

· 综述 ·

# 睡眠状况及维生素 D 缺乏与多囊卵巢综合征的关系

王雅新, 张琰惠, 严谨, 黄欣, 张镐森, 刘梅梅  
哈尔滨医科大学附属第二医院妇产科, 黑龙江 哈尔滨 150081

**摘要:** 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的影响生育期年龄女性的内分泌疾病,其病因尚未明确。影响 PCOS 发生发展的因素多种多样,外界因素及内在因素的改变均可影响 PCOS 患者的病情进展。睡眠状况及体内维生素 D 的含量对人群日常生活水平质量息息相关。现有研究表明 PCOS 患者多存在睡眠障碍及维生素 D 缺乏,两者与机体的免疫状况密切相关。本文现从 PCOS 征患者的免疫水平与睡眠及维生素 D 缺乏之间的研究进行综述。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 睡眠; 维生素 D; 免疫; 脂代谢; 抗苗勒管激素; 卵泡发育

**中图分类号:** R711.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)03-0469-04

## Relationship between polycystic ovary syndrome, sleep status and vitamin D deficiency

WANG Yaxin\*, ZHANG Yanhui, YAN Jin, HUANG Xin, ZHANG Haomiao, LIU Meimei

\* Department of Gynecology and Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150081, China

Corresponding author: LIU Meimei, E-mail: mm7723@163.com

**Abstract:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disease that affects women of reproductive age, and its etiology is not yet clear. There are various factors that affect the occurrence and development of PCOS, and changes in both external and internal factors can affect the progression of PCOS patients. Sleep status and the content of vitamin D are closely related to the quality of daily life. Existing studies have shown that PCOS patients often have sleep disorders and vitamin D deficiency, which are closely related to the immune status of the body. This article reviews the research on the relationship between the immune level of PCOS patients and sleep and vitamin D deficiency.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome; Insulin resistance; Sleep; Vitamin D; Immune; Lipid metabolism; Anti Mullerian hormone; Follicular development

**Fund program:** Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (LH2019H070)

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种常见妇科生殖内分泌与代谢疾病,多发生于育龄期的女性。大部分患者有雄激素过高的临床或生化表现、持续无排卵、超声提示卵巢多囊改变为特征,表现为多毛、痤疮、月经异常、不孕等,常伴有肥胖和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)。因其临床表型的异质性,诊断标准尚存在争议,目前采用较多的是2003年欧洲人类生殖及胚胎学会和美国生殖医学会共同制定的鹿特丹标准。现有的研究表明 PCOS 的发病机制仍不明确,涉及病因病理机制复杂,有研究提示 PCOS 患者的睡眠障碍,体内维生素 D(vitamin D, Vit D)含量不足等诸多因素可引发 PCOS 患者的免疫力下降,从而加重了 PCOS 患者疾病严重程度,进而影响育龄期女性的生活质量与心理健康。本文从睡眠及 Vit D 对 PCOS 患者免疫功能的影响进行阐述。

### 1 睡眠与 PCOS

不良的睡眠习惯,包括睡眠时间过晚、睡眠时间不足或睡眠质量较差、睡眠障碍等存在于大多数 PCOS 患者中。一项研究发现,PCOS 患者睡眠障碍的患病率是非 PCOS 患者的两倍,约 35% 的 PCOS 患者出现入睡困难,而正常对照组出现睡眠问题的概率仅为 20%<sup>[1]</sup>。此外约 21% 的 PCOS 患者夜间觉醒次数增多,且再次进入睡眠的时间较长( $\geq 15$  min),发生频率为每周两次或两次以上,非 PCOS 患者出现此情况的概率为 11%。青春期 PCOS 人群的每日睡眠时间为(6.91 $\pm$ 0.29)h,明显低于正常对照组的(7.47 $\pm$ 0.19)h,睡眠不足会导致交感神经的兴奋性增加,进而胰腺功能失调,减少胰岛素的分泌及增加胰高血糖素的分泌,机体的糖耐量减低、糖原的合成被抑

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.03.031

基金项目: 黑龙江省自然科学基金(LH2019H070)

通信作者: 刘梅梅, E-mail: mm7723@163.com

出版日期: 2024-03-20

制,导致血糖水平升高<sup>[2]</sup>。中医方面从长期熬夜影响阴阳气运行的角度解释了睡眠与PCOS的关系<sup>[3]</sup>。

**1.1 PCOS的肥胖症状与睡眠** PCOS患者超重者多为腹型肥胖,肥胖患者呼吸道周围脂肪沉积以及肺内容量减少会导致睡眠中呼吸道的狭窄、阻塞,以致睡眠质量较差。患有PCOS的肥胖女性较非PCOS肥胖型女性的睡眠效果差,具体表现为睡眠潜伏期延长及睡眠效率低下<sup>[4]</sup>。越来越多的研究证实,睡眠时间短和不良睡眠习惯均与肥胖密切相关,除睡眠时长外,睡眠—觉醒模式的破坏也与肥胖有关<sup>[5-6]</sup>。睡眠—觉醒周期紊乱会导致肥胖驱动效应,如对高热量食物的偏好增加、能量消耗减少以及对食欲相关激素的不利影响等<sup>[7]</sup>。减肥手术后体重管理的数据发现,减肥手术患者术后6年的睡眠时间与身体质量指数(BMI)呈负相关,而在术后9年时则无明显相关性。可见睡眠时间短不仅会增加患肥胖症的风险,还可能会影响减肥干预措施的疗效<sup>[8]</sup>。

**1.2 PCOS的IR与睡眠** 50%~90%的PCOS人群合并IR,IR可通过破坏下丘脑—垂体—卵巢轴(HPO轴)的功能进而导致排卵障碍。睡眠时间短会引起晨间昼夜节律失调,导致胰岛素敏感性受损<sup>[9]</sup>。也有研究认为周末和工作日较长的睡眠时间和卧床时间,以及工作日较早的就寝时间与胰岛素敏感性均成正相关<sup>[10]</sup>。与平均每晚大于6.6h睡眠时间的受试者相比,每晚睡眠时间小于6.6h参与者存在IR和代偿性胰岛素分泌。另一项随访2015年至2021年墨西哥的384名青少年,其中包括51%的女性的研究发现,较短的睡眠时间和较晚的工作日睡眠时间均与较高的IR相关,这项结果在女孩中更为显著<sup>[11]</sup>。

**1.3 PCOS的脂代谢紊乱与睡眠** 脂代谢与PCOS之间存在着复杂的相关性。昼夜节律系统在协调脂代谢中起着关键作用,机体每天脂肪的吸收、储存和运输节律与昼夜节律相协调,因此昼夜节律的失调将会导致脂代谢失衡。昼夜节律系统的失调,不仅影响了脂代谢的平衡,而且影响脂代谢相关基因(CPT-1、HMGCR、CYP7A1等)的表达<sup>[12]</sup>。荟萃分析发现,患有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea,OSA)的PCOS患者与未患OSA的PCOS患者相比,血压及IR程度均更高,血脂动脉粥样硬化及代谢综合症的发病率更高<sup>[13]</sup>,但仍需大规模、观察性、干预性的研究调查PCOS患者的睡眠状况与脂代谢之间的相关性。

睡眠引发免疫失衡与PCOS中枢神经系统和免疫系统之间的双向相互作用表明,自然发生的睡眠可急剧增强与免疫防御有关的免疫标志物的表达。当睡眠受到干扰时,协调体内免疫细胞的分布和增强抗病毒细胞因子的表达的能力受损,从而导致炎症反应异常增加。急性睡眠剥夺(50~64h),受试者外周血的CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞、单核细胞自然杀伤细胞数量增加,同时NK细胞活性增加;慢性睡眠剥夺则显示自然杀伤细胞活性下降、CD16<sup>+</sup>、CD56<sup>+</sup>、CD57<sup>+</sup>及IL-2水平下降<sup>[14]</sup>。大多数PCOS患者可能存在睡眠障碍,与非PCOS患者相比,PCOS患者发生睡眠障碍的概率约为其两倍,PCOS患者的匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index,

PSQI)评分较非PCOS患者增加了2.1个单位<sup>[15]</sup>。睡眠障碍在PCOS患者中的高发生率会对免疫方面产生负面作用,若睡眠情况无法得到有效改善会增加机体免疫失衡的概率。

## 2 Vit D与PCOS

PCOS患者Vit D缺乏的患病率为67%~85%,低水平的25-(OH)D水平与IR呈负相关,患有PCOS和Vit D缺乏症的女性更容易出现糖耐量受损<sup>[16-17]</sup>。Vit D通过不同的途径调节体内胰岛素水平,主要有:(1)调节胰腺β细胞中Vit D受体(VDR)的表达刺激胰岛素释放;(2)通过1,25-(OH)<sub>2</sub>D-VDR复合物与组织水平的胰岛素受体结合,增加葡萄糖转运对胰岛素的反应性;(3)1,25-(OH)<sub>2</sub>D可抑制被认为介导IR的促炎细胞因子的释放;(4)通过改变体内甲状旁腺激素(PTH)的水平间接调节细胞内外钙水平,影响胰岛素介导的作用。但目前25-(OH)D的最佳血清浓度没有得到统一定义,2023年波兰最新出台的诊断标准建议同时测量25-(OH)-D<sub>2</sub>和25-(OH)-D<sub>3</sub>,以总25-(OH)D血清浓度作为Vit D状态的衡量指标。

**2.1 Vit D与PCOS抗苗勒管激素(AMH)** AMH是一种敏感的卵巢储备标记物,由颗粒细胞产生,在卵泡发生中起着重要作用,PCOS患者的血清和卵泡内AMH水平异常升高。18项观察性研究和6项介入性研究的系统评价评估血清Vit D水平和血清AMH水平之间的关系<sup>[18]</sup>,观察性研究显示了不同的结果,部分研究发现Vit D水平与血清AMH之间存在正相关,而大多数研究报告的结果则认为两者之间无明确相关性。对于干预研究的系统回顾和荟萃分析表明,补充Vit D可改变血清AMH水平,但根据女性排卵状态的不同,可能会产生相反的影响:它提高了排卵期非PCOS患者的血清AMH水平,而降低了PCOS的AMH水平。通过降低卵泡内雄激素并增加卵泡对FSH的敏感性,AMH水平降低会改善排卵过程。

**2.2 Vit D和PCOS的卵泡发育** PCOS患者体内常合并促性腺激素释放激素分泌模式的紊乱,Vit D增加了人类卵巢细胞中孕酮、雌激素、雌酮和胰岛素样生长因子结合蛋白1的生成<sup>[19]</sup>。Vit D缺乏通过异常钙调节导致卵泡停滞和卵泡发育受损,从而导致月经不规则、排卵和生育功能障碍。PCOS患者经Vit D治疗后,Vit D可通过刺激卵巢组织、肾素—血管紧张素—醛固酮系统和钙调节系统中胰岛素受体的表达来改善IR,胰岛素敏感性增高<sup>[20]</sup>。Vit D能够调节葡萄糖—胰岛素稳态,通过作用于其自身位于胰腺β细胞和骨骼肌中的特异性受体,激活人胰岛素受体基因的转录,刺激胰岛素受体的表达,增强胰岛素介导的葡萄糖转运。高级糖基化终产物(AGEs)是葡萄糖与非酶修饰的蛋白质、脂质和核酸反应形成的产物。AGEs是促炎分子,可能通过与细胞受体结合在异常卵泡发育中发挥作用,可溶性AGEs受体与AGEs结合,潜在地防止其对卵泡健康的有害影响。现已证实,AGEs在PCOS患者卵巢卵泡膜和颗粒层积聚,PCOS患者血清中AGEs水平升高<sup>[21]</sup>。

**2.3 Vit D与免疫** Vit D信号在整个免疫系统中是活跃的,

并且在保护人类宿主免受细菌和病毒侵略者侵扰方面具有重要的生理学意义。Vit D 天然免疫信号的机制包括产生细胞因子、抗菌蛋白和模式识别。低水平的血清 25-(OH)D 与多种免疫性疾病相关,例如银屑病、多发性硬化症、类风湿关节炎、结核病等。Vit D 受体广泛表达于淋巴细胞、巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞等各种免疫细胞中。在巨噬细胞等免疫细胞中,CYP27B1 的表达是由免疫特异性输入诱导的,导致感染部位局部产生激素 1,25-(OH)<sub>2</sub>D,这反过来直接诱导编码抗微生物肽的基因的表达。PCOS 患者的 Vit D 低水平,与 BMI 呈负相关,且巨噬细胞活化标志物 CXCL5、CD163 和 MMP9 升高,而保护性标志物 CD200 降低;这些变量的变化与 BMI 有关<sup>[22]</sup>。肥胖 PCOS 患者的血清 25-(OH)D 平均水平较低,且肥胖 PCOS 患者中 IR、BMI、三酰甘油和总睾酮的增加与 25-(OH)D 浓度降低相关<sup>[23]</sup>。

### 3 免疫调节与 PCOS

3.1 淋巴细胞与 PCOS 抗体、补体和淋巴因子是免疫细胞产生的免疫分子,免疫细胞活性的改变可导致免疫细胞功能障碍或免疫相关因子失衡,这在 PCOS 的发生和发展中起着至关重要的作用。PCOS 患者的外周血中的炎症细胞和淋巴细胞亚群调查结果显示,白细胞数量、中性粒细胞计数和淋巴细胞数量高于对照组升高;PCOS 组总 T 淋巴细胞、CD4<sup>+</sup>T 和自然杀伤细胞的百分比显著增加;CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值随着 CD4<sup>+</sup>T 的增加而明显升高,提示免疫机制参与了 PCOS 的调节<sup>[24]</sup>。与上述的研究结果不同,另一组研究发现,PCOS 不孕妇女卵泡液中 CD3<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞的百分比显著降低<sup>[25]</sup>。PCOS 患者的幼稚 B 细胞、 $\gamma$ - $\delta$ T 细胞、静息 CD4 记忆 T 细胞和活化 CD4 记忆 T 细胞显著减少,M2 巨噬细胞显著增加<sup>[26]</sup>。PCOS 患者卵泡液中 CD4<sup>+</sup>T 细胞中程序性细胞死亡蛋白 1 (PD-1) 的高表达可能不会诱导 T 细胞的活化或募集,导致优势卵泡的选择和发育失败。综上,PCOS 与 T 细胞群的关系仍尚无明确定论,需待进一步研究。

3.2 巨噬细胞与 PCOS 不同的刺激会导致巨噬细胞激活为不同的炎症状态,包括经典激活(M1)和选择性激活(M2)两类。M1 型具有促炎作用,产生促炎细胞因子,其标志物包括 CD86、CD80 等;M2 型作用与 M1 型作用相反,M1-M2 表型的失衡会使机体体内的免疫水平下降。健康女性于不同月经周期中,巨噬细胞的激活状态有规律的波动,但在 PCOS 组,此波动不明显<sup>[27]</sup>。PCOS 患者长期高雄激素水平可能会促使巨噬细胞极化从 M2 表型转变为 M1 表型,导致分泌更多促炎细胞因子,巨噬细胞可以释放细胞因子和趋化因子(如 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  等),这些因子在 PCOS 患者的血清和卵泡液中均呈高水平存在,导致全身慢性低度炎症,从而加重 PCOS 的临床表现。脱氢表雄酮(DHEA)诱导的 PCOS 小鼠模型显示外周血和脾脏中 M1 型巨噬细胞增加,但 M2 型巨噬细胞百分比与对照组相比无明显差别,脾脏 IFN- $\gamma$ <sup>+</sup>T 辅助细胞(Th1)、IL-17A<sup>+</sup>T 辅助细胞(Th17)和 IFN- $\gamma$ <sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>B 细胞的比值增加,PCOS 小鼠模型的免疫系统被激活<sup>[28]</sup>。

3.3 树突状细胞(dendritic cells,DCs)与 PCOS DCs 是一种抗原呈递细胞,以未成熟状态存在于循环中,具有强大的吞噬能力;一旦摄取抗原或受到炎性刺激,即转变为成熟状态,激发 T 细胞免疫应答,是先天性免疫和适应性免疫的桥梁。成熟 DCs 与卵巢促性腺激素的反应水平呈正相关,提示其在排卵过程中与无菌性炎症有关<sup>[29]</sup>。研究表明,PCOS 患者卵泡液中的 DCs 百分比显著降低,是因 PCOS 卵泡液中没有足够数量的 DCs 诱导 T 细胞(Th17、Th1 细胞)的募集和激活,从而导致卵泡发育和成熟失败<sup>[30]</sup>。PCOS 患者体内 DC 数量的减少可能与高水平的雄激素有一定相关性。

3.4 补体系统与 PCOS 补体系统是免疫系统的一项重要组成部分,补体系统主要有三种途径:经典、替代和凝集素途径,经典和凝集素途径均依赖 C2 和 C4 裂解酶,替代途径则需要因子 B 和因子 D 的参与,3 条途径在 C3 水平转变为 C3 转化酶,进一步激活含有 C5 成分的末端通路,形成末端补体复合物(TCC)。空腹状态下,PCOS 组的血浆 C3、C3a(desArg)、C3a/C3 比值和 TCC 水平显著升高,PCOS 患者的因子 B、因子 D 均显著增加,但在调整 BMI、年龄和吸烟后无明显增加;对对照组和 PCOS 受试者餐后 TCC、C3 和 C4 的水平均较基线水平升高,但未观察到组间差异<sup>[31]</sup>。这证明了 PCOS 患者体内存在免疫失衡,且在空腹和餐后状态中均很明显。

综上所述,PCOS 作为困扰现代育龄期女性的疾病之一,迄今为止其病因与发病机制尚不明确。现阶段所有的治疗手段和用药方式均以对症治疗和改善症状为主。目前少有研究 Vit D 缺乏及睡眠障碍对 PCOS 病程进展作用,上述两方面可直接加重 PCOS 临床症状,也可通过降低机体免疫状态影响病情变化。在总结治疗经验和探索新的治疗途径之前,从不同的角度阐述此病的发病原因有助于更好的调整 PCOS 患者的状态应对疾病。Vit D 缺乏及睡眠为 PCOS 治疗方案的个性化提供了多种思路,进一步加深医患双方对 PCOS 的认识,深入的研究和数据的收集将更好的指导临床治疗。

利益冲突 无

### 参考文献

- [1] Moran LJ, March WA, Whitrow MJ, et al. Sleep disturbances in a community-based sample of women with polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2015, 30(2): 466-472.
- [2] 曾竹兰,朱鸿秋,王亚娟,等.青春期多囊卵巢综合征患者睡眠时间与发病关系探讨[J].光明中医,2021,36(8):1221-1223. Zeng ZL, Zhu HQ, Wang YJ, et al. Discussion on the relationship between sleep time and incidence of adolescent polycystic ovary syndrome [J]. Guangming J Chin Med, 2021, 36(8): 1221-1223
- [3] 夏宛廷,黄晨曦,黄金珠,等.多囊卵巢综合征患者与饮食、运动、睡眠及情绪因素的相关性分析[J].中华中医药杂志,2020,35(12):6337-6340. Xia WT, Huang CX, Huang JZ, et al. Correlation analysis of polycystic ovary syndrome patients with diet, exercise, sleep, emotion factors [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(12): 6337-6340.

- [4] Simon SL, McWhirter L, Diniz Behn C, et al. Morning circadian misalignment is associated with insulin resistance in girls with obesity and polycystic ovarian syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(8): 3525-3534.
- [5] Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and obesity [J]. *Sleep Health*, 2017, 3(5): 383-388.
- [6] Li B, Liu N, Guo D, et al. Association between sleep quality and central obesity among southern Chinese reproductive-aged women [J]. *BMC Womens Health*. 2021, 21(1): 280.
- [7] Rosique-Esteban N, Papandreou C, Romaguera D, et al. Cross-sectional associations of objectively-measured sleep characteristics with obesity and type 2 diabetes in the PREDIMED-Plus trial [J]. *Sleep*, 2018, 41(12): zsy190.
- [8] Zuraikat FM, Thomas E, Roeshot D, et al. Can healthy sleep improve long-term bariatric surgery outcomes? Results of a pilot study and call for further research [J]. *Obesity*, 2019, 27(11): 1769-1771.
- [9] Eckel R, Depner C, Perreault L, et al. Morning circadian misalignment during short sleep duration impacts insulin sensitivity [J]. *Curr Biol*, 2015, 25(22): 3004-3010.
- [10] Simon SL, Behn CD, Cree-Green M, et al. Too late and not enough: school year sleep duration, timing, and circadian misalignment are associated with reduced insulin sensitivity in adolescents with overweight/obesity [J]. *J Pediatr*, 2019, 205: 257-264.e1.
- [11] Chen PY, Baylin A, Lee J, et al. The association between sleep duration and sleep timing and insulin resistance among adolescents in Mexico city [J]. *J Adolesc Health*, 2021, 69(1): 57-63.
- [12] Gooley JJ, Chua ECP. Diurnal regulation of lipid metabolism and applications of circadian lipidomics [J]. *J Genet Genom*, 2014, 41(5): 231-250.
- [13] Kahal H, Kyrrou I, Uthman O, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep*, 2018, 41(7): zsy085.
- [14] de Almeida CMO, Malheiro A. Sleep, immunity and shift workers: a review [J]. *Sleep Sci*, 2016, 9(3): 164-168.
- [15] Zhang JY, Ye JW, Tao XG, et al. Sleep disturbances, sleep quality, and cardiovascular risk factors in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 971604.
- [16] 吴婷婷,周加敏,许波群.维生素D缺乏与多囊卵巢综合征研究进展 [J]. *中国临床研究*, 2022, 8(10): 1439-1443.
- Wu TT, Zhou JM, Xu BQ. Progress on the relationship between vitamin D deficiency and polycystic ovary syndrome [J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 8(10): 1439-1443.
- [17] Contreras-Bolivar V, Garcia-Fontana B, Garcia-Fontana C, et al. Mechanisms involved in the relationship between vitamin D and insulin resistance: impact on clinical practice [J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3491.
- [18] Moridi I, Chen A, Tal O, et al. The association between vitamin D and anti-müllerian hormone: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1567.
- [19] Parikh G, Varadinova M, Suwandhi P, et al. Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) production in human ovarian cells [J]. *Horm Metab Res*, 2010, 42(10): 754-757.
- [20] Firouzabadi RD, Afatoonian A, Modarresi S, et al. Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS [J]. *Complementary Ther Clin Pract*, 2012, 18(2): 85-88.
- [21] Merhi Z. Advanced glycation end products and their relevance in female reproduction [J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(1): 135-145.
- [22] Moin ASM, Sathyapalan T, Butler AE, et al. Vitamin D association with coagulation factors in polycystic ovary syndrome is dependent upon body mass index [J]. *J Transl Med*, 2021, 19: 239.
- [23] Ott J, Wattar L, Kurz C, et al. Parameters for calcium metabolism in women with polycystic ovary syndrome who undergo clomiphene citrate stimulation: a prospective cohort study [J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 166(5): 897-902.
- [24] He SQ, Mao XD, Lei HF, et al. Peripheral blood inflammatory-immune cells as a predictor of infertility in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Inflamm Res*, 2020, 13: 441-450.
- [25] Li ZT, Peng AP, Feng YF, et al. Detection of T lymphocyte subsets and related functional molecules in follicular fluid of patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6040.
- [26] Yao X, Wang XX. Bioinformatics searching of diagnostic markers and immune infiltration in polycystic ovary syndrome [J]. *Front Genet*. 2022, 13: 937309.
- [27] Tedesco S, Adorni MP, Ronda N, et al. Activation profiles of monocyte-macrophages and HDL function in healthy women in relation to menstrual cycle and in polycystic ovary syndrome patients [J]. *Endocrine*, 2019, 66(2): 360-369.
- [28] Xie Q, Xiong XL, Xiao N, et al. Mesenchymal stem cells alleviate DHEA-induced polycystic ovary syndrome (PCOS) by inhibiting inflammation in mice [J]. *Stem Cells Int*, 2019, 2019: 9782373.
- [29] Fainaru O, Hantisteanu S, Rotfarb N, et al. CD11c<sup>+</sup>HLADR<sup>+</sup> dendritic cells are present in human ovarian follicular fluid, and their maturity correlates with serum estradiol levels in response to gonadotropins [J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(3): 702-706.
- [30] Zhang T, Tian FY, Huo R, et al. Detection of dendritic cells and related cytokines in follicular fluid of patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2017, 78(3).
- [31] Lewis RD, Narayanaswamy AK, Farewell D, et al. Complement activation in polycystic ovary syndrome occurs in the postprandial and fasted state and is influenced by obesity and insulin sensitivity [J]. *Clin Endocrinol*, 2021, 94(1): 74-84.

收稿日期:2023-06-08 修回日期:2023-07-21 编辑:王海琴