</sup>。本研究探讨胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者血清炎症因子和性激素水平,并分析其相关性。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 1 月至 2014 年 1 月汉阳医院妇产科诊治的多囊卵巢综合征患者(观察组)。纳入标准:(1)经临床表现、症状体征、性激素和超声影像检查符合中华医学会妇产科学分会内分泌学组《多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识》中多囊卵巢综合征的诊断标准<sup>[5]</sup>。(2)合并高胰岛素血症及胰岛素抵抗,排除其他原因引起的多囊卵巢综合征。(3)近 6 个月内未使用糖皮质激素等影响炎症因子的药物。(4)排除肾上腺和甲状腺等其他内分泌疾病。另选择同期健康女性作对照(健康对照组)。观察组 40 例,平均年龄(27.5 $\pm$ 4.2)岁;健康对照组 45 例,平均年龄(27.3 $\pm$ 4.1)岁。

**1.2 检测指标及方法** (1)性激素:雌二醇(E2)、黄体生成激素(LH)、卵泡生成激素(FSH)采用放射免疫法检测。(2)空腹血糖(FPG)和空腹胰岛素(FINS):使用全自动生化仪检测。(3)炎症因子:超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10),均应用酶联免疫吸附法检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 12.0 统计软件进行分析。2 组间均数比较使用  $t$  检验。应用 Spearman 进行炎症因子与性激素的相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组研究对象各指标检测结果比较** 观察组患者 E2 和 FSH 与健康对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),LH、FPG、FINS、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 均显著高于健

康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),IL-10 显著低于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组研究对象各指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	观察组	健康对照组	$t$	$P$
E2(pmol/L)	104.8 $\pm$ 7.5	105.4 $\pm$ 8.1	0.365	0.716
LH(IU/L)	13.2 $\pm$ 2.9	6.2 $\pm$ 1.3	14.776	<0.001
FSH(IU/L)	5.3 $\pm$ 1.6	5.2 $\pm$ 1.2	0.335	0.738
FPG(mmol/L)	5.3 $\pm$ 0.7	4.6 $\pm$ 0.5	5.459	<0.001
FINS(mIU/L)	18.5 $\pm$ 2.3	6.1 $\pm$ 1.6	29.689	<0.001
hs-CRP(mg/L)	4.7 $\pm$ 1.4	0.6 $\pm$ 0.3	12.209	<0.001
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	42.1 $\pm$ 3.8	7.4 $\pm$ 1.9	54.789	<0.001
IL-1 $\beta$ (pg/mL)	0.4 $\pm$ 0.2	0.2 $\pm$ 0.1	6.000	<0.001
IL-6(pg/mL)	20.5 $\pm$ 3.5	4.8 $\pm$ 1.3	28.208	<0.001
IL-10( $\mu$ g/mL)	6.8 $\pm$ 2.1	14.4 $\pm$ 3.7	11.983	<0.001

**2.2 炎症因子与性激素的相关性** 观察组患者 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10 与 E2、FSH 无明显相关关系(均  $P > 0.05$ ),hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 与 LH 均呈正相关关系( $r > 0, P < 0.05$ ),IL-10 与 LH 呈负相关( $r < 0, P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 观察组患者炎症因子与性激素的相关性

检测指标	E2		LH		FSH	
	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$
hs-CRP	0.205	0.762	0.311	0.042	0.109	0.357
TNF- $\alpha$	0.236	0.521	0.295	0.001	0.235	0.761
IL-1 $\beta$	0.177	0.877	0.357	0.038	0.306	0.533
IL-6	0.109	0.376	0.372	0.021	0.171	0.428
IL-10	-0.211	0.539	-0.384	0.033	-0.263	0.472

### 3 讨 论

多囊卵巢综合征为女性常见的内分泌疾病,其发病机制复杂多样,其中胰岛素抵抗是最常见的病理、生理改变,胰岛素抵抗导致胰岛素生物学反应低于正常水平,致使血糖升高并反馈性刺激机体分泌更多胰岛素,抑制肝脏性腺素结合蛋白及胰岛素生长因子结合蛋白的合成,引起高雄激素血症,升高的雄激素活化(MAPK)途径和钙离子通道,激活转录因子(NF- $\kappa$ B),促进慢性炎症产生。相关研究显示,多囊卵巢综合征患者血清炎症因子水平与雄激素水平呈正相关,而升高的炎症因子进一步通过胰岛素信号转导通路抑制胰岛素效应细胞对葡萄糖的摄取和利用,诱发胰岛素抵抗<sup>[6-7]</sup>。hs-CRP 是 IL-6 和 TNF- $\alpha$  等炎症因子刺激肝脏产生的急性时相蛋白,为慢性炎症标志物,多囊卵巢综合征患者其水平显著高于健康者<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$  由活化的巨噬细胞和 T 细胞产生,王月恒等<sup>[9]</sup>研究发现多囊卵巢综合征患者 TNF- $\alpha$  水平显著高于健康者,且其水平与胰岛素抵抗密切相关。刘军等<sup>[10]</sup>研究报道,多囊卵巢综合征患者血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  显著高于健康者,治疗后其水平显著下降,与疗效密切相关。本研究结果显示,观察组患者 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),IL-10 显著低于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者处于慢性炎症状态。

多囊卵巢综合征主要表现为高雄激素血症、高血糖、高胰岛素血症和高泌乳素血症,其中 LH/FSH 比值升高为诊断标准。目前有学者已经明确多囊卵巢综合征患者存在雄激素水平升高从而导致慢性炎症发生,hs-CRP 与性激素存在相关关系,但无明显证据表明 E2、LH、FSH 可调控炎症因子水平<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,观察组患者 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10 与 E2、FSH 无明显相关关系( $P > 0.05$ ),hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 与 LH 均呈正相关( $r > 0, P < 0.05$ ),IL-10 与 LH 呈负相关( $r < 0, P < 0.05$ ),提示炎症因子与 LH 存在关联,而与 E2、TSH 无相关性,检测 LH 水平可反映胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者炎症水平,胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者 LH 可能通过某种机制调控炎症因子水平,但具体作用机制有待于进一步研究。

### 参考文献

- [1] 李翠艳. 多囊卵巢综合征患者血清 TNF- $\alpha$ 、IGF-1 水平与胰岛素抵抗的相关性研究[D]. 青岛:青岛大学,2011.
- [2] 母义明,刘敏. 胰岛素抵抗和多囊卵巢综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(3):185-188.
- [3] 刘晓梅,杜伯涛,苗瑞超,等. 炎症因子与多囊卵巢综合征相关性研究进展[J]. 国际免疫学杂志,2012,35(4):282-285.
- [4] 王俊燕,林金芳. 高雄激素血症诱发多囊卵巢综合征慢性轻度炎症的分子机制研究进展[J]. 中华妇产科杂志,2011,46(8):633-635.
- [5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志,2008,43(7):553-555.
- [6] 王玉修. 炎症因子 IL-18 与多囊卵巢综合征相关性研究[J]. 中国医师杂志,2013,15(10):1401-1403.
- [7] 刘敏,刘艺,谈勇,等. 慢性炎症因子在多囊卵巢综合征发病中的作用[J]. 中国妇幼保健,2013,28(11):1796-1799.
- [8] Dehdashtihaghighat S, Mehdizadehkashi A, Arbabi A, et al. Assessment of C-reactive protein and C3 as inflammatory markers of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study[J]. J Reprod Infertil, 2013, 14(4):197-201.
- [9] 王月恒,邢毅,王玖玲,等. 多囊卵巢综合征患者血清内脂素及 TNF- $\alpha$  的水平变化及其意义[J]. 山东大学学报:医学版,2012,50(2):94-97.
- [10] 刘军,陈琴琴,杨国绘,等. 多囊卵巢综合征患者治疗前后血清 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(6):748-749.
- [11] 夏燕,王惠仔,郑建淮,等. 慢性炎症因子在多囊卵巢综合征中的作用机制[J]. 中国实验动物学报,2010,18(5):414-416.

(收稿日期:2014-12-18 修回日期:2015-02-16)

## 统计资料类型

统计资料共有三种类型:计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料,指通过度量衡的方法,测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小,得到的一系列数据资料,其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到,如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组,然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数,其特点是没有度量衡单位,多为间断性资料,如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组,男性组有 72 例,女性组有 70 例,即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料,可通过半定量的方法测量,其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值,各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同,如根据某种药物的治疗效果,将患者分为治愈、好转、无效或死亡。