

多囊卵巢综合征患者卵泡液 25(OH)D、网膜素-1、IGF-1 水平与体外受精成功率关系的多因素分析

于珊珊,杨丽楠,曹 迪,王旻迪,郭莉杰

(齐齐哈尔市第一医院产一科,黑龙江 齐齐哈尔 161000)

[摘要]目的 探究多囊卵巢综合征(PCOS)患者卵泡液 25-羟基维生素 D[25(OH)D]、网膜素-1(Omentin-1)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平与体外受精(IVF)成功率的关系。**方法** 选取 2022 年 3 月至 2024 年 3 月在齐齐哈尔市第一医院接受治疗的 112 例 PCOS 患者为研究对象,对其进行追踪随访,记录其临床妊娠情况及患者的卵泡液 25(OH)D、Omentin-1、IGF-1 水平,并以中位水平为界将其分组,对组间胚胎进行评估,并比较 IVF 的妊娠成功率。采用多因素 Logistic 回归分析患者卵泡液 25(OH)D、Omentin-1、IGF-1 水平与 IVF 成功率关系。**结果** 本研究共纳入 112 例 PCOS 患者,最终临床妊娠 61 例,临床妊娠率为 54.46%。高 25(OH)D 组患者的 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率、临床妊娠率均高于低 25(OH)D 组,差异有统计学意义(χ^2/t 值介于 -7.606~4.356 之间, $P<0.05$);低 Omentin-1 组患者的临床妊娠率高于高 Omentin-1 组($\chi^2=6.084$, $P<0.05$),但组间 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);高 IGF-1 组的 D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率高于低 IGF-1 组(t 值分别为 -6.220、-6.330, $P<0.05$),但组间 IVF 正常受精率、临床妊娠率组间差异无统计学意义($P>0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果表明高 25(OH)D 水平及低 Omentin-1 水平均有利于患者成功妊娠(OR 值分别为 2.232、0.385, $P<0.05$)。**结论** 在 PCOS 患者中,高 25(OH)D 水平可以提高 IVF 成功率,低 Omentin-1 水平有助于增加临床妊娠率,IGF-1 水平对 IVF 成功率的直接影响较小,但可以提高优质胚胎形成率。在 PCOS 患者的 IVF 治疗中,监测和调整这些指标有助于提高妊娠成功率。

[关键词] 多囊卵巢综合征;卵泡液;25-羟基维生素 D;网膜素-1;胰岛素样生长因子-1;体外受精;妊娠成功率

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.09.006

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)09-0036-06

Multivariate analysis of the relationship between follicular fluid 25(OH)D, omentin-1, IGF-1 levels and in vitro fertilization success rate in patients with polycystic ovary syndrome

YU Shanshan, YANG Linan, CAO Di, WANG Yidi, GUO Lijie

(Department of Obstetrics I, The First Hospital of Qiqihar, Heilongjiang Qiqihar 161000, China)

[Abstract] Objective To investigate the relationship between follicular fluid levels of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], omentin-1, and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and the success rate of in vitro fertilization (IVF) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 112 PCOS patients treated at The First Hospital of Qiqihar between March 2022 and March 2024 were enrolled and followed up. Clinical pregnancy outcomes, as well as follicular fluid levels of 25(OH)D, omentin-1, and IGF-1, were recorded. Based on the median levels of each indicator, patients were divided into high and low groups. Embryo quality and IVF pregnancy success rates were compared between the groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to assess the associations between the levels of 25(OH)D, omentin-1, IGF-1 and IVF success. **Results** A total of 112 PCOS patients were included in this study, and 61 patients were finally clinically pregnant, with a clinical pregnancy rate of 54.46%. The IVF normal fertilization rate, D3 high-quality embryo formation rate, D5 high-quality blastocyst formation rate and clinical pregnancy rate in the high 25(OH)D group were higher than those in the low 25(OH)D group, and the differences were statistically significant (χ^2/t value ranged from -7.606 to 4.356, $P<0.05$). The clinical pregnancy rate of patients in the low omentin-1 group was higher than that in the high omentin-1 group ($\chi^2=6.084$, $P<0.05$), but there was no significant difference in IVF normal fertilization rate, D3 high-quality embryo formation rate, D5 high-quality blastocyst formation rate between groups ($P>0.05$). The D3 high-quality embryo

[收稿日期]2024-08-06

[基金项目]黑龙江省卫生健康委员会科研课题(20210505020059)

[作者简介]于珊珊(1984—),女,主治医师,主要从事妇产方面的临床研究。

[通讯作者]杨丽楠,主任医师。

formation rate and D5 high-quality blastocyst formation rate in the high IGF-1 group were higher than those in the low IGF-1 group ($t=1.2, 2.3$ and 4.5 , respectively, $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high 25(OH)D level and low Omentin-1 level were beneficial to successful pregnancy ($OR=2.232$ and 0.385 , respectively, $P<0.05$). **Conclusion** In PCOS patients, high 25(OH)D level can improve the success rate of IVF, low Omentin-1 level is helpful to increase the clinical pregnancy rate, and IGF-1 level has little direct effect on the success rate of IVF, but it can improve the rate of high-quality embryo formation. Monitoring and adjusting these indicators can help to improve the success rate of pregnancy in IVF treatment of PCOS patients.

[Key words] polycystic ovary syndrome; follicular fluid; 25-hydroxyvitamin D; omentin-1; insulin-like growth factor-1; in vitro fertilization; pregnancy success rate

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)特征包括慢性无排卵、高雄激素血症和多囊卵巢结构^[1]。这种综合征不仅影响女性的生殖健康,还与代谢紊乱、心血管疾病和心理异常等多种健康问题相关^[2]。PCOS 患者通常面临排卵障碍和不孕问题,体外受精(in vitro fertilization, IVF)是治疗此类患者不孕的重要手段^[3]。然而,PCOS 患者的 IVF 成功率常常低于其他不孕症患者,这与其特殊的内分泌环境和卵泡液成分密切相关^[4]。脂质代谢异常是 PCOS 患者常见内分泌代谢紊乱,网膜素-1(omentin-1)主要由内脏脂肪组织分泌,广泛参与糖、脂代谢的调节。研究指出,网膜素-1 与肥胖症与胰岛素抵抗存在密切相关性,推测其在 PCOS 患者 IVF 结局中具有关键作用^[5]。胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)是胰岛素样生长因子系统的主要信号分子,可以刺激卵泡生长及卵母细胞发育成熟,但其与 PCOS 患者 IVF 结局的关系尚不明确,需要进一步研究^[6]。维生素 D 是一种必需类固醇激素,在人体内经过两次羟基化转化形成,其中 25-羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin, 25(OH)D]在肝脏中生成。流行病学调查显示,PCOS 患者普遍存在维生素 D 缺乏现象,这可能加剧其妊娠结局的恶化^[7]。鉴于上述背景,本研究旨在探讨 PCOS 患者卵泡液中 25(OH)D、Omentin-1 和 IGF-1 水平与 IVF 成功率之间的关系,希望揭示这些指标在 PCOS 患者 IVF 中的潜在影响,以期为提高 PCOS 患者的 IVF 成功率提供理论依据和临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 3 月至 2024 年 3 月在齐齐哈尔市第一医院接受治疗的 112 例 PCOS 患者为研究对

象,患者年龄 26~38 岁,平均年龄(33.13 ± 3.46)岁;不孕年限 1~9 年,平均不孕年限(5.56 ± 2.12)年。纳入标准:①临床明确诊断为 PCOS,患者表现为闭经、子宫出血、月经稀发、多毛、痤疮或肥胖等;②既往有妊娠情况,但未避孕连续一年未孕,需要接受 IVF 治疗;③经评估,夫妻双方身体健康,适宜进行 IVF 治疗;④均签署知情同意书。排除标准:①夫妻双方任一存在不良生活习惯,如吸烟、酗酒等;②具有成瘾药物服用史;③存在糖尿病、高血脂、自身免疫性疾病、高血压;④入组前三个月内服用维生素 D 药物。本研究经齐齐哈尔市第一医院伦理委员会批准(批准号:2021-KY-007-11)。

1.2 研究方法

1.2.1 IVF 方案

两组患者均采用促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing hormone analogs, GnRHa)长效方案,应用尿促卵泡素促排卵。首先,根据患者的年龄、B 超显示的卵巢体积及窦状卵泡数量,个性化确定促性腺激素(gonadotropins, Gn)的初始剂量。随后,超声密切观察卵泡的数量、大小及发育速度。优势卵泡大小到 18mm 或有 3 个卵泡直径到 16mm,采取以下操作步骤:首先,阴道超声监测卵泡发育情况,并抽血检测雌二醇(estradiol, E2)及其他相关激素水平,以评估卵巢反应和卵泡成熟度。接着,根据这些评估结果选择促排卵药物,注射 10 000IU 的绒促性素或 250 μ g 的重组人绒促性素,以促使卵泡最终成熟。注射后等待 36h,给予卵泡充分的时间完成成熟过程。随后,安排取卵手术,准备所需的医疗设备和人员,通过阴道超声引导进行取卵操作,确保准确提取成熟卵泡。通过这些细致的步骤,确保在最佳时机进行取卵操作,最大限度地提高 IVF 成功率。

1.2.2 胚胎移植

在取卵后第 3 天将优质胚胎移植至患者子宫内;接着,移植后 14 天通过抽血测定血清绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(β -subunit of human chorionic gonadotropin, β -HCG)值来评估是否发生妊娠;如果 β -HCG 水平显示阳性,则安排在移植后 28 天进行 B 超检查,通过 B 超确认宫腔内是否可见妊娠囊,从而最终确定临床妊娠。

1.2.3 实验室指标检测

在阴道超声引导下,进行取卵术,选择直径为 16~20mm 的卵泡,使用吸引装置吸取卵泡液,将第一管清亮的混合卵泡液收集到样本管中。将收集的卵泡液离心,检查卵泡液中是否有卵母细胞,如果在卵泡液中未发现卵母细胞,则将该卵泡液废弃。仅在确认卵泡液中含有卵母细胞的情况下,保留该样本。Omentin-1 及 25(OH)D 水平通过酶联免疫吸附法检测,IGF-1 则通过放射免疫法测定,试剂盒均选自北京协和医药公司。

1.2.4 妊娠评估

根据 2011 年 Istanbul 共识评估。D3 优质胚胎:具有 8 个对称、无碎片卵裂球。D5 优质囊胚:扩张囊胚(囊胚腔充满胚胎,透明带变薄)或正在孵出的囊胚,同时内细胞团和滋养外胚层均为 A 级。IVF 指标:正常受精率=第 1 天 2 个原核(pronucleus,PN)和 2 个极体(polar body,PB)卵子数量/IVF 总卵子数 $\times 100\%$;D3 优质胚胎率=D3 优质胚胎数量/正常受精卵子数量 $\times 100\%$;D5 优质囊胚率=D5 优质囊胚数量/正常受精卵子数量 $\times 100\%$;临床妊娠率=临床妊娠周期数(胚胎移植后 35 天 B 超确认子宫内孕囊)/胚胎移植总周期数 $\times 100\%$ 。

1.3 观察指标

112 例患者均进行 IVF 治疗,追踪记录患者的妊娠情况,并对其卵泡液 25(OH)D、Omentin-1、IGF-1 水平进行记录,以中位水平为界,将 112 例患者分为多个亚组:低 25(OH)D 组和高 25(OH)D 组、低 Omentin-1 组和高 Omentin-1 组、低 IGF-1 组和高 IGF-1 组,对组间胚胎进行评估,并比较 IVF 的妊娠成功率。采用多因素分析患者卵泡液 25(OH)D、网膜素-1、IGF-1 水平与 IVF 成功率的关系。

1.4 统计学方法

研究统计学分析使用 SPSS 23.0 软件。计数资料用例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料满足正态分布及方差齐性,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;采用 Logistic 回归进行多因素分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCOS 患者妊娠情况

本研究共纳入 112 例 PCOS 患者,最终临床妊娠 61 例,临床妊娠率为 54.46%。患者平均 25(OH)D 水平为(18.46 ± 4.56)ng/mL,中位水平为 18.11ng/mL;平均 Omentin-1 水平为(138.08 ± 164.12)ng/mL,中位水平为 145.12ng/mL;平均 IGF-1 水平为(202.11 ± 78.11)ng/mL,中位水平为 211.54ng/mL。

2.2 低 25(OH)D 组和高 25(OH)D 组妊娠情况

高 25(OH)D 组患者的 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率、临床妊娠率均高于低 25(OH)D 组,差异有统计学意义(χ^2/t 值介于 -7.606~4.356 之间, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 低 25(OH)D 组和高 25(OH)D 组妊娠情况[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Pregnancy outcomes in the low 25(OH)D and high 25(OH)D groups [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	例数(n)	IVF 正常受精率(%)	D3 优质胚胎形成率(%)	D5 优质囊胚形成率(%)	临床妊娠率[n(%)]
低 25(OH)D 组	56	59.12 $\pm$ 6.46	49.12 $\pm$ 3.56	57.12 $\pm$ 9.11	25(44.64)
高 25(OH)D 组	56	64.44 $\pm$ 5.15	55.45 $\pm$ 5.11	65.11 $\pm$ 7.15	36(64.29)
χ^2/t		-4.819	-7.606	-5.163	4.356
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.037

注:数据中 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率均为连续性变量,临床妊娠率为分类变量。

2.3 低 Omentin-1 组和高 Omentin-1 组妊娠情况

Omentin-1 组($\chi^2=6.084, P<0.05$),但组间 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

低 Omentin-1 组患者的临床妊娠率高于高

表 2 低 Omentin-1 组和高 Omentin-1 组妊娠情况 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

Table 2 Pregnancy outcomes in the low Omentin-1 and high Omentin-1 groups $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	例数(n)	IVF 正常受精率(%)	D3 优质胚胎形成率(%)	D5 优质囊胚形成率(%)	临床妊娠率[n(%)]
低 Omentin-1 组	56	61.11±8.49	53.11±6.79	61.14±7.15	37(66.07)
高 Omentin-1 组	56	62.45±7.11	55.11±7.48	62.15±8.11	24(42.86)
χ^2/t		-0.906	-1.482	-0.699	6.084
P		0.367	0.141	0.486	0.014

2.4 低 IGF-1 组和高 IGF-1 组妊娠情况

IGF-1 组的 D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率高于低 IGF-1 组(t 值分别为 -6.220、-6.330, $P<0.05$),见表 3。

低 IGF-1 组和高 IGF-1 组的 IVF 正常受精率、临床妊娠率组间差异无统计学意义($P>0.05$),但高

表 3 低 IGF-1 组和高 IGF-1 组妊娠情况 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

Table 3 Pregnancy outcomes in the low IGF-1 and high IGF-1 groups $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	例数(n)	IVF 正常受精率(%)	D3 优质胚胎形成率(%)	D5 优质囊胚形成率(%)	临床妊娠率[n(%)]
低 IGF-1 组	56	69.15±4.11	54.12±7.11	56.11±8.15	29(51.79)
高 IGF-1 组	56	70.33±5.15	63.11±8.15	66.45±9.11	32(57.14)
χ^2/t		-1.340	-6.220	-6.330	0.324
P		0.183	<0.001	<0.001	0.569

2.5 卵泡液 25(OH)D、Omentin-1、IGF-1 水平对患者 IVF 临床妊娠的影响

1、IGF-1 水平进行多因素分析,结果表明高 25(OH)D 水平及低 Omentin-1 水平均有利于患者成功妊娠(OR 值分别为 2.232、0.385, $P<0.05$),见表 4。

以患者 IVF 临床妊娠结果为因变量(妊娠=1, 未妊娠=0),对患者的卵泡液 25(OH)D、Omentin-

表 4 卵泡液 25(OH)D、Omentin-1、IGF-1 水平对患者 IVF 临床妊娠的影响

Table 4 Effects of follicular fluid levels of 25(OH)D, Omentin-1, and IGF-1 on clinical pregnancy outcomes in IVF patients

因素	β	$S.E.$	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
25(OH)D	0.803	0.387	4.297	0.038	2.232	1.045	4.769
Omentin-1	-0.954	0.391	5.967	0.015	0.385	0.179	0.828
IGF-1	0.216	0.38	0.324	0.569	1.241	0.589	2.615

3 讨论

3.1 IVF 成功率受卵泡液微环境与内膜容受性双重限制

人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)是 20 世纪 70 年代出现的一项划时代技术,旨在通过医疗手段辅助不孕妇女实现妊娠^[8]。

近年来,ART 取得了飞速发展,其中 IVF 作为 ART 的核心部分,大幅度提升了不孕症患者的妊娠率。然而,即便如此,IVF 的妊娠成功率依然较低,这已成为生殖科目前面临的最重要问题之一^[9]。既往研究表明,胚胎质量和子宫内膜的接受能力是影响体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)成功率的主要因素。在 IVF 过程

中,卵泡液内含有丰富的细胞因子和生长因子,这些因子通过复杂的相互作用,影响卵母细胞的生长、成熟、排放、受精、胚胎植入和胚胎发育等各个生殖环节^[10]。

3.2 高 25(OH)D 水平可提升胚胎质量与妊娠率

本研究结果显示,高 25(OH)D 水平组的 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率、D5 优质囊胚形成率及临床妊娠率均显著高于低 25(OH)D 组。这反映了 25(OH)D 在卵泡发育及胚胎质量中的关键作用。分析原因为,人类抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone,AMH)基因启动子区域含有功能性维生素 D 反应元件,因此维生素 D 能够直接调节 AMH 的表达。而 AMH 通过与 AMH-Ⅱ型受体(anti-Müllerian hormone receptor type 2,AMHR-Ⅱ)结合,并利用 Smad1/5/8 信号通道调节卵泡与卵母细胞成熟^[11]。此外,维生素 D 通过调节子宫内膜接受能力影响妊娠率,并能与子宫内膜间质细胞中的 HOXA10 受体结合,提升 HOXA10 基因的表达水平。在胚胎植入期间,HOXA10 基因的高表达是子宫内膜良好容受性的关键标志,对女性的生育能力和胚胎植入至关重要^[12]。维生素 D 还能够通过抑制 Th1 细胞的增殖并增强 Th2 细胞的活性来调控辅助性 T 细胞群,以增强细胞免疫反应;而 Th2 细胞则分泌白细胞介素 6(interleukin 6,IL-6)、白细胞介素 10(interleukin 10,IL-10)等细胞因子,以增强体液免疫。在正常妊娠情况下,母体细胞免疫受到抑制,体液免疫增强,Th2 细胞占据主导地位,从而有利于母体的免疫耐受^[13]。

3.3 低 Omentin1 水平改善代谢内膜环境并提高临床妊娠率

本研究结果还显示,低 Omentin-1 组患者的临床妊娠率显著高于高 Omentin-1 组,然而两组在 IVF 正常受精率、D3 优质胚胎形成率和 D5 优质囊胚形成率方面没有显著差异。这表明尽管 Omentin-1 水平对临床妊娠率有一定影响,但并未显著影响胚胎的受精和早期发育质量。Omentin-1 是一种新发现的重要脂肪因子,具有胰岛素增敏剂特性,通过促进蛋白激酶 B(protein kinase B,PKB)磷酸化激活胰岛素下游信号通路,增加胰岛素敏感性^[14]。在 PCOS 患者中,胰岛素抵抗与高胰岛素血症属于

代谢异常,这些代谢问题与 IVF 成功率密切相关。Omentin-1 通过提高胰岛素敏感性,可以改善 PCOS 患者的卵泡发育环境,刺激卵泡发育,提高卵子质量,这对于 IVF 过程中的成功受精和胚胎发育至关重要^[15]。此外,Omentin-1 可通过影响胰岛素和其他代谢激素的平衡,间接优化子宫内膜容受性,因此,Omentin-1 可通过这种机制提高临床妊娠率^[16]。

3.4 IGF1 优化卵泡发育和优质胚胎形成而对受精率无显著影响

在 IGF-1 方面,低 IGF-1 组和高 IGF-1 组的 IVF 正常受精率和临床妊娠率组间无显著差异,但高 IGF-1 组的 D3 优质胚胎形成率和 D5 优质囊胚形成率显著高于低 IGF-1 组,这说明虽然 IGF-1 水平对正常受精率和临床妊娠率没有显著影响,但其在胚胎发育过程中起着重要作用。IGF-1 是一种单链碱性蛋白质,结构和功能类似于胰岛素,主要在肝脏中合成,其编码基因位于 12 号染色体短臂^[17]。IGF-1 不仅促进细胞分裂和新陈代谢,还能够独立或与促性腺激素协同作用,调控卵巢周期性优势卵泡选择、性激素合成及黄体期维持^[18]。其次,IGF-1 通过促进卵泡颗粒细胞和卵泡膜细胞增殖,抑制细胞凋亡,促进卵泡发育。此外,使用外源性卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)能够上调卵巢颗粒细胞中的 IGF-1 及其受体,增强 IGF-1 的生物活性,进一步促进胚胎发育^[19]。综上所述,IGF-1 通过改善卵泡环境和提高胚胎质量,对 PCOS 患者的 IVF 成功率具有显著影响。

3.5 多因素模型确立 25(OH)D 和 Omentin1 为 IVF 关键预后指标

本研究进一步将上述因子进行多因素分析,结果显示,卵泡液 25(OH)D 和 Omentin-1 对 IVF 临床妊娠结果有显著影响,其中,高 25(OH)D 水平和低 Omentin-1 水平均有助于提高患者的妊娠成功率。这些发现突显了监测和调节卵泡液中这些关键因子的重要性,临床可通过干预 25(OH)D 和 Omentin-1 的水平,以提高 PCOS 患者在 IVF 治疗中的妊娠成功率。

综上所述,在 PCOS 患者中,IVF 成功率与卵泡液中的 25(OH)D 和 Omentin-1 水平有显著关联,高 25(OH)D 水平和低 Omentin-1 水平可以提高 IVF 成功率,IGF-1 水平对 IVF 成功率的直接影响

较小,但可以提高优质胚胎形成率。在PCOS患者的IVF治疗中,监测和调节这些指标有助于提高妊娠成功率。

[参考文献]

- [1]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.
- [2]Guan C, Zahid S, Minhas A S, et al. Polycystic ovary syndrome: a “risk-enhancing” factor for cardiovascular disease[J]. *Fertil Steril*, 2022, 117(5): 924-935.
- [3]Carson S A, Kallen A N. Diagnosis and management of infertility: a review[J]. *JAMA*, 2021, 326(1): 65-76.
- [4]刘亚琦, 曾海京, 袁月, 等. 新型体脂指数与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及 IVF/ICSI 临床结局的相关性研究[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2023, 49(4): 58-65.
- [5]Alanya Tosun Ş, Gurbuz T, Cebi A, et al. Association of increased levels of omentin-1 and carotid intima-media thickness with early signs of cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective case control study[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(1): 169-177.
- [6]于婉莹, 曾彬, 崔静, 等. 血清胰岛素样生长因子-1、D-二聚体水平与不孕症患者体外受精-胚胎移植妊娠丢失的关系[J]. *中国性科学*, 2022, 31(10): 83-86.
- [7]Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, et al. Mechanisms involved in the relationship between vitamin D and insulin resistance: impact on clinical practice[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3491.
- [8]郎鹏, 时晓丹, 张军强. 辅助生殖领域中的精准医学[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2021, 40(2): 121-125, 146.
- [9]倪潇潇, 王颖, 闫艺之, 等. 高龄多囊卵巢综合征患者 IVF/ICSI-ET 助孕结局研究[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2022, 42(10): 1046-1057.
- [10]贾晓丽, 梁思颖, 缪可言. 生活方式干预对超重或肥胖多囊卵巢综合征患者 IVF/ICSI 临床结局的影响[J]. *中华健康管理学杂志*, 2023, 17(12): 916-920.
- [11]Shan C, Zhu Y C, Yu J, et al. Low serum 25-hydroxy-vitamin D levels are associated with hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 894935.
- [12]Lerchbaum E, Theiler-Schwetz V, Kollmann M, et al. Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: a randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 547.
- [13]Moin A S M, Sathyapalan T, Atkin S L, et al. Inflammatory markers in non-obese women with polycystic ovary syndrome are not elevated and show no correlation with vitamin D metabolites[J]. *Nutrients*, 2022, 14(17): 3540.
- [14]徐燕, 李晶. 孕早期妇女血清人吻素、网膜素-1 和 Lipasin 水平检测对早期预测妊娠期糖尿病发生风险的价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 119-123, 181.
- [15]任海霞, 杨凡. 孕早期血清 Asprosin 和 Omentin-1 对妊娠期糖尿病的预测价值[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(9): 1304-1309.
- [16]Khademi Z, Pourreza S, Hamed-Shahraki S, et al. Association between selenium and circulating adipokine levels in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2024, 202(8): 3442-3448.
- [17]Seymen C M, Yar Sağlam A S, Elmazoğlu Z, et al. Involvement of endometrial IGF-1R/IGF-1/Bcl-2 pathways in experimental polycystic ovary syndrome: identification of the regulatory effect of melatonin[J]. *Tissue Cell*, 2021, 73: 101585.
- [18]Chen C, Jiang X, Ding C, et al. Downregulated lncRNA HOTAIR ameliorates polycystic ovaries syndrome via IGF-1 mediated PI3K/Akt pathway[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2023, 39(1): 2227280.
- [19]Fu Y, Sun Q, Zhu K, et al. Elevated insulin-like growth factor-1-induced female rats perpetuate the polycystic ovary syndrome phenotype: pathological mechanism of insulin-like growth factor-1 in polycystic ovary syndrome[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2023, 88(3): 143-149.

[专业责任编辑:于学文]

[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:杨寅]