

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.011

多囊卵巢综合征患者并发代谢综合征的影响因素及其预测价值*

孟 龙¹, 张欢欢¹, 何卫东¹, 杨巧珍^{2△}1. 湖北省十堰市妇幼保健院产科, 湖北十堰 442000; 2. 湖北省十堰市太和医院/
湖北医药学院附属医院临床营养科, 湖北十堰 442000

摘要:目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者并发代谢综合征(MS)的影响因素及其预测价值。方法 以 2019 年 5 月至 2022 年 5 月作为病例收集周期, 纳入十堰市妇幼保健院收治的 231 例 PCOS 患者作为研究对象, 采用十堰市妇幼保健院自制资料调查表收集患者临床资料。治疗期间所有患者均定期随访 3 个月, 根据随访结果, 将患者分为 MS 组和未发生 MS 组, 比较两组患者的临床资料; 采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者治疗 3 个月内发生 MS 的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标对 MS 发生的预测价值。结果 231 例 PCOS 患者中, 共有 99 例发生 MS(MS 组), MS 发生率为 42.86%, 其余 132 例患者纳入未发生 MS 组。MS 组治疗前血清雌二醇(E₂)、睾酮(T)及分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)水平较未发生 MS 组低, 而血清黄体生成素(LH)水平较未发生 MS 组高, 差异均有统计学意义(P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, PCOS 患者治疗前血清 E₂、T、SFRP5 水平升高是 PCOS 患者治疗 3 个月内发生 MS 的保护因素(P<0.05), 血清 LH 水平升高是治疗 3 个月内发生 MS 的危险因素(P<0.05)。ROC 曲线结果显示, PCOS 患者治疗前血清 E₂、LH、T 及 SFRP5 水平预测 MS 发生的曲线下面积分别为 0.790、0.800、0.781、0.825, 最佳截断值分别为 167.645 pmol/L、10.970 IU/L、2.355 nmol/dL、10.515 ng/L。结论 PCOS 患者并发 MS 可能与血清性激素水平及 SFRP5 水平异常有关, 建议临床医生在治疗前密切监测 PCOS 患者血清性激素、SFRP5 水平, 早期预防 MS 的发生。

关键词: 多囊卵巢综合征; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 雌二醇; 黄体生成素; 睾酮; 代谢综合征; 预测价值

中图分类号: R589; R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)23-3485-05

Influencing factors of metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome and its predictive value*

MENG Long¹, ZHANG Huanhuan¹, HE Weidong¹, YANG Qiaozhen^{2△}1. Department of Obstetrics, Shiyan Maternal and Child Health Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China;
2. Department of Clinical Nutrition, Taihe Hospital of Shiyan City/Affiliated Hospital of
Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China

Abstract: Objective To explore the influencing factors of complicated metabolic syndrome (MS) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and its predictive value. **Methods** A total of 231 PCOS patients admitted to Shiyan Maternal and Child Health Hospital from May 2019 to May 2022 were included as study objects, and the clinical data of the patients were collected by homemade data questionnaire of Shiyan Maternal and Child Health Hospital. All patients were regularly followed up for 3 months during the treatment period, patients were divided into MS group and non-MS group according to the follow-up results, and clinical data of the two groups were compared; multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors for the occurrence of MS within 3 months of treatment in PCOS patients; and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the predictive value of the relevant indexes for the occurrence of MS. **Results** Among 231 patients with PCOS, 99 cases had MS (MS group), with MS incidence rate of 42.86%, and the remaining 132 patients were in the non-MS group. The levels of serum estradiol (E₂),

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会基金项目(WJ2019F072); 湖北省十堰市引导性科研项目(24Y172); 湖北省十堰市太和医院软科学项目(2020rkt77)。

作者简介: 孟龙, 男, 副主任医师, 主要从事妇产科临床方面的工作。△ 通信作者, E-mail: 1347959027@qq.com。

testosterone(T) and secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) of PCOS patients before treatment in the MS group were lower than those in the non-MS group, and the serum luteinizing hormone (LH) was higher than that in the non-MS group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that increased levels of serum E₂, T and SFRP5 in PCOS patients before treatment were protective factors for the occurrence of MS within 3 months after treatment ($P < 0.05$), and increased level of serum LH was a risk factor for the occurrence of MS within 3 months after treatment ($P < 0.05$). ROC results showed that the areas under the curves of serum E₂, LH, T and SFRP5 for the prediction of the occurrence of MS in PCOS patients before treatment were 0.790, 0.800, 0.781 and 0.825, respectively, and the optimal cut-off values were 167.645 pmol/L, 10.970 IU/L, 2.355 nmol/dL and 10.515 ng/L, respectively.

Conclusion PCOS patients complicated with MS may be related to the abnormality of serum sex hormone levels and SFRP5 level, and it is recommended that clinicians should closely monitor serum sex hormone and SFRP5 levels in PCOS patients before treatment for early prevention of MS.

Key words: polycystic ovary syndrome; recombinant secreted frizzled related protein 5; estradiol; luteinizing hormone; testosterone; metabolic syndrome; predictive value

多囊卵巢综合征(PCOS)主要特征为不明原因的内分泌、代谢紊乱,患者病情进展后有并发代谢综合征(MS)的风险。其中 MS 表现为内分泌紊乱症候群,包括胰岛素抵抗、糖耐量异常、向心性肥胖、血压增高、脂质代谢异常等,表现复杂多样,可诱发 2 型糖尿病及多种心血管疾病,危害患者健康^[1],故有效预测、及早预防 MS 的发生有重要意义。但因 PCOS 患者与 MS 患者均合并内分泌及代谢紊乱,临床表现有较多相似点,导致 MS 的预测难度较大,不利于 PCOS 患者治疗方案的制订^[2-3]。针对此情况,积极探索影响 PCOS 并发 MS 的相关因素,对筛查 MS 发生的高风险人群,并制订针对性预防方案具有重要意义。祖米然·热西提等^[4]研究指出,血清分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)水平与 PCOS 的发生、发展有关,可通过调节脂代谢,抑制脂肪组织中炎症细胞的激活、改善胰岛素敏感性等方面,对胰岛素的抵抗或发生产生直接或间接的作用。基于此,本研究采用前瞻性研究,重点探讨 SFRP5 等因素对 PCOS 患者并发 MS 的影响,并分析其对 MS 发生的预测价值,旨在为临床筛查高风险人群提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2019 年 5 月至 2022 年 5 月作为病例收集周期,选取十堰市妇幼保健院收治的 PCOS 患者 231 例作为研究对象。纳入标准:符合 PCOS 有关诊断标准^[5],包括(1)月经稀发或闭经或不规则子宫出血;(2)高雄激素临床表现或高雄激素血症;(3)超声下表现为多囊卵巢综合征。符合(1)中规定,再满足(2)(3)中任意 1 项规定即可确诊 PCOS。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)既往有卵巢手术史;(3)合并卵巢囊肿、子宫病变;(4)合并先天肾上腺皮质增生;(5)合并库欣综合征;(6)入组前发生 MS;(7)近 3

个月接受过激素类药物治疗。本研究经十堰市妇幼保健院医学伦理委员会批准(2019 审 012 号)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 采用医院自制基线资料调查表收集患者基线资料,包括年龄、病程、体质量指数(BMI)、治疗前收缩压(SBP)及舒张压(DBP)。

1.2.2 血清性激素检测 于患者月经周期第 2~5 天,抽取患者空腹静脉血 3 mL,以 3 000r/min 的速度离心 10 min,取血清,采用北京科瑞美科技有限公司提供的性激素检测试剂盒检测雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、泌乳素(PRL)、促卵泡激素(FSH)水平,检测方法为电化学发光免疫分析法。

1.2.3 血脂、血糖、SFRP5 水平检测 于治疗前,采集患者空腹静脉血 9 mL 均分为 3 管。第 1 管血液标本采用北京科瑞美科技有限公司提供的血脂检测试剂盒检测甘油三酯(TG)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,TG 检测方法选用酶法,HDL-C 检测方法选用选择性抑制法。第 2 管血液标本采用三诺血糖仪监测患者空腹血糖(FPG)水平。第 3 管血液标本以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,取血清,应用酶联免疫吸附试验检测血清 SFRP5 水平,试剂盒由上海岚派生物科技有限公司提供,所有操作步骤均严格按照说明书进行。

1.2.4 MS 评估及随访 治疗期间所有患者均定期随访 3 个月,以门诊随访为主,电话随访为辅,患者每个月到院复诊 1 次,如患者出现不适随时到院就诊。记录患者治疗 3 个月内 MS 发生状况,参照相关标准^[6]评估 MS。具备以下 4 项中的 3 项即可确诊:(1)血脂紊乱,空腹血 TG \geq 1.7 mmol/L, HDL-C $<$ 1.0 mmol/L;(2)血压高,确诊为高血压的患者,或经近期

检查显示,SBP/DBP \geq 140/90 mmHg;(3)血糖高,确诊为糖尿病患者,或经近期检查显示,FPG \geq 6.1 mmol/L,2 h PG 水平 \geq 7.8mmol/L;(4)超重或肥胖,BMI \geq 25.0 kg/m²。根据 MS 评估结果分为 MS 组与未发生 MS 组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理。计量资料均接受正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者治疗 3 个月内发生 MS 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标对 MS 发生的预测价值,得到曲线下面积(AUC),其中 AUC $>$ 0.9 表示预测价值高, $>$ 0.70~0.90 表示有中等预测价值, $>$ 0.5~0.7 表示预测价值低。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MS 组与未发生 MS 组的基线资料及血清性激

素、血糖、血脂、SFRP5 水平比较 231 例 PCOS 患者中,共有 99 例发生 MS(MS 组),MS 发生率为 42.86%,其余 132 例患者纳入未发生 MS 组。MS 组血清 E₂、T、SFRP5 水平较未发生 MS 组低,而血清 LH 水平较未发生 MS 组高,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组年龄、病程、BMI、SBP、DBP 及血清 PRL、FSH、TG、HDL-C、FPG 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 分析 PCOS 患者治疗 3 个月内发生 MS 的影响因素 以 MS 发生情况作为因变量(发生 MS=1,未发生 MS=0),以表 1 中差异有统计学意义的指标作为自变量(赋值情况见表 2),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,PCOS 患者治疗前血清 E₂、T 及 SFRP5 水平升高是治疗 3 个月内发生 MS 的保护因素($P<0.05$),血清 LH 水平升高是 PCOS 患者治疗 3 个月内发生 MS 的危险因素($P<0.05$)。见表 2、表 3。

表 1 MS 组与未发生 MS 组的基线资料及血清性激素、血糖、血脂、SFRP5 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	病程(月)	BMI (kg/m ²)	E ₂ (pmol/L)	LH (IU/L)	T (nmol/dL)	PRL (ng/mL)
MS 组	99	29.52 \pm 4.85	16.29 \pm 2.37	23.63 \pm 1.13	149.41 \pm 20.59	11.34 \pm 2.12	2.15 \pm 0.56	21.05 \pm 4.31
未发生 MS 组	132	29.16 \pm 4.17	16.38 \pm 2.61	23.57 \pm 0.98	175.75 \pm 27.19	9.09 \pm 1.65	2.84 \pm 0.67	20.29 \pm 3.64
<i>t</i>		0.611	-0.257	0.492	-8.058	9.062	-8.481	1.451
<i>P</i>		0.542	0.797	0.624	<0.001	<0.001	<0.001	0.148

组别	<i>n</i>	FSH (IU/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	FPG (mmol/L)	SFRP5 (ng/mL)
MS 组	99	6.61 \pm 1.05	1.41 \pm 0.47	1.26 \pm 0.35	124.57 \pm 15.62	76.54 \pm 5.21	5.36 \pm 0.27	9.69 \pm 1.79
未发生 MS 组	132	6.49 \pm 1.11	1.37 \pm 0.51	1.20 \pm 0.43	121.32 \pm 14.97	75.35 \pm 4.94	5.30 \pm 0.31	12.28 \pm 2.14
<i>t</i>		0.832	0.610	1.135	1.603	1.770	1.537	-9.991
<i>P</i>		0.406	0.543	0.258	0.110	0.078	0.126	<0.001

表 2 赋值说明表

指标	变量说明	赋值情况
治疗前血清 E ₂	连续变量	实际值
治疗前血清 LH	连续变量	实际值
治疗前血清 T	连续变量	实际值
治疗前血清 SFRP5	连续变量	实际值

2.3 PCOS 患者治疗前血清 E₂、LH、T、SFRP5 水平对发生 MS 的预测价值 以未发生 MS 组为阴性对照,以 MS 组为阳性对照绘制 ROC 曲线。结果显示,PCOS 患者治疗前血清 E₂、LH、T 及 SFRP5 水平预测 MS 发生风险的 AUC 分别为 0.790、0.800、0.781、0.825,最佳截断值分别为 167.645 pmol/L、10.970

IU/L、2.355 nmol/dL、10.515 ng/L。见图 1、表 4。

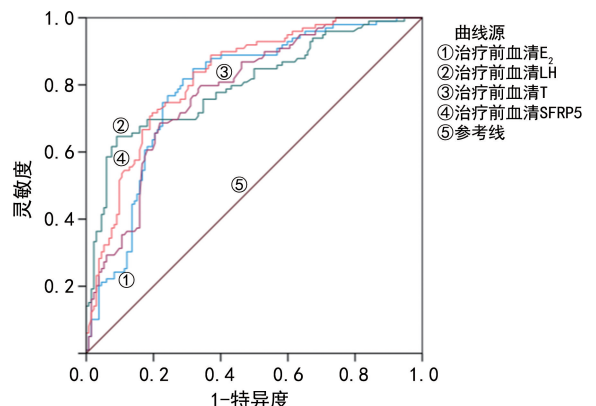


图 1 PCOS 患者治疗前血清 E₂、LH、T 及 SFRP5 水平预测发生 MS 的 ROC 曲线

表 3 多因素 Logistic 分析 PCOS 患者治疗 3 个月内发生 MS 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
常量	12.160	2.757	19.454	<0.001	—	—
治疗前血清 E ₂	-0.055	0.011	23.260	<0.001	0.947	0.926~0.968
治疗前血清 LH	0.814	0.160	25.705	<0.001	2.256	1.647~3.090
治疗前血清 T	-1.756	0.432	16.494	<0.001	0.173	0.074~0.403
治疗前血清 SFRP5	-0.698	0.137	26.022	<0.001	0.497	0.380~0.650

注：—表示无数据。

表 4 PCOS 患者治疗前血清 E₂、LH、T、SFRP5 水平对发生 MS 的预测价值分析

指标	AUC	AUC 的 95%CI	SE	P	最佳截断值	特异度	灵敏度	约登指数
治疗前血清 E ₂	0.790	0.731~0.849	0.030	<0.001	167.645 pmol/L	0.682	0.848	0.530
治疗前血清 LH	0.800	0.741~0.860	0.030	<0.001	10.970 IU/L	0.909	0.646	0.555
治疗前血清 T	0.781	0.723~0.840	0.030	<0.001	2.355 nmol/dL	0.780	0.687	0.467
治疗前血清 SFRP5	0.825	0.772~0.878	0.027	<0.001	10.515 ng/L	0.803	0.717	0.520

3 讨 论

3.1 PCOS 患者并发 MS 的风险 PCOS 的发生与遗传、环境、脂代谢、血压异常、下丘脑-垂体轴功能异常、卵巢酶缺陷、胰岛素抵抗等多种因素有关,可引起血压异常、肥胖、糖脂代谢异常^[7-8]。而上述因素也是 MS 的病理、生理基础,多种因素综合作用,可引发代谢紊乱,促使 MS 发生^[9-11]。MS 属于 PCOS 常见并发症,以腹型肥胖、高血糖、血脂异常等为主要特征,也是诱发心血管疾病及 II 型糖尿病的危险因素。姚守润等^[12] 研究结果显示,PCOS 患者 MS 发生率可达 51.82%。本研究结果显示,231 例 PCOS 患者的 MS 发生率为 42.86%,低于上述研究结果,可能与本研究观察时间尚短、纳入年龄段范围与上述研究不同有关,结果提示 PCOS 患者 MS 发生风险高。因此临床需积极探寻可能影响 PCOS 患者发生 MS 的指标。

3.2 影响 PCOS 并发 MS 的相关因素

3.2.1 治疗前血清 SFRP5 本研究结果显示,治疗前,MS 组血清 SFRP5 水平明显低于未发生 MS 组,且多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 SFRP5 水平下降是 PCOS 患者并发 MS 的危险因素。王丽先等^[13] 报道中表明 PCOS 合并胰岛素抵抗患者中 SFRP5 水平也呈现低表达状态,且结果还显示 SFRP5 水平与胰岛素抵抗程度密切相关。而胰岛素抵抗是引发内分泌代谢性疾病的重要环节,由此分析 SFRP5 水平降低,胰岛素抵抗增强,腹内脂肪聚积,代谢紊乱,进而提高 PCOS 并发 MS 的可能性^[14]。全珊等^[15] 研究结果显示,SFRP5 能够通过 Frizzled 蛋白受体竞争性结合 Wnt 配体,进而与患者脂肪组织的 Wnt5a 结合,从而起到降低机体炎症水平的作用。如 PCOS 患者 SFRP5 水平下降,则可导致患者机体炎症

因子水平升高,使机体处于微炎症状态,而炎症反应是诱发 MS 的重要原因,炎症可导致机体出现胰岛素抵抗,造成糖脂代谢紊乱,从而诱发 MS。另外,本研究 ROC 曲线结果显示,血清 SFRP5 对 MS 的发生具有中等预测价值。

3.2.2 治疗前血清 E₂ 本研究结果显示,MS 组治疗前血清 E₂ 水平低于未发生 MS 组,且多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCOS 患者治疗前血清 E₂ 水平下降是 PCOS 患者并发 MS 的危险因素,另外本研究 ROC 曲线结果显示治疗前血清 E₂ 对 MS 的发生具有中等预测价值。这是因为 E₂ 可抑制肝脂肪酶活性,加速 HDL-C 分解,并可通过上调脂肪组织过氧化物酶体增殖激活受体基因表达,降低血脂水平^[16]。此外,E₂ 可作用于胰岛素信号通路的多个环节,提高胰岛素受体后信号通路蛋白腺苷酸活化蛋白激酶表达,促进肝脏细胞、肌肉组织对葡萄糖的摄取,增强胰岛素敏感性,改善糖代谢水平^[17]。而低水平 E₂ 难以发挥上述作用,进而推动 PCOS 患者内分泌环境恶化,增加并发 MS 的可能性。邹璇等^[18] 研究结果表明 PCOS 合并 MS 患者与未合并 MS 患者的 E₂ 并无差异,与本研究结论相悖,分析原因可能与纳入患者范围不同有关。

3.2.3 治疗前血清 T 本研究结果显示,MS 组治疗前血清 T 水平低于未发生 MS 组,且多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCOS 患者治疗前血清 T 水平下降是 PCOS 患者并发 MS 的危险因素,另外 ROC 曲线结果显示治疗前血清 T 对 MS 的发生具有中等预测价值。这是因为 T 可促进脂蛋白酯酶发挥作用,促进游离脂肪酸转运,减少胆固醇合成,促进 TG 代谢,抑制 TG 吸收,进而调节血脂水平,并可提高胰岛素

敏感性,进而增加 MS 的发生风险^[19]。

3.2.4 治疗前血清 LH 本研究结果显示,MS 组治疗前血清 LH 高于未发生 MS 组,且其水平升高是 P-COS 患者并发 MS 的危险因素,并对 MS 的发生具有中等预测价值。这是因为 LH 是糖蛋白类促性腺激素,由腺垂体细胞分泌,具有促进胆固醇转化,降低患者血脂水平的功能,还可调节雌激素及雄激素释放^[20]。LH 过表达可造成胆固醇转化减少,患者血脂水平持续升高^[21]。此外,LH 过表达可促进卵泡膜细胞及卵巢间质细胞产生雄激素,导致雌激素降低,从而导致性激素水平降低,雄激素表现增强,而雄激素可进一步抑制 HDL-C 合成,增强 HDL-C 分解,进一步加重患者血脂水平异常,增加 MS 发生风险^[22]。因此,多种性激素共同作用,可增加 PCOS 患者 MS 发病风险。

综上所述,PCOS 患者并发 MS 与血清性激素水平及 SFRP5 水平异常有关,且性激素与 SFRP5 水平对 MS 具有一定预测价值,建议临床医生在治疗前密切监测 PCOS 患者血清性激素、SFRP5 水平,早期预防 MS 的发生。但因本研究观察时间较短,纳入资料较少,结论尚有局限,还应在未来延长观察时间、纳入更多资料,以提高研究信度。

参考文献

[1] 刘其聪,张瑞,陈庆,等.不同药物对多囊卵巢综合征患者糖尿病风险干预的研究进展[J].重庆医学,2021,50(2):343-347.

[2] 林梦妍,郑晶.血清 AMH 水平与 PCOS 患者内分泌功能变化的研究进展[J].山东医药,2023,63(10):113-115.

[3] 夏雪,刘丽丽.多囊卵巢综合征患者血清分泌型卷曲相关蛋白 5 的表达及其与胰岛素抵抗的关系[J].中国妇幼保健,2020,35(22):4307-4310.

[4] 祖米然·热西提,阿斯木古丽·克力木,努尔比亚·阿布拉.多囊卵巢综合征患者血清 Kruppel 样因子 7,分泌型卷曲相关蛋白 5 表达水平及其与代谢、性激素指标相关性[J].临床军医杂志,2024,52(6):638-640.

[5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.

[6] 郭利可,韩凌.代谢综合征综诊疗进展[J].临床和实验医学杂志,2014,13(5):414-418.

[7] 李小芳,胡克,李洁明,等.多囊卵巢综合征子宫内膜增生病变的临床及代谢特征分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(7):740-744.

[8] RAO M N H,ZUMBRO E L,BROUGHTON K S,et al. RETRACTED:whey protein preload enhances the active GLP-1 response and reduces circulating glucose in women with polycystic ovarian syndrome[J]. Nutr Res,2021,92:

84-98.

[9] 罗蓉,王宇,缪阿凤,等.正常体质指数的多囊卵巢综合征患者发生胰岛素抵抗的影响因素研究[J].中国全科医学,2023,26(17):2102-2107.

[10] LIM S S,KAKOLY N S,TAN J W J,et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome;a systematic review,Meta-analysis and Meta-regression[J]. Obes Rev,2019,20(2):339-352.

[11] 蒋小曼,郭银宁,缪雪怡,等.基于非靶向代谢组学的老年胃癌患者术前衰弱与代谢综合征代谢特征研究[J].检验医学与临床,2024,21(4):437-443.

[12] 姚守润,崔海斌,孔令丹.多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒氏激素与代谢综合征的关系[J].海南医学,2020,31(16):2079-2081.

[13] 王丽先,吴暖暖,林芳,等.多囊卵巢综合征患者血清 PPAR γ 、SFRP5 的表达及对胰岛素抵抗的诊断价值[J].川北医学院学报,2022,37(6):776-779.

[14] XU Q,LÜ Z,WANG X G,et al. Secreted frizzled-related protein 5 suppresses aggressive phenotype and reverses docetaxel resistance in prostate cancer [J]. J Investig Med,2019,67(6):1009-1017.

[15] 全珊,叶丛,杨凯,等.心外膜脂肪和血清分泌型卷曲相关蛋白 5 与老年冠心病支架内再狭窄的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(7):680-683.

[16] 赵冉,韩辉,于春晓,等.绝经后 2 型糖尿病患者性激素水平和血脂及内脏脂肪面积的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(11):950-954.

[17] 姚庆,王浩安,高文婷,等.脂肪细胞分泌的炎症因子及相关信号通路介导的肥胖和胰岛素抵抗[J].大连医科大学学报,2022,44(4):341-345.

[18] 邹璇,李进,蒋韬.PCOS 不孕合并代谢综合征发生情况及其与促排卵结局的关系分析[J].河北医学,2024,30(1):135-141.

[19] 陶俊,戴雯,乐娟,等.男性高脂血症患者血清睾酮与血脂、游离脂肪酸水平的相关性分析[J].微循环学杂志,2021,31(4):59-62.

[20] 王斐,龚艳,许雨雅,等.短期 GnRH 脉冲治疗对先天性低促性腺激素性性腺功能减退症青少年男性患者垂体-睾丸功能的作用[J].上海交通大学学报(医学版),2023,43(1):36-43.

[21] LIU Y,ZHAI J J,CHEN J,et al. PGC-1 α protects against oxidized low-density lipoprotein and luteinizing hormone-induced granulosa cells injury through ROS-p38 pathway [J]. Hum Cell,2019,32(3):285-296.

[22] LI Y,CHEN C Y,MA Y,et al. Multi-system reproductive metabolic disorder:significance for the pathogenesis and therapy of polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Life Sci,2019,228:167-175.