

# 胰高血糖素样肽-1与多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗的关系

杨标顺

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是妇女常见的妇科内分泌疾病,其发病率为5%~10%<sup>[1]</sup>。PCOS的病理生理过程包括肥胖、糖耐量异常、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),内皮功能紊乱,炎症反应等。胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)是一种肠促胰岛素,能够刺激葡萄糖介导的胰岛素合成与分泌,改善IR<sup>[2]</sup>。本次研究旨在探讨GLP-1与PCOS合并IR的关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年5月至2017年5月于

杭州市妇产科医院妇科门诊就诊的瘦型多囊卵巢综合征患者98例为PCOS组,根据有无合并IR分为PCOS合并IR组和PCOS合并非IR组。多囊卵巢综合征诊断标准采用鹿特丹标准<sup>[3]</sup>。排除标准:饮酒、吸烟、最近6月服用应用影响IR及炎症反应的药物,其他炎症性或内分泌疾病如克罗恩病,溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎、高血压、糖尿病,甲状腺疾病等。选择年龄和体重指数配对的50例健康人作为对照组。三组的年龄、体重指数、腰围、臀围、腰臀比一般资料比较见表1。三组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

表1 三组一般临床特征比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	体重指数/kg/m <sup>2</sup>	腰围/cm	臀围/cm	腰臀比
PCOS合并IR组	48	26.20 ± 5.01	21.76 ± 1.13	93.17 ± 3.10	81.28 ± 1.62	0.87 ± 0.03
PCOS合并非IR组	50	26.28 ± 4.80	21.77 ± 1.67	92.66 ± 3.44	80.80 ± 1.85	0.87 ± 0.04
对照组	50	25.41 ± 4.31	21.22 ± 0.80	93.03 ± 3.16	80.83 ± 1.91	0.87 ± 0.03

1.2 方法 采集受试者基本信息包括年龄、体重指数、腰围、臀围、腰臀比。采用放射免疫法测定(由美国Abcam公司生产)血清GLP-1水平。稳态模型的胰岛素抵抗指数(Homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR)=空腹血糖水平(mmol/L)×空腹胰岛素水平(mIU/L)/22.5, PCOS合并IR组患者的HOMA-IR $\geq 3$ , PCOS合并非IR组HOMA-IR $< 3$ 。比较各组血清GLP-1水平以及GLP-1与PCOS合并IR的关系。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料比较采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。多组之间比较采用单因素方差分析,两两比较

采用 $t$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

三组血清GLP-1和HOMA-IR比较见表2

表2 三组血清GLP-1和HOMA-IR比较

组别	血清GLP-1/ng/ml	HOMA-IR
PCOS合并IR组	0.85 ± 0.12*#	5.12 ± 2.38*#
PCOS合并非IR组	1.30 ± 0.30	1.97 ± 0.54
对照组	1.35 ± 0.40	1.97 ± 0.61

注: \*: 与PCOS合并非IR组比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组比较,  $P < 0.05$

由表2可见,三组血清GLP-1水平和HOMA-IR比较,差异均有统计学意义( $F$ 分别=48.30、86.06,  $P$ 均 $< 0.05$ )。PCOS合并IR组的血清GLP-1水平明显低于PCOS合并非IR组和对照组, HOMA-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.05.024

作者单位: 310000 浙江杭州, 杭州市妇产科医院妇产科

IR明显高于PCOS合并非IR组和对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=1.36、1.11、1.57、1.47,  $P$ 均 $<0.05$ ), PCOS合并非IR组和对照组的GLP-1及HOMA-IR比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.32、0.23,  $P$ 均 $>0.05$ )。

### 3 讨论

PCOS均存在不同程度的IR、胰岛素敏感性降低。PCOS与2型糖尿病的发生、发展相关,PCOS患者2型糖尿病的风险为正常人5~10倍<sup>[4]</sup>。虽然IR不是PCOS的诊断标准,但许多PCOS患者合并IR。肥胖、IR、糖耐量异常、2型糖尿病会导致GLP-1水平降低,但GLP-1与PCOS的关系仍不明确<sup>[5]</sup>。动物实验表明GLP-1及GLP-1受体激动剂可能对改善PCOS的IR具有有益作用<sup>[6]</sup>。

本次研究发现PCOS合并IR患者血清GLP-1降低( $P$ 均 $<0.05$ ),与Aydin等<sup>[7]</sup>研究结果一致。目前有一些理论可解释GLP-1与PCOS的关系。GLP-1是一种肠促胰岛素,能够刺激葡萄糖介导的胰岛素合成与分泌,改善IR,糖耐量异常,IR及糖尿病可导致GLP-1降低。有研究证实PCOS患者均存在不同程度的IR<sup>[4]</sup>。Lamos等<sup>[8]</sup>报道表明GLP-1激动剂可改善PCOS患者IR。另一项研究表明GLP-1激动剂可通过降低PCOS患者体重从而改善IR<sup>[9]</sup>。动物实验证实,GLP-1上调脂肪组织SirT1表达改善PCOS动物模型IR<sup>[10]</sup>。因此,GLP-1可通过减重及上调SirT1改善PCOS合并IR,但其具体的机制有待于进一步研究。

综上所述,PCOS合并IR患者血清GLP-1降低。GLP-1是一项评估PCOS合并IR患者的重要指标,GLP-1激动剂对治疗PCOS合并IR患者具有广阔的应用前景。

### 参考文献

1 Fauser JM, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Ferti Steril, 2012, 97(1):28-38.

- 2 Farilla L, Hui H, Bertolotto C, et al. Glucagon-like peptide-1 promotes islet cell growth and inhibits apoptosis in Zucker diabetic rats[J]. Endocrinol, 2002, 143(11):4397-4408.
- 3 Chang T, Azziz R, Legro R, et al. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Ferti Steril, 2004, 81(1):19-25.
- 4 Moran LJ, Misso ML, Wild RA, et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Res Clin Pract, 2010, 16(4):347-363.
- 5 Pontikis C, Yavropoulou MP, Toulis KA, et al. The incretin effect and secretion in obese and lean women with polycystic ovary syndrome: a pilot study [J]. J Womens Health, 2011, 20(6):971-976.
- 6 Niafar M, Pourafkari L, Porhomayon J, et al. A systematic review of GLP-1 agonists on the metabolic syndrome in women with polycystic ovaries [J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 293(3):509.
- 7 Aydin K, Arusoglu G, Koksak G, et al. Fasting and postprandial glucagon like peptide 1 and oral contraception in polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol, 2014, 81(4):588.
- 8 Lamos EM, Malek R, Davis SN. GLP-1 receptor agonists in the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2017, 10(4):401-408.
- 9 Li L, Zhang F, Cui J, et al. Association of betatrophin with metabolic characteristics in overweight/obese and lean women with PCOS[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 33(3):238-243.
- 10 Bastiendionne PO, Valenti L, Kon N, et al. Glucagon-like peptide 1 inhibits the sirtuin deacetylase SirT1 to stimulate pancreatic  $\beta$ -cell mass expansion[J]. Diabetes, 2011, 60(12):3217-3222.

(收稿日期 2018-01-09)

(本文编辑 蔡华波)