

多囊卵巢综合征糖、脂代谢异常的研究进展

曾 宇¹, 赵 琳²

(1. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院 成都市妇女儿童中心医院 妇产科, 四川 成都 611731; 2. 南京医科大学附属苏州科技城医院 妇产科, 江苏 苏州 215153)

[摘要] 多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)作为一种女性常见的生殖内分泌疾病,在育龄期女性尤为常见,它不仅可影响患者生育功能,而且还能引起内分泌代谢功能失调,可出现肥胖、血糖及血脂代谢紊乱等代谢综合征的表现,严重影响生育、生活质量和远期健康。对 PCOS 代谢异常的机理和过程的深入了解将有助于进一步阐明 PCOS 的病理生理变化,从而有助于 PCOS 的诊治和预防。本文主要对近年来 PCOS 糖代谢和脂代谢异常方面有关的临床以及基础研究现状进行综述。

[关键词] 多囊卵巢综合征;糖代谢;脂代谢

[中图分类号] R711.5;R711.6 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2022)03-0263-06

Research progress of glucose and lipid metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome

ZENG Yu¹, ZHAO Lin²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Suzhou Science and Technology Town Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215153, China)

[Abstract] Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common reproductive and endocrine disease among women of childbearing age. It not only affects the patient's reproductive function, but also can cause endocrine and metabolic dysfunction. Metabolic syndromes such as obesity, blood sugar and lipid disorders can occur, which seriously affect fertility, quality of life, and long-term health. An in-depth understanding of the mechanism and process of its metabolic abnormalities will help further clarify the pathophysiological changes of PCOS, and thus help the diagnosis, treatment and prevention of PCOS. This article reviews recent clinical and basic research status of abnormal glucose and lipid metabolisms in PCOS.

[Keywords] polycystic ovary syndrome; glucose metabolism; fat metabolism

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种以高雄激素血症、排卵异常为主要特征的生殖内分泌疾病,其临床表现为月经稀发或闭经、不孕、多毛、肥胖以及卵巢多囊样改变等^[1],并可伴随胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、高胰岛素血症、高雄激素血症以及脂质代谢异常在内的内分泌代谢紊乱。长期糖、脂代谢紊乱可能导致糖尿病以及心血管疾病等慢性疾病的发生,严重影响女性健康^[2]。本文就 PCOS 糖代谢及脂代谢异常的相关

临床及基础研究现状进行综述。

1 PCOS 与糖代谢

1.1 PCOS 与 IR

IR 是由各种原因导致的胰岛素对葡萄糖摄取和利用障碍的状态,在这种状态的长期作用下易造成糖代谢的紊乱。肥胖是导致 IR 的主要因素,而在 PCOS 患者中常常伴有 IR 的存在^[3],为明确 PCOS 患者的 IR 是否与肥胖相关,有学者通过分析

不同体重指数(body mass index, BMI)的 PCOS 患者内分泌及代谢指标,结果显示肥胖人群中 IR 和代谢紊乱的发生率更高^[4]。与之相似,在 2012—2015 年期间,另一学者对 189 名不孕妇女进行了病例对照研究,其中包括 99 例 PCOS 患者和 90 例非 PCOS 患者临床资料。结果显示 PCOS 患者的 BMI 与 IR 及血清瘦素之间存在着一定的正相关性^[5]。然而有部分持相反意见的学者认为无论肥胖与否,IR 在 PCOS 患者中普遍存在,二者联系并非因为肥胖^[6]。国内外大量的研究表明,大多数糖耐量异常的患者同时伴有 IR 的存在,而对于糖耐量正常患者来说相关研究较为少见。基于该临床研究现状,一些中国学者招募了健康女性以及有 PCOS 但是糖耐量正常的女性,对这两组同时进行了口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)和餐后胰岛素测定,结果发现在糖耐量正常的 PCOS 患者中胰岛素抵抗指数 HOMA-M30(临界值:20.36)及 HOMA-M60(临界值:32.17)可分别作为肥胖患者和非肥胖患者 IR 的最佳预测指标,而无论她们是否肥胖其 IR 均比正常非肥胖女性更为显著^[7]。同时,亦有研究表明 PCOS 的 IR 与脂联素、内脂素等相关^[8]。由此推测 PCOS 患者的 IR 可能不仅与单一因素相关。黑棘皮病(acanthosis nigricans, AN)是 PCOS 患者的另一项重要特征,研究表明 IR 与之同样存在着一定的相关性,而这种相关性在肥胖与非肥胖患者中不尽相同,在肥胖的患者中 AN 的存在与患者的 IR 或肥胖有关;而在非肥胖患者中,AN 的存在则与 IR 和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平下降相关^[9]。有关肥胖与 PCOS 患者 IR 相关性的深入机制有待于进一步探讨,但是不可否认的是 IR 在 PCOS 的发生发展过程中起到不可忽视的作用。

1.1.1 胰岛素受体(insulin receptor, INSR)的改变

PCOS 患者为何会普遍存在 IR 这一问题困扰了众多学者,基于这种困惑,一些学者研究了伴有 IR 的 PCOS 患者的皮肤成纤维细胞,结果发现该类患者 INSR 及其底物丝氨酸磷酸化水平的增强以及酪氨酸磷酸化水平的降低,可以对相关信号通路的传导起到一定程度的干扰作用,可能是造成 PCOS 患者 IR 的原因之一^[10]。另有学者提出 PCOS 可能与 INSR 基因突变有关,研究发现,在瘦型 PCOS 患者中,该基因突变可能与 PCOS 的发病相关^[11],非肥胖 PCOS 患者的 rs1799817 位点多态性与患病相关^[12],其中 T 等位基因高频起重要作用^[13]。为证

实此观点的可靠性,另一项对 PCOS 患者该基因外显子 17 单核苷酸多态性的研究结果显示,CC 基因型(C1085T)频率显著增加,因此提出该基因型或许可作为 PCOS 妇女 IR 和代谢并发症的潜在标志物^[14]。多项研究显示,INSR 基因 rs205980 位点 NN 基因型(A/G)胰岛素水平较低,而该基因型或可作为低胰岛素的标志^[15]。此外,研究表明 PCOS 还与 rs2272046 C/A 位点的多态性有关^[16]。与之相反,近期国内的一项研究表明,在 PCOS 患者中,INSR 基因位点多态性与 IR 无显著相关性,反而与肥胖有关^[17]。INSR 作为胰岛素信号传导通路的重要一环,它的改变可能是导致 PCOS 患者 IR 的原因之一,然而确切的机制还有待进一步研究。

1.1.2 胰岛素受体底物(insulin receptor substrate, IRS)及受体后葡萄糖转运的缺陷

大量研究证实,当 MAPK 途径被异常激活并且 PI3K 途径被抑制时,容易导致 IR 的发生。有学者分析了 PCOS 患者颗粒细胞相关蛋白的表达,结果表明,IRS-1 丝氨酸以及 ERK2 磷酸化增强,MAPK 通路激活,可以对 PI3K 通路起到一定的负反馈调节的作用,从而导致 IR 的发生^[18]。不仅如此,另有研究表明 IRS 酪氨酸磷酸化水平的降低以及其蛋白表达水平的下降也是导致 IR 的可能因素之一^[19]。其相关机制可能为,PI3K 信号通路受抑,导致胰岛素靶器官对葡萄糖的摄取、利用降低,从而引起 IR^[20]。由此得出以下结论,PCOS 患者 IRS-1 丝氨酸磷酸化水平进一步的增强,IRS-1 和 IRS-2 有关蛋白表达水平的减少以及酪氨酸磷酸化水平的下降,可以导致 PI3K 通路受到一定的抑制作用从而造成 IR 的发生。

为了研究葡萄糖转运体 4(glucose transporter 4, GLUT4)与 PCOS 之间的相关性,一些研究者将其招募的所有 PCOS 患者按照相关的激素水平分成了高胰岛素组以及高雄激素组两组,并且将正常女性作为对照组进行研究,结果表明 GLUT4 的减少与这两种激素水平升高相关^[21]。IR 若出现在子宫内膜不仅可以降低子宫内膜的容受性,还可以增加癌变的风险。为了探讨 PCOS 患者 IR 的发生与子宫内膜 GLUT4 的表达高低之间是否存在相关性,有学者招募了一批伴有 IR 的肥胖人群,将其分为 PCOS 组以及非 PCOS 组,并用二甲双胍对两组进行治疗,比较治疗前后两组间各相关指标的变化,得出了 GLUT4 在子宫内膜的表达增加可能会在一定程度上改善 PCOS 患者局部 IR 的结论^[22]。

综上所述,PCOS 患者形成 IR 的机制考虑为

INSR 丝氨酸残基的过度磷酸化及其基因的突变、IRS 以及其受体后葡萄糖转运的缺陷等一系列信号传导通路的异常。

1.2 PCOS 与高胰岛素血症

国内外大量的研究表明,PCOS 患者中不仅普遍存在 IR,还常伴有高胰岛素血症的发生。为研究两者之间的因果关系,有学者研究了一组新出现 PCOS 的青春女性,结果表明 PCOS 患者中,早期胰岛素分泌无明显异常,而胰岛素敏感性降低。因此认为 IR 有可能是导致高胰岛素血症发生的原因^[23]。

众所周知,高雄激素血症是 PCOS 的重要特征之一,该激素的增多在 PCOS 的发生发展过程中起着不容忽视的作用。大量研究表明,在高雄激素血症的发生过程中高胰岛素血症扮演着至关重要的角色,它能够使肝脏性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)合成减少,且能与 LH 共同作用使卵泡间质细胞和膜细胞的过度增殖从而导致高雄激素的发生。不仅如此,高胰岛素血症还可以使胰岛素样生长因子结合蛋白 1(insulin-like growth factor binding protein 1, IGFBP-1)的产生受抑,从而增加游离胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)的水平并刺激雄激素产生使血液中雄性激素增多^[24]。但也有学者通过系统回顾和 meta 分析表明,血清 IGFBP-1 与 BMI 密切相关,其水平降低可能与高雄激素无明显相关性^[25]。由此可见,高胰岛素血症是否是造成高雄激素血症的原因仍不明确,需进一步证实。值得一提的是这两种激素水平的升高可使血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和 IGF 等相关因子的表达增加,而这些因子表达的增多又可以增加子宫内膜异位症的发生概率^[26]。除了高雄激素血症之外,高胰岛素血症和胰岛素抵抗还与 PCOS 患者卵巢的多囊样改变以及不孕有关^[27]。可见高胰岛素血症在 PCOS 的病理生理变化中占据着重要的地位。

2 PCOS 与脂代谢

PCOS 患者常合并肥胖,研究表明 1/3 以上的 PCOS 患者存在肥胖,即使是非肥胖的患者其内脏脂肪含量也比正常人高^[28]。国内外的多项研究结果均表明 PCOS 患者脂质代谢异常发生率为健康人群的 2.5~5 倍^[29-31],而与上述结果相似的是其家族成员脂质代谢异常和代谢疾病的发生率为健康人群的 2~3 倍^[32],由此可见,PCOS 的患者更易发生脂

代谢异常并有一定的家族遗传性。

脂代谢异常主要表现为 HDL-C 的降低及甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, apo B)、apo B/载脂蛋白 A1(apolipoprotein A1, apo A1)比值的升高^[33]。研究表明,SHBG 与脂代谢之间存在明显相关性,故其有潜力作为衡量脂代谢的指标^[34]。PCOS 患者脂质代谢异常的发生机制可以说是复杂多样的,而在这其中最为主要的影响因素为肥胖、葡萄糖代谢异常以及高雄激素血症。

2.1 肥胖与脂代谢异常

大多数 PCOS 患者存在超重、肥胖甚至超肥胖。我国肥胖型 PCOS 患者血脂异常率较非肥胖型高 44.7%^[35],其中腹型肥胖的患者血脂异常尤为显著^[36]。肥胖女性中,与非 PCOS 患者相比,PCOS 患者脂质活化及脂肪氧化均减少,代谢灵活性减低^[37]。由此认为,在 PCOS 患者中,肥胖可能是脂质代谢异常的影响因素之一,而其影响机制可能如下:(1)肥胖可以抑制脂蛋白脂酶,使 HDL 减少, TG 增多;(2)肥胖可加重 IR,促进 LDL 以及 TG 的合成,抑制其清除;(3)肥胖可影响胰岛素代谢,间接影响脂代谢;(4)肥胖可加重高雄激素血症,引起腹型肥胖,从而加强脂肪生成及脂解作用,促进 TG 合成;(5)肥胖可通过抑制胰岛素、瘦素及神经肽 Y 间的相互作用,间接造成脂代谢异常^[38]。近来有研究表明,肠道菌群对肥胖以及 PCOS 也有一定的调控作用^[39],但由于其研究较少,具体机制尚不明确,需进一步研究。

2.2 糖代谢异常与脂代谢异常

PCOS 患者中,糖、脂代谢可以相互影响^[40]。脂代谢异常导致游离脂肪酸增多,可造成糖异生及糖原分解增多,胰岛素降解下降,甚至可造成胰岛 B 细胞凋亡,从而影响糖代谢;而糖代谢紊乱,糖类化合物堆积,可加重肝脏负担,从而影响脂代谢^[41]。PCOS 患者因糖代谢异常而引起的脂代谢紊乱的具体机制尚不清晰,有学者认为这可能与 IR 有一定的相关性,可能的机制如下:(1)IR 患者葡萄糖利用降低,血糖升高,导致合成内源性 TG 的底物增多,同时,IR 造成的高胰岛素血症对激素敏感性甘油三酯脂肪酶(hormone sensitive triglyceride lipase, HSL)的活性有抑制作用,对脂肪动员起促进作用,这两方面因素均可使内源性 TG 合成增多;(2)IR 可以使胰岛素依赖性脂蛋白脂肪酶的活性降低,同

时还可以抑制 LDL 受体功能,由此可以使脂蛋白的清除率下降,从而导致 TG 增多;(3)IR 可以抑制 LDL 代谢并抑制载脂蛋白和脂蛋白向 HDL 的转移。同时,它可以增加肝脏脂肪酶活性并加速 HDL 清除,从而导致 LDL 增加和 HDL 降低^[42]。

2.3 高雄激素血症与脂代谢异常

大量研究表明,在 PCOS 患者中,血脂与雄激素这两者之间具有一定的相关性^[43]。对女性而言,血清中雄激素主要包括有脱氢表雄酮/硫酸脱氢表雄酮、游离睾酮、雄烯二酮等。它们主要来源为卵巢、肾上腺皮质及周围组织。为了探索雄激素与脂代谢之间的相互关系,一些研究者将 PCOS 患者分成高雄激素组和非高雄激素组,并进行一系列的脂质代谢指标分析,结果表明,高雄激素组脂质代谢异常的表现更加严重^[44]。基于此类研究的结果,认为 PCOS 患者的高雄激素血症可能是造成脂质代谢紊乱的原因之一^[38],其相关具体机制可能为:(1)雄激素可加强儿茶酚胺的效应,这又可以造成非酯化脂肪酸释放增多,从而增加 TG 的合成;(2)雄激素可增强 β -肾上腺素受体和腺苷酸环化酶的作用,从而导致肝脏中胆固醇的代谢增强和 HDL 降低;(3)雄激素增多可造成脂代谢异常,脂代谢异常可造成肥胖,而肥胖又可进一步加重这个过程,如此往复可造成恶性循环^[45]。

3 小结

PCOS 有复杂多样的代谢异常的表现,其中最主要表现为葡萄糖以及脂质代谢的紊乱。这类患者胰岛素信号传导通路受损所引起的 IR 以及高胰岛素血症可以导致葡萄糖代谢的紊乱,同时肥胖、葡萄糖代谢的异常以及高雄激素血症又可以作用于脂质代谢通路造成脂质代谢的异常。通过分析代谢前体及代谢产物可能会有助于 PCOS 的诊断,而纠正这些代谢异常对 PCOS 的治疗及远期并发症的预防有重要意义。

参考文献:

[1] Banaszewska B, Pawelczyk L, Spaczynski R. Current and future aspects of several adjunctive treatment strategies in polycystic ovary syndrome[J]. *Reprod Biol*, 2019, 19(4): 309-315. DOI:10.1016/j.repbio.2019.09.006.

[2] 王秋毅,黄薇. 重视多囊卵巢综合征代谢紊乱问题[J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(8): 564-566.

[3] 丁凤娟,郝翠芳. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的研究进展[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(3): 315-319.

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2019.03.022.

[4] 张丽,张素芝,王树松,等. 体质指数对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的影响[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(2): 189-191. DOI:10.13390/j.issn.1672-1861.2022.02.024.

[5] Namavar Jahromi B, Dabaghmanesh MH, Parsanezhad ME, et al. Association of leptin and insulin resistance in PCOS: a case-controlled study[J]. *Int J Reprod Biomed*, 2017, 15(7): 423-428.

[6] Greenwood EA, Pasch LA, Shinkai K, et al. Putative role for insulin resistance in depression risk in polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2015, 104(3): 707-714. e1. DOI:10.1016/j.fertnstert.2015.05.019.

[7] Gao J, Zhou L, Hong J, et al. Assessment of insulin resistance in Chinese PCOS patients with normal glucose tolerance[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 33(11): 888-891. DOI:10.1080/09513590.2017.1342238.

[8] 孙守萍,辛芳芳,陈晶. 多囊卵巢综合征患者血清内脂素、脂联素水平与 2 型糖尿病的相关性[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(3): 665-668, 672. DOI:10.3969/j.issn.1674-1129.2021.03.048.

[9] Dong Z, Huang J, Huang LL, et al. Associations of acanthosis nigricans with metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome women with normal body mass index[J]. *J Dermatol*, 2013, 40(3): 188-192. DOI:10.1111/1346-8138.12052.

[10] Jacobs HS. Polycystic ovary syndrome: the present position[J]. *Gynecol Endocrinol*, 1996, 10(6): 427-433. DOI:10.3109/09513599609023608.

[11] Siegel S, Futterweit W, Davies TF, et al. A C/T single nucleotide polymorphism at the tyrosine kinase domain of the insulin receptor gene is associated with polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(6): 1240-1243. DOI:10.1016/s0015-0282(02)04241-3.

[12] 印存思,潘维君,高超,等. 胰岛素受体基因酪氨酸激酶区单核苷酸多态性与多囊卵巢综合征的相关性[J]. *重庆医学*, 2014, 43(16): 2002-2005. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.16.012.

[13] 姚瑶,范俊,夏宝国,等. 多囊卵巢综合征患者胰岛素受体基因外显子 17 的多态性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(6): 1113-1116. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2014.06.029.

[14] Gangopadhyay S, Agrawal N, Batra A, et al. Single-nucleotide polymorphism on exon 17 of insulin receptor gene influences insulin resistance in PCOS: a pilot study on north Indian women[J]. *Biochem Genet*, 2016, 54(2): 158-168. DOI:10.1007/s10528-015-9708-7.

- [15] Mahmoudi T, Majidzadeh-A K, Farahani H, et al. Association of vitamin D receptor gene variants with polycystic ovary syndrome: a case control study[J]. *Int J Reprod Biomed*, 2015, 13(12): 793-800.
- [16] 王景娜, 魏蕊霞, 贾君. 多囊卵巢综合征患者 HMG A2 基因多态性与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(12): 1628-1632. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2020.12.015.
- [17] 陈子江, 石玉华, 赵跃然, 等. 胰岛素受体基因多态性与多囊卵巢综合征发病的关系[J]. *中华妇产科杂志*, 2004, 39(9): 582-585. DOI: 10.3760/j.issn: 0529-567X.2004.09.003.
- [18] 陈东思, 刘建新, 祁秀娟, 等. IRS-1、ERK2 蛋白表达及其丝氨酸磷酸化程度与 PCOS 患者胰岛素抵抗的关系[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(4): 293-295.
- [19] Belani M, Deo A, Shah P, et al. Differential insulin and steroidogenic signaling in insulin resistant and non-insulin resistant human luteinized granulosa cells-A study in PCOS patients[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 178: 283-292. DOI:10.1016/j.jsbmb.2018.01.008.
- [20] 初永丽, 邱红玉, 孙永玉, 等. PCOS 患者脂肪组织 IRS-1、IRS-2 蛋白表达及其酪氨酸磷酸化的研究[J]. *现代妇产科进展*, 2007, 16(11): 839-842. DOI:10.13283/j.cnki.xdfckjz.2007.11.007.
- [21] 王玮, 郝桂敏, 李晓冬, 等. 胰岛素和睾酮对 Ishikawa 细胞葡萄糖转运蛋白 4 表达的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2008, 17(3): 196-201. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2008.03.009.
- [22] 翟军, 孙莹璞, 刘春喜, 等. 二甲双胍治疗对 PCOS 患者子宫内膜胰岛素抵抗的影响[J]. *河南医学研究*, 2012, 21(1): 26-28, 31.
- [23] Lewy V, Danadian K, Arslanian SA. Early metabolic abnormalities in adolescents with polycystic ovarian syndrome (PCOS)[J]. *Pediatr Res*, 1999, 45(7): 93. DOI:10.1203/00006450-199904020-00555.
- [24] Luo L, Wang Q, Chen MH, et al. IGF-1 and IGFBP-1 in peripheral blood and decidua of early miscarriages with euploid embryos: comparison between women with and without PCOS [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2016, 32(7): 538-542. DOI:10.3109/09513590.2016.1138459.
- [25] Kelly CJ, Stenton SR, Lashen H. Insulin-like growth factor binding protein-1 in PCOS: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2011, 17(1): 4-16. DOI:10.1093/humupd/dmq027.
- [26] Qian XY, Wu H, Xi XW. Is there A relationship between polycystic ovary syndrome and endometriosis? [J]. *J Reprod Contracept*, 2011, 22(3): 177-182. DOI:10.1016/S1001-7844(12)60013-3.
- [27] 韩乐, 马瑞红, 赵志梅, 等. 胰岛素抵抗对女性生殖功能的影响[J]. *国际妇产科学杂志*, 2022, 49(1): 116-120. DOI:10.12280/gjfcx.20210716.
- [28] 张红阳, 侯丽辉, 李妍, 等. 肥胖指标与多囊卵巢综合征患者糖脂代谢异常的关系[J]. *浙江医学*, 2019, 41(18): 1971-1974, 1982. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.18.2019-974.
- [29] 张凤, 刘宏伟. 多囊卵巢综合征脂类代谢异常及其治疗[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2011, 30(2): 126-128, 145.
- [30] Roa Barrios M, Arata-Bellabarba G, Valeri L, et al. Relationship between the triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol ratio, insulin resistance index and cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Endocrinol Nutr*, 2009, 56(2): 59-65. DOI:10.1016/S1575-0922(09)70553-4.
- [31] Lankarani M, Valizadeh N, Heshmat R, et al. Evaluation of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2009, 25(8): 504-507. DOI: 10.1080/09513590902972083.
- [32] Bhattacharya SM. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome, using two proposed definitions [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2010, 26(7): 516-520. DOI:10.3109/09513590903367010.
- [33] 陈丽, 郝丽娟. 脂代谢异常与多囊卵巢综合征[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(7): 832-835. DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2019.07.023.
- [34] 王君, 刘月合, 王春佟. 多囊卵巢综合征患者性激素结合球蛋白水平与糖脂代谢相关性[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(6): 764-767. DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2019.06.020.
- [35] Li R, Zhang QF, Yang DZ, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(9): 2562-2569. DOI:10.1093/humrep/det262.
- [36] 肖虎, 凌晟荣, 章琴. 多囊卵巢综合征患者血脂代谢的特点分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(2): 129-132. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.02.011.
- [37] Kim JY, Tfayli H, Michaliszyn SF, et al. Impaired lipolysis, diminished fat oxidation, and metabolic inflexibility in obese girls with polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(2): 546-554. DOI:10.1210/jc.2017-01958.
- [38] 凌晟荣, 刘义. 多囊卵巢综合征患者脂代谢异常的研究进展[J]. *医学综述*, 2013, 19(9): 1656-1660.
- [39] 朱许萍, 李艳瑜, 许岚. 肠道菌群与多囊卵巢综合征

代谢异常关系研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(12): 1885-1889.

- [40] Carvalho LML, Ferreira CN, de Oliveira DKD, et al. Haptoglobin levels, but not Hp1-Hp2 polymorphism, are associated with polycystic ovary syndrome[J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(12): 1691-1698. DOI: 10.1007/s10815-017-1030-3.
- [41] 孙春青. 多囊卵巢综合征患者糖脂代谢特点及 miRNA 在多囊卵巢综合征诊断价值的 Meta 分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [42] 李玉婷. 多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的临床研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [43] Spałkowska M, Mrozińska S, Gałuszka-Bednarczyk A, et al. The PCOS patients differ in lipid profile accord-

ing to their phenotypes[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2018, 126(7): 437-444. DOI: 10.1055/s-0043-121264.

- [44] 张美微, 侯丽辉, 李妍. 高雄激素血症与胰岛素抵抗对 PCOS 患者脂代谢的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1690-1694. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.10.027.
- [45] Nehir Aytan A, Bastu E, Demiral I, et al. Relationship between hyperandrogenism, obesity, inflammation and polycystic ovary syndrome[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(9): 709-713. DOI: 10.3109/09513590.2016.1155208.

(收稿日期:2021-01-02;修改日期:2022-03-20)

(上接第 262 页)

- [55] Xie WW, He ZL, Wang X. Non-stent revascularization using drug-coated balloon for nonagenarians with diabetes suffering from acute coronary syndrome: Experience from a China chest pain center[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2020, 126: 16-17.
- [56] 张海福, 张琴霞, 张媛媛, 等. 不同冠状动脉介入治疗方式在冠心病高出血风险患者中应用的 Meta 分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(9): 799-806. DOI:10.3969/j.issn.1007-3949.2021.09.011.
- [57] Corballis NH, Wickramarachchi U, Vassiliou VS, et al. Duration of dual antiplatelet therapy in elective drug-coated balloon angioplasty[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2020, 96(5): 1016-1020. DOI:10.1002/

ccd.28632.

- [58] Tang TY, Choke EC, Walsh SR, et al. What now for the endovascular community after the paclitaxel mortality meta-analysis: can sirolimus replace paclitaxel in the peripheral vasculature? [J]. J Endovasc Ther, 2020, 27(1): 153-156. DOI:10.1177/1526602819881156.
- [59] Ono M, Kawashima H, Hara H, et al. A prospective multicenter randomized trial to assess the effectiveness of the MagicTouch sirolimus-coated balloon in small vessels: rationale and design of the TRANSFORM I trial[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2021, 25: 29-35. DOI:10.1016/j.carrev.2020.10.004.

(收稿日期:2021-07-10;修回日期:2022-05-18)