

多囊卵巢综合征患者血清 Spexin 水平表达及其与多项生理生化指标的相关性分析

宋秀英¹, 赵莉¹, 曹阳阳¹, 樊阳阳²

(1. 西安高新医院妇科, 西安 710075; 2. 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 Spexin 水平表达及其与多项生理生化指标的相关性。**方法** 选取西安高新医院 2018 年 9 月~2019 年 10 月收治的 60 例 PCOS 患者为观察组, 另选取同期体检健康者 60 例为对照组, 采用全自动生化分析仪检测受试者的总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C), 采用电化学发光免疫分析法 (ECLIA) 测定血清卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 和雌二醇 (estradiol, E2) 的水平, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清 Spexin 水平。根据血清 Spexin 水平的不同将受试者又分为低表达组 (Spexin \leq 2.8 ng/ml) 和高表达组 (Spexin > 2.8 ng/ml) 两组。比较两组的一般资料, Spexin 高、低表达组多项生理生化指标并采用 Spearman 相关性检验分析其相关性。**结果** 两组的生化指标比较差异无统计学意义 ($t=0.04\sim 1.71$, 均 $P > 0.05$), 观察组血清 Spexin 水平 5.26 ± 0.37 ng/ml 显著高于对照组 2.74 ± 0.21 ng/ml, 差异具有统计学意义 ($t=11.63$, $P < 0.05$)。Spexin 高、低表达组的 TC, LDL-C, FSH 和 E2 的差异均无统计学意义 ($t=0.216\sim 0.495$, 均 $P > 0.05$), Spexin 高、低表达组的 BMI 水平差异具有统计学意义, 并且 Spexin 高表达组的 BMI 显著高于 Spexin 低表达组 ($t=5.913$, $P < 0.05$)。Spearman 相关性检验分析结果显示血清 Spexin 水平与 BMI 呈正相关关系 (r_s 值为 0.074, $P < 0.05$)。**结论** Spexin 在 PCOS 中高表达并且其受 BMI 的影响。

关键词: 多囊卵巢综合征; Spexin; 身体质量指数

中图分类号: R711.75; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 03-080-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.018

Expression of Serum Spexin in Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Its Correlation with Multiple Physiological and Biochemical Indexes

SONG Xiu-ying¹, ZHAO Li¹, CAO Yang-yang¹, FAN Yang-yang²

(1. Department of Gynaecology, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an 710075, China; 2. Department of Obstetrics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of serum Spexin in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS) and its association with multiple physiological and biochemical indexes. **Methods** A total of 60 PCOS patients in Xi'an Gaoxin Hospital from September 2018 to October 2019 were selected as the observation group, and 60 healthy subjects were selected as the control group during the same period. Applying automatic biochemical analyzer to test total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C). Applying ECLIA to measure levels of follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol (E2). Applying ELISA to measure the level of serum Spexin. Subjects were further divided into two groups according to the serum Spexin level, namely the low-expression group (Spexin \leq 2.8 ng/ml) and the high-expression group (Spexin > 2.8 ng/ml). The general data of the two groups, as well as multiple physiological and biochemical indexes of the groups with high and low Spexin expression were compared, and the correlation between them was explored by Spearman correlation analysis. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups ($t=0.04\sim 1.71$, all $P > 0.05$). The serum Spexin level of the observation group (5.26 ± 0.37 ng/ml) was higher than that of the control group (2.74 ± 0.21 ng/ml), and the difference was statistically significant ($t=11.63$, $P < 0.05$). There were no statistically significant differences in TC, LDL-C, FSH and E2 in the high and low Spexin expression groups ($t=0.216\sim 0.495$, all $P > 0.05$), while there was statistically significant differences in BMI level in the high and low Spexin expression groups, the BMI of the group with high Spexin expression was significantly higher than that of the group with low Spexin expression ($t=5.913$, $P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum Spexin level was positively correlated with BMI (r_s value was 0.074, $P < 0.05$). **Conclusion** Spexin was highly expressed in PCOS and

作者简介: 宋秀英 (1983-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 女性生殖器官疾病的病因、病理、诊断及防治, E-mail: gaoxinsongxiuy@163.com。

通讯作者: 赵莉 (1977-), 女, 大专, 主治医师, 研究方向: 女性生殖器官疾病的病因、病理、诊断及防治, E-mail: 83964606@qq.com。

was affected by BMI.

Keywords: polycystic ovary syndrome(PCOS); Spexin; body mass index (BMI)

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 属于生殖和内分泌代谢紊乱所致的疾病, 多发于育龄妇女中, 其严重影响女性的身体和心理健康^[1-2]。PCOS 患者临床表现为月经周期紊乱、不孕和多毛等^[3]。目前, 关于 PCOS 的病理、生理机制尚不明确, 现代医学认为在神经系统中下丘脑-垂体-卵巢轴(性腺轴)负责控制和调节生殖功能, 因此协调内分泌、稳定性腺轴的功能对 PCOS 的发生、发展有积极的影响和作用^[4]。

Spexin 是近年来用人类蛋白质组学隐性 Markov 模型筛选并鉴定出的一种多向性功能多肽, 其可作为机体内循环系统中的内分泌信号和中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 中的神经递质发挥特定的生物学作用^[5-7]。目前, 关于 Spexin 与 PCOS 的研究报道少有, 本研究拟分析 PCOS 患者血清 Spexin 水平及其与多项生理生化指标的相关性, 以期 PCOS 的临床诊疗提供新的思路, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取西安高新医院 2018 年 9 月~2019 年 10 月收治的 60 例 PCOS 患者为观察组, 年龄 23~46 岁, 平均年龄 29.52 ± 5.42 岁, 身体质量指数 (body mass index, BMI) 23.01 ± 3.04 kg/m²。另选取同期我院体检健康者 60 例为对照组, 年龄 24~49 岁, 平均年龄 29.64 ± 5.38 岁, BMI 22.69 ± 3.42 kg/m²。比较两组的总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 等生化指标, 结果见表 1。本研究经我院伦理委员会审核批准, 受试者自愿参加且均签署知情同意书。

纳入标准: ① 观察组 PCOS 患者均符合《妇产科学》^[8] 中的相关诊断标准; ② 一般资料完整者。

排除标准: ① 引起高雄激素血症和排卵障碍的其他疾病; ② 并发心脑血管和免疫系统疾病者; ③ 并发恶性肿瘤者; ④ 近 3 个月内使用过激素、调脂类药物者。

1.2 仪器和试剂 Avanti JXN-30/26 智能型高效离心机 (美国贝克曼库尔特); AU5800 系列全自动生化分析系统 (美国贝克曼库尔特); 人 Spexin 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 试剂盒上海纪宁实业有限公司; 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) 和雌二醇 (estradiol, E2) 电化学发光免疫分析法 (ECLIA) 试剂盒均购自罗氏公司。

1.3 方法 采用全自动生化分析仪检测受试者的

TC 和 LDL-C。采集受试者空腹肘静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血清。采用 ECLIA 测定 FSH, E2 水平。采用 ELISA 测定受试者血清 Spexin 水平, 根据血清 Spexin 水平的不同将受试者分为低表达组 (Spexin ≤ 2.8 ng/ml) 和高表达组 (Spexin > 2.8 ng/ml) 两组。

试验内变异系数 (coefficient of variation, CV) 为 6%, 试验间 CV 为 5%。

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 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。Spexin 水平与多项临床生物化学指标的相关性分析采用 Spearson 相关性检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生化指标的比较 见表 1。两组的 TC, LDL-C, FSH 和 E2 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。观察组血清 Spexin 水平 5.26 ± 0.37 ng/ml 显著高于对照组 2.74 ± 0.21 ng/ml, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 两组生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
TC (mg/dl)	201.45 ± 34.77	205.35 ± 36.42	0.37	0.25
LDL-C (mg/dl)	132.41 ± 30.49	141.20 ± 27.86	1.71	0.10
FSH (mIU/ml)	7.03 ± 1.87	7.16 ± 1.59	0.04	0.68
E2 (pg/ml)	50.94 ± 14.26	45.78 ± 15.21	0.67	0.06
Spexin (ng/ml)	5.26 ± 0.37	2.74 ± 0.21	11.63	0.00

2.2 Spexin 高、低表达组中多项生理生化指标的比较 见表 2。Spexin 高、低表达组的 TC, LDL-C, FSH 和 E2 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。Spexin 高表达组的 BMI 显著高于 Spexin 低表达组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.3 血清 Spexin 水平的 Spearman 相关性分析 结合表 2 的结果, 采用 Spearman 相关性分析探究 Spexin 水平与 BMI 的相关性, 结果显示二者呈正相关关系 (r_s 值为 0.074, $P < 0.05$)。

3 讨论

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^[9-10]。随着分子神经生物学和生物信息学方法的快速发展, 近年来已有多项新型肽类激素被逐渐鉴定和研究, Spexin 就是其中的一种。Spexin 是一种与 Galanin/Kisspeptin 家族

共同进化的新肽,广泛分布于人体皮肤、肺、胃、肝脏、胰岛、甲状腺、肾上腺、内脏脂肪和肾脏等组织和器官中,其是一种具有多向性功能的生物学因子。研究表明 Spexin 在调节细胞能量代谢、增

殖和分化中发挥重要作用^[11-13]。目前关于 Spexin 与 PCOS 的关联研究较少,本研究拟分析 PCOS 患者血清 Spexin 水平及其与多项生理生化指标的相关性,以期 PCOS 的临床诊疗提供新思路。

表 2 Spexin 高、低表达组中多项生理生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	Spexin 低表达组 (n=56)	Spexin 高表达组 (n=64)	t	P
BMI (kg/m ²)	23.1 ± 2.9	34.7 ± 3.6	5.913	0.000
TC (mg/dl)	169.4 ± 5.9	169.2 ± 6.4	0.216	0.830
LDL-C (mg/dl)	67.3 ± 8.8	66.6 ± 9.4	0.252	0.802
FSH (mIU/ml)	1.37 ± 0.28	1.30 ± 0.23	0.495	0.622
E2 (pg/ml)	23.8 ± 2.7	24.6 ± 3.1	0.133	0.715

结果表明 Spexin 在 PCOS 患者血清中呈高表达,提示了 Spexin 是诊断 PCOS 的一个重要血清标志物。PCOS 代谢紊乱的主要特征之一是肥胖 (BMI ≥ 30 kg/m²)^[14-16], Spexin 高表达组 BMI 显著高于 Spexin 低表达组,这可能是由于 Spexin 作为一种参与能量代谢的新型多肽,在体重调节方面发挥关键作用的原因。采用 Spearman 相关性检验进一步阐明血清 Spexin 水平与 BMI 呈正相关关系。

综上所述,PCOS 患者血清中 Spexin 呈高表达,其水平随 BMI 升高而升高,因此有效控制血清 Spexin 水平、减轻体重可对 PCOS 产生积极的作用。

参考文献:

- [1] 乔杰,齐新宇,徐雅兰,等.关注影响女性健康的重要生殖内分泌疾病多囊卵巢综合征[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(1):1-9.
QIAO Jie, QI Xinyu, XU Yalan, et al. Attention to polycystic ovary syndrome, an important reproductive endocrine disease affecting women's health [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2020, 36(1):1-9.
- [2] 张美微,侯丽辉,马建,等.1 068 例多囊卵巢综合征患者不同亚型临床及代谢特征的差异性研究[J].中华中医药杂志,2019,34(7):3021-3025.
ZHANG Meiwei, HOU Lihui, MA Jian, et al. Difference study on characteristics of different subtypes in clinic and metabolic of 1 068 PCOS patients[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2019, 34(7):3021-3025.
- [3] 陈志燕,金力.多囊卵巢综合征的高雄激素血症对生育的影响[J].中华妇产科杂志,2019,54(6):425-428.
CHEN Zhiyan, JIN Li. Effect of hyperandrogenism on polycystic ovary syndrome on fertility[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2019, 54(6):425-428.
- [4] 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.
- [5] WALEWSKI J L, GE Fengxia, LOBDELL H, et al. Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet - induced obesity[J]. Obesity, 2014, 22(7):1643-1652.
- [6] GU Liping, MA Yuhang, GU Mingyu, et al. Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes[J]. Peptides, 2015, 71:232-239.
- [7] SASSEK M, KOLODZIEJSKI P A, SZCZEPANKIEWICZ D, et al. Spexin in the physiology of pancreatic islets-mutual interactions with insulin[J]. Endocrine, 2019, 63(3):513-519.
- [8] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:258.
FENG Youji, SHEN Keng. Gynaecology and Obstetrics[M].2th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012:258.
- [9] 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, PENG 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.
- [10] 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.
- [11] 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.

(下转第 102 页)