

多囊卵巢综合征患者血清 IGF2BP2 表达与胰岛素抵抗的关系

吴 萍,尹和芳,贺 倩,林兰娟

(简阳市中医医院妇产科,四川 简阳 641400)

[摘要]目的 分析多囊卵巢综合征(PCOS)患者血清胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 2(IGF2BP2)及成纤维细胞生长因子 21(FGF-21)表达与胰岛素抵抗(IR)的关系。方法 选取 2021 年 12 月至 2023 年 5 月简阳市中医医院收治的 PCOS 患者 136 例为试验组,同期健康体检者 70 例为参照组,根据 IR 指数(HOMA-IR)将 PCOS 患者分为 IR 组 91 例和无 IR 组 45 例。实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)测定血清 IGF2BP2 水平,酶联免疫法检测血清 FGF-21 水平。Spearman 法进行相关性分析,Logistic 回归分析出现 IR 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGF2BP2、FGF-21 水平对 PCOS 患者出现 IR 的评估价值。结果 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平高于健康体检者,差异有统计学意义(t 值分别为 8.271、9.438, $P < 0.05$);IR 组 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平高于无 IR 组,差异有统计学意义(t 值分别为 5.432、7.323, $P < 0.05$);血清 IGF2BP2 与 FGF-21 水平呈正相关性($r = 0.362$, $P < 0.05$),血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与空腹胰岛素水平(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、HOMA-IR、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)均呈正相关性(r 值介于 0.301~0.491 之间, $P < 0.05$),与胰岛素敏感指数(ISI)呈负相关性(r 值分别为 -0.401、-0.391, $P < 0.05$);Logistic 回归分析结果表明,IGF2BP2、FGF-21、HbA1c、FINS 是 PCOS 患者出现 IR 的危险因素(OR 值介于 1.026~6.813 之间, $P < 0.05$);ROC 曲线显示,血清 IGF2BP2、FGF-21 水平联合评估 PCOS 患者出现 IR 的曲线下面积(AUC)为 0.929,高于 IGF2BP2、FGF-21 单独检测,差异有统计学意义(Z 值分别为 3.506、3.204, $P < 0.05$)。结论 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平较高,与 IR 密切相关,IGF2BP2 联合 FGF-21 可能对评估 PCOS 患者发生 IR 具有一定预测价值。

[关键词]多囊卵巢综合征;胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 2;胰岛素抵抗;成纤维细胞生长因子 21

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.12.004

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)12-0028-06

The relationship between serum IGF2BP2 expression and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome

WU Ping, YIN Hefang, HE Qian, LIN Lanjuan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Jianyang Chinese Medicine Hospital, Sichuan Jianyang 641400, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between serum insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 2 (IGF2BP2) and fibroblast growth factor 21 (FGF-21) expression and insulin resistance (IR) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 136 patients with PCOS admitted to Jianyang Chinese Medicine Hospital from December 2021 to May 2023 were selected as the experimental group, and 70 healthy individuals undergoing physical examinations during the same period as the control group. Based on the insulin resistance index (HOMA-IR), the PCOS patients were divided into an IR group (91 cases) and a non-IR group (45 cases). Serum IGF2BP2 levels were measured by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR), and serum FGF-21 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Spearman correlation analysis was conducted, logistic regression analysis was used to identify factors influencing IR, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis assessed the value of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels in predicting IR in PCOS patients. **Results** The serum levels of IGF2BP2 and FGF-21 in PCOS patients were higher than those in healthy individuals, and the difference was statistically significant ($t = 8.271$ and 9.438 , respectively, $P < 0.05$). The serum levels of IGF2BP2 and FGF-21 of PCOS patients in the IR group were also higher than those in the non-IR group, and the difference was statistically significant ($t = 5.432$ and 7.323 ,

[收稿日期]2023-11-27

[基金项目]四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ009)

[作者简介]吴 萍(1983—),女,主治医师,主要从事妇产科相关疾病研究。

[通讯作者]林兰娟,副主任医师。

respectively, $P < 0.05$). A positive correlation was observed between serum IGF2BP2 and FGF-21 levels ($r = 0.362, P < 0.05$), and both serum IGF2BP2 and FGF-21 levels were positively correlated with fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), HOMA-IR, and the β -cell function index (HOMA- β), with correlation coefficients ranging from 0.301 to 0.491 ($P < 0.05$). They were negatively correlated with the insulin sensitivity index (ISI) ($r = -0.401$ and -0.391 , respectively, $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that IGF2BP2, FGF-21, HbA1c and FINS were risk factors for IR in PCOS patients (OR value ranges from 1.026 to 6.813, $P < 0.05$). The ROC curve analysis indicated that the combined assessment of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels for predicting IR in PCOS patients yielded an area under the curve (AUC) of 0.929, which was significantly higher than that for IGF2BP2 or FGF-21 alone ($Z = 3.506$ and 3.204 , respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** Serum IGF2BP2 and FGF-21 levels are elevated in PCOS patients and are closely associated with insulin resistance. The combination of IGF2BP2 and FGF-21 may have predictive value for assessing the risk of IR in PCOS patients.

[Key words] polycystic ovary syndrome; insulin like growth factor 2 mRNA binding protein 2; insulin resistance; fibroblast growth factor 21

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 发病率占全球育龄妇女 4%~10%, 其可能导致不孕、代谢性疾病风险增加及心理社会功能障碍, 对患者的生育能力和生殖健康具有不利影响^[1]。既往报道显示胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和雄激素水平升高是 PCOS 的主要病因和内分泌表现^[2], 其中 IR 是肥胖和 2 型糖尿病的基本症状, 与 PCOS、内分泌肿瘤等多种病理状况有关^[3]。因此, IR 的早期诊断可能对 PCOS 患者的治疗具有重要价值。胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 2 (insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 2, IGF2BP2) 是一种调节多种生物过程的 RNA 结合蛋白, 通过对多种细胞类型中众多基因的转录后调控来调节细胞代谢, 在糖尿病、肥胖和脂肪肝等人类代谢性疾病中发挥重要功能^[4]。研究表明, IGF2BP2 与胰岛素分泌显著相关, 能改善胰岛素受体活性, 调节生长和新陈代谢, IGF2BP2 缺失可改善葡萄糖耐量和胰岛素敏感性^[5]。成纤维细胞生长因子 21 (fibroblast growth factor 21, FGF-21) 能介导血管生成、组织稳态和代谢调节等各种生物过程, 可作为葡萄糖和脂质代谢的调节剂, 通过旁分泌和内分泌参与不同的病理生理过程^[6]。但目前关于血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与 IR 间关系研究相对较少, 因此, 本研究主要分析 PCOS 患者血清 IGF2BP2 及 FGF-21 表达与 IR 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 12 月至 2023 年 5 月简阳市中医医

院收治的 PCOS 患者 136 例为试验组, 平均年龄 (28.21 ± 4.15) 岁, 平均体质指数 (body mass index, BMI) 为 (24.53 ± 3.29) kg/m^2 ; 另选同期同院健康体检者 70 例为参照组, 平均年龄 (28.35 ± 4.23) 岁, 平均 BMI 为 (24.46 ± 3.25) kg/m^2 。两组年龄、BMI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准 (审批号: 2021-37)。

纳入标准: ①患者符合 PCOS 诊断和治疗的相关标准^[7]; ②首次诊断为 PCOS, 且未经相关治疗; ③患者知晓并同意研究, 且临床资料完整; ④未曾接受激素类药物; ⑤无卵巢其他疾病。排除标准: ①生殖道畸形、性腺发育不全; ②代谢、免疫方面疾病; ③血液方面疾病及恶性肿瘤; ④高泌乳素血症; ⑤肾上腺相关疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 IGF2BP2 水平检测

采集健康者及 PCOS 患者体检时空腹静脉血适量, 离心取血清, TRIzol 试剂提取总 RNA, 逆转录试剂盒合成 cDNA。实时荧光定量聚合酶链反应 (real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR) 测定血清 IGF2BP2 表达, 条件: 95°C , 30s; 95°C , 5s; 40 个循环; 60°C , 30s。以 GAPDH 为内参, $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算血清 IGF2BP2 表达水平。qRT-PCR 引物序列见表 1。

1.2.2 血清 FGF-21 水平检测

采用酶联免疫试剂盒 (上海恒远生物科技有限公司) 检测血清 FGF-21 水平, 一切操作均按照试剂盒说明进行。

表 1 IGF2BP2 及 GAPDH 引物序列
Table 1 IGF2BP2 and GAPDH primer sequences

基因名称	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
IGF2BP2	ATCCCTCCATCTCAATCCCGTA	CCTCTTCCAAAACGCTAGGACA
内参 GAPDH	AGAAGGCTGGGGCTCATTG	AGGGGCCATCCACAGTCTTC

1.2.3 临床资料收集及 IR 评价标准

收集患者 BMI、腰臀比、饮酒、年龄、文化程度、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、吸烟、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、餐后 2h 血糖 (2 hours postprandial blood glucose, 2hPG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平及 IR 指数 (insulin resistance index, HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数 (homeostasis model assessment of β -cell function, HOMA- β) 和胰岛素敏感指数 (insulin-sensitivity index, ISI)。

HOMA-IR ≥ 2.69 时,判断为 IR^[8]。据此将 136 例 PCOS 患者分为 IR 组 91 例和无 IR 组 45 例。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 处理数据。计数资料以例数 (n)和百分比 (%)表示,组间比较选用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;Spearman 法进行相关性分析,Logistic 回归分析 IR 出现的影响因素,受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 IGF2BP2、FGF-21 水平对出现 IR 的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组和参照组血清 IGF2BP2、FGF-21 水平比较

PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平高于健康体检者,差异有统计学意义 (t 值分别为 8.271、9.438, $P < 0.05$),见表 2。

2.2 比较 IR 组和无 IR 组血清 IGF2BP2、FGF-21 水平

IR 组 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平

高于无 IR 组,差异有统计学意义 (t 值分别为 5.432、7.323, $P < 0.05$),见表 3。

表 2 健康体检者和 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels between healthy individuals and PCOS patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IGF2BP2 水平	FGF-21 水平 (pg/mL)
试验组 (PCOS 患者)	136	1.43 $\pm$ 0.35	342.07 $\pm$ 52.17
参照组 (健康体检者)	70	1.02 $\pm$ 0.31	268.15 $\pm$ 55.28
t		8.271	9.438
P		< 0.001	< 0.001

表 3 IR 组和无 IR 组血清 IGF2BP2、FGF-21 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels between IR group and non-IR group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IGF2BP2 水平	FGF-21 水平 (pg/mL)
IR 组	91	1.55 $\pm$ 0.36	365.11 $\pm$ 52.19
无 IR 组	45	1.20 $\pm$ 0.34	295.48 $\pm$ 52.14
t		5.432	7.323
P		< 0.001	< 0.001

2.3 IR 组和无 IR 组 PCOS 患者的临床资料比较

IR 组和无 IR 组 PCOS 患者年龄、BMI、吸烟、饮酒、腰臀比、文化程度、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、2hPG 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);与无 IR 组比,IR 组 FINS、HOMA-IR、HOMA- β 、HbA1c 增加,ISI 降低,差异有统计学意义 (t 值介于 2.529~14.896 之间, $P < 0.05$),见表 4。

2.4 血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与临床资料及 IR 指标相关性

相关性分析结果表明,血清 IGF2BP2 与 FGF-21 水平呈正相关性 ($r = 0.362$, $P < 0.05$),血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与 FINS、HbA1c、HOMA-IR、HOMA- β 均呈正相关性 (r 值介于 0.301~0.491 之间, $P < 0.05$),与 ISI 呈负相关性 (r 值分别为 -0.401、-0.391, $P < 0.05$),见表 5。

表 4 比较两组患者的临床资料 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 4 Comparison of clinical data between the two groups [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

临床资料	IR 组患者(n=91)	无 IR 组患者(n=45)	χ^2/t	P
年龄(岁)	28.70±3.43	28.35±3.51	0.556	0.579
BMI(kg/m ²)			2.690	0.101
>24(n=68)	50(54.95)	18(40.00)		
≤24(n=68)	41(45.05)	27(60.00)		
腰臀比			0.297	0.586
>0.8(n=80)	55(60.44)	25(55.56)		
≤0.8(n=56)	36(39.56)	20(44.44)		
吸烟			3.608	0.058
是(n=61)	46(50.55)	15(33.33)		
否(n=75)	45(49.45)	30(66.67)		
饮酒			1.654	0.198
是(n=62)	45(49.45)	17(37.78)		
否(n=74)	46(50.55)	28(62.22)		
文化程度			1.637	0.201
高中及以下(n=65)	47(51.65)	18(40.00)		
高中以上(n=71)	44(48.35)	27(60.00)		
收缩压(mmHg)	121.75±14.27	119.73±13.82	0.785	0.434
舒张压(mmHg)	74.23±8.79	71.36±8.21	1.830	0.069
TC(mmol/L)	4.52±0.74	4.33±0.68	1.446	0.150
TG(mmol/L)	1.38±0.75	1.15±0.72	1.705	0.091
HDL-C(mmol/L)	1.22±0.37	1.35±0.37	1.928	0.056
LDL-C(mmol/L)	2.61±0.72	2.38±0.61	1.840	0.068
FINS(mIU/L)	15.06±5.01	7.85±2.75	8.996	<0.001
FPG(mmol/L)	5.51±0.65	5.34±0.63	1.450	0.149
2hPG(mmol/L)	10.17±4.73	8.97±4.82	1.383	0.169
HOMA-IR	3.69±0.76	1.86±0.45	14.896	<0.001
HOMA-β	51.16±9.85	25.90±8.74	14.591	<0.001
ISI	1.15±0.22	1.54±0.25	9.293	<0.001
HbA1c(%)	8.04±1.52	7.35±1.45	2.529	0.013

表 5 血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与临床资料及 IR 指标相关性

Table 5 Correlation of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels with clinical data and IR indexes

相关指标	IGF2BP2		FGF-21	
	r	P	r	P
FINS	0.301	<0.001	0.421	<0.001
HbA1c	0.454	<0.001	0.491	<0.001
HOMA-IR	0.405	<0.001	0.480	<0.001
HOMA-β	0.424	<0.001	0.435	<0.001
ISI	-0.401	<0.001	-0.391	<0.001

2.5 PCOS 患者出现 IR 的影响因素分析

以 PCOS 患者是否出现 IR 为因变量(IR=1,无

IR=0),以实测值 IGF2BP2、FGF-21、HbA1c、FINS、ISI 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果表明 IGF2BP2、FGF-21、HbA1c、FINS 是 PCOS 患者出现 IR 的危险因素(OR 值介于 1.026~6.813 之间, $P<0.05$),见表 6。

2.6 血清 IGF2BP2、FGF-21 水平评估 PCOS 患者出现 IR 的预测价值

血清 IGF2BP2、FGF-21 水平联合评估 PCOS 患者出现 IR 的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.929,高于 IGF2BP2、FGF-21 单独检测,差异有统计学意义(Z 值分别为 3.506、3.204, $P<0.05$),其敏感性为 83.52%,特异性为 93.33%,见表 7及图 1。

表 6 PCOS 患者出现 IR 的影响因素分析

Table 6 Analysis of influencing factors of IR in PCOS patients

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
IGF2BP2	1.919	0.894	4.603	0.032	6.813	1.181~39.319
FGF-21	0.026	0.006	16.732	<0.001	1.026	1.013~1.038
HbA1c	1.517	0.629	5.811	0.016	4.561	1.328~15.661
FINS	0.335	0.084	15.933	<0.001	1.398	1.186~1.648

表 7 血清 IGF2BP2、FGF-21 水平评估 PCOS 患者出现 IR 的预测价值

Table 7 The predictive value of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels for assessing the occurrence of IR in PCOS patients

项目	AUC	95%CI	P	最佳截断值	敏感性(%)	特异性(%)
IGF2BP2	0.811	0.734~0.873	<0.001	1.26	84.62	64.44
FGF-21(pg/mL)	0.836	0.763~0.894	<0.001	351.12	67.03	91.11
二者联合	0.929	0.872~0.966	<0.001	—	83.52	93.33

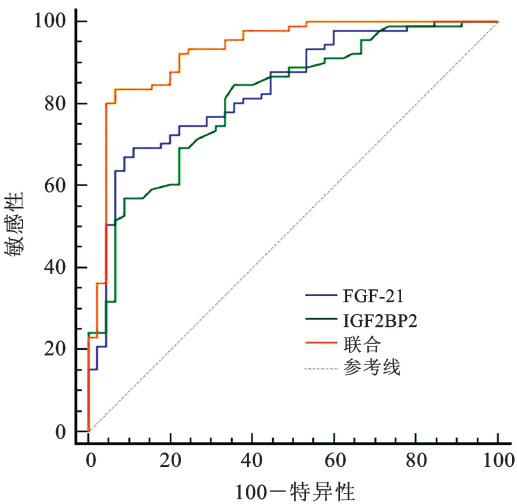


图 1 血清 IGF2BP2、FGF-21 水平评估 PCOS 患者出现 IR 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum IGF2BP2 and FGF-21 levels for assessing the occurrence of IR in PCOS patients

3 讨论

3.1 PCOS 简介及与胰岛素抵抗的关系

PCOS 是一种影响许多育龄妇女的异质性内分泌妇科疾病,通常与卵巢增大和功能障碍、雄激素水平过高、IR 等有关,会增加患糖尿病、代谢综合征等疾病风险,其潜在病因是黄体生成素与卵泡刺激素的高比率和促性腺激素释放激素的增加,但其确切病理和病因尚不明确^[9]。既往报道,PCOS 的特征是 IR 和高雄激素血症,二者可以在其发生和发展中相互作用^[10]。其中,IR 是指胰岛素反应细胞对胰岛素的反应低于正常水平,是代谢综合征的关键组成部分,先于糖尿病、心血管疾病等疾病的发生,且有助于这些疾病的发展;此外,IR 的发病机制涉及多种

压力、应激反应和反应失调等,是一种复杂的疾病^[11]。

3.2 PCOS 患者 IGF2BP2 和 FGF-21 表达水平与胰岛素抵抗的关系

IGF2BP2 与 IR、脂质代谢和肿瘤发生有关,其在胰岛细胞和产生胰岛素的 β 细胞中高度表达,能通过转录后调节促进胰腺 β 细胞增殖和胰岛素分泌^[12-13]。IGF2BP2 还能参与卵泡生成、胚胎发生、发育、代谢等,其失调会干扰女性生殖,并参与 PCOS、妇科肿瘤等产科综合症的发病机制^[14]。FGF-21 是一种控制全身能量稳态的重要代谢调节因子,能降低胆固醇、血糖水平,同时增加胰岛素敏感性^[15]。研究表明,IGF2BP2 基因表达可能与 IR 具有相关性^[16]。IGF2BP2 基因变异能增加 PCOS 易感性,并参与 IR、脂质代谢等过程^[17]。Zhao 等^[18]发现,IGF2BP2 在 PCOS 患者体内呈高表达,可以促进卵巢颗粒细胞增殖和细胞活力增加,能选择性调节炎症反应,是调节 PCOS 发病机制的重要因子。宋小青等^[19]表明,PCOS 患者循环 FGF21 水平明显较高,与血清 HOMA-IR 正相关,还与体内糖代谢和 IR 密切相关。因此,本研究对 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平及其与 IR 的关系进行分析,结果显示 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平升高;IR 组 PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 水平显著高于无 IR 组,提示 IGF2BP2、FGF-21 可能在 IR 及 PCOS 的进展中具有一定作用,推测 IGF2BP2、FGF-2 可能通过调节炎症反应调节 PCOS 发病机制。

另外,与无 IR 组比,本研究 IR 组 FINS、HOMA-IR、HOMA- β 、HbA1c 增加,ISI 降低;相关

性分析表明,血清 IGF2BP2 与 FGF-21 水平呈正相关性,血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与 FINS、HbA1c、HOMA- β 、HOMA-IR 呈正相关性,与 ISI 呈负相关性,说明 IGF2BP2、FGF-21 可能促进 IR 及 PCOS 的发生。Logistic 回归分析结果表明,IGF2BP2、FGF-21、HbA1c、FINS 是 PCOS 患者出现 IR 的危险因素,提示血清 IGF2BP2、FGF-21 水平与 IR 可能具有密切关系。ROC 曲线表明,血清 IGF2BP2、FGF-21 水平联合评估 PCOS 患者出现 IR 的 AUC 为 0.929,高于 IGF2BP2、FGF-21 单独检测,其敏感性为 83.52%,特异性为 93.33%,进一步证实了血清 IGF2BP2、FGF-21 水平在 IR 的进展中具有重要作用。

综上所述,PCOS 患者血清 IGF2BP2、FGF-21 较高,与 IR 密切相关,IGF2BP2 联合 FGF-21 可能对评估 PCOS 患者发生 IR 具有一定预测价值。但目前关于 IGF2BP2 及其联合 FGF-21 与 IR 间相关性的研究较少,且 IGF2BP2 影响 PCOS 患者 IR 的具体机制还不明确,后续还需进一步研究来确认和补充,为临床诊断提供参考依据。

[参考文献]

- [1]Ganie M A, Vasudevan V, Wani I A, et al. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India[J]. Indian J Med Res, 2019, 150(4): 333-344.
- [2]Ding H, Zhang J, Zhang F, et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen: a major cause of polycystic ovary syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12(1): 1-14.
- [3]Mirabelli M, Chieffari E, Arcidiacono B, et al. Mediterranean diet nutrients to turn the tide against insulin resistance and related diseases[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1066.
- [4]Wang J, Chen L, Qiang P. The role of IGF2BP2, an m6A reader gene, in human metabolic diseases and cancers[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 99.
- [5]Bailetti D, Sentinelli F, Prudente S, et al. Deep resequencing of 9 candidate genes identifies a role for ARAP1 and IGF2BP2 in modulating insulin secretion adjusted for insulin resistance in obese southern europeans[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1221.
- [6]Kwong A K, Wong V C, Wong S S, et al. High FGF-21 level in a cohort of 22 patients with Dravet syndrome: possible relationship with the disease outcomes [J]. Epilepsia Open, 2021, 6(4): 685-693.
- [7]中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6.
- [8]庞天骄, 张萍, 蓝海云, 等. 妊娠期糖尿病患者产后内脏脂肪面积与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(11): 54-60.
- [9]Sadeghi H M, Adeli I, Calina D, et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 583.
- [10]Wang J, Wu D, Guo H, et al. Hyperandrogenemia and insulin resistance: the chief culprit of polycystic ovary syndrome[J]. Life Sci, 2019, 236(1): 116940.
- [11]Onyango A N. Cellular stresses and stress responses in the pathogenesis of insulin resistance[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 1(1): 1-27.
- [12]Chou C H, Chang C Y, Lu H J, et al. IGF2BP2 polymorphisms are associated with clinical characteristics and development of oral cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(16): 5662.
- [13]Regué L, Zhao L, Ji F, et al. RNA m6A reader IMP2/IGF2BP2 promotes pancreatic β -cell proliferation and insulin secretion by enhancing PDX1 expression[J]. Mol Metab, 2021, 48(1): 101209.
- [14]Xu X, Shen H R, Zhang J R, et al. The role of insulin-like growth factor 2 mRNA binding proteins in female reproductive pathophysiology[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2022, 20(1): 89.
- [15>Szczepańska E, Gietka-Czernel M. FGF21: a novel regulator of glucose and lipid metabolism and whole-body energy balance[J]. Horm Metab Res, 2022, 54(4): 203-211.
- [16]陈颖. 高胰岛素和高血糖对糖尿病患者 IGF2BP2 基因表达的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(3): 80-81.
- [17>Kakhki F G, Sargazi S, Montazerifar F, et al. IGF2BP2 and IGFBP3 genotypes, haplotypes, and genetic models studies in polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Lab Anal, 2024, 38(5): e25021.
- [18]Zhao F, Wu L, Wang Q, et al. Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 2-regulated alternative splicing of nuclear factor 1 C-type causes excessive granulosa cell proliferation in polycystic ovary syndrome [J]. Cell Prolif, 2022, 55(4): e13216.
- [19]宋小青, 蔡迁, 王革玲, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 FGF-21、MCP-1、Ang II 表达与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(5): 790-792.

[专业责任编辑: 于学文]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 杨 寅]