

PCOS患者血清维生素D对胰岛素抵抗、胰岛功能和血脂的影响

黄璟 徐静

[摘要] 目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清维生素D对胰岛素抵抗、胰岛功能、血脂的影响。方法 将49例PCOS患者根据体重指数(BMI)分为肥胖PCOS组和非肥胖PCOS组;再根据血清25-羟基维生素D(25-OH-D)水平,分为25-OH-D<10 g/L组(即低25-OH-D组)和 ≥ 10 g/L组(即高25-OH-D组),另外选取25例健康体检者为对照组。比较低25-OH-D组与高25-OH-D组一般资料及代谢参数分析,同时检测肥胖PCOS组、非肥胖PCOS组、对照组代谢综合征相关组分,并进行综合征危险因素对比。结果 肥胖PCOS组BMI、空腹胰岛素(FI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、甘油三酯(TG)均高于非肥胖PCOS组(t 分别=0.73、0.34、0.22、0.78、0.87, P 均<0.05),25-OH-D水平、胰岛素敏感性指数(QUICKI)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均低于非肥胖PCOS组(t 分别=-0.22、-0.45、-0.54, P 均<0.05)。PCOS患者BMI、空腹血糖(FBG)水平、TC水平、低密度脂蛋白(LDL-C)水平均高于对照组(t 分别=0.34、0.47、0.76、0.36, P 均<0.05),25-OH-D水平、HDL-C水平均低于对照组(t 分别=-0.56、-0.87, P 均<0.05)。低25-OH-D组HOMA-IR、HOMA- β 水平均高于高25-OH-D组,QUICKI、HDL-C水平均低于高25-OH-D组(U 分别=3.58、198.48、5.67、3.67, P 均<0.05);PCOS患者血清25-OH-D水平与LDL、FI、FBG、HOMA-IR、QUICKI呈负相关(r 分别=-0.41、-0.52、-0.56、-0.60、-0.41, P 均<0.05),且不受BMI影响。结论 PCOS患者血清维生素水平不足或缺乏与胰岛素抵抗增加、胰岛 β 细胞功能下降有关,血清维生素水平甚至能间接影响PCOS患者代谢综合征的发生。

[关键词] 25羟基维生素D; 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 胰岛功能; 血脂

Effect of serum vitamin D on insulin resistance, islet function and blood lipid in patients with PCOS HUANG Jing, XU Jing. Department of Endocrinology, Changxing People's Hospital, Changxing 313100, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the effects of serum vitamin D on insulin resistance, islet function and blood lipid in patients with PCOS. **Methods** Forty-nine patients with PCOS were divided into obese PCOS group and non-obese PCOS group according to body mass index (BMI) and, they were divided into low 25-OH-D group and high 25-OH-D group according to whether 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) levels <10 g/L or ≥ 10 g/L. At meanwhile, 25 cases of healthy people enrolled as control group. The metabolic syndrome related components of obese PCOS group, non-obese PCOS group and control group were detected and the risk factors of the syndrome were compared. **Results** The BMI, FI, HOMA-IR, HOMA- β , and TG in obese PCOS group were higher than those in non-obese PCOS group ($t=0.73, 0.34, 0.22, 0.78, 0.87, P<0.05$), while the 25-OH-D level, QUICKI, HDL-C were lower than those in non-obese PCOS group ($t=-0.22, -0.45, -0.54, P<0.05$). The BMI, FBG, TC, and LDL in PCOS patients were higher than those in control group ($t=0.34, 0.47, 0.76, 0.36, P<0.05$), while 25-OH-D level and HDL-C were lower than those in control group ($t=-0.56, -0.87, P<0.05$). HOMA-IR and HOMA- β in low 25-OH-D group were higher than those in high 25-OH-D group, while QUICKI and HDL-C were lower than those in high 25-OH-D group ($U=3.58, 198.48, 5.67, 3.67, P<0.05$). 25-OH-D level in PCOS patients was negatively correlated with LDL, FI, FBG, HOMA-IR, HOMA- β , and QUICKI ($r=-0.41, -0.52, -0.56, -0.60, -0.41, P<0.05$), and it not related to BMI.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.06.017

作者单位: 313100 浙江湖州, 长兴县人民医院内分泌科

Conclusion Insufficient or lack of serum vitamin levels in patients with PCOS is associated with increased insulin resistance and decreased islet β -cell function, and serum vitamin levels may even affect the occurrence of metabolic syndrome in patients with PCOS.

[Key words] 25 hydroxy vitamin D; polycystic ovary syndrome; insulin resistance; islet function; blood lipids

1,25-二羟维生素 D₃[1,25-(OH)₂-VitD₃]是维生素 D₃ 活性代谢产物,参与并调节卵巢生理活动^[1,2]。多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄女性常见内分泌疾病,临床表现包括稀发排卵、胰岛素抵抗、高雄激素血症等;研究表明 PCOS 患者大多存在胰岛素抵抗及维生素缺乏情况,维生素 D 缺乏可能参与了 PCOS 胰岛素抵抗的病程^[3,4]。本次研究旨在明确维生素 D 与 PCOS 患者胰岛素抵抗、胰岛功能及血脂的关系,分析其是否为 PCOS 发生代谢综合征的预测因子。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 12 月至 2018 年 7 月长兴县人民医院内分泌科就诊 PCOS 患者共 49 例为观察组;纳入标准:①18~40 岁;②PCOS 诊断采用鹿特丹标准:无排卵或稀发排卵;高雄激素临床表现(痤疮、多毛)或高雄激素血症;月经周期或黄体酮撤退后出血 3~5 d 超声检查提示双侧卵巢均有至少 12 个且直径为 2~9 mm 的小卵泡,每侧卵巢体积 >10 ml,卵巢体积=0.5×(厚×长×宽)cm³,以上条件至少符合 2 项^[5]。③签署知情同意书;④临床资料齐全。排除标准:①糖尿病、甲状腺疾病、雄激素分泌肿瘤、黑棘皮病、肾上腺肿瘤、泌乳素瘤、库兴综合征、先天性肾上腺皮质增生症等内分泌紊乱等疾病;②卵巢疾病;③严重肾脏、肝脏疾病;④就诊前 3 个月内口服影响性激素、降钙素、糖脂代谢、甲状旁腺激素、钙素等影响维生素 D 代谢的药物。根据美国营养协会建议,PCOS 组患者中 25-OH-D <10 g/L 归为低 25-OH-D 组,25-OH-D ≥10 g/L 者归为高 25-OH-D 组;根据世界卫生组织提出的肥胖诊断标准,以 28 kg/m² 为界,BMI ≥28 kg/m² 归为肥胖 PCOS 组,BMI <28 kg/m² 者归为非肥胖 PCOS 组。同时纳入 25 例行健康体检的人群为对照组。本次研究获得医院伦理委员会审批。

1.2 方法 所有患者入院后询问其病史、用药史,

测身高、体重、腰围、血压、臀围。入院第 2 天抽取空腹静脉血 2 ml,检测纳入对象血清 25-OH-D、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FI)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、三酰甘油(total triglyceride TG)水平,计算稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment of β -islet cell, HOMA- β)、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)和胰岛素敏感性指数(quantitative insulin check index, QUICKI)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件分析数据。计数资料均采用频率与百分数(%)表示;符合正态或近似正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用两样本独立 *t* 检验;不符合正态分布变量采用中位数和四分位间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间采用 Mann-Whitney *U* 检验;同时运用 Spearman 分析相关关系。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肥胖 PCOS 组、非肥胖 PCOS 组、对照组临床资料及代谢指标对比见表 1

由表 1 可见,肥胖 PCOS 组 BMI、FI、HOMA-IR、HOMA- β 、TG 均高于非肥胖 PCOS 组(*t* 分别=0.73、0.34、0.22、0.78、0.87, P 均 <0.05), 25-OH-D 水平、QUICKI、HDL-C 均低于非肥胖 PCOS 组(*t* 分别=-0.22、-0.45、-0.54, P 均 <0.05)。肥胖 PCOS 患者 BMI、FBG 水平、TC 水平、LDL 水平均高于对照组(*t* 分别=0.34、0.47、0.76、0.36, P 均 <0.05), 25-OH-D 水平、HDL-C 水平均低于对照组(*t* 分别=-0.56、-0.87, P 均 <0.05)。

2.2 低 25-OH-D 组与高 25-OH-D 组一般资料及代谢参数分析见表 2

表1 肥胖PCOS组、非肥胖PCOS组、
对照组临床资料及代谢指标对比

指标	肥胖PCOS组 (n=29)		非肥胖PCOS组 (n=20)		对照组 (n=25)	
年龄/岁	26.23 ± 4.98		26.17 ± 4.09		25.91 ± 9.98	
BMI/kg/m ²	31.89 ± 0.45*#		25.43 ± 2.12		23.56 ± 2.32	
25-OH-D/g/L	10.98 ± 2.12*#		20.45 ± 5.13		40.45 ± 9.98	
舒张压/mmHg	76.23 ± 4.34		74.23 ± 3.98		69.45 ± 6.34	
收缩压/mmHg	111.98 ± 4.98		107.98 ± 7.98		108.23 ± 5.89	
FBG/mmol/L	4.73 ± 0.56#		4.41 ± 0.54		3.91 ± 0.54	
FI/mU/L	51.67 ± 12.32*		30.23 ± 6.76		-	
HOMA-IR	11.56 ± 2.32*		5.34 ± 1.45		-	
HOMA-β	14.43 ± 3.43*		6.14 ± 2.54		-	
QUICKI	2.42 ± 0.23*		2.63 ± 0.09		-	
TC/mmol/L	4.04 ± 0.56#		4.16 ± 1.23		1.55 ± 0.34	
HDL-C/mmol/L	1.13 ± 0.87#		1.89 ± 0.67		2.11 ± 0.29	
LDL-C/mmol/L	2.13 ± 0.45#		2.35 ± 0.25		1.99 ± 0.43	
TG/mmol/L	1.14 ± 0.34*		1.08 ± 0.39		1.15 ± 0.34	

注:*,与非肥胖PCOS组比较,P<0.05;#:与对照组比较,P<0.05。

表2 低25-OH-D组与高25-OH-D组一般资料
及代谢参数分析

参数	低25-OH-D组(n=25)	高25-OH-D组(n=24)
年龄/岁	25.95 ± 6.31	26.82 ± 6.37
BMI/kg/m ²	32.82(19.34, 38.21)	28.98(16.01, 37.99)
舒张压/mmHg	81.00(51.00, 109.00)	82.00(61.00, 98.00)
收缩压/mmHg	121.00(104.00, 151.00)	116.00(98.00, 149.00)
FBG/mmol/L	5.34(4.81, 5.64)	5.09(4.11, 5.76)
FI/mU/L	15.98(4.78, 52.01)	10.98(4.71, 28.43)
钙/mmol/L	2.45(2.18, 2.54)	2.46(2.30, 2.62)
HOMA-IR	4.01(1.04, 12.34)*	2.16(0.78, 6.04)
HOMA-β	214.23(62.98, 491.09)*	128.98(76.98, 523.09)
QUICKI	0.32(0.29, 0.40)*	0.34(0.29, 0.39)
TC/mmol/L	4.52(3.28, 6.02)	4.82(4.01, 7.43)
HDL-C/mmol/L	2.61(1.78, 4.01)*	2.61(1.87, 5.87)
LDL-C/mmol/L	2.66(1.78, 4.01)	2.57(1.78, 5.87)
TG/mmol/L	1.22(0.78, 2.76)	1.09(0.69, 4.00)
总睾酮/nmol/L	2.13(1.52, 2.89)	2.41(1.41, 4.32)

注:*,与高25-OH-D组比较,P<0.05。

由表2可见,低25-OH-D组HOMA-IR、

HOMA-β水平均高于高25-OH-D组,QUICKI、HDL-C水平均低于高25-OH-D组(U分别=3.58、198.48、5.67、3.67,P均<0.05)。

2.3 相关性分析 PCOS患者血清25-OH-D与LDL-C、FI、FBG、HOMA-IR、QUICKI呈负相关(r分别=-0.41、-0.52、-0.56、-0.60、-0.41,P均<0.05),且不受BMI影响。

3 讨论

Kupreeva等^[6]研究报道的PCOS患者中33.9%的患者有严重维生素D缺乏;Jiang等^[7]研究报道的46.7%PCOS患者有严重维生素D缺乏。肥胖对维生素D的影响日益明晰,肥胖可能引起低25-OH-D水平,或低25-OH-D水平可能引起肥胖。本次研究探讨了25-OH-D水平与PCOS患者胰岛抵抗、胰岛功能及血脂的关系,同时分析其是否为PCOS发生代谢综合征的预测因子。本次研究显示,肥胖PCOS组25-OH-D水平最低,严重缺乏率最高(P均<0.05),表明PCOS患者普遍存在不同程度的维生素D缺乏,这与目前国内研究报道一致。维生素D为脂溶性激素,隐藏在肥胖者脂肪组织内,导致肥胖者生物利用率低;此外肥胖者户外运动少,阳光照射时间短,皮肤缺乏维生素D,不良饮食习惯及维生素D代谢因素也可引起肥胖^[8]。

胰岛素抵抗在代谢综合征、PCOS患者中常见,严重维生素D低水平与胰岛素抵抗相关。目前,维生素D低水平与胰岛素抵抗间的因果关系不明确,可能机制有:维生素D调节胰岛细胞内外钙含量,钙是脂肪、骨骼肌等胰岛素敏感组织中胰岛素介导的细胞活动不可缺少的物质;维生素D刺激胰岛素受体,利于胰岛素分泌,提高胰岛素利用率^[9];维生素D调节免疫系统,维生素D低水平可致炎症反应增强,进一步引起胰岛素抵抗有关的炎症反应^[10]。以上机制导致PCOS患者β细胞功能损伤,胰岛素抵抗和胰岛素敏感性降低。本次研究结果亦证实低25-OH-D组HOMA-IR、HOMA-β水平高于高25-OH-D组,QUICKI、HDL-C水平低于高25-OH-D组(P均<0.05),胰岛β细胞分泌胰岛素的过程对钙有依赖性,维生素缺乏可能引起胰岛β细胞钙离子通道关闭,引起胰岛素合成及分泌减少,微生物水平低也可能引起胰岛β细胞功能、敏感性,导致胰岛素抵抗。本次研究中PCOS患者血清25-OH-D与LDL-C、FI、FBG、HOMA-IR、QUICKI呈负相关(P均<0.05),且不受BMI影响。可见PCOS患者血清维生

素水平不足或缺乏与胰岛素抵抗增加、胰岛β细胞功能下降有关,血清25-OH-D水平可成为PCOS发生代谢综合征的预测因子。本次研究存在以下不足之处:样本量较小,一定程度上影响研究的检验效能;且本次研究仅选取笔者所在医院及所在地区人群为研究对象,具有一定的选择偏倚,尚需进一步研究论证。

参考文献

- 1 孙明雅,周晓梅.维生素D与多囊卵巢综合征代谢紊乱的研究进展[J].医学综述,2015,11(12):2217-2220.
- 2 刘佳怡,沈山梅.维生素D与多囊卵巢综合征的相关研究进展[J].医学综述,2018,24(6):1173-1178.
- 3 王小红,王志君,缪铃,等.维生素D联合二甲双胍对多囊卵巢综合征患者排卵及子宫内膜容受性的影响研究[J].东南国防医药,2015,21(2):142-145.
- 4 罗茜,蔡汪宇,马红丽,等.维生素D与多囊卵巢综合征代谢及内分泌水平的Meta分析[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(12):1003-1012.

- 5 李茜西,伍萍芝,何琳琳,等.血清维生素D缺乏与多囊卵巢综合征的关联研究[J].中国妇幼保健,2015,30(21):3636-3638.
- 6 Kupreeva D, Borthwick M, Faye M, et al. Cardiometabolic and reproductive benefits of early dietary energy restriction and voluntary exercise in an obese PCOS-prone rodent model[J]. J Endocrinol, 2015, 226(3): 193-206.
- 7 Jiang LY, Li W, Wu MM, et al. Circulating miRNA-21 as a biomarker predicts polycystic ovary syndrome (PCOS) in patients[J]. Clin Lab, 2015, 61(8): 1009-1015.
- 8 贾新转,魏兰.阿托伐他汀治疗多囊卵巢综合征与患者25-羟维生素D水平的关系[J].中国现代医学杂志,2015,25(29):70-72.
- 9 郑嘉华,周晓静,李立鹏,等.维生素D与多囊卵巢综合征[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(1):60-63.
- 10 袁俐.维生素D缺乏对多囊卵巢综合征的影响[J].中国计划生育学杂志,2016,24(12):855-857.

(收稿日期 2018-12-20)
(本文编辑 蔡华波)

(上接第525页)

- 10 Kuusela P, Jacobsson B, Soderlund M, et al. Transvaginal sonographic evaluation of cervical length in the second trimester of asymptomatic singleton pregnancies, and the risk of preterm delivery[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 94(6): 598-607.
- 11 Hirsch L, Yogeve Y, Domniz N, et al. The role of cervical length in women with threatened preterm labor: is it a valid predictor at any gestational age? [J]. Am J Ob-

- stet Gynecol, 2014, 211(5): 532.e1-532.e9.
- 12 Fox NS, Saltzman DH, Fishman A, et al. Gestational age at cervical length and fetal fibronectin assessment and the incidence of spontaneous preterm birth in twins [J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(6): 977-984.

(收稿日期 2018-12-01)
(本文编辑 蔡华波)

(上接第528页)

- 5 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011年)[S]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.
- 6 王维. 培菲康联合西替利嗪滴剂对湿疹患儿肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 北方药学, 2017, 14(10): 64-68.
- 7 田静, 黄丽霞, 于萍. 健脾养血祛风方对脾虚型湿疹豚鼠模型Th(Th1/Th2)细胞因子水平的影响[J]. 中国皮肤性病医学杂志, 2010, 24(11): 1054-1055.
- 8 Dilidaer, Zheng Y, Liu Z, et al. Increased BAFF expression in nasal polyps is associated with local IgE production, Th2 response and concomitant asthma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(4): 1883-1890.

- 9 马彩嫔. 湿疹患儿与正常儿童肠道菌群差异性分析[J]. 结直肠肛门外科, 2016, 22(S2): 9-11.
- 10 Xi X, Liu JM, Guo JY. Correlation of PD-1/PD-L1 signaling pathway with Treg/Th17 imbalance from Asthmatic children[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2018, 176(3-4): 255-267.
- 11 麦卫华, 刘岳花, 陆东庆. Th17细胞相关细胞因子IL-17 / IL-23与湿疹发病及病情严重程度的关系[J]. 中华全科医学, 2017, 15(12): 2056-2059.

(收稿日期 2018-12-08)
(本文编辑 蔡华波)