

# PCOS 患者胰岛素释放试验峰值后移与胰岛素分泌总量及敏感性的特征分析

朱琳, 林延润, 杨发达, 陈跃瑜, 谢煜楠 (佛山市南海区妇幼保健院检验科, 广东佛山 528200)

**摘要:** 目的 分析胰岛素释放试验 (insulin release test, IRT) 峰值后移的多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者的胰岛素分泌特征, 探讨胰岛素峰值后移对胰岛素敏感度的影响。方法 回顾性分析 2019 年 11 月~2021 年 12 月在佛山市南海区妇幼保健院妇科就诊的 PCOS 患者 120 例。首次就诊时空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 和 IRT 检测, 根据 IRT 的峰值时间进行分组, 峰值时间在 30min 为  $I_{30}$  组 ( $n=30$ ), 在 60min 为  $I_{60}$  组 ( $n=30$ ), 在 120min 为  $I_{120}$  组 ( $n=30$ ) 和在 180min 为  $I_{180}$  组 ( $n=30$ )。比较四组 FPG 和 IRT 各时间点血浆胰岛素水平的差异, 通过公式计算出胰岛素敏感指数 (insulin sensitivity index, ISI)、胰岛素抵抗指数 (insulin resistance index, IRI) 和胰岛素曲线下面积 (area under the curve, AUC), 比较这三个指标以及峰值的血浆胰岛素水平在四组的差异, 通过 Pearson 相关性分析探讨峰值后移与胰岛素分泌总量和胰岛素敏感度指标的相关性。结果 ①单因素方差分析显示四组的 FPG 和 30min 的胰岛素水平差异无统计学意义 ( $F=1.795, 1.780$ , 均  $P>0.05$ ), 但达峰时间影响空腹和 60, 120, 180min 的胰岛素分泌量, 差异均有统计学意义 ( $F=9.355 \sim 24.170$ , 均  $P<0.05$ )。②四组 ISI 和 AUC 差异无统计学意义 ( $F=1.906, 0.492$ , 均  $P>0.05$ ), 而 IRI 和峰值的胰岛素值从  $I_{30}$  组到  $I_{180}$  组均呈递增趋势, 差异有统计学意义 ( $F=10.360, 5.140$ , 均  $P<0.05$ )。③ Pearson 相关性分析表明 ISI, AUC 与峰值后移无相关性 ( $r=-0.077, -0.014$ , 均  $P>0.05$ ), IRI 和峰值的胰岛素水平与峰值后移呈显著正相关 ( $r=0.359, 0.335$ , 均  $P=0.000$ )。结论 PCOS 患者胰岛素峰值后移对空腹和 60, 120, 180min 的胰岛素分泌量有影响; 随着胰岛素峰值后移, 峰值的胰岛素水平和胰岛素抵抗程度增加, 但胰岛素敏感性和胰岛素分泌总量变化不明显。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 胰岛素; 胰岛素释放试验; 峰值后移

中图分类号: R711.75; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 05-154-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.05.030

## Analysis of the Relationship between the Peak Shift of Insulin Release Test and Total Insulin Secretion and Sensitivity in Patients with PCOS

ZHU Lin, LIN Yan-run, YANG Fa-da, CHEN Yue-yu, XIE Yu-nan

(Department of Clinical Laboratory, Nanhai District Maternal and Child Health Hospital of Foshan City, Guangdong Foshan 528200, China)

**Abstract: Objective** To analyze the characteristics of total insulin secretion in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) with peak value shifted backward in insulin release test (IRT) and to explore the effect of Insulin peak shift on insulin sensitivity. **Methods** A retrospective analysis was made of 120 women with PCOS were enrolled from November 2019 to December 2021 at Nanhai District Maternal and Child Health Hospital in Foshan. Fasting plasma glucose (FPG) and IRT were performed at the first visit. According to the peak time of insulin release test, the peak value appeared at 30min in  $I_{30}$  group ( $n=30$ ), at 60min in  $I_{60}$  group ( $n=30$ ), at 120min in  $I_{120}$  group ( $n=30$ ), and the peak value at 180min was  $I_{180}$  group ( $n=30$ ). The differences of FPG and plasma insulin level at each time point of IRT in four groups were analyzed and Insulin Sensitivity Index (ISI), Insulin Resistance Index (IRI), area under curve (AUC) of insulin and the peak insulin values were calculated, and the differences of these four indexes among the four groups were compared. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between peak shift and total insulin secretion and sensitivity. **Results** ① Univariate analysis of variance showed that there was no significant difference in FPG and plasma insulin level at 30min ( $F=1.795, 1.780$ , all  $P>0.05$ ), but the peak time of insulin secretion affected insulin levels at fasting and 60, 120, 180min, and there were significantly different among the four groups ( $F=10.740 \sim 24.170$ , all  $P<0.05$ ). ② ISI and AUC were not significantly different ( $F=1.906, 0.492$ , all  $P>0.05$ ). However, IRI and peak insulin values increased from  $I_{30}$  group to  $I_{180}$  group, the difference was statistically significant

**基金项目:** 2020 年佛山市自筹经费类科技计划项目 (医学类科技攻关项目): 多囊卵巢综合征患者性激素水平与胰岛素释放峰值后移的相关性研究; 项目管理单位: 佛山市科学技术局; 编号: 2020001004478。

**作者简介:** 朱琳 (1985-), 女, 本科, 副主任技师, 研究方向: 产前筛查与产前诊断, E-mail: 42220743@qq.com。

( $F=10.360$ ,  $5.140$ , all  $P < 0.05$ )。③ Pearson correlation analysis showed that there was no correlation between ISI, AUC and Insulin Peak Shift( $r=-0.077$ ,  $-0.014$ , all  $P > 0.05$ ), IRI and insulin peak shift were positively correlated( $r=0.359$ ,  $0.335$ , all  $P < 0.000$ ). **Conclusion** The backward shift of insulin peak in patients with PCOS has an effect on fasting insulin and 60,120,180min insulin secretion after taking sugar water. As the peak value moved back, the insulin level of the peak value increased, and the degree of insulin resistance increased, but the change of insulin sensitivity and total insulin secretion was not obvious.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; insulin; insulin release test; peak shift

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 患者并发糖代谢异常需引起足够的重视<sup>[1]</sup>。无论是与生育相关的妊娠糖尿病, 还是生育后的2型糖尿病, 在PCOS患者中的发病率均高于非PCOS患者<sup>[2-4]</sup>。国内外研究表明胰岛素功能损伤的早期表现为胰岛素峰值后移<sup>[5-6]</sup>, 本研究旨在分析PCOS患者胰岛素峰值后移的胰岛素分泌特征, 以期临床诊疗提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析2019年11月~2021年12月在佛山市南海区妇幼保健院妇科就诊的120例PCOS患者资料。根据胰岛素释放试验 (insulin release test, IRT) 峰值时间分成四组:  $I_{30}$  组 ( $n=30$ ),  $I_{60}$  组 ( $n=30$ ),  $I_{120}$  组 ( $n=30$ ) 和  $I_{180}$  组 ( $n=30$ )。纳入标准: ①符合PCOS诊断标准的患者; ②研究

所需临床资料完整。排除标准: ①并发有甲状腺疾病的患者; ②伴有严重营养不良、肝肾功能异常等原发性疾病的患者; ③并发库兴氏综合征等可能引起血糖和胰岛素异常的内分泌疾病, 或就诊前已诊断为糖尿病的患者; ④临床资料不完整。PCOS诊断标准参照中国现行PCOS的诊断标准<sup>[7]</sup>: 必需条件是月经稀发、闭经或有不规则子宫出血。另需再符合下列两项中的一项: ①具备高雄激素临床表现或高雄激素血症; ②超声下提示卵巢多囊。诊断还需要排除可能引起高雄激素和(或)引起排卵异常的其他疾病, 包括高泌乳素血症、分泌雄激素的肿瘤和先天性肾上腺皮质增生等。四组年龄、身高、体重经多组间单因素方差分析, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表1。本课题研究经佛山市南海区妇幼保健院医学伦理委员会批准。

表1 四个分组的临床资料比较 ( $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	$I_{30}$ 组	$I_{60}$ 组	$I_{120}$ 组	$I_{180}$ 组	$F$	$P$
年龄	$27.83 \pm 2.51$	$28.33 \pm 3.69$	$29.40 \pm 4.15$	$28.35 \pm 3.76$	1.16	0.328
体重	$52.58 \pm 10.58$	$52.90 \pm 8.47$	$55.11 \pm 8.89$	$54.32 \pm 9.54$	1.25	0.294
身高	$156.73 \pm 4.98$	$157.68 \pm 4.58$	$153.77 \pm 4.65$	$157.83 \pm 3.72$	1.05	0.373

**1.2 试剂与仪器** 使用罗氏E601检测血浆胰岛素水平, 方法学为免疫发光法, 使用的试剂为罗氏原装配套试剂及质控品。FPG检测使用贝克曼-库尔特AU5800全自动生化分析仪, 试剂为豪迈生物公司检测试剂盒。

**1.3 方法** 纳入的研究对象清晨空腹采血行空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 和空腹血浆胰岛素 (fasting plasma insulin, FINS0) 检测, 饮用含75g葡萄糖的糖水后, 于30, 60, 120和180min四个时间点再次采血检测血浆胰岛素水平 (FINS30, FINS60, FINS120, FINS180), 比较四组FPG, 各时间点胰岛素水平和评估指标 [胰岛素敏感指数 (insulin sensitivity index, ISI), 胰岛素抵抗指数 (insulin resistance index, IRI), 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 和峰值的胰岛素值] 的差异并做相关性分析。计算公式:  $ISI=1/[FPG(\text{mmol/L}) \times FINS(\text{IU/L})]$ ;  $IRI=FPG(\text{mmol/L}) \times FINS(\text{IU/L})/22.5$ ;  $AUC=0.25 \times FPG + 0.5 \times (FINS30 + FINS180) + 0.75 \times FINS60 + FINS120$ <sup>[8]</sup>。

**1.4 统计学分析** 运用SPSS21.0分析软件处理实验数据, 一般临床资料、检测指标和评估指标结果先行Kolmogorov-Smirnov检验。患者年龄、身高、体重、FPG以及AUC符合正态分布 ( $P > 0.05$ ), 用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示; 各时间点胰岛素水平、ISI, IRI和峰值的胰岛素值不符合正态分布 ( $P < 0.05$ ), 采用中位数 (四分位间距) [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示。多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用LSD- $t$ 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。相关性分析采用Pearson分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 四组的检测指标比较** 见表2。单因素方差分析表明四组的FPG和FINS30差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 余下四个时间点血浆胰岛素多组间比较差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。LSD- $t$ 检验结果显示  $I_{120}$  组、 $I_{30}$  组和  $I_{60}$  组比较, FINS60:  $I_{30}$  组  $< I_{120}$  组  $< I_{60}$  组; FINS120:  $I_{30}$  组  $< I_{60}$  组  $< I_{120}$  组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ );  $I_{180}$  组

FINS0 和 FINS180 与另外三组相比显著升高, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。图 1 为四组胰岛

表 2 四组的检测指标比较 [ $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	I <sub>30</sub> 组	I <sub>60</sub> 组	I <sub>120</sub> 组	I <sub>180</sub> 组	F	P
FPG(mmol/L)	4.87 ± 0.36	4.94 ± 0.43	4.89 ± 0.32	5.10 ± 0.58	1.795	0.152
FINS0(IU/L)	9.56 (6.20, 13.25)	9.90 (7.09, 15.35)	9.55 (4.57, 14.81)	16.70 (10.07, 26.92) <sup>abc</sup>	10.740	0.000
FINS30(IU/L)	90.64 (55.24, 124.88)	69.13 (41.90, 113.43)	53.64 (36.31, 108.43)	61.09 (28.33, 105.19)	1.780	0.156
FINS60(IU/L)	42.42 (31.98, 66.11)	129.57 (71.75, 187.65) <sup>a</sup>	88.02 (54.31, 140.21) <sup>ab</sup>	62.61 (18.03, 146.16) <sup>b</sup>	9.355	0.000
FINS120(IU/L)	31.18 (22.86, 66.11)	64.12 (29.63, 117.42) <sup>a</sup>	131.17 (88.89, 192.14) <sup>ab</sup>	87.01 (38.63, 145.59) <sup>a</sup>	11.120	0.000
FINS180(IU/L)	16.20 (6.21, 32.98)	35.16 (16.57, 71.12)	40.51 (26.37, 71.33)	145.87 (90.62, 258.86) <sup>abc</sup>	24.170	0.000

注: 与 I<sub>30</sub> 组比较, <sup>a</sup> $t=2.02 \sim 7.59$ , 均  $P < 0.05$ ; 与 I<sub>60</sub> 组比较, <sup>b</sup> $t=2.44 \sim 6.20$ , 均  $P < 0.05$ ; 与 I<sub>120</sub> 组比较, <sup>c</sup> $t=4.58 \sim 5.72$ , 均  $P < 0.05$ 。

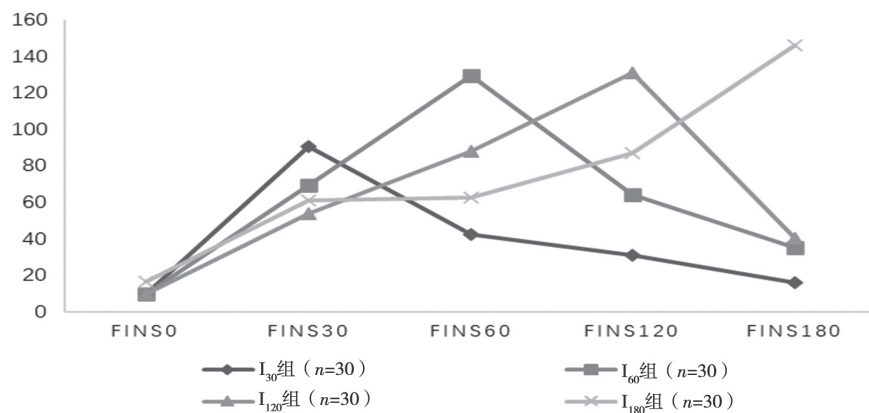


图 1 四组胰岛素分泌特征示意图

2.2 评估指标比较 见表 3。单因素方差分析显示 ISI 和 AUC 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )，但 IRI 和峰值的胰岛素水平从 I<sub>30</sub> 组到 I<sub>180</sub> 组均呈递增趋势, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

2.3 评估指标与胰岛素峰值后移的关系 Pearson

表 3 四组的观察指标比较 [ $n=30$ ,  $\bar{x} \pm s$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	I <sub>30</sub> 组	I <sub>60</sub> 组	I <sub>120</sub> 组	I <sub>180</sub> 组	F	P
ISI	0.215 (0.015, 0.036)	0.210 (0.138, 0.308)	0.210 (0.140, 0.520)	0.130 (0.007, 0.195)	1.906	0.132
IRI	2.070 (1.235, 2.968)	2.120 (1.455, 3.230)	2.165 (0.863, 3.193)	3.445 (2.243, 6.425)	10.360	0.000
峰值的胰岛素值 (IU/L)	90.64 (55.24, 125.88)	129.57 (71.75, 187.65)	131.17 (88.89, 192.14)	145.87 (90.62, 258.86)	5.140	0.002
AUC	242.11 ± 157.65	265.24 ± 206.63	210.98 ± 161.60	252.87 ± 194.99	0.492	0.689

### 3 讨论

健康人群进食后, 胰岛素的峰值时间在 30 ~ 60min 之间, 即峰值在胰岛素第一分泌时相, 能快速地稳定血糖水平<sup>[9]</sup>。峰值后移表现为胰岛素释放第一分泌时相下降甚至丧失, 而第二分泌时相代偿性升高。胰岛素峰值后移是否伴有胰岛素分泌量及敏感度的改变, 是否影响血糖的稳定呢? 本研究根据 PCOS 患者 IRT 峰值时间进行分组, 分析随着峰值后移胰岛素分泌特征及胰岛素敏感度的变化。

本研究检测指标包括 FPG 和五个时间点的血浆胰岛素水平。FPG 在四组的差异无统计学意义,

素分泌特征示意图。

相关性分析显示 ISI, AUC 与峰值后移无相关性 ( $r=-0.077, -0.014$ , 均  $P > 0.05$ ); 而 IRI 和峰值的胰岛素值与胰岛素峰值后移呈正相关 ( $r=0.359, 0.335$ , 均  $P=0.000$ )。

达峰时间后移, 并不会影响 PCOS 患者的 FPG 水平, 但不能就此否定胰岛素峰值后移与糖代谢异常的关系, FPG 异常并非糖代谢异常的唯一参考指标。我国成人糖尿病患病率为 10.9%, 但糖尿病前期的患病率却高达 35%, 糖尿病前期是糖尿病发病前的早期阶段, 除了 FPG 受损外, 还可能表现为糖耐量受损或者两者混合型糖调节异常<sup>[10]</sup>。本研究结果显示仅 FINS30 在四组的差异无统计学意义, 其余四个时间点胰岛素水平差异均有统计学意义, 峰值后移影响多个时间点胰岛素的分泌。与 I<sub>30</sub> 组和 I<sub>60</sub> 组比较, 胰岛素峰值时间后移的 I<sub>120</sub> 组和 I<sub>180</sub> 组胰



胰岛素分泌特点呈现出第二分泌时相分泌量上升的趋势,尤其当峰值达峰时间在180min时,FINS0和FINS180显著高于另外三组。王文文等<sup>[12]</sup>研究结果也表明PCOS患者IRT异常可致使糖代谢紊乱。总的来说,胰岛素峰值后移的PCOS患者,FPG虽未有变化,但多个时间点的胰岛素分泌有升高的趋势,可能处于糖代谢异常的早期阶段,有类似研究表明胰岛 $\beta$ 细胞的功能改变要早于血糖改变<sup>[11]</sup>,所以对于FPG正常,但胰岛素分泌量有异常的患者,临床上仍需引起足够的重视。至于为何仅FINS30一个时间点差异不具有统计学意义?我们分析与IRT试验过程中研究对象服食糖水时间跨度长短不一有关,有待后续进一步研究证实。

胰岛素抵抗是PCOS重要的病理基础,50%~70%的患者存在胰岛素抵抗<sup>[13]</sup>。本研究结果表明:随着胰岛素达峰时间后移,IRI中位数值依次递增且差异有统计学意义,与峰值后移呈正相关;而ISI在 $I_{30}$ 组、 $I_{60}$ 组和 $I_{120}$ 组,中位值基本没有变化,仅 $I_{180}$ 组明显低于前三组,差异无统计学意义,与峰值后移没有相关性。因此随着胰岛素峰值后移,PCOS患者胰岛素抵抗程度增加,但胰岛素敏感性变化不明显,依此推断,胰岛素抵抗在PCOS患者糖代谢异常发展过程中,影响大于胰岛素敏感性的变化,或者说胰岛素抵抗出现要早于胰岛素敏感度的改变。本研究还对峰值后移与胰岛素分泌量的关系进行分析,随着峰值后移,峰值的胰岛素水平中位数依次递增,单因素方差分析显示多组间差异有统计学意义,但AUC差异无统计学意义。相关性分析也表明峰值后移与峰值的胰岛素值呈正相关,而与AUC无相关性。因此随着胰岛素峰值后移,峰值的胰岛素水平逐渐增加,但胰岛素分泌总量并无统计学上的改变。PCOS患者早期糖代谢异常程度远轻于糖尿病患者,其胰岛素功能尚可,通过在第二时相代偿性增加胰岛素的分泌量,仍能够有效地维持血糖的稳定,所以仅是在后移时段短时间代偿性增加,胰岛素分泌总量没有大的改变。

高胰岛素血症和胰岛素抵抗哪个是糖尿病发病的始动因素,一直是糖尿病研究的争论点<sup>[14]</sup>。廖世波等<sup>[15]</sup>认为高胰岛素血症是始动因素;KAO等<sup>[16]</sup>则认为胰岛素抵抗是始动因素,胰岛素抵抗使胰岛素对机体组织的作用减弱,胰岛B细胞代偿性地产生更多的胰岛素以维持正常的糖代谢,当发展至失代偿期,机体则出现糖耐量受损甚至是糖尿病。胰岛素峰值后移,是胰岛素功能早期改变的体现,即使糖耐量正常,其胰岛功能已经处于早期受损阶段,容易发展为2型糖尿病<sup>[17]</sup>。本研究表明,PCOS患者胰岛素峰值后移与胰岛素抵抗和峰值的胰岛素水

平相关,但与胰岛素总量、胰岛素敏感度无相关性,说明早期胰岛素分泌量改变表现为峰值的胰岛素水平异常升高,总量并没有出现明显改变,但此时已经有了明显胰岛素抵抗,所以笔者比较认同胰岛素抵抗是糖尿病发病的始动因素。

总的来说,PCOS患者胰岛素峰值后移对空腹和60,120,180min的胰岛素分泌有影响;随着胰岛素峰值后移,峰值的胰岛素水平和胰岛素抵抗程度增加,但胰岛素敏感性和胰岛素分泌总量变化不明显。

#### 参考文献:

- [1] 王秋毅,黄薇.重视多囊卵巢综合征代谢紊乱问题[J].实用妇产科杂志,2018,34(8):564-566.  
WANG Qiuyi, HUANG Wei. Pay attention to the metabolic disorder of polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology,2018,34(8):564-566.
- [2] 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.
- [3] 谯小勇,靳松,杨业洲.多囊卵巢综合征长期并发症早防早治新策略[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(2):13-18.  
QIAO Xiaoyong, JIN Song, YANG Yezhou. New strategies for early prevention and treatment of long-term complications of PCOS [J]. Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology,2020,12(2):13-18.
- [4] 梁玉珊,朱冬梅,尤芳芳.妊娠期糖尿病患者血、尿生化指标与尿路结石发生的相关指标分析[J].现代检验医学杂志,2020,35(2):142-144.  
LIANG Yushan, ZHU Dongmei, YOU Fangfang. Analysis of correlation between blood and urine biochemical indexes and urinary calculus in gestational diabetes mellitus [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2020.35(2):142-144.
- [5] TAKAHASHI K, NAKAMURA H, SATO H, et al. Four plasma glucose and insulin responses to a 75 g OGTT in healthy young Japanese women [J]. Journal of Diabetes Research, 2018, 2018: 5742497.
- [6] 傅晓华,朱晶,张岭,等.“瘦型”多囊卵巢综合征患者骨骼肌间脂肪与胰岛素抵抗关系的研究[J].浙江医学,2019,41(6):571-574.  
FU Xiaohua, ZHU Jing, ZHANG Ling, et al. The relationship of intermuscular adipose tissue with insulin resistance in ‘thin type’ PCOS patients [J]. Zhejiang Medical Journal,2019,41(6):571-574.
- [7] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.  
Endocrinology Subgroup and Expert Panel, Chinese

- Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Chinese guideline for diagnosis and management of polycystic ovary syndrome [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018,53(1):2-6.
- [8] 徐将, 祝捷, 杨光伟, 等. 初诊断2型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与胰岛 $\alpha$ 细胞及 $\beta$ 细胞功能的相关性[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(4):487-490.
- XU Jiang, ZHU Jie, YANG Guangwei, et al. Relationship between different HbA1c levels and islet  $\alpha$ -cell and  $\beta$ -cell function in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Clinical Healthcare, 2020, 23(4):487-490.
- [9] JIAO J, FANG Y, WANG T, et al. Epidemiologic investigation of polycystic ovarian syndrome(PCOS) in Han ethnic women of reproductive age in Liaoning province, China[J]. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology, 2014, 41(3): 304-309.
- [10] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(8):812-819.
- YANG Wenying. Epidemiology and trends in diabetes in China [J]. Scientia Sinica(Vitae), 2018, 48(8): 812-819.
- [11] 任丽芬, 张志平, 徐蓓, 等. 孕妇葡萄糖耐量和血清胰岛素及C-肽释放水平检测对妊娠糖尿病的诊断研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6):167-170.
- REN Lifan, ZHANG Zhiping, XU Bei, et al. Study on diagnosis of gestational diabetes mellitus by detection of glucose tolerance, serum insulin and C-peptide release levels in pregnant women [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(6):167-170.
- [12] 王文文, 周易, 王丽亚, 等. 胰岛素释放试验异常对PCOS患者IVF/ICSI结局的预测作用[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(7):685-688.
- WANG Wenwen, ZHOU Yi, WANG Liya, et al. Prediction effect of insulin release test abnormality on IVF/ICSI outcome in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Journal of Reproductive Medicine, 2017, 26(7):685-688.
- [13] 谷雨明, 黄延芹, 徐云生. 不同糖调节状态胰岛素双相分泌的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(4): 640-642.
- GU Yuming, HUANG Yanqin, XU Yunsheng. Research progress of insulin biphasic secretion in different glucose-regulated states [J]. Journal of Southeast University(Medical Science Edition), 2016, 35(4):640-642.
- [14] 田思敏, 唐明敏, 刘洋, 等. 2型糖尿病胰岛素抵抗发生机制的研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(10): 1317-1320.
- TIAN Simin, TANG Mingmin, LIU Yang, et al. Research progress on the mechanism of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2015, 38(10):1317-1320.
- [15] 廖世波, 吴敏, 黄淑玉, 等. 2型糖尿病患者空腹血糖与葡萄糖负荷后胰岛素峰值的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(23):2795-2801.
- LIAO Shibo, WU Min, HUANG Shuyu, et al. Relationship between fasting plasma glucose and peak insulin level after glucose load in type 2 diabetes mellitus patients [J]. Chinese General Practice, 2018, 21(23):2795-2801.
- [16] KAO K T, SABIN M A. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents [J]. Australian Family Physician, 2016, 45(6): 401-406.
- [17] SUN Yun, HAN Junfeng, LIN Ziwei, et al. Delayed insulin secretion response during an OGTT is associated with an increased risk for incidence of diabetes in NGT subjects[J]. Journal of Diabetes and Its Complications, 2016, 30(8): 1537-1543.

收稿日期: 2022-02-06

修回日期: 2022-06-10

## (上接第117页)

- GUO Qi, LI Qiaoyun, TONG Jianing. Relationship between expression of MMP-9, TIMP-1, TIMP-2, TGF- $\beta$ 1 and premature rupture of membranes[J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35(8):1197-1199, 1200.
- [17] VINCENT Z L, MITCHELL M D, PONNAMPALAM A P. Regulation of TIMP-1 in human placenta and fetal membranes by lipopolysaccharide and demethylating agent 5-aza-2'-deoxycytidine[J]. Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E, 2015, 13: 136.
- [18] FUKUNAGA S, ICHIYAMA T, MAEBA S, et al. MMP-9 and TIMP-1 in the cord blood of premature infants developing BPD[J]. Pediatric Pulmonology, 2009, 44(3): 267-272.
- [19] AİLMAZIAN É K, BOLOTSKIKH M V, KOSTIUCHEK I N, et al. Morphological features of placenta and expression of collagen-6, MMP-1 and TIMP-1 in placental membranes of women with premature rupture of membranes[J]. Arkhiv Patologii, 2012, 74(1): 42-45.
- [20] 刘莉, 张军. 急性脑梗死患者血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和TIMP-1水平检测在疾病预后评估中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5):87-90, 94.
- LIU Li, ZHANG Jun. Value of serum hs-CRP, TNF- $\alpha$  and TIMP-1 levels in prognostic evaluation of patients with acute cerebral infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5):87-90, 94.
- [21] BAUMBUSCH M, BUHIMSCHI C S, OLIVER E A, et al. High mobility Group-Box 1 (HMGB1) levels are increased in amniotic fluid of women with intra-amniotic inflammation-determined preterm birth, and the source may be the damaged fetal membranes[J]. Cytokine, 2016, 81: 82-87.
- [22] QIU Xiaoyuan, SUN Lu, HAN Xueling, et al. Alarmin high mobility group box-1 in maternal serum as a potential biomarker of chorioamnionitis-associated preterm birth[J]. Gynecological Endocrinology, 2017, 33(2): 128-131.

收稿日期: 2021-10-25

修回日期: 2021-12-15