

多囊卵巢综合征患者腹腔液瘦素水平 与有关内分泌激素的关系

肖松舒,薛敏*,邓新粮,万亚军

(中南大学湘雅三医院妇产科,长沙 410013)

[摘要] 目的:研究多囊卵巢综合征(PCOS)相关性不孕患者腹腔液和血清中瘦素水平,并探讨瘦素与有关内分泌激素的关系。方法:应用放射免疫法(RIA)测定20例PCOS性不孕患者和20例输卵管性不孕患者腹腔液与血清中瘦素、胰岛素、胰岛素抗体(Ins抗体)、睾酮(T)、雌二醇(E₂)及孕酮(P)水平。结果:PCOS组腹腔液中瘦素、胰岛素、T、Ins抗体水平均显著高于对照组(除Ins抗体 $P=0.01$ 外,其他指标均 $P<0.01$)。PCOS组血清中瘦素、T显著高于对照组($P<0.05$)。在PCOS患者中,体质量指数(BMI) ≥ 23 kg/m²组患者腹腔液与血清中瘦素、胰岛素、T水平均显著高于BMI <23 kg/m²组($P<0.01$)。相关分析表明:PCOS患者腹腔液与血清中瘦素水平与BMI、胰岛素、T及Ins抗体呈正相关,与E₂呈负相关,与P无明显相关。多元逐步回归分析显示对瘦素水平的影响因素从大到小依次为BMI、胰岛素、T和E₂。结论:PCOS患者腹腔液与血清中均存在瘦素水平异常,并伴有胰岛素、T、Ins抗体等的异常,BMI是影响瘦素水平的主要因素。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 瘦素; 胰岛素; 腹腔液; 体质量指数

[中图分类号] R711.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-7347(2006)05-0786-06

Peritoneal fluid leptin concentration and endocrine hormone in patients with polycystic ovarian syndrome

XIAO Song-shu, XUE Min*, DENG Xin-liang, WAN Ya-jun

(Department of Obstetrics and Gynecology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract: **Objective** To determine whether the infertile patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS) is related to dysregulation of peritoneal fluid and serum leptin concentration, and to investigate the relationship between the leptin and some endocrine hormones in PCOS. **Methods** Twenty subjects with PCOS and 20 control women were included in the study. Peritoneal fluid and serum concentration of leptin, insulin, insulin-antibody, testosterone (T), estrogen (E₂), and progesterone (P) were measured by radioimmunoassay (RIA). **Results** Peritoneal fluid concentrations of leptin, insulin, T and insulin-antibody in PCOS patients were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in peritoneal fluid E₂ and P between PCOS and the control group ($P>0.05$). The serum concentrations of leptin and T in PCOS were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), but the levels of insulin, E₂, P and insulin-antibody were not significantly different between the 2 groups ($P>0.05$). With the BMI ≥ 23 kg/m² subgroup in PCOS patients, the peritoneal fluid and serum concentrations of leptin, insulin and T were significantly higher than those of BMI <23 kg/m² subgroup ($P<0.01$). There was no significant difference in E₂ and insulin-antibody between the 2 subgroups ($P>0.05$). Pearson correlation analysis indicated that peritoneal fluid and serum leptin levels were posi-

tively correlated with BMI, insulin, T and insulin-antibody, but negatively correlated with E_2 , with no significant correlation with P. Multiple stepwise regression analysis indicated that the factors that influenced the peritoneal fluid and serum leptin levels were BMI, insulin, T and E_2 ordinarily. **Conclusion** Peritoneal fluid and serum leptin concentration and insulin, T, Ins-antibody level are abnormal in PCOS patients. Leptin may play an important role in the pathogenesis of PCOS. BMI is the main factor to correlate with leptin.

Key words: polycystic ovarian syndrome(PCOS); leptin ; insulin ; peritoneal fluid ; body mass index

[J Cent South Univ (Med Sci), 2006, 31(3) 0786-06]

近年来的大量研究认为,瘦素(leptin)是营养与生殖之间关键的代谢信号,参与了多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)发病的各个环节^[1],因此,它在PCOS中的作用倍受人们关注。腹腔液作为卵巢功能活动的微环境,它包含了许许多多不同来源(如血清、腹腔液本身及输卵管、卵泡等)的活性物质,检测其中瘦素水平可能更有意义。而目前从腹腔液与血循环方面综合来探讨瘦素与PCOS及有关内分泌激素关系的文章尚未见报道。因此,笔者旨在通过应用放射免疫方法,检测并比较PCOS相关性不孕患者腹腔液与血清中的瘦素水平,并探讨瘦素与有关内分泌指标的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2004年4月至2005年1月因不孕症在中南大学湘雅三医院接受腹腔镜检查或手术的PCOS患者共20例作为实验组,年龄22~34(27.70±3.56)岁,平均体质指数(body mass index, BMI, 体质量/身高²)(21.48±2.81) kg/m²。诊断标准参照《妇产科学》第6版教材^[2]:持续无排卵;高雄激素;高雄激素的临床特征;排除其他病因。PCOS患者按BMI分为^[3]:超体质量者(BMI≥23 kg/m²)和正常体质量组(BMI<23 kg/m²)。选择同期因输卵管性不孕在该院接受腹腔镜检查的患者20例作为对照组,年龄23~32(28.35±2.98)岁,平均BMI为(20.51±1.60) kg/m²。纳入标准:月经规则,基础体温双相,子宫及卵巢无器质性病变;排除其他病因(如高泌乳素血症、Cushing's综合征、肾上腺疾病、甲状腺疾病及垂体肿瘤等)。两组患者均要求近3个月内未用过任何激素类药物并签署知情同意书。

1.2 试剂 人腹腔液和血清瘦素、胰岛素(in-

ulin)、胰岛素抗体(Ins抗体)、睾酮(T)、雌二醇(E_2)及孕酮(P)放射免疫测定试剂盒由北京原子高科技术应用股份有限公司提供。试剂盒批内变异系数(CV)<5%,批间变异系数(CV)<10%,所有实验在同一试剂盒批号内完成。

1.3 方法

1.3.1 血液标本采集 所有受试者于腹腔镜术前1~3个月,月经第3~7天(月经稀发、闭经者则随时检测)抽血检测女性激素。于手术当日清晨采空腹(禁食>10h)肘静脉血5 mL(不加抗凝剂),室温静置1h后,以2000 r/min离心10 min,分离血清,-70℃冻存待测。

1.3.2 腹腔液采集 于腹腔镜检查置入第一troker孔后从Douglas腔用无菌管(Greiner)吸取腹腔液,以2000 r/min离心10 min,取上清置-70℃冻存待测。

1.3.3 瘦素、胰岛素、Ins抗体、T、 E_2 及P水平的检测 采用放射免疫法(RIA)检测腹腔液与血清中瘦素、胰岛素、Ins抗体、T、 E_2 及P水平。操作步骤按试剂盒说明进行。每份标本均行双管测定,取其平均值进行统计学分析。

1.4 统计学处理 采用统计软件SPSS11.5对上述实验所得资料进行多项分析与比较,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组样本间均数比较采用独立样本t检验,并做方差齐性分析,若方差不齐采用t'检验;多组样本均数间比较采用One-Way ANOVA分析,组间两两比较采用LSD t检验(齐差不齐者),方差不齐者数据经变量转换成方差齐后再进行统计检验;变量之间采用Pearson相关分析及多元线性回归(逐步法)研究其相关性 with 相互影响作用。以 $\alpha = 0.05$ (双侧)作为检验水准, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组年龄、体质量、BMI 的比较 PCOS 组与对照组年龄、体质量、BMI 比较均差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 PCOS 组与对照组年龄、体质量、BMI 的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

	PCOS 组	对照组	t 值	P
年龄(岁)	27.7 ± 3.56	28.35 ± 2.98	-0.63	0.54
体质量(kg)	53.45 ± 7.81	51.23 ± 4.21	1.12	0.27
BMI(kg/m ²)	21.63 ± 2.80	20.51 ± 1.45	1.59	0.12

2.2 各组患者血清基础女性激素水平比较

PCOS 组 LH、LH/FSH 及 T 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$, 表 2)。

2.3 标准曲线的建立 以标准抗原的浓度为横坐标,以标记抗原-抗体复合物的结合率为纵坐标,绘制剂量-反应曲线。进一步利用反应式及计

算式推导放射免疫反应体系中的量变关系。即:

$$B/B_0 \times 100 = \frac{\text{标准管/样品管(CPM)} - \text{NSB管(CPM)}}{0 \text{ 标准管(CPM)} - \text{NSB管(CPM)}} \times 100.$$

然后以 $B/B_0 \times 100$ 为纵坐标,以待测标准品浓度为横坐标,在 Logit-Log 坐标纸上绘出标准曲线;由待测样本的 $B/B_0 \times 100$,在标准曲线上查出对应的待测样本含量(图 1 ~ 5)。Ins 抗体检测仪设有阴性对照和阳性对照两管,因此未绘制标准曲线。

表 2 PCOS 组与对照组基础女性激素比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

	PCOS 组	对照组
LH(mU/mL)	13.92 ± 4.56 *	6.64 ± 3.10
FSH(mU/mL)	5.35 ± 1.98	7.54 ± 2.29
LH/FSH	2.56 ± 1.41 *	0.97 ± 0.42
T(ng/mL)	70.84 ± 37.29 *	35.50 ± 14.51
E ₂ (pg/mL)	108.02 ± 48.53	101.56 ± 43.25
PRL(ng/mL)	28.72 ± 6.91 *	27.55 ± 5.66

与对照组比较, * $P < 0.05$

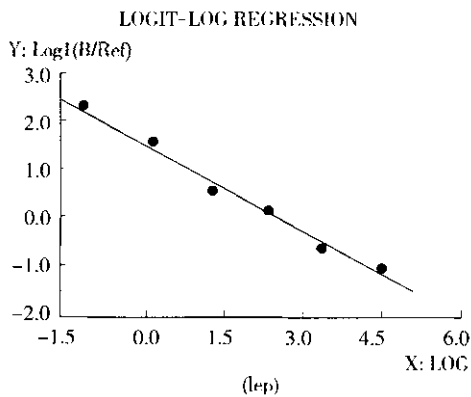


图 1 瘦素的放射免疫测定标准曲线图

Fig. 1 Standard curve of 瘦素 tested by radioimmunoassay

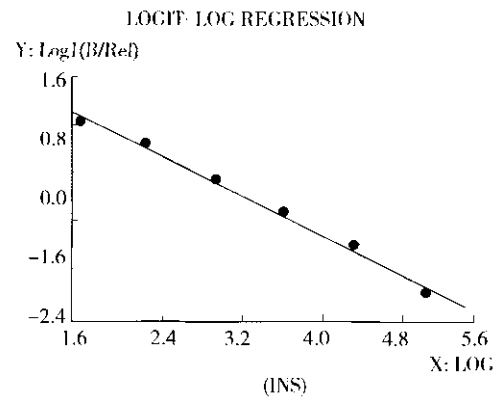


图 2 胰岛素的放射免疫测定标准曲线图

Fig. 2 Standard curve of insulin tested by radioimmunoassay

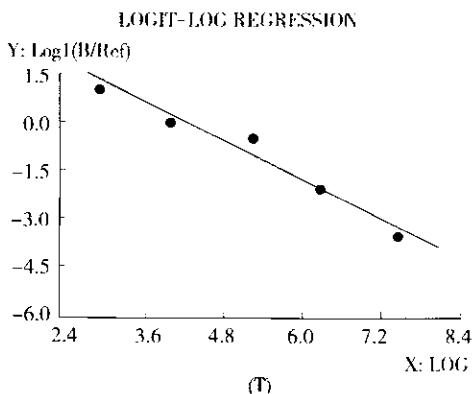


图 3 T 的放射免疫测定标准曲线图

Fig. 3 Standard curve of testosterone tested by radioimmunoassay

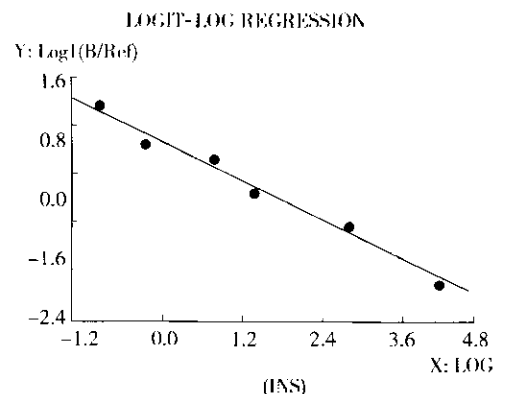


图 4 P 的放射免疫测定标准曲线图

Fig. 4 Standard curve of progesterone tested by radioimmunoassay

万方数据

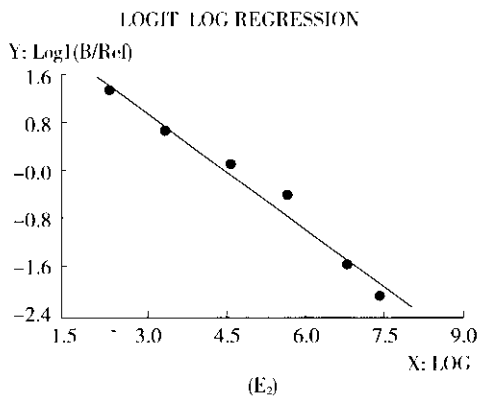


图5 E₂的放射免疫测定标准曲线图

Fig.5 Standard curve of estrogen tested by radioimmunoassay

2.4 两组患者腹腔液与血清中各指标水平的比较 两组患者腹腔液与血清各指标测定值两两比较(LSD法)统计结果示在PCOS患者腹腔液中瘦素水平与本组及对照组血清水平均无差别,但高于对照组腹腔液瘦素水平($P = 0.00$);PCOS患者血清瘦素水平明显高于对照组腹腔液及血清瘦素水平($P = 0.00, P = 0.02$)。PCOS患者腹腔液中胰岛素水平高于对照组($P = 0.01$)。此外,PCOS患者和对照组腹腔液与血清中T水平,除PCOS组腹腔液与对照组血清无差异外,其余两组之间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);而E₂和P在各组两两比较均差异无统计学意义($P > 0.05$) (表3)。

表3 PCOS组与对照组患者腹腔液与血清中各指标水平比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

	腹腔液		血清		
	PCOS组	对照组	PCOS组	对照组	
leptin(ng/mL)	17.54 ± 7.26 ^{△△}	10.56 ± 5.07 [#]	20.31 ± 8.53	15.22 ± 5.95 ^{##}	0.00
胰岛素(mU/mL)	9.21 ± 3.56 [△]	5.79 ± 2.16	11.20 ± 5.31	10.10 ± 3.49	0.00*
Ins抗体(%)	2.82 ± 1.23	2.07 ± 0.93	3.05 ± 0.84	2.94 ± 0.90	0.01
T(ng/dL)	117.35 ± 29.45 ^{△§}	78.58 ± 19.72	171.73 ± 47.95	136.89 ± 41.20	0.00*
E ₂ (pg/mL)	143.64 ± 73.61	149.95 ± 96.18	103.33 ± 31.58	109.88 ± 48.30	0.29*
P(ng/mL)	3.92 ± 2.82	4.35 ± 2.68	5.44 ± 3.21	5.98 ± 3.45	0.13

*为方差分析不齐的样本经变量转换后的P值。与对照组腹腔液比较,△△ $P < 0.01$;与PCOS组血清比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与对照组血清比较,§ $P < 0.05$

表4 PCOS患者腹腔液与血清不同BMI组各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

	腹腔液		血清		P(a)	P(b)
	BMI ≥ 23 kg/m ² (n = 8)	BMI < 23 kg/m ² (n = 12)	BMI ≥ 23 kg/m ² (n = 8)	BMI < 23 kg/m ² (n = 12)		
leptin	24.35 ± 4.59	13.00 ± 4.64	27.83 ± 8.01	15.30 ± 4.03	0.00	0.00
胰岛素	11.80 ± 3.69	7.48 ± 2.26	16.60 ± 4.83	9.44 ± 2.47	0.00	0.00
E ₂	146.00 ± 54.30	117.98 ± 43.80	108.00 ± 37.99	106.20 ± 38.10	0.22	0.92
T	148.63 ± 25.69	98.16 ± 12.92	215.26 ± 33.39	141.80 ± 30.36	0.00	0.00
P	4.49 ± 2.90	3.54 ± 2.82	3.68 ± 2.13	6.62 ± 3.34	0.48	0.04
Ins抗体	3.47 ± 1.60	2.39 ± 0.69	3.36 ± 1.14	2.84 ± 0.51	0.11	0.26

P(a)为腹腔液中不同BMI组指标比较P值;P(b)为血清中不同BMI组指标比较P值

表5 PCOS患者不同BMI组腹腔液与血清各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

	BMI ≥ 23 kg/m ² (n = 8)		BMI < 23 kg/m ² (n = 12)		P(a)	P(b)
	腹腔液	血清	腹腔液	血清		
leptin	24.35 ± 4.59	27.83 ± 8.01	13.00 ± 4.64	15.30 ± 4.03	0.30	0.21
胰岛素	11.80 ± 3.69	16.60 ± 4.83	7.48 ± 2.26	9.44 ± 2.47	0.04	0.06
E ₂	146.00 ± 54.30	108.00 ± 37.99	117.98 ± 43.80	106.20 ± 38.10	0.13	0.49
T	148.63 ± 25.69	215.26 ± 33.39	98.16 ± 12.92	141.80 ± 30.36	0.00	0.00
P	4.49 ± 2.90	3.68 ± 2.13	3.54 ± 2.82	6.62 ± 3.34	0.53	0.02
Ins抗体	3.47 ± 1.60	3.36 ± 1.14	2.39 ± 0.69	2.84 ± 0.51	0.88	0.09

P(a)为BMI ≥ 23 kg/m²组腹腔液与血清指标比较P值;P(b)为BMI < 23 kg/m²组腹腔液与血清指标比较P值

在 PCOS 患者腹腔液和血清中, BMI ≥ 23 kg/m² 和 BMI < 23 kg/m² 两亚组之间瘦素, 胰岛素, T 比较均差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 E₂ 和 Ins 抗体比较均差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 4)。

BMI ≥ 23 kg/m² 组和 BMI < 23 kg/m² 两组患者腹腔液 T 水平明显低于血清 T 水平 ($P < 0.01$)。BMI ≥ 23 kg/m² 组胰岛素水平和 BMI < 23 kg/m² 组 P 水平在腹腔液和血清中存在差异 ($P < 0.05$) (表 5)。

2.5 PCOS 患者与对照组各检测指标的相关与回

归分析 相关分析显示, 在 PCOS 患者腹腔液与血清中瘦素水平与 BMI, 胰岛素, T, Ins 抗体均呈正相关, 相关系数分别为 0.85, 0.80, 0.64, 0.52 (均 $P = 0.00$); 而与 E₂ 和 P 呈负相关, 相关系数分别为 -0.30, -0.02, 但仅与 E₂ 之间有统计学意义 (表 6)。

PCOS 患者与对照组各检测指标以瘦素为应变量的多元逐步回归分析结果示对瘦素水平的影响因素从大到小依次为 BMI, 胰岛素, T 和 E₂。

表 6 腹腔液与血清中各项检测指标之间的相关性分析 ($n = 80$)

	胰岛素	E ₂	P	T	Ins 抗体	BMI
相关系数						
瘦素	0.80	-0.30	-0.02	0.64	0.52	0.85
胰岛素		-0.27	-0.05	0.60	0.49	0.67
E ₂			0.02	-0.32	0.11	-0.16
P				0.18	-0.02	0.00
T					0.49	0.47
Ins 抗体						0.45
P						
瘦素	0.00	0.00	0.42	0.00	0.00	0.00
胰岛素		0.01	0.33	0.00	0.00	0.00
E ₂			0.42	0.00	0.17	0.09
P				0.06	0.42	0.49
T					0.00	0.00
Ins 抗体						0.00

3 讨 论

正常的生育功能需要足够的能量贮备, 瘦素可能在脂肪组织和生殖系统之间起着重要的桥梁作用。Brzechffa 等^[4]首先报道了 PCOS 患者血清瘦素的变化。发现 PCOS 患者血清瘦素的水平显著高于正常排卵人群, 约 29% 的 PCOS 患者瘦素水平在正常人群的平均数以上。本研究结果显示, PCOS 患者腹腔液及血清中瘦素水平均显著高于对照组, 其中 BMI ≥ 23 kg/m² 的 PCOS 患者显著高于 BMI < 23 kg/m² 者; 而在同一 BMI 范围内, PCOS 患者腹腔液与血清中瘦素水平比较并无显著差异, 提示 BMI 是影响腹腔液与血清中瘦素水平的重要因素。

有学者报道 PCOS 患者血中瘦素水平显著高于月经周期规律的正常对照组^[5], 肥胖的 PCOS 者比消瘦和正常的 PCOS 患者瘦素水平高; 或在排除了 BMI、血清游离睾酮以及胰岛素敏感性等影响

血清瘦素的因素后, PCOS 患者血清瘦素水平仍显著高于正常对照人群^[6], 体内脂肪分布是血循环中瘦素浓度独立的相关因素。国内也有类似报道^[7]。但越来越多的研究显示, 这种差异经校正 BMI 后不再显著, 即不论 PCOS 患者还是正常人, BMI 是瘦素水平的最主要决定因素^[5,8]。Aarch 等^[9]报道认为瘦素升高是由肥胖所引起, 而不是瘦素升高引起肥胖, 即 BMI 程度决定了体内瘦素水平的高低。但是瘦素与 BMI 之间的确切关系如何? 以及其具体作用机制如何? 尚未完全定论, 还有待于更深入的研究来证实。

在本研究中, PCOS 患者腹腔液及血清中瘦素水平均与 BMI 呈正相关 ($r = 0.83$ 和 $r = 0.91$, $P < 0.001$)。通过多元逐步回归分析得知, 逐步拟合回归方程被选入的变量依次为 BMI, 胰岛素, T, E₂, 对应变量瘦素均有统计学意义, 其中 BMI 为影响瘦素水平的最主要因素。随着 BMI 的增加瘦素有升高的趋势, 即高 BMI 与高瘦素水平同时存在,

该现象可能与高 BMI 患者体内存在瘦素抵抗,虽有高浓度的瘦素但不能发挥其作用有关。

Rermsberg 等^[10]对 46 例中年 PCOS 患者及其以年龄、BMI 匹配的健康对照组进行 BMI 分层研究,结果显示肥胖的 PCOS 组与对照组间瘦素水平无明显差异,而与 BMI 呈线性正相关。Mendonca 等^[11]则发现 PCOS 患者不仅平均瘦素水平与脂肪总量相关,且与 E_2 水平呈正相关,推测卵巢局部激素环境可能对 PCOS 患者瘦素与促性腺激素分泌之间的作用产生影响。

有 40% ~ 60% 的 PCOS 患者尤其是肥胖者出现胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)及继发性高胰岛素血症^[9]。Brzachffa 等^[4]报道瘦素与胰岛素敏感性显著负相关。瘦素受体缺陷或受体后细胞内信息传递、中枢神经传递机制异常及再摄取障碍均可导致瘦素抵抗,产生高瘦素血症^[12]。有研究发现,胰岛素能直接刺激原代培养的鼠和人脂肪细胞表达 leptin mRNA 和分泌瘦素,提示高胰岛素血症的人瘦素表达和血清水平增高是一致的^[10]。其机制可能是胰岛素通过对脂肪细胞的营养作用间接调节瘦素的产生。反之,瘦素亦可直接作用于胰岛 β 细胞,从转录水平抑制胰岛素的分泌。正常情况下,瘦素抑制胰岛素分泌的作用呈剂量-效应关系,而糖耐量异常和肥胖患者生理量的瘦素即可抑制胰岛素分泌^[13]。但胰岛素与瘦素之间究竟是如何相互作用相互调节的,有待进一步研究。

本研究结果显示 PCOS 患者腹腔液及血清中存在高胰岛素及高胰岛素抗体水平,且与瘦素浓度、BMI 和睾酮呈正相关。但在同一 BMI 范围内,PCOS 患者腹腔液与血清中胰岛素及胰岛素抗体水平并无显著差异,提示 BMI 是影响腹腔液与血清中胰岛素及胰岛素抗体水平的主要因素。但由于本课题尚未进行更深入的机制探讨,瘦素、BMI 与胰岛素之间及与其它相关指标之间分子作用机制如何,如何相互影响等问题值得进一步研究。Saleh 等^[14]用放射免疫法检测发现血清瘦素水平在肥胖与非肥胖妇女之间以及胰岛素抵抗与非胰岛素抵抗的肥胖 PCOS 患者之间存在显著差异,而在肥胖非胰岛素抵抗的 PCOS 患者与肥胖对照组之间无显著差异,提示 BMI 和胰岛素抵抗是决定血液中瘦素水平的两个主要因素。

本实验结果表明,PCOS 患者血清基础性激素如 T, LH 水平数据 /FSH 比值显著高于对照组;腹

腔液及血清中瘦素水平与 T 呈显著正相关,而与 E_2 和 P 呈负相关,但腹腔液中瘦素水平与 E_2 和 P 的负相关程度无统计学意义;PCOS 患者腹腔液中 T 在 BMI ≥ 23 kg/m² 的患者显著高于 BMI < 23 kg/m² 者,而 E_2 和 P 无显著差别,提示 BMI 是体内 T 水平的重要影响因素。

Zachow 等^[15]发现,瘦素对 E_2 的基础分泌无抑制作用,亦不影响 FSH 刺激后颗粒细胞 E_2 的产生,但显著抑制 IGF- I 刺激下的颗粒细胞 E_2 的合成,而 E_2 参与了卵泡发育的选择、优势化及成熟,导致卵泡选择及优势化受阻,形成 PCOS。在妇女月经自然周期中瘦素浓度与 E_2 浓度正相关^[16];体外实验已证明, E_2 促进脂肪细胞分泌与释放瘦素^[17],使脂肪细胞瘦素 mRNA 的表达增加 2 倍,推测 E_2 可能直接作用于脂肪细胞的 *ob* 基因,使其表达增加。

综上所述,PCOS 相关不孕患者腹腔液与血清中均存在高瘦素、胰岛素及高 T 水平;BMI 是影响瘦素水平的最主要因素。检测腹腔液与血清中瘦素及相关内分泌指标具有同样的意义。因受样本量、实验条件、实验方法等诸多因素的影响,以及 PCOS 病因和病理生理的复杂性,有关瘦素在 PCOS 发病中的确切作用机制有待于更深入的研究。

参考文献:

- [1] Glinborg D, Andersen M, Hagen C, et al. Evaluation of metabolic risk markers in polycystic ovary syndrome (PCS). Adiponectin, ghrelin, leptin and body composition in hirsute PCOS patients and controls[J]. Eur J Endocrinol, 2006, 155(2): 337-345.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社. 2004: 345.
- [3] 李洋,傅华. 肥胖的重新定义和处理[J]. 上海预防医学杂志, 2001, 13(4): 161-162.
- [4] Brzachffa P R, Jakimiuk A J, Agarwal S K, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(11): 4166.
- [5] Telli M H, Yildirim M, Noyan V. Serum leptin levels in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril, 2002, 77(5): 932.
- [6] Panidis D, Rouso D, Kourtis A, et al. Serum leptin levels in normal-weight women with polycystic ovary syndrome[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2003, 30(4): 207-210.

HSP70 尚与 I/R 损伤延迟保护机制有关^[7]。因此, 奥曲肽可能是通过以上途径调节体内的内分泌活动, 继而影响细胞的代谢活动。

参考文献:

- [1] Howell J G , Zibari G , Brown M F , et al. Both ischemic and pharmacological preconditioning decrease hepatic leukocyte endothelial cell interactions[J]. *Transplantation* , 2000 , 27 : 69 (2) : 300-303 .
- [2] Cywes R , Greig P D , Morgan G R , et al. Rapid donor liver nutritional enhancement in a large animal model[J]. *Hepatology* , 1992 , 16 (5) : 1271-1279 .
- [3] Raynor K O , Carroll A M , Kong H , et al. Characterization of cloned somatostatin receptors SSTR4 and SSTR5[J]. *Mol Pharmacol* , 1993 , 44 (2) : 385-392 .
- [4] Vallabhajosula S , Moyer B R , Lister-James J , et al. Preclinical evaluation of technetium -99m - labeled somatostatin re-

ceptor-binding peptides[J]. *J Nucl Med* , 1996 , 37 (6) : 1016-1022 .

- [5] Imberti R , Vairetti M , Gualea M R , et al. The effects of thyroid hormone modulation on rat liver injury associated with ischemia-reperfusion and cold storage[J]. *Anesth Analg* , 1998 , 86 (6) : 1187-1193 .
- [6] Schiaffonati L , Tiberio L. Gene expression in liver after injury : analysis of heat shock response and oxidative stress-inducible gene[J]. *Liver* , 1997 , 17 (4) : 183-191 .
- [7] Sun J Z , Tang X L , Knowlton A A , et al. Late preconditioning against myocardial stunning. An endogenous protective mechanism that confers resistance to postischemic dysfunction 24 h after brief ischemia in conscious pigs[J]. *J Clin Invest* , 1995 (1) : 388-403 .

(本文编辑 傅希文)

(上接第 791 页)

- [7] 杨雪峰, 任芬诺, 封全灵, 等. 多囊卵巢综合征患者血清瘦素水平的测定及意义[J]. *中国实用妇科与产科杂志* , 2002 , 18 (5) : 297 .
- [8] Takeuchi T , Tsutsumi O. Basal leptin concentrations in women with normal and dysfunctional ovarian conditions[J]. *Int J Gynaecol Obstet* , 2000 , 69 (2) : 127 .
- [9] Arch J B S , Stock M J , Trayhym P. Leptin resistance in obese humans : does it exist and what does it mean[J]. *Int J Obes* , 1998 , 21 (12) : 1159-1163 .
- [10] Remsberg K E , Talbott E O , Zborowski J V , et al. Evidence for competing effects of body mass , hyperinsulinemia , insulin resistance , and androgens on leptin levels among lean , overweight , and obese women with polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril* , 2002 , 78 (3) : 479 .
- [11] Mendonca H C , Montenegro Junior R M , Foss M C , et al. Positive correlation of serum leptin with estradiol levels in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Braz J Med Biol Res* , 2004 , 37 (5) : 729-736 .
- [12] Gogacz M , Polak G , Jakowicki J , et al. Peritoneal fluid leptin concentration in infertile patients[J]. *J Reprod Immunol* , 2001 , 51 (2) : 159-165 .

- [13] Kieffer T J , Habener J F. The adipoinular axis : effects of leptin on pancreatic β -cell[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab* , 2000 , 278 (1) : E1-E14 .
- [14] Saleh H A , El-Nwaem M A , El-Bordiny M M , et al. Serum leptin elevation in obese women with PCOS : a continuing controversy[J]. *J Assist Reprod Genet* , 2004 , 21 (10) : 361-366 .
- [15] Zachow R J , Magoffin D A. Direct intraovarian effects of leptin : impairment of the synergistic action of insulin-like growth factor-I on follicle-stimulating hormone-dependent estradiol-17 production by rat ovarian granulosa cells[J]. *Endocrinology* , 1997 , 138 (2) : 847-850 .
- [16] Cella F , Giordano G , Cordera R. Serum leptin concentrations during the menstrual cycle in normal-weight women : effects of an oral triphasic estrogen-progestin medication[J]. *Eur J Endocrinol* , 2000 , 142 (1) : 174-178 .
- [17] Casabiell X , Rinciro V , Peino R , et al. Gender differences in both spontaneous and stimulated leptin secretion by human omental adipose tissue in vitro : dexamethasone and estradiol stimulate leptin release in women , but not in men[J]. *J Clin Endocrinol Metab* , 1998 , 83 (6) : 2149-2155 .

(本文编辑 陈丽文)