

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.04.001

◇综述◇

运动对多囊卵巢综合征代谢和生殖内分泌影响的 Meta 分析

俞楚仪¹, 刘佳¹, 黄诗雅¹, 温麒丹¹, 黄奕², 李娟¹, 马红霞¹作者单位:¹广州医科大学附属第一医院中医科, 广东 广州 510120; ²广州医科大学, 广东 广州 511436

通信作者: 马红霞, 女, 教授, 硕士生导师, 研究方向为中西医结合生殖内分泌, E-mail: doctorhongxia@126.com

基金项目: 广东省省级科技计划项目(2017A020213004)

摘要:目的 系统评价运动对多囊卵巢综合征(PCOS)病人代谢和生殖内分泌的影响。方法 计算机检索PubMed、Cochrane Library、EMbase、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库、维普数据库, 纳入关于运动干预PCOS的临床随机对照研究, 检索时间截至2019年1月。在筛选文献、数据提取和质量评价后, 使用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入8项临床随机对照研究, 总计373例PCOS病人。Meta分析结果显示: 与PCOS空白对照组相比, PCOS运动干预组前后变化值显示运动可以降低体质量指数(BMI) ($MD = -0.38, 95\%CI = -0.73 \sim -0.03, P = 0.03$)、腰臀比(WHR) ($MD = -0.03, 95\%CI = -0.06 \sim 0.00, P = 0.02$)、空腹胰岛素(FI) ($MD = -2.19, 95\%CI = -3.06 \sim -1.31, P < 0.000\ 01$)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) ($MD = -1.02, 95\%CI = -1.5 \sim -0.54, P < 0.000\ 1$)、低密度脂蛋白(LDL-C) ($MD = -0.15, 95\%CI = -0.29 \sim -0.01, P = 0.03$)水平, 提高高密度脂蛋白(HDL-C) ($MD = 0.12, 95\%CI = 0.03 \sim 0.22, P = 0.01$)和性激素结合球蛋白(SHBG) ($MD = 2.11, 95\%CI = 0.63 \sim 3.59, P = 0.005$)水平。结论 运动干预可以改善PCOS病人代谢和生殖内分泌指标, 且对代谢指标的改善范围更广泛。

关键词: 多囊卵巢综合征; 运动; 代谢; 生育力; 胰岛素抗药性; 性激素结合球蛋白; 人体质量指数; 腰臀比; Meta分析

A meta-analysis of exercise on metabolism and reproductive endocrine in polycystic ovary syndrome

YU Chuyi¹, LIU Jia¹, HUANG Shiya¹, WEN Qidan¹, HUANG Yi², LI Juan¹, MA Hongxia¹

Author Affiliations: ¹Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510120, China; ²Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 511436, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the effects of exercise on metabolism and endocrine in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Literature in PubMed, Cochrane Library, EMbase, Chinese Biomedical Literature Database, China Knowledge Network Database, and Weipu Database till January 2019 were retrieved. Clinical randomized controlled trials on exercise intervention of PCOS were included. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software after literature screening, data extraction, and quality evaluation. **Results** A total of 8 clinical randomized control studies were included, with a total of 373 PCOS patients. According to meta-analysis results, compared with the PCOS blank control group, the changes in the PCOS exercise intervention group showed that exercise could reduce the body mass index (BMI) ($MD = -0.38, 95\% CI = -0.73 \sim -0.03, P = 0.03$), waist-to-hip ratio (WHR) ($MD = -0.03, 95\% CI = -0.06 \sim 0.00, P = 0.02$), fasting insulin (FI) ($MD = -2.19, 95\% CI = -3.06 \sim -1.31, P < 0.000\ 01$), insulin resistance index (HOMA-IR) ($MD = -1.02, 95\% CI = -1.5 \sim -0.54, P < 0.000\ 1$), level of low-density lipoprotein (LDL-C) ($MD = -0.15, 95\% CI = -0.29 \sim -0.01, P = 0.03$), and increase the levels of high-density lipoprotein (HDL-C) ($MD = 0.12, 95\% CI = 0.03 \sim 0.22, P = 0.01$) and sex hormone binding globulin (SHBG) ($MD = 2.11, 95\% CI = 0.63 \sim 3.59, P = 0.005$). **Conclusion** Studies have shown that exercise intervention can improve some metabolic and reproductive endocrine indicators in patients with PCOS, and the improvement of metabolic indicators is more extensive.

Key words: Polycystic ovary syndrome (PCOS); Exercise; Metabolism; Fertility; Insulin resistance; Sex hormone-binding globulin; Body mass index; Waist-hip ratio; Meta-analysis

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是1935年由Stein和Leventhal首先描述的一种代谢紊乱征候群, 是女性最常见的内分泌紊乱疾

病。常用的PCOS诊断标准有NIH标准和鹿特丹标准, 前者既要求雄激素过多又要求具有慢性无排卵, 后者需符合高雄激素血症、稀发/无排卵和多囊

卵巢三种症状中的两种,根据不同诊断标准PCOS的发病率不同,估计范围在6%~21%之间^[1-2]。与正常女性相比,PCOS病人更容易罹患糖代谢异常(如高胰岛素血症和胰岛素抵抗)、代谢综合征(如肥胖、血脂异常、非酒精脂肪肝)、心血管疾病(如冠心病、心肌梗死、心力衰竭)等^[3-4]。PCOS代谢和内分泌紊乱是引起诸多PCOS表征的原因。PCOS给许多女性带来许多困扰,目前关于PCOS防治手段是尚具局限性的对症治疗为主(如二甲双胍、达英-35、克罗米芬、来曲唑等),尚没有根治PCOS的有效方法,因此积极寻找合适的治疗手段是非常重要的。

在过去的研究中,运动被认为可以通过改善血糖和血脂水平以及心血管功能来预防和治疗众多代谢疾病^[5]。而PCOS作为代谢紊乱综合征,运动对其的治疗作用也日渐得到关注。长期的用药可能引起相应的副作用,造成一定的经济负担,对病人的生理和心理均会造成影响。而运动作为一种健康的生活方式,是可以低经济成本甚至零经济成本进行的,对病人心理和生理都是有益的。但是运动对多囊卵巢综合征代谢和生殖内分泌指标会有什么影响尚没有统一论,故本研究对运动干预PCOS疗效对比PCOS空白对照的临床随机对照试验进行meta分析,探索运动是否改善PCOS的代谢和生殖内分泌指标。

1 资料与方法

1.1 文献检索方法 计算机检索检索PubMed、Cochrane Library、EMbase、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库和维普数据库,纳入关于运动干预PCOS的临床随机对照研究,检索时间截至2019年1月。检索主题词包括:polycystic ovary syndrome、exercise、randomized controlled trial、多囊卵巢综合征、多囊卵巢、运动、锻炼和随机等,并进行相对应的自由词检索。

1.2 文献纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 纳入以中文或英文形式发表的使用运动干预多囊卵巢综合征妇女的临床随机对照试验,试验组为运动干预组,对照组为PCOS空白对照组。研究内容主要为对比两组前后相关指标变化值。

1.2.2 排除标准 排除非RCT,重复发表,或无法提取可用数据的研究。

1.3 文献数据的提取 由2位评价人员按照纳入与排除标准进行文献筛选,如有分歧通过讨论协商达成统一共识。使用提前设计好的资料提取表格

提取相关数据,内容包括:作者和发表年份、出版国家、年龄、诊断标准、PCOS运动干预组和PCOS空白对照组指标前后变化值:①BMI,②腰臀比(WHR),③血压(BP),④心率(HR),⑤毛发评分(FG),⑥空腹血糖(FPG),⑦空腹胰岛素(FI),⑧胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),⑨总胆固醇(TC),⑩三酰甘油(TG),⑪高密度脂蛋白(HDL-C),⑫低密度脂蛋白(LDL-C),⑬脱氢表雄酮(DHEAS),⑭性激素结合球蛋白(SHBG),⑮睾酮(T),⑯促卵泡生成素(FSH),⑰促黄体生成素(LH),⑱雌激素(E2)。

1.4 文献质量评估 使用Cochrane系统评价偏移风险评价工具对纳入研究进行文献质量评价,评价的内容包括:①随机序列生成(选择偏倚),②分配隐藏(实施偏倚),③参与者和人员盲法(实施偏倚),④结果评估盲法(测量偏倚),⑤不完整结果数据(退出偏倚),⑥选择性报告(报告偏倚),⑦其它偏倚。

1.5 文献数据分析 使用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3统计软件完成Meta分析。本研究中的变量为连续性变量,数值变量资料使用均数差MD作为合并分析指标。根据异质性分析 I^2 值来决定模型,若 $I^2 \geq 50\%$ 认为结果间存在异质性,使用随机效应模型;若 $I^2 < 50\%$ 认为结果间无异质性,则使用固定效应模型进行Meta分析。合并效应量检验 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 从6个数据库中检索得到文献总数为346篇,其中英文文献242篇,中文文献104篇。通过剔除重复文献、阅读题目和摘要排除、阅读全文进一步筛选,最终纳入7篇文献8个研究(图1)。纳入研究的基本特征如表1。

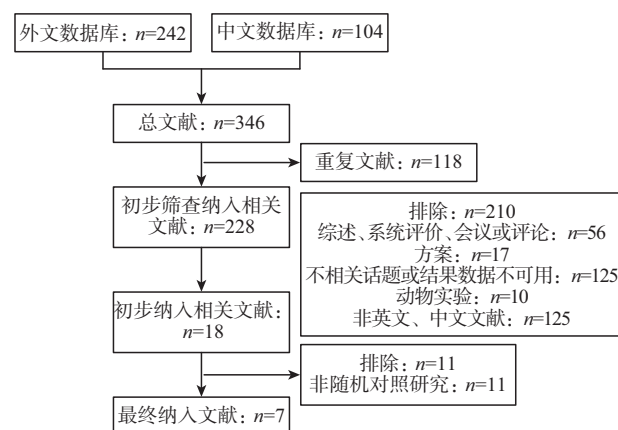


图1 运动干预多囊卵巢综合征文献检索流程图

2.2 文献质量评估 最终纳入7篇RCT文献共计8个研究,其中3篇瑞典的文献为同一个实验的不同

检测指标研究:①随机序列生成(选择偏倚)风险中6项为低风险,2项没有明确说明。②分配隐藏(实施偏倚)风险中6项为低风险,2项没有明确说明。③参与者和人员盲法(实施偏倚)风险中1项为低风险,3项没有明确说明,4项为高风险。④结果评估盲法(测量偏倚)风险中3项为低风险,5项没有明确说明。⑤不完整结果数据(退出偏倚)风险中8项为低风险。⑥选择性报告(报告偏倚)风险中8项均未明确说明。⑦其它偏倚风险中8项均为低风险。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 代谢指标 与PCOS空白对照组相比,PCOS

运动干预组的BMI、WHR、FI、HOMA-IR、HDL、LDL水平明显改善,但是对FPG、TC、TG的改善差异无统计学意义,对BP、HR指标无影响(表2)。

2.3.2 生殖内分泌指标 与PCOS空白对照组相比,PCOS运动干预组中仅SHBG得以改善,其中FG、DHEAS、T、FSH、LH、E2均差异无统计学意义(表2)。

3 讨论

Meta分析结果表明,运动可以改善PCOS病人部分代谢和生殖内分泌指标,而代谢指标改善范围更广泛。

表1 运动干预多囊卵巢综合征纳入文献的基本特征

作者年份	国家	诊断标准	运动组	对照组	变量
Almenning 2015 ^[6]	挪威	鹿特丹标准	8	9	①④⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮
Almenning 2015 ^[6]	挪威	鹿特丹标准	8	9	①④⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮
Elisabet 2012 ^[7]	瑞典	鹿特丹标准	30	15	②③④
Elizabeth 2011 ^[8]	瑞典	鹿特丹标准	30	15	①⑤⑬⑭⑮⑯⑰⑱
Elisabet 2009 ^[9]	瑞典	鹿特丹标准	5	6	⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫
Giallauria 2008 ^[10]	意大利	ESHRE标准	62	62	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱
Orio 2016 ^[11]	意大利	NIH标准	39	50	①②③⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱
Vigorito 2007 ^[12]	意大利	ESHRE标准	45	45	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱

注:变量为PCOS运动干预组和PCOS空白对照组指标前后变化值:①BMI、②腰臀比(WHR)、③血压(BP)、④心率(HR)、⑤毛发评分(FG)、⑥空腹血糖(FPG)、⑦空腹胰岛素(FI)、⑧胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、⑨总胆固醇(TC)、⑩三酰甘油(TG)、⑪高密度脂蛋白(HDL-C)、⑫低密度脂蛋白(LDL-C)、⑬脱氢表雄酮(DHEAS)、⑭性激素结合球蛋白(SHBG)、⑮睾酮(T)、⑯促卵泡生成素(FSH)、⑰促黄体生成素(LH)、⑱雌激素(E2)。第一项与第二项研究为同一实验中不同运动形式组分别与对照组比较

表2 多囊卵巢综合征(运动干预组和PCOS空白对照组)代谢和生殖内分泌指标变化值的Meta分析结果

指标	运动组数	对照组数	标准均数差 (95%CI)	P值	异质性	
					I ² (%)值	P值
BMI	6	6	-0.38(-0.73~-0.03)	0.03	32	0.19
腰臀比WHR	4	4	-0.03(-0.06~0.00)	0.02	0	0.85
血压BP:收缩压	4	4	-1.62(-3.74~0.49)	0.31	0	0.64
舒张压	4	4	-0.86(-2.07~0.35)	0.17	0	0.96
心率HR	5	5	-1.92(-4.27~0.43)	0.11	50	0.09
毛发评分FG	4	4	-0.39(-1.17~0.39)	0.33	0	0.96
空腹血糖 FPG	6	6	-0.19(-0.45~0.06)	0.13	87	0.00
空腹胰岛素FI	6	6	-2.19(-3.06~-1.31)	0.00	0	0.93
胰岛素抵抗指数HOMA-IR	4	4	-1.02(-1.5~-0.54)	0.00	15	0.32
总胆固醇TC	6	6	-0.23(-0.49~0.02)	0.07	61	0.03
三酰甘油TG	5	5	-0.04(-0.15~0.08)	0.55	0	0.98
高密度脂蛋白HDL	6	6	0.12(0.03~0.22)	0.01	49	0.08
低密度脂蛋白LDL	6	6	-0.15(-0.29~-0.01)	0.03	0	0.81
脱氢表雄酮DHEAS	6	6	-0.07(-0.27~-0.13)	0.50	0	1.00
性激素结合球蛋白SHBG	6	6	2.11(0.63~3.59)	0.00	8	0.36
睾酮T	4	4	-0.05(-0.11~-0.01)	0.10	0	0.79
促卵泡生成素FSH	4	4	-0.09(-0.57~0.4)	0.73	0	0.53
促黄体生成素LH	4	4	-0.09(-1.15~0.96)	0.86	0	0.86
雌激素E2	4	4	-0.6(-7.45~6.25)	0.17	48	0.12

在过去一项对 35 个试验进行荟萃分析的研究表明,与正常人相比,PCOS 增加了 4 倍的 2 型糖尿病发病率^[13]。而胰岛素抵抗作为 2 型糖尿病前期的危险因素,在 PCOS 女性中更为普遍,75% 非肥胖和 95% 肥胖 PCOS 女性发生胰岛素抵抗^[14]。而目前常用于临床控制 PCOS 糖代谢紊乱的药物主要是胰岛素敏化剂二甲双胍^[15],但长期服用二甲双胍的副作用也比较明显,相当一部分服用者常发生消化道恶心、呕吐、头晕、疲劳等症状^[16]。本研究表明,运动可以降低 PCOS 病人的 FI 和 HOMA-IR 水平,具有改善 PCOS 病人高胰岛素血症、胰岛素抵抗的作用,对预防 2 型糖尿病起到一定作用。

患有 PCOS 的女性肥胖风险较高^[17],两者的关系是互相影响的。根据流行病学研究表明,美国被诊断为 PCOS 的女性约 80% 超重或肥胖^[18]。临床研究也表明 PCOS 与腹部肥胖症、血脂异常等脂代谢紊乱症候群有关^[19]。多数研究一致认为,运动是解决肥胖问题的重要手段,对脂代谢紊乱有一定的治疗作用^[20-21]。本研究结果表明,运动可以降低 PCOS 病人的 BMI、WHR 水平、提高 HDL-C 水平并降低 LDL-C 水平,尽管对 TC 和 TG 的水平没有明显影响,但运动对控制 PCOS 肥胖的作用在本研究得到证实,同时运动在一定程度可以改善 PCOS 脂代谢紊乱的情况。

在生殖内分泌激素水平相关指标方面,本研究结果仅发现运动可以提高 PCOS 病人的 SHBG 水平,对其他指标如 DHEAS、T、FSH、LH、E2 等无明显改善作用。尽管目前研究证实 PCOS 与 SHBG 水平下降密切相关,但是在肥胖人群 SHBG 水平也可能出现下降^[22],而有研究也已经表明运动可以通过增加 SHBG 水平从而减轻肥胖^[23]。总言之,运动对 PCOS 生殖内分泌激素水平相关指标的治疗作用是不及代谢水平相关指标显著。

本 meta 分析研究通过系统检索主流数据库,纳入质量相对较高的 8 个 RCT 研究,分析了运动对 PCOS 病人代谢和生殖内分泌对影响。纳入研究数量相对较少,且纳入研究只来源于挪威、瑞典、意大利 3 个国家,其中挪威对两个研究为同一篇文献对两个不同程度运动治疗组,瑞典对 3 个研究为同一个试验的不同检测指标,本研究未对不同种类的运动和运动时间对 PCOS 的影响进行分析。针对上述的局限性,未来需要更多高质量的 RCT 来进一步研究运动对 PCOS 的影响。

4 结论

研究表明,运动干预可以改善 PCOS 病人代谢

和生殖内分泌指标,且对代谢指标的改善范围更广泛。这在 PCOS 临床治疗方面尤其是针对合并糖脂代谢紊乱的 PCOS 病人的治疗有一定的指导作用。

参考文献

- [1] FAUSER BC, TARLATZIS BC, REBAR RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group[J]. *Fertility & Sterility*, 2012, 97(1): 28-38.
- [2] LIZNEVA D, SUTURINA L, WALKER W, et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome[J]. *Fertility & Sterility*, 2016, 106(1): 6-15.
- [3] MANI H, LEVY MJ, DAVIES MJ, et al. Diabetes and cardiovascular events in women with polycystic ovary syndrome: a 20-year retrospective cohort study[J]. *Clinical Endocrinology*, 2013, 78(6): 926.
- [4] GARG K, SOSLOW RA. Endometrial carcinoma in women aged 40 years and younger[J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2014, 138(3): 335-342.
- [5] SMITH JK. Exercise, obesity and CNS control of metabolic homeostasis: a review[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9: 574.
- [6] ALMENNING I, RIEBER-MOHN A, LUNDGREN KM, et al. Effects of high intensity interval training and strength training on metabolic, cardiovascular and hormonal outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study[J]. *Plos One*, 2015, 10(9): e0138793. <https://sci-hub.tw/10.1371/journal.pone.0138793>.
- [7] STENERVICTORIN E, BAGHAIE F, HOLM G, et al. Effects of acupuncture and exercise on insulin sensitivity, adipose tissue characteristics, and markers of coagulation and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome: secondary analyses of a randomized controlled trial[J]. *Fertility & Sterility*, 2012, 97(2): 501-508.
- [8] JEDEL E, LABRIE F, ODÉN A, et al. Impact of electro-acupuncture and physical exercise on hyperandrogenism and oligo/amenorrhea in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial[J]. *American Journal of Physiology Endocrinology & Metabolism*, 2011, 300(1): e37. DOI: 10.1152 / ajpendo.00495.2010. Epub 2010 Oct 13.
- [9] STENERVICTORIN E, JEDEL E, JANSON PO, et al. Low-frequency electroacupuncture and physical exercise decrease high muscle sympathetic nerve activity in polycystic ovary syndrome[J]. *Autonomic Neuroscience Basic & Clinical*, 2009, 149(1/2): 62-62.
- [10] GIALLAURIA F, PALOMBA S, MARESCA L, et al. Exercise training improves autonomic function and inflammatory pattern in women with polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Clinical Endocrinology*, 2008, 69(5): 792-798.
- [11] ORIO F, MUSCOGIURI G, GIALLAURIA F, et al. Oral contraceptives versus physical exercise on cardiovascular and metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Clinical Endocrinology*, 2016, 85(5): 764-771.

- [12] VIGORITO C, GIALLAURIA F, PALOMBA S, et al. Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(4): 1379-1384.
- [13] MORAN LJ, MISSO ML, WILD RA, et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis [J]. Hum Reprod Update, 2010, 16: 347-363.
- [14] STEPTO N K, CASSAR S, JOHAM AE, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp [J]. Human Reproduction, 2013, 28(3): 777-784.
- [15] RENATO P. Metformin in women with PCOS, Pros [J]. Endocrine, 2015, 48(2): 422.
- [16] SIAVASH M, TABBAKHIAN M, SABZGHABAEI AM, et al. Severity of gastrointestinal side effects of metformin tablet compared to metformin capsule in type 2 diabetes mellitus patients [J]. Journal of Research in Pharmacy Practice, 2017, 6(2): 73-76.
- [17] JOHAM AE, PALOMBA S, HART R. Polycystic ovary syndrome, obesity, and pregnancy [J]. Seminars in Reproductive Medicine, 2016, 34(02): 93-101.
- [18] DUMESIC DA, OBERFIELD SE, STENERVICTORIN E, et al. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome [J]. Endocrine Reviews, 2015, 36(5): 487-525.
- [19] GÖBL CS, OTT J, BOZKURT L, et al. To assess the association between glucose metabolism and ectopic lipid content in different clinical classifications of PCOS [J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0160571. DOI: 10.1371/journal.pone.0160571.
- [20] WIKLUND P. The role of physical activity and exercise in obesity and weight management: time for critical appraisal [J]. Journal of Sport & Health Science, 2016, 5(2): 151-154.
- [21] LEE HC, HEO T. Effects of exercise therapy on blood lipids of obese women [J]. Journal of Physical Therapy Science, 2014, 26(11): 1675-1677.
- [22] ABU-HIJLEH TM, GAMMOH E, AL-BUSAIDI AS, et al. Common variants in the sex hormone-binding globulin (SHBG) gene influence SHBG levels in women with polycystic ovary syndrome [J]. Ann Nutr Metab, 2016, 68(1): 66-74.
- [23] ROBERTS CK, CROYMANS DM, AZIZ N, et al. Resistance training increases SHBG in overweight/obese, young men [J]. Metabolism-clinical & Experimental, 2013, 62(5): 725.

(收稿日期: 2019-02-25, 修回日期: 2019-04-27)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.04.002

◇ 药学研究 ◇

基于网络药理学对沙利度胺治疗原发性肝癌作用机制的研究

唐伟智^a, 侯恩存^a, 唐友明^b, 郑景辉^c, 吴竞^a, 谢俊宇^a作者单位: 广州中医药大学附属瑞康医院, ^a肿瘤内科, ^b消化内科, ^c心血管内科, 广西壮族自治区 南宁 530011

通信作者: 侯恩存, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为恶性肿瘤的化疗及生物治疗, E-Mail: houec2008@sina.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(81360535); 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻1598013-5)

摘要: **目的** 在网络药理学的基础上探讨沙利度胺治疗原发性肝癌的作用机制。 **方法** 2018年6月至2018年12月, 通过整合靶点预测网站及 GeneCards、CTD、Liverome 数据库的方法预测和筛选沙利度胺治疗原发性肝癌的作用靶点。通过 DisGeNET 数据库对作用靶点类型进行分类, 并利用 String 数据库和 Cytoscape 软件绘制蛋白相互作用网络。通过 DAVID 数据库对沙利度胺潜在作用靶点进行基因本体论(Gene Ontology, GO)分析, 通过 KEGG Mapper 进行代谢通路分析。最后通过系统对接网站(Systems Dock Web Site)对沙利度胺分子与作用靶点进行分子对接验证。 **结果** 通过预测和筛选得到沙利度胺治疗原发性肝癌的 11 个潜在作用靶点, 主要通过调控癌症通路、核因子 κ B 信号通路、肿瘤坏死因子信号通路及癌症蛋白聚糖通路发挥对原发性肝癌的治疗作用。 **结论** 沙利度胺治疗原发性肝癌体现了沙利度胺多靶点、多途径的治疗特点, 为阐明其治疗原发性肝癌的作用机制提供了科学依据。

关键词: 癌, 肝细胞; 沙利度胺; NF- κ B; 肿瘤坏死因子类; 蛋白聚糖类; 网络药理学; 癌症通路

Mechanism research of thalidomide in treating primary liver cancer based on network pharmacology

TANG Weizhi^a, HOU Encun^a, TANG Youming^b, ZHENG Jinghui^c, WU Jing^a, XIE Junyu^a

Author Affiliations: ^aInternal Medicine-Oncology, ^bGastroenterology, ^cDepartment of Internal Medicine-Cardiovascular, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530011, China