

2 型糖尿病患者戊型肝炎病毒感染状况调查

程艳冬 黄红玉 陈姗姗 许碧云 毕 艳 朱大龙 周乙华

摘 要 **目的** 调查 2 型糖尿病患者戊型肝炎病毒 (hepatitis E virus, HEV) 感染状况, 并分析糖尿病合并肝功能异常与 HEV 感染的关系。**方法** 纳入住院治疗的 2 型糖尿病患者 413 例, 其中病程小于 6 个月的新确诊病例 78 例。采用 ELISA 法初筛血清抗-HEV IgG 和 IgM 抗体, 阳性血清进一步采用 Western blot 法确认。**结果** 男性 230 例, 女性 183 例, 平均年龄 58.3 ± 14.8 岁 (14~90 岁)。抗-HEV IgG 阳性 145 例 (35.1%), 男性与女性阳性率分别为 35.2% 和 35.0% ($P=0.959$); 抗-HEV IgG 阳性率随年龄而升高, 至 40 岁后稳定在 35% 左右。新确诊与非新确诊糖尿病患者抗-HEV IgG 阳性率基本相同 (35.9% 和 34.9%, $P=0.871$)。各项肝功能指标异常者与正常者的抗-HEV IgG 阳性率相似, 抗-HEV IgG 阳性和阴性两组患者的肝功能异常率基本相同。此外, 3 例 (0.7%) 患者抗-HEV IgG 和 IgM 同时阳性, 均为非新确诊病例, 肝功能正常。**结论** 本组 2 型糖尿病患者抗-HEV IgG 血清流行率为 35.1%, 近期感染率 0.7%, 为亚临床感染。本研究结果提示, 糖尿病发病与 HEV 感染无关, 抗-HEV IgG 阳性对糖尿病患者的肝功能无不良影响。

关键词 2 型糖尿病 肝功能异常 戊型肝炎病毒 IgG 抗体 IgM 抗体

中图分类号 R587.1; R512.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.04.010

Seroprevalence and Incidence of Hepatitis E Virus Infection in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Cheng Yandong, Huang Hongyu, Chen Shanshan, et al. Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical School, Jiangsu 210008, China

Abstract Objective To investigate the status of hepatitis E virus (HEV) infection in patients with type 2 diabetes mellitus and assess the role of HEV infection in the patients with abnormal liver function tests. **Methods** Serum samples from 413 hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus, including 78 newly diagnosed ones, were tested for anti-HEV IgG and IgM by a unique ELISA based on the immunodominant polypeptide and truncated polypeptide. The positive samples were further confirmed by Western blotting. Statistical analysis was done with chi-square test or Fisher's exact test. **Results** Of the 413 patients, 230 were male and 183 were female, with the average age 58.3 ± 14.8 years old (14-90). Totally 145 (35.1%) patients were anti-HEV IgG positive. The prevalence had no statistical difference between male and female patients (35.2% vs 35.0%, $P=0.959$). The prevalence was increased over the age and reached to relative constancy (35%) after 40 years old. The prevalence of anti-HEV IgG in the newly diagnosed patients was comparable with that in the non-newly diagnosed ones (35.9% vs 34.9%, $P=0.871$). The patients with abnormal liver function tests showed similar positive rate of anti-HEV IgG compared with those with normal liver function tests. The patients with positive anti-HEV IgG and negative anti-HEV IgG had similar rates of abnormal liver function tests. Additionally, three non-newly diagnosed patients were positive for both IgM and IgG, with normal liver functions. **Conclusion** The prevalence of anti-HEV IgG in this group of type 2 diabetes patients was 35.1% and the incidence rate of subclinical infection was 0.7%. The data suggest that the onset of type 2 diabetes is less likely associated with HEV infection, which has minimal long-term influence on the liver functions in the patients with type 2 diabetes patients.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Abnormal liver functions; Hepatitis E virus; Anti-HEV IgG; Anti-HEV IgM

糖尿病为全球性流行病, 我国患者近 1 亿, 预计今后该病发生率仍将增加^[1]。肝脏是葡萄糖代谢的重要脏器, 是胰岛素作用的靶器官, 长期肝功能损害

能导致糖耐量异常和糖尿病, 而糖尿病患者易发生各种肝病, 如脂肪肝、肝纤维化、肝硬化和肝癌^[2]。国外研究表明, 糖尿病患者发生慢性肝病和肝癌风险增加, 且糖尿病患者发生肝炎病毒感染, 容易发生肝衰竭^[3,4]。近年来国内外均有报道糖尿病患者发生戊型肝炎病毒 (hepatitis E virus, HEV) 感染时, 发生重型肝炎或慢加急性肝衰竭^[5,6]。

戊型肝炎是我国成人急性病毒性肝炎的主要原

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30872235)

作者单位: 210008 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科 (程艳冬、毕艳、朱大龙), 中心实验室 (黄红玉、陈姗姗、许碧云、周乙华), 感染科 (周乙华)

通讯作者: 周乙华, 电子信箱: zgr03summer@126.com

因,常为急性自限性疾病^[7]。近年来研究发现,HEV 感染可能触发新的糖尿病发生,因糖尿病需要的住院天数延长,提示病情较重^[8,9]。糖尿病患者通常存在免疫功能低下,本研究旨在研究 2 型糖尿病患者戊型肝炎的血清流行率、近期感染率以及与肝功能损害的关系。

对象与方法

1. 研究对象:本研究纳入笔者医院住院的 2 型糖尿病患者共 413 例,其中男性 230 例,女性 183 例,其中 78 例为新诊断的 2 型糖尿病,病程 <6 个月,均按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。患者平均年龄 58.3 ± 14.8 岁(14 ~ 90 岁),采外周血后分离血清, -30℃ 保存待用。本研究经南京鼓楼医院伦理委员会同意,所有患者签署知情同意书。

2. 抗 - HEV IgG 和 IgM 检测:本研究采用既往本室建立的独特检测系统检测抗 - HEV IgM 和 IgG 抗体。其基本原理为利用抗 - HEV 抗体与主要抗原决定簇多肽(ORF2 459 ~ 607 多肽)的高反应性,同时根据抗 - HEV 抗体与主要抗原决定簇的截短多肽(ORF2 472 ~ 607 多肽)不反应性,建立了检测抗 - HEV IgG 和 IgM 的 ELISA,该系统既可以检测抗 - HEV 抗体,又可排除部分假阳性。主要操作步骤如下:分别将 ORF2 459 ~ 607 多肽和 ORF2 472 ~ 607 多肽加入碳酸钠 - 碳酸氢钠缓冲液(pH 9.6)至终浓度 1 μg/ml,包被 ELISA 微孔板(100 微升/孔),4℃ 过夜。次日用含 0.05% Tween - 20 的磷酸盐缓冲液(PBST)洗涤 1 次后,每孔加入 300 μl 5% 脱脂奶,37℃ 封闭 1h,经 PBST 洗涤后加入用 5% 脱脂奶 1:100 稀释的待测血清(100 微升/孔),37℃ 孵育 1h,PBST 洗涤 4 次,然后分别加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗人 IgG 和 IgM 抗体(美国 Sigma 公司,PBST 1:3000 稀释),100 微升/孔,37℃ 孵育 30min;PBST 洗涤 4 次后拍干,加入四甲基联苯胺显色,室温孵育 15min 后,加 2mol/L H₂SO₄(50 微升/孔)终止反应,酶标仪读取 A₄₅₀ 值,分别记作 A_{459 ~ 607} 和 A_{472 ~ 607}。以 A_{459 ~ 607} ≥ 0.5 且 A_{459 ~ 607}/A_{472 ~ 607} > 2 或 A_{459 ~ 607} 减去 A_{472 ~ 607} > 0.5 为 ELISA 初筛阳性判断标准^[10-13]。

对 ELISA 检测抗 - HEV IgG 或 IgM 阳性样本,按既往报道进一步进行 Western blot 法确认^[12,14]。利用抗 - HEV 抗体仅与 ORF2 459 ~ 607 多肽二聚体反应、而不与其单体反应这一特点,同时根据 ORF2 459 ~ 607 多肽在 Laemmli 缓冲液中不加热处理,能以二聚体和单体两种形式存在,而加热后仅以单体形式

存在这一特性^[11,13]。进行 Western blot 法检测时,ORF2 459 ~ 607 多肽不加热直接进行 SDS - PAGE,转印至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜后,经 5% 脱脂奶封闭。待测血清脱脂奶稀释[1:(20 ~ 100)]后室温孵育 3h,TBST 洗涤 4 次。然后与 HRP 标记的羊抗人 IgG 抗体(美国 Sigma 公司,1:7500 稀释)或 HRP 标记的羊抗人 IgM 抗体(Sigma 公司,1:5000 稀释)室温孵育 1h,TBST 洗涤 4 次后 ECL 显色。同时,利用 ORF2 459 ~ 607 多肽氨基端有 6 × 组氨酸(His₆)标识,将 PVDF 膜与 HRP 标记的抗 - His₆ 抗体孵育、洗涤后 ECL 显色,作为 ORF2 459 ~ 607 多肽二聚体和单体的分子量对照。Western blot 法验证抗 - HEV 抗体阳性的样本,最终明确判定为阳性。

3. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析,各种率的比较采用 χ² 检验或 Fisher's 确切概率法,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1.2 型糖尿病患者抗 - HEV 阳性率以及性别、年龄分布:413 例 2 型糖尿病患者中,抗 - HEV IgG 阳性 145 例,阳性率 35.1%。230 例男性患者中,抗 - HEV IgG 阳性 81 例(35.2%),183 例女性患者,阳性 64 例(35.0%);阳性率性别差异无统计学意义(χ² = 0.003, P = 0.959)。抗 - HEV IgG 阳性率在不同年龄糖尿病患者的分布见表 1,随年龄增加,阳性率升高,但在 >41 岁患者中,抗 - HEV IgG 阳性率稳定在 35% 左右。

表 1 不同年龄糖尿病患者抗 - HEV IgG 阳性率

年龄(岁)	n	抗 - HEV IgG 阳性数(%)	P
≤20	4	0	0.569
21 ~ 30	20	4(20.0)	
31 ~ 40	20	6(30.0)	
41 ~ 50	73	26(35.6)	
51 ~ 60	103	36(35.0)	
61 ~ 70	95	34(35.8)	
>71	98	39(39.8)	
合计	413	145(35.1)	

2. 抗 - HEV 阳性率在新确诊以及不同病程糖尿病患者中的分布:抗 - HEV IgG 阳性,说明既往曾发生 HEV 感染。为了解 HEV 感染是发生糖尿病发病前,还是在糖尿病发生以后,笔者比较了新确诊糖尿病患者(病程 ≤ 6 个月)和病程 > 6 个月患者中的抗 - HEV IgG 阳性率(表 2)。结果显示,新确诊糖尿病患者与非新确诊患者的抗 - HEV IgG 阳性率基本

相同(分别为 35.9% 和 34.9%, $P=0.871$)。此外,病程 ≤ 10 年和 >10 年患者的抗-HEV IgG 阳性率差异无统计学意义($P=0.920$)。

表 2 不同病程糖尿病患者抗-HEV IgG 阳性率			
病程(年)	<i>n</i>	抗-HEV IgG 阳性数[<i>n</i> (%)]	<i>P</i>
≤ 0.5	78	28(35.9)	0.871
>0.5	335	117(34.9)	
0.5~10	221	76(34.4)	
11~20	91	34(37.4)	
>20	23	7(30.4)	
合计	413	145(35.1)	

3. 糖尿病患者肝功能异常与抗-HEV IgG 阳性率关系:为了解糖尿病患者肝功能异常与抗-HEV IgG 阳性有无关系,笔者首先比较了肝功能异常者和正常患者的抗-HEV IgG 阳性率,结果见表 3。该组糖尿病患者存在各项肝功能指标异常者与肝功能指标正常者的抗-HEV IgG 阳性率相似,说明这些肝功能异常指标与抗-HEV IgG 阳性率无关。笔者进一步分析了该组糖尿病患者不同抗-HEV IgG 阳性状态下的肝功能异常情况,结果见表 4。抗-HEV IgG 阳性和抗-HEV IgG 阴性两组患者的肝功能异常率基本相同,说明抗-HEV IgG 阳性对糖尿病患者的肝功能无不良影响。

表 3 不同肝功能状况的糖尿病患者抗 - HEV IgG 阳性率			
项目	<i>n</i>	抗 - HEV IgG 阳性数[<i>n</i> (%)]	<i>P</i>
谷丙转氨酶 (U/L)			
> 40	62	17 (27. 4)	0. 169
≤40	351	128 (36. 5)	
谷草转氨酶 (U/L)			
> 40	45	15 (33. 3)	0. 791
≤40	368	130 (35. 3)	
碱性磷酸酶 (U/L)			
> 185	3	0	0. 555
≤185	410	145 (35. 4)	
谷氨酰转肽酶 (U/L)			
> 50	64	22 (34. 4)	0. 894
≤50	349	123 (35. 2)	
乳酸脱氢酶 (U/L)			
> 245	26	9 (34. 6)	0. 957
≤245	387	136 (35. 1)	
总胆红素 (μmol/L)			
> 21	39 *	11 (28. 2)	0. 343
≤21	374	134 (35. 8)	
总计	413	145 (35. 1)	

^{*} 其中 36 例为隐性黄疸,总胆红素 21.5~39.3 $\mu\text{mol/L}$,另 3 例分别为 51.8、124 和 277 $\mu\text{mol/L}$

表 4 糖尿病患者不同抗-HEV IgG 阳性状态的肝功能情况

项目	<i>n</i>	抗 - HEV IgG	抗 - HEV IgG	<i>P</i>
		阳性[<i>n</i> = 145, <i>n</i> (%)]	阴性[<i>n</i> = 268, <i>n</i> (%)]	
谷丙转氨酶 (U/L)				
> 40	62	17 (11. 7)	45 (16. 8)	0. 169
≤40	351	128 (88. 3)	223 (83. 2)	
谷草转氨酶 (U/L)				
> 40	45	15 (10. 3)	30 (11. 2)	0. 791
≤40	368	130 (89. 7)	238 (88. 8)	
谷氨酰转肽酶 (U/L)				
> 50	64	22 (15. 2)	42 (15. 7)	0. 894
≤50	349	123 (84. 8)	226 (84. 3)	
乳酸脱氢酶 (U/L)				
> 245	26	9 (6. 2)	17 (6. 3)	0. 957
≤245	387	136 (93. 8)	251 (93. 7)	
总胆红素 (μmol/L)				
> 21	39	11 (7. 6) *	28 (10. 4) [#]	0. 343
≤21	374	134 (92. 4)	240 (89. 6)	

^{*} 其中 10 例为隐性黄疸,总胆红素 21.6~34.9 $\mu\text{mol/L}$,另 1 例为 124 $\mu\text{mol/L}$ 。[#]其中 26 例为隐性黄疸,总胆红素 21.5~39.3 $\mu\text{mol/L}$,另 2 例为 51.8 和 277 $\mu\text{mol/L}$

4. 糖尿病患者近期 HEV 感染发生率:本组 413 例糖尿病患者,抗-HEV IgG 和 IgM 同时阳性 3 例,均经 Western blot 法检测证实,确定为近期感染,因此该组患者新的 HEV 感染发生率 0.7%。78 例新确诊糖尿病患者中,无病例显示抗-HEV IgM 阳性。3 例新近感染病例中,2 例为男性,年龄分别为 35 岁和 54 岁,病程分别为 3 年和 13 年;另 1 例为女性,71 岁,病程 10 年。该 3 例患者的肝功能均正常,说明 3 例感染者为隐性或亚临床感染。

讨 论

本研究显示,本组 413 例 2 型糖尿病患者中,抗-HEV IgG 阳性率为 35.1%,近期感染率为 0.8%。新确诊糖尿病患者与非新确诊糖尿病患者的抗-HEV IgG 阳性率相似,糖尿病患者肝功能正常者和异常者的抗-HEV IgG 阳性率相似,这些结果表明,糖尿病患者并非 HEV 的易患因素;结合患者病史,糖尿病患者发生 HEV 感染后,绝大部分为隐性感染或一过性感染。

国内外大量研究证实,普通人群中抗-HEV IgG 阳性率随着年龄而升高,到达一定年龄后稳定在一定水平。本组糖尿病患者中,抗-HEV IgG 阳性率也符合这一规律,在 40 岁后阳性率大约在 35% 左右(表 1)。我国普通人群抗-HEV IgG 阳性率大约 20%~40%,但不同年龄人群和不同地区中抗-HEV IgG 阳

性率差异较大^[7]。对江苏地区 12052 例血清检测结果显示, 总体抗-HEV IgG 阳性率为 17.2%, <10 岁儿童阳性率仅 7.9%, 而 >60 岁成人 21.5%, 而昆明市孕妇人群总体阳性率仅 10.1%^[15,16]。同一地区不同社区人群的感染率差异也较大, 例如, 2003~2004 年广西同一地区 8 个农村社区的抗-HEV IgG 阳性率平均为 43%, 而阳性率最低的社区仅 25%, 最高的社区达 66%^[17]。不同人群或地区不同的阳性率, 一方面确实反映了感染率不同, 另一方面可能与检测试剂不同的敏感度和特异性有关。最近有研究证明, 在同一组人群中, 使用不同的检测试剂, 抗-HEV IgG 阳性率相差高达 17 倍^[18]。本研究使用的 ELISA 法结合了 HEV ORF2 的主要抗原决定簇多肽与抗-HEV 抗体的高反应性以及主要抗原决定簇的截短肽与抗-HEV 抗体的不反应性特点, 既具有很高的敏感度, 又可排除一定的假阳性^[10,11]。对检测结果不能确定的样本进一步使用 Western blot 法分析, 因此, 本研究获得 2 型糖尿病患者抗-HEV IgG 和 IgM 的阳性率具有较高的可靠性^[12,19]。

HEV 感染高流行区的印度研究者报道, HEV 感染可能触发新的糖尿病发生^[8]。人体感染 HEV 后, 通常在感染后 1 个月左右产生抗-HEV IgM, 同时或稍后数日产生抗-HEV IgG; 抗-HEV IgM 抗体大部分在 1~3 个月后转阴, 少部分在 3~6 个月转阴, 而抗-HEV IgG 则可以长期存在。因此, 以病程 <6 个月作为新确诊糖尿病的标准, 检测抗-HEV IgM 和 IgG, 可以明确这些新确诊糖尿病患者的近期 HEV 感染情况。本组 78 例病程 <6 个月的糖尿病新确诊患者中, 59 例病程 <3 个月, 这些新确诊患者和非新确诊患者的抗-HEV IgG 阳性率相似(表 2); 重要的是, 本组新确诊病例中, 无病例出现抗-HEV IgM 阳性。此外, 在肝功能异常的糖尿病患者中, 抗-HEV IgG 阳性率与肝功能正常的患者阳性率相似(表 3), 因此, 本研究结果提示我国糖尿病的发病与 HEV 感染无关。

尽管有报道糖尿病患者感染肝炎病毒后易发生肝衰竭, 或者因糖尿病需要的住院天数延长, 提示病情较重^[4,9]。但在本组病例中, 糖尿病患者合并抗-HEV IgG 阳性者的肝功能异常率与抗-HEV IgG 阴性者相似, 说明 HEV 感染对糖尿病患者的肝功能无远期不良影响(表 4)。一方面这可能与 HEV 通常只有急性感染有关, 一过性感染不引起对肝脏的远期损害; 另一方面, 3 例新近感染 HEV 的病例中, 均无肝

功能异常, 提示这些既往感染患者, 在感染当时绝大多数即为亚临床感染, 本身并没有引起肝脏损害或者损害轻微。

综上所述, 我国糖尿病患者的发病、糖尿病患者的肝脏损害与 HEV 感染均无密切相关性, 这与印度研究报道结果不同, 其原因一方面可能与研究对象不同引起的差异有关, 另一方面可能与两国 HEV 感染的基因型不同有关。在印度, HEV 几乎均属于基因型 1 型^[4,8,9,20]。本研究尽管不能确认这些抗-HEV IgG 阳性患者是感染何种基因型, 但根据江苏地区分离获得的 HEV 均为 4 型, 可以合理推测绝大多数为 4 型^[21]。综合研究证据提示, 1~4 型不同基因型的 HEV, 可能具有不同的致病性。例如, 1 型和 2 型 HEV 不感染动物, 仅感染人, 且可引起暴发流行, 而 3 型和 4 型既可感染动物, 也可感染人, 但至今未见引起暴发流行的报道; 在妊娠晚期感染的戊型肝炎孕妇中, 病死率高达 20%~30% 的报道, 均见于 1 型或 2 型病毒流行区域或确认为 1 型或 2 型, 而未见于 3 型或 4 型流行区。因此, 本研究结果与印度报道的结果有差异, 可能与不同基因型病毒感染有关, 其内在相关性需要进一步研究。

参考文献

- 何嘉莉, 仇志坤. 糖尿病合并抑郁症的研究及治疗进展[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(3):7-9
- Arab JP, Barrera F, Gallego C, *et al.* High prevalence of undiagnosed liver cirrhosis and advanced fibrosis in type 2 diabetic patients [J]. *Ann Hepatol*, 2016, 15(5):721-728
- El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(2):460-468
- Singh KK, Panda SK, Shalimar, *et al.* Patients with diabetes mellitus are prone to develop severe hepatitis and liver failure due to hepatitis virus infection[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2013, 3(4):275-280
- 任婷婷, 徐光华, 刘志刚, 等. 重型戊型肝炎合并糖尿病老年患者 1 例[J]. *肝脏*, 2014, 19(2):164-165
- Inagaki Y, Oshiro Y, Hasegawa N, *et al.* Clinical features of hepatitis E virus infection in Ibaraki, Japan: autochthonous hepatitis E and acute-on-chronic liver failure[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2015, 235(4):275-282
- 周乙华, 庄辉. 中国戊型肝炎流行病学研究进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(12):414-416
- Dhanwal DK, Agarwal S, Garg S, *et al.* Clinical and immunological profile of newly diagnosed patients with youth onset diabetes mellitus [J]. *Indian J Med Res*, 2014, 140(3):356-360
- Murthy KA, Khan IM, Kiran PK, *et al.* A study of viral hepatitis E infection in a tertiary care hospital in Mysore, South India[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2014, 1(1):ofu036

- 10 Pan JS, Zhang K, Zhou J, *et al.* Application of truncated immunodominant polypeptide from hepatitis E virus (HEV) ORF2 in an assay to exclude nonspecific binding in detecting anti-HEV immunoglobulin M[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(3):779-784
- 11 毕永春, 潘金顺, 庄辉, 等. 利用戊型肝炎开放读码框架 2 截短多肽降低抗戊型肝炎病毒 IgM 检测中的假阳性[J]. *中华检验医学杂志*, 2009, 32(7):821-824
- 12 周璇, 徐飏, 徐陈瑜, 等. 分娩及产后 7 个月~12 个月母婴戊型肝炎病毒抗体的动态观察[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(16):2656-2659
- 13 潘金顺, 周镇先, 毕永春, 等. 采用戊型肝炎病毒主要免疫表位多肽检测特异性 IgM 抗体[J]. *中国卫生检验杂志*, 2009, 19(11):2500-2502
- 14 周璇, 黄红玉, 段红蕾, 等. 南京地区中孕孕妇戊型肝炎病毒感染血清流行病学调查[J]. *中国产前诊断杂志:电子版*, 2015, 7(1):26-30
- 15 Dong C, Dai X, Shao JS, *et al.* Identification of genetic diversity of hepatitis E virus (HEV) and determination of the seroprevalence of HEV in eastern China[J]. *Arch Virol*, 2007, 152(4):739-746
- 16 李丽, 马天武, 曾韦钊, 等. 昆明市孕妇人群戊型肝炎病毒血清学调查[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(11):65-67
- 17 Li RC, Ge SX, Li YP, *et al.* Seroprevalence of hepatitis E virus infection, rural southern People's Republic of China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(11):1682-1688
- 18 Norder H, Karlsson M, Mellgren A, *et al.* Diagnostic performance of five assays for anti-hepatitis E virus IgG and IgM in a large cohort study[J]. *J Clin Microbiol*, 2016, 54(3):549-555
- 19 张乐, 黄红玉, 顾光煜, 等. 江苏地区中孕期孕妇抗-HEV 阳性率以及分娩后 6 年随访观察[J]. *中国病毒病杂志*, 2015, 5(1):3-9
- 20 Singh MP, Majumdar M, Goyal K, *et al.* Investigation of suspected viral hepatitis outbreaks in North West India[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2016, 84(4):309-314
- 21 Dai X, Dong C, Zhou Z, *et al.* Hepatitis E virus genotype 4, Nanjing, China, 2001-2011[J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(9):1528-1530

(收稿日期:2016-08-17)

(修回日期:2016-08-29)

性激素结合球蛋白与多囊卵巢综合征患者代谢综合征的相关性研究

王 颖 匡洪影 杨艳婷 侯丽辉

摘 要 目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者中性激素结合球蛋白(SHBG)水平与代谢综合征(MetS)的相关性。方法 参照 Rotterdam PCOS 诊断标准纳入 PCOS 患者 593 例,测量 PCOS 患者临床特征、激素水平及糖脂代谢水平。结果 PCOS 合并 MetS 女性与 PCOS 非 MetS 女性,SHBG 水平具有显著差异;随着 MetS 诊断因素的增加,SHBG 水平降低。根据 SHBG 水平的四分位数分组,随着 SHBG 水平的降低,PCOS 患者 MetS 诊断因素、BMI、及糖脂代谢水平均有显著变化;PCOS 患者血清 SHBG 水平与收缩压、舒张压、体重、体重指数、腰围、腰臀比、FPG、FINS、HOMA-IR、TG、LDL-C、apoB、apoB/A1 及临床生化高雄指标 mF-G 评分、DHEAS、T、AND、FAI 均存在负相关性,与 HDL-C、apoA1 存在正相关性。结论 低水平的 SHBG 与 PCOS 女性体内雄激素活性与代谢异常密切相关,SHBG 水平可成为 PCOS 患者治疗过程中疗效评价的新指标。

关键词 多囊卵巢综合征 性激素结合球蛋白 代谢综合征 代谢异常

中图分类号 R711

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.04.011

Relationship between Sex Hormone Binding Globulin and Metabolic Abnormalities in Polycystic Ovary Syndrome Women. Wang Ying, Kuang Hongying, Yang Yanting, *et al.* Heilongjiang University of Chinese Medicine of the Post-doctoral Mobile Stations, Heilongjiang 150040, China

Abstract Objective To investigate the relationship between sex hormone binding globulin (SHBG) and metabolic syndrome (MetS) in polycystic ovary syndrome (PCOS) women. **Methods** According to 2003 Rotterdam PCOS criteria, 593 PCOS subjects were

基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(81503610);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研基金资助项目(JDZX2012039);黑龙江省博士后基金资助项目(LBH-Z16199);国家中医药管理局侯丽辉全国名老中医药专家传承工作室建设项目

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学博士后流动站(王颖);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院妇产科(王颖、匡洪影、杨艳婷、侯丽辉)

通讯作者:侯丽辉,国家二级教授,博士生导师,电子邮箱:houlhui2007@sina.com