

一致。显然,心率和血压作为相对客观的指标与疼痛强度及疼痛评分方法之间的关系值得进一步研究。

综上所述,临床上使用 VAS 进行疼痛评分时应该考虑患者的年龄、文化程度、是否患有肿瘤疾病以及拟采用的手术方式等因素,了解患者对 VAS 的理解能力和接受程度,提高术后疼痛评估的有效性和准确性,为指导术后合理镇痛提供可靠的依据。

参考文献

- 1 Gallagher EJ, Bijur PE, Latimer C, *et al.* Reliability and validity of a visual analog scale for acute abdominal pain in the ED [J]. *Am J Emerg Med*, 2002, 20(4): 287-290
- 2 Marques AP, Assumpcao A, Matsutani LA, *et al.* Pain in fibromyalgia and discrimination power of the instruments: visual analog scale, dolorimetry and the McGill pain questionnaire [J]. *Acta Reumatol Port*, 2008, 33(3): 345-351
- 3 Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, *et al.* Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review

- [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2011, 41(6): 1073-1093
- 4 Shields BJ, Cohen DM, Harbeck-Weber C, *et al.* Pediatric pain measurement using a visual analogue scale: a comparison of two teaching methods [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2003, 42(3): 227-234
- 5 Briggs M, Closs JS. A descriptive study of the use of visual analogue scales and verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients [J]. *J Pain Symptom Manage*, 1999, 18(6): 438-446
- 6 Yang YL, Liu L, Wang Y, *et al.* The prevalence of depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 393
- 7 Stefaniak T, Dziedziul J, Walerzak A, *et al.* Impact of mental representation of disease and wound-related subjective perception of disease on convalescence after surgical treatment [J]. *Pol Przegl Chir*, 2011, 83(5): 258-263
- 8 Heikkinen K, Salanterä S, Kettü M, *et al.* Prostatectomy patients' postoperative pain assessment in the recovery room [J]. *J Adv Nurs*, 2005, 52(6): 592-600 (收稿日期:2013-11-07)
(修回日期:2013-11-13)

多囊卵巢综合征患者血清中 PEDF 和超敏 C 反应蛋白的表达及其相关性研究

程芙蓉 叶小姣 施江平

摘要 目的 研究色素上皮衍生因子(PEDF)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清中的表达变化,并探讨二者相关性。**方法** 选择 40 例 BMI $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 的 PCOS 患者(PCOS1 组)和 40 例 BMI $> 25\text{kg}/\text{m}^2$ 的 PCOS 患者(PCOS2 组);另选 BMI 匹配的健康女性各 30 例,分为对照 1 组和对照 2 组。分离血清后,采用酶联免疫吸附法检测 PEDF,采用免疫比浊法检测 hs-CRP;应用 SPSS14.0 对各组数据进行统计学分析。**结果** 与对照组相比,PEDF 和 hs-CRP 在 PCOS 患者血清中均明显增高,且与正常体质量的 PCOS1 组相比,hs-CRP 水平在肥胖的 PCOS2 组进一步显著增高。相关性分析显示, PEDF 与 hs-CRP 呈正相关。**结论** 血清 PEDF 水平与 hs-CRP 密切相关,揭示代谢紊乱与亚临床慢性炎症共同促进 PCOS 病情的发展。

关键词 多囊卵巢综合征 色素上皮衍生因子 超敏 C 反应蛋白 相关性

[中图分类号] R711 [文献标识码] A

Relationship of Serum Pigment Epithelium-Derived Factor and High Sensitive C-reactive Protein in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Cheng Furong, Ye Xiaojiao, Shi Jiangping. Department of Obstetrics and Gynecology, Yiwu Maternity and Child Care Hospital, Zhejiang 322000, China

Abstract Objective To investigate the serum levels of pigment epithelium-derived factor (PEDF) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and to examine their relationship in polycystic ovary syndrome (PCOS) women. **Methods** Forty PCOS women with BMI $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$ (PCOS 1 group) and 40 PCOS women with BMI $> 25\text{kg}/\text{m}^2$ (PCOS 2 group) were recruited. We also selected 60 BMI-matched healthy controls, 30 in control 1 group and 30 in control 2 group. ELISA was done to detect serum PEDF; immunoturbidimetry was done to detect serum hs-CRP. Correlation analysis was conducted by using software SPSS 14.0. **Results** Compared to controls groups, PEDF and hs-CRP in PCOS groups were significantly increased ($P < 0.05$). What's more, hs-CRP in PCOS 2 group was

作者单位:322000 浙江省义乌市妇幼保健院妇产科(程芙蓉、施江平);322100 浙江省东阳市妇幼保健院(叶小姣)

通讯作者:程芙蓉,电子信箱:15057687300@163.com

higher than in PCOS 1 group ($P < 0.05$). PEDF was positively related to hs - CRP; $r = 0.452$ in PCOS1 and $r = 0.478$ in PCOS2 ($P < 0.05$). **Conclusion** PEDF in PCOS women was closely related to hs - CRP, which indicated that metabolic disturbance and sub - clinical chronic inflammation together contribute to the progress of PCOS.

Key words PCOS; PEDF; hs - CRP; Relationship

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是最常见的妇科内分泌异常性疾病之一,也是导致女性不孕的主要因素,多见于青春期和育龄期女性 (12 ~ 45 岁),全世界发生率约为 5% ~ 10%^[1]。近年来,慢性炎症反应及代谢相关因子在 PCOS 发病中的作用越来越多地引起研究者的重视。有资料显示,PCOS 患者体内慢性炎症因子水平有升高的趋势。

色素上皮衍生因子 (PEDF) 是一种分泌性糖蛋白,属于丝氨酸蛋白酶抑制基因超家族,具有抗新生血管生成、抗氧化、神经保护及抗炎等多种生物学功能^[2]。已有报道发现 PEDF 与代谢综合征密切相关;血清 PEDF 在 2 型糖尿病患者合并胰岛素抵抗时显著增高。而超敏 C 反应蛋白 (hs - CRP) 作为 C 反应蛋白的一种,在多种急慢性炎症性疾病的早期即有升高的表现。目前 hs - CRP 已被认可作为敏感度指标,提示心肌梗死及组织损伤、感染等机体病理状态中的意义。国外已有研究发现 hs - CRP 在 PCOS 患者的表达高于健康妇女。但国内对 PCOS 患者体内 PEDF 和 hs - CRP 相关性的报道较少,本试验主要研究 PEDF 和 hs - CRP 在 PCOS 患者血清中的变化,并对这两项指标之间的相关性进行了探讨。

资料与方法

1. 基本资料:选择 2012 年 6 月 ~ 2013 年 6 月来笔者医院妇产科门诊就诊的 PCOS 患者 80 例,其中无肥胖 PCOS 患者 ($BMI \leq 25\text{kg/m}^2$) 40 例,为 PCOS1 组;肥胖 PCOS 患者 ($BMI > 25\text{kg/m}^2$) 40 例,为 PCOS2 组。另外选取同时间段来笔者医院体检的健康女性 60 例,其中 30 例正常体质量者 ($BMI \leq 25\text{kg/m}^2$),纳入对照 1 组;30 例肥胖者 ($BMI > 25\text{kg/m}^2$),纳入对照 2 组。所有入选的 PCOS 患者及健康对照者均无其他内分泌

疾病,无近期感染史,近 3 个月内无激素类药物服用史。

2. 方法:(1)诊断标准:根据 2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学学会共同推荐的标准:①稀发排卵或无排卵;②临床有高雄激素特征表现或实验室检查提示高雄激素血症;③B 超示一侧或双侧卵巢见 ≥ 12 个直径 2 ~ 9mm 的未成熟卵泡。符合以上 3 项中任何 2 项者,即可诊断为 PCOS。(2)标本收集和内分泌激素测定:所有试验对象于月经周期 2 ~ 5 天,抽取空腹外周静脉血 6ml。其中 3ml 送笔者医院检验科,以化学发光法检测标本血清中促卵泡激素 (FSH)、促黄体激素 (LH)、雌二醇 (E_2)、睾酮 (T) 及空腹胰岛素 (FINS) 水平。另 3ml 在室温条件下静置非抗凝管中,2000g 离心,取上层血清置于 - 80℃ 备用。(3)血清 PEDF 和 hs - CRP 的检测:采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定 PCOS 患者及健康对照者血清中 PEDF,试剂盒购自上海广锐生物公司。使用 96 孔板,严格按照说明书要求的步骤进行操作。以酶联免疫检测仪 (芬兰雷勃) 在波长 450nm 处读取标准品和标本各孔 OD 值,对照标准曲线得到各标本 PEDF 的浓度。使用全自动生化分析仪 (美国贝克曼),采用免疫比浊法检测血清中 hs - CRP。

3. 统计学方法:使用 SPSS 14.0 软件包对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,以 t 检验行样本均数间的比较,以 Pearson 相关分析统计两变量间相关关系,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般情况和内分泌激素水平:入选的 80 例 PCOS 患者和 60 例正常对照者,年龄 18 ~ 39 岁,各组平均年龄比较无统计学差异 (表 1)。PCOS1 组和 PCOS2 组与各自对应的对照组在 BMI 值上也无统计学差异。如表 1 所示,PCOS1 组和 PCOS2 组患者体内的 FINS、FSH、LH 和 T 值均显著高于对照 1 组和对照 2 组,而 E_2 水平在各组之间比较无统计学差异。

表 1 各组一般情况和内分泌激素水平统计 ($\bar{x} \pm s$)

项目	PCOS1 组	对照 1 组	<i>P</i>	PCOS2 组	对照 2 组	<i>P</i>
年龄 (岁)	25.2 $\pm$ 3.8	26.1 $\pm$ 4.0	> 0.05	25.9 $\pm$ 3.6	25.4 $\pm$ 3.9	> 0.05
BMI (kg/m ²)	23.1 $\pm$ 1.6	22.9 $\pm$ 1.3	> 0.05	26.3 $\pm$ 1.1	26.5 $\pm$ 1.5	> 0.05
FINS (mIU/L)	10.6 $\pm$ 2.7	6.4 $\pm$ 3.1	< 0.05	12.1 $\pm$ 3.2	7.2 $\pm$ 3.4	< 0.05
FSH (mIU/ml)	28.4 $\pm$ 1.7	17.9 $\pm$ 1.7	< 0.05	31.6 $\pm$ 2.1	20.3 $\pm$ 1.6	< 0.05
LH (IU/L)	16.3 $\pm$ 3.4	9.1 $\pm$ 2.2	< 0.05	19.2 $\pm$ 3.6	10.1 $\pm$ 3.1	< 0.05
E ₂ (ng/L)	59.2 $\pm$ 14.3	65.9 $\pm$ 17.2	> 0.05	56.8 $\pm$ 18.5	69.7 $\pm$ 20.9	> 0.05
T (ng/dl)	38.6 $\pm$ 12.5	9.4 $\pm$ 2.6	< 0.05	43.2 $\pm$ 14.2	10.3 $\pm$ 4.1	< 0.05

2. 各组血清中 PEDF 和 hs - CRP 水平:PCOS1 组和 PCOS2 组血清中 PEDF 表达增加,分别为 20.2 $\pm$

5.8 $\mu\text{g/ml}$ 和 25.9 $\pm$ 4.2 $\mu\text{g/ml}$,明显高于对照 1 组 (11.3 $\pm$ 2.4 $\mu\text{g/ml}$) 和对照 2 组 (13.8 $\pm$ 3.7 $\mu\text{g/ml}$)

($P < 0.05$); 而 PCOS1 组与 PCOS2 组之间 PEDF 水平无明显差异 ($P > 0.05$)。hs - CRP 在 PCOS2 组血清中的表达明显高于 PCOS1 组 ($P < 0.05$), 分别为 $43.6 \pm 6.1 \text{ mg/L}$ 和 $26.2 \pm 3.5 \text{ mg/L}$; 而两对照组 hs - CRP 的表达均在正常范围内 ($< 10 \text{ mg/L}$), 详见表 2。

表 2 各组血清中 PEDF 和 hs - CRP 的表达 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/ml}$)

项目	PCOS1	对照 1	PCOS2	对照 2
PEDF	20.2 ± 5.8	11.3 ± 2.4	25.9 ± 4.2	13.8 ± 3.7
hs - CRP	26.2 ± 3.5	4.6 ± 0.8	$43.6 \pm 6.1^{\#}$	6.2 ± 1.9

与 PCOS 1 组比较, $^{\#}P < 0.05$

3. PCOS 患者体内 PEDF 和 hs - CRP 的相关性: 为研究 PCOS 患者体内 PEDF 的升高是否与 hs - CRP 具有相关性, 笔者分别对 PCOS 1 组和 PCOS 2 组的 PEDF 和 hs - CRP 之间做了 *Pearson* 相关统计分析。笔者发现, 在正常体质量的 PCOS 患者 (PCOS 1 组) 和肥胖 PCOS 患者 (PCOS 2 组), 其 PEDF 水平与 hs - CRP 水平呈显著正相关, 相关系数 r 分别为 0.452 和 0.478 ($P < 0.05$)。

讨 论

多囊卵巢综合征常合并有多种代谢综合征的表现, 如肥胖、血脂异常、高胰岛素血症和胰岛素抵抗。目前认为 PCOS 是一个复杂的多系统综合征, 其发病由多种因素共同引起, 包括内分泌及代谢紊乱引起激素水平异常、卵巢调节失控以及慢性炎症致患者体内炎症因子异常增高。hs - CRP 作为一种典型、敏感的炎症标志物, 已经被证实可以用于心肌梗死、脑卒中和血管性疾病的早期预测。有研究发现, hs - CRP 在 PCOS 患者体内的水平明显高于健康妇女, 笔者的研究也证实了这一点, 而且, 笔者发现 hs - CRP 在体质量异常 (即肥胖) 的 PCOS 患者中增加更为明显 (表 2) [3]。

色素上皮衍生因子 (PEDF) 作为一种分泌型糖蛋白, 含有 418 个氨基酸残基, 分子质量约为 46.7 kDa, 其编码基因位于人第 17 号染色体短臂末端。PEDF 最早被认为是一种神经营养因子, 由 Tombran - Tink 等首次从胎儿视网膜色素上皮细胞的体外条件培养液中分离得到。近年来, 人们发现 PEDF 也可由脂肪细胞分泌, 并在 1 型糖尿病和 2 型糖尿病患者体内, 其表达与甘油三酯 (TG) 和低密度脂蛋白 (LDL) 水平呈正相关。动物实验发现, 在单纯肥胖小鼠体内, PEDF 通过抗氧化应激促进脂肪组织的脂解, 从而导致脂肪的异常沉积并降低小鼠对胰岛素的敏感度 [4]。欧洲和日本的临床试验发现, 在研究人群分

别为白种人和黄种人的代谢综合征 (MS) 患者体内, PEDF 显著增高 [5,6]。另外, 国内及国外均有报道发现 PEDF 在 PCOS 患者的表达高于正常妇女, 且与胰岛素抵抗呈正相关 [7,8]。因此, 有学者认为 PEDF 可作为预测 PCOS 患者胰岛素抵抗的亚临床指标之一。目前, 国内对我国 PCOS 患者体内 PEDF 变化的报道十分有限, 其与慢性炎症之间的关系也未十分清楚。笔者的研究发现, 无论是在正常体质量的 PCOS 还是 BMI 异常的 PCOS, PEDF 均有显著增高。Crowe [4] 等认为, PEDF 的表达正相关于 BMI。笔者的结果表明, 虽然 PEDF 的表达在肥胖 PCOS 患者有增加的趋势, 但与正常体质量的 PCOS 患者相比无统计学差异 ($P > 0.05$)。笔者认为该结果的不一致性在于 Crowe 等 [4] 实验小组是通过肥胖小鼠这一实验模型进行的研究, 而笔者是直接对 PCOS 患者进行的临床试验, 这也是国内首次对 PCOS 患者体内的 PEDF 水平变化的报道。

PEDF 与 hs - CRP 呈正相关揭示了 PCOS 发病机制的复杂性。PEDF 可促进胰岛素抵抗的发生发展, hs - CRP 在 PCOS 患者的持续升高又提示了慢性炎症的存在。目前认为, 慢性炎症与胰岛素抵抗在 PCOS 病情的发生与发展中相互促进, 互为因果。总言之, PEDF 有望成为 PCOS 病情评估的又一项重要指标; 而对 PEDF 和 hs - CRP 之间关系的进一步研究, 将有助于深化对 PCOS 发病的认识。

参考文献

- 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 256 - 261
- Pek S, Tavintharan S, Woon K, et al. Associations between pigment epithelium - derived factor, insulin resistance and high density lipoprotein [J]. Diabet Med. 2013, 30(9): 1067 - 1074
- 戴吉茹, 王蕊, 梁竹巍. 多囊卵巢综合征患者 CRP、hsCRP 的变化与心血管疾病的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2009, 6: 756 - 758
- Crowe S, Wu LE, Economou C, et al. Pigment epithelium - derived factor contributes to insulin resistance in obesity [J]. Cell Metab, 2009, 10(1): 40 - 47
- Stejskal D, Karpisek M, Svestak M, et al. Pigment epithelium - derived factor as a new marker of metabolic syndrome in Caucasian population [J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24(1): 17 - 19
- Yamagishi S, Adachi H, Abe A, et al. Elevated serum levels of pigment epithelium - derived factor (PEDF) in the metabolic syndrome [J]. J Clin Endocrin Metab, 2006, 91(6): 2447 - 2450
- Shumin Y, Qifu L, Li Z, et al. Serum pigment epithelium - derived factor is elevated in women with Polycystic ovary syndrome and correlates with insulin resistance [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(3): 831 - 836
- 刘朝霞, 刘彩萍. 炔雌醇环丙孕酮在降低多囊卵巢综合征合并念珠菌阴道病复发中的作用 [J]. 中国医刊, 2012(12): 67 - 68

(收稿日期: 2013 - 10 - 23)

(修回日期: 2013 - 11 - 14)