电针对肥胖型多囊卵巢综合征患者辅助生殖结局和卵泡液外泌体 lncRNA 水平的影响*

辛欣[1,2]，章劲夫[1,2]，董丽[3]，连方[4]，吴海萃[4]

1. 上海中医药大学附属光华医院，上海 200052；2. 上海中医药大学，上海 201203；3. 山东中医药大学，山东 济南 250014；4. 山东中医药大学附属医院，山东 济南 250012

摘要：目的：基于多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）患者卵泡液外泌体长链非编码 RNA（long non－coding RNA，lncRNA）水平检测，观察并分析电针干预对肥胖 PCOS 患者辅助生殖治疗的临床疗效和作用机制。方法：70 例肥胖 PCOS 患者随机平均分为试验组和对照组。试验组给予辅助生殖治疗和电针干预，对照组给予辅助生殖治疗和假电针干预。两组均治疗 3 个月，比较两组患者治疗后辅助生殖结局、激素使用时间、激素水平、体质量指数（body mass index，BMI）、卵泡液外泌体 lncRNA 水平。结果：试验组使用促性腺激素时间为 8 d，对照组使用促性腺激素时间为 10 d，两组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。试验组扳机日雌激素水平为（3 824.64 ± 493.88）ng · L^{-1}，2PN 卵母细胞数量为（15.75 ± 2.16）个，受精率为 71.8%，均显著高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，试验组 BMI 低于同期对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。试验组卵泡液外泌体中 *TPT1－AS1* 和 *PTOV1－AS1* 水平均显著高于对照组（$P<0.05$），*PTPRG－AS1* 和 *SNHG14* 水平显著低于对照组（$P<0.05$）。结论：电针可改善肥胖 PCOS 患者卵母细胞质量和生殖结局，减轻患者体质量，并可通过调节外泌体 lncRNA *TPT1－AS1*、*PTOV1－AS1*、*PTPRG－AS1* 和 *SNHG14* 水平延缓肥胖 PCOS 进展。

关键词：多囊卵巢综合征；电针；长链非编码 RNA；外泌体；辅助生殖结局；肥胖
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.07.221
中图分类号：R271.917.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）07－1377－07

Effect of Electrotherapy on Assisted Reproductive Outcomes and Exosomal lncRNA Levels in Follicular Fluid of Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome

XIN Xin[1,2]，ZHANG Jinfu[1,2]，DONG Li[3]，LIAN Fang[4]，WU Haicui[4]

1. Guanghua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 200052；2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 201203；3. Shandong University of Traditional Chinese Medicine，Jinan Shandong China 250014；4. The Affiliated Hospital to Shandong University of Traditional Chinese Medicine，Jinan Shandong China 250012

Abstract：Objective：To observe and analyze the clinical efficacy and mechanism of electroacupuncture in assisted reproductive therapy in obese patients with PCOS based on the detection of long non－coding RNA（lncRNA）levels of follicular fluid－derived exosomes in patients with polycystic ovary syndrome（PCOS）. Methods：Seventy obese patients with PCOS were randomly divided into experimental group and control group. The experimental group was given assisted reproductive treatment and electroacupuncture intervention，and the control group was given assisted reproductive treatment and sham electroacupuncture intervention. Both groups were treated for 3

* **基金项目**：国家自然科学基金项目（82274573，81703958）；山东省自然科学基金项目（ZR2021MH255）；山东省“泰山学者”专项基金项目（tsqn202103182）

months, and the outcomes of assisted reproduction, hormone use time, hormone level, body mass index (BMI), and follicular fluid exosome lncRNA levels were compared between the two groups. Results: The gonadotropin was used for 8 days in the experimental group and 10 days in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The estrogen level on trigger day in the experimental group was (3824.64 ± 493.88) ng · L^{-1}. The number of and 2PN oocytes was (15.75 ± 2.16) and the fertilization rate was 71.8%, which were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the BMI of the experimental group was 27.23 kg · m^{-2} and that of the control group, and the BMI between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The levels of *TPT1 – AS1* and *PTOV1 – AS1* in follicular fluid exosomes in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of *PTPRG – AS1* and *SNHG14* were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Conclusion: Electroacupuncture can improve oocyte quality and reproductive outcomes in obese PCOS patients, reduce body weight, and delay the progression of obese PCOS by regulating the levels of exosomal lncRNA TPT1 – AS1, PTOV1 – AS1, PTPRG – AS1 and SNHG14.

Key words: polycystic ovary syndrome; electroacupuncture; long non – coding RNA; exosome; assisted reproductive outcome; obesity

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)在全球范围内发病率为4% ~21%[1-2]。有研究强调了 PCOS 尽早诊断及治疗对于实现及时的育龄期妊娠和增加生育胎次的重要性[3]。氯米芬是治疗 PCOS 不孕症的首选药物,但仍存在与 PCOS 患者体内雌激素水平抑制相关的不良反应[4]。肥胖与 PCOS 相辅相成,减重可改善 PCOS 患者临床症状和生育结局[5],生活方式干预是临床治疗的重要决策,但肥胖患者往往减重困难,可能是由于异常的皮下脂肪组织基因表达[6]。此外,超重且伴有胰岛素抵抗的 PCOS 患者在辅助生殖治疗中常因卵母细胞质量低下而影响正常受精,且面临更难的治疗方案选择和更大风险的卵巢过度刺激[7]。因此,制定合理的治疗决策以获得成功妊娠显得尤为重要。

卵泡液是卵泡生长发育的微环境,其内含有参与调节卵母细胞和颗粒细胞间双向通讯的复杂成分,如蛋白质、非编码 RNA、细胞外囊泡及代谢产物[8],比颗粒细胞更能准确反映局部微环境变化并反馈卵母细胞成熟情况。卵泡液研究对于 PCOS 等卵母细胞发育障碍类疾病具有极高的诊断和治疗价值[9]。笔者在前期通过转录组研究发现,肥胖 PCOS 患者卵泡液外泌体存在差异的长链非编码 RNA(long non – coding RNA, lncRNA)水平,并经过临床验证初步证实 *TPT1 – AS1*、*PTOV1 – AS1*、*PTPRG – AS1*、*SNHG14* 等水平差异,可能涉及“细胞代谢”“细胞黏附”等生物学过程及“剪接体”“非酒精性脂肪肝”“核糖体”等信号通路[10],提示肥胖 PCOS 患者卵泡液外泌体中 lncRNA 或可用于深入挖掘发病机制和反映治疗价值的重要指标。

研究发现,针灸对改善 PCOS 排卵和妊娠有效,针灸与氯米芬联用减少了相关不良反应发生率[11]。研究表明,电针通过下调 5′ – 氨基乙酰丙酸合酶 2(Alas2)表达抑制卵巢颗粒细胞凋亡,可纠正 PCOS 大鼠体内过度氧化应激和线粒体功能障碍状态[12]。电针也可改善卵泡发育和代谢[13],并减轻高脂肪饮食诱导的肥胖 PCOS 大鼠模型的肝脏缺陷[14]。此外,电针已被发现可通过改变外泌体中非编码 RNA 表达水平参与疾病进展[15],但目前仍缺少电针干预对肥胖 PCOS 患者卵泡液外泌体中 lncRNA 水平作用的相关研究。

本研究基于前期转录组学表达谱,从卵泡液外泌体 lncRNA 水平方面探讨电针对肥胖 PCOS 患者辅助生殖治疗的临床疗效,为肥胖 PCOS 相关治疗方法及其机制研究提供方向。

1　材料与方法

1.1　一般资料　选取 2021 年 11 月至 2022 年 9 月就诊于山东中医药大学附属医院生殖与遗传科行体外受精胚胎移植助孕的患者。病例纳入标准:(1)符合 PCOS 诊断标准,包括高雄激素表现或高雄激素血症以及单侧或双侧卵巢多囊样变化的影像学表现;(2)年龄为 25 ~40 岁;(3)体质量指数(body mass index, BMI)≥25 kg · m^{-2}的育龄女性。病例排除标准:(1)因其他因素导致雄激素水平升高或排卵障碍者;(2)具有不明原因的复发性流产史、甲状腺功能亢进症等其他内分泌疾病以及遗传异常或已知遗传状况者。本研究已获得山东中医药大学附属医院生殖医学伦理委员会的批准(批号:SDSZYYSZ20211009),并已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2100052331)。

1.2　样本量计算　本研究为随机对照试验,按照 1∶1 比例将肥胖 PCOS 患者分为试验组与对照组。

以受精率作为主要观察指标，设置 $\alpha = 0.05$（单侧检验），$\beta = 0.10$，依据前期预试验结果以及查阅相关文献[16]，估计治疗组有效率 $p_1 = 90.0\%$，对照组有效率 $p_2 = 60.0\%$，脱落率取 20%，计算得出每组样本量约 35 例，总样本量为 70 例。

1.3　分组和干预方案　采用随机数字表法将符合纳入标准的 70 例肥胖 PCOS 患者分为试验组（电针干预组，35 例）与对照组（假电针干预组，35 例）。运用 SPSS 软件生成随机数字，并由不参与数据收集和分析的研究人员按照入组顺序打开相同序号的信封，将患者随机分配到试验组和对照组。每位患者均在相互隔离的治疗床上进行治疗，治疗期间嘱患者保持安静，避免 2 组患者之间的交流。对患者的病情评估及统计分析均由不参与分组的研究人员进行，做到治疗、评估、分析三者独立，确保双盲。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较　[$M(Q_{25}, Q_{75})/(\bar{x} \pm s)$]

项目	对照组	试验组	P 值
年龄/岁	31.74(29.73,32.68)	30.84(30.16,32.26)	0.753
不孕年限/年	4.00(2.83,4.65)	3.05(2.50,4.35)	0.079
AMH(ρ/μg·L^{-1})	8.14(7.31,8.71)	8.43(7.44,8.99)	0.331
BMI/kg·m^{-2}	30.76 ±0.85	30.40 ±0.91	0.106
bLH/IU·L^{-1}	9.55(8.79,11.04)	10.04(8.52,11.38)	0.479
bE_2(ρ/ng·L^{-1})	50.53(38.89,56.22)	46.65(41.67,52.62)	0.503
bP(ρ/μg·L^{-1})	0.74(0.64,0.92)	0.79(0.72,0.86)	0.412
bFSH/IU·L^{-1}	5.89 ±1.82	6.36 ±1.27	0.239
bT(ρ/μg·L^{-1})	0.84 ±0.24	0.81 ±0.23	0.570

注：AMH：抗米勒管激素；bLH：基础黄体生成素；bE_2：基础雌二醇；bP：基础孕酮；bFSH：基础卵泡刺激素；bT：基础睾酮。

1.4　治疗方法　试验组：在取卵周期前 3 个月经周期开始进行电针治疗，从月经干净的第 1 周开始，每周 3 次，1 个月经周期或 1 个月为 1 个疗程，每位患者均连续治疗 3 个疗程。穴位周围皮肤消毒后，由一位具有临床针灸经验的医师采用一次性无菌针针刺双侧丰隆、血海、三阴交、足三里、子宫穴，采用单手快速进针法，根据穴位的不同选择进针角度和深度，以提插补法使患者得气，随后连接 HANS－100A 电针理疗仪，选择连续波，频率为 2 Hz，根据患者耐受程度调整电流，单次留针 25 min。于取卵周期开始前停止电针治疗。

对照组：治疗周期、疗程与选穴均与试验组相同，每次电针治疗均行一次性无菌针套管针刺入穴位周围皮肤，针刺不得气，连接 HANS－100A 电针理疗仪，但不通电，仅保持留针状态 25 min。于取卵周期开始前停止假电针治疗。

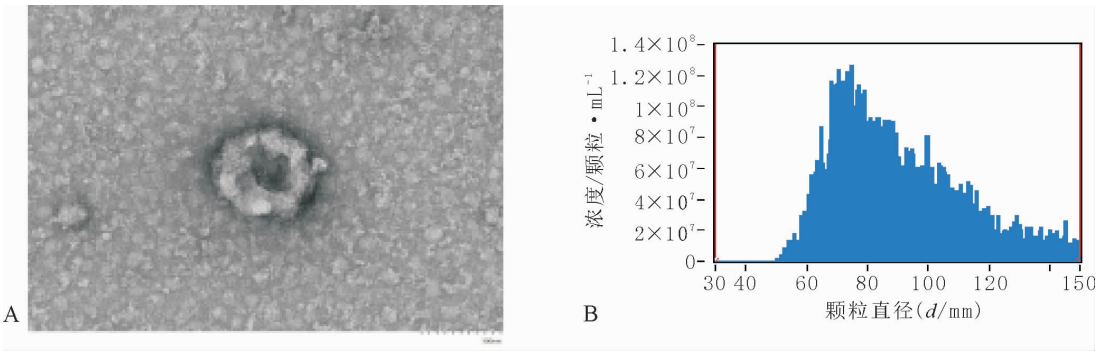
1.5　控制性促排卵治疗　采用拮抗剂方案治疗，拟行取卵周期的经期第 2 天抽取患者的静脉血，进行基础性激素包括基础卵泡刺激素（basic follicle－stimulating hormone，bFSH）、基础黄体生成素（basic luteinizing hormone，bLH）、基础雌二醇（basic estrogen，bE_2）、基础孕酮（basic progesterone，bP）、基础睾酮（basic testosterone，bT）检测。根据卵泡及基础性激素水平检测结果，分别给予适当的促性腺激素（gonadotrophin，Gn）以刺激卵泡发育。当出现优势卵泡发育，即其平均直径为 12 mm 以上时，给予思则凯（Merck Serono，Switzerland）0.25 mg 注射直至扳机日。治疗期间根据患者性激素水平及卵泡发育情况及时针对性调整用药。当优势卵泡直径达 18 mm 及以上或者至少出现 3 个卵泡直径超过 17 mm 时，给予艾泽（Merck Serono，Switzerland）250 U 使卵母细胞最终成熟，注射 34～36 h 后，行 B 超引导下经阴道卵巢穿刺取卵术。根据男方精液检查结果或者夫妇双方前次 IVF 受精情况选择受精方式。受精后 17 h，通过观察出现 2 个原核和 2 个极体形成，即 2PN 时，确定受精成功[17]。根据受精后 72 h 细胞分裂情况评估胚胎形态和质量。

获卵数定义为取回的卵母细胞总数；2PN 数为受精后 16 h，镜下可观察到的具有两个极体的卵母细胞个数；可用胚胎数为根据实验室胚胎分级评定为 1 级和（或）2 级的总胚胎数[18]。1 级胚胎包括 7～9 个细胞，具有均匀的胚层以及细胞碎片小于 10%；2 级胚胎为 11%～25% 的碎片率；3 级胚胎胞裂不规则，碎裂率超过 25%。优质胚胎定义为 1 级胚胎；受精率定义为 2PN 数占获卵数的比率；优质胚胎率定义为 1 级胚胎数占可用胚胎数的比率。

1.6　卵泡液收集　所有卵泡液样本均来源于成熟卵泡，包括经阴道超声鉴定的最大成熟卵泡和初次穿刺时获得的优势卵泡。分离卵母细胞，独立抽吸卵泡液，以 3 000 r·min^{-1}的速度离心 10 min，收集上层液体，储存在－80 ℃冰箱用于后续分析。

1.7　卵泡液外泌体富集与鉴定　使用 exoRNeasy－Maxi 试剂盒提取卵泡液外泌体。将 1×的缓冲液 XBP 加入 1×的 FF 中，翻转 5 次以混匀，加至 exoEasy 旋转柱，离心 1 min，随后加入 10 mL 缓冲液 XWP，离心 5 min 后转移到干净的收集管中，加入

700 μL QIAzol 收集裂解物，室温下孵育 5 min，后加入 90 μL 氯仿并剧烈摇晃 15 s，室温下孵育 2 ~ 3 min。4 ℃下离心15 min，收集上层清液，后将样品转移到 RNeasy MinElute 旋转柱中，室温下离心 15 s。将 500 μL 缓冲液 RPE 加入旋转柱中，离心 2 min，随后将旋转柱全速离心 5 min。最后，将 14 μL 无 RNase 水加至膜的中心，全速离心 1 min 以洗脱 RNA。通过透射电子显微镜（TEM）（图 1A）和纳米粒子追踪分析（图 1B）鉴定外泌体是否成功分离，以用于后续的 lncRNA 检测。



注：A：外泌体代表性 TEM 图像，比例尺为 100 nm；B：外泌体纳米颗粒跟踪分析。

图 1　外泌体鉴定

1.8　实时荧光定量 PCR（quantitative real - time PCR，qRT - PCR）　取 1 mL RNA 分离液于 200 μL 外泌体中，配成裂解液。向其中加入其 1/5 体积氯仿液。充分振荡并静置后离心，取上层 400 μL 水相，加入异丙醇 400 μL，混匀后再次离心，沉淀物中添加 1 mL 75% 的乙醇，再次离心后丢弃上层清液，重复操作 1 次。向离心管中加入适量的 RNase - free ddH_2O 溶液以溶解沉淀，去除基因组 DNA，在 RNase - free 离心管中加入 4 μL 的 DNA wiper Mix 和模板 RNA，移液器轻轻吹打混匀，于 42 ℃下保持 2 min。加入 4 μL 的 5 × HiScript Ⅱ qRT SuperMix Ⅱ配置逆转录体系进行逆转录反应。用于 RT - qPCR 的特异性引物见表 2。采用 *GAPDH* 作为内参基因，以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示基因的相对表达水平。

表 2　引物序列

基因名称	序列（5′→3′）
Homo - *TPT1 - AS1* - F	CTTCCAGTACGACCACGAG
Homo - *TPT1 - AS1* - R	GCCATCCCCATCATTGT
Homo - *PTOV1 - AS1* - F	CCCACGCTTGTGAACAG
Homo - *PTOV1 - AS1* - R	TCCGATGACTGCACAGC
Homo - *SH3BP5 - AS1* - F	CCTGTCTCTCCACTTTCCC
Homo - *SH3BP5 - AS1* - R	TGTAGCTTTGGGCTTCGT
Homo - *PTPRG - AS1* - F	ATCCACGGCCAAGGTAG
Homo - *PTPRG - AS1* - R	ACAGCCCAACTAATGGTCA
Homo - *SNHG14* - F	TCAAATGTCCTGCCTCTTCA
Homo - *SNHG14* - R	GCTCTCCCTCACTCCAACA
Homo - *ACTIN* - F	GGAAATCGTGCGTGACAT
Homo - *ACTIN* - R	GTGATGACCTGGCCGTT

1.9　统计学方法　采用 Excel 建立原始数据库，采用 SPSS 23.0 统计临床及实验数据，GraphPad Prism 8.0.2 软件分析实验结果并作图。符合正态性分布的计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验，以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示；不符合正态性分布的数据比较通过非参数检验分析，以中位数（四分位数）[$M(Q_{25}, Q_{75})$] 表示。计数资料的比较采取 χ^2 检验，以频率和百分比表示。治疗前后组内比较，当差值 d 满足正态性，采用配对样本 t 检验；否则选择配对样本秩和检验，组间比较采用 *Mann - Whitney* 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

治疗过程中有 3 例患者因个人原因退出，2 例患者因妊娠终止治疗。最终，试验组和对照组分别纳入 32 例和 33 例。

2.1　两组患者临床结局比较　试验组 Gn 使用时间少于对照组（$P < 0.05$）；试验组在扳机日的 E_2 水平显著高于对照组（$P < 0.05$）；试验组 2PN 卵母细胞数量显著多于对照组（$P < 0.001$）；试验组受精率（71.8%）显著高于对照组（64.9%）（$P < 0.05$），见表 3。

2.2　两组患者治疗前后 BMI 比较　治疗后，两组患者 BMI 均显著降低，试验组 BMI 低于同期对照组（$P < 0.001$），见表 4。

2.3　两组患者治疗后卵泡液外泌体 lncRNA 水平比较　治疗后，试验组 *PTPRG - AS1* 和 *SNHG14* 水平显著低于对照组（$P < 0.05$），试验组 *PTOV1 - AS1* 和 *TPT1 - AS1* 水平显著高于对照组（$P < 0.05$），见表 5。

表 3　两组患者临床结局比较　[$M(Q_{25},Q_{75})/(\bar{x}\pm s)$]

指标	对照组($n=33$)	试验组($n=32$)	P 值
总 Gn 用量/IU	1 725(1 425,2 250)	1 737.5(1 281.25,2 315.75)	0.974
Gn 使用时间(t/d)	10(8.5,11)	8(7,9)	0.007
扳机日 P(ρ/μg·L^{-1})	1.44(0.92,1.68)	1.21(1.03,1.60)	0.768
扳机日 E_2(ρ/ng·L^{-1})	3 353.27±609.21	3 824.64±493.88	0.001
获卵数/个	21.00(17.00,26.00)	20.00(17.25,26.00)	0.963
优质胚胎数/个	2.00(0.50,4.00)	2.50(0.25,4.00)	0.795
2PN 数/个	10.12±3.28	15.75±2.16	<0.001
可移植胚胎数/个	6.48±2.29	7.63±2.74	0.074
受精率/%	64.9(458/706)	71.8(504/702)	0.005
优质胚胎率/%	36.9(79/214)	40.6(99/244)	0.423

表 4　两组患者治疗前后 BMI 比较　[$M(Q_{25},Q_{75})$,kg·m^{-2}]

组别	n	治疗前	治疗后	*P1*	*P2*	*P3*	*P4*
对照组	33	30.83(30.01,31.45)	29.30(28.62,30.1)				
试验组	32	30.39(29.56,31.12)	27.23(26.64,28.65)	<0.001	<0.001	0.106	<0.001

注：P1：试验组治疗后/治疗前；P2：对照组治疗后/治疗前；P3：试验组治疗前/对照组治疗前；P4：试验组治疗后/对照组治疗后。

表 5　两组患者治疗后卵泡液外泌体 lncRNA 水平比较　[$M(Q_{25},Q_{75})$]

lncRNA 名称	对照组	试验组	P 值
PTPRG-AS1	0.95(0.79,1.12)	0.03(0.02,0.05)	<0.001
SNHG14	0.87(0.55,1.58)	0.35(0.27,0.58)	0.001
TPT1-AS1	0.70(0.59,1.08)	2.04(1.06,2.54)	0.002
PTOV1-AS1	0.95(0.40,1.76)	1.32(0.98,1.69)	0.043

3　讨论

研究发现，BMI 可能是预测 PCOS 患者排卵的有效指标，体质量与排卵障碍程度密切相关[19]。本研究发现，电针干预可显著降低肥胖 PCOS 患者的 BMI。另一项随机对照试验也发现，电针具有减少腹部皮下脂肪堆积的作用[20]。电针与向心性肥胖的临床研究结果也进一步证实了电针在减少腰臀围、体质量和 BMI 方面的疗效[21]，与本研究结果一致。

电针干预显著减少了超促排卵诱导期间 Gn 的给药时间，尽管 Gn 总剂量无差异，仍提示电针在促排卵过程中提高了卵巢对 Gn 药物的反应速度和强度。此外，扳机日较低的 E_2 水平通常与较差的临床结果有关，包括不良妊娠率增加和活产率降低[22]，电针干预显著提高了扳机日 E_2 水平，而获得的卵母细胞总数和卵巢过度刺激发生率相似，提示卵泡质量可能得到改善，电针增加了其正常受精的数量和概率，这进一步强调了扳机日雌激素水平对卵泡成熟度和受精能力的预测作用。有研究发现，扳机日 E_2 水平与 MⅡ期卵母细胞显著相关[23]，但仍然需要更多临床研究以验证上述观察结果。此外，动物研究表明，电针可通过瘦素/肽轴改变 PCOS 大鼠卵巢形态，纠正排卵功能障碍、性激素紊乱和胰岛素抵抗[24-26]。

电针选穴具有广泛调节与脏腑定位的作用及特点，与神经内分泌系统调节全身作用类似。研究发现，针刺可通过调节神经递质代谢改善女性下丘脑对激素的反应性[27]，可能是电针起效的潜在机制。针灸可通过诱导磷酸化、甲基化和组蛋白修饰等起到抗炎、免疫调节和控制细胞周期的作用[28]，考虑到肥胖可能存在体内过度的免疫炎症反应状态和异常的细胞凋亡[29]。外泌体在人体的各种组织及体液中广泛存在，且因其独特的双分子层结构保证其不被分解，得以稳定存在[30]。外泌体 lncRNA 表达或许能更加精准反映肥胖 PCOS 发生的病理变化。笔者前期针对肥胖 PCOS 患者卵泡液外泌体转录组学研究结果显示，lncRNA *PTPRG-AS1*、*SNHG14*、*PTOV1-AS1*、*TPT1-AS1* 可能是肥胖 PCOS 的独特生物学标志物[10]，与肥胖 PCOS 发生密切相关。电针干预后，试验组外泌体 *TPT1-AS1*、*PTOV1-AS1* 水平显著高于对照组，而 *PTPRG-AS1*、*SNHG14* 水平显著降低。*TPT1-AS1* 在多种人体疾病中失调，并与疾病预后和临床特征密切相关。*TPT1-AS1* 过表达减缓了体内肿瘤生长，可通过下调 CDK2 抑制肝癌细胞增殖[31]。*PTOV1-AS1* 敲低或表达降低使骨肉瘤细胞增殖和克隆生成能力受到抑制[32]。电针治疗显著升高了 *TPT1-AS1* 和 *PTOV1-AS1* 水平，可能与抑制细胞过度增殖有关。PTPRG-AS1 是人体恶性肿瘤的重要调节剂，体外细胞实验发现

了 PTPRG－AS1/USP1 轴在鼻咽癌细胞增殖中的作用[33]。此外，PTPRG－AS1 还被发现在乳腺癌进展中通过调节 miR－4659a－3p/QPCT 轴充当竞争性内源性 RNA，而调控乳腺癌细胞增殖、侵袭和迁移[34]。SNHG14 与肿瘤发生高度相关，是新型肿瘤标志物，可用于疾病诊断与预后预测[35]。SNHG14 敲低能通过调控 miR－373－3p 抑制自噬并减轻炎症、氧化应激反应[36]。SNHG14 在糖尿病肾病小鼠的肾脏中高表达，参与糖尿病相关肾病的细胞纤维化和异常增殖[37]。电针干预降低 PTPRG－AS1、SNHG14 的表达水平，可能也与抑制细胞自噬、改善细胞增殖凋亡进程及调节炎症状态有关。

综上，本研究基于前期高通量测序技术建立的肥胖 PCOS 患者卵泡液外泌体 lncRNA 特异性表达谱，探讨了电针的潜在作用机制。电针干预后的性激素平衡、BMI 降低和受精率提高显示了电针在管理肥胖 PCOS 患者体质量、提高卵巢功能和优化生殖结局方面的潜力。通过观察电针干预对卵泡液外泌体 *PTPRG－AS1*、*SNHG14*、*PTOV1－AS1* 和 *TPT1－AS1* 水平的影响，初步探索其作用机制。这些发现有望为未来深入挖掘电针治疗肥胖 PCOS 的分子机制提供研究基础。

参考文献：

[1] QU H L, LIU G Y, ZHANG X, et al. Male infertile couples: an actor－partner interdependence model of attachment styles and fertility pressure[J]. BMC Psychiatry, 2024, 24(1): 772.

[2] BOZDAG G, MUMUSOGLU S, ZENGIN D, et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta－analysis[J]. Hum Reprod, 2016, 31(12): 2841－2855.

[3] BOSE S, ROY B, UMESH S. Marital duration, and fertility－related stress as predictors of quality of life: gender differences among primary infertile couples[J]. J Hum Reprod Sci, 2021, 14(2): 184－190.

[4] LIU D Q, WEI C F, GUAN L, et al. Combining single－cell RNA sequencing and network pharmacology to explore the target of Cangfu Daotan decoction in the treatment of obese polycystic ovary syndrome from an immune perspective[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1451300.

[5] SCRAGG J, HOBSON A, WILLIS L, et al. Effect of weight loss interventions on the symptomatic burden and biomarkers of polycystic ovary syndrome: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Ann Intern Med, 2024, 177(12): 1664－1674.

[6] HELLBERG A, SALAMON D, UJVARI D, et al. Weight changes are linked to adipose tissue genes in overweight women with polycystic ovary syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(21): 11566.

[7] KOTLYAR A M, SEIFER D B. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2023, 21(1): 70.

[8] BRINCA A T, RAMALHINHO A C, SOUSA A, et al. Follicular fluid: a powerful tool for the understanding and diagnosis of polycystic ovary syndrome[J]. Biomedicines, 2022, 10(6): 1254.

[9] PAN Y R, PAN C Y, ZHANG C P. Unraveling the complexity of follicular fluid: insights into its composition, function, and clinical implications[J]. J Ovarian Res, 2024, 17(1): 237.

[10] XIN X, DONG L, LI J X, et al. Exploring lncRNA expression in follicular fluid exosomes of patients with obesity and polycystic ovary syndrome based on high－throughput sequencing technology[J]. J Ovarian Res, 2024, 17(1): 220.

[11] YANG L J, YANG W Q, SUN M H, et al. Meta analysis of ovulation induction effect and pregnancy outcome of acupuncture & moxibustion combined with clomiphene in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1261016.

[12] CONG J, LI M B, WANG Y, et al. Protective effects of electroacupuncture on polycystic ovary syndrome in rats: Down－regulating Alas2 to inhibit apoptosis, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction in ovarian granulosa cells[J]. Tissue Cell, 2023, 82: 102090.

[13] ZHOU J, YIN P, ZHAO Q Y, et al. Electroacupuncture improves follicular development and metabolism and regulates the expression of adiponectin, AMPK and ACC in an obese rat model of polycystic ovary syndrome[J]. Acupunct Med, 2023, 41(3): 151－162.

[14] HUANG S Y, YU C Y, HU M, et al. Electroacupuncture ameliorates hepatic defects in a rat model of polycystic ovary syndrome induced by letrozole and a high－fat diet[J]. Acupunct Med, 2024, 42(2): 87－99.

[15] CHEN Y, CHEN S L, ZHANG J Y, et al. Electroacupuncture pre－treatment exerts a protective effect on LPS－induced cardiomyopathy in mice through the delivery of miR－381 via exosomes[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2024, 1870(5): 167208.

[16] 赵帅，邵元慧，连方. 经皮穴位电刺激对行 IVF 周期 PCOS 患者卵细胞质量及 Cx43 的影响[J]. 时珍国医国药，2019，30(2)：490－493.

[17] ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine Electronic address: coticchio biogenesi@ grupposandonato it. The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators[J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35(5): 494 - 510.

[18] JIA R, LIU Y Y, JIANG R L, et al. The optimal number of oocytes retrieved from PCOS patients receiving IVF to obtain associated with maximum cumulative live birth rate and live birth after fresh embryo transfer[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 878214.

[19] XIA Q, WU Q, FENG J X, et al. The discriminatory capability of anthropometric measures in predicting reproductive outcomes in Chinese women with PCOS[J]. J Ovarian Res, 2024, 17(1): 186.

[20] LIMA I G, SILVA J R T D, SILVA A G D, et al. Electroacupuncture reduces weight, skinfold thickness and waist circumference and increases skin temperature of the abdominal region in women: a randomized controlled trial[J]. Acupunct Med, 2022, 40(5): 425 - 433.

[21] LAM T F, LYU Z P, WU X Y, et al. Electro - acupuncture for central obesity: a patient - Assessor blinded, randomized sham - controlled clinical trial[J]. BMC Complement Med Ther, 2024, 24(1): 62.

[22] CHENG J, YANG S Q, MA H Q, et al. Estradiol (E2) reduction adversely affect the embryo quality and clinical outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF - ET)[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 2473876.

[23] HE L N, XU Q, WAN F M, et al. The usefulness of peri - trigger female reproductive hormones (delta - FRH) in predicting oocyte maturation in normal ovarian reserve patients who received in vitro fertilization - embryo transfer: a retrospective study[J]. Peer J, 2024, 12: e17706.

[24] 赵雪丹, 李之豪, 胡俊威, 等. 电针对多囊卵巢综合征大鼠卵巢细胞分泌功能及 kisspeptin/kiss1r 系统的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(8): 804 - 811.

[25] PENG Y, YANG X M, LUO X, et al. Novel mechanisms underlying anti - polycystic ovary like syndrome effects of electroacupuncture in rats: suppressing SREBP1 to mitigate insulin resistance, mitochondrial dysfunction and oxidative stress[J]. Biol Res, 2020, 53(1): 50.

[26] ZHANG H L, QIU W Y, ZHOU P, et al. Obesity is associated with SHBG levels rather than blood lipid profiles in PCOS patients with insulin resistance[J]. BMC Endocr Disord, 2024, 24(1): 254.

[27] DAI R X, XU W, ZHU X J, et al. Acupuncture improves neuroendocrine defects in a preclinical rat model of reproductive aging[J]. Life Sci, 2024, 357: 123102.

[28] HAN R, HU J L. Acupuncture: an overview on its functions, meridian pathways and molecular mechanisms[J]. Am J Chin Med, 2024, 52(5): 1215 - 1244.

[29] REYES - PEREZ S D, GONZALEZ - BECERRA K, BARRON - CABRERA E, et al. FADS1 genetic variant and omega - 3 supplementation are associated with changes in fatty acid composition in red blood cells of subjects with obesity[J]. Nutrients, 2024, 16(20): 3522.

[30] SALOMON C, NUZHAT Z, DIXON C L, et al. Placental exosomes during gestation: liquid biopsies carrying signals for the regulation of human parturition[J]. Curr Pharm Des, 2018, 24(9): 974 - 982.

[31] WEI W, HUANG X H, SHEN X W, et al. Overexpression of lncRNA TPT1 - AS1 suppresses hepatocellular carcinoma cell proliferation by downregulating CDK2[J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2022, 32(1): 1 - 9.

[32] SHIN C H, RYU S, KIM H H. hnRNPK - regulated PTOV1 - AS1 modulates heme oxygenase - 1 expression via miR - 1207 - 5p[J]. BMB Rep, 2017, 50(4): 220 - 225.

[33] ZHOU H, DENG C, XI Y. Mechanism of HOXA10 in nasopharyngeal carcinoma cell proliferation through the PTPRG - AS1/USP1 axis[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2024, 38(11): e70025.

[34] ZHOU M S, LI Y T, YANG L, et al. LncRNA PTPRG - AS1 promotes breast cancer progression by modulating the miR - 4659a - 3p/QPCT axis[J]. Onco Targets Ther, 2024, 17: 805 - 819.

[35] LIU B, LU T T, WANG Y F, et al. Overexpression of LncRNA SNHG14 as a biomarker of clinicopathological and prognosis value in human cancers: a meta - analysis and bioinformatics analysis[J]. Front Genet, 2022, 13: 945919.

[36] YANG N, YAN N, BAI Z H, et al. FTO attenuates LPS - induced acute kidney injury by inhibiting autophagy via regulating SNHG14/miR - 373 - 3p/ATG7 axis[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 128: 111483.

[37] WANG Y X, YANG J J, WU C, et al. LncRNA SNHG14 silencing attenuates the progression of diabetic nephropathy via the miR - 30e - 5p/SOX4 axis[J]. J Diabetes, 2024, 16(6): e13565.

收稿日期: 2025 - 04 - 08

作者简介: 辛欣(1997 -), 女, 山东烟台人, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗不孕不育的临床与基础研究。

通信作者: 吴海萃, 女, 主任医师。E - mail: haicui_w@ 163.com

编辑: 秦小川