

多囊卵巢综合征患者 IL-23/IL-17 轴相关因子水平的变化及临床意义

马爱华¹, 张亚丽¹, 赵贝², 耿文君², 李红丽¹

河南省生殖妇产医院妇科¹、生殖医学中心², 河南 郑州 475000

【摘要】目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者白介素(IL)-23/IL-17 轴相关因子水平的变化及其临床意义。**方法** 选取 2022 年 3 月至 2023 年 3 月河南省生殖妇产医院收治的 102 例 PCOS 患者作为观察组, 遵循 1:1 分配原则, 纳入同期 102 例健康育龄女性作为对照组。比较两组受检者以及观察组不同特征患者的血清 IL-23、IL-17、IL-6、IL-22 水平, 采用 Spearman 相关分析观察组临床特征与 IL-23/IL-17 轴相关因子的相关性, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析 IL-23/IL-17 轴相关因子单一或联合诊断 PCOS 的效能, 采用相对危险度(RR)分析不同 IL-23/IL-17 轴相关因子表达对 PCOS 发病的影响。**结果** 观察组患者的血清 IL-23、IL-17、IL-6 水平分别为 (60.44 ± 18.18) pg/mL、 (240.02 ± 72.21) pg/mL、 (15.56 ± 4.67) pg/mL, 明显高于对照组的 (41.89 ± 12.57) pg/mL、 (167.68 ± 50.14) pg/mL、 (10.80 ± 3.21) pg/mL, IL-22 水平为 (25.12 ± 7.50) pg/mL, 明显低于对照组的 (32.87 ± 9.85) pg/mL, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肥胖组、胰岛素抵抗组、高血激素血症组患者的血清 IL-23、IL-17、IL-6 水平明显高于非肥胖组、非胰岛素抵抗组、非高血激素血症组, IL-22 水平明显低于非肥胖组、非胰岛素抵抗组、非高血激素血症组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经 Spearman 相关分析结果显示, 胰岛素抵抗、肥胖、高血激素血症与血清 IL-23、IL-17、IL-6 呈正相关($P < 0.05$), 与 IL-22 呈负相关($P < 0.05$)。经 ROC 分析结果显示, IL-23、IL-17、IL-6、IL-22 联合诊断 PCOS 效能的 AUC 明显优于各指标单一诊断; IL-23、IL-17、IL-6 高表达患者 PCOS 发病风险是低表达患者的 3.428 倍、2.150 倍、2.354 倍, IL-22 低表达患者 PCOS 发病风险是高表达的 2.996 倍。**结论** PCOS 患者血清 IL-23/IL-17 轴相关因子差异表达, 且与患者肥胖、胰岛素抵抗、高血激素血症密切相关, 上述有关因子联合诊断 PCOS 具有较好效能。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 白介素-23; 白介素-17; 白介素-6; 白介素-22; 胰岛素抵抗; 相关性

【中图分类号】 R711.75 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)02-0244-05

Changes and clinical significance of IL-23/IL-17 axis-related factors in patients with polycystic ovary syndrome.

MA Ai-hua¹, ZHANG Ya-li¹, ZHAO Bei², GENG Wen-jun², LI Hong-li¹. Department of Gynaecology¹, Reproductive Medicine Center², Henan Provincial Hospital of Reproductive Medicine, Zhengzhou 475000, Henan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the changes and clinical significance of interleukin (IL)-23/IL-17 axis-related factors in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 102 patients with PCOS admitted to the Henan Provincial Hospital of Reproductive Medicine from March 2022 to March 2023 were selected as the observation group, and 102 healthy reproductive-age women were included as the control group. The levels of serum IL-23, IL-17, IL-6, and IL-22 in the observation group were compared between the two groups and among patients with different characteristics. Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between clinical characteristics and IL-23/IL-17 axis-related factors in the observation group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of single or combined diagnosis of PCOS using IL-23/IL-17 axis-related factors. The relative risk (RR) was used to analyze the impact of different IL-23/IL-17 axis-related factor expressions on the pathogenesis of PCOS. **Results** The serum levels of IL-23, IL-17, and IL-6 in the observation group were (60.44 ± 18.18) pg/mL, (240.02 ± 72.21) pg/mL, and (15.56 ± 4.67) pg/mL, respectively, which were significantly higher than (41.89 ± 12.57) pg/mL, (167.68 ± 50.14) pg/mL, and (10.80 ± 3.21) pg/mL in the control group; the level of IL-22 was (25.12 ± 7.50) pg/mL, which was significantly lower than (32.87 ± 9.85) pg/mL in the control group; the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of IL-23, IL-17, and IL-6 in the obesity group, insulin resistance group, and hyperandrogenism group were significantly higher than those in the non-obesity group, non-insulin resistance group, and non-hyperandrogenism group, respectively; the level of IL-22 was significantly lower than that in the non-obesity group, non-insulin resistance group, and non-hyperandrogenism group; the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman analysis showed that insulin resistance, obesity, and hyperandrogenism were positively correlated with serum IL-23, IL-17, and IL-6 ($P < 0.05$), and negatively correlated with IL-22 ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the AUC of the combined diagnosis of IL-23, IL-17, IL-6, and IL-22 for PCOS was significantly better than that of each individual diagnosis. The risk of PCOS in patients with high expression of IL-23, IL-17, and IL-6 was 3.428 times, 2.150 times, and 2.354 times as much as that in patients with low expression, respectively. The risk of PCOS in patients with low expres-

基金项目: 河南省属科研院所基本科研业务费专项资金项目(编号: JBKY2023006)。

第一作者: 马爱华(1979—), 女, 主治医师, 主要研究方向: 妇科内分泌疾病。

通讯作者: 赵贝(1992—), 女, 硕士, 主治医师, 主要研究方向: 生殖医学; 女性各类不孕症的诊治, 如多卵囊巢综合征、排卵障碍、闭经、复发性流产、输卵管功能障碍、卵巢储备功能减退等, E-mail: 786628381@qq.com。

sion of IL-22 was 2.996 times as much as that in patients with high expression. **Conclusion** Serum IL-23/IL-17 axis-related factors are differentially expressed in PCOS patients, and they are closely related to obesity, insulin resistance, and hyperemia. The combination of these related factors has a good effect on the diagnosis of PCOS.

[Key words] Polycystic ovary syndrome; Interleukin-23; Interleukin-17; Interleukin-6; Interleukin-22; Insulin resistance; Correlation

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)主要是因内分泌代谢异常所致,不仅能引起生殖功能障碍,还可增加代谢综合征和心脑血管疾病等发生^[1-2]。PCOS发病率在育龄期女性中占6%~15%^[3],目前临幊上有关PCOS的发病机制尚无统一论,有研究认为,可能与肥胖、血脂异常、基因突变、胰岛素抵抗及代谢紊乱等有关^[4]。近年研究结果显示,在PCOS患者卵巢组织中发现有明显炎性浸润现象,血清细胞因子异常表达,可见炎性反应可介导参与PCOS发生发展^[5]。白介素(interleukin, IL)-23/IL-17炎症轴是研究炎性反应和免疫应答新发现的一种炎性信号转导途径,IL-23可刺激辅助性T细胞分泌产生大量IL-17。众多临床和基础研究发现,IL-23/IL-17轴在炎性疾病、免疫缺陷疾病、内分泌代谢疾病等起重要作用,与疾病发生发展密切相关^[6-8],但有关IL-23/IL-17轴相关因子与PCOS患者关系的临幊研究鲜有报道。基于此,本研究旨在通过检测PCOS患者IL-23/IL-17轴相关因子表达,进一步分析其联合检测对PCOS患者的诊断效能,以期为临幊诊断PCOS提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年3月至2023年3月河南省生殖妇产医院收治的102例PCOS患者作为观察组。纳入标准:(1)符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》诊断标准^[9]:①必备条件为月经稀发、闭经或不规则子宫出血;②超声表现为多囊性卵巢;③有高雄激素临床表现和(或)高雄激素症,上述①~③满足任一两项可确诊。(2)均为首次确诊,入组前未接受治疗;(3)配偶生育能力正常。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)内分泌代谢疾病或近3个月内服用过影响内分泌激素变化药物;(3)滥用药物史;(4)精神或语言异常,不能正常表达;(5)生殖道畸形、性腺发育异常;(6)自身免疫疾病;(7)急慢性或传染性疾病;(8)近期接受降脂或影响胰岛素分泌药物。肥胖^[10]:体质量指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$;胰岛素抵抗指数=空腹血糖 \times 空腹胰岛素/22.5, ≥ 2.69 为胰岛素抵抗^[11];高雄激素血症^[12]:总睾酮 $> 2.6 \text{ nmol/L}$ 、雄烯二酮 $> 3.0 \mu\text{g/L}$ 或游离雄激素指数 > 5.0 ,满足以上任一标准。观察组患者年龄22~40岁,平均(30.57±4.58)岁;肥胖33例,非肥胖69例;胰岛素抵抗48例,非胰岛素抵抗54例;高雄激素血症40例,非高雄激素血症62例。遵循1:1分配原则,纳入同期102例健康育龄女性作为对照组。对照组年龄20~39岁,平均(29.87±4.11)岁。两组受检者的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得我院伦理委员会批准(批号:HL-2023-012)。

1.2 IL-23/IL-17轴相关因子检测方法 收集对照组、观察组入组当日24 h空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心5 min,收集上清液,采用酶联免疫吸附法检测IL-23、IL-17、IL-6、IL-22水平,试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物公司。

1.3 观察指标 (1)血清IL-23、IL-17、IL-6、IL-22水平:比较观察组、对照组以及观察组不同临床特征患者的血清IL-23、IL-17、IL-6、IL-22水平;(2)分析观察组患者肥胖、胰岛素抵抗、高雄激素血症与血清IL-23、IL-17、IL-6、IL-22水平的相关性;(3)分析血清IL-23、IL-17、IL-6、IL-22水平单一及联合诊断PCOS的效能;(4)分析不同IL-23/IL-17轴相关因子表达对PCOS发病的影响。

1.4 统计学方法 应用SPSS25.0统计学软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料采用Shapiro-Wilk正态性检验、Levene方差齐性检验,呈方差齐性、近似服从呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用LSD-t检验;采用Spearman相关分析肥胖、胰岛素抵抗、高雄激素血症与血清IL-23、IL-17、IL-6、IL-22水平的相关性,绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析IL-23/IL-17轴相关因子诊断PCOS的效能,采用相对危险度(Relative risk, RR)分析不同IL-23/IL-17轴相关因子表达对PCOS发病的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的IL-23/IL-17轴相关因子水平比较 观察组患者的血清IL-23、IL-17、IL-6水平明显高于对照组,IL-22水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组受检者的IL-23/IL-17轴相关因子水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

Table 1 Comparison of IL-23/IL-17 axis-related factor levels between the two groups of subjects ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-23	IL-17	IL-22
观察组	102	60.44±18.18	240.02±72.21	25.12±7.50
对照组	102	41.89±12.57	167.68±50.14	32.87±9.85
<i>t</i> 值		8.746	8.311	6.322
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

2.2 观察组不同临床特征患者的IL-23/IL-17轴相关因子水平比较 肥胖组、胰岛素抵抗组、高雄激素血症组患者血清IL-23、IL-17、IL-6水平明显高于非胰岛素抵抗组、非肥胖组、非高雄激素血症组,IL-22水平明显低于非肥胖组、非胰岛素抵抗组、非高雄激素血症组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 2 观察组不同临床特征患者的 IL-23/IL-17 轴相关因子比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)Table 2 Comparison of IL-23/IL-17 axis-related factors among patients with different clinical characteristics in the observation group ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-23	IL-17	IL-6	IL-22
肥胖组	33	64.24±10.20	251.16±46.33	16.88±5.06	23.34±4.12
非肥胖组	69	58.62±8.58	234.69±30.48	14.93±4.10	25.97±5.83
t 值		2.908	2.143	2.080	2.326
P 值		0.004	0.035	0.040	0.022
胰岛素抵抗组	48	66.89±20.07	300.26±90.91	19.07±5.75	19.64±5.92
非胰岛素抵抗组	54	54.71±16.42	186.47±56.12	12.44±3.73	29.99±9.01
t 值		3.369	7.697	6.982	6.764
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001
高雄激素血症组	40	65.12±19.50	278.85±83.66	17.13±5.11	21.53±6.44
非高雄激素血症组	62	57.42±17.17	214.97±64.55	14.55±4.38	27.44±8.26
t 值		2.096	4.338	2.719	3.833
P 值		0.039	0.001	0.008	0.001

2.3 PCOS 患者临床特征与 IL-23/IL-17 轴相关因子水平的相关性 经 Spearman 相关分析结果显示, PCOS 患者胰岛素抵抗、肥胖、高雄激素血症与血清 IL-23、IL-17、IL-6 呈正相关($P<0.05$), 与 IL-22 呈负相关($P<0.05$), 见表 3。

表 3 PCOS 患者临床特征与 IL-23/IL-17 轴相关因子水平的相关性

Table 3 Correlation between clinical characteristics and IL-23/IL-17 axis-related factor levels in patients with PCOS

临床特征	检验值	IL-23	IL-17	IL-6	IL-22
肥胖	r 值	0.562	0.581	0.533	-0.517
	P 值	0.001	0.001	0.001	0.001
胰岛素抵抗	r 值	0.672	0.655	0.613	-0.605
	P 值	0.001	0.001	0.001	0.001
高雄激素血症	r 值	0.612	0.634	0.620	-0.617
	P 值	0.001	0.001	0.001	0.001

2.4 IL-23/IL-17 轴相关因子单一及联合诊断 PCOS 的效能 以观察组为阳性标本, 对照组为阴性标本绘制 ROC, 结果显示, 四者联合诊断 PCOS 效能的 AUC 明显优于 IL-23、IL-17、IL-6、IL-22 单一诊断, 见表 4 和图 1。

2.5 不同 IL-23/IL-17 轴相关因子表达对 PCOS 发病的影响 以 2.4 结果中血清 IL-23、IL-17、IL-6、IL-22 截断值为界限划分为高表达和低表达。IL-23、IL-17、IL-6 高表达患者 PCOS 发病风险是低表达患者的 3.428 倍、2.150 倍、2.354 倍; IL-22 低表达患者 PCOS 发病风险是高表达的 2.996 倍, 见表 5。

表 5 不同 IL-23/IL-17 轴相关因子表达对 PCOS 发病的影响

Table 5 Effects of different expression of IL-23/IL-17 axis-related factors on the pathogenesis of PCOS

炎症因子	表达水平	例数	观察组	对照组	RR (95%CI)	U 值	P 值
IL-23	高表达	140	90	50	3.428 (2.028~5.794)	4.268	0.001
	低表达	64	12	52			
IL-17	高表达	152	88	64	2.150 (1.347~3.433)	2.726	0.001
	低表达	52	14	38			
IL-6	高表达	113	76	37	2.354 (1.660~3.338)	3.884	0.001
	低表达	91	26	65			
IL-22	高表达	121	83	38	2.996 (1.983~4.528)	4.535	0.001
	低表达	83	19	64			

表 4 IL-23/IL-17 轴相关因子单一及联合诊断 PCOS 的效能

Table 4 Diagnostic efficacy of single and combined detection of IL-23/IL-17 axis-related factors for PCOS

项目	AUC (95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
IL-23	0.762 (0.698~0.819)	45.07 pg/mL	82.35	58.82
IL-17	0.791 (0.729~0.845)	232.06 pg/mL	61.76	86.27
IL-6	0.752 (0.687~0.810)	12.84 pg/mL	74.51	70.59
IL-22	0.756 (0.692~0.814)	29.55 pg/mL	77.45	67.65
四者联合	0.917 (0.870~0.951)	-	87.25	81.37

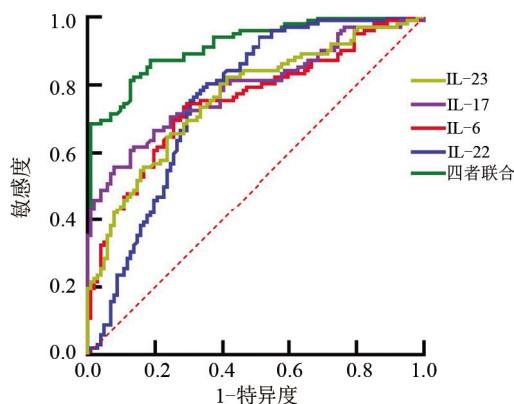


图 1 IL-23/IL-17 轴相关因子单一及联合诊断 PCOS 效能

Figure 1 Diagnostic efficacy of single and combined detection of IL-23/IL-17 axis-related factors for PCOS

表达患者的 3.428 倍、2.150 倍、2.354 倍; IL-22 低表达患者 PCOS 发病风险是高表达的 2.996 倍, 见表 5。

3 讨论

PCOS 是一种临幊上常见且较为复杂的生殖功能障碍疾病,患者因机体内激素调控异常、卵巢器质性疾病,导致内分泌系统紊乱,大部分患者因雄激素过量,可引起多毛症、排卵不规则和痤疮等现象,这也是诱发该病的主要诱因^[13]。有报道显示,PCOS 患者大约 50% 处于超重或肥胖,其中肥胖所致的胰岛素抵抗是诱发高雄激素血症的主要因素^[14],胰岛素抵抗、肥胖、高雄激素血症三者之间密切相关,几乎在所有患者中存在,约 70% 患者伴有胰岛素抵抗,这也是患者诱发代谢异常和生殖功能障碍的病理基础^[15]。但也有研究学者认为,肥胖与胰岛素抵抗相互独立,胰岛素抵抗可通过调控其代谢途径,促进患者体内雄激素含量^[16];此外,还可直接作用卵泡膜,促进卵泡膜细胞异常增生,进而诱导雄激素升高,影响排卵功能,最终导致育龄期女性不孕^[17]。

Mancini 等^[18]研究学者认为,PCOS 属于低慢性的非特异性亚临床炎症状态,且与患者胰岛素代谢、肥胖有关,进而介导参与 PCOS 发展。随着对炎性免疫过程研究的不断深入,近年新发现一个较为重要的炎性通路,即 IL-23/IL-17 轴,IL-23 属于 IL-12 细胞因子家族成员,主要是由 p40 和 p19 两个亚基组成的一个同源二聚体,通过免疫球蛋白结构域与特定受体结合,从而发挥生物学功能^[19]。IL-23 是该信号途径上游因子,直接作用 Th17 细胞,促进 Th17 细胞分泌有关细胞因子,如 IL-17 等,而 IL-17 可募集和激活大量中性粒细胞,并促进 T 细胞活化以刺激单核巨噬细胞及上皮细胞等增殖活化和分泌 IL-6、IL-1 等因子,进而参与疾病发展^[20-21]。IL-22 主要位于染色体 12q15 区域,主要由 6 个外显子和 5 个内含子构成,可由 Th17、Th1、Th22 细胞分泌产生^[22],近年研究发现,IL-22 通过降低外周血管中内毒素、糖脂等含量,并与相应受体结合,可调节活化信号转导及转录激活蛋白因子,进而抑制胰岛素细胞氧化损伤和凋亡,并增加胰岛素分泌^[23]。IL-6 是较为重要的炎性因子,通过调节胰岛素底物-1 的酪氨酸磷酸化,诱导胰岛素信号转导,减少葡萄糖转运蛋白合成,造成胰岛素抵抗^[24]。也有研究指出,IL-6 还可促进脂肪细胞分解,诱导胰岛素β 细胞凋亡^[25]。本研究发现,观察组血清 IL-23、IL-17、IL-6 水平高于对照组,IL-22 水平低于对照组,表明 IL-23/IL-17 轴相关因子可介导参与 PCOS 发展。进一步分析发现,观察组肥胖、胰岛素抵抗、高雄激素血症患者血清 IL-23、IL-17、IL-6 水平高于非肥胖、非胰岛素抵抗、非高雄激素血症患者,而 IL-22 水平低于非胰岛素抵抗、非肥胖、非高雄激素血症患者;同时相关性分析显示,胰岛素抵抗、肥胖、高雄激素血症与血清 IL-23、IL-17、IL-6 呈正相关,与 IL-22 呈负相关。可能是因为:患者

因肥胖、胰岛素抵抗,诱发高雄激素血症,导致患者体内雄激素分泌过量,影响脂肪细胞分解代谢能力,进而影响患者 IL-23/IL-17 轴相关因子分泌。

通过分析血清 IL-23、IL-17、IL-6、IL-22 水平联合诊断 PCOS 效能的 AUC,发现四者联合诊断明显优于各指标单一诊断,其联合诊断 AUC 为 0.917,敏感度、特异度为 87.25%、81.37%,表明 IL-23/IL-17 轴相关因子诊断 PCOS 具有良好的效能。进一步发现,IL-23、IL-17、IL-6 高表达患者 PCOS 发病风险是低表达患者的 3.428 倍、2.150 倍、2.354 倍,IL-22 低表达患者 PCOS 发病风险是高表达的 2.996 倍,可见不同水平 IL-23/IL-17 轴相关因子表达可影响 PCOS 发病。

综上所述,PCOS 患者血清 IL-23、IL-17、IL-6 高表达,而 IL-22 低表达,与患者肥胖、胰岛素抵抗、高雄激素血症密切相关,上述有关因子联合诊断 PCOS 具有一定的临床价值。

参考文献

- Sadeghi HM, 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.
- Wang YY, Zheng Z, Zhang XM. Research progress of high-concentration androgen-induced KNDy neuroendocrine disorder in the pathogenesis of PCOS [J]. J Int Obstet Gynecol, 2022, 49(5): 497-501.
王莹莹, 郑洲, 张秀明. 高浓度雄激素诱导 KNDy 神经内分泌紊乱在多囊卵巢综合征发病机制中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2022, 49(5): 497-501.
- Daescu AC, Dehelean L, Navolan DB, et al. Effects of hormonal profile, weight, and body image on sexual function in women with polycystic ovary syndrome [J]. Healthcare (Basel), 2023, 11(10): 1488.
- Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12): 4565-4592.
- Abraham Gnanadass S, Divakar Prabhu Y, Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update [J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(3): 631-643.
- Bunte K, Beikler T. Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14): 3394.
- Ten Bergen LL, Petrovic A, Krogh Aarebrot A, et al. The TNF/IL-23/IL-17 axis-head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment [J]. Scand J Immunol, 2020, 92(4): e12946.
- Xu ZL, Qin YC, Kuang XD. Effects of baicalin on pulmonary function in bronchiectasis rats through interleukin-23/interleukin-17 axis [J]. World Clin Drug, 2022, 43(6): 701-707.
许振浪, 秦玉春, 邢向东. 黄芩苷通过白介素-23/白介素-17 轴对支气管扩张大鼠肺功能的影响[J]. 世界临床药物, 2022, 43(6): 701-707.
- Endocrinology Group and Guideline Expert Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association. Chinese diagnosis and treatment guidelines for polycystic ovarian syndrome [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2018, 53(1): 2-6.

- 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.
- [10] Health Management Branch of the Chinese Medical Association, Chinese nutrition society, Reproductive Medicine Branch of China Association for the Promotion of International Exchange in Healthcare, et al. Expert consensus and group standards for weight management in overweight or obese individuals [J]. Chin J Health Manage, 2018, 12(3): 200-207.
- 中华医学会健康管理学分会, 中国营养学会, 中国医疗保健国际交流促进会生殖医学分会等. 超重或肥胖人群体重管理专家共识及团体标准[J]. 中华健康管理学杂志, 2018, 12(3): 200-207.
- [11] Ha LX, Yin T, Wu YY, et al. Correlation between insulin resistance and expressions of local inflammatory factors and glucose transporter protein type-4 in the endometrium of patients with polycystic ovary syndrome [J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2021, 59(11): 41-47.
- 哈灵侠, 殷婷, 吴阳阳, 等. 多囊卵巢综合征患者中胰岛素抵抗与子宫内膜局部炎症因子及葡萄糖转运蛋白-4表达的相关性[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(11): 41-47.
- [12] Wu J, Liang RJ, Chen Y. The significance of different androgen indicators in the diagnosis of hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome [J]. Zhejiang Medical Journal, 2021, 43(5): 537-539.
- 吴静, 梁若筋, 陈瑶. 不同雄激素指标在多囊卵巢综合征高雄激素血症诊断中的意义[J]. 浙江医学, 2021, 43(5): 537-539.
- [13] Brenjian S, Moini A, Yamini N, et al. Resveratrol treatment in patients with polycystic ovary syndrome decreased pro-inflammatory and endoplasmic reticulum stress markers [J]. Am J Reprod Immunol, 2020, 83(1): e13186.
- [14] Calcaterra V, Verduci E, Cena H, et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility [J]. Nutrients, 2021, 13(6): 1848.
- [15] Li HZ, Zhu X, Liu D, et al. The effect of high serum levels of anti-Mullerian hormone on the response to ovarian hyperstimulation in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2022, 37(13): 2514-2517.
- 李慧珍, 朱霞, 刘丹, 等. 高血清抗苗勒管激素水平对多囊卵巢综合征患者超促排卵反应性的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(13): 2514-2517.
- [16] Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift [J]. Diab Vasc Dis Res, 2019, 16(2): 118-127.
- [17] Yuan XY. A study on the concentration changes of CYP17A1 and CYP11A1 in patients with polycystic ovary syndrome and their correlation with insulin resistance [D]. Zunyi: Zunyi Medical University, 2022.
- 袁晓英. 多囊卵巢综合征患者 CYP17A1 和 CYP11A1 的浓度变化及其与胰岛素抵抗的相关性研究[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2022.
- [18] Mancini A, Bruno C, Vergani E, et al. Oxidative stress and low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome: controversies and new insights [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1667.
- [19] Terui H, Yamasaki K, Wada-Irimada M, et al. Staphylococcus aureus skin colonization promotes SLE-like autoimmune inflammation via neutrophil activation and the IL-23/IL-17 axis [J]. Sci Immunol, 2022, 7(76): eabm9811.
- [20] Bridgewood C, Newton D, Bragazzi N, et al. Unexpected connections of the IL-23/IL-17 and IL-4/IL-13 cytokine axes in inflammatory arthritis and enthesitis [J]. Semin Immunol, 2021, 58: 101520.
- [21] Li QL, Zhang HJ, Ge MH, et al. Study of mechanism of total flavonoids of epimedium on prevention and treatment of hashimotos thyroiditis based on Th17/Treg balance and IL-23/IL-17 Inflammatory axis [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2021, 39(8): 71-77, 266-267.
- 李清林, 章煌杰, 葛明华, 等. 基于 Th17/Treg 平衡和 IL-23/IL-17 炎症轴探讨淫羊藿总黄酮防治桥本甲状腺炎的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 71-77, 266-267.
- [22] Zaharie RD, Popa C, Schlanger D, et al. The role of IL-22 in wound healing. potential implications in clinical practice [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(7): 3693.
- [23] Qi XY, Pang YL, Qiao J. Study on the correlation between serum IL-22, free fatty acids and glycolipid metabolites levels in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Chin J Reprod Heal, 2021, 32(5): 431-436.
- 齐新宇, 庞艳莉, 乔杰. 多囊卵巢综合征患者血清 IL-22 和游离脂肪酸与糖脂标记物相关性的研究[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(5): 431-436.
- [24] Taghizadeh S, Izadi A, Shirazi S, et al. The effect of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory and endothelial dysfunction markers in overweight/obese polycystic ovary syndrome patients [J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(1): 26-30.
- [25] Nie F. Correlation of serum IL-6 level with glucose and lipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Chin J Pract Med, 2021, 48(19): 39-42.
- 聂芳. 血清 IL-6 水平与多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的相关性 [J]. 中国实用医刊, 2021, 48(19): 39-42.

(收稿日期:2023-07-14)