

# 脂肪因子与妇科疾病相关性

祁 璘<sup>1</sup>, 迪 吉<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院肿瘤内科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月13日; 录用日期: 2023年6月7日; 发布日期: 2023年6月16日

## 摘 要

人体内的脂肪组织是一个内分泌器官, 它既可以储存能量, 也可以分泌多种炎症介质和细胞因子。脂肪组织分泌的细胞因子包括: 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-6 (IL-6)、网膜素(Omentin)、瘦素(Leptin)、内脂素(Visfatin)等。各种研究表明脂肪细胞因子与肥胖、恶性肿瘤、糖尿病、心脑血管疾病、多囊卵巢综合征、炎症性疾病等多种疾病的发生发展及预后有关。所以本文就脂肪因子在妇科领域中的研究进展作一综述。

## 关键词

脂肪因子, 妇科领域

# The Correlation between Adipokines and Gynecological Diseases

Lin Qi<sup>1</sup>, Ji Di<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Medical Oncology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: May 13<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jun. 7<sup>th</sup>, 2023; published: Jun. 16<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Adipose tissue in the human body is an endocrine organ that can store energy and secrete various inflammatory mediators and cytokines. The cytokines secreted by adipose tissue include tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6), omentin, leptin, visfatin, etc. Various studies have shown that adipocytokines are related to the occurrence, development and prognosis of obesity, malignant tumors, diabetes, cardiovascular and cerebrovascular diseases, polycystic ovary syndrome, inflammatory diseases and other diseases. So this article reviews the research progress of adipokines in the field of gynecology.

\*通讯作者。

文章引用: 祁璘, 迪吉. 脂肪因子与妇科疾病相关性[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 9410-9416.

DOI: 10.12677/acm.2023.1361317

## Keywords

Adipokine, Gynecological Field

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

现代社会中, 肥胖成为影响人类健康的重要问题, 随着组织生物学的发展, 一系列脂肪因子被发现和研究, 使我们认识到脂肪组织不再只是一个储存过剩能量的惰性组织, 而是一个活跃的内分泌器官, 其分泌的大量脂肪因子参与调节代谢、胰岛素敏感性、炎症免疫等生理活动, 故近几年成为新的研究热点。

## 2. 脂肪因子的介绍

脂肪因子(adipokines)由脂肪组织分泌, 它参与调节和维持糖、脂代谢平衡及血管内皮功能。脂肪因子包括: 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-6 (IL-6)、瘦素(Leptin)、内脂素(Visfatin)等。

### 2.1. 网膜素(Omentin)

#### 2.1.1. Omentin 的来源及基因结构

美国马里兰大学的 Yang [1]与其同事进行人类脂肪组织 cDNA 库的基因表达序列标签(expressed sequence tags, ESTs)测序时发现了一个选择性高表达于网膜脂肪组织的蛋白激素, 将其命名为 Omentin。人类 Omentin 基因位于染色体 Iq22-q23 区, Omentin 蛋白序列 1296 bp, 由 313 个氨基酸组成, 分子量大小为 35 KDa, 编码含有一个信号序列和一纤维蛋白原相关区域[2]。omentin 有两种高度同源的单体, omentin-1 和 omentin-2 [1] [3], 二者具有 83% 相同氨基酸序列。

#### 2.1.2. Omentin 的特点

Omentin-1 主要在脂肪组织的基质血管细胞中表达, 部分也可以在气道杯状细胞、间皮细胞和血管细胞中表达[4], 在内脏脂肪中表达最高, 也是血液循环中的主要形式[3]。omentin-2 在小肠潘氏细胞高表达, 并分泌到肠腔内, 在血浆中几乎检测不到。Omentin-1 具有调节葡萄糖代谢、抗炎、抗动脉粥样硬化和心血管保护等作用。

临床研究表明, 循环 omentin-1 可用作肥胖、代谢紊乱(包括胰岛素抵抗、糖尿病和代谢综合征)以及动脉粥样硬化性心血管疾病的生物标志物, 也可以使用循环 omentin-1 作为骨代谢、炎症、癌症、睡眠呼吸暂停综合征、先兆子痫和多囊卵巢综合征的生物标志物。omentin-1 可能是这些疾病的负危险因素, 通过恢复 omentin-1 的水平作为治疗策略可能对预防或治疗这些疾病非常有价值, 我们也可以通过减肥、低脂饮食、有氧锻炼以及使用他汀或抗糖类药物的治疗方法来提高循环 omentin-1 水平[5]。

### 2.2. 瘦素(Leptin)

#### 2.2.1. Leptin 的来源及基因结构

瘦素由 Zhang 等[6]首次克隆获得, 是由位于 7 号染色体的肥胖基因(Ob)经转录、翻译、剪接后形成

的包含 146 个氨基酸残基的多肽类激素, 分子质量为 16 ku, 属于长链螺旋形细胞因子。Leptin 是一种由脂肪组织分泌的蛋白质类激素, 主要由白色脂肪组织产生。

### 2.2.2. Leptin 的特点

Leptin 进入血液循环后会参与糖、脂肪及能量的代谢过程, 在长期调节能量平衡, 抑制食物摄入和刺激体重减轻中起主要作用。对于 Leptin, 除了控制食欲和能量消耗之外, 还提出了重要的生理作用, 包括神经内分泌, 修复, 生殖和免疫功能[7]。

## 2.3. 内脂素(Visfatin)

### 2.3.1. Visfatin 的来源及基因结构

Visfatin 于 1994 年首次在人外周血淋巴细胞 cDNA 文库中分离出来, 因其对干细胞因子和 IL-7 介导的 B 细胞成熟有协同作用, 将其称为前 B 细胞克隆增强因子(Pre-B cell cloneenhancer, PBEF) [8]。2002 年 RONGVAUX A 等[9]发现 PBEF 基因的小鼠同源基因编码烟酰胺磷酸核糖基转移酶(Nicotinamide phosphoribosyltransferase, NAMPT), 而该酶可以催化烟酰胺与 5-磷酸核糖-1-焦磷酸缩合生成烟酰胺单核苷酸, 这是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸生物合成的中间产物, 故将其命名为烟酰胺磷酸核糖转移酶。有研究发现, 与皮下脂肪组织相比, 其在内脏脂肪组织中有更高的表达, 因此将其称为 Visfatin [10]。

编码 Visfatin 的基因位于 7 q, 有 11 个外显子和 10 个内含子, 全长 34.7 kb。Visfatin 基因经过剪接产生长度分别为 2、2.4 和 4.0 kb 3 种 mRNA 产物, 其中 2.4 kb 的转录产物最多, 编码区的单一开放阅读框, 翻译后可产生含 473 个氨基酸, 分子量为 52 kDa 的蛋白质[11]。

### 2.3.2. Visfatin 的特点

Visfatin 由脂肪细胞和多种免疫细胞分泌, 并在各种组织和细胞中均有表达[12]。其中在骨髓、肝组织和肌肉中大量表达[8], 在棕色脂肪组织、肝、肾中呈现高表达, 而在白色脂肪组织、肺、脾、睾丸和肌肉中表达较低[13]。除此之外, 在其他组织中也发现 Visfatin 的表达[14]。Visfatin 广泛的表达也正体现出该脂肪因子的关键生物学作用。

## 3. 脂肪因子与妇科疾病的关系

### 3.1. 脂肪因子与妇科良性疾病的关系

#### 脂肪因子与多囊卵巢综合征的关系

多囊卵巢综合征(PCOS)是常见的内分泌/生殖/代谢疾病, 病因复杂, 与低度慢性炎症有关。卵巢局部炎症影响排卵并诱发或加重全身炎症。与没有 PCOS 的女性相比, PCOS 患者的循环炎症细胞及部分炎症因子在外周血中显著增加; 抗炎细胞因子的水平显著降低。PCOS 的全身炎症被认为与肥胖、胰岛素抵抗(IR)和雄激素过多症相互作用[15]。

Omentin-1 在 PCOS 患者中的表达情况, 有一些相关的研究, 其中刘聪等[16]通过对比 120 例 PCOS 患者和 128 例健康体检或单纯输卵管因素不孕女性的血清 omentin-1 水平, 发现 PCOS 组血清 omentin-1 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 血清 omentin-1 与腰围、WHR、体重、BMI、FINS、TC、TG、HOMA-IR、LH 呈负相关, 脂肪因子 omentin-1 与腹型肥胖、脂代谢、胰岛素抵抗(IR)相关, 可能通过参与胰岛素抵抗的病理生理过程影响 PCOS 的发生发展。

Leptin 的水平与非 PCOS 对照组相比, PCOS 患者的 Leptin 水平升高。这是 Sai-Hua Zheng 等[17]通过 PCOS 患者 Leptin 水平的系统性评价和荟萃分析所发现的。Leptin 水平升高可能与多囊卵巢综合征的 IR、代谢紊乱、不孕甚至心血管疾病风险相关, 这可能与多囊卵巢综合征的病因和发展有关。Micić 等人

[18]发现肥胖 PCOS 患者的 Leptin 水平明显高于非肥胖 PCOS 女性和对照组, 两组 PCOS 患者的胰岛素敏感性和 Leptin 水平呈负相关。几年后, Erturk 等人[19]未发现 Leptin 与 HOMA-IR 或高胰岛素血症之间存在显著相关性, 表明 Leptin 水平仅与肥胖相关。Pehlivanov 和 Mitkov [20]得出了相反的结果, 他们显示血清 Leptin 水平与胰岛素抵抗之间存在正相关, 与肥胖无关。这种差异的一个可能解释是异质性。患者的 BMI 处于正常值的上限。与 Erturk 的研究类似, Nasrat 等人[21]发现 Leptin 和 BMI 显著相关, 但与胰岛素抵抗无显著相关性, 但他们仅评估 PCOS 患者, 没有对照组, 并且没有分析分子机制以进行进一步验证。Garruti 等人[22]报道, 在接受体外受精的非肥胖 PCOS 患者中, 血清和卵泡液中的 Leptin 水平较低, 与 BMI 和胰岛素血症显著相关。

Visfatin 在 PCOS 患者中表达上调, 这一结论由 Abdul-Maksoud 等[23]研究发现。同时刘聪等[24]也研究发现, 相较于正常女性人群, PCOS 患者的血浆 Visfatin 水平较高, PCOS 的发生发展与 Visfatin 水平相关, 并受胰岛素抵抗及肥胖的影响。但是, 研究中也有一些质疑, 比如 Jing Zhang [25]等通过对 21 名多囊卵巢综合征患者和 21 名对照受试者进行研究发现, 在有或无胰岛素抵抗(IR)的受试者中, 有和无 PCOS 的受试者的血浆 Visfatin 水平均未发现有统计学意义的差异, 同时血浆 Visfatin 水平与 BMI、WHR、T、LH/FSH、FINS 和血脂水平无关。

### 3.2. 脂肪因子与妇科恶性疾病的关系

恶性肿瘤的发病机制中, PI3K/Akt (Phos-phoinositide 3 kinase/protein kinase B)、AMPK (AMP-activated protein kinase)、MAPK (Mitogen activated protein kinase)等信号传导通路的异常激活, 在细胞增殖和凋亡、细胞周期调控、肿瘤侵袭、转移及肿瘤血管生成等方面起着重要作用。内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)为已知的 Akt 下游作用靶点, 而研究已发现 eNOS 在癌症发病中发挥重要作用, 因此普遍认为 Akt-eNOS 信号通路在肿瘤的发生、发展上起着关键作用, 磷酸肌醇-3 激酶(PI3K)可激活 Akt-eNOS, 从而构成 PI3K-Akt-eNOS 级联信号通路, 研究已证实该信号通路在启动原癌基因 Ras 诱导的肿瘤生长以及维持过程中必不可少[26]。

#### 3.2.1. 脂肪因子与卵巢癌

卵巢癌(Ovarian cancer)在妇科属于恶性程度最高的肿瘤, I 期卵巢癌患者 5 年生存率可超过 90%但是 70%的患者就诊时已处于晚期, 盆腹腔脏器广泛转移, 预后极差。最新数据表明卵巢癌 5 年生存率仅为 46%。

Omentin-1 与卵巢癌的相关性报道中出现了不一致的结果。一项来自土耳其的研究报道, 卵巢癌患者血清中 Omentin-1 水平高于正常对照组[14]。而另一项美国的研究发现, 高级别浆液性卵巢癌患者血清 Omentin-1 水平明显低于健康女性和良性妇科疾病患者, 并且与血清 CA125 水平呈显著负相关。

Leptin 暴露通过激活 JAK-STAT3、PI3K-Akt 和 RhoA-ROCK 通路增加癌细胞的迁移和侵袭, 促进卵巢癌细胞系中新的板层、应力纤维和粘着形成, 维持干细胞和间充质表型[27]。Ray A 等人[28]研究发现在卵巢癌患者中血清 Leptin 水平降低, 同时 Leptin 和 Ob-R 在卵巢癌组织中的高表达表明疾病具有侵袭性。

对于 Visfatin 与卵巢癌的相关性研究的文章比较少, 有一项研究通过对 70 例卵巢上皮癌患者, 28 例卵巢良性肿瘤患者及 20 例健康体检人群做了分析, 结果表明卵巢上皮癌患者血清 Visfatin 浓度显著高于卵巢良性肿瘤患者及正常对照人群, 卵巢上皮癌患者血清 Visfatin 与 T、N、FIGO 分期有关, 且 III-IV 期患者血清 Visfatin 水平显著高于 I、II 期患者, 但与患者年龄、BMI、肿瘤组织学类型、分化程度无明显相关[29]。

### 3.2.2. 脂肪因子与子宫内膜癌

Omentin-1 血清浓度与 BMI、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、空腹胰岛素、血糖、Leptin、TNF $\alpha$  和 IL-6 呈负相关[30] [31] [32] [33]。Omentin-1 在子宫内膜癌中的作用尚不清楚, 但它在肥胖中具有重要的抗炎作用, 可能通过增加 Th-2 细胞因子(包括 IL-13 和 IL-14)来实现。

Leptin 在肥胖条件下分泌增加[34]。Leptin 有刺激子宫内膜组织增殖的作用, 对于胰岛素途径, 胰岛素生长因子 1 与细胞增殖相关[35], 胰岛素生长因子 1 和胰岛素生长因子 2 都与子宫内膜癌的进展有关, 尤其是与肿瘤侵袭性有关[36]。这可能是脂联素、Leptin 和胰岛素途径分子的循环水平对子宫内膜组织产生致癌作用。

Visfatin 在子宫内膜癌患者血清中含量明显升高, 并且在子宫内膜癌组织中也会出现高表达, 这个结果是由 Tian 等[36]通过对 120 例子宫内膜癌患者及 120 例健康对照者的血清学进行检测所得出。

## 4. 结论与展望

脂肪因子是一种具有多效性的细胞因子, 它通过调节糖脂代谢、细胞新陈代谢、抑制内质网应激、氧化应激, 参与炎症反应等途径与糖尿病、肥胖症、动脉粥样硬化、非特异性炎症, 肿瘤等疾病密切相关。但是, 有部分的脂肪因子, 如 Omentin-1, 其具体的作用机制及影响通路并没有深入的研究, 需要在今后的研究中更进一步的探究, 以便其能成为新的标记物或是治疗靶点, 更好的服务于基础研究、临床工作。

## 参考文献

- [1] Yang, R.Z., *et al.* (2006) Identification of Omentin as a Novel Depot-Specific Adipokine in Human Adipose Tissue: Possible Role in Modulating Insulin Action. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, **290**, E1253-E1261. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00572.2004>
- [2] 周吉银, 张祚, 刘远志, 李和教. 新型脂肪因子网膜素-1 抗炎作用的研究进展[J]. 生理科学进展, 2018, 49(2): 149-152.
- [3] de Souza Batista, C.M., *et al.* (2007) Omentin Plasma Levels and Gene Expression Are Decreased in Obesity. *Diabetes*, **56**, 1655-1661. <https://doi.org/10.2337/db06-1506>
- [4] Zhao, A., *et al.* (2022) Omentin-1: A Newly Discovered Warrior against Metabolic Related Diseases. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, **26**, 275-289. <https://doi.org/10.1080/14728222.2022.2037556>
- [5] Watanabe, T., Watanabe-Kominato, K., Takahashi, Y., Kojima, M. and Watanabe, R. (2017) Adipose Tissue-Derived Omentin-1 Function and Regulation. *Comprehensive Physiology*, **7**, 765-781. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160043>
- [6] Zhang, Y., *et al.* (1994) Positional Cloning of the Mouse Obese Gene and Its Human Homologue. *Nature*, **372**, 425-432. <https://doi.org/10.1038/372425a0>
- [7] Angelucci, A., Clementi, L. and Alesse, E. (2020) Leptin in Tumor Microenvironment. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **1259**, 89-112. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-43093-1\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-43093-1_6)
- [8] Samal, B., *et al.* (1994) Cloning and Characterization of the cDNA Encoding a Novel Human Pre-B-Cell Colony-Enhancing Factor. *Molecular and Cellular Biology*, **14**, 1431-1437. <https://doi.org/10.1128/mcb.14.2.1431-1437.1994>
- [9] Rongvaux, A., *et al.* (2002) Pre-B-Cell Colony-Enhancing Factor, Whose Expression Is Up-Regulated in Activated Lymphocytes, Is a Nicotinamide Phosphoribosyltransferase, a Cytosolic Enzyme Involved in NAD Biosynthesis. *European Journal of Immunology*, **32**, 3225-3234. [https://doi.org/10.1002/1521-4141\(200211\)32:11<3225::AID-IMMU3225>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1521-4141(200211)32:11<3225::AID-IMMU3225>3.0.CO;2-L)
- [10] Fukuhara, A., *et al.* (2005) Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat That Mimics the Effects of Insulin. *Science (New York, N.Y.)*, **307**, 426-430. <https://doi.org/10.1126/science.1097243>
- [11] Luk, T., Malam, Z. and Marshall, J.C. (2008) Pre-B Cell Colony-Enhancing Factor (PBEF)/Visfatin: A Novel Mediator of Innate Immunity. *Journal of Leukocyte Biology*, **83**, 804-816. <https://doi.org/10.1189/jlb.0807581>
- [12] Sun, B.L., *et al.* (2020) Role of Secreted Extracellular Nicotinamide Phosphoribosyltransferase (eNAMPT) in Prostate Cancer Progression: Novel Biomarker and Therapeutic Target. *EBioMedicine*, **61**, Article ID: 103059. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103059>

- [13] Revollo, J.R., *et al.* (2007) Nampt/PBEF/Visfatin Regulates Insulin Secretion in Beta Cells as a Systemic NAD Biosynthetic Enzyme. *Cell Metabolism*, **6**, 363-375. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.09.003>
- [14] Kralisch, S., *et al.* (2005) Interleukin-6 Is a Negative Regulator of Visfatin Gene Expression in 3T3-L1 Adipocytes. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, **289**, E586-E590. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00090.2005>
- [15] Zhai, Y. and Pang, Y. (2022) Systemic and Ovarian Inflammation in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Reproductive Immunology*, **151**, Article ID: 103628. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103628>
- [16] 刘聪, 李丽玮, 韩研, 董丽霞, 殷秀荣. 脂肪因子 omentin-1 与多囊卵巢综合征的相关性[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(11): 1091-1095.
- [17] Zheng, S.H., Du, D.F. and Li, X.L. (2017) Leptin Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, **24**, 656-670. <https://doi.org/10.1177/1933719116670265>
- [18] Micić, D., *et al.* (1997) Leptin Levels and Insulin Sensitivity in Obese and Non-Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, **11**, 315-320. <https://doi.org/10.3109/09513599709152554>
- [19] Erturk, E., *et al.* (2004) Serum Leptin Levels Correlate with Obesity Parameters But Not with Hyperinsulinism in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, **82**, 1364-1368. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.04.049>
- [20] Pehlivanov, B. and Mitkov, M. (2009) Serum Leptin Levels Correlate with Clinical and Biochemical Indices of Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care: The Official Journal of the European Society of Contraception*, **14**, 153-159. <https://doi.org/10.1080/13625180802549962>
- [21] Nasrat, H., Patra, S.K., Goswami, B., Jain, A. and Raghunandan, C. (2016) Study of Association of Leptin and Insulin Resistance Markers in Patients of PCOS. *Indian Journal of Clinical Biochemistry: IJCB*, **31**, 104-107. <https://doi.org/10.1007/s12291-015-0499-8>
- [22] Garruti, G., *et al.* (2014) Association between Follicular Fluid Leptin and Serum Insulin Levels in Nonoverweight Women with Polycystic Ovary Syndrome. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 980429. <https://doi.org/10.1155/2014/980429>
- [23] Abdul-Maksoud, R.S., Zidan, H.E., Saleh, H.S. and Amer, S.A. (2020) Visfatin and SREBP-1c mRNA Expressions and Serum Levels among Egyptian Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, **24**, 409-419. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2019.0192>
- [24] 刘聪, 殷秀荣, 李丽玮, 董丽霞. 血浆内脂素与多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的相关性研究[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(6): 579-581.
- [25] Zhang, J., Zhou, L., Tang, L. and Xu, L. (2014) Plasma Visfatin Levels and mRNA Expression of Visfatin in Peripheral Blood Mononuclear Cells and Peripheral Blood Monocyte-Derived Macrophages from Normal Weight Females with Polycystic Ovary Syndrome. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **7**, 1215-1220. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1556>
- [26] 张力, 梁朝朝, 张礼刚, 等. 血清网膜素-1 与前列腺癌的相关性研究[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2016, 8(3): 150-154.
- [27] Olea-Flores, M., *et al.* (2020) New Actors Driving the Epithelial-Mesenchymal Transition in Cancer: The Role of Leptin. *Biomolecules*, **10**, Article No. 1676. <https://doi.org/10.3390/biom10121676>
- [28] Ray, A., *et al.* (2018) Gynaecological Cancers and Leptin: A Focus on the Endometrium and Ovary. *Facts, Views and Vision in ObGyn*, **10**, 5-18.
- [29] 白娥, 王丽, 李海军, 韩苏夏. 内脂素-Nampt 轴在卵巢上皮癌进展中的作用[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2022, 43(2): 228-233.
- [30] Pan, H.Y., Guo, L. and Li, Q. (2010) Changes of Serum Omentin-1 Levels in Normal Subjects and in Patients with Impaired Glucose Regulation and with Newly Diagnosed and Untreated Type 2 Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **88**, 29-33. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.013>
- [31] Herder, C., *et al.* (2015) Adiponectin May Mediate the Association between Omentin, Circulating Lipids and Insulin Sensitivity: Results from the KORA F4 Study. *European Journal of Endocrinology*, **172**, 423-432. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0879>
- [32] Liu, R., Wang, X. and Bu, P. (2011) Omentin-1 Is Associated with Carotid Atherosclerosis in Patients with Metabolic Syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **93**, 21-25. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.03.001>
- [33] Sperling, M., *et al.* (2016) Concentrations of Omentin and Vaspin versus Insulin Resistance in Obese Individuals.

- Biomedicine and Pharmacotherapy*, **83**, 542-547. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.012>
- [34] Li, M., *et al.* (2019) Spontaneous Formation of Tumorigenic Hybrids between Human Omental Adipose-Derived Stromal Cells and Endometrial Cancer Cells Increased Motility and Heterogeneity of Cancer Cells. *Cell Cycle (Georgetown, Tex.)*, **18**, 320-332. <https://doi.org/10.1080/15384101.2019.1568743>
- [35] Fader, A.N., Arriba, L.N., Frasure, H.E. and von Gruenigen, V.E. (2009) Endometrial Cancer and Obesity: Epidemiology, Biomarkers, Prevention and Survivorship. *Gynecologic Oncology*, **114**, 121-127. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.039>
- [36] Pavelić, J., Radaković, B. and Pavelić, K. (2007) Insulin-Like Growth Factor 2 and Its Receptors (IGF 1R and IGF 2R/Mannose 6-Phosphate) in Endometrial Adenocarcinoma. *Gynecologic Oncology*, **105**, 727-735. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.02.012>