

# 多囊卵巢综合征患者血清 IL-23 水平的检测及临床意义\*

李丽春, 张红莉, 南 刚 (延安大学附属医院产科一病区, 陕西延安 716000)

**摘要:**目的 血清 IL-23 表达水平在有多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者中的检测及其临床意义。**方法** 选取在延安大学附属医院就诊的 50 例 PCOS 患者为观察组, 同时选取 50 例健康女性为正常对照组。采用生化分析仪检测血清超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)的水平; 血细胞计数仪检测白细胞(white blood cell, WBC)的含量; ELISA 法检测血清 IL-23 的表达水平。**结果** 观察组患者血清 WBC 水平分别为  $8\ 056.1 \pm 2\ 473.6\ \text{mm}^3$ , 显著高于对照组的  $6\ 286.2 \pm 1\ 071.4\ \text{mm}^3$ , 差异有统计学意义( $t=4.642, P<0.001$ ), 而 hs-CRP 在两组则无明显差异(观察组为  $4.2 \pm 3.7\ \text{mg/L}$ , 对照组为  $3.9 \pm 3.2\ \text{mg/L}$ ,  $t=0.434, P=0.665$ ); PCOS 患者血清 IL-23 水平为  $59.6 \pm 40.1\ \text{pg/ml}$ , 显著高于健康女性人群( $29.7 \pm 20.5\ \text{pg/ml}$ ), 差异有统计学意义( $t=4.695, P<0.001$ ); PCOS 患者血清 IL-23 诊断的最佳 cutoff 值为  $31.05\ \text{pg/ml}$ , 其中敏感度 74.0%, 特异度 62.0%, AUC 值 0.729 (95% CI 范围 0.630~0.827,  $P<0.001$ )。**结论** PCOS 患者血清 IL-23 水平显著上升, 两者呈显著的正相关, 可作为 PCOS 诊断的生物标志物之一。

**关键词:** IL-23; 多囊卵巢综合征; 慢性炎症

中图分类号: R711.75; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)05-108-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.05.029

## Clinical Significance of Serum IL-23 Levels in Patients with Polycystic Ovary Syndrome(PCOS)

LI Li-chun, ZHANG Hong-li, NAN Gang (Department of Obstetrics and Gynecology;  
Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi Yan'an 716000, China)

**Abstract: Objective** To investigate and detect serum IL-23 levels in patients with PCOS. **Methods** A total of 50 PCOS patients in the Affiliated Hospital of Yan'an University as the observed group and 50 healthy women as control group were studied in this research. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured through biochemical analyzer; White blood cell (WBC) was measured through automatic blood cell counter; The expression of serum IL-23 were measured by ELISA. **Results** Serum WBC levels were significantly higher in observed group than those in control group ( $8\ 056.1 \pm 2\ 473.6\ \text{mm}^3$  and  $6\ 286.2 \pm 1\ 071.4\ \text{mm}^3$ ,  $t=4.642, P<0.001$ ). Besides, serum hs-CRP in two groups were no significant difference (observed group  $4.2 \pm 3.7\ \text{mg/L}$  and control group  $3.9 \pm 3.2\ \text{mg/L}$ ,  $t=0.434, P=0.665$ ). Furthermore, compared with control group, serum IL-23 levels were significantly higher in observed group and there was significant difference between the two groups ( $59.6 \pm 40.1\ \text{pg/ml}$  and  $29.7 \pm 20.5\ \text{pg/ml}$ ,  $t=4.695, P<0.001$ ). The best cutoff value for serum IL-23 concentration to diagnose PCOS was  $31.05\ \text{pg/ml}$  (sensitivity 74.0%, specificity 62.0%, and AUC 0.729, 95% CI: 0.630~0.827,  $P<0.001$ ). **Conclusion** Women with PCOS had higher serum IL-23 levels and there were significantly positive correlated. IL-23 could be a biomarker for PCOS diagnosis.

**Keyword:** IL-23; polycystic ovary syndrome; chronic inflammation

近年来, 青春期和育龄期女性内分泌紊乱引起的多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)发病概率逐年提高, 发生率已达到 10% 左右<sup>[1~3]</sup>。PCOS 的临床表现主要为月经不规律、体重增加、多毛、高雄激素血症、痤疮和不育等症<sup>[4,5]</sup>。PCOS 生化指标中最重要的改变为雄激素显著增高, 容易并发胰岛素抵抗、糖尿病、心血管疾病和代谢综合征等相关疾病<sup>[6]</sup>。已有的研究显示, PCOS 患者机体存在低度慢性炎症的现象, 其中炎症因子主要包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、炎症细胞因子(IL-6 和 IL-18)、内皮素 1(ET-1)、血浆纤溶酶原激活

物抑制物 1(plasminogen activatorinhibitor-1, PAI-1)、半乳凝素-3(Gal3)和单核细胞趋化因子 1(monocytechemotactic factor-1, MCP-1)等<sup>[7~9]</sup>。部分学者指出, 慢性炎症也是心血管疾病和 2 型糖尿病的发病诱因之一, 同属于 PCOS 患者的并发症, 提示 PCOS 与慢性炎症存在非常密切的相互作用, 因此对于两者关系的揭示有助于临床上对于 PCOS 患者的有效诊断和治疗<sup>[10]</sup>。本研究将对血清炎症因子 IL-23 在 PCOS 患者中的表达及相互关系进行观察分析和评价。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 8 月~2016 年 9 月

\* 作者简介: 李丽春(1977-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 产科, E-mail: lilichun1977a@163.com。

期间在我院就诊的 50 例 PCOS 患者为观察组, 年龄 23~36 岁, 平均年龄  $25.5 \pm 6.2$  岁, 病程 0.5~6 年。同时, 选取 50 例健康育龄期女性为正常对照组, 年龄 23~35 岁之间, 平均年龄  $26.4 \pm 5.9$  岁。本次纳入的所有研究对象均无卵巢肿瘤疾病和放化疗史, 没有并发先天性肾上腺增生、库欣综合征、甲状腺功能异常、高泌乳素血症等相关疾病, 且入组的 2 个月内未有激素类药物和降脂类药物摄入。两组年龄、体重等临床一般指标差异均无统计学显著性意义 ( $t=0.614, 1.419$ , 均  $P>0.05$ ), 观察组体质指数 (BMI) ( $24.7 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ ) 则高于对照组 ( $23.1 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$ ), 差异有统计学意义 ( $t=2.322, P=0.023<0.05$ )。本研究已得到医院伦理委员会的批准, 且与研究对象及家属签署研究知情同意书。

1.2 试剂和仪器 超敏 C 反应蛋白试剂盒购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司, IL-23 检测试剂盒购自美国 R&D 公司。血细胞计数仪购自深圳市库贝尔生物科技股份有限公司, 酶标仪购自南京华东电子集团医疗装备有限责任公司。

1.3 方法 所有入组研究对象于清早空腹抽取促凝血 5 ml, 3 000 r/min 离心 30 min 后取上清, 保存在  $-80^\circ\text{C}$  超低温冰箱中备用。采用生化分析仪检测超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 的水平; 血细胞计数仪检测白细胞 (white blood cell, WBC) 的含量; ELISA 检测血清 IL-23 的表达水平。

1.4 统计学分析 运用 SPSS17.0 进行数据统计,  $\chi^2$  检验对比例 (%) 数据进行分析,  $t$  检验对均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 数据分析,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组人群血清 hs-CRP, WBC, IL-23 水平的比较 见表 1。

表 1 PCOS 患者和对照组血清 hs-CRP, WBC 和 IL-23 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	t 值	P 值
hs-CRP(mg/L)	$4.2 \pm 3.7$	$3.9 \pm 3.2$	0.434	0.665
WBC( $\text{mm}^3$ )	$8\ 056.1 \pm 2\ 473.6$	$6\ 286.2 \pm 1\ 071.4$	4.642	$<0.001$
IL-23	$59.6 \pm 40.1$	$29.7 \pm 20.5$	4.695	$<0.001$

观察组患者血清 WBC 指标水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ ); 观察组患者血清 hs-CRP 水平与对照组相比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.005$ )。血清 IL-23 表达水平观察组高于对照组, 差异有统计学显著性意义 ( $P<0.001$ )。

2.2 PCOS 患者血清 IL-23 表达水平的 ROC 曲

线 分析观察组和对照组两组血清 IL-23 表达水平的数据得出, PCOS 患者的 IL-23 最佳 cutoff 值为  $31.05 \text{ pg/ml}$ , 其中敏感度 74.0%, 特异度 62.0%, AUC 值 0.729 (95% CI 范围 0.630~0.827;  $P<0.001$ ), 见图 1。

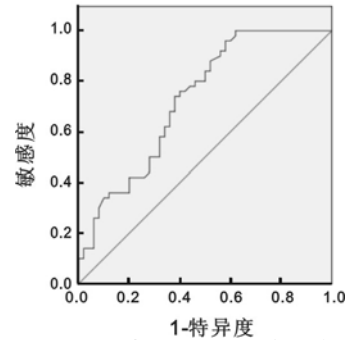


图 1 PCOS 患者血清 IL-23 水平检测的 ROC 曲线

3 讨论 PCOS 是育龄期女性神经-内分泌-代谢轴失调引起的疾病, 该疾病的发生发展以及发病的机制至今仍然未有较好的解释<sup>[11]</sup>。目前, PCOS 患者机体出现低度慢性炎症已得到越来越多证实, 容易和 PCOS 疾病并发心血管疾病、糖尿病、肥胖以及代谢异常, 均与炎症密切相关<sup>[12]</sup>。相较于正常健康女性, PCOS 患者体内外周血一些炎症因子表达水平、白细胞计数的改变以及卵巢局部炎症反应影响 PCOS 疾病的发生发展<sup>[13]</sup>。通过已有的研究可以发现, 血清炎症因子在 PCOS 发病和进展过程起到重要的作用。此外, 近年来报道指出, IL-23 在慢性炎症中起到关键作用, 且可有效的抑制, 同时是慢性关节炎等疾病最有希望治疗的靶标之一<sup>[14]</sup>, 因此其在 PCOS 疾病发展中的作用也值得进一步的探究。

本研究表明, PCOS 患者血清白细胞计数明显升高, 表明 PCOS 患者机体处于较为严重的炎症状态。虽然 PCOS 患者和健康女性血清 hs-CRP 水平无显著性差异, 但前者较后者有升高的趋势。已有的研究显示, IL-23 与类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 和系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 等相关自身免疫性疾病关系密切。本研究得出, PCOS 患者血清 IL-23 表达水平较健康人群显著升高, 表明 PCOS 患者机体炎症增加, 进而诱导免疫性疾病的发生机率的增加。IL-23 已被报道参与动脉粥样硬化的发病, 而 PCOS 患者机体 BMI, HOMA-IR 和 LDL 均有明显的升高, 推测 IL-23 在 PCOS 患者代谢紊乱病理过程中起到一定的作用。同时, 统计发现 PCOS 患者血清 IL-23 水平最佳 cutoff 值为  $31.05 \text{ pg/ml}$ , 其敏感度达到 70% 以上, 特异度为 62.0%, 可为临床上 PCOS 疾病的诊断和发病 (下转 114 页)

(上接 109 页)严重程度提供一定的指导作用。

总之,血清炎症因子在 PCOS 发病机制特别是其并发其他慢性炎症疾病的发生发展过程中起到重要的作用。本次研究通过检测血清炎症因子 IL-23 水平在 PCOS 患者和正常人群中的表达对比,相较于健康女性人群,PCOS 患者血清 IL-23 水平明显降低,可作为新的 PCOS 患者诊断炎症因子标志物之一。

#### 参考文献:

- [1] Morgante G, Cappelli V, Di Sabatino A, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and hyperandrogenism: the role of a new natural association[J]. *Minerva Ginecologica*, 2015, 67(5): 457-463.
- [2] Garg D, Tal R. Inositol treatment and ART outcomes in women with PCOS[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2016, 2016(5): 1-9.
- [3] 王笑. PPAR $\gamma$  激动剂对 PCOS 患者颗粒细胞中 P450arom 的调控作用[D]. 郑州大学, 2014.  
Wang X. PPAR $\gamma$  agonist regulates P450arom gene expression in granulosa cells of PCOS patients [D]. Zhengzhou University, 2014.
- [4] Hosseinpahan F, Barzin M, Keihoni S, et al. Metabolic aspects of different phenotypes of polycystic ovary syndrome: Iranian PCOS Prevalence Study[J]. *Clinical Endocrinology*, 2014, 81(1): 93-99.
- [5] Hart R, Doherty DA. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage[J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015, 100(3): 911-919.
- [6] 熊娟, 李艳. 高雄激素血症患者糖脂代谢情况的研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(2): 3-6.  
Xiong J, Li Y. Study on metabolism of glucose and lipid in patients with hyperandrogenism[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2015, 30(2): 3-6.
- [7] Wu H, Yu K, Yang Z. Associations between TNF- $\alpha$  and interleukin gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2015, 32(4): 625-634.
- [8] Sun J, Xu Y, Dai Z, et al. Intermittent high glucose

stimulate MCP-1, IL-18, and PAI-1, but inhibit adiponectin expression and secretion in adipocytes dependent of ROS[J]. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2009, 55(3): 173-180.

- [9] 陈慧玲, 郑连文, 路英丽, 等. PCOS 中低度慢性炎症相关因子的研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(9): 2007-2011.  
Chen HL, Zheng LW, Lu YL, et al. Research progress of low and moderate chronic inflammatory associated factors in PCOS[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2016, 31(9): 2007-2011.
- [10] 黄建华, 蔡外娇, 夏世金. 应激为衰老相关慢性低度炎症形成的重要原因[J]. *实用老年医学*, 2014, 28(2): 92-96.  
Huang JH, Cai WJ, Xia SJ. Stress is an important cause of aging-related chronic low-grade inflammation [J]. *Practical Geriatrics*, 2014, 28(2): 92-96.
- [11] 汪文来, 刘梅洁, 赵红霞, 等. 多囊卵巢综合征的中医临床研究[J]. *中国医药导刊*, 2014, 16(2): 308-310.  
Wang WL, Liu MJ, Zhao HX, et al. Clinical study on traditional Chinese medicine of polycystic ovary syndrome[J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2014, 16(2): 308-310.
- [12] Ojeda-Ojeda M, Murri M, Insenser M, et al. Mediators of low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2013, 19(32): 5775-5791.
- [13] Papalou O, Livadas S, Karachalios A, et al. White blood cells levels and PCOS: direct and indirect relationship with obesity and insulin resistance, but not with hyperandrogenemia[J]. *Hormones*, 2013, 14(1): 91.
- [14] 伍香梅. 慢性荨麻疹患者外周血 IL-17 和 IL-23 的表达及临床意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(5): 102-104.  
Wu XM. Expression levels and significance of IL-17 and IL-23 in peripheral blood of patients with chronic urticaria[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2015, 30(5): 102-104.

收稿日期: 2017-02-13

修回日期: 2017-06-02