

血清 NF-kBp65 与多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗早孕先兆流产的相关性研究

刘鹤玢

深圳市龙华新区中心医院, 广东 深圳 518003

[摘要] 目的: 探讨核因子-kB (NF-kB) p65 与多囊卵巢综合征 (PCOS) 伴胰岛素抵抗 (IR) 早孕先兆流产相关性。方法: 60 例患者分为 3 组。A 组 (PCOS 伴 IR 早孕先兆流产) 20 例, B 组 (PCOS 非 IR 早孕先兆流产) 20 例, C 组 (正常早孕无先兆流产) 20 例。采取 3 组患者静脉血, 用 ELISA 法检测血清孕酮、血人绒毛膜促性腺激素 (HCG)、空腹血糖、NF-kBp65 数值, 测算体质指数 (BMI)。结果: BMI 指数 A 组与 B 组、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。A 组、B 组孕酮、血 HCG 与 C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组空腹血糖与 B 组、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组 NF-kBp65 与 B 组、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 血清 NF-kBp65 与 PCOS-IR 早孕患者发生先兆流产具有相关性。

[关键词] 多囊卵巢综合征 (PCOS); 胰岛素抵抗; 先兆流产; NF-kBp65

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 11-0111-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.11.049

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性最常见的内分泌疾病, 涉及内分泌、代谢、遗传等相关因素, 目前已成为一个严重影响人类生殖健康的世界性医学问题。胰岛素抵抗和高胰岛素血症被认为是多囊卵巢综合征的重要特征^[1]。在 PCOS 患者中, 约有 40% ~ 60% 可表现出胰岛素抵抗(IR), 这不仅直接影响患者排卵功能, 还可通过多种机制刺激卵巢, 使雄激素水平增高, 导致高雄激素血症的发生。育龄期 PCOS 患者由于长时间的无排卵状态, 可致不孕, 激素分泌异常、激素环境紊乱也较大程度地影响卵子质量、子宫内膜容受性及胚胎早期发育, 故即使妊娠也易发生流产。近年来, 辅助生育技术(ART) 进步迅速, 使许多 PCOS 患者在治疗后成功妊娠, 但早期自然流产率高居不下仍是一个亟待解决的问题。核因子 -kB (NF-kB) 是炎症表达途径中重要的转录因子, 是炎症、细胞凋亡、应激反应等生物过程中的关键转录途径。本研究对 NF-kBp65 进行检测, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 7 月—2016 年 5 月本院早孕妇女, 共 60 例。将其分为 3 组, A 组(PCOS 伴胰岛素抵抗早孕先兆流产)20 例, 年龄 20 ~ 40 岁; 妊娠 4 ~ 8 周。B 组(PCOS 非 IR 早孕先兆流产)20 例, 年龄 20 ~ 40 岁; 妊娠 4 ~ 8 周。C 组(正常早孕无先兆流产)20 例, 年龄 20 ~ 40 岁; 妊娠 4 ~ 8 周。B 超检查妊娠囊与停经时间相符, 可见卵黄囊、胚芽及原

始心血管搏动。

1.2 排除标准 除外高雄激素血症的其他原因, 如高泌乳素血症、甲状腺疾病、先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、雄激素分泌性肿瘤、21-羟化酶缺乏性非典型肾上腺皮质增生、外源性雄激素等。此外, 需排除高血压、血管疾病、先天性心脏病、肾脏病、血液病等全身疾病; 以及无法配合者, 如合并有神经、精神疾患, 或不愿配合者。

1.3 观察指标与检测方法 3 组患者均在妊娠 4 ~ 8 周空腹采血, 月经周期不规律者根据妇科彩超检查计算妊娠周数。受试者隔夜禁食 ≥ 8 h, 于次日晨起于本院检验科进行标本采集。采取 3 组患者静脉血, 用 ELISA 法检测血清孕酮、血人绒毛膜促性腺激素(HCG)、空腹血糖、NF-kBp65 数值; 体质指数 (BMI) = 体重(kg) \div 身高²。

1.4 统计学方法 运用 SPSS 19.0 软件包进行统计分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行 t 检验; 计数资料以(%)表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3 组孕前 BMI 指数比较 见表 1。BMI 指数 A 组与 B 组、C 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 3 组孕酮、血 HCG、空腹血糖水平比较 见表 2。A 组、B 组孕酮、血 HCG 与 C 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); A 组空腹血糖与 B 组、C 组比较, 差异有统计学意义(P

[收稿日期] 2016-06-24

[作者简介] 刘鹤玢 (1988-), 女, 医学硕士, 医师, 研究方向: 妇产科临床。

< 0.05)。

表1 3组孕前BMI指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BMI
A组	20	26.49 ± 3.153
B组	20	23.58 ± 2.545
C组	20	22.22 ± 2.216

与B组、C组比较, ① $P < 0.01$ 。

表2 3组孕酮、血HCG、空腹血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	孕酮(ng/mL)	血HCG(经对数转换%)	空腹血糖(mmol/L)
A组	17.22 ± 3.813	3.96 ± 0.835	6.17 ± 0.880
B组	19.02 ± 2.660	3.91 ± 0.813	5.62 ± 0.713
C组	34.42 ± 5.666	4.47 ± 0.670	5.58 ± 0.855

与C组比较, ① $P < 0.05$; 与B组、C组比较, ② $P < 0.05$

2.3 3组NF-kBp65水平比较 见表3。A组NF-kBp65与B组、C组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。证明血清NF-kBp65在PCOS早孕患者中发生IR及先兆流产具有相关性。NF-kBp65导致PCOS患者妊娠早期发生腹痛、阴道流血等先兆流产征象, 可作为常规检测指标。

表3 3组NF-kBp65水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ng/L
A组	20	1542.08 ± 65.15
B组	20	1478.20 ± 116.50
C组	20	1414.91 ± 55.31

与B组、C组比较, ① $P < 0.05$

3 讨论

NF-kB是炎症表达途径中重要的转录因子, 是炎症、细胞凋亡、应激反应等生物过程中的关键转录途径。启动、控制多种炎症介质的转录和表达, 促进炎症反应的发生与发展, 与胰岛素抵抗密切相关^[2-3]。哺乳动物有5种NF-kB, 在检测其

与炎症、凋亡、缺血-再灌注等关系时, 大多检测NF-kBp65的表达, 这与NF-kBp65活性最强存在一定关系。

近年来, 许多学者在PCOS患者妊娠及流产机制方面进行了大量研究, 但仍未完全弄清。NF-kBp65作为与生殖及免疫调控密切相关的细胞因子, 在近年来的研究中得到越来越多的关注和重视。NF-kBp65活性升高后, 刺激炎症因子表达增多, 从而导致炎症反应的发生。胰岛素抵抗与慢性炎症二者之间存在相关性, 有研究认为慢性炎症可能是胰岛素抵抗的启动因子^[4], 而激活NF-kBp65会使得炎症因子的表达增多, 从而导致胰岛素抵抗水平上升。NF-kBp65引起炎症细胞增加, 胎盘滋养细胞异常凋亡增加, 子宫螺旋小动脉急性粥样硬化, 胎盘出血、坏死增加等一系列病理反应, 最终导致流产。本研究证明血清NF-kBp65在PCOS早孕患者中发生IR及先兆流产具有相关性。NF-kBp65导致PCOS患者妊娠早期发生腹痛、阴道流血等先兆流产征象, 可作为常规检测指标。

[参考文献]

- [1] 李美芝, 李蓉. 多囊卵巢综合征诊断的金标准: 鹿特丹标准[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(9): 657-659
- [2] Lan W, Petznick A, Heryati S, et al. Nuclear Factor-kB: central regulator in ocular surface inflammation and disease[J]. Ocul Surf, 2012, 10(3): 137-148.
- [3] Yamamoto Y, Gaynor RB. IkkappaB kinases: key regulators of the NF-kappaB pathway[J]. Trends Biochem Sci, 2004, 29(2): 72-79.
- [4] Pickup JC, Cook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of innate immune system[J]. Betologia, 1998, 41(10): 1241-1248.

(责任编辑: 马力)