

• 论 著 •

FABP4、GLP-1、和肽素在肥胖型多囊卵巢综合征中的表达及与胰岛素抵抗的相关性研究^{*}

程 娜¹, 郭 晶¹, 李奇迅², 安 娜³

北京市门头沟区医院:1. 内分泌科;2. 妇产科, 北京 102300;3. 北京京煤集团总医院内分泌科, 北京 102399

摘 要:目的 探讨脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 4(FABP4)、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、和肽素在肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)中的表达及与胰岛素抵抗的相关性。方法 选择 2018 年 6 月至 2021 年 3 月门头沟区医院收治的 123 例 PCOS 患者,根据体质量指数(BMI)将 PCOS 患者分为超重和肥胖组($BMI \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$)71 例和正常体质量组(BMI 在 $18.5 \sim <24.0 \text{ kg/m}^2$)52 例,另选择同期于该院妇科门诊体检的健康女性 63 例为对照组。于月经周期第 3~5 天采集静脉血,检测血清 FABP4、GLP-1、和肽素水平及糖脂代谢、性激素、胰岛素抵抗指标。采用 Pearson 相关分析 FABP4、GLP-1、和肽素水平与糖脂代谢、性激素、胰岛素抵抗的相关性;采用多因素线性回归分析影响肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗的因素。结果 超重和肥胖组血清 FABP4、和肽素、睾酮(T)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hBG)、空腹胰岛素(FINS)水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)高于正常体质量组和对照组($P < 0.05$),GLP-1 水平低于正常体质量组和对照组($P < 0.05$)。FABP4 水平与 BMI、TC、PFG、FINS、HOMA-IR 呈正相关($P < 0.05$),和肽素水平与 FPG、FINS、HOMA-IR 呈正相关($P < 0.05$),GLP-1 水平与 BMI、TC、PFG、FINS、HOMA-IR 呈负相关($P < 0.05$)。BMI、TC、FPG、FABP4、GLP-1、肽素水平是肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗的影响因素($P < 0.05$)。结论 FABP4、和肽素和 GLP-1 水平与胰岛素抵抗有关,有望成为肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗评估的潜在生物学指标及治疗靶点。

关键词:多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 肥胖; 和肽素; 脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 4; 胰高血糖素样肽-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.004

中图法分类号:R711.75

文章编号:1673-4130(2022)10-1167-05

文献标志码:A

Expression of FABP4, GLP-1, and copeptin in obese polycystic ovary syndrome and their correlation with insulin resistance^{*}

CHENG Na¹, GUO Jing¹, LI Qixun², AN Na³

1. Department of Endocrinology; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Mentougou District Hospital, Beijing 102300, China; 3. Department of Endocrinology, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102399, China

Abstract: Objective To investigate the expression of fatty acid binding protein 4 of adipocyte type (FABP4), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), and copeptin in obese polycystic ovary syndrome (PCOS) and their correlation with insulin resistance. **Methods** A total of 123 PCOS patients admitted to the Mentougou District Hospital from June 2018 to March 2021 were divided into overweight and obese group (71 cases, $BMI \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$) and normal body weight group (52 cases, $BMI 18.5 \sim <24.0 \text{ kg/m}^2$) according to body mass index (BMI). A total of 63 women were selected as the control group. Serum FABP4, GLP-1, and copeptin levels, glucose and lipid metabolism, sex hormones, and insulin resistance indexes were detected in venous blood samples collected from the third to the fifth day of the menstrual cycle. Pearson correlation was used to analyze the correlation between FABP4, GLP-1, and copeptin and glucose and lipid metabolism indicators, sex hormones, and insulin resistance. Multivariate linear regression was used to analyze the factors affecting insulin resistance in obese PCOS patients. **Results** The levels of serum FABP4, copeptin, testosterone (T), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting plasma glucose (FPG), 2-hour post-meal blood glucose (2 hBG), fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR) in overweight and

^{*} 基金项目:北京市卫生科技发展专项基金(2018-8-016)。

作者简介:程娜,女,副主任医师,主要从事糖尿病及其并发症诊治相关研究。

obese group were higher than those in normal body weight group and control group ($P<0.05$), GLP-1 level was lower than that of normal body weight group and control group ($P<0.05$). FABP4 was positively correlated with BMI, TC, PFG, FINS and HOMA-IR ($P<0.05$), and copeptin was positively correlated with FPG, FINS and HOMA-IR ($P<0.05$), while GLP-1 was negatively correlated with BMI, TC, PFG, FINS and HOMA-IR ($P<0.05$). BMI, TC, FPG, FABP4, GLP-1 and copeptin were influencing factors for insulin resistance in obese PCOS patients ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of FABP4, copeptin and GLP-1 are related to insulin resistance, and are expected to be potential biological indicators and therapeutic targets for the assessment of insulin resistance in obese PCOS patients.

Key words: polycystic ovary syndrome; insulin resistance; obesity; copeptin; fatty acid binding protein 4 of adipocyte type; glucagon-like peptide-1

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的生殖内分泌代谢疾病,以多毛、无排卵和多囊卵巢为特征,伴糖脂代谢紊乱、肥胖、胰岛素抵抗^[1],随着病情进展 PCOS 患者可出现心脑血管疾病和代谢后遗症(包括糖尿病和代谢综合征),以及子宫内膜癌等远期并发症^[2]。PCOS 患者均存在不同程度的胰岛素抵抗,其胰岛素敏感性较健康者降低约 27%,合并肥胖的 PCOS 患者胰岛素敏感性较体质质量正常 PCOS 患者降低约 8%^[3],胰岛素抵抗介导的高胰岛素血症可影响性激素水平,引起卵泡生长受限、子宫内膜容受性改变,增加流产、不孕和妊娠并发症的风险^[4]。脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 4(FABP4)在脂肪细胞和巨噬细胞中表达,具有调节炎症和代谢反应的作用,与新型肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗有关^[5]。胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是肠道细胞分泌的肠促胰岛素,可在餐后以葡萄糖依赖性方式促使胰岛 β 细胞分泌胰岛素,抑制胰高血糖素分泌,控制血糖水平, GLP-1 分泌不足与 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗有关^[6]。和肽素是体液稳态的主要调节激素,具有促进水钠重吸收,维持血浆渗透压和血管稳态作用,现有研究发现和肽素与妊娠期糖尿病胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗密切相关^[7]。FABP4、GLP-1、和肽素在 PCOS 中的报道尚不多见,其与 PCOS 胰岛素抵抗的关系尚不清楚,鉴于此,本研究拟检测 PCOS 患者血清 FABP4、GLP-1、和肽素水平,分析上述指标与胰岛素抵抗的关系,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经门头沟区医院医学伦理委员会批准,选择 2018 年 6 月至 2021 年 3 月该院收治的 123 例 PCOS 患者为研究对象,纳入标准:(1)符合 2018 版《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》相关标准^[8];(2)年龄 18 周岁以上。排除标准:(1)库欣综合征、肾上腺皮质增生、药物性高雄激素血症;(2)功能性下丘脑性闭经;(3)甲状腺疾病、早发型卵巢功能不全、恶性肿瘤、免疫疾病和感染性疾病。根据《中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)》^[9]中的肥胖标准将 PCOS 患者分为超重和肥胖组[体质质量指数(BMI) $\geq 24.0\text{ kg/m}^2$]71 例和正常体质质量组(BMI 在

18.5~ $<24.0\text{ kg/m}^2$)52 例。另选择同期 63 例于该院妇科门诊体检的健康女性为对照组,排除 PCOS 患者,近 3 个月内服用雌激素类药物者,患有糖尿病、代谢综合征、免疫疾病和急性慢性感染者。3 组一般资料见表 1。

表 1 3 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m^2)
超重和肥胖组	71	36.05 $\pm$ 5.11	6.02 $\pm$ 2.05	26.12 $\pm$ 1.01 ^{ab}
正常体质质量组	52	35.03 $\pm$ 6.14	5.97 $\pm$ 1.93	21.63 $\pm$ 1.01
对照组	63	35.89 $\pm$ 5.08	—	21.21 $\pm$ 1.09
<i>F/t</i>		0.284	0.137	16.352
<i>P</i>		0.719	0.891	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$,与正常体质质量组比较,^b $P<0.05$;—为该项无数据。

1.2 方法 所有受试者于月经周期第 3~5 天采集空腹静脉血 3 mL,室温下静置 30~60 min,待血液凝固后以 4℃、3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm),保存上清液于一 80℃冰箱。采用酶联免疫吸附试验检测血清 FABP4、GLP-1、和肽素水平,仪器为 Varioskan LUX 多功能酶标仪,购自美国赛默飞公司,试剂盒购自杭州联科生物科技股份有限公司(批号 180626、190532、181173)。采用德国西门子 ADVIA 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂测定促黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、睾酮(T)水平。采用迈瑞 BS-280 全自动生化分析仪(南京贝登医疗股份有限公司)及其配套试剂检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平。采用直接法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hBG)水平。采用放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS)水平,采用稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $\text{HOMA-IR}=\text{FPG}\times\text{FINS}/22.5$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。采用 K-S 法检验正态性,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 相关分析 FABP4、GLP-

1、和肽素与糖脂代谢、胰岛素抵抗、性激素之间的相关性;采用多因素线性回归分析肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 FABP4、GLP-1、和肽素水平比较 与正常体质量组 and 对照组比较,超重和肥胖组血清 FABP4、和肽素水平升高, GLP-1 水平降低 ($P<0.05$)。与对照组比较,正常体质量组血清 FABP4、和肽素水平升高, GLP-1 水平降低 ($P<0.05$)。见表 2。

2.2 3 组糖脂代谢、性激素及 HOMA-IR 比较 与对照组比较,超重和肥胖组、正常体质量组血清 T、LH、TC、LDL-C、FPG、2 hBG、FINS 水平及 HOMA-IR 升高 ($P<0.05$),但 FSH、HDL-C、TG 水平比较,

差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与正常体质量组比较,超重和肥胖组血清 T、TC、LDL-C、FPG、2 hBG、FINS 水平及 HOMA-IR 升高 ($P<0.05$),但 LH、FSH、HDL-C、TG 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 2 3 组血清 FABP4、GLP-1、和肽素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FABP4 (ng/L)	GLP-1 (pmol/L)	和肽素 (ng/mL)
超重和肥胖组	71	59.35±12.18 ^{ab}	9.13±2.47 ^{ab}	1.46±0.37 ^{ab}
正常体质量组	52	43.26±9.75 ^a	12.53±3.09 ^a	0.62±0.21 ^a
对照组	63	33.06±6.49	17.15±4.65	0.36±0.09
<i>F</i>		62.351	25.352	51.264
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与正常体质量组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 3 组糖脂代谢、性激素及 HOMA-IR 比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	T (nmol/L)	LH (U/L)	FSH (mu/mL)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
超重和肥胖组	71	7.03±2.15 ^{ab}	16.02±4.51 ^a	7.12±1.51	6.05±1.91 ^{ab}	1.42±0.52	1.52±0.30
正常体质量组	52	5.25±0.36 ^a	15.87±2.41 ^a	6.91±1.53	5.78±1.55 ^a	1.40±0.25	1.54±0.20
对照组	63	2.24±0.42	9.25±2.69	6.95±1.42	3.85±0.74	1.37±0.41	1.58±0.36
<i>F</i>		16.352	19.009	0.362	6.601	0.236	0.686
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.697	<0.001	0.790	0.505

分组	<i>n</i>	LDL-C(mmol/L)	FPG(mmol/L)	2 hBG(mmol/L)	FINS(U/mL)	HOMA-IR
超重和肥胖组	71	3.53±1.21 ^{ab}	7.25±1.57 ^{ab}	12.03±3.65 ^{ab}	9.95±2.69 ^{ab}	3.26±0.85 ^{ab}
正常体质量组	52	2.79±0.31 ^a	5.99±0.42 ^a	10.24±2.15 ^a	7.84±1.19 ^a	2.82±0.31 ^a
对照组	63	1.91±0.25	4.31±0.39	7.15±1.05	5.12±1.43	2.01±0.29
<i>F</i>		5.195	7.849	9.008	8.431	6.194
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与正常体质量组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 FABP4、GLP-1、和肽素与糖脂代谢及 HOMA-IR 的相关性 FABP4 水平与 BMI、TC、PFG、FINS、HOMA-IR 呈正相关 ($P<0.05$),和肽素水平与 FPG、FINS、HOMA-IR 呈正相关 ($P<0.05$),GLP-1 水平与 BMI、TC、PFG、FINS、HOMA-IR 呈负相关 ($P<0.05$),其他变量之间无明显相关性 ($P>0.05$),见表 4。

表 4 FABP4、GLP-1、和肽素与糖脂代谢及 HOMA-IR 的相关性

指标	FABP4		GLP-1		和肽素	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	0.762	<0.001	-0.773	<0.001	0.230	0.613
T	0.203	0.701	-0.189	0.749	0.219	0.656
LH	0.193	0.734	-0.199	0.721	0.168	0.789
FSH	0.187	0.752	-0.182	0.762	0.173	0.759
TC	0.757	<0.001	-0.760	<0.001	0.158	0.813
TG	0.205	0.694	-0.194	0.730	0.149	0.829

续表 4 FABP4、GLP-1、和肽素与糖脂代谢及 HOMA-IR 的相关性

指标	FABP4		GLP-1		和肽素	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HDL-C	-0.201	0.709	0.183	0.749	-0.162	0.803
LDL-C	0.216	0.667	-0.177	0.751	0.174	0.753
FPG	0.805	<0.001	-0.796	<0.001	0.792	<0.001
2 hBG	0.225	0.645	-0.206	0.705	0.213	0.685
FINS	0.819	<0.001	-0.828	<0.001	0.803	<0.001
HOMA-IR	0.867	<0.001	-0.854	<0.001	0.817	<0.001

2.4 影响肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗的多因素线性回归分析 以 HOMA-IR 为因变量,年龄、病程、BMI、TC、TG、LDL-C、HDL-C、T、LH、FSH、FPG、2 hBG、FINS、FABP4、GLP-1、和肽素为自变量,逐步法排除无关变量,结果发现 BMI、TC、FPG、FABP4、GLP-1、和肽素水平是肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗

的影响因素($P<0.05$),见表 5。

表 5 影响肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗的多因素线性回归分析

因素	β	SE	标准化 β	t	P
BMI	0.292	0.106	0.264	7.588	<0.001
TC	0.303	0.157	0.326	3.725	0.026
FPG	0.371	0.102	0.326	13.230	<0.001
FABP4	0.486	0.127	0.413	14.644	<0.001
GLP-1	-0.302	0.116	-0.296	6.778	<0.001
和肽素	0.513	0.172	0.505	8.896	<0.001

3 讨 论

胰岛素抵抗是 PCOS 发病的核心机制之一,与 PCOS 排卵功能障碍有关,胰岛素抵抗继发高胰岛素血症,可直接刺激卵巢激素分泌增加或影响下丘脑-垂体-性腺轴增加促性腺激素的释放,从而引起卵巢功能障碍,抑制排卵,并通过抑制卵巢胰岛素样生长因子结合蛋白 1 α 合成,上调胰岛素样生长因子水平,从而刺激雄激素生成,导致高雄激素血症^[10-11]。肥胖是引起胰岛素抵抗的主要原因之一,肥胖患者脂肪组织产生的炎症因子和脂肪细胞因子分泌紊乱,释放大量活性氧激活炎症信号通路,诱导慢性低度炎症状态,干扰胰岛素信号转导,诱发胰岛素抵抗。同时胰岛素抵抗进一步影响糖脂代谢,加重肥胖,两者形成恶性循环,诱发和加剧 PCOS 进展^[12]。

FABP4 是一种细胞内重要的脂肪酸载体蛋白,在脂质组织中高度表达,参与脂肪酸吸收、转运和代谢,FABP4 在巨噬细胞、单核细胞来源的树突状细胞中也有表达,与炎症反应也存在密切关系^[13]。FABP4 还可通过抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ,降低脂肪细胞对胰岛素的敏感性,导致胰岛素抵抗^[14]。现有研究显示,FABP4 水平与妊娠期糖尿病和药物导致的胰岛素抵抗有关^[15-16]。本研究发现 FABP4 水平与肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗也存在密切关系,超重和肥胖组血清 FABP4 水平高于正常体质量组和对照组,FABP4 水平与 BMI、TC、PFG、FINS 和 HOMA-IR 均呈正相关,提示 FABP4 水平可能与 PCOS 肥胖、糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗有关。阴红等^[17]报道也显示 FABP4 水平升高与 PCOS 患者糖脂代谢紊乱有关。分析 FABP4 参与肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗的机制为 FABP4 通过脂质代谢途径调控胰岛素抵抗,FABP4 水平升高抑制 Akt 磷酸化,降低肌肉和组织中葡萄糖氧化水平,抑制葡萄糖向脂质转化,进而导致肥胖型 PCOS 患者发生胰岛素抵抗^[18]。动物研究结果显示,抑制 FABP4 后小鼠发生肥胖、高血糖和高胰岛素血症的概率降低,脂质代谢改善,胰岛素抵抗缓解^[18]。

GLP-1 是一种肠源性肠降血糖素激素,属于胰腺

β 细胞上的受体天然激动剂,以葡萄糖依赖性方式增加胰岛 β 细胞质量和刺激胰岛素释放,并抑制胰高血糖素分泌,发挥稳定血糖作用,还可抑制胃排空,从而降低食欲和减少食物摄入^[19]。现有研究显示,妊娠期糖尿病患者血清 GLP-1 水平降低,GLP-1 缺乏与不良妊娠结局发生有关^[20]。GLP-1 受体激动剂可有效改善糖尿病患者胰岛功能^[21],增强胰岛素敏感性,抑制胰岛素抵抗^[22]。本研究发现 GLP-1 水平与 PCOS 患者胰岛素抵抗有关,岳峰等^[23]报道也指出 PCOS 患者存在 GLP-1 分泌缺陷,GLP-1 不足与胰岛素抵抗及糖代谢紊乱的发生相关。分析原因为 GLP-1 能增强葡萄糖诱导的胰腺胰岛素释放,增加骨骼肌对胰岛素的敏感性,抑制肝脏葡萄糖释放和胰岛素抵抗^[24],GLP-1 分泌不足将引起胰岛素分泌减少,靶器官对胰岛素敏感性降低,导致胰岛素抵抗。

和肽素是精氨酸加压素前体肽的 C 端片段,是精氨酸加压素的替代指标,精氨酸加压素在渗透性(血浆渗透压升高)或非渗透性(血容量不足)刺激下从垂体后叶分泌,通过肾脏中 V2 受体结合促进水钠重吸收,降低渗透压,维持血管收缩和舒张正常^[25]。和肽素水平升高与 FPG 水平升高和糖尿病患病风险增加有关^[26]。肥胖男性血浆和肽素水平升高,且和肽素水平与葡萄糖代谢异常和胰岛素抵抗有关^[27]。本研究发现肥胖型 PCOS 患者血清和肽素水平高于正常体质量组 and 对照组,和肽素水平与 FPG、FINS 和 HOMA-IR 呈正相关,说明和肽素参与肥胖型 PCOS 患者糖代谢紊乱和胰岛素抵抗过程。JANSEN 等^[28]发现血浆渗透压急性升高可刺激口服葡萄糖耐量试验期间的高血糖反应,导致胰高血糖素水平升高,和肽素水平升高与 2 型糖尿病风险增加有关。分析和肽素参与 PCOS 胰岛素抵抗的机制为精氨酸加压素可调节 11 β -羟类固醇脱氢酶 2 型表达^[29],卵巢颗粒细胞 11 β -HSD1 水平降低可升高皮质醇水平,诱导子宫内膜上皮细胞中抑癌基因 PTEN 的表达,抑制胰岛素信号通路,从而促进子宫内膜胰岛素抵抗^[30]。

综上所述,肥胖型 PCOS 患者血清 FABP4、和肽素水平升高,GLP-1 水平降低,FABP4、和肽素和 GLP-1 水平与胰岛素抵抗有关。FABP4、和肽素、GLP-1 有望成为肥胖型 PCOS 患者胰岛素抵抗评估的潜在生物学指标及治疗靶点。

参考文献

[1] 薛诗瑶,杨刚毅.多囊卵巢综合征的诊治进展[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(1):88-92.
[2] 焦小勇,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.
[3] CASSAR S,MISSO M L,HOPKINS W G,et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome:a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic

- clamp studies [J]. Hum Reprod, 2016, 31 (11): 2619-2631.
- [4] 丁凤娟,郝翠芳.多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗对生育影响的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2019,38(2):162-165.
- [5] 王一舒,王俊瑶,谭丽艳,等.新诊断肥胖 2 型糖尿病患者血清 FABP4 及 ANGPTL3 水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J].湖北民族学院学报(医学版),2019,36(2):39-42.
- [6] 张旭艳,丁胜,杨帆,等.血清 P 选择素,胰高血糖素样肽-1 与初诊断 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的关系[J].中华保健医学杂志,2019,104(3):10-13.
- [7] 陈效琴,赵净.妊娠期糖尿病患者血清和肽素水平与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的相关性研究[J].检验医学与临床,2017,14(1):51-53.
- [8] 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.
- [9] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会.中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J].中华糖尿病杂志,2016,8(9):525-540.
- [10] GOODMAN N F, COBIN R H, FUTTERWEIT W, et al. American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-part 1[J]. Endocr Pract, 2015, 21 (11):1291-1300.
- [11] 邹丽红,徐帅,侯丽辉.青春期多囊卵巢综合征研究现状[J].实用妇产科杂志,2012,28(7):537-540.
- [12] 魏伊秋,李满,余佳.慢性炎症与胰岛素抵抗机制关系的研究进展[J].临床与病理杂志,2019,39(3):640-645.
- [13] CHUNG J Y, AIN Q U, SONG Y, et al. Targeted delivery of CRISPR interference system against Fabp4 to white adipocytes ameliorates obesity, inflammation, hepatic steatosis, and insulin resistance[J]. Genome Res, 2019, 29 (9):1442-1452.
- [14] TROJNAR M, PATRO-MALYSZA J, KIMBER-TROJNAR Z, et al. Associations between fatty acid-binding protein 4-A proinflammatory adipokine and insulin resistance, gestational and type 2 diabetes mellitus[J]. Cells, 2019, 8(3):227.
- [15] LI Y Y, XIAO R, LI C P, et al. Increased plasma levels of FABP4 and PTEN is associated with more severe insulin resistance in women with gestational diabetes mellitus [J]. Med Sci Monit, 2015, 21:426-431.
- [16] 于亮宇,杨妮,王静,等.基于 TNF- α 和 FABP4 蛋白探究长期服用奥氮平导致胰岛素抵抗的作用机制[J].中国医院药学杂志,2020,40(8):880-884.
- [17] 阴红,吴桂芳. PCOS 患者血清 FABP4 水平与糖脂代谢紊乱的相关性[J].山东医药,2014,54(30):17-19.
- [18] MAEDA K, CAO H, KONO K, et al. Adipocyte/macrophage fatty acid binding proteins control integrated metabolic responses in obesity and diabetes[J]. Cell Metab, 2005, 1(2):107-119.
- [19] BIRD G H, FU A, ESCUDERO S, et al. Hydrocarbon-stitched peptide agonists of glucagon-like peptide-1 receptor[J]. ACS Chem Biol, 2020, 15(6):1340-1348.
- [20] 王文丽,高妍,孙红.血清 VCAM-1 及 GLP-1 水平与妊娠期糖尿病孕妇不良妊娠结局的相关性分析[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(4):26-28.
- [21] 于海鹰,黄岩,左东辉,等.基础胰岛素联合 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病疗效和安全性分析[J].药物生物技术,2020,27(1):59-62.
- [22] 谭兴容,梁泽容,李生兵,等. GLP-1 受体激动剂对锌- α 2-糖蛋白的影响及其与胰岛素抵抗关系[J].重庆医科大学学报,2015,40(11):1395-1400.
- [23] 岳峰,许娟,李秀莲,等.多囊卵巢综合征患者高糖负荷后胰高血糖素样肽 1 的变化[J].中华糖尿病杂志,2016,8(2):108-112.
- [24] HAGVE M, GJESSING P F, HOLE M J, et al. Perioperative infusion of glucagon-like peptide-1 prevents insulin resistance after surgical trauma in female pigs[J]. Endocrinology, 2019, 160(12):2892-2902.
- [25] REFARDT J, WINZELER B, CHRIST-CRAIN M. Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2019, 91(1):22-32.
- [26] ENHÖRNING S, BRUNKWALL L, TASEVSKA I, et al. Water supplementation reduces copeptin and plasma glucose in adults with high copeptin: the H₂O metabolism pilot study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104 (6):1917-1925.
- [27] ASFERG C L, ANDERSEN U B, LINNEBERG A, et al. Copeptin, a surrogate marker for arginine vasopressin secretion, is associated with higher glucose and insulin concentrations but not higher blood pressure in obese men [J]. Diabet Med, 2014, 31(6):728-732.
- [28] JANSEN L T, SUH H, ADAMS J D, et al. Osmotic stimulation of vasopressin acutely impairs glucose regulation: a counterbalanced, crossover trial[J]. Am J Clin Nutr, 2019, 110(6):1344-1352.
- [29] CANIVELL S, MOHAUPT M, ACKERMANN D, et al. Copeptin and insulin resistance: effect modification by age and 11 β -HSD2 activity in a population-based study[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(7):799-808.
- [30] QI J, WANG W, ZHU Q, et al. Local cortisol elevation contributes to endometrial insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103 (7):2457-2467.

(收稿日期:2021-11-11 修回日期:2022-02-13)