基础研究 文章编号:0253-3626(2011)04-0433-04

血清补体 C3 与多囊卵巢综合征患者代谢综合征及其组分的相关性研究

罗 成,李启富,杨淑敏,宋 颖,田 波,刘洲君,王邦琼,张素华
(重庆医科大学附属第一医院内分泌科,重庆 400016)

【摘 要】目的:研究血清补体 C3(Serum complement C3,C3)与多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome,PCOS)患者代谢综合征(Metabolic syndrome,MS)及其组分的相关性。方法:纳入 91 例 PCOS 患者及 115 例年龄匹配的女性健康对照组。收集人体测量指标及实验室检查数据,评估 C3 与其他参数间的关系。结果:PCOS 组与对照组相比,C3 值升高[(1.39±0.33) g/L、(1.10±0.22) g/L,$P<0.05$];在 PCOS 人群中,存在 MS 任意一组分或 MS 患者 C3 水平明显高于无 MS 者,且随着 MS 成份数目增多,C3 水平逐渐升高($P<0.05$)。相关性分析表明,PCOS 患者 C3 水平与体重指数、腰围、收缩压、舒张压、空腹血浆葡萄糖、餐后 2 h 血浆葡萄糖、空腹胰岛素、甘油三脂、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、胰岛素抵抗指数呈正相关($r=0.65$、0.63、0.36、0.29、0.39、0.49、0.56、0.58、0.40、0.32、0.58,$P<0.05$),而与 M 值、高密度脂蛋白胆固醇呈负相关($r=-0.65$、-0.36,$P<0.05$)。多元线性回归分析显示在 PCOS 患者中,腰围($\beta=0.31$,$P<0.05$)和总胆固醇($\beta=0.23$,$P<0.05$)是 C3 有意义的影响因素。二项 Logistic 回归分析提示 C3 水平增高的 PCOS 患者发生 MS 的风险明显增加($P<0.05$)。结论:C3 是 PCOS 人群中 MS 的危险因子。

【关键词】血清补体 C3;多囊卵巢综合征;代谢综合征
【中国图书分类法分类号】R473.58 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-11-23

Association between serum complement C3 and metabolic syndrome and its components in women with polycystic ovary syndrome

LUO Cheng, et al
(*Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the association between serum complement C3 (C3) and metabolic syndrome (MS) and its components in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Methods*: 91 women with PCOS and 115 age-matched normal women were enrolled in this study. Anthropometric measurements and biochemical parameters were evaluated to find the relationship between C3 and other parameters. *Results*: The concentration of C3 was significantly higher in women with PCOS compared with control subjects (1.39±0.33) g/L vs (1.10±0.22) g/L, $P<0.05$); it was also higher in subjects with MS or any components of MS in PCOS; and the C3 level rose gradually along with the increase of the number of MS features ($P<0.05$). Correlation analyses indicated that the C3 was associated positively with BMI, waistline, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, 2-h plasma glucose, fasting insulin, triglyceride, total cholesterol, LDL-c and Homa-IR ($r=0.65, 0.63, 0.36, 0.29, 0.39, 0.49, 0.56, 0.58, 0.40, 0.32, 0.58$, $P<0.05$), While negatively with M value and HDL-c ($r=-0.65, -0.36$, $P<0.05$). Multiple linear regression showed WC and TG ($\beta=0.31$, $P<0.05$), TG ($\beta=0.23$, $P<0.05$) were significant influential factors for C3. Binary logistic regression analysis showed that subjects in PCOS group were more likely to get MS when C3 increase ($P<0.05$). *Conclusion*: High concentration of C3 is a risk factor for MS in women with PCOS.

【Key words】*serum complement C3; polycystic ovary syndrome; metabolic syndrome*

代谢综合征(Metabolic syndrome,MS)是一组以中心性肥胖、高血糖、脂代谢紊乱及高血压为特征的症候群,可增加心血管事件的风险[1],严重影响机体健康。有研究证实 MS 是一个全身性的低度炎性状态,往往伴随炎性因子水平的增高[2]。作为炎性因子的血清补体 C3(Serum complement C3,C3),目前认为是 MS 一个独立危险因子[3,4]。多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome,PCOS)是育龄期妇女常见的生殖内分泌疾病,该病与 MS 关系密切,PCOS 人群 MS 患病率高于普通人群[5,6]。PCOS 人群中 C3 是否与 MS 及其组分具有相关性,尚未见相关报道。本研究旨在探讨 PCOS 人群中 C3 与MS 及其组分的相关性。

作者介绍:罗 成(1982-),男,硕士,
研究方向:肥胖、代谢综合征、多囊卵巢综合征。
通信作者:李启富,男,教授,Email:liqifu@yeah.net。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了 2007 年 11 月-2010 年 1 月就诊于我院妇科及内分泌科的 91 例 PCOS 患者及 115 例年龄匹配的健康妇女作为对照。PCOS 的诊断参照 2003 年鹿特丹 PCOS 诊断标准[7]。纳入的 PCOS 患者需近 1 个月未服用过激素类药物者（包括口服避孕药）；近 3 个月未服用过增加胰岛素敏感性的药物者（如二甲双胍，TZD）。MS 的诊断参照 2005 年国际糖尿病联盟（International diabetes federation，IDF）MS 标准[8]。本研究得到重庆医科大学伦理委员会的批准，所有调查均取得受试对象的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 研究对象均于清晨空腹测量身高、体重、血压、腰围（Waistline，WC）、计算体重指数（Body mass index，BMI）= 体重（kg）/身高（m^2）。

1.2.2 生化指标测定 所有受试者均采集空腹静脉血样，并行口服 75 g 无水葡萄糖耐量试验测定血糖，其中 75 名 PCOS 患者及 20 名正常对照择日行高胰岛素-正葡萄糖钳夹术，以稳态期 120~180 min 葡萄糖代谢率（M 值）反映胰岛素敏感性。采集的血液离心分离血清保存于-80℃冰箱待用。应用己糖激酶法测定空腹血浆葡萄糖（Fasting plasma glucose，FPG）和糖负荷后 2 h 血糖（2 h plasma glucose，2hPPG）；酶学法测定空腹血清总胆固醇（Totalcholesterol，TC）、甘油三脂（Triglyceride，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（High density lipoprotain cholesterol，HDL-c）及低密度脂蛋白胆固醇（Low density lipoprotain cholesterol，LDL-c）；化学发光法测定空腹胰岛素（Fasting insulin，FINS）和总睾酮。

1.2.3 计算公式 胰岛素抵抗指数采用 Homeostasis model assessment-insulin resistance（HOMA-IR）稳态模型公式计算[9]，HOMA-IR= FINS × FPG/22.5。

1.2.4 统计分析方法 使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差表示。非正态分布的变量（TG、FINS、HOMA-IR）经对数转换符合正态分布后再进行分析。2 组间均数比较采用 t 检验；多组间均数比较采用 One-Way ANOVA，多组间两两比较采用 LSD 法；C3 与其他变量间的关系采用 Pearson 相关分析和多元线性回归分析。二项 Logistic 回归分析评估 C3 水平升高对 PCOS 人群 MS 的发生风险的影响。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的一般情况

PCOS 组平均年龄为（25.96 ± 4.52）岁，对照组平均年龄为（25.94 ± 2.67）岁，2 组年龄匹配（P=0.975）。与对照组相比，PCOS 组的 BMI、WC、FPG、FINS、TG、总睾酮、C3、HOMA-IR 水平均高于对照组，HDL-c 、M 值水平低于对照组（P< 0.05）。年龄、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、TC、LDL-c 水平在 2 组间差异无统计学意义（表 1）。

表 1 研究人群的一般情况

指标	PCOS 组（n=91）	对照组（n=115）	P 值
年龄（岁）	25.96 ± 4.52	25.94 ± 2.67	0.975
BMI（kg/m^2）	23.79 ± 4.65	20.90 ± 2.09	0.000
WC（cm）	78.90 ± 11.59	70.23 ± 6.05	0.000
FPG（mmol/L）	5.10 ± 0.56	4.94 ± 0.36	0.018
Fins（μIU/ml）	10.63 ± 11.26	7.22 ± 6.66	0.012
SBP（mmHg）	111.62 ± 10.87	110.53 ± 9.03	0.435
DBP（mmHg）	70.81 ± 8.52	70.70 ± 7.72	0.925
TC（mmol/L）	4.20 ± 0.90	4.38 ± 0.63	0.112
TG（mmol/L）	1.43 ± 1.63	0.75 ± 0.36	0.000
HDL-c（mmol/L）	1.07 ± 0.25	1.37 ± 0.27	0.000
LDL-c（mmol/L）	2.03 ± 0.70	2.09 ± 0.44	0.500
总睾酮（ng/dl）	59.76 ± 31.32	42.03 ± 19.75	0.000
C3（g/L）	1.39 ± 0.33	1.10 ± 0.22	0.000
M value[mg/（min·kg）]*	8.21 ± 2.91	12.08 ± 1.78	0.000
HOMA-IR	2.42 ± 2.82	1.58 ± 1.34	0.011

注：数据以均数 ± 标准差表示；2 组间比较采用两独立样本 t 检验；*75 例 PCOS 患者、20 例对照进行了钳夹术检测

在 PCOS 人群中根据有无 MS 分为 2 组，合并 MS 组平均年龄为（26.70 ± 4.65）岁，非 MS 组平均年龄为（25.71 ± 4.49）岁，2 组年龄匹配（P=0.367）。与非 MS 组相比，合并 MS 组的 BMI、WC、FPG、FINS、SBP、DBP、TC、TG、LDL-c、总睾酮、C3、HOMA-IR 水平均升高，HDL-c 、M 值水平降低（P< 0.05）。

2.2 分组分析

在 PCOS 人群中根据有无 MS 及其组份分组（表 3）：有 MS 者 C3 水平明显高于无 MS 者（P<0.01）；有中心肥胖、高血压、高血糖、高 TG 或低 HDL-c 任意一个 MS 组分时，C3 水平也明显升高（P<0.05）。结果提示血清 C3 水平升高与 MS

及其组份有密切相关。

在 PCOS 人群中按 MS 组份的多少分组（表 4）：将被调查人群分为 4 组，Ⅰ组（0 个组份）、Ⅱ组（1 个组份）、Ⅲ组（2 个组份）、Ⅳ组（≥3 个组份）。可见，随着 MS 组份数目增加，C3 水平逐渐升高，单向方差分析显示差异有统计学意义（$P<0.05$），多重比较显示除第Ⅳ组与第Ⅲ组外，余两两比较差异均有统计学意义（$P<0.05$），提示血 C3 浓度高低与 MS 成份多少密切相关。

2.3 相关分析

Pearson 相关分析：PCOS 患者 C3 水平与 BMI、WC、SBP、DBP、FPG、2 hPG、FINS、TG、TC、LDL-c、HOMA-IR 呈正相关（$r=0.65$、0.63、0.36、0.29、0.39、0.49、0.56、0.58、0.40、0.32、0.58，$P<0.05$），而与 M 值、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-c）呈负相关（$r=-0.65$、-0.36，$P<0.05$）。

以 C3 为因变量进行多元线性回归分析显示在 PCOS 患者中，腰围（$\beta=0.31$，$P<0.05$）和 TG（$\beta=0.23$，$P<0.05$）是 C3 有意义的影响因素。

Logistic 分析：以是否发生 MS 为因变量（1，0），C3、年龄为自变量，进行 Logistic 分析（由于 WC、血压、血糖、血脂是 MS 的组成成份，故未纳入自变量）。结果显示 C3 与代谢综合征发生显著相关，$P<0.01$，提示血 C3 增高是 MS 发生的重要标志

3 讨 论

我们的研究结果显示，与年龄匹配的对照组相比，PCOS 患者血清 C3 水平明显升高，在 PCOS 人群中合并 MS 的患者 C3 水平较非 MS 患者明显升高。在 PCOS 人群中，MS 发病率较

表 2 PCOS 人群的一般情况

	PCOS非 MS 组（n=68）	PCOS MS 组（n=23）	P 值
年龄（岁）	25.71 ± 4.49	26.70 ± 4.65	0.367
BMI（kg/m²）	22.19 ± 3.75	28.54 ± 3.78	0.000
WC（cm）	74.76 ± 9.50	90.24 ± 8.99	0.000
FPG（mmol/L）	4.97 ± 0.51	5.48 ± 0.55	0.000
Fins（μIU/ml）	8.31 ± 7.01	17.36 ± 17.38	0.000
SBP（mmHg）	109.56 ± 10.32	117.70 ± 10.36	0.002
DBP（mmHg）	69.10 ± 7.56	75.87 ± 9.34	0.001
TC（mmol/L）	4.06 ± 0.80	4.63 ± 1.07	0.008
TG（mmol/L）	1.11 ± 0.76	2.35 ± 2.80	0.000
HDL-c（mmol/L）	1.12 ± 0.24	0.91 ± 0.19	0.000
LDL-c（mmol/L）	1.92 ± 0.59	2.36 ± 0.89	0.000
总睾酮（ng/dl）	55.21 ± 28.77	73.20 ± 35.20	0.016
C3（g/L）	1.29 ± 0.28	1.67 ± 0.32	0.000
M value[mg/（min·kg）]*	9.03 ± 2.66	5.61 ± 2.02	0.000
HOMA-IR	1.75 ± 1.36	4.33 ± 4.57	0.000

注：*75 例 PCOS 患者进行了钳夹术

表 3 PCOS 人群按有无 MS 或其成份分组后 C3 浓度比较

指标	有		无		P 值
	例数（%）	C3（g/L）	例数（%）	C3（g/L）	
MS	23（22.0）	1.67 ± 0.32	68（78.0）	1.29 ± 0.28	0.000
中心性肥胖	39（42.9）	1.60 ± 0.30	52（57.1）	1.23 ± 0.26	0.000
高血压	10（11.0）	1.69 ± 0.34	81（89.0）	1.35 ± 0.31	0.002
高血糖	17（18.7）	1.57 ± 0.29	74（81.3）	1.35 ± 0.33	0.013
高 TG 血症	22（24.2）	1.61 ± 0.35	69（75.8）	1.32 ± 0.29	0.000
低 HDL-c 血症	74（81.3）	1.42 ± 0.33	17（18.7）	1.24 ± 0.28	0.037

注：数据以均数 ± 标准差表示；2 组间比较采用两独立样本 t 检验

表 4 PCOS 人群按 MS 组分数多少分组后 C3 值比较

MS组分数	例数（%）	C3值（g/L）
0	12（13.2）	1.17 ± 0.27
1	31（34.0）	1.22 ± 0.22
2	22（24.2）	1.40 ± 0.26
≥3	26（28.6）	1.68 ± 0.31*

注：数据以均数 ± 标准差表示，多组间比较采用 One-Way ANOVA，$P<0.05$，两两比较采用 LSD 检验，* 与 2 个 MS 组分组比较 $P>0.05$；其余两两比较 $P<0.05$

高（22.0%），具备任意一个 MS 组分，C3 水平明显升高。随着 MS 组分数量增加，PCOS 患者血清 C3 水平明显升高。Pearson 相关分析显示 PCOS 人群中，血清 C3 水平与 MS 各组分均相关。线性回归分析显示在 PCOS 患者中，腰围是 C3 有意义的影响因素。

尽管目前尚无 PCOS 人群中 C3 和 MS 及其组分关系的研究报道，但对其他人群的研究报道了类似结果。Herndndez-M 等对 316 例西班牙肥胖人群的研究发现，C3 水平升高与 BMI 增加显著相关，在随着高血压、糖尿病、血脂异常等代谢危险因素个数的增加，C3 水平显著增加[10]。Onat A 等对 1 220 例土耳其中年人群的研究发现在校正了 MS 的 5 个组分后，血清 C3 水平仍强烈预测 MS 发病[11]，提示补体 C3 是 MS 一个独立危险因子。

补体 C3 是 1912 年 Ritg 用蛇毒处理血清时发现的，是补体系统的核心。它是启动补体活化旁路途径并参与其级联反应的关键分子，还被认为可能是高血压、高血脂、胰岛素抵抗、肥胖与动脉粥样硬化之间的桥梁，是动脉粥样硬化危险因素中又一个独立指标[12-14]。内源性 C3 主要来源于脂肪组织和肝脏，在生理状态下，乳糜微粒刺激脂肪细胞分泌 C3，其裂解片断促酰化蛋白（Acylation stimulating protein，ASP）可促使血清中的游离脂肪酸清除，调节血脂代谢平衡。而脂代谢紊乱者的脂肪细胞存在 ASP 受体缺陷或抵抗，C3 代偿性升高。尽管有研究表明腰围是血清 C3 水平的主要影响因子之一[15]，但我们的研究发现 PCOS 组中，即使在校正肥胖相关因素（WC 或 BMI）后，C3 与 MS 及其组分仍然相关。

本研究的不足之处在于，年龄匹配的健康对照组中无MS 患者，未能进一步探讨 C3 与健康育龄期妇女 MS 的发生及其组分的相关性。

综上所述，本研究证实，对于诊断 PCOS 的中国育龄期妇女，血清 C3 水平与 MS 及其各组分相关。作为炎性因子的补体 C3，是 PCOS 患者 MS 的 1 个独立危险因子。但 PCOS 患者 C3 水平增高的机制和病理生理意义尚待进一步研究阐明。

参 考 文 献

[1] Isomaa B，Almgren P，Tuomi T，et al.Cardiovascular morbidity and mortality associated wit the metabolic syndrome[J].Diabetes Care，2001，24（4）：683-689.

[2] Haffner S M.Risk constellations in patients with the metabolic syndrome：epidemiology，diagnosis，and treatment patterns[J].Am J Med，2006，119（s5）：3-9.

[3] Van Oostrom A J，Alipour A，Plokker T W，et al.The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers[J].Atherosclerosis，2007，190（1）：167-173.

[4] Ohsawa I，Inoshita H，Ishii M，et al.Metabolic impact on serum levels of complement component 3 in Japanese patients[J].J Clin Lab Anal.2010，24（2）：113-118.

[5] Kandaraki E，Christakou C，Diamanti-Kandarakis E.Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome...and vice versa[J].Arq Bras Endocrinol Metabol，2009，53（2）：227-237.

[6] Weerakiet S，Bunnag P，Phakdeekitcharoen B，et al.Prevalence of the metabolic syndrome in Asia women with polycystic ovary syndrome：using the international diabetes federation criteria[J].Gyneeol Endocrinol，2007，23（3）：153.

[7] Kousta E，Tolis G，Franks S.Polycystic ovary syndrome.Revised diagnostic criteria and long-term health consequences[J].Hormones（Athens），2005，4（3）：133-147.

[8] International diabetes federation.The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome[S].Accessed October 4th，2005.

[9] Matthews D R，Hosker J P，Rudenski A S，et al.Homeostasis model assessment：insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J].Diabetologia，1985，28（7）：412-419.

[10] Herndndez-Mijares A，Jarabo-Bueno M M，Lopez-Ruiz A，et al.Levels of C3 in patients with severe，morbid and extreme obesity：its relationship to insulin resistance and different cardiovascular risk factors[J].Int J Obes（Lond），2007，31（6）：927-932.

[11] Onat A，Hergenç G，Can G，et al.Serum complement C3：a determinant of cardiometabolic risk，additive to the metabolic syndrome，in middle-aged population[J].Metabolism，2010，59（5）：628-634.

[12] Capuano V，D' Arminio T，Sala G L，et al.The third component of the complement（C3）is a marker of the risk of atherogenesis[J].Eur J Cardiovasc Prev Rehabil，2006，13（4）：658-660.

[13] Engström G，Hedblad B，Eriksson K F，et al.Complement C3 is a risk factor for the development of diabetes：a population-based cohort study[J].Diabetes，2005，54（2）：570-575.

[14] Weyer C，Tataranni P A，Pratley R E.Insulin action and insulinemia are closely related to the fasting complement C3，but not acylation stimulating protein concentration[J].Diabetes Care，2000，3（6）：779-785.

[15] Halkes C，van Dijk H，de Jaegere P，et al.Postprandial increase of complement component 3 in normolipidemic patients with coronary artery disease：effects of expanded-dose simvastatin[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol，2001，21（9）：1526-1530.

（责任编辑：张学颖）