

### 【临床研究】

作者简介:邢冠琳(1981-),女,河南荥阳人,硕士,副主任医师,研究方向:辅助生殖技术、多囊卵巢综合征、卵巢早衰、复发性流产。

25-hydroxyvitamin D [25-(OH) D], blood glucose, insulin, triglycerides, total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected by electrochemiluminescence, and the homeostasis model assessment-insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. On the 2nd to 3rd day of menstruation, 2–3 mL of fasting venous blood was extracted, and the levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E<sub>2</sub>), prolactin (PRL), testosterone (T), progesterone (P), and anti-Müllerian hormone (AMH) were measured by using an electrochemiluminescence instrument. The dosage of gonadotropin (Gn), days of Gn use, and levels of LH, E<sub>2</sub>, and P on trigger day. The number of retrieved oocytes, number of transferred embryos, the rate of oocyte-obtained, mid-division (MII) oocyte rate, rate of two pronucleus embryo (2PN) rate, 2PN cleavage rate, rate of high-quality embryos, and endometrial thickness on the day of transfer were recorded; and the biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate, and miscarriage rate were calculated. The influencing factors of vitamin D in PCOS patients were analyzed by logistic linear regression, and the influencing factors of clinical pregnancy in PCOS patients were analyzed by multivariate analysis of logistic regression. **Results** The levels of E<sub>2</sub>, LDL-C, and fasting blood glucose of patients in the VD deficiency PCOS group were significantly higher than those in the VD sufficient PCOS group, while the AMH level was significantly lower than that in the VD sufficient PCOS group ( $P < 0.05$ ); there was no statistically significant difference in age, infertility years, BMI, FSH, LH, PRL, T, triglycerides, TC, HDL-C, fasting insulin, and HOMA-IR of patients between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no statistically significant difference in terms of GN dosage, days of GN use, LH level on trigger day, E<sub>2</sub> level on trigger day, P level on trigger day, average number of retrieved oocytes, number of transferred embryos, the rate of oocyte-obtained, MII oocyte rate, 2PN fertilization rate, 2PN cleavage rate, high-quality embryo rate, endometrium thickness on transfer day, biochemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate, and miscarriage rate of patients between the two groups ( $P > 0.05$ ). After removing confounding factors such as age and body mass, the results of logistic linear regression analysis showed that the 25-(OH) D levels were positively correlated with AMH, cholesterol, and FSH ( $P < 0.05$ ); and negatively correlated with triglycerides, HDL-C, LDL-C, and fasting blood glucose in PCOS patients ( $P < 0.05$ ); there was no correlation between 25-(OH) D levels and fasting insulin, HOMA-IR, LH and E<sub>2</sub> levels ( $P > 0.05$ ). The results of multivariate logistic regression analysis showed that BMI, 25 (OH) D levels, triglycerides, HOMA-IR, number of high-quality embryos, endometrial thickness, and P level on trigger day were correlated with clinical pregnancy in PCOS patients ( $P < 0.05$ ); however, there was no correlation between age, AMH, high HDL-C, LDL-C and clinical pregnancy ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** VD deficiency can affect glycolipid metabolism and pregnancy outcomes in PCOS patients.

**Key words:** vitamin D; polycystic ovary syndrome; glycolipid metabolism; pregnancy outcome

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是最常见的女性内分泌生殖疾病, 以雄激素水平增高、卵巢多囊样改变、排卵障碍为主要特征。PCOS 不仅伴有多毛、痤疮等雄激素增高症状, 还可能导致不孕, 部分 PCOS 患者还伴有肥胖、胰岛素抵抗等症状。目前 PCOS 发病机制并不明确, 可能与遗传、环境及生活方式有关, 临床上治疗多采用对症治疗, 以改善症状为主。维生素 D (vitamin D, VD) 是人体必需的维生素之一, 主要参与体内的钙磷代谢。通过检测血清中 25-羟维生素 D [25 hydroxy vitamin D, 25-(OH) D] 水平可以评估体内 VD 缺乏情况。研究显示 PCOS 患者 VD 缺乏比例较高<sup>[1]</sup>。但 VD 缺乏对 PCOS 不孕症患者有何影响目前尚不明确; 因此, 本研究拟观察 VD 缺乏 PCOS 患者的临床指标及妊娠结局, 探讨 VD 缺乏对 PCOS 患者妊娠结局的影响, 以期对 VD 在 PCOS 患者的临床应用提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于郑州大学

附属洛阳市中心医院生殖医学科行常规体外受精-胚胎移植 (*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET) 或卵泡浆内单精子显微注射技术 (intracytoplasmic sperm microinjection technique, ICSI) 助孕的 358 例 PCOS 患者为研究对象。年龄 22 ~ 42 (30.07 ± 3.76) 岁。病例纳入标准: (1) 未避孕未孕 1 a 以上; (2) ≥ 2 次人工授精助孕失败者; (3) 助孕前女方经输卵管造影检查和男方精液检查确定需要进行 IVF-ET/ICSI 助孕者; (4) 为第 1 周期 IVF-ET/ICSI 助孕者。排除标准: (1) 患子宫内膜异位症者; (2) 甲状腺功能异常者; (3) 卵巢功能减退者。根据血清 VD 水平将患者分为 2 组: VD 缺乏 PCOS 组 [25-(OH) D < 20 μg · L<sup>-1</sup>] 和 VD 充足 PCOS 组 [25-(OH) D ≥ 20 μg · L<sup>-1</sup>]。本研究获得郑州大学附属洛阳市中心医院医学伦理委员会审核批准 (审批号 LWLL-2024-02-18-01), 患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 IVF-ET/ICSI 助孕方法

1.2.1 超促排卵方案

卵泡期长方案: 月经第 2 天注射长效曲普瑞林 (法国博福益普生制药有限公司, 进口药品注册证

号 H20090274)3.75 mg,注射后 30~40 d 应用重组人促卵泡激素(瑞士默克雪兰诺有限公司,进口药品注册证号 S20160040)112.5~300.0 IU 启用,用药至直径>18 mm 的卵泡≥3 个;然后,注射人绒毛膜促性腺激素(chorionic gonadotropic hormone, HCG)(珠海丽珠医药股份有限公司,国药准字 H34023361)6 000~10 000 IU 进行扳机,扳机后 36~37 h 取卵。拮抗剂方案:月经来潮 2~3 d 给予重组人促卵泡激素 112.5~300.0 IU 启用,用药 4 d 后加用拮抗剂加尼瑞克(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20183025),用药至直径>18 mm 的卵泡≥3 个,注射 HCG 6 000~10 000 IU 进行扳机,扳机 36~37 h 取卵。

1.2.2 取卵及受精、移植

严格消毒铺巾后,阴道 B 超引导下卵泡穿刺取卵术,取出卵泡液转入胚胎实验室,在 Olympus 倒置显微镜下找到卵子放入培养箱。取卵后 4 h 行常规体外受精或卵胞质内单精子显微注射;受精后 17~19 h 于倒置显微镜下观察胚胎受精情况,受精后第 3 天观察胚胎形成情况,第 5 天和第 6 天观察囊胚形成情况。在腹部 B 超引导下进行胚胎移植手术,移植 1~2 枚第 3 天胚胎或 1 枚囊胚。移植后 14 d,抽血电化学发光法检查 β-人绒毛膜促性腺激素(β-chorionic gonadotropic hormone, β-HCG),β-HCG≥5 IU·L<sup>-1</sup>判断为生化妊娠。移植后 30~35 d 阴道 B 超检查见胎芽胎心为临床妊娠。

1.3 观察指标

(1)一般临床资料:通过电子病历收集患者的年龄、不孕年限等一般临床资料。(2)体质指数(body mass index, BMI):进入 IVF-ET/ICSI 周期前测量患者身高、体质量,计算 BMI。(3)生物化学指标:进入周期前,抽取空腹静脉血,应用电化学发光法检测血清 25-(OH)D、血糖、胰岛素、三酰甘油、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平,并计算稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOMA-IR)(HOMA-IR=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5);于月经第 2~3 天,抽取空腹静脉血 2~3 mL,应用电化学发光仪(贝克曼)检测血促卵泡激素(follicle-stimulate hormone, FSH)、促黄体激素(leuteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)、泌乳素(prolactin, PRL)、睾酮(testosterone, T)、孕酮(progesterone, P)、抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平。(4)记录促性腺激素(gonadotropin, Gn)用量、Gn 使用天数以及扳机日 LH、E<sub>2</sub>、P

水平。(5)妊娠指标:记录获卵数、移植胚胎数、获卵率、分裂中期(metaphase II, M II)卵率、两原核胚胎(two pronucleus embryo, 2PN)率、2PN 卵裂率、优质胚胎率、移植日内膜厚度,计算生化妊娠率、临床妊娠率、流产率。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 21.0 软件进行数据统计与分析。符合正态分布资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;相关性检验采用 Pearson 检验,应用 logistic 线性回归分析 VD 相关影响因素,多因素 logistic 回归分析 PCOS 患者临床妊娠的影响因素;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的一般临床资料及糖脂相关指标比较

VD 缺乏 PCOS 组患者 E<sub>2</sub>、LDL-C、空腹血糖水平显著高于 VD 充足 PCOS 组,AMH 水平显著低于 VD 充足 PCOS 组,差异有统计学意义(*P*<0.05);2 组患者的年龄、不孕年限、BMI、FSH、LH、PRL、T、三酰甘油、TC、HDL-C、空腹胰岛素、HOMA-IR 比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。结果见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料及糖脂相关指标比较

Tab.1 Comparison of general data and glucose and lipid related indicators of patients between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )				
指标	VD 缺乏 PCOS 组 ( <i>n</i> =242)	VD 充足 PCOS 组 ( <i>n</i> =116)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄/岁	30.17±3.62	30.28±3.67	0.822	0.412
不孕年限/a	3.19±2.25	3.28±2.63	1.348	0.179
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.06±3.72	24.73±3.46	1.555	0.121
FSH/(IU·L <sup>-1</sup> )	6.80±1.77	6.91±1.83	0.237	0.785
LH/(IU·L <sup>-1</sup> )	8.77±6.57	7.75±4.47	1.102	0.272
E <sub>2</sub> /(ng·L <sup>-1</sup> )	38.51±14.91	34.76±12.69	1.890	0.044
PRL/(μg·L <sup>-1</sup> )	16.87±14.02	16.05±14.06	0.325	0.746
T/(μg·L <sup>-1</sup> )	0.62±0.29	0.61±0.24	0.098	0.922
AMH/(μg·L <sup>-1</sup> )	6.58±3.20	7.77±4.50	-2.485	0.014
三酰甘油/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.54±0.81	1.56±0.69	-0.242	0.809
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.79±0.76	4.70±0.73	1.009	0.314
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.26±0.27	1.25±0.42	-0.177	0.860
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.65±0.68	2.46±0.58	2.168	0.031
空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.40±0.40	5.30±0.40	0.890	0.044
空腹胰岛素/(mU·L <sup>-1</sup> )	12.80±7.11	12.39±6.39	0.134	0.894
HOMA-IR	3.08±1.55	2.98±1.76	0.113	0.910

2.2 2 组患者临床资料及妊娠结局比较

2 组患者的 Gn 用量、Gn 使用天数、扳机日 LH 水平、扳机日 E<sub>2</sub> 水平、扳机日 P 水平、平均获卵数、移植胚胎数、获卵率、M II 卵率、2PN 受精率、2PN 卵裂率、优质胚胎率、移植日内膜厚度、生化妊娠率、临床妊娠率、流产率比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。结果见表 2。

表 2 2 组患者的临床资料及妊娠结局比较

Tab.2 Comparison of clinical data and pregnancy outcomes of patients between the two groups

指标	VD 缺乏 PCOS 组 (n = 242)	VD 充足 PCOS 组 (n = 116)	$t/\chi^2$	P
GN 用量/IU	2 232.40 ± 954.6	2 151.80 ± 901.7	0.657	0.511
GN 使用天数	11.95 ± 2.78	11.88 ± 2.62	0.405	0.686
扳机日 LH/(IU · L <sup>-1</sup> )	1.55 ± 1.19	1.20 ± 0.69	0.328	0.744
扳机日 E <sub>2</sub> /(ng · L <sup>-1</sup> )	5 028.80 ± 3 853.5	5 330.90 ± 2 914.0	3.203	0.031
扳机日 P/(mg · L <sup>-1</sup> )	1.29 ± 0.88	1.30 ± 0.66	-0.045	0.964
平均获卵数/枚	21.37 ± 11.44	21.84 ± 9.55	-0.327	0.744
移植胚胎数/枚	1.63 ± 0.49	1.58 ± 0.50	2.381	0.069
获卵率/%	68.86 ± 18.18	72.44 ± 18.63	-1.483	0.139
MII 卵率/%	91.87 ± 22.25	92.89 ± 22.63	-0.346	0.730
2PN 率/%	62.46 ± 21.22	60.33 ± 15.84	0.792	0.429
2PN 卵裂率/%	97.51 ± 12.71	99.06 ± 2.44	-1.670	0.096
优质胚胎率/%	44.96 ± 29.49	45.83 ± 28.55	-0.218	0.827
移植日内膜厚度/mm	10.76 ± 2.36	10.84 ± 2.029	-0.166	0.869
生化妊娠率/(% (例))	72.72(56/77)	70.59(24/34)	0.054	0.817
临床妊娠率/(% (例))	66.23(51/77)	64.70(22/34)	1.466	0.226
流产率/(% (例))	5.88(3/51)	9.09(2/22)	0.248	0.618

2.3 25-(OH)D 水平与相关因素 logistic 回分析

去除年龄及体质量等混杂因素后,logistic 线性回归分析结果显示,PCOS 患者的 25-(OH)D 水平与 AMH、胆固醇、FSH 呈正相关( $P < 0.05$ ),与三酰甘油、HDL-C、LDL-C、空腹血糖呈负相关( $P < 0.05$ ),与空腹胰岛素、HOMA-IR、LH、E<sub>2</sub> 水平无相关性( $P > 0.05$ )。结果见表 3。

表 3 25-(OH)D 的相关因素 logistic 回归分析

Tab.3 Logistic regression analysis of factors related to 25-(OH)D

模型	B	标准误差	标准系数	t	P
常量	54.099	14.266	-	3.792	0.000
AMH	0.488	0.134	0.283	3.647	0.000
三酰甘油	-2.147	0.868	-0.274	-2.473	0.015
TC	4.360	1.631	0.501	2.672	0.008
HDL-C	-7.043	2.524	-0.290	-2.790	0.006
LDL-C	-5.474	1.804	-0.501	-3.034	0.003
空腹血糖	-7.582	2.553	-0.500	-2.970	0.004
空腹胰岛素	-1.619	0.973	-1.599	-1.664	0.098
HOMA-IR	7.265	4.079	1.802	1.781	0.077
FSH	0.630	0.308	0.176	2.048	0.043
LH	0.014	0.096	0.013	0.143	0.887
E <sub>2</sub>	-0.026	0.036	-0.060	-0.717	0.474

2.4 PCOS 患者临床妊娠影响因素多因素 logistic 回归分析

以是否临床妊娠为因变量,多因素 logistic 回归分析结果显示,PCOS 患者的 BMI、25-(OH)D 水平、三酰甘油、HOMA-IR、优质胚胎数、内膜厚度、扳机日孕酮水平与临床妊娠相关( $P < 0.05$ );年龄、AMH、HDL-C、LDL-C 与临床妊娠无相关性( $P > 0.05$ )。结果见表 4。

表 4 PCOS 患者临床妊娠影响因素多因素 logistic 回归分析

Tab.4 Multivariate logistic analysis of clinical pregnancy related factors in PCOS patients

因素	B	SE	比值比	95% 置信区间		P
				下限	上限	
常量	-8.964	6.419	0.000			0.163
年龄	-0.083	0.044	0.920	0.844	1.004	0.061
BMI	-0.148	0.060	0.862	0.767	0.970	0.013
AMH	-0.025	0.078	0.975	0.836	1.137	0.748
25-(OH)D	0.162	0.075	1.176	1.015	1.362	0.031
三酰甘油	-0.802	0.336	0.449	0.232	0.866	0.017
HDL-C	-0.318	0.735	0.727	0.172	3.073	0.665
LDL-C	0.055	0.279	1.056	0.611	1.827	0.844
HOMA-IR	-6.806	2.556	0.001	0.000	0.166	0.008
优质胚胎数	0.189	0.089	1.208	1.014	1.438	0.034
HCG 日 P	-0.952	0.374	0.386	0.186	0.803	0.011
内膜厚度	0.164	0.078	1.178	1.010	1.373	0.037

3 讨论

VD 是人体必需的维生素之一,主要参与体内的钙磷代谢。VD 缺乏与慢性疾病有关,如内分泌疾病或肿瘤疾病和自身免疫性疾病等。而近年研究表明,VD 对糖脂代谢、生殖功能也存在一定的影响<sup>[2]</sup>。PCOS 是育龄妇女最常见的内分泌疾病之一,多数患者伴有肥胖、多毛、雄激素升高等症状和体征。研究报道 PCOS 会伴有 VD 缺乏症,67% ~ 85% 的患者发生 VD 缺乏症<sup>[3]</sup>。本研究中,PCOS 患者中 VD 缺乏占 67.60%,与上述研究报道一致。

有研究显示,VD 可增加黄体酮、E<sub>2</sub> 和雌激素等卵巢类固醇激素和 FSH 受体基因的产生,促进卵泡成熟和选择<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,VD 缺乏 PCOS 组患者的基础 E<sub>2</sub> 水平显著高于 VD 充足 PCOS 组,VD 缺乏 PCOS 组与 VD 充足 PCOS 组患者 FSH、LH 水平比较差异无统计学意义;回归分析结果显示,25-(OH)D 水平与 FSH 水平呈正相关,而与 LH、E<sub>2</sub> 水平则无明显相关性。一项双盲随机对照研究结果显示,VD 缺乏 PCOS 患者补充 VD 后不影响 PCOS 的基础性激素水平<sup>[5]</sup>。以上研究提示,VD 水平可对卵巢的激素水平产生影响,但 VD 与性激素水平存在较为复杂的关系。

AMH 目前广泛应用于临床,尤其与卵巢储备功能密切相关。目前对于 VD 与 AMH 水平的关系无明显定论。在丹麦不孕症女性的横断面研究中,以 VD 水平 20 mg · L<sup>-1</sup>为截断值将患者分为 2 组,结果表明,血清 VD 与 AMH 水平和窦状卵泡数均无相关性<sup>[6]</sup>。也有研究显示,不孕症患者的血清 VD 与 AMH 水平无明显相关性,但二者可共同预测不孕症患者的生化妊娠<sup>[7]</sup>。2019 年的一项研究则认为,不孕症女性血清中 VD 和 AMH 水平存在负相关性<sup>[8]</sup>。

最近的一项 meta 分析结果显示,补充 VD 后,PCOS 患者血清 AMH 显著降低,而无 PCOS 排卵期妇女血清 AMH 显著升高<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,VD 缺乏 PCOS 组患者的 AMH 显著低于 VD 充足 PCOS 组;回归分析结果显示,PCOS 患者血清 25-(OH)D 水平与 AMH 水平呈明显正相关。综上,VD 和 AMH 之间可能存在较为复杂的关系,VD 可促进 PCOS 患者的 AMH,其机制可能是 VD 可增加腔前卵泡的存活,维持 AMH 产生,促进腔前卵泡的生长<sup>[10]</sup>。

此外,本研究结果显示,VD 缺乏 PCOS 组患者 LDL-C、空腹血糖显著高于 VD 充足 PCOS 组;回归分析结果显示,PCOS 患者的 25-(OH)D 水平与三酰甘油、HDL-C、LDL-C、空腹血糖呈负相关,与 TC 正相关;提示,VD 水平影响 PCOS 的糖脂代谢。有研究结果显示,与健康个体相比,肥胖、PCOS 和怀孕会增加对 VD 的需求<sup>[11]</sup>。因此,推测 PCOS 患者脂代谢、糖代谢异常的风险可能与 VD 缺乏有关,而 VD 缺乏又可能加重 PCOS 患者糖脂代谢紊乱的发生,从而导致 PCOS 临床症状的加重。

VD 对 IVF 结局的影响目前研究结果不一。有研究报道,血清 VD 不足组第 3 天优质胚胎率显著低于 VD 充足组,但不影响临床妊娠率、胚胎种植率、流产率和活产率<sup>[12]</sup>。VAN DE VIJVER 等<sup>[13]</sup>研究报道,血清 VD 水平对解冻周期妊娠结局没有影响。刘琨等<sup>[14]</sup>研究报道,VD 不足组和 VD 充足组患者的胚胎质量和妊娠结局均无显著性差异;但给予胰岛素抵抗患者二甲双胍治疗后,可纠正因 VD 不足产生的对胚胎和妊娠结局的不利影响。一项 meta 分析结果显示,VD 不足组与 VD 充足组患者的临床妊娠率比较差异无统计学意义,VD 不足组的活产率显著低于 VD 充足组<sup>[15]</sup>。国内一项研究显示,25-(OH)D 水平达正常水平是周期排卵的独立预测因子;血清 25-(OH)D、基础 T 水平是周期临床妊娠的独立预测因子<sup>[16]</sup>。王睿等<sup>[17]</sup>研究报道,血清 25-(OH)D 水平、卵泡液中 25-(OH)D 水平是影响 PCOS 患者临床妊娠结局的独立因素,其水平越高临床妊娠成功的可能性越大。本研究结果显示,PCOS 患者的 BMI、25-(OH)D 水平、三酰甘油、HOMA-IR、优质胚胎数、内膜厚度、扳机日孕酮水平与临床妊娠明显相关,而年龄、AMH、HDL-C、LDL-C 与临床妊娠无明显相关;提示,PCOS 患者 VD 缺乏可影响 IVF 临床结局,同时有可能通过影响 PCOS 患者的糖脂代谢水平进一步影响患者的临床妊娠。有研究发现,补充 VD 可改善 PCOS 患者胰岛素抵抗和胚胎质量,从而提高 PCOS 患者的临床妊娠率,这可能与 VD 对子宫内膜的影响有关<sup>[18]</sup>。MENICHINI 等<sup>[19]</sup>研究报道,在 PCOS 患者中,VD 缺乏会影响子宫内膜容受性,补充 VD 也能改善子宫内膜容受性。KUYUCU 等<sup>[20]</sup>研究表明,PCOS 大鼠的子宫内膜可出现病理性增厚,补充 VD 可降低 PCOS 大鼠子宫

内膜和间质厚度,子宫内膜病理性增殖和子宫内膜细胞凋亡程度也显著降低。GUO 等<sup>[21]</sup>研究表明,子宫内膜容受性与 VD 受体表达有关,VD 受体表达增加的女性比 VD 受体表达降低的女性更容易怀孕。本研究结果显示,VD 缺乏 PCOS 组患者的子宫内膜厚度低于 VD 充足 PCOS 组,但差异无统计学意义;回归分析结果显示,VD 水平、BMI、三酰甘油、子宫内膜厚度均与 PCOS 患者是否临床妊娠具有明显相关性。因此,考虑 VD 对子宫内膜容受性影响不仅仅与子宫内膜厚度有关,也与子宫内膜容受性更复杂的机制有关。

## 4 结论

VD 水平与 PCOS 患者的糖脂代谢指标密切相关,VD 缺乏可影响 PCOS 患者的糖脂代谢及妊娠结局。但是,VD 如何导致 PCOS 患者糖脂代谢异常及对妊娠结局产生影响仍需要进一步研究。

## 参考文献:

- [1] LI H W, BRERETON R E, ANDERSON R A, et al. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Metabolism*, 2011, 60 (10): 1475-1481.
- [2] RIZZO G, GARZON S, FICHERA M, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: is there a link? [J]. *Antioxidants*, 2019, 8 (11): 511.
- [3] THOMSON R L, SPEDDING S, BUCKLEY J D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 77 (3): 343-350.
- [4] VOULGARIS N, PAPANASTASIOU L, PIADITIS G, et al. Vitamin D and aspects of female fertility [J]. *Hormones*, 2017, 16 (1): 5-21.
- [5] TRUMMER C, SCHWETZ V, KOLLMANN M, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial [J]. *Eur J Nutr*, 2019, 58 (5): 2019-2028.
- [6] DRAKOPOULOS P, VAN DE VIJVER A, SCHUTYSER V, et al. The effect of serum vitamin D levels on ovarian reserve markers: a prospective cross-sectional study [J]. *Hum Reprod*, 2017, 32 (1): 208-214.
- [7] 孙希雅, 陈艺璐, 曾琳, 等. 不孕女性维生素 D 水平与抗苗勒氏管激素的相关性及对妊娠结局的预测 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2023, 55 (1): 167-173.  
SUN X Y, CHEN Y L, ZENG L, et al. Correlation analysis of vitamin D level and anti-Müllerian hormone in infertile female and the role in predicting pregnancy outcome [J]. *J Peking Univ Health Sci*, 2023, 55 (1): 167-173.
- [8] BEDNARSKA-CZERWIŃSKA A, OLSZAK-WĄSIK K, OLEJEK A, et al. Vitamin D and anti-müllerian hormone levels in infertility treatment: the change-point problem [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (5): E1053.
- [9] 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): E1567.
- [10] XU J, HENNEBOLD J D, SEIFER D B. Direct vitamin D<sub>3</sub> actions on rhesus macaque follicles in three-dimensional culture: assessment of follicle survival, growth, steroid, and antimüllerian hor-

hormone production[J]. *Fertil Steril*,2016,106(7):1815-1820. e1.

[11] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017,18(2):153-165.

[12] JIANG L,JI L,SONG J,*et al*. The effect of serum vitamin D levels in couples on embryo development and clinical outcomes[J]. *Reprod Biomed Online*,2019,38(5):699-710.

[13] VAN DE VIJVER A,DRAKOPOULOS P,VAN LANDUYT L,*et al*. Vitamin D deficiency and pregnancy rates following frozen-thawed embryo transfer;a prospective cohort study[J]. *Hum Reprod*,2016,31(8):1749-1754.

[14] 刘琨,贾学玲,李丽丽,等. 基于真实世界多囊卵巢综合征患者血清 25-羟基维生素 D 水平与胰岛素抵抗及体外受精妊娠结局相关性的研究[J]. *中国性科学*,2023,32(3):67-71.

LIU K,JIA X L,LI L L,*et al*. Real-world analysis of the correlation of serum 25-hydroxyvitamin D with insulin resistance and IVF pregnancy outcome in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Chin J Hum Sex*,2023,32(3):67-71.

[15] LV S S,WANG J Y,WANG X Q,*et al*. Serum vitamin D status and *in vitro* fertilization outcomes;a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*,2016,293(6):1339-1345.

[16] 贾新转,刘二缓,魏兰. 维生素 D 对多囊卵巢综合征伴不孕女性促排卵效果的影响[J]. *福建医科大学学报*,2021,55(6):535-539.

JIA X Z,LIU E H,WEI L. Effect of vitamin D on ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Fujian Med Univ*,2021,55(6):535-539.

[17] 王睿,王文娟,尹正芳,等. 维生素 D 缺乏对多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植妊娠结局的影响[J]. *中国妇幼健康研究*,2022,33(8):111-115.

WANG R,WANG W J,YIN Z F,*et al*. Effects of vitamin D deficiency on *in vitro* fertilization-embryo transfer pregnancy outcomes in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Chin J Woman Child Health Res*,2022,33(8):111-115.

[18] ZHAO J,LIU S,WANG Y,*et al*. Vitamin D improves *in-vitro* fertilization outcomes in infertile women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance[J]. *Minerva Med*,2019,110(3):199-208.

[19] MENICHINI D,FORTE G,ORRÙ B,*et al*. The role of vitamin D in metabolic and reproductive disturbances of polycystic ovary syndrome;a narrative mini-review[J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2022,92(2):126-133.

[20] KUYUCU Y,ÇELİK L S,KENDIRLINAN Ö,*et al*. Investigation of the uterine structural changes in the experimental model with polycystic ovary syndrome and effects of vitamin D treatment;an ultrastructural and immunohistochemical study[J]. *Reprod Biol*, 2018,18(1):53-59.

[21] GUO J,LIU S,WANG P,*et al*. Characterization of VDR and CYP27B1 expression in the endometrium during the menstrual cycle before embryo transfer;implications for endometrial receptivity[J]. *Reprod Biol Endocrinol*,2020,18(1):24.

( 本文编辑:周二强 )

( 上接第 371 页 )

参考文献:

[1] CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN H L,SPEISER P W,AHMED S F,*et al*. Congenital adrenal hyperplasia-current insights in pathophysiology,diagnostics,and management[J]. *Endocr Rev*,2022,43(1):91-159.

[2] 李娟,王秀敏. 先天性肾上腺皮质增生症的诊治与管理[J]. *中华全科医师杂志*,2023,22(6):574-579.

LI J,WANG X M. Diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia[J]. *Chin J Gen Pract*,2023,22(6):574-579.

[3] MALLAPPA A,MERKE D P. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia[J]. *Nat Rev Endocrinol*,2022,18(6):337-352.

[4] POFI R,JI X,KRONE N P,*et al*. Long-term health consequences of congenital adrenal hyperplasia[J]. *Clin Endocrinol ( Oxf)*. 2023 Sep 7. doi:10.1111/cen.14967. Epub ahead of print.

[5] KURNAZ E,ÇETINKAYA S,ÖZALKAK Ş,*et al*. Serum fetuin-A and insulin levels in classic congenital adrenal hyperplasia[J]. *Horm Metab*,2020,52(9):654-659.

[6] XIA Y,SHI P,GAO S,*et al*. Genetic analysis and novel variation identification in Chinese patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2022,222:106156.

[7] 林娟,马华梅. 先天性肾上腺皮质增生症 21 羟化酶缺乏儿童代谢综合征研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2016,31(8):631-634.

LIN J,MA H M. Research progress of metabolic syndrome in chil-

dren with classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*,2016,31(8):631-634.

[8] ÇETINKAYA S Ç. Editorial: recent advances in diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. *Front Endocrinol ( Lausanne)*,2023,14:1332962.

[9] 龚春竹,程昕然,鄢力,等. 新生儿先天性肾上腺皮质增生症 28 例临床分析[J]. *四川医学*,2021,42(3):240-244.

GONG C Z,CHENG X R,YAN L,*et al*. Clinical analysis of 28 neonates with congenital adrenal hyperplasia[J]. *Sichuan Med J*, 2021,42(3):240-244.

[10] 田凤艳,侯晓寒,董萧,等. 睾丸肾上腺残余瘤的诊治进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2023,38(10):797-800.

TIAN F Y,HOU X H,DONG X,*et al*. Progress in the diagnosis and treatment of testicular adrenal rest tumor[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*,2023,38(10):797-800.

[11] USLAR T,OLMOS R,MARTÍNEZ-AGUAYO A,*et al*. Clinical update on congenital adrenal hyperplasia: recommendations from a multidisciplinary adrenal program[J]. *J Clin Med*,2023,12(9):3128.

[12] NORDENSTRÖM A,FALHAMMAR H,LAJIC S. Current and novel treatment strategies in children with congenital adrenal hyperplasia[J]. *Horm Res Paediatr*,2023,96(6):560-572.

[13] FRAGA N R,MINAEIAN N,KIM M S. Congenital adrenal hyperplasia[J]. *Pediatr Rev*,2024,45(2):74-84.

( 本文编辑:刘 纁 )