

· 临床研究 ·

可溶性 CD163 水平与多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗的关系

李星宇, 陈忠东[△]

(南华大学第一附属医院妇产科, 湖南衡阳 421001)

摘要:目的 探讨血清 sCD163 水平与 PCOS 合并 IR 的关系。方法 选择 2011 年 1 月至 2012 年 6 月因月经不调或不孕来该院首诊的 PCOS 患者 245 例,按 HOMA-IR 指数进行分组,其中 IR 组 133 例,非 IR 组 112 例,另选同期来该院体检的健康者 123 名作为对照,测定所有人群的血清 sCD163 水平及 PCOS 患者的相关人体学指标,比较 3 组的临床资料。结果 IR 组血清 sCD163 水平显著高于健康对照组和非 IR 组($P < 0.05$);IR 组患者血清中的 sCD163 水平与 BMI、腰围呈正相关,但与其年龄不相关。结论 PCOS 患者中 IR 发生率较高,PCOS 合并 IR 患者的血清 sCD163 水平高于健康人群和不合并 IR 者。

关键词:多囊卵巢综合征;sCD163;胰岛素抵抗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.08.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)08-0892-02

Relation between serum sCD163 level and polycystic ovary syndrome complicating insulin resistance

Li Xingyu, Chen Zhongdong[△]

(Department of Gynecology and Obstetrics, First Affiliated Hospital, Nanhua University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between serum soluble CD163(sCD163) level and polycystic ovary syndrome (PCOS) complicating insulin resistance(IR). **Methods** 245 cases of PCOS for first time visiting our hospital due to abnormal menstruation or infertility from January 2011 to June 2012 were selected and divided into the IR group(133 cases) and the non-IR group (112 cases) according to the HOMA-IR index. Contemporaneous 123 healthy individuals of physical examination were selected as the control group. The serum sCD163 level and the related anthropometric indexes were detected. The clinical data were compared among 3 groups. **Results** The serum sCD163 level in the IR group was significantly higher than that in the healthy control group and the non-IR group($P < 0.05$). The serum sCD163 level in the IR group was positively correlated with BMI and waistline and had no relation with age. **Conclusion** PCOS patients have a higher occurrence rate of IR. The serum sCD163 level in the patients with PCOS complicating IR is evidently higher than that in healthy population or PCOS patients without IR.

Key words: polycystic ovary syndrome;sCD163;insulin resistance

血红蛋白清道夫受体可溶性 CD163(soluble CD163, sCD163)是一种主要表达于单核细胞和巨噬细胞的 CD 分子,当单核细胞或者巨噬细胞活化时,CD163 的胞外部分可以释放到血液中,这种游离于血浆中的 CD163 分子片段被称为可溶性 CD163(sCD163)^[1]。研究发现,脂肪组织中的 CD163 表达水平较其他组织高得多,且肥胖患者血清 sCD163 的表达也较非肥胖健康个体明显要高^[2]。众所周知,肥胖与多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)密切相关。PCOS 是青春期少女和育龄妇女最常见的与代谢异常和生殖功能障碍密切相关的特殊疾病,因肥胖而引起的慢性炎症反应以脂肪组织内巨噬细胞浸润为主要特征^[3]。已知活化的巨噬细胞表达各种细胞因子,是导致胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的分子基础之一^[4]。该群体中 PCOS 患病率为 5%~10%^[5],约 50%~70%的 PCOS 患者存在 IR 现象^[6]。基于上述发现,现将本研究关于血清 sCD163 水平与 PCOS 合并胰岛素的关系报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 6 月因月经不调

或不孕来本院首诊 PCOS 患者 245 例,年龄 18~47 岁,所有患者均符合文献[7]PCOS 的诊断标准。按稳态模型 IR 指数(homeostasis modelassessment-insulin resistance, HOMA-IR)^[8]进行分组,其中 IR 组 133 例,年龄 18~46 岁;非 IR 组 112 例,年龄 18~47 岁。另随机选择同期来本院健康体检的 123 名的育龄健康女性作为对照组,年龄 18~45 岁。

1.2 指标检测 所有 PCOS 患者均测量其身高及体质量数据,并描述是否合并黑棘皮症。其中,身高要求赤足测量并精确到 0.5 cm,体质量要求身着内衣赤足测量并精确到 0.5 kg,身体质量指数(body mass index, BMI)=体质量/身高²(kg/m²)。同时测量所有患者的腰围数据(cm)。腰围测量方法采用髂前上棘至第 12 肋下缘连线中点水平。

1.3 血清 sCD163 水平检测 所有入选人群均在清晨空腹抽血 2 mL 于无菌塑料管内。3 000 r/min 离心 10 min,吸取上层血清约 1 mL 于-80℃下保存。样品收集完毕后,统一在室温 20℃下复溶后进行检测。血清 sCD163 水平的检测采用 ELISA 法,其中试剂盒购自 R&D 公司。按照定标品绘制出定标直线和方程后,根据样品在 450 nm 处的吸光度来确定受试

作者简介:李星宇(1987~),医师,硕士,主要从事妇科内分泌及妇科肿瘤疾病的研究。△ 通讯作者, Tel: 15873475087; E-mail: 1376319631@qq.com。

对象的血清 sCD163 水平。

1.4 统计学处理 应用 GraphPad Prism5.0 软件进行统计学数据处理,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验(检验水平 $\alpha=0.10$) 判断计量数据是否服从正态分布。两组数据之间的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组数据之间的比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。两组数据的相关性分析采用 Spearman 秩相关法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

血清 sCD163 水平在健康个体、非 IR 及 IR 患者中均不呈正态分布 ($P<0.05$)。健康对照组、非 IR 组、IR 组血清 sCD163 的中位数(4 分位间距)分别为 1.14(0.76,1.70)、1.18 (0.74,1.72)、1.74(0.67,3.07),差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其中,IR 组显著高于健康对照组 ($P<0.05$),且 IR 组高于非 IR 组 ($P<0.05$)。见图 1。IR 组患者 BMI(图 2A)和

腰围(图 2B)呈正相关 ($P<0.05$),但与其年龄不相关(图 2C, $P>0.05$);黑棘皮症并不是影响 sCD163 的因素(图 2D, $P>0.05$)。

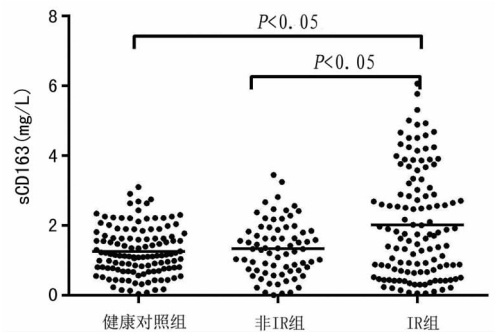
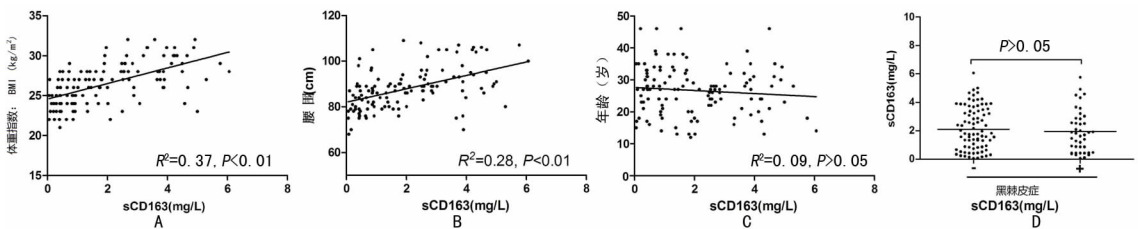


图 1 IR 组与非 IR 组及对照组血清 sCD163 水平比较



A: 体质指数;B: 腰围指标;C: 年龄指标;D: 黑棘皮症。

图 2 PCOS 患者血清 sCD163 水平与其临床特征的相关性

3 讨 论

PCOS 是一种发病多因性、临床表现多态性的综合征。其远期并发症包括 2 型糖尿病、高血压、心血管疾病、子宫内膜癌等,严重影响了女性的生命健康和生活质量。通过对 PCOS 患者采取减轻身体质量及使用胰岛素增敏剂类药物等措施可以改善 PCOS 的临床表现,这些研究显示 IR 在 PCOS 的发生及发展中扮演着重要的角色^[9-10]。近年研究表明,PCOS 存在慢性炎症的病理、生理过程,外周血中主要的慢性促炎性细胞因子,如 C 反应蛋白、IL 类、血浆纤溶酶原激活物抑制剂 1、单核细胞趋化因子 1 水平等在 PCOS 患者中有不同程度的升高,而且卵巢组织中可见大量巨噬细胞和淋巴细胞浸润^[11-13]。此外,有文献证明 PCOS 是一种复杂的与慢性炎症及高氧化应激相关的病理生理过程,其中包含高水平的糖化作用^[14],且炎症和氧化应激会促进 IR。

血红蛋白清道夫受体 CD163,表达在单核-巨噬细胞膜上,可作为巨噬细胞活化的标志物,近年来的研究显示它具有抗炎、抗氧化的重要功能。在某些肿瘤组织及急、慢性组织内均可见 CD163 阳性巨噬细胞。sCD163 的生物学功能目前知之甚少,有学者认为,它与模型 CD163 一样具有抗炎作用^[15]。炎症和氧化应激水平增加均可促进此过程,其血浆浓度与模型 CD163 成正比。目前,国内外的研究多集中于其在疾病中的表达情况,并已证实冠状动脉硬化、败血症及 2 型糖尿病^[16]等众多疾病中,sCD163 是具有重要评估价值的血清学标志物。研究表明,在非糖尿病患者中,特别是慢性炎症和肥胖患者,血浆 sCD163 升高预示 10 年内 2 型糖尿病发病风险增加。PCOS 患者存在慢性炎症的病理生理过程,而 sCD163 有抗炎、

抗氧化的作用。

本研究发现,PCOS 合并 IR 患者血清 sCD163 水平较不合并 IR 的 PCOS 患者明显增高,且与患者的腰围和 BMI 指标呈正相关性,结合 sCD163 是单核细胞活化标志的这一事实,进一步证实了 PCOS 合并 IR 患者的单核细胞处于活化状态,单核细胞过度活化可能是 PCOS 合并 IR 发病机制的重要环节。同时,结果也提示,血清 sCD163 可能还是 PCOS 合并 IR 的危险因子或者病情评估标志物。当然,这还需要进一步的队列研究予以证实。由于多囊卵巢的病因及 IR 的病因尚不清楚,使得 PCOS 合并 IR 的病因更加模糊。

目前有研究认为,PCOS 合并 IR 的病因可能包括肥胖和 PCOS 本身,两者在 IR 的发生率和严重程度方面具有协同作用。对 sCD163 的研究可以进一步阐述其在 PCOS 合并 IR 机制中的作用,有利于明确 PCOS 的发病机制,为科研和临床治疗提供新的途径。

参考文献:

[1] Weaver LK, Hintz-Goldstein KA, Pioli PA, et al. Pivotal advance: activation of cell surface toll-like receptors causes shedding of the hemoglobin scavenger receptor CD163 [J]. J Leukoc Biol, 2006, 80(1): 26-35.
 [2] Sporrer D, Weber M, Wanninger J, et al. Adiponectin down-regulates CD163 whose cellular and soluble forms are elevated in obesity[J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(8): 671-679.
 [3] Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in (下转第 898 页)

- [10] Kariotis I, Philippou P, Volanis D, et al. Safty of ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy in patients receiving low-dose aspirin [J]. *Int Braz J Urol*, 2010, 36(3):308-316.
- [11] Taylor K, Filgate R, Guo DY, et al. A retrospective study to assess the morbidity associated with transurethral prostatectomy in patients on antiplatelet or anticoagulant drugs[J]. *BJU Int*, 2011, 108(2):45-50.
- [12] Maan Z, Cutting CW, Patel U, et al. Morbidity of transrectal ultrasonography-guided prostate biopsies in patients after the continued use of low-dose aspirin[J]. *BJU Int*, 2003, 91(9):798-800.
- [13] Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J, et al. The effect of low-dose acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy—a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2000, 34(3):194-198.
- [14] Thurston AV, Briant SL. Aspirin and post-prostatectomy haemorrhage[J]. *Br J Urol*, 1993, 71(5):574-576.
- [15] Waston CJ, Deane AM, Doyle PT, et al. Identifiable factors in post-prostatectomy hemorrhage; the role of aspirin[J]. *Br J Urol*, 1990, 66(1):85-87.
- [16] Freiberg A, Cantor R, Freiberg R. The use of aspirin to prevent heterotopic ossification after total hip arthroplasty[J]. *Clin Orthop*, 1991(267):93-96.
- [17] Schmidt S, Andersen P, Pedersen N, et al. The use of indomethacin to prevent the formation of heterotopic bone after total hip replacement[J]. *J Bone Joint Surg*, 1988, 70(6):834-838.
- [18] Taggart D, Siddiqui A, Wheatley D. Low-dose preoperative aspirin therapy, postoperative blood loss and transfusion requirements[J]. *Thorac Surg*, 1990, 50(3):425-428.
- [19] Stage J, Jensen J, Bonding P. Post-tonsillectomy haemorrhage and analgesics. A comparative study of acetylsalicylic acid and paracetamol[J]. *Clin Otolaryngol*, 1988, 13(3):201-204.
- [20] Thurston A, Briant S. Aspirin and post-prostatectomy haemorrhage[J]. *Br J Urol*, 1993, 71(5):574-576.
- [21] Zhu JP, Davidsen MB, Meyhof HH. Aspirin, a silent risk factor in urology[J]. *Scand J Urol Nephrol*, 1995, 29(4):369-374.
- [22] Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(21):1506-1511.
- [23] 冯波, 郭晓. 术前口服阿司匹林对经尿道前列腺切除术出血的影响[J]. *中国现代医药杂志*, 2007, 9(6):59-61.

(收稿日期:2012-10-20 修回日期:2012-11-22)

(上接第 893 页)

- adipose tissue[J]. *Clin Invest*, 2003, 112(12):1796-1808.
- [4] Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance[J]. *Clin Invest*, 2003, 112(12):1821-1830.
- [5] Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(6):2745-2749.
- [6] Farrell K, Antoni MH. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome; bio-behavioral mechanisms and interceptions[J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(5):1565-1574.
- [7] 郁琦. 多囊卵巢综合征诊治标准专家共识[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(6):474-477.
- [8] 李宝毅, 谢云. HOMA 评估法及其研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2008, 16(2):126-128.
- [9] Repaci A, Gambineri A, Pasquali R. The role of low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2011, 335(1):30-41.
- [10] Galluzzo A, Amato MC, Giordano C. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2008, 18(7):511-518.
- [11] Diamanti-Kandarakis E, Palioniko G, Alexandraki K, et al. The prevalence of 4G5G polymorphism of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene in polycystic ovarian syndrome and its association with plasma PAI-1 levels [J]. *Eur J Endocrinol*, 2004, 150(6):793-798.
- [12] 石玉华, 陈子江. 多囊卵巢综合征易感基因的研究进展 [J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(5):345-347.
- [13] Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, et al. Obesity and polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Endocrinol (Oxford)*, 2006, 65(2):137-145.
- [14] Diamanti-Kandarakis E, Katsikis I, Piperi C, et al. Increased serum advanced glycation end-products is a distinct finding in lean women with polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *Clin Endocrinol (Oxford)*, 2008, 69(4):634-641.
- [15] Hogger P, Sorg C. Soluble CD163 inhibits phorbol ester in lymphocyte proliferation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 288(4):841-843.
- [16] Moller HJ, Frikke Schmidt R, Moestrup SK, et al. Serum soluble CD163 predicts risk of type 2 diabetes in the general population[J]. *Clin chem*, 2011, 57(2):291-297.

(收稿日期:2012-11-08 修回日期:2012-12-29)