

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 17. 024

肠道菌群与多囊卵巢综合征临床特征关系的研究进展*

韩玲玲^{1,2}, 廖祝羊^{1,2}, 王清梅^{1,2}, 饶紫译^{2,3}, 刘杨路²综述, 罗 爽^{2△}审校

1. 成都中医药大学研究生院医学与生命科学学院, 四川成都 610000; 2. 四川省遂宁市中心医院妇科, 四川遂宁 629000; 3. 西南医科大学研究生院, 四川泸州 646000

摘 要:多囊卵巢综合征(PCOS) 常发病于生育期女性, 是一种复杂的生殖内分泌疾病, 对人体多个器官和系统造成致病风险。近年来 PCOS 发病率呈上升趋势, 大量研究发现肠道菌群失调可能参与了 PCOS 的发生发展, 通过饮食改变、药物治疗、益生菌、益生元或粪菌移植治疗对肠道菌群结构的调节可能成为预防和缓解 PCOS 的一种新的治疗策略。该文讨论了肠道菌群与 PCOS 显著临床特征的相互关系, 以及可能为 PCOS 的提供治疗、干预、管理相关措施。尽管关于 PCOS 的研究不少, 但其病因尚不明确, 病理机制复杂, 希望随着研究不断深入, 进一步阐明微生物组影响 PCOS 的发病机制、进展和表型的具体作用机制。

关键词:多囊卵巢综合征; 肠道菌群; 胰岛素抵抗; 肥胖; 高雄激素血症

中图法分类号:R711. 75; R589. 2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)17-2433-05

Research progress on the relationship between gut microbiota and clinical features of polycystic ovary syndrome*

HAN Lingling^{1,2}, LIAO Zhuyang^{1,2}, WANG Qingmei^{1,2}, RAO Ziyi^{2,3}, LIU Yanglu², LUO Shuang^{2△}

1. College of Medicine and Life Science, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610000, China; 2. Department of Gynecology, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China; 3. Graduate School of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS), which often occurs in women of reproductive age, is a complex reproductive endocrine disease that causes pathogenic risks to multiple organs and systems of the human body. In recent years, the incidence of PCOS has been increasing, and a large number of studies have found that intestinal flora imbalance may be involved in the occurrence and development of PCOS. Dietary changes, drug therapy, probiotics, prebiotics or fecal microbiota transplantation therapy to regulate the structure of intestinal flora may become a new treatment strategy for the prevention and remission of PCOS. This article discusses the relationship between gut microbiota and the significant clinical features of PCOS, as well as the relevant measures for the treatment, intervention and management of PCOS. Although there are many studies on PCOS, its etiology is still unclear and its pathological mechanism is complex. It is hoped that with the deepening of research, the specific mechanism of the microbiome affecting the pathogenesis, progression and phenotype of PCOS will be further elucidated.

Key words: polycystic ovary syndrome; gut microbiota; insulin resistance; obesity; hyperandrogenism

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种育龄期女性常见的生理生殖障碍疾病, 临床表现包括不孕、肥胖、胰岛素抵抗(IR)、血脂异常、糖耐量异常及高雄激素血症等^[1]。肥胖和 IR 是 PCOS 的 2 个高危因素, 而 IR 和

高雄激素血症相互作用, 形成恶性循环, 加重 PCOS 病情进展。有研究发现, PCOS 患者的肠道菌群多样性及不同菌群的丰度改变^[2], 而肠道菌群与肥胖、IR、糖尿病等也密切相关^[3]。PCOS 相关的高雄激素血

* 基金项目: 成都中医药大学杏林学者学科人才提升项目(YYZX2020090)。

△ 通信作者, E-mail: 79622499@qq. com。

引用格式: 韩玲玲, 廖祝羊, 王清梅, 等. 肠道菌群与多囊卵巢综合征临床特征关系的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(17): 2433-

症、IR、肥胖、代谢紊乱等因素均可破坏肠道菌群稳态,进而恶化 PCOS 的病理过程^[4]。肠道菌群失调可能参与了 PCOS 的发生与发展。现将肠道菌群的改变在 PCOS 的发病中可能存在的作用机制综述如下。

1 肠道菌群与多囊卵巢综合征

肠道菌群是寄居在人体最大的微生物,包括真菌、细菌等,数量及种类繁多,生态结构复杂。根据功能和致病性可分为有益菌、中性菌、致病菌,菌群稳态平衡时与宿主和谐共生,参与机体的营养物质的分解、转化和吸收,以及能量代谢、免疫调控等活动。肠道菌群稳态平衡在维持人体健康上有重要作用,但发挥的作用不能单一由菌群性质来决定,如有益菌群在定居部位改变、菌群急剧大量繁殖等情况可转变为致病菌,同时肠道菌群结构复杂,影响菌群结构的因素有很多,如生活方式、饮食结构、居住环境、心理状态等。

有学者研究了产前雄激素化(PNA)雌性小鼠中 PCOS- β 样表型的发展,并比较了 4~16 周龄 PNA 和对照后代组的肠道微生物组,对照后代组从 6 周龄开始表现出生殖表型,从 12 周龄开始表现出代谢表型,PNA 组的肠道微生物组的 α - β 多样性在 8 周龄时较高,在 12 周龄和 16 周龄时较低, β - β 多样性在 8 周龄时与对照后代组不同,而 PNA 组和对照后代组之间肠道微生物组组成的显著差异在 4 周时已经很明显,因此肠道微生物组的异常早于或甚至在 PNA 小鼠中出现 PCOS 样表型之前出现^[5]。在健康肠道中,厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和疣微菌门最多,而变形菌门和特内利菌门较少^[6],与年龄匹配的健康女性相比,患有 PCOS 的绝经前女性的肠道菌群 α 多样性降低^[7]。

肠道菌群参与 PCOS 的机制尚不明确,但一些研究表明肠道菌群可能通过影响能量吸收,短链脂肪酸(SCFA)代谢途径,脂多糖代谢途径,胆碱通路,胆汁酸代谢途径,肠道通透性,脑-肠轴等参与 PCOS 发病机制^[8]。肠道菌群还可通过引起慢性炎症参与 PCOS 的发展。有研究者根据细菌相对丰度的 SparCC 相关系数,将细菌物种分为 23 个共丰度组(CAG)。PCOS 中升高的 CAGs,包括属于拟杆菌、埃希菌/志贺菌和链球菌的细菌,与生长素释放肽呈负相关,与睾酮和体质量指数(BMI)呈正相关。而在 PCOS 中降低的 CAGs,包括阿克曼菌和瘤胃球菌科的细菌,与体质量、性激素和脑肠肽呈相反关系^[9]。这项研究表明,PCOS 女性患者的肠道微生物失调与疾病表型有关。关于 PCOS 肠道菌群致病假说有:肠-脑轴^[8]、肠-肝轴^[10]等,但其具体病理机制仍需深入研究。当前 PCOS 尚无最佳治愈方案,但可以管理相关症状,控制

病情发展。大量研究发现肠道菌群可能参与 PCOS 的发生与发展,对肠道菌群的调节可能成为管理 PCOS 及预防 PCOS 子代患病的新策略。

2 肠道菌群与 PCOS-IR

IR 是指机体对一定量的胰岛素的生物学反应低于正常水平的一种现象。主要是指空腹胰岛素水平 ≥ 85 pmol/L。尤其在高血压和肥胖的患者中,脂肪的堆积容易使胰岛素的生物活性被削弱,就会使机体对胰岛素产生抵抗。IR 是 PCOS 重要的病理基础^[11]。有学者建立的小鼠模型中,PCOS 粪便移植的小鼠在第十周出现了 IR^[12]。且部分学者通过对 IR 患者随访发现肠道毛螺旋菌 3157FAA CT1、NK4A136 与 HOMA-IR 和空腹胰岛素水平呈负相关^[13-14]。刘莹等^[15]关于 PCOS 患者肠道菌群失调及其与 IR 的相关性研究中发现拟杆菌门相对丰度的变化与 HOMA-IR 的变化呈正相关。ZENG 等^[16]关于 PCOS-IR 患者研究发现,其自身代谢途径与非 IR 患者与健康患者发生明显改变。其他研究发现肥胖和 2 型糖尿病患者接受 mRYGB 治疗后的梭杆菌科增加,毛螺旋科、丹毒螺旋科和 Ruminococaceae 科的部分物种数量减少,表现出肠促胰岛素反应增强、肠道通透性降低和代谢改善^[17]。上述研究报道中肠道菌群与 IR 存在相关性,调节肠道菌群改善 IR 相关机制和通路可能有:肠道菌群及其代谢物可以增加肠道通透性,脂多糖等促炎性物质入血液循环,机体呈现慢性低度炎症状态,胰岛素受体及其相关受体功能被减弱或破坏,最终导致 IR 并发 PCOS。而肠道菌群还可通过调节微小 RNA 的表达,改善线粒体功能、血浆脂联素水平及 IR,从而减少 PCOS 发生^[18]。IR 患者经治疗后,IR 减轻,肠道菌群结构改变,其中疣微菌门明显增加,进一步发现肠道菌群与相关蛋白酶磷酸化和参与脂肪酸氧化相关^[19],另一方面,PCOS-IR 可以通过肠道菌群诱导氧化应激所诱发^[20]。

3 肠道菌群与 PCOS 肥胖症状

肥胖是目前基于体质量指数(BMI)的定义和程度分级,缺乏权威的统一定义标准,临床表现为体脂代谢紊乱和能量失调。肥胖会导致心脑血管疾病、生殖内分泌疾病、心理障碍疾病等风险的升高,有研究发现肠道菌群及其代谢产物可参与肥胖的调控,而 16SrDNA 高通量测序等技术在肠道菌群研究应用也发现肥胖患者伴随着肠道菌群的改变^[21]。在 PCOS 患者肠道菌群构成的相关研究发现,肥胖 PCOS 患者 α 多样性降低, β 多样性在组间存在差异,其肠道内放线菌门的相对丰度较高,拟杆菌门较低,厚壁菌门和变形菌门相似。一项研究发现 PCOS 患者中拟杆菌科、卟啉单胞菌科占比较低,而链球菌科占比较高^[22],

另一项也发现肥胖型 PCOS 患者肠道菌群的丰富度和多样性均低于肥胖非 PCOS 患者,其中 *Lachnospirillum*、*Fusobacterium* 等菌群是肥胖 PCOS 患者的标志性细菌^[21]。肠道微生物群结构改变可过调节短链脂肪酸的生成来促进葡萄糖稳态,如大肠埃希菌、阿克曼菌、普雷沃菌科、双歧杆菌科、链球菌科等分解膳食纤维等营养物资产生的乙酸可分别通过 AMPK/PGC-1 α /PPAR α 通路、下丘脑 ARC 中诱导厌食信号通路等,诱导肠细胞中的脂肪氧化,提高胰岛素敏感性,抑制脂肪累积,食欲、体质量减轻^[23-25]。而氨基酸球菌科、韦荣球菌科分解肠道内营养物质产生的丙酸可通过 GPR43-PYY、GLP-1 等通路增加葡萄糖耐量,抑制食欲,增加体脂能量消耗^[26-27];乳酸杆菌、双歧杆菌等分解产生的胆汁酸经过 FXR-胆固醇-SREBP-1 通路可抑制脂肪的合成^[28-29]。有研究表明 PCOS 患者显示出变形菌门丰度降低,而 PCOS 伴有血脂异常的患者显示出拟杆菌门丰度增加^[30]。肠道菌群与机体能量代谢的关系复杂密切,肠道菌群的构成变化可作为肥胖诊断和防治的生物标志物。

4 肠道菌群与 PCOS 患者高雄激素血症

高雄激素血症是 PCOS 的原发征之一,临床表现有痤疮、雄激素性脱发、多毛等。女性的雄激素主要来源于卵巢和肾上腺,卵巢上同时存在雄激素受体,在卵巢的生长发育上有着重要作用,雄激素可以刺激原始卵泡发育,同时也可通过芳香化酶转化为雌激素。在 PCOS 女性和 PCOS 啮齿类动物模型中的研究发现,高雄激素血症与肠道菌群失调相关,表明雄激素可参与调节肠道菌群^[31]。通过来曲唑诱导的 PCOS 小鼠模型的梭杆菌属、肠杆菌属的菌群发生显著变化,给予抗菌药物干预后,血清总睾酮水平显著降低,葡萄糖耐受被改善,肠道菌群 α 多样性改变^[32],肠道菌群参与机体雄激素水平的调控,而雄激素也可以改变菌群结构:无菌小鼠暴露高雄激素后,诺卡菌科和梭菌科相对丰度较高,而阿克曼菌属、拟杆菌属、乳杆菌属、梭菌属相对丰度较低^[33]。肠道菌群失调可能导致高雄激素血症,有研究者将其原因归纳为:(1)肠道菌群通过对脂、糖、固醇类物质的代谢介导炎症反应,降低胰岛素灵敏度,引起的 IR 和高胰岛素血症可以升高雄激素水平。(2)肠道菌群编码相关的酶参与血清睾酮的调节,将雌激素等固醇类物质转变为雄激素,导致血清性激素水平升高。(3)肠道菌群参与脑-肠轴控制 GnRH 的分泌,从而导致高雄激素血症^[34]。

5 肠道菌群在 PCOS 治疗前后的变化

PCOS 诊疗指南推荐的首选治疗方式为改变生活方式,如加强锻炼、减重、调整饮食结构等^[35]。在对 20 名 IR 肥胖女性进行饮食干预(地中海饮食或高蛋

白饮食)研究中确定了可预测血糖变异性差异的 10 个微生物属,包括粪球菌属和 *Lachnospirillum*,这些细菌葡萄糖稳态和 IR 相关^[36]。

因为小鼠食粪特性,共饲养可以通过粪-口途径在共饲养的小鼠中重复地、非侵入性地接种肠道微生物,有学者发现来曲唑小鼠与安慰剂小鼠共同圈养显示出生殖和代谢 PCOS 表型的显著改善^[37]。有学者使用脱氢表雄酮(DHEA)构建 PCOS 小鼠,并用大肠埃希菌 Nissle 1917(EcN)处理,发现了 EcN 通过促进性激素水平和卵巢组织形态的恢复,抑制肠道菌群的数量,促进氨基糖和核苷酸糖代谢,改善 PCOS 小鼠颗粒细胞的白细胞介素-22 水平和线粒体损伤^[38]。这些研究表明,肠道微生物组的生态失调不仅可能在 PCOS 中发挥因果作用,而且肠道微生物组的调节可能是 PCOS 的潜在治疗选择。

还有研究表明,菊粉作为一种膳食纤维,已被广泛用于食品补充剂,可以改善来曲唑诱导的 PCOS 小鼠的炎症和肠道菌群多样性^[39]。有研究者将研究对象分为肥胖 PCOS 组(FDB 组),肥胖对照组(NFD 组),非肥胖 PCOS 组(NSD 组),而经过严格菊粉干预的 FDB 组转变为 FDA 组,通过 SPSS25.0 统计分析临床数据,发现菊粉干预后,FDA 组厚壁菌门与拟杆菌门的比率(F/B)F/B 比值和变形菌门相对丰度显著低于 FDB 组,且 FDA 组放线菌门和梭杆菌门的相对丰度显著增加^[40]。这项研究表明菊粉或许可能成为控制肥胖 PCOS 患者的廉价干预措施。

近年来粪菌移植、益生菌的补充逐渐用于 PCOS 等代谢综合征疾病的治疗研究,粪菌移植不仅对肠道微生物组有显著影响,而且可通过干预宿主生理代谢来提高胰岛素灵敏度,微生物群的调节可以改变益生菌的代谢情况^[41]。将瘦型健康志愿者的粪微生物通过结肠镜移植重度肥胖伴 IR 患者的研究发现,粪球菌属、双歧杆菌属、拟杆菌属和玫瑰球菌属的增加使肠道菌群倾向与有利变化^[42]。粪菌移植可能会调节血浆代谢和表观基因表达,减轻 IR,如普雷沃菌的植入可能引起胰岛素灵敏度和外周 IR 基因的甲基化^[43]。补充益生菌也可以改善 PCOS 引起的内分泌和脂质代谢紊乱,如植物乳杆菌 HL2 对卵巢病理变化具有保护作用,并能恢复促黄体激素、促卵泡激素和睾酮水平;长双歧杆菌 HB3 还可以缓解卵巢异常并降低睾酮水平,粪菌移植、补充益生菌可能是治疗 PCOS 的一种新方案^[44]。

6 总结与展望

PCOS 是一种受遗传影响、神经内分泌失衡、代谢功能失调、环境因素和生活方式影响的多因素疾病。本文重要阐述了肠道微生物与 PCOS 的 IR、肥胖、高

雄激素三者可能存在的作用机制及其患者治疗后发生变化。

肠道微生物与 PCOS 的发病机制和表型密切相关。PCOS 患者肠道微生物多样性减少,治疗后肠道菌群发生改变,并与影响 PCOS 患者的临床表型。新一代测序技术和代谢组学的进步为人们越来越关注肠道微生物群在 PCOS 的病因学和进展中的作用。

肠道菌群作为一个庞大的群落,调节肠道微生物群是治疗 PCOS 患者的一种潜在的治疗方法。尽管进行了广泛的研究,但 PCOS 病情复杂,具有异质性其发病机制仍不清楚。未来的研究将需要阐明微生物组影响 PCOS 的发病机制、进展和表型的具体作用机制,有待进一步研究。

参考文献

[1] CHOUDHURY A A, RAJESWARI V D. Polycystic ovary syndrome (PCOS) increases the risk of subsequent gestational diabetes mellitus (GDM): a novel therapeutic perspective[J]. *Life Sci*, 2022, 310: 121069.

[2] YURTDAS G, AKDEVELIOGLU Y. A new approach to polycystic ovary syndrome: the gut microbiota[J]. *J Am Coll Nutr*, 2020, 39(4): 371-382.

[3] ZHANG C X, FANG R X, LU X R, et al. *Lactobacillus reuteri* J1 prevents obesity by altering the gut microbiota and regulating bile acid metabolism in obese mice[J]. *Food Funct*, 2022, 13(12): 6688-6701.

[4] ARMET A M, DEEHAN E C, O’SULLIVAN A F, et al. Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome[J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(6): 764-785.

[5] KUSAMOTO A, HARADA M, AZHARY J M K, et al. Temporal relationship between alterations in the gut microbiome and the development of polycystic ovary syndrome-like phenotypes in prenatally androgenized female mice[J]. *FASEB J*, 2021, 35(11): e21971.

[6] JANDHYALA S M, TALUKDAR R, SUBRAMANYAM C, et al. Role of the normal gut microbiota[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(29): 8787-8803.

[7] RIZK M G, THACKRAY V G. Intersection of polycystic ovary syndrome and the gut microbiome[J]. *J Endocr Soc*, 2021, 5(2): bvaa177.

[8] ZHAO X X, JIANG Y P, XI H Y, et al. Exploration of the relationship between gut microbiota and polycystic ovary syndrome (PCOS): a review[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2020, 80(2): 161-171.

[9] LIU R, ZHANG C H, SHI Y, et al. Dysbiosis of gut microbiota associated with clinical parameters in polycystic ovary syndrome[J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 324.

[10] PABST O, HORNEF M W, SCHAAP F G, et al. Gut - liver axis: barriers and functional circuits[J]. *Nat Rev*

Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(7): 447-461.

[11] MUKHERJEE A G, WANJARI U R, KANNAMPUZHA S, et al. The implication of mechanistic approaches and the role of the microbiome in polycystic ovary syndrome (PCOS): a review[J]. *Metabolites*, 2023, 13(1): 129.

[12] YANG Y L, ZHOU W W, WU S, et al. Intestinal flora is a key factor in insulin resistance and contributes to the development of polycystic ovary syndrome[J]. *Endocrinology*, 2021, 162(10): bqab118.

[13] DENG K, SHUAI M L, ZHANG Z Q, et al. Temporal relationship among adiposity, gut microbiota, and insulin resistance in a longitudinal human cohort[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 171.

[14] GALIÉ S, GARCÍA-GAVILÁN J, CAMACHO-BARCÍA L, et al. Effects of the mediterranean diet or nut consumption on gut microbiota composition and fecal metabolites and their relationship with cardiometabolic risk factors[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(19): e2000982.

[15] 刘莹, 范丽. 多囊卵巢综合征患者肠道菌群失调及其与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2024, 30(3): 498-502.

[16] ZENG B, LAI Z W, SUN L J, et al. Structural and functional profiles of the gut microbial community in polycystic ovary syndrome with insulin resistance (IR-PCOS): a pilot study[J]. *Res Microbiol*, 2019, 170(1): 43-52.

[17] HERNÁNDEZ-MONTOLIÚ L, RODRÍGUEZ-PÉÑA M M, PUIG R, et al. A specific gut microbiota signature is associated with an enhanced GLP-1 and GLP-2 secretion and improved metabolic control in patients with type 2 diabetes after metabolic Roux-en-Y gastric bypass [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1181744.

[18] 宋小彪, 金智生, 陈彦旭, 等. 2 型糖尿病并发多囊卵巢综合征与肠道菌群相关性的研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2023, 35(6): 741-744.

[19] GUEVARA C M, GODINEZ-SALAS G, SANCHEZ-TAPIA M, et al. Genistein stimulates insulin sensitivity through gut microbiota reshaping and skeletal muscle AMPK activation in obese subjects[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e000948.

[20] 鹿潇柳, 相珊, 连方, 等. 肠道菌群与胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征的研究进展[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2023, 43(2): 209-212.

[21] ZHOU L, NI Z X, YU J, et al. Correlation between fecal metabolomics and gut microbiota in obesity and polycystic ovary syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 628.

[22] JOBIRA B, FRANK D N, PYLE L, et al. Obese adolescents with PCOS have altered biodiversity and relative abundance in gastrointestinal microbiota[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(6): e2134-e2144.

- [23] ARAUJO J R, TAZI A, BURLIN-DEFRAUX O, et al. Fermentation products of commensal bacteria alter enterocyte lipid metabolism[J]. *Cell Host Microbe*, 2020, 27(3):358-375.
- [24] KIMURA I, OZAWA K, INOUE D, et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43[J]. *Nat Commun*, 2013, 4:1829.
- [25] FROST G, SLEETH M L, SAHURI-ARISOYLU M, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism [J]. *Nat Commun*, 2014, 5:3611.
- [26] FORBES S, STAFFORD S, COOPE G, et al. Selective FFA2 agonism appears to act via intestinal PYY to reduce transit and food intake but does not improve glucose tolerance in mouse models[J]. *Diabetes*, 2015, 64(11):3763-3771.
- [27] PRIYADARSHINI M, LAYDEN B T. FFAR3 modulates insulin secretion and global gene expression in mouse islets[J]. *Islets*, 2015, 7(2):e1045182.
- [28] TRAUNER M, CLAUDEL T, FICKERT P, et al. Bile acids as regulators of hepatic lipid and glucose metabolism[J]. *Dig Dis*, 2010, 28(1):220-224.
- [29] BHATNAGAR S, DAMRON H A, HILLGARTNER F B. Fibroblast growth factor-19, a novel factor that inhibits hepatic fatty acid synthesis[J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(15):10023-10033.
- [30] YANG T J, LI G A, XU Y P, et al. Characterization of the gut microbiota in polycystic ovary syndrome with dyslipidemia[J]. *BMC Microbiol*, 2024, 24(1):169.
- [31] THACKRAY V G. Sex, microbes, and polycystic ovary syndrome[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(1):54-65.
- [32] LI Y, ZHU Y, LI D, et al. Depletion of gut microbiota influences glucose metabolism and hyperandrogenism traits of mice with PCOS induced by letrozole[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1265152.
- [33] SHERMAN S B, SARSOUR N, SALEHI M, et al. Prenatal androgen exposure causes hypertension and gut microbiota dysbiosis[J]. *Gut Microbes*, 2018, 9(5):400-421.
- [34] 殷淑君, 康志媛. 多囊卵巢综合征伴高雄激素血症中西医结合研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(6):172-177.
- [35] 宋颖, 李蓉. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(10):737-741.
- [36] TETTAMANZI F, BAGNARDI V, LOUCA P, et al. A high protein diet is more effective in improving insulin resistance and glycemic variability compared to a mediterranean diet-a cross-over controlled inpatient dietary study [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12):4380.
- [37] TORRES P J, HO B S, ARROYO P, et al. Exposure to a healthy gut microbiome protects against reproductive and metabolic dysregulation in a PCOS mouse model[J]. *Endocrinology*, 2019, 160(5):1193-1204.
- [38] LUO M, CHEN Y, PAN X, et al. E. coli Nissle 1917 ameliorates mitochondrial injury of granulosa cells in polycystic ovary syndrome through promoting gut immune factor IL-22 via gut microbiota and microbial metabolism [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1137089.
- [39] XUE J, LI X R, LIU P, et al. Inulin and metformin ameliorate polycystic ovary syndrome via anti-inflammation and modulating gut microbiota in mice [J]. *Endocr J*, 2019, 66(10):859-870.
- [40] LI X R, JIANG B, GAO T, et al. Effects of inulin on intestinal flora and metabolism-related indicators in obese polycystic ovary syndrome patients[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1):443.
- [41] SOLITO A, BOZZI CIONCI N, CALGARO M, et al. Supplementation with Bifidobacterium breve BR03 and B632 strains improved insulin sensitivity in children and adolescents with obesity in a cross-over, randomized double-blind placebo-controlled trial [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7):4585-4594.
- [42] GHORBANI Y, SCHWENGER K J P, SHARMA D, et al. Effect of faecal microbial transplant via colonoscopy in patients with severe obesity and insulin resistance: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(2):479-490.
- [43] VAN DER VOSSEN E W J, BASTOS D, STOLSGONÇALVES D, et al. Effects of fecal microbiota transplant on DNA methylation in subjects with metabolic syndrome[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1993513.
- [44] CALCATERRA V, ROSSI V, MASSINI G, et al. Probiotics and polycystic ovary syndrome: a perspective for management in adolescents with obesity [J]. *Nutrients*, 2023, 15(14):3144.

(收稿日期:2024-10-26 修回日期:2025-04-23)