

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2025.03.022

· 临床医学 ·

血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平与 PCOS 患者 早期先兆流产的关系研究 *

刘 丽¹ 申 茜¹ 刘智华²

(1 赣州市大余县人民医院检验科 江西 赣州 341500;

2 赣州市大余县人民医院妇科 江西 赣州 341500)

摘要 目的:探讨血清抗米勒管激素(AMH)、D-二聚体(D-D)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB-1)水平与多囊卵巢综合征(PCOS)患者早期先兆流产的关系。**方法:**选取 2021 年 3 月~2023 年 8 月期间我院收治的 122 例 PCOS 患者,均接受相关治疗后成功妊娠。根据 PCOS 患者妊娠期间是否发生早期先兆流产将其分为先兆流产组($n=54$)和正常组($n=68$)。检测并比较两组血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平。收集两组临床资料,采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平对 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的预测价值。**结果:**122 例 PCOS 患者接受治疗后成功妊娠,妊娠期间发生早期先兆流产 54 例,早期先兆流产发生率为 44.26%(54/122)。先兆流产组血清 AMH 水平低于正常组,血清 D-D、HMGB-1 水平高于正常组($P<0.05$)。先兆流产组流产史比例、肥胖比例、睾酮(T)、空腹血糖(FPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于正常组($P<0.05$)。合并流产史、肥胖、HOMA-IR 增加、血清 AMH 水平降低、血清 D-D 水平升高、HMGB-1 水平升高是 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的危险因素($P<0.05$)。血清 AMH、D-D、HMGB-1 单独及联合预测 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.780、0.714、0.905,联合检测的预测效能高于单独检测($Z=2.750, P=0.006; Z=2.362, P=0.018; Z=3.316, P=0.001$)。**结论:**妊娠期间发生早期先兆流产的 PCOS 患者血清 AMH 水平降低,血清 D-D、HMGB-1 水平升高,是患者妊娠期间发生早期先兆流产的危险因素,三指标联合检测在预测 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产方面具有较高的价值。

关键词:多囊卵巢综合征;早期先兆流产;抗米勒管激素;D-二聚体;高迁移率族蛋白 B1;预测价值

中图分类号:R3;R714.21 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2025)03-566-09

* 基金项目:赣州市指导性科技计划项目(GZ2018ZSF508)

作者简介:刘丽(1985-),女,本科,主管技师,研究方向:免疫学检验以及分子生物学检验,

E-mail: lldyxrmyy123@163.com

(收稿日期:2024-10-29)

Relationship between Serum AMH, D-D, HMGB-1 Levels and Early Threatened Abortion in PCOS Patients*

LIU Li¹, SHEN Qian¹, LIU Zhi-hua²

(1 Department of Laboratory, Dayu County People's Hospital of Ganzhou, Ganzhou, Jiangxi, 341500, China;

2 Department of Gynaecology, Dayu County People's Hospital of Ganzhou, Ganzhou, Jiangxi, 341500, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum anti-müllerian hormone (AMH), D-dimer (D-D), high mobility group protein B1 (HMGB-1) levels and early threatened abortion in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients. **Methods:** 122 PCOS patients who were admitted in our hospital from March 2021 to August 2023 were selected, all patients were successfully pregnant after receiving relevant treatment. PCOS patients were divided into threatened abortion group (n=54) and normal group (n=68) according to whether early threatened abortion occurred during pregnancy. The serum AMH, D-D and HMGB-1 levels were detected and compared between two groups. The clinical data of two groups were collected, and the influencing factors of early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. The predictive value of serum AMH, D-D and HMGB-1 levels for early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** 122 PCOS patients were successfully pregnant after treatment, there were 54 cases of early threatened abortion during pregnancy, the incidence of early threatened abortion was 44.26% (54/122). The serum AMH level in threatened abortion group was lower than that in normal group, and the serum D-D, HMGB-1 levels were higher than those in normal group ($P<0.05$). The proportion of abortion history, obesity, testosterone (T), fasting blood glucose (FPG) and insulin resistance index (HOMA-IR) in threatened abortion group were higher than those in normal group ($P<0.05$). The abortion history, obesity, HOMA-IR increased, serum AMH level decreased, serum D-D level increased, and HMGB-1 level increased were risk factors for early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum AMH, D-D and HMGB-1 alone and in combination for predicting early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy were 0.770, 0.780, 0.714 and 0.905, respectively, the predictive efficacy of combined detection was higher than that of single detection ($Z=2.750$, $P=0.006$. $Z=2.362$, $P=0.018$. $Z=3.316$, $P=0.001$). **Conclusion:** Serum AMH level decrease in PCOS patients with early threatened abortion during pregnancy, the serum D-D and HMGB-1 levels are increase, which are risk factors for early threatened abortion during pregnancy, the combined detection of three indicators has a high value in predicting early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy.

Key words: Polycystic ovary syndrome; Early threatened abortion; Anti-müllerian hormone; D-dimer; High mobility group protein B1; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R3; R714.21 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2025)03-566-09

前言

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的内分泌代谢疾病,影响着全球约6-10%的育龄女性^[1,2]。尽管现代医疗技术的发展使得PCOS患者的不孕问题得到了一定程度的解决,但受孕后的流产征兆却频繁出现。早期先兆流产是指妊娠28周前,孕妇出现少量阴道流血、阵发性下腹痛或腰痛等症状,但宫口未开,胎膜完整,无妊娠物排出的情况^[3]。据统计,PCOS患者发生早期先兆流产的风险是普通人群的两倍,这不仅增加了患者和家庭的痛苦,也对公共卫生系统造成了负担^[4]。现有的研究表明^[5],PCOS患者发生先兆流产的因素较为复杂,涉及内分泌、代谢、炎症和凝血等多个方面。抗米勒管激素(AMH)是一种生殖激素,其表达水平随着女性生长发育而变化,临床常用于卵巢储备、女性生殖系统及生育功能情况的辅助诊断^[6,7]。D-二聚体(D-D)是一种重要的纤溶标志物,相关研究结果显示,其水平的变化与妊娠早期先兆流产的发生密切相关,反映了血液中凝血和抗凝血系统的失衡状态^[8]。高迁移率族蛋白B1(HMGB-1)是一种具有强烈致炎活性的蛋白质,作为炎症疾病中的重要调控因子,其水平的变化已被证实与PCOS颗粒细胞的胰岛素敏感性改善相关^[9]。因此,本研究拟探讨血清AMH、D-D、HMGB-1水平与PCOS患者妊娠期间发生早期先兆流产的关系,以期临床防治PCOS患者早期先兆流产提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年3月~2023年8月期间我院收

治的122例PCOS患者,患者均接受相关治疗后成功妊娠。纳入标准:(1)符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[10]中PCOS相关诊断标准;(2)年龄20~40岁;(3)孕周 ≤ 12 周,均为单胎妊娠。排除标准:(1)生殖器官畸形及染色体疾病者;(2)合并恶性肿瘤;(3)存在家族遗传性疾病者;(4)合并精神系统疾病、代谢疾病;(5)伴有机体重要脏器功能障碍;(6)因胎儿染色体异常等其他因素所致的先兆流产;(7)习惯性流产患者。本研究已通过我院医学伦理委员会审批,所有患者均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有患者的临床资料,包括年龄、孕周、初产妇、流产史、PCOS病程、吸烟史、家族病史、高雄体征、典型症状(包括多毛、脱发、痤疮、皮脂溢出)、肥胖[体质指数(BMI) ≥ 25 kg/m²]、月经周期以及实验室指标[睾酮(T)、空腹血糖(FPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、组织型纤溶酶原活化剂(t-PA)、凝血因子Ⅷ(FⅧ)]。

1.2.2 血清AMH、D-D、HMGB-1检测 采集所有患者产前检查当日清晨空腹静脉血5 mL,离心(离心速率2800 r/min,离心半径7 cm)13 min后,收集上层血清待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清AMH、D-D、HMGB-1水平,检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司、武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.3 早期先兆流产评估标准及分组^[11]

早期先兆流产评估标准:超声检查头臀长 ≥ 7 mm,未见胎心搏动;宫腔内妊娠囊平均直径 ≥ 25 mm,未见胚胎;宫腔内妊娠未见卵黄

囊,2 周后仍然未见胚胎和胎心搏动;宫腔内妊娠可见卵黄囊,11 天后复查仍然未见胎心搏动。根据 PCOS 患者妊娠期间是否发生早期先兆流产将其分为先兆流产组 ($n=54$) 和正常组 ($n=68$)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 28.0 版统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 "平均值 $\pm$ 标准差" 表示,采用 t 检验。计数资料以 "例数(百分比)" 表示,采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的影响因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平对 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的预

测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 PCOS 患者妊娠期间早期先兆流产发生情况

122 例 PCOS 患者接受治疗后成功妊娠,妊娠期间发生早期先兆流产 54 例,早期先兆流产发生率为 44.26% (54/122), 将其纳入先兆流产组 ($n=54$); 其余 68 例未发生先兆流产的患者纳入正常组 ($n=68$)。

2.2 先兆流产组和正常组血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平比较

先兆流产组血清 AMH 水平低于正常组,血清 D-D、HMGB-1 水平高于正常组 ($P<0.05$), 见表 1、图 1。

表 1 先兆流产组和正常组血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum AMH, D-D and HMGB-1 levels between threatened abortion group and normal group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	AMH(ng/mL)	D-D(μ g/mL)	HMGB-1(μ g/L)
Threatened abortion group ($n=54$)	7.36 $\pm$ 1.31	9.26 $\pm$ 1.27	75.18 $\pm$ 8.21
Normal group($n=68$)	9.78 $\pm$ 2.28	4.69 $\pm$ 1.31	54.57 $\pm$ 6.19
t	-6.939	19.398	15.808
P	<0.001	<0.001	<0.001

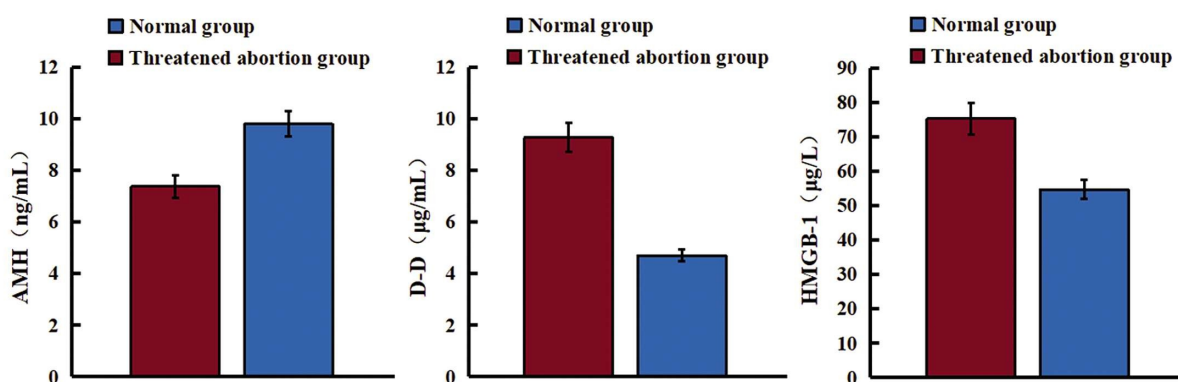


图 1 先兆流产组和正常组的血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平比较柱状图

Fig. 1 Histogram of serum AMH, D-D and HMGB-1 levels between threatened abortion group and normal group

2.3 先兆流产组和正常组临床资料比较

先兆流产组流产史比例、肥胖比例、T、FPG、HOMA-IR 均高于正常组 ($P<0.05$), 先兆

流产组和正常组其余临床资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者妊娠期

表 2 先兆流产组和正常组临床资料比较 [$\bar{x} \pm s$, 例 (%)]

Table 2 Comparison of clinical data between threatened abortion group and normal group [$\bar{x} \pm s$, n (%)]

Factors	Threatened abortion group(n=54)	Normal group(n=68)	t/ χ^2	P
Age(year)	31.68±5.79	31.47±4.91	0.217	0.829
Gestational weeks(week)	7.64±1.82	7.59±1.53	0.165	0.869
Primipara				
yes	42(77.78)	50(73.53)	0.293	0.588
no	12(22.22)	18(26.47)		
Abortion history				
yes	31(57.41)	21(30.88)	8.659	0.003
no	23(42.59)	47(69.12)		
PCOS course of disease(year)	4.93±0.76	4.86±0.69	0.532	0.596
Smoking history				
yes	10(18.52)	13(19.12)	0.007	0.933
no	44(81.48)	55(80.88)		
Family history				
yes	34(62.96)	41(60.29)	0.091	0.764
no	20(37.04)	27(39.71)		
Kaohsiung sign				
yes	31(57.41)	37(54.41)	0.109	0.741
no	23(42.59)	31(45.59)		
Typical symptom				
yes	33(61.11)	35(51.47)	1.134	0.287
no	21(38.89)	33(48.53)		
Obesity				
yes	31(57.41)	24(35.29)	5.945	0.015
no	23(42.59)	44(64.71)		
Menstrual cycle(d)	38.97±3.26	38.86±4.15	0.160	0.874
T(ng/mL)	57.24±6.27	45.72±5.81	10.503	<0.001
FPG(mmol/L)	8.17±0.74	7.29±0.82	6.145	<0.001
HOMA-IR	3.04±0.56	2.11±0.38	10.899	<0.001
TC(mmol/L)	4.93±0.71	4.88±0.84	0.349	0.728
TG(mmol/L)	1.51±0.32	1.48±0.34	0.497	0.620
APTT(s)	28.76±2.79	28.54±2.87	0.426	0.671
t-PA(μ g/L)	6.73±0.78	6.69±0.65	0.309	0.758
FVIII(%)	74.71±5.05	73.64±4.64	1.217	0.226

间发生早期先兆流产的影响因素

流产为因变量(未发生=0,发生=1),以表1、表

以PCOS患者妊娠期间是否发生早期先兆 2中具有统计学意义的因素为自变量[赋值如

下:流产史(无=0,有=1)、肥胖(否=0,是=1), HOMA-IR、T、FPG、血清 AMH、D-D、HMGB-1 均为连续性变量,原值输入],采用逐差法剔除无关变量后,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,合并流产史、肥胖、HOMA-IR 增加、血清 AMH 水平降低、血清 D-D 水平升高、HMGB-1 水平升高是 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的危险因素($P<0.05$),见表 3。

2.5 血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平对 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的预测价值

绘制 ROC 曲线分析结果显示,血清 AMH、D-D、HMGB-1 单独及联合预测 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.780、0.714、0.905,联合检测的预测效能高于单独检测($Z=2.750, P=0.006; Z=2.362, P=0.018; Z=3.316, P=0.001$),见表 4、图 2。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的影响因素

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis the influencing factors of early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy

Constant	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
Abortion history	0.603	0.206	8.568	2.041	1.526~2.649	<0.001
Obesity	0.538	0.176	9.344	3.137	2.639~4.152	<0.001
HOMA-IR increased	0.515	0.168	9.397	2.945	2.129~3.874	<0.001
AMH decreased	0.496	0.153	10.509	0.515	0.849~4.329	<0.001
D-D increased	0.511	0.148	11.921	4.058	3.165~5.384	<0.001
HMGB-1 increased	0.561	0.152	13.623	4.263	3.591~5.231	<0.001

表 4 血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平对 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的预测价值

Table 4 The predictive value of serum AMH, D-D and HMGB-1 levels for early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy

Indexes	Threshold value	Sensitivity	Specificity	AUC	0.95CI	Jorden index
AMH	8.79 ng/mL	68.52%	79.41%	0.770	0.685~0.841	0.479
D-D	6.33 μ g/mL	64.81%	77.94%	0.780	0.696~0.850	0.428
HMGB-1	64.88 μ g/L	81.48%	69.12%	0.714	0.625~0.792	0.506
Unite	-	90.74%	85.29%	0.905	0.838~0.950	0.760

3 讨论

随着现代医学技术的进步,多囊卵巢综合征(PCOS)患者面临的不孕问题得到了显著改善^[12,13]。然而,即便在成功受孕之后,PCOS 患者仍然面临着较高的流产风险,这对母婴的健康预后构成了严重威胁^[14]。据估计,PCOS 患者的

流产率显著高于一般人群,这一现象与多种因素有关,包括内分泌紊乱、代谢异常、慢性炎症和凝血功能异常等^[15,16]。因此,有效预测 PCOS 患者早期先兆流产的风险对于改善妊娠结局至关重要。

本次研究结果显示,先兆流产组血清 AMH

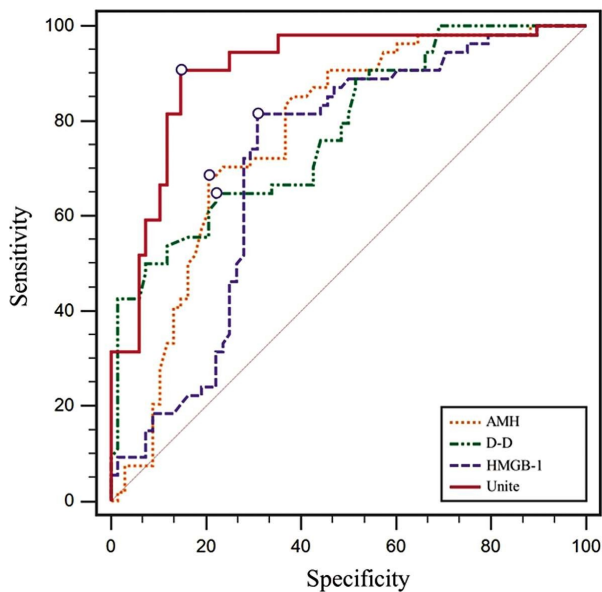


图 2 血清 AMH、D-D、HMGB-1 水平预测 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of serum AMH, D-D and HMGB-1 levels predicting early threatened abortion in PCOS patients during pregnancy

水平低于正常组，血清 D-D、HMGB-1 水平高于正常组，血清 AMH 水平降低、血清 D-D、HMGB-1 水平升高是 PCOS 患者期间发生早期先兆流产的危险因素。进一步分析各指标作用机制：(1)AMH 是由卵巢窦前卵泡和小窦卵泡特异性合成的激素，其水平随着年龄的增长而下降，通常用于预测卵巢储备功能^[17]。在 PCOS 患者妊娠期间，AMH 水平的降低可能反映了卵巢微环境的异常，这可能与卵泡的成熟和排卵障碍有关。研究表明，AMH 可能通过调节内皮细胞组织因子的表达和中性粒细胞的募集，影响早期妊娠的维持^[18]。AMH 表达降低可能与机体内皮功能障碍和炎症反应增强有关，这可能导致胚胎着床失败和早期流产的风险增加。(2) D-D 是纤维蛋白特异性纤溶酶降解产物，是凝血和纤溶系统激活的敏感指标^[19]。在 PCOS 患者妊娠早期，D-D 水平的升高可能反映了血液高凝状态，这与胎盘形成和胚胎着床过程中的血液动力学变化有关^[20]。在 PCOS 患者妊娠期间，胰岛素抵抗和慢性炎症可能导致血管内皮

功能障碍，进而影响凝血平衡，增加血栓形成的风险，从而增加先兆流产的风险。(3)HMGB-1 是一种具有强烈致炎活性的蛋白质，它在炎症反应中扮演着关键角色，促进炎症细胞的成熟和迁移，并刺激免疫系统分泌促炎因子^[21]。在 PCOS 患者妊娠期间，HMGB-1 的升高可能与慢性低度炎症状态有关，这种状态可能通过影响胰岛素信号传导和细胞凋亡，对妊娠的维持产生不利影响^[22]。HMGB-1 的过度表达可能与 PCOS 患者的炎症因子有关，这些因子通过正反馈调节加重破坏胰岛 β 细胞，形成 HOMA-IR，加速胎盘组织中部分细胞的病理性凋亡，从而导致先兆流产。

本次研究结果还显示，流产史、肥胖、HOMA-IR 也是引起 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的影响因素。流产史可能表明患者存在复发性流产的病理基础，如解剖异常、免疫因素、遗传因素或血栓形成倾向等^[23,24]。这些因素可能在 PCOS 患者妊娠期间再次发挥作用，增加先兆流产的风险。肥胖在 PCOS 患者中常见，可进一步加剧内分泌紊乱，导致胰岛素抵抗和高雄激素血症，这些因素可能影响卵泡的成熟和排卵，增加先兆流产风险^[25]。肥胖与慢性低度炎症状态和凝血功能异常有关，这些状况也可能导致胎盘功能不全和胚胎着床失败^[26]。HOMA-IR 是评估胰岛素抵抗的常用指标，PCOS 患者的胰岛素抵抗可能与慢性低度炎症有关，炎症介质如 TNF- α 和 IL-6 可能影响子宫内膜的容受性，从而增加患者的先兆流产风险^[27,28]。

进一步绘制 ROC 曲线分析结果显示，血清 AMH、D-D、HMGB-1 单独及联合预测 PCOS 患者妊娠期间发生早期先兆流产的 AUC 分别为 0.770、0.780、0.714、0.905，联合检测的预测效能高于单独检测。表明联合检测这些生物标志物可以提高预测 PCOS 患者早期先兆流产的准确性。提示临床可通过检测血清 AMH、D-D 和

HMGB-1 水平, 识别出具有较高先兆流产风险的 PCOS 患者, 及时采取预防措施, 降低早期先兆流产风险。

综上所述, 妊娠期间发生早期先兆流产的 PCOS 患者血清 AMH 水平降低, 血清 D-D、HMGB-1 水平升高, 是患者妊娠期间发生早期先兆流产的危险因素, 联合检测这三个指标能够更有效地预测 PCOS 患者妊娠期间早期先兆流产的风险, 显示出较高的预测价值。临床可通过监测这些生物标志物, 为 PCOS 患者制定个性化的预防策略, 实施早期干预措施, 改善妊娠结局, 减少流产发生率。未来研究考虑纳入更多潜在的混杂因素, 如遗传背景、环境暴露和生活方式因素, 以更准确地评估生物标志物的影响作用, 并进一步开展基础研究, 以探索这些生物标志物影响先兆流产的具体生物学机制。

参 考 文 献 (References)

- [1] Kulkarni S, Gupta K, Rathe P, et al. Polycystic ovary syndrome: Current scenario and future insights [J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(12): 103821.
- [2] 袁怡清. 多囊卵巢综合征的研究进展 [J]. *贵州医药*, 2020, 44(7): 1041-1043.
- [3] Jackson T, Watkins E. Early pregnancy loss [J]. *JAAPA*, 2021, 34(3): 22-27.
- [4] 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.
- [5] 李霞, 陈若兰. 多囊卵巢综合征患者发生先兆流产的影响因素分析 [J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(24): 14-17.
- [6] di Clemente N, Racine C, Pierre A, et al. Anti-Müllerian Hormone in Female Reproduction [J]. *Endocr Rev*, 2021, 42(6): 753-782.
- [7] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 抗米勒管激素临床应用专家共识 (2023 年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(4): 431-439.
- [8] 王芳, 向雪雯, 牟莎莎. 妊娠早期先兆流产患者血中纤维蛋白原、D-二聚体、血小板水平及临床意义 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(3): 656-659.
- [9] 宋春容, 魏敏, 汪强, 等. 原因不明复发性流产患者血清 HMGB-1、SOX-4 mRNA 表达变化及意义 [J]. *山东医药*, 2024, 64(22): 21-26.
- [10] 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.
- [11] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 305-315.
- [12] Shahid R, Iqbalsham-ul-Haq, Mahnoor, et al. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS) [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(7): e14117.
- [13] Collée J, Mawet M, Tebache L, et al. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(10): 869-874.
- [14] Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, et al. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS) [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2022, 39(11): 2439-2473.
- [15] 吴胜男, 金莉萍. 复发性流产的内分泌因素 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(11): 1069-1072.
- [16] 刘学思, 乔岩岩. 多囊卵巢综合征患者自然流产发病机制的研究进展 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2021, 29(7): 1034-1039.
- [17] Erel CT, Ozcivit IB. Anti-Müllerian hormone and ovarian aging [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(10): 867-868.
- [18] Teede H, Misso M, Tassone EC, et al. Anti-Müllerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(7): 467-478.
- [19] 张亚威, 张利萍, 于治芳. 复发性流产患者 PAI-1、TSP-1、D-D 水平变化及其临床意义 [J]. *分子诊断*

- 与治疗杂志, 2021, 13(11): 1858-1861.
- [20] 李兰, 李伟伟. β -HCG、Hcy、CA125、D-D 及 FIB 联合检测在预测早期流产中的价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 266-269.
- [21] Yun BH, Kim S, Chon SJ, et al. High mobility group box-1 promotes inflammation in endometriotic stromal cells through Toll-like receptor 4/nuclear factor-kappa B [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(3): 1400-1410.
- [22] 潘静, 热汗古丽·库尔班, 吐松古·艾买尔, 等. LncRNA LUCAT1 调控 miR-375/HMGB1 轴对多囊卵巢综合征大鼠胰岛素抵抗的机制研究 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(8): 1439-1443.
- [23] 刘旭斌, 孙雪, 赵艺, 等. PCOS 患者妊娠后 GDM 危险因素、风险预测及妊娠结局 [J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(5): 1171-1175.
- [24] 邵伟维, 孔芳芳, 李丽霞, 等. 育龄妇女多囊卵巢综合征发病情况调查及影响因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(7): 1268-1271.
- [25] Zeng X, Xie YJ, Liu YT, et al. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity [J]. Clin Chim Acta, 2020, 65(3): 214-221.
- [26] Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, et al. Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3789.
- [27] 覃晓, 庞海燕, 黎枝, 等. 多囊卵巢综合征患者孕早期自然流产的危险因素分析 [J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(3): 570-573.
- [28] 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.

(上接第 510 页)

- [22] Beucler N, Sellier A, Bernard C, et al. Brain metastases in endometrial cancer: A systematic review of the surgical prognostic factors [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 258: 240-252.
- [23] Raimondo D, Raffone A, Travaglino A, et al. Impact of adenomyosis on the prognosis of patients with endometrial cancer [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 157(2): 265-270.
- [24] van den Bosch AAS, Pijnenborg JMA, Romano A, et al. The impact of adipose tissue distribution on endometrial cancer: a systematic review [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1182479.
- [25] Wang DG, Ji LM, et al. Effect of coexisting adenomyosis on tumour characteristics and prognosis of endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2023, 62(5): 640-650.