

多囊卵巢综合征患者血清中 Neudesin 水平及其与多项生理生化指标的相关性分析

钟社兰¹, 王许锐¹, 李功娟², 樊阳阳³

(1. 安康市人民医院妇产科, 陕西安康 725000; 2. 安康市汉滨区第一人民医院妇科, 陕西安康 725000;
3. 陕西省人民医院产科, 西安 710068)

摘要:目的 探究多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 患者血清中 Neudesin 的水平及其与多项生理生化指标的相关性分析。方法 选取 2018 年 9 月至 2019 年 10 月安康市人民医院收治的 53 例 PCOS 患者为观察组, 另选取同期 50 例体检健康女性为对照组。通过酶联免疫吸附测定法 (ELISA) 检测血清中 Neudesin 水平, 电化学发光免疫分析法 (ECLIA) 检测血清卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 水平。结果 两组超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 和 Neudesin 水平比较差异具有统计学意义 ($t=11.63, 12.69$, 均 $P < 0.001$), 并且观察组的 hs-CRP 水平高于对照组 ($1.33 \pm 0.42 \text{ mg/L}$ vs $0.50 \pm 0.21 \text{ mg/L}$), 而观察组的 Neudesin 水平低于对照组 ($4.13 \pm 1.65 \text{ ng/ml}$ vs $6.83 \pm 2.19 \text{ ng/ml}$)。Spearson 相关性检验显示 Neudesin 与平均年龄、空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、hs-CRP 和 FSH 无显著相关性, 而与身体质量指数 (body mass index, BMI) 呈显著负相关关系 ($r=-0.24$, $P=0.01$)。结论 PCOS 患者血清中 Neudesin 水平较低并且其受 BMI 的影响。

关键词: 多囊卵巢综合征; 生理指标; 生化指标; 身体质量指数

中图分类号: R711.75; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 02-098-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.02.023

Correlation Analysis of Serum Neudesin Level and Multiple Physiological and Biochemical Indexes in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome

ZHONG She-lan¹, WANG Xu-rui¹, LI Gong-juan², FAN Yang-yang³

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Ankang People's Hospital, Shaanxi Ankang 725000, China; 2. Department of Gynecology, the First People's Hospital of Ankang Hanbin District, Shaanxi Ankang 725000, China; 3. Department of Obstetrics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation analysis of serum Neudesin level and multiple physiological and biochemical indexes in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Methods** Fifty-three PCOS patients admitted to Ankang People's Hospital from September 2018 to October 2019 were selected as the observation group, and 50 healthy women in the same period were selected as the control group. Serum Neudesin levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the electrochemical luminescence immunoassay (ECLIA) detected the levels of serum follicle-stimulating hormone (FSH). **Results** The difference in the levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and Neudesin between the two groups was statistically significant ($t=11.63, 12.69$, all $P < 0.001$). Moreover, the hs-CRP level of the observation group was higher than that of the control group ($1.33 \pm 0.42 \text{ mg/L}$ vs $0.50 \pm 0.21 \text{ mg/L}$), while the Neudesin level of the observation group was lower than that of the control group ($4.13 \pm 1.65 \text{ ng/ml}$ vs $6.83 \pm 2.19 \text{ ng/ml}$, $P < 0.001$). Spearson correlation test showed that there were no significant correlation between Neudesin level and average age, fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), hs-CRP and FSH, and Body Mass Index (BMI) showed a significant negative correlation ($r=-0.24$, $P=0.01$). **Conclusion** Serum Neudesin levels were lower in PCOS patients and were affected by BMI.

Keywords: polycystic ovarian syndrome; physiological indexes; biochemical indexes; body mass index

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种常见的生殖和代谢系统疾病, 主要以高雄激素血症、月经功能障碍和多囊卵巢为特征。下丘脑-垂体-卵巢性腺轴异常在 PCOS 的发生、

作者简介: 钟社兰 (1986-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 妇科内分泌, E-mail: ankangzhongshel@163.com。

通讯作者: 王许锐 (1989-), 女, 本科, 住院医师, 研究方向: 妇科内分泌, E-mail: 821487317@qq.com。

发展中发挥重要作用,但具体作用机制尚未阐明。Neudesin 是一种神经肽激素^[1-2],具有营养神经、控制食欲和调节能量代谢等生理作用^[3]。目前,已有文献报道指出 Neudesin 可能在 PCOS 的病理生理学中发挥重要作用,但研究尚不深入,未能详细指出 Neudesin 与 PCOS 患者生理指标和生化指标间的相关性^[4]。基于此,本研究检测 PCOS 患者血清中 Neudesin 的水平,分析 Neudesin 与患者多项生理生化指标的相关性,以期为 PCOS 的临床诊疗提供合理参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 9 月 ~ 2019 年 10 月安康市人民医院妇产科收治的 53 例 PCOS 患者为观察组。另选取同期 50 例健康体检女性为对照组。两组的各生理生化指标的比较结果见表 1。本研究经我院伦理委员会审核并批准,受试者自愿参加且签署知情同意书。

纳入标准^[5]: PCOS 患者参照 PCOS 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。

排除标准: ①卵巢肿瘤疾病和放化疗史者;②合并先天性肾上腺增生、心血管疾病、甲状腺功能异常和库欣综合征等疾病者;③2 个月内有激素类和降脂类药物摄入者。

1.2 仪器与试剂 Avanti JXN-30/26 智能型高效离心机, AU5800 系列全自动生化分析系统(美国贝克曼库尔特); ML-dr3518 酶标分析仪(上海酶

联生物科技有限公司);血清卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)电化学发光免疫分析法(ECLIA)试剂盒均购自罗氏公司;人 Neudesin 酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒购自博士德生物。

1.3 方法 受试者取月经后空腹静脉血,2 000 r/min 离心 15 min,取上层血清并保存于 -80℃。全自动生化仪检测受试者的空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。电化学发光免疫分析法检测血清 FSH 的水平^[18]。通过 ELISA 检测血清中 Neudesin 的表达水平。试验内变异系数(coefficient of variation, CV)为 6%,试验间 CV 为 8%。外周血中 Neudesin 水平在 0.16~10 ng/ml 之间。

1.4 统计学分析 运用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用 *t* 检验,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。Neudesin 与多项生理生化指标的相关性分析采用 Spearson 相关性检验。Logistic 回归分析 Neudesin 低中高表达组之间的相关性。其中, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各生理生化指标的比较 见表 1。两组的平均年龄、BMI, FBG, TC, LDL-C 和 FSH 比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.001$)。两组的 hs-CRP 和 Neudesin 水平比较差异具有统计学意义($P < 0.001$),并且观察组的 hs-CRP 水平高于对照组,而观察组的 Neudesin 水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。

表 1 两组各生理生化指标的比较

项目	观察组($n=53$)	对照组($n=50$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
平均年龄(岁)	30.11 ± 5.92	29.89 ± 6.79	0.43	0.86
BMI(kg/m ²)	24.10 ± 3.27	23.94 ± 3.70	0.50	0.82
FBG(mg/dl)	86.21 ± 8.96	82.97 ± 7.85	0.11	0.25
TC(mg/dl)	201.78 ± 33.74	209.91 ± 38.21	0.53	0.29
LDL-C(mg/dl)	133.67 ± 24.32	137.55 ± 24.83	0.37	0.42
hs-CRP(mg/L)	1.33 ± 0.42	0.50 ± 0.21	11.63	<0.001
FSH(mIU/ml)	7.12 ± 1.81	7.25 ± 1.74	0.67	0.71
Neudesin(ng/ml)	4.13 ± 1.65	6.83 ± 2.19	12.69	<0.001

2.2 Neudesin 与多项生理生化指标的相关性分析 见表 2。Spearson 相关性检验显示 Neudesin 与平均年龄、FBG, TC, LDL-C, hs-CRP 和 FSH 无显著相关性,而与 BMI 呈显著负相关关系($r = -0.24$, $P = 0.01$)。

3 讨论

近年来,青春期和育龄期女性由内分泌紊乱引起的 PCOS 发病率逐年递增,已达到 10% 左右^[6-8]。PCOS 是指具有雄激素过多/卵巢功能障碍及多囊卵巢形态的一种疾病,其发病机制和发生发展至今尚

未阐明, 这给 PCOS 的临床诊疗带来巨大的挑战。随着分子神经生物学和生物信息学方法的快速发展, 近年来已有多种新型肽类激素被逐渐鉴定和研究。

表2 Neudesin 与多项生理生化指标的相关性分析

项目	Neudesin	
	<i>r</i>	<i>P</i>
平均年龄 (岁)	0.11	0.19
BMI (kg/m ²)	-0.24	0.01
FBG (mg/dl)	0.17	0.06
TC (mg/dl)	0.07	0.22
LDL-C (mg/dl)	0.10	0.12
hs-CRP (mg/L)	0.05	0.14
FSH (mIU/ml)	0.11	0.20

Neudesin 是一种神经肽激素, 属于膜相关孕激素受体家族的成员。Neudesin 最初在中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 中发现, 具有调节食物摄入和能量稳态、行为和交感神经活动等多种功能。本研究指出 Neudesin 在 PCOS 患者中呈低表达, 这与 BOZKAYA 等^[4]的研究结果一致。

目前已有报道指出, PCOS 患者机体出现低度慢性炎症, 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^[9-11]。hs-CRP 是一种临床诊疗中常用的急性炎症的标志物^[12-13], 本研究结果表明 PCOS 患者的 hs-CRP 水平显著升高, 这可进一步说明 PCOS 与炎症间的关联。Spearson 相关性检验显示 Neudesin 与 BMI 呈负相关, 即 Neudesin 水平越低, BMI 越高, 反之亦然。因此提高 Neudesin 水平或者降低 BMI 对 PCOS 的诊疗能产生积极的正向影响。

综上所述, Neudesin 是 PCOS 发生发展中潜在的生物标志物, 患者血清中 Neudesin 水平较低并且其受 BMI 的影响。

参考文献:

- [1] KIMURA I, YOSHIOKA M, KONISHI M, et al. Neudesin, a novel secreted protein with a unique primary structure and neurotrophic activity[J]. Journal of Neuroscience Research, 2005, 79(3): 287-294.
- [2] OHTA H, KIMURA I, KONISHI M, et al. Neudesin as a unique secreted protein with multi-functional roles in neural functions, energy metabolism, and tumorigenesis. [J]. Frontiers in Molecular Biosciences, 2015, 2:24.
- [3] BYERLY M S, SWANSON R D, SEMSARZADEH N N, et al. Identification of hypothalamic neuron-derived neurotrophic factor as a novel factor modulating appetite[J]. American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology, 2013, 304(12): R1085-R1095.
- [4] BOZKAYA G, FENERCIOGLU O, DEMIR I, et al. Neudesin: a neuropeptide hormone decreased

in subjects with polycystic ovary syndrome[J]. Gynecological Endocrinology, 2020, 36(10): 849-853.

- [5] 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 on obstetric complications 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.
- [6] 杜静, 李嘉丽, 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 ovarian syndrome[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(5):68-71.
- [7] 袁利, 程明刚, 刘香萍, 等. 深圳地区健康育龄妇女血清中 AMH 水平现况及其在 PCOS 和 POF 诊疗中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5):141-144.
- YUAN Li, CHENG Minggang, LIU Xiangping, et al. Status of AMH in serum of healthy women in Shenzhen area and its value in PCOS and POF treatment [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5):141-144.
- [8] 马清光, 李慧敏, 程晓, 等. 超重孕妇肥胖抑制素、炎症因子水平及相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6):65-68.
- MA Qingguang, LI Huimin, CHENG Xiao, et al. Study on the Correlation between obestatin and inflammatory factors in prepregnancy overweight women[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(6):65-68.
- [9] 马志慧. 病毒性肝炎常见的化验指标及其临床意义分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (14) : 627-628.
- MA Zhihui. Viral hepatitis common laboratory indexes and their clinical significance[J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(14):627-628.
- [10] 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 levels in patients with polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(5):108-109, 114.
- [11] 莫军, 杨丽珍, 李景, 等. 化学发光法检测妇女血清睾酮及其临床应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22 (2) : 105-106.
- MO Jun, YANG Lizhen, LI Jing, et al. Chemiluminescence assay of serum testosterone in women and its clinical application[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(2):105-106.
- [12] 辛铭, 孟高乐, 王琦, 等. Hp 感染消化性溃疡患者血清 GAS, hs-CRP 及 TGF- α 水平检测及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24 (10) : 1671-1672.
- XIN Ming, MENG Gaole, WANG Qi, et al. Detection of serum GAS, HS-CRP and TGF- levels in patients with Hp infection with peptic ulcer and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2020, 24(10):1671-1672.