

芳香化酶活性与多囊卵巢综合征脂代谢的相关性

潘紫萌 匡洪影 王 颖 侯丽辉

摘要 **目的** 探究芳香化酶活性与多囊卵巢综合征内分泌代谢中的相关性,以及不同相关性指标间的芳香化酶活性的差异。**方法** 对符合纳入标准的 757 例 PCOS 组患者和 132 例正常对照组人群进行 E_2/T 和 E_2/AND 与内分泌代谢指标间的相关性分析。然后将存在相关性的指标作为分组标准,比较 PCOS 组与对照组间 E_2/T 或 E_2/AND 的差异性。**结果** (1) 两组间雌激素代谢的差异性:与对照组比较,PCOS 组具有较高的 E_2 、T 和 AND 值以及较低的 E_2/T 和 E_2/AND 值 ($P < 0.05$)。(2) E_2/T 和 E_2/AND 与内分泌代谢指标间的相关性:PCOS 组的 E_2/T 与 TC 和 LDL - C 呈负相关;PCOS 组的 E_2/AND 与 BMI 呈正相关;对照组 E_2/T 与 TG 和 HDL - C 呈正相关,与 BIM、T 和 TC 呈负相关,以上 $P < 0.05$ 。(3) E_2/T 和 E_2/AND 在不同 BMI 中的差异性:当 $BMI < 28.0 \text{ kg/m}^2$ 时,PCOS 组的 E_2/T 均低于对照组;当 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24.0 \text{ kg/m}^2$ 时,PCOS 组的 E_2/AND 低于对照组 ($P < 0.05$)。(4) E_2/T 和 E_2/AND 在脂代谢中的差异性:当 $TG \geq 2.30 \text{ mmol/L}$ 时,PCOS 组的 E_2/T 低于对照组;对照组中 $TG < 2.30 \text{ mmol/L}$ 时的 E_2/T 低于 $TG \geq 2.30 \text{ mmol/L}$ 时;HDL - C $\geq 1.00 \text{ mmol/L}$,PCOS 组的 E_2/T 小于对照组;PCOS 组的内 LDL - C $< 4.10 \text{ mmol/L}$ 时的 E_2/T 大于 LDL - C $\geq 4.10 \text{ mmol/L}$ 时 ($P < 0.05$)。**结论** (1) PCOS 患者与正常人比较,芳香化酶活性更低,并且此差异不受 BMI 的影响。(2) 与 E_2/AND 比较, E_2/T 与脂代谢间存在着更多的相关性,TG、HDL - C 和 LDL - C 对芳香化酶活性的影响更加明显。

关键词 芳香化酶活性 多囊卵巢综合征 脂代谢 相关性分析

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.009

Correlation between Aromatase Activity and Lipid Metabolism of Polycystic Ovary Syndrome. Pan Zimeng, Kuang Hongying, Wang Ying, et al. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang 150040, China

Abstract **Objective** To explore the correlation between aromatase activity and endocrine metabolism in polycystic ovary syndrome, and the difference of aromatase activity among different correlation indicators. **Methods** Totally 757 patients in the PCOS group and 132 normal controls group met the inclusion criteria were analyzed the correlation between the E_2/T , E_2/AND and the endocrine metabolism indexes. Then by using the finding correlation indexes as a grouping criterion, we compared the difference of E_2/T or E_2/AND between the PCOS group and the control group. **Results** (1) PCOS group had higher E_2 , T and AND, but lower E_2/T and E_2/AND than the control group ($P < 0.05$). (2) In the PCOS group, the correlation was negative between E_2/T and TC, LDL - C, and there was positive correlation between E_2/AND and BMI. In the control group, E_2/T was positively correlated with TG and HDL - C, and negatively correlated with BIM, T and TC ($P < 0.05$). (3) $BMI < 28.0 \text{ kg/m}^2$, the E_2/T of PCOS group was lower than that of the control group. $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24.0 \text{ kg/m}^2$, the E_2/AND of PCOS group was lower than the control group ($P < 0.05$). (4) $TG \geq 2.30 \text{ mmol/L}$, the E_2/T of the PCOS group was lower than that of the control group. In the control group, E_2/T along with $TG < 2.30 \text{ mmol/L}$ was lower than that along with $TG \geq 2.30 \text{ mmol/L}$. When HDL - C $\geq 1.00 \text{ mmol/L}$, the E_2/T of PCOS group was lower than that of control group. In the PCOS group, E_2/T along with LDL - C $< 4.10 \text{ mmol/L}$ was lower than that along with LDL - C $\geq 4.10 \text{ mmol/L}$ ($P < 0.05$). **Conclusion** (1) PCOS patients had lower aromatase activity than normal people, and the difference was not affected by BMI. (2) Compared with E_2/AND , there was more correlation between E_2/T and lipid metabolism, and the influence of TG, HDL - C and LDL - C on aromatase activity was more obvious.

Key words Aromatase activity; Polycystic ovary syndrome; Lipid metabolism; Correlation analysis

基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(81904235);黑龙江省普通高校青年创新人才培养计划项目(UNPYSCT-2018227);黑龙江中医药大学优秀创新人才(青年教师)支持计划项目(2018RCQ03)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学(潘紫萌);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院(匡洪影、王颖、侯丽辉)

通讯作者:王颖,电子邮箱:wangyingdoctor@126.com

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是以生殖内分泌代谢障碍为主,并涉及多系统代谢紊乱性的疾病^[1]。一般认为高雄激素和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)为本病核心,病理机制之间常常互为影响,女性中的发生率为 6%~20%,故本

病一直是妇产科领域研究的重点^[2]。研究机制表明高雄激素是调控本病发生、发展的起始因素,不仅影响着生殖内分泌,如卵泡发育不良、排卵障碍等,还影响到血管内皮生长因子的不良调控以及动脉粥样硬化的形成,对女性造成诸多不良预后^[3]。

已经有研究表明 PCOS 患者体内芳香化酶 (aromatase cytochrome, AROM) 活性降低^[4]。AROM 可以将雄激素 (包括雄烯二酮和睾酮) 催化成为雌激素 (包括雌酮和雌二醇)。因此,目前已经有研究将 E_2/T 值作为评估 AROM 活性的指标,但其只分析雌性激素比值与体重指数 (body mass index, BMI) 与性激素代谢之间的关系,相对较为局限^[5]。故本研究以 E_2/T 和 E_2/AND 作为评估 AROM 活性为依据,进行此比值与体内代谢指标的相关性及在相关性指标分组中的 E_2/T 和 E_2/AND 的差异,以期对临床治疗提供参考价值。

资料与方法

1. 研究对象分组:筛选 2015 年 3 月 ~ 2019 年 12 月黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊临床科研信息一体化系统中信息完整、患者年龄在 20 ~ 40 岁并确诊为 PCOS 患者作为 PCOS 组,共计 757 例;并筛选出同期同年龄段就诊于该院妇科门诊进行常规体检,结合化验结果及病史诊断为正常的女性作为对照组,共计 132 例。

2. 诊断标准:多囊卵巢综合征诊断标准:参照 2011 年多囊卵巢综合征诊断行业标准^[6]:月经稀发或闭经或不规则子宫出血。(1)高雄激素血症和(或)高雄激素的临床表现。(2)超声表现为 PCO。具备上述标准中的必须条件,再符合(1)、(2)两项标准中的任一项,并排除其他雄激素过多的相关疾病,即可诊断。

血脂异常标准参照我国 2016 年修订的《中国成人血脂异常防治指南》^[7]:TC ≥ 6.2 mmol/L,和(或)TG ≥ 2.3 mmol/L,和(或)LDL - C ≥ 4.1 mmol/L,和(或)HDL - C < 1.0 mmol/L 为血脂异常。

3. 排除标准:①3 个月内曾用过影响内分泌代谢及检验结果的任何药物 (包括中药、中成药、西药);②具临床意义的其他系统疾病;③其他因素导致的与 PCOS 临床或内分泌特征相似的疾病;④哺乳期及妊娠期患者。

4. 观察指标:(1)一般资料:年龄、初潮年龄、身高、体重、腰围、臀围、BMI (体重/身高²) 和腰臀比 (waist - hip ratio, WHR, 腰围/臀围)。(2)性激素指

标:受试者每个月经周期第 3 ~ 5 天或孕激素撤退出血,第 3 ~ 5 天晨起空腹采血,血清标本采用放免法测定。包括卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、血清黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、泌乳素 (prolactin, PRL)、雌二醇 (estradiol, E_2)、睾酮 (testosterone, T)、硫酸脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS)、雄烯二酮 (androstenedione, AND)、性激素结合球蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG)、计算 LH/FSH、 E_2/T 、 E_2/AND 。(3) 糖脂代谢指标:受试者于检查前晚清淡饮食,20:00 时后不在进食,禁食 8 ~ 12h,晨空腹采血,血清标本采用化学发光法测定。包括空腹葡萄糖 (fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、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, HDL - C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein, LDL - C)、载脂蛋白 A (apolipoprotein A, ApoA)、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB)、脂蛋白 a [lipoprotein a, LP(a)]。计算稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA Insulin Resistance, HOMA - IR, $FBG \times FINS / 22.5$)。

5. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对研究数据进行统计分析。研究数据为计量资料,数据不满足正态分布的则以中位数 (四分位数) [M (Q1, Q3)] 描述,采用 Spearman 和 Kendall 相关系数进行相关性分析。两个独立样本比较采用 Wilcoxon 秩和检验;多组比较采用 Kruskal - Wallis H 检验,组间两两比较采用 Bonferroni 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PCOS 组与对照组间雌雄激素的差异性分析:PCOS 组的 E_2 、T 和 AND 高于对照组, E_2/T 和 E_2/AND 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 PCOS 组与对照组间雌雄激素的差异性分析

项目	对照组	PCOS 组	Z	P
E_2 (pg/ml)	33.36 (27.00 ~ 53.35)	50.14 (33.87 ~ 68.97)	-3.399	0.001
T (ng/dl)	28.70 (14.35 ~ 45.12)	48.16 (35.99 ~ 64.56)	-8.111	0.000
AND (ng/ml)	2.21 (1.78 ~ 3.08)	3.62 (2.66 ~ 4.50)	-7.956	0.000
E_2/T	1.41 (0.73 ~ 4.27)	1.04 (0.72 ~ 1.55)	4.105	0.000
E_2/AND	17.04 (10.30 ~ 28.52)	14.10 (8.70 ~ 22.92)	2.208	0.027

2. PCOS 组与对照组的 E_2/T 和 E_2/AND 与内分泌代谢指标间的相关性分析:PCOS 组的 E_2/T 与 TC 和 LDL - C 呈负相关;PCOS 组的 E_2/AND 与 BMI 呈

正相关;对照组 E_2/T 与 TG 和 HDL - C 呈正相关,与 BMI、T 和 TC 呈负相关($P < 0.05$,表 2)。

表 2 E_2/T 和 E_2/AND 与代谢指标间的相关性

项目	PCOS 组				对照组			
	E_2/T		E_2/AND		E_2/T		E_2/AND	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	-0.044	0.222	0.025	0.499	0.078	0.421	-0.020	0.835
初潮年龄(岁)	-0.051	0.165	-0.053	0.142	-0.013	0.889	0.020	0.832
收缩压(mmHg)	-0.048	0.186	0.022	0.550	-0.047	0.627	-0.008	0.934
舒张压(mmHg)	-0.033	0.371	0.020	0.577	-0.066	0.493	-0.050	0.605
BMI(kg/m ²)	-0.012	0.750	0.097	0.008	-0.198	0.038	-0.039	0.682
WHR	-0.060	0.099	0.009	0.811	-0.040	0.682	-0.092	0.342
FSH(mIU/ml)	-0.063	0.081	-0.002	0.959	-0.001	0.989	-0.036	0.320
LH(mIU/ml)	-0.071	0.051	0.002	0.957	-0.052	0.590	-0.059	0.172
LH/FSH	-0.032	0.373	0.011	0.756	-0.028	0.770	-0.094	0.327
T(ng/dl)	-0.490	0.000	-0.094	0.009	-0.710	0.000	-0.015	0.886
PRL(ng/ml)	0.026	0.079	0.042	0.253	0.038	0.064	0.017	0.868
E_2 (pg/ml)	0.708	0.000	0.770	0.000	0.409	0.000	0.774	0.000
DHEAS(μg/dl)	-0.197	0.000	-0.271	0.000	-0.154	0.108	-0.197	0.039
AND(ng/ml)	-0.184	0.000	-0.518	0.000	-0.170	0.094	-0.544	0.000
SHBG(nmol/L)	0.070	0.055	0.069	0.057	0.017	0.867	0.070	0.496
FBG(mmol/L)	-0.017	0.650	-0.020	0.575	-0.062	0.520	-0.095	0.325
FINS(μIU/ml)	-0.031	0.397	0.055	0.134	-0.038	0.692	0.020	0.837
HOMA - IR	-0.022	0.552	0.052	0.156	-0.028	0.775	0.000	0.997
TC(mmol/L)	-0.102	0.005	-0.055	0.134	-0.431	0.000	-0.022	0.819
TG(mmol/L)	-0.071	0.052	-0.017	0.649	0.415	0.000	0.031	0.745
HDL - C(mmol/L)	-0.023	0.531	-0.063	0.081	0.252	0.008	0.138	0.150
LDL - C(mmol/L)	-0.086	0.018	-0.018	0.624	0.072	0.458	0.015	0.877
ApoA(g/L)	0.018	0.615	-0.005	0.900	0.106	0.268	0.145	0.130
ApoB(g/L)	-0.069	0.057	-0.020	0.581	0.060	0.536	-0.112	0.246
LP(a)(g/L)	0.032	0.380	0.025	0.497	0.012	0.898	-0.033	0.732

3. E_2/T 和 E_2/AND 在不同 BMI 组别中的差异性:当 BMI $< 28.0\text{kg/m}^2$ 时,PCOS 组的 E_2/T 均低于

对照组($P < 0.05$)。当 $18.5\text{kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0\text{kg/m}^2$ 时,PCOS 组的 E_2/AND 低于对照组($P < 0.05$,表 3)。

表 3 E_2/T 和 E_2/AND 在不同 BMI 组别中的差异性

BMI(kg/m ²)	E_2/T			E_2/AND		
	对照组	PCOS 组	<i>P</i>	对照组	PCOS 组	<i>P</i>
< 18.5	2.32(1.63 ~ 3.26)	0.91(0.24 ~ 2.28)	0.002	19.69(8.20 ~ 36.37)	9.78(4.29 ~ 18.36)	0.135
$18.5 \leq \text{BMI} < 24.0$	3.00(1.23 ~ 56.43)	0.88(0.50 ~ 1.44)	0.000	18.59(11.96 ~ 28.96)	12.66(7.96 ~ 21.83)	0.058
$24.0 \leq \text{BMI} < 28.0$	1.16(0.70 ~ 2.11)	0.89(0.53 ~ 1.36)	0.002	17.69(11.01 ~ 31.25)	13.76(8.55 ~ 21.39)	0.002
≥ 28.0	1.05(0.59 ~ 2.49)	0.96(0.57 ~ 1.40)	0.133	12.27(8.05 ~ 23.33)	14.17(9.27 ~ 23.33)	0.506
<i>P</i>	0.102	0.878		0.365	0.111	

4. 不同 TC 组别中 E_2/T 差异性:同 TC 水平中,两组 E_2/T 值以及各组内不同 TC 水平中的 E_2/T 值差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

0.05)。对照组中 $\text{TG} < 2.30\text{mmol/L}$ 时的 E_2/T 低于 $\text{TG} \geq 2.30\text{mmol/L}$ 时($P < 0.05$,表 5)。

5. 不同 TG 组别中 E_2/T 差异性:当 $\text{TG} \geq 2.30\text{mmol/L}$ 时,PCOS 组的 E_2/T 低于对照组($P <$

6. 不同 HDL - C 组别中 E_2/T 差异性:当 $\text{HDL} - \text{C} \geq 1.00\text{mmol/L}$,PCOS 组的 E_2/T 小于对照组($P < 0.05$,表 6)。

表4 不同TC组别中E₂/T差异性

TC (mmol/L)	对照组	PCOS组	Z	P
<6.20	0.91 (0.49~1.87)	1.04 (0.73~1.57)	-1.371	0.170
≥6.20	1.41 (0.99~2.02)	0.99 (0.60~1.42)	1.625	0.104
Z	0.020	-1.063		
P	0.984	0.288		

表5 不同TG组别中E₂/T差异性

TG (mmol/L)	对照组	PCOS组	Z	P
<2.30	1.05 (0.61~1.76)	1.03 (0.74~1.57)	-0.014	0.988
≥2.30	3.08 (0.95~41.81)	1.02 (0.66~1.50)	5.338	0.000
Z	4.455	-1.236		
P	0.000	0.217		

表6 不同HDL-C组别中E₂/T差异性

HDL-C (mmol/L)	对照组	PCOS组	Z	P
<1.00	1.40 (0.70~4.26)	1.02 (0.66~1.56)	1.802	0.072
≥1.00	1.41 (0.76~4.23)	1.04 (0.72~1.55)	-3.726	0.000
Z	-0.356	0.056		
P	0.722	0.956		

7. 不同LDL-C组别中E₂/T差异性:PCOS组的内LDL-C <4.10mmol/L水平下的E₂/T大于LDL-C ≥4.10mmol/L时(P <0.05,表7)。

表7 不同LDL-C组别中E₂/T差异性

LDL-C (mmol/L)	对照组	PCOS组	Z	P
<4.10	1.22 (0.58~3.95)	1.06 (0.76~1.60)	1.356	0.175
≥4.10	1.18 (0.71~3.58)	1.01 (0.66~1.43)	1.676	0.094
Z	0.264	-2.285		
P	0.792	0.022		

讨 论

1. E₂/T和E₂/AND与脂代谢的相关性:AROM是雄激素转化为雌激素的限速酶,主要存在于性腺组织及性腺外组织如脂肪、肌肉等。E₂是女性体内活性最强的雌激素,为雌酮活性的10倍。成年非孕期女性芳香化主要发生在卵巢的颗粒细胞,卵巢合成的E₂是全身总量的95%以上;绝经后卵巢合成雌激素的功能就会终止,脂肪组织则是AROM活动最强的部位^[8]。因此绝经后的肥胖女性会产生相对更多的

雌激素,从而更容易诱发子宫内膜癌、卵巢癌及心血管疾病等^[9]。

在雌雄激素的对比分析中,PCOS组的E₂、T和AND均高于对照组,体现出PCOS的高雄激素的特点。机体内T的生物效能是AND的5倍,50%的T来源于外周转化,25%来源于卵巢;45%~50%的AND来源于卵巢,而10%来源于外周转化^[10]。据此,E₂/AND相比于E₂/T而言,更能够体现卵巢的AROM活性,可能这是本研究并没有显现出E₂/AND与糖脂代谢指标呈相关性的原因。而E₂/T显现出与BMI、TC、TG、HDL-C和LDL-C有相关性。可能在评估PCOS女性体内整体AROM活性中,E₂/T更具有优势。在不同BMI组别中,PCOS组的E₂/T和E₂/AND值均低于对照组,说明在PCOS患者中具有相对较低的AROM活性,这可能是由于AROM的活性与卵泡的生长大小有关,其在直径<7mm中的卵泡中呈现出很低的生物活性,卵泡液似乎含有某些内源性AROM活性抑制剂,包括5α-雄烷-3,17-二酮和5α-还原酶,后者是AROM活性的竞争性抑制剂^[11]。

2. 脂代谢中E₂/T差异性表达:PCOS常伴发糖脂代谢紊乱,研究已经充分证实了两者之间的相关性,通常表现为TG、TC及LDL-C水平明显升高,HDL-C水平明显降低^[12,13]。脂肪组织的能量主要依靠内脂素(脂肪细胞分泌的一种脂肪细胞因子)体现,血清TG、TC、血糖和血压等指标与血清内脂素之间存在着正向调控关系^[14]。由于体重本身就是血脂异常的重要影响因素,PCOS女性又往往伴随着肥胖的发生,这使得PCOS本病与脂代谢中的机制影响有些模糊^[15]。石文婧等^[16]的统计分析显示,肥胖的PCOS患者与非PCOS患者比较具有更加严重的脂代谢紊乱,可见PCOS本身就影响着脂代谢的病理机制。

目前,治疗PCOS促排卵药物的药物均是以抑制AROM的活性作为基础,可以很好地控制雄激素向雌激素的转化,降低体内雌激素的水平,解除高雄激素对HPO性腺轴的抑制作用^[17]。这均为E₂/T作为评估AROM活性奠定了理论基础。Amato等^[18]研究表明,PCOS患者中低E₂/T不仅与稀发排卵有关,而且是动脉粥样硬化的形成的一个决定性因素。先天AROM缺陷引发的先天雌激素不足患者体内也同时存在着脂代谢紊乱,在用他汀类药物降脂治疗的同时,PCOS患者的高雄激素血症也得到了改善^[19]。本

研究中当 TG 和 HDL - C 值较高时, PCOS 患者表现出更低的 AROM 活性。PCOS 患者的 LDL - C 高值时表现出相对更低的 E_2/T , 由此可推测高 LDL - C 会干扰到 AROM 的活性, 进而会引发高 T 的发生, 加重 PCOS。相关药物研究中发现当患者的雄激素降低, 体内的性激素代谢正常时其机体的血脂异常状态也得到明显改善^[20]。李鑫^[21]在研究 AROM 基因多态性时发现, 其 3 个 SNPs 的基因与糖代谢、脂代谢及超重间存在着明显的相关性。以上可见 AROM 与脂代谢间也存在着相关性。

本研究数据分析结果显示, PCOS 患者与正常人相比其 AROM 活性更低, 并且与 BMI 无关。而作为评价 AROM 活性指标的 E_2/T 与 E_2/AND 比较, E_2/T 与临床各指标间存在着更广泛的相关性, 更多地体现在脂代谢中。其中, TG、HDL - C 和 LDL - C 对 AROM 的影响更加明显。但由于本研究纳入的样本量较为局限, 尚有待于深入研究进一步证实, 希望能够为未来研究提供思路。

参考文献

- Li Y, Chen C, 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(2019): 167 - 175
- Escobar - Morreale, Héctor F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(5): 270 - 284
- Reilly Michael WO, Taylor AE, Crabtree NJ, *et al.* Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione [J]. *Endoc Soc*, 2014, 99(3): 1027 - 1036
- Grzegorz F, Marta M, Aleksander J. Estradiol/testosterone and estradiol/androstenedione indexes and nutritional status in PCOS women - A pilot study [J]. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol*, 2019, 242: 166 - 169
- Chen J, Shen S, Tan Y, *et al.* The correlation of aromatase activity and obesity in women with or without polycystic ovary syndrome [J]. *J Ovarian Res*, 2015, 8(1): 1 - 6
- 中华医学会妇产科分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征诊断 [J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(1): 75
- 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5): 390 - 419
- Vicennati V, Garelli S, Rinaldi E, *et al.* Obesity - related proliferative diseases: the interaction between adipose tissue and estrogens in post - menopausal women [J]. *Hormone Mol Biol Clin Investigat*, 2015, 21(1): 75 - 87
- Figg WD, Cook K, Clarke R. Aromatase inhibitor plus ovarian suppression as adjuvant therapy in premenopausal women with breast cancer [J]. *Cancer Biol Ther*, 2014, 15(12): 1586 - 1587
- 谢幸, 苟文丽. 妇产科学第 8 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 25 - 36
- Lesley J, Mills Ruth E, Gutjahr Gobell, *et al.* Modulation of aromatase activity as a mode of action for endocrine disrupting chemicals in a marine fish [J]. *Aquat Toxicol*, 2014, 147: 140 - 150
- 齐家, 孙赞, 陈子江. 多囊卵巢综合征子宫内膜胰岛素抵抗的分子机制及生物学效应 [J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2018, 38(6): 513 - 516
- 黄晓晓, 李文君. 多囊卵巢综合征患者血清 25 - 羟维生素 D₃ 水平检测情况及其与胰岛素抵抗、血脂代谢的相关性 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(20): 4741 - 4743
- Li M, Tang Y, Lin C, *et al.* Serum macroelement and microelement concentrations in patients with polycystic ovary syndrome: a cross - sectional study [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2017, 176(1): 73 - 80
- 陈丽娜, 官文征, 王秀霞. 多囊卵巢综合征糖脂代谢异常筛查及管理 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(3): 283 - 286
- 石文婧, 赵琪, 赵雪, 等. 肥胖多囊卵巢综合征患者血脂异常的相关危险因素分析 [J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(1): 56 - 61
- 刘治国, 朱玲琦, 祝德秋. 多囊卵巢综合征治疗药物进展 [J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(9): 1107 - 1111
- Amato MC, Verghi M, Nucera M, *et al.* Low estradiol - to - testosterone ratio is associated with oligo - anovulatory cycles and atherogenic lipidic pattern in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2011, 27(8): 579 - 586
- 王斯嘉. GDF - 8 在人颗粒细胞调控芳香化酶表达及参与 PCOS 发生的分子机制的研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2019
- 寿之炜, 宋华芬. 炔雌醇环丙孕酮对多囊卵巢综合征患者 HO - MA - IR 及血脂代谢的影响研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(23): 5485 - 5488
- 李鑫. 芳香化酶基因 (CYP19A1) 多态性与糖代谢、脂代谢和超重的相关性研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2018

(收稿日期: 2020 - 04 - 23)

(修回日期: 2020 - 05 - 02)

欢迎订阅

欢迎赐稿