

多囊卵巢综合征患者血清肌联素水平表达与多种生化代谢指标的相关性分析

李晓丽¹, 赵莉², 曹阳阳², 马文鹏¹

(1. 宝鸡市妇幼保健院妇科, 陕西宝鸡 721000; 2. 西安高新医院妇科, 西安 710075)

摘要: **目的** 探究多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者血清肌联素 (myonectin) 水平表达与多种生化代谢指标的相关性分析。**方法** 选取2018年5月~2019年11月宝鸡市妇幼保健院收治的55例PCOS患者为观察组, 另选取58例同期体检健康女性为对照组。收集两组的空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、超敏C反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、游离睾酮 (free testosterone, FT)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 和促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 等生化代谢指标。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测受试者血清中 Myonectin 的水平。**结果** 两组的 hs-CRP、FT 和 Myonectin 水平差异均具有统计学意义 ($t=0.43, 11.6, 13.6$, 均 $P < 0.001$), 且观察组的 hs-CRP 和 FT 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组的 Myonectin 为 10.40 ± 4.18 ng/ml, 显著高于对照组的 6.45 ± 2.07 ng/ml。Myonectin 高、低表达组的 TC, LDL-C, HDL-C, hs-CRP, FSH, LH 和 FT 水平差异均无统计学意义 ($t=1.714, 0.504, 0.108, 0.667, 0.374, 0.674, 0.527$, 均 $P > 0.05$), Myonectin 高、低表达组的 FBG 和 TG 水平差异具有统计学意义 ($t=14.384, 15.195$, 均 $P < 0.05$)。Spearman 相关性分析, 血清 Myonectin 水平与 FBG, TG 呈正相关关系 (r_s 值分别为 0.074 和 0.681, $P < 0.05$)。**结论** Myonectin 是 PCOS 的潜在生物学标记物, 其与 FBG, TG 呈正相关关系。

关键词: 多囊卵巢综合征; 肌联素; 生化代谢指标

中图分类号: R711.75; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 06-111-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.027

Correlation Analysis between Expression of Serum Myonectin and Various Biochemical and Metabolic Indexes in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

LI Xiao-li¹, ZHAO Li¹, CAO Yang-yang, MA Wen-peng¹

(1. Department of Gynaecology, Baoji Maternal and Child Health Care Hospital, Shaanxi Baoji 721000, China;

2. Gynaecology Department, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an 710075, China)

Abstract: **Objective** To explore the correlation between the expression of serum Myonectin and various biochemical indicators for polycystic ovary syndrome (PCOS) patients. **Methods** From May 2018 to November 2019, 55 PCOS patients admitted to the department of Baoji Maternal and Child Health Care Hospital were selected as the observation group, and 58 healthy women in the same period were selected as the control group. Collection of two sets of fasting plasma glucose (FBG), total cholesterol (TC), three acyl glycerin (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) free testosterone (FT), folliclestimulating hormone (FSH), luteinzing hormone (LH) and other biochemical metabolic indicators. Serum Myonectin levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The hs-CRP, FT and Myonectin levels of the two groups were statistically significant ($t=0.43, 11.6, 13.6$, all $P < 0.001$), and the hs-CRP and FT levels of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$), and the Myonectin level of the observation group was 10.40 ± 4.18 ng/ml, which was significantly higher than that of the control group (6.45 ± 2.07 ng/ml). The levels of TC, LDL-C, HDL-C, hs-CRP, FSH, LH and FT in the Myonectin high and low expression groups were not statistically significant ($t=1.714, 0.504, 0.108, 0.667, 0.374, 0.674, 0.527$, all $P > 0.05$), while the levels of FBG and TG in the Myonectin high and low expression groups were statistically significant ($t=14.384, 15.195$, all $P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum Myonectin level was positively correlated with FBG and TG (RS values were 0.074 and 0.681, respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** Myonectin is a potential biological marker of PCOS,

作者简介: 李晓丽 (1978-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 宫腔镜检查及治疗, E-mail: baolixiaol@163.com。

通讯作者: 马文鹏 (1982-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤及妇科疾病诊断与治疗, E-mail: 514294840@qq.com。

which is positively correlated with FBG and TG.

Keywords: polycystic ovary syndrome; myonectin; biochemical and metabolic index

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是指患者具有雄激素过多、卵巢功能障碍和多囊卵巢形态的一种疾病, 其发病率逐年升高^[1-2]。临床上, PCOS 主要以高胰岛素血症、月经不调、多毛症、不孕不育、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 分泌过剩等为特征, 严重影响女性的身体健康和生活质量。目前, PCOS 的病因尚未完全阐明, 血液中潜在的生物标志物在探究 PCOS 的病因学方面发挥重要作用。PCOS 患者与多种代谢异常相关, 包括胰岛素抵抗、2 型糖尿病、肥胖和血脂异常。肌联素 (Myonectin) 又名 C1q TNF- α 相关蛋白异构体 15 (C1qTNF15)^[3], 其是由肌肉组织表达和分泌的新型肌肉因子, 近年来有报道指出 Myonectin 的表达受到代谢状态控制^[4], Myonectin 是一种营养调节性细胞因子, 在胰岛素抵抗中发挥潜在作用^[1,5]。本研究拟分析 PCOS 患者血清 Myonectin 的水平表达与多种生化代谢指标的相关性。具体报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 5 月~2019 年 11 月宝鸡市妇幼保健院收治的 55 例 PCOS 患者为观察组, 平均年龄为 21.41 ± 4.96 岁, 身体质量指数 (body mass index, BMI) 为 $22.8 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ 。另选取 58 例同期体检健康女性为对照组, 平均年龄为 20.61 ± 5.15 岁, BMI 为 $21.9 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ 。收集两组研究对象的空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、游离睾酮 (free testosterone, FT)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 和黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 等生化代谢指标。本研究经由我院伦理委员会审批通过。

纳入标准^[6]: ①观察组参照多囊卵巢综合征的诊断标准, 另外需满足以下两项标准中的任意一项即可诊断为 PCOS: 超声检查结果显示存在多囊卵巢 (9 个及以上 10 mm 以下的窦卵泡); 血清中睾酮 (testosterone, TTE) 水平高于 2.5 nmol 或存在多毛的临床体征; ②自愿参加且签署知情同意书者。

排除标准: ①卵巢肿瘤疾病和放化疗史者; ②并发先天性肾上腺增生、库欣综合征、甲状腺功能异常和高泌乳素血症等疾病者; ③2 个月内有激素

类和降脂类药物服用史者; ④恶性肿瘤和自身免疫性疾病者。

1.2 仪器与试剂 应用贝克曼公司 AU-5800 全自动生化仪检测受试者的 FBG, TC, TG, HDL-C, LDL-C, hs-CRP, FT, FSH 和 LH。采用酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清中 Myonectin 水平, 试剂盒购自上海基尔顿生物有限公司。

1.3 方法 抽取受试者清晨空腹静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 15 min 后取血清, 保存于 -80°C 冰箱中待测。采用全自动生化仪检测 FBG, TC, TG, HDL-C, LDL-C, hs-CRP, FT, FSH 和 LH。采用 ELISA 检测血清中 Myonectin 的水平。试验内变异系数 (CV) 为 6%, 试验间变异系数为 8%。

1.4 统计学分析 运用 SPSS20.0 统计学软件分析数据, 计量资料行 t 检验, 以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。相关性分析采用 Spearman 相关性检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各生化代谢指标的比较 见表 1。两组的 FBG, TC, LDL-C, HDL-C, TG, hs-CRP 和 FSH 等生化代谢指标差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。两组的 hs-CRP, FT 和 Myonectin 水平差异具有统计学意义, 且观察组的 hs-CRP, FT 和 Myonectin 水平高于对照组 (均 $P < 0.05$)。

表 1 两组各生化代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (n=55)	对照组 (n=58)	t	P
FBG (mg/dl)	82.42 ± 9.42	85.21 ± 8.63	0.43	0.90
TC (mg/dl)	212.21 ± 35.98	217.46 ± 27.53	0.50	0.05
LDL-C (mg/dl)	139.33 ± 32.25	144.19 ± 28.94	0.10	0.39
HDL-C (mg/dl)	42.80 ± 10.92	43.54 ± 11.49	0.32	0.63
TG (mg/dl)	161.61 ± 33.92	158.63 ± 30.88	0.70	0.40
hs-CRP (mg/L)	2.30 ± 0.70	1.70 ± 0.50	15.9	<0.001
FSH (mIU/mL)	8.13 ± 1.97	7.87 ± 1.90	1.71	0.17
LH (mIU/mL)	9.20 ± 5.00	8.60 ± 2.50	0.90	0.41
FT (nmol/L)	3.20 ± 0.90	1.50 ± 0.40	11.6	<0.001
Myonectin (ng/ml)	10.40 ± 4.18	6.45 ± 2.07	13.6	<0.001

2.2 Myonectin 高、低表达组中多项生化代谢指标比较 见表 2。根据血清 Myonectin 水平的不同将受试者分为两组, 低表达组 (Myonectin $\leq 6.7 \text{ ng/ml}$) 和高表达组 (Myonectin $> 6.7 \text{ ng/ml}$), Myonectin

高、低表达组的 TC, LDL-C, HDL-C, hs-CRP, FSH, LH 和 FT 水平差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), Myonectin 高、低表达组的 FBG 和 TG 水平差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表2 Myonectin 高、低表达组中多项生化代谢指标比较

指标 (单位)	Myonectin 低表达组 (n=53)	Myonectin 高表达组 (n=60)	t	P
FBG (mg/dl)	82.42 ± 9.42	104.42 ± 12.42	14.384	0.000
TC (mg/dl)	212.21 ± 35.98	252.11 ± 37.98	1.714	0.190
LDL-C (mg/dl)	138.33 ± 31.25	139.13 ± 30.25	0.504	0.447
HDL-C (mg/dl)	41.68 ± 10.92	42.80 ± 10.42	0.108	0.811
TG (mg/dl)	161.72 ± 33.92	198.04 ± 32.62	15.195	0.000
hs-CRP (mg/l)	2.28 ± 0.70	2.30 ± 0.64	0.667	0.508
FSH (mIU/ml)	8.11 ± 1.97	7.99 ± 2.10	0.374	0.257
LH (mIU/ml)	9.17 ± 5.00	8.93 ± 5.14	0.674	0.759
FT (nmol/l)	3.11 ± 0.90	3.01 ± 1.17	0.527	0.387

2.3 血清 Myonectin 水平的 Spearman 相关性分析 结合 Myonectin 高、低表达组的结果, 采用 Spearman 相关性分析, 血清 Myonectin 水平与 FBG, TG 呈正相关关系 (r_s 值分别为 0.074 和 0.681, $P < 0.05$)。

3 讨论

PCOS 是具有雄激素过多, 卵巢功能障碍及多囊卵巢形态的一种异质性疾病, 其发病原因较复杂, 同时不同表型间相互影响加重 PCOS 疾病的发展。目前, PCOS 的发病机制尚未阐明, 这给 PCOS 的临床诊疗带来巨大的挑战。临床上 PCOS 患者常表现为高雄激素血症、排卵障碍、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、血脂异常、心血管患病风险增加和全身的低度慢性炎症等, 严重影响患者的正常工作和生活。肌肉组织是 IR 的重要靶组织, Myonectin 是一种新型肌肉因子, 属于以 N 末端信号肽。动物实验研究指出 Myonectin 是一种营养调节性细胞因子, 其在 IR 中发挥潜在作用。目前关于 Myonectin 在 PCOS 疾病发生、发展中的作用尚未阐明, 本研究选取 55 例 PCOS 患者为观察组, 另选同期 58 例体检健康女性为对照组, 探究 PCOS 患者血清 Myonectin 的水平表达及其与多种生化代谢指标的相关性。

本研究结果显示 Myonectin 在 PCOS 患者中高表达, 其可作为 PCOS 的潜在生物学标记物, 另外由于 PCOS 疾病并发肥胖、心血管疾病、糖尿病等均与炎症紧密相关, hs-CRP 是临床上较为常用的炎症指标之一, 由肝脏细胞合成。本研究表明 PCOS 患者血清中 hs-CRP 水平高于健康体检女性。PCOS 发病的主要因素中包括有以游离形式存在的 FT^[7-8], FT 是反映患者高雄激素血症的重要指标之

一^[9-12], 本研究结果显示 PCOS 患者血清中 FT 水平高于健康女性。

不同水平 Myonectin 组中多项生化代谢指标结果比较表明, Myonectin 高、低表达组的 FBG 和 TG 水平差异具有统计学意义, 这可提示 Myonectin 作为一种营养调节性细胞因子可参与血糖、血脂的代谢过程。Spearson 相关性检验进一步证实了血清 Myonectin 水平与 FBG, TG 呈正相关关系。综上所述, Myonectin 是 PCOS 的潜在生物学标记物, 其与 FBG, TG 呈正相关关系。

参考文献:

- [1] SELDIN M M, PETERSON J M, BYERLY M S, et al. Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis[J]. J Biol Chem. 2012;287(15):11968-11980.
- [2] LITTLE H C, RODRIGUEZ S, LEI Xia, et al. Myonectin deletion promotes adipose fat storage and reduces liver steatosis[J]. FASEB J, 2019,33(7): 8666-8687.
- [3] 黎可嘉. 肌联素对 2 型糖尿病的预测价值 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- LI Kejia. Myonectin predicts the development of type 2 diabetes [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2018.
- [4] SELDIN M M, LEI Xia, TAN S Y, et al. Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver[J]. J Biol Chem. 2013; 288(50):36073-36082.
- [5] PARK S Y, CHOI J H, RYU H S, et al. C1q tumor necrosis factor α -related protein isoform 5 is increased in mitochondrial DNA-depleted myocytes and activates AMP-activated protein kinase[J]. J Biol Chem. 2009, 284(41):27780-27789.
- [6] 魏代敏, 张真真, 王泽, 等. 高雄激素对多囊卵巢综合征患者辅助生殖治疗妊娠后产科并发症的影响 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1):18-22.
- WEI Daimin, ZHANG Zhenzhen, WANG Ze, et al. Effect of hyperandrogenism of singleton pregnancy from in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 53(1):18-22.
- [7] 杜静, 李佳丽, 晏耀明, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 AMH, LH 和 FSH 水平检测及临床应用研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5):68-71.
- DU Jing, LI Jiali, YAN Yaoming, et al. Detection and clinical application of serum AMH, FSH and LH in patients with polycystic ovary syndrome [J]. J Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(5):68-71.
- [8] 李丽春, 张红莉, 南刚. 多囊卵巢综合征患者血清 IL-23 水平的检测及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5):108-109, 114.
- LI Lichun, ZHANG Hongli, NAN Gang. Clinical significance of serum IL-23 level in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5):108-109, 114.

(下转第 158 页)