

血清 AMH、adropin 和 DHEAS 表达与 PCOS 患者发病的相关性及对疗效的预测价值分析

王海青¹, 白云¹, 王 苓¹, 宋志娇²

(山西省儿童医院/山西省妇幼保健院 1. 妇女保健科; 2. 保健部, 山西 太原 030013)

[摘要]目的 探讨血清抗缪勒管激素(AMH)、adropin(AD)和硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)表达与多囊卵巢综合征(PCOS)患者发病的相关性及对疗效的预测价值。方法 选取2020年9月至2022年5月在我院接受二甲双胍片+优思悦治疗的PCOS患者62例为PCOS组,另选取同时期来我院检查健康者50例为对照组,测定两组血清AMH、AD、DHEAS水平,分析与PCOS发生的关系及对疗效的预测价值。结果 研究发现PCOS组胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和血清雄烯二酮(ASD)、睾酮(T)、黄体生成素(LH)、AMH、DHEAS水平明显高于对照组,AD水平明显低于对照组(t 值分别为7.808、12.701、13.121、16.717、11.659、17.476和25.391, $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,HOMA-IR($OR = 2.640, 95\%CI: 2.439 \sim 9.284$)、AMH($OR = 2.635, 95\%CI: 1.458 \sim 4.763$)、DHEAS($OR = 1.087, 95\%CI: 1.033 \sim 1.143$)为PCOS发病独立危险因素,AD($OR = 0.505, 95\%CI: 0.286 \sim 0.891$)为保护因素($P < 0.05$)。有效组血清AMH、DHEAS水平明显低于无效组,AD水平明显高于无效组(t 值分别为5.049、5.641和5.704, $P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线显示,血清AMH+AD+DHEAS水平[曲线下面积(AUC) = 0.909, $95\%CI: 0.804 \sim 0.969$]预测PCOS患者疗效的敏感度、特异度、准确度均高于AMH(AUC = 0.795, $95\%CI: 0.668 \sim 0.889$)、AD(AUC = 0.765, $95\%CI: 0.635 \sim 0.866$)、DHEAS(AUC = 0.750, $95\%CI: 0.619 \sim 0.854$)单独预测。结论 PCOS患者血清AMH、DHEAS、AD联合检测可能为预测临床疗效和明确病因提供佐证。

[关键词] 多囊卵巢综合征;抗缪勒管激素;adropin蛋白;硫酸脱氢表雄酮;疗效;预测价值

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.04.008

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)04-0050-06

The correlation between serum AMH, adropin and DHEAS expression with the onset of PCOS patients and its predictive value for treatment efficacy analysis

WANG Haiqing¹, BAI Yun¹, WANG Ling¹, SONG Zhijiao²

(1. Department of Women's Health, 2. Department of Health Care, Children's Hospital of Shanxi/Women Health Center of Shanxi, Shanxi Taiyuan 030013, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum anti-Müllerian hormone (AMH), adropin (AD) and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) expression with the onset of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients and its predictive value for treatment efficacy. **Methods** 62 PCOS patients who received metformin tablets combined with drospirenone and ethinylestradiol tablets (II) treatment at our hospital from September 2020 to May 2022 were selected as the PCOS group, and 50 healthy individuals who underwent examinations at our hospital during the same period were selected as the control group. The serum AMH, AD and DHEAS levels of the two groups were measured to analyze their relationship with PCOS onset and the predictive value for treatment efficacy. **Results** The study found that in the PCOS group, the HOMA-insulin resistance index (HOMA-IR) and serum androstenedione (ASD), testosterone (T), luteinizing hormone (LH), AMH and DHEAS levels were significantly higher than those in the control group, and AD levels were significantly lower than those in the control group ($t = 7.808, 12.701, 13.121, 16.717, 11.659, 17.476$, and 25.391 , respectively, all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that HOMA-IR ($OR = 2.640, 95\%CI: 2.439-9.284$), AMH ($OR = 2.635, 95\%CI: 1.458-4.763$) and DHEAS ($OR = 1.087, 95\%CI: 1.033-1.143$) were independent risk factors for PCOS onset, while AD ($OR = 0.505, 95\%CI: 0.286 - 0.891$) was a protective factor ($P < 0.05$). Serum AMH and DHEAS levels in the effective treatment group were significantly lower than those in the ineffective group, and AD levels were significantly higher than those in the ineffective group ($t = 5.049, 5.641$, and 5.704 , respectively, all $P < 0.05$).

[收稿日期]2023-07-18

[基金项目]山西省儿童医院课题基金(2021011)

[作者简介]王海青(1983—),女,副主任医师,主要从事妇科内分泌相关研究。

[通讯作者]白云,主任医师。

0.05). The receiver operating characteristic (ROC) curves analysis showed that the sensitivity, specificity and accuracy of predicting treatment efficacy in PCOS patients using serum AMH+AD+DHEAS levels [area under the curve (AUC)=0.909, 95%CI=0.804-0.969] were higher than those of AMH alone (AUC=0.795, 95%CI:0.668-0.889), AD alone (AUC=0.765, 95%CI:0.635-0.866), and DHEAS (AUC=0.750, 95%CI:0.619-0.854). **Conclusions** Combined detection of serum AMH, DHEAS, and AD in PCOS patients may provide evidence for predicting clinical efficacy and clarifying etiology.

[Key words] polycystic ovary syndrome; anti-Müllerian hormone; adropin protein; dehydroepiandrosterone sulfate; curative effect; predictive value

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是女性常见生殖内分泌疾病, 群体患病率为 6%~20%^[1], 主要因糖代谢和内分泌异常导致, 表现为慢性无排卵、胰岛素抵抗、高雄激素血症等, 还可引起子宫内膜癌、妊娠期糖尿病、妊娠高血压综合征等严重疾病, 严重影响患者生育及生命质量^[2]。目前主要通过药物治疗, 但由于其病因尚不明确, 无法治愈, 故早期诊断和疗效评估十分必要。临床中主要通过高雄激素血症、月经异常、排卵障碍、卵巢多囊样改变等生化和/或临床表现联合超声诊断, 但生化指标分类较多, 尚没有公认的合适指标, 同时超声测量卵巢体积和计算卵泡数目受到操作水平和操作设备影响, 难以标准化测量, 因此需要一种更加方便准确的诊断方式。研究表明^[3], 卵泡发育、代谢紊乱、高雄激素在 PCOS 发病中发挥重要作用。抗缪勒管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH) 为 β 转化生长因子 (transforming growth factor- β , TGF- β) 家族成员, 研究显示^[4], PCOS 患者血清 AMH 水平显著提升, 在卵泡发育异常过程中扮演重要角色, 因此建议测定 AMH 以辅助诊断 PCOS。adropin 蛋白 (adropin, AD) 为新发现的一种生物活性蛋白, 调节能量平衡, 研究显示^[5], PCOS 患者血清 AD 明显降低。硫酸脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS) 为人体常见雄激素, 是临床评估肾上腺性雄激素常用指标, 近年来研究表明^[6], DHEAS 也参与了 PCOS 发生和发展过程。目前 AMH、AD、DHEAS 在 PCOS 发病及疗效预测尚未见相关研究, 基于此, 本研究旨在探究 AMH、AD、DHEAS 表达与 PCOS 患者发病的相关性及对疗效的预测价值分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2020 年 9 月至 2022 年 5 月收治的 62 例 PCOS 患者为 PCOS 组, 均表现为不同程度月经

异常、痤疮、不孕、多毛等症状, 年龄 22~38 岁, 平均 (28.24 $\pm$ 3.54) 岁。研究对象纳入标准: ①符合以最佳循证证据为基础的《鹿特丹标准 (2003)》^[1,7]; ②临床资料完整者; ③无其他盆腔病变者; ④子宫无异常者。排除标准: ①近期有感染者; ②精神疾病者; ③血液系统疾病、重要器官障碍者; ④先天性生理缺陷者; ⑤近 3 个月接触射线、毒物, 服用激素类药物者; ⑥服用外源性雄激素或高泌乳素血症、下丘脑性闭经等内分泌疾病引起的不孕或持续性无排卵。另选取同时期来我院体检健康者 50 例为对照组, 年龄 23~40 岁, 平均 (28.37 $\pm$ 3.82) 岁; 两组对象一般资料对比无差异 ($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准, 且所有患者、其家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法

PCOS 组于撤退性出血或月经第 5d 口服二甲双胍片 (浙江亚太药业股份有限公司, 国药准字: H33020106, 规格: 0.5g/片), 初始剂量 0.5g/次, 2 次/d, 后续逐渐增加剂量 1g/次, 2 次/d; 口服屈螺酮炔雌醇片 (II) (德国 Bayer Weimar GmbH, 规格: 屈螺酮 3mg 与炔雌醇 0.02mg), 1 片/次, 1 次/d。连续治疗三个月经周期。

1.3 资料收集

收集所有研究对象年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI), 贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪测定血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血糖、胰岛素水平, HOMA 稳态模型计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-insulin resistance index, HOMA-IR) = 空腹血糖 $\times$ 胰岛素 / 22.5; 罗氏 Cobas e601 电化学发光免疫分析仪测定血清雄烯二酮 (androstenedione, ASD)、睾酮 (testosterone, T)、卵

泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)水平;分别抽取PCOS组治疗前后和对照组 5mL 空腹静脉血,3000r/min 离心,取上清液,AMH、DHEAS 送于第三方检测,AD 采用 ELISA 试剂盒(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)检测。

1.4 疗效评价

根据《多囊卵巢综合征诊治路径专家共识》^[1] 标准进行,无效:临床症状和性激素水平无改善或加重;有效:临床症状和性激素水平明显改善;显效:临床症状消失,性激素水平恢复正常。以无效为无效组,有效+显效为有效组。

1.5 统计学处理

选用 SPSS 26.0 统计学软件,计量资料以例数 n 表示,组间比较进行 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料采用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。多因素 Logistic 回归分析 PCOS 发病影响因素;使用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线判断 AMH、AD、DHEAS 对 PCOS 疗效的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象临床和实验室指标对比

如表 1 所示,PCOS 组 TG、HOMA-IR 和血清 ASD、T、LH、AMH、DHEAS 水平明显高于对照组,AD 水平明显低于对照组(t 值分别为 4.807、7.808、12.701、13.121、16.717、11.659、17.476 和 25.391, $P < 0.05$)。

2.2 PCOS 发病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 $TG(>1.38\text{mmol/L}=2, <1.38\text{mmol/L}=1)$ 、 $HOMA-IR(>2.07=2, <2.07=1)$ 、 $ASD(>8.78\text{nmol/L}=2, <8.78\text{nmol/L}=1)$ 、 $T(>2.15\text{nmol/L}=2, <2.15\text{nmol/L}=1)$ 、 $LH(>10.98\text{IU/L}=2, <10.98\text{IU/L}=1)$ 、 $AMH(>9.56\text{ng/mL}=2, <9.56\text{ng/mL}=1)$ 、 $AD(>3.37\text{ng/mL}=2, <3.37\text{ng/mL}=1)$ 、 $DHEAS(>299.53\mu\text{g/dL}=2, <299.53\mu\text{g/dL}=1)$ 为自变量,是否发生 PCOS 为因变量(是=1,否=0),多因素 Logistic 回归分析显示,HOMA-IR、AMH、DHEAS 为 PCOS 发病独立危险因素,AD 为保护因素($P < 0.05$)。具体见表 2。

表 1 两组研究对象临床和实验室指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical and laboratory indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	PCOS 组(n=62)	对照组(n=50)	t	P
年龄(岁)	28.24±3.54	28.37±3.82	0.185	0.427
BMI(kg/m ²)	23.19±1.86	22.66±1.68	1.554	0.062
TC(mmol/L)	4.63±0.71	4.41±0.98	1.362	0.088
TG(mmol/L)	1.48±0.36	1.08±0.51	4.807	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.38±0.40	1.32±0.34	0.838	0.202
LDL-C(mmol/L)	2.39±0.58	2.27±0.63	1.039	0.151
HOMA-IR	3.26±1.55	1.43±0.64	7.808	<0.001
ASD(nmol/L)	12.04±2.59	6.64±1.67	12.701	<0.001
T(nmol/L)	3.33±0.93	1.36±0.56	13.121	<0.001
FSH(IU/L)	6.87±1.40	6.53±1.76	1.128	0.131
LH(IU/L)	15.37±3.95	5.43±1.57	16.717	<0.001
AMH(ng/mL)	14.83±4.72	6.35±2.23	11.659	<0.001
AD(ng/mL)	2.08±0.96	14.05±3.50	25.391	<0.001
DHEAS($\mu\text{g/dL}$)	363.27±48.35	225.24±30.58	17.476	<0.001

表 2 PCOS 发病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the development of PCOS

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
TG	0.527	0.956	0.304	0.581	1.694(0.260~11.032)
HOMA-IR	4.162	1.363	9.324	0.002	2.640(2.439~9.284)
ASD	0.822	1.001	0.674	0.412	2.275(0.320~16.183)
T	0.197	0.885	0.050	0.824	1.218(0.215~6.901)
LH	0.607	1.068	0.323	0.570	1.835(0.226~14.884)
AMH	0.969	0.302	10.295	0.001	2.635(1.458~4.763)
AD	-0.684	0.290	5.563	0.018	0.505(0.286~0.891)
DHEAS	0.083	0.026	10.191	0.001	1.087(1.033~1.143)

2.3 PCOS 组治疗有效组与无效组血清 AMH、AD、DHEAS 水平对比
PCOS 组治疗无效 17 例,有效 27 例,显效 18

例。有效组血清 AMH、DHEAS 水平明显低于无效组,AD 水平明显高于无效组(t 值分别为 5.049、5.641和 5.704, $P<0.05$)。见表 3。

表 3 PCOS 组治疗有效组与无效组血清 AMH、AD、DHEAS 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum AMH,AD and DHEAS levels between treatment effective and ineffective groups in PCOS groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AMH(ng/mL)	AD(ng/mL)	DHEAS(μ g/dL)
无效组	17	9.70 $\pm$ 2.75	11.16 $\pm$ 3.02	270.97 $\pm$ 31.88
有效组	45	6.17 $\pm$ 2.34	15.54 $\pm$ 2.57	221.05 $\pm$ 30.79
t	—	5.049	5.704	5.641
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 PCOS 患者治疗前血清 AMH、AD、DHEAS 水平对疗效的预测价值
以 PCOS 患者治疗前血清 AMH、AD、DHEAS 水平进行 Logistic 回归,建立疗效预测概率模型 $\text{Log}=1.373\times\text{AMH}+0.460\times\text{AD}-0.047\times\text{DHEAS}$,将预测概率与临床疗效是否有效(否=1,是=0)作

ROC 曲线,ROC 曲线显示,血清 AMH+AD+DHEAS 水平预测 PCOS 患者疗效的曲线下面积(area under the curve,AUC)明显大于 AMH、AD、DHEAS 预测($Z=2.577、2.282、2.783,P=0.010、0.023、0.005$),敏感度、特异度、准确度也高于各指标单独预测。见表 4、图 1。

表 4 PCOS 患者治疗前血清 AMH、AD、DHEAS 水平对疗效的预测价值(%)

Table 4 Predictive value of pre-treatment serum AMH,AD and DHEAS levels for outcome in PCOS patients (%)

指标	AUC(95%CI)	Youden	Cut-off	敏感度	特异度	准确度
AMH	0.795(0.668~0.889)	0.324	>8.70ng/mL	62.36	70.05	67.93
AD	0.765(0.635~0.866)	0.350	≤12.47ng/mL	68.25	66.73	67.15
DHEAS	0.750(0.619~0.854)	0.315	>255.58 μ g/dL	73.75	57.76	62.17
AMH+AD+DHEAS	0.909(0.804~0.969)	0.757	—	87.50	88.15	87.97

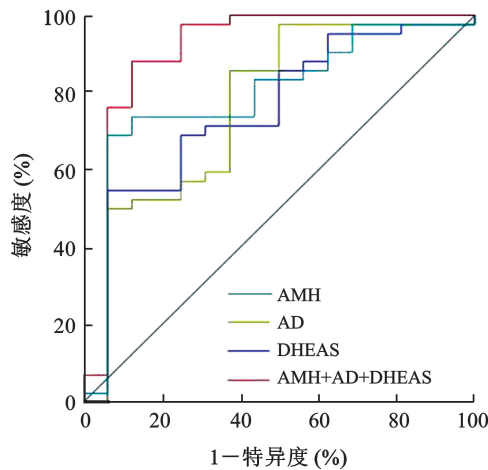


图1 PCOS患者治疗前血清AMH、AD、DHEAS水平预测疗效的ROC曲线

Fig.1 ROC curves of pre-treatment serum AMH, AD and DHEAS levels in PCOS patients to predict efficacy

3 讨论

3.1 PCOS 的特点

PCOS是一种以高雄表现、肥胖、月经稀发和卵巢多囊样改变为主要特征,同时伴有代谢障碍及心理问题的生殖内分泌代谢性疾病,常见于育龄期女性,我国育龄期女性患病率为5.6%^[8]。PCOS具有表现多态性、高度异质性、病理生理广泛性、多因性特点,给女性生命健康造成了严重威胁。虽不完全明确其发病机制,但大量研究显示^[9],其与内分泌代谢紊乱、高雄激素、卵巢局部内分泌因子分泌紊乱、卵泡发育、血管生成发生障碍、免疫、遗传等有关。

3.2 AMH 对 PCOS 治疗疗效预测

AMH为TGF- β 家族成员,主要由卵巢颗粒细胞分泌,于小窦状和窦前卵泡上表达,可对细胞分化发育进行调节,促进苗勒管退化,并能抑制卵泡发育,故较高AMH含量会引起排卵障碍^[10]。Almeida等^[11]研究显示,AMH可对未发育的卵泡的募集进行抑制,阻止其进入生长卵泡池,同时AMH还能降低生长卵泡与FSH的敏感性,对卵泡周期募集造成影响,引起不排卵或出现优势卵泡,因此其参与了卵泡发育停滞过程。研究认为^[12-13],PCOS患者存在明显的卵泡发育停滞,而AMH参与了卵泡发育停滞,故其能反映卵巢早期窦卵泡数,与PCOS发生有密切关系,近年来AMH也被认为是一种新的用来诊断PCOS的血清学标志物。本研究结果显示,PCOS组AMH水平明显高于对照组,为PCOS发

生独立危险因素($P<0.05$),说明AMH与PCOS发生密切相关,随着其水平提升,PCOS风险越高。分析是AMH可抑制颗粒细胞芳香化酶活性,阻碍T和ASD转化为雌二醇和雌酮,进而抑制优势卵泡形成,加重高雄激素环境,引起高雄激素血症,最终导致PCOS发生。结果显示,PCOS组有效组血清AMH水平明显低于无效组($P<0.05$),治疗前AMH水平预测疗效的AUC、敏感度、特异度、准确度为0.795、62.36%、70.05%、67.93%,说明AMH水平还与PCOS治疗疗效有关,在一定程度上能预测治疗疗效。

3.3 AD 对 PCOS 治疗疗效预测

AD为一类分泌型蛋白,可控制脂肪酸和糖代谢,并调节能量平衡。Butler AA等^[14]研究证实,AD表达与内皮功能和代谢性疾病有密切关系,可通过激活葡萄糖氧化限速酶,促进细胞膜葡萄糖转运蛋白4(glucose transporter 4, GLUT4)水平提升,以提升胰岛素敏感性。一项2型糖尿病病理研究表明^[15],2型糖尿病患者AD水平显著降低,出现了明显的肝脏脂质沉积和血脂紊乱,因此推测AD与代谢稳态恶化有关。Akçılar R等^[16]用食物诱导高脂血症大鼠与肥胖小鼠,经腹腔注射重组AD或AD转基因过量表达处理后发现,两组小鼠的肝脂肪变性和高胰岛素血症明显缓解,葡萄糖利用率显著提升,故推测AD能治疗代谢紊乱。结果显示,PCOS组AD水平明显低于对照组,为PCOS发生独立保护因素($P<0.05$),说明AD与PCOS发生密切相关,随着其水平提升,PCOS风险越低。分析是AD能维持代谢稳态,防止血脂异常和胰岛素抵抗,故其水平提升可延缓或避免PCOS发生。结果显示,PCOS组有效组血清AD水平明显高于无效组($P<0.05$),治疗前AD水平预测疗效的AUC、敏感度、特异度、准确度为0.765、68.25%、66.73%、67.15%,说明AD水平还与PCOS治疗疗效有关,通过检测AD水平高低可能预测治疗疗效。

3.4 DHEAS 对 PCOS 治疗疗效预测

DHEAS主要由肾上腺分泌,为脱氢表雄酮代谢产物,而女性机体大部分雄激素又来自肾上腺,且DHEAS具有很好的血液稳定性,几乎不受月经周期和昼夜节律影响,因此DHEAS能准确反映女性机体雄激素情况。一项动物试验通过外源性途径提

升雌性大鼠 DHEAS 水平,结果发现其卵泡发育停滞,出现了明显的多囊卵巢改变和排卵障碍,因此 DHEAS 在 PCOS 发生和发展中存在重要作用^[17]。结果显示,PCOS 组 DHEAS 水平明显高于对照组,为 PCOS 发生独立危险因素($P<0.05$),说明 DHEAS 与 PCOS 发生密切相关,随着其水平提升,PCOS 风险越高。分析是大量 DHEAS 生成的同时会使血中脱氢表雄酮浓度降低,导致游离雌激素和游离雄激素水平提升,增加雄激素活性,紊乱性激素,参与 PCOS 发生。结果显示,PCOS 组有效组血清 DHEAS 水平明显低于无效组($P<0.05$),治疗前 DHEAS 水平预测疗效的 AUC、敏感度、特异度、准确度为 0.750、73.75%、57.76%、62.17%,说明 DHEAS 水平还与 PCOS 治疗疗效有关,在一定程度上可能预测治疗疗效。结果显示,血清 AMH+AD+DHEAS 水平预测 PCOS 患者疗效的 AUC、敏感度、特异度、准确度均高于各指标单独预测,说明联合检测可能提升 PCOS 疗效预测价值。

本研究显示 PCOS 患者存在血清 AMH、DHEAS 水平身高和 AD 水平降低,但观察病例数据有限,联合检测血清 AMH、AD、DHEAS 水平可能预测 PCOS 风险和临床疗效,还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1]多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组.多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J].中华生殖与避孕杂志,2023,43(4):337-345.
- [2]多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组,中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组.多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识[J].生殖医学杂志,2020,29(7):843-851.
- [3]牛静云,侯丽辉,寇丽辉,等.不同高雄激素血症表型多囊卵巢综合征患者临床特征分析[J].实用妇产科杂志,2018,34(4):286-290.
- [4]Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, et al. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS) [J]. J Assist Reprod Genet, 2022, 39(11): 2439-2473.
- [5]Kuliczowska-Płaksej J, Mierzwicka A, Jończyk M, et al. Adropin in women with polycystic ovary syndrome [J]. Endokrynol Pol, 2019, 70(2): 151-156.
- [6]Nadir A, Temizkan S, Ozderya A, et al. Dehydroepiandrosterone sulfate/free androgen index ratio predicts a favorable metabolic profile in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Gynecol Endocrinol, 2019, 35(2): 128-132.
- [7]Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 19-25.
- [8]Li R, Zhang Q, Yang D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study [J]. Hum Reprod, 2013, 28(9): 2562-2569.
- [9]Eiras M C, Pinheiro D P, Romey K A M, et al. Polycystic ovary syndrome: the epigenetics behind the disease [J]. Reprod Sci, 2022, 29(3): 680-694.
- [10]熊丽, 邹洁宁, 王瑞玲, 等. 枸橼酸氯米芬联合 HCG 治疗对 PCOS 患者 AMH 水平和排卵率的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(4): 572-575.
- [11]Almeida F R C L, Costermans N G J, Soede N M, et al. Presence of anti-Müllerian hormone (AMH) during follicular development in the porcine ovary [J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0197894.
- [12]周密, 丁旭, 黄艳红. 抗苗勒管激素与多囊卵巢综合征生殖内分泌的关系 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(11): 1490-1493.
- [13]唐振香, 余丽金, 平玉珍, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 miR-194-3p、miR-296-3p 和 AMH 水平及其诊断价值 [J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(12): 57-62.
- [14]Butler A A, Zhang J, Price C A, et al. Low plasma adropin concentrations increase risks of weight gain and metabolic dysregulation in response to a high-sugar diet in male nonhuman primates [J]. J Biol Chem, 2019, 294(25): 9706-9719.
- [15]Zang H, Jiang F, Cheng X, et al. Serum adropin levels are decreased in Chinese type 2 diabetic patients and negatively correlated with body mass index [J]. Endocr J, 2018, 65(7): 685-691.
- [16]Akcılar R, Emel Koçak F, im ek H, et al. The effect of adropin on lipid and glucose metabolism in rats with hyperlipidemia [J]. Iran J Basic Med Sci, 2016, 19(3): 245-251.
- [17]吴鑫. 不同表型多囊卵巢综合征与 AMH、性激素、DHEAs、AND 之间的相关性研究 [D]. 新疆医科大学, 2023.

[专业责任编辑:李 力]

[中文编辑:张博星;英文编辑:牛 惠]