

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.11.012

论著·临床

多囊卵巢综合征孕妇血清 PCSK9、CRTC3 水平及对不良妊娠的预测价值

饶杨, 赵轶男, 何紫红, 贺群芳, 卢佩佩, 谢茂华



基金项目: 湖北省卫生健康委 2019 年度第一批联合基金立项项目(WJ2019H206)

作者单位: 430043 湖北省武汉市第三医院产科

通信作者: 谢茂华, E-mail: 36357842@qq.com

【摘要】 目的 探究多囊卵巢综合征(PCOS)孕妇血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)、环磷酸腺苷反应元件结合蛋白调控的转录共激活因子 3(CRTC3)水平及对不良妊娠的预测价值。方法 纳入 2020 年 12 月—2022 年 9 月武汉市第三医院产科收治 PCOS 孕妇 123 例为研究组,同期选择医院孕检并生产的健康孕妇 120 例作为对照组。根据是否发生不良妊娠结局,将 PCOS 孕妇分为不良妊娠亚组 32 例与妊娠良好亚组 91 例。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 2 组研究对象血清 PCSK9、CRTC3 水平。Pearson 法分析 PCOS 孕妇血清 PCSK9、CRTC3 水平的相关性。多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者发生不良妊娠结局的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PCSK9、CRTC3 水平对 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的预测价值并计算和比较曲线下面积(AUC)。结果 与对照组比较,研究组 PCOS 患者 PCSK9、CRTC3、睾酮(T)、促黄体生成素(LH)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平均显著升高($t/P=8.611/ < 0.001, 7.794/ < 0.001, 29.474/ < 0.001, 73.271/ < 0.001, 6.258/ < 0.001, 24.295/ < 0.001, 16.511/ < 0.001$);与妊娠良好亚组比较,妊娠不良亚组 PCOS 患者 PCSK9、CRTC3 水平显著升高($t/P=7.449/ < 0.001, 7.943/ < 0.001$)。Pearson 法分析显示,PCOS 患者血清 PCSK9 与 CRTC3 水平呈正相关($r=0.639, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 PCSK9、CRTC3 是 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的危险因素[OR(95%CI)=4.152(2.288~7.534)、10.369(2.422~44.396)]。血清 PCSK9、CRTC3 及二者联合预测不良妊娠结局的 AUC 优于 PCSK9、CRTC3 单独预测($Z/P=2.618/0.009, 3.104/0.001$)。结论 PCOS 孕妇血清 PCSK9、CRTC3 水平显著升高,与妊娠结局密切相关,二者联合检测对预测不良妊娠结局具有重要价值。

【关键词】 多囊卵巢综合征;前蛋白转化酶枯草溶菌素 9;环磷酸腺苷反应元件结合蛋白调控的转录共激活因子 3;不良妊娠

【中图分类号】 R711.75

【文献标识码】 A

Serum PCSK9 and CRTC3 levels in pregnant women with polycystic ovary syndrome and their predictive value for adverse pregnancy Rao Yang, Zhao Yanan, He Zihong, He Qunfang, Lu Peipei, Xie Maohua. Department of Obstetrics, Wuhan Third Hospital, Hubei Province, Wuhan 430043, China

Corresponding author: Xie Maohua, E-mail: 36357842@qq.com

Funding program: The First Batch of Joint Fund Projects Approved by the Hubei Provincial Health Commission in 2019 (WJ2019H206)

【Abstract】 Objective To investigate the levels of serum pre protein converting enzyme Bacillus subtilis lysozyme 9 (PCSK9) and transcriptional co activator 3 (CRTC3) regulated by cyclic adenosine responsive element binding protein in pregnant women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and their predictive value for adverse pregnancy. **Methods** One hundred and twenty-three pregnant women with PCOS admitted to the Obstetrics and Gynecology Department of Wuhan Third Hospital from December 2020 to September 2022 were included as the study group, while 120 healthy pregnant women who underwent pregnancy examination and gave birth at the hospital were selected as the control group during the same period. PCOS pregnant women were divided into an adverse pregnancy subgroup (32 cases) and a good pregnancy subgroup (91 cases) based on whether adverse pregnancy outcomes occurred. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the serum levels of PCSK9 and CRTC3 in two groups of study subjects. Pearson method was used to analyze the correlation between serum PCSK9 and CRTC3 levels in pregnant women with PCOS. Multivariate logistic regression analysis of the in-

fluencing factors of adverse pregnancy outcomes in PCOS patients. The predictive value of serum PCSK9 and CRTC3 levels on adverse pregnancy outcomes in PCOS pregnant women was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the area under the curve (AUC) was calculated and compared. **Results** Compared with the control group, the levels of PCSK9, CRTC3, testosterone (T), luteinizing hormone (LH), fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS), and insulin resistance index (HOMA-IR) in the study group of PCOS patients were significantly increased ($t/P = 8.611 / <0.001, 7.794 / <0.001, 29.474 / <0.001, 73.271 / <0.001, 6.258 / <0.001, 24.295 / <0.001, 16.511 / <0.001$); Compared with the good pregnancy subgroup, the levels of PCSK9 and CRTC3 in the poor pregnancy subgroup of PCOS patients were significantly increased ($t/P = 7.449 / <0.001, 7.943 / <0.001$). Pearson method analysis showed a positive correlation between serum PCSK9 and CRTC3 levels in PCOS patients ($r = 0.639, P < 0.001$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that PCSK9 and CRTC3 were risk factors for adverse pregnancy outcomes in PCOS pregnant women [$OR(95\% CI) = 4.152 (2.288-7.534), 10.369 (2.422-44.396)$]. The AUC of serum PCSK9, CRTC3, and their combination in predicting adverse pregnancy outcomes is better than that of PCSK9, CRTC3 alone ($Z/P = 2.618 / 0.009, 3.104 / 0.001$). **Conclusion** The serum levels of PCSK9 and CRTC3 in pregnant women with PCOS significantly increased, which are closely related to pregnancy outcomes. The combined detection of the two has important value in predicting adverse pregnancy outcomes.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome; Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; CREB regulated transcription coactivator 3; Adverse pregnancy

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome , PCOS) 是常见的内分泌紊乱导致的慢性疾病 ,患者临床主要表现为多毛、排卵障碍或稀发排卵、肥胖、月经异常、雄激素异常升高等症状 ,发病机制较为复杂^[1-3]。PCOS 若不及时干预容易发生不良妊娠结局 ,故探寻能够预测 PCOS 患者不良妊娠的血清标志物 ,对于 PCOS 的治疗具有重要意义。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 , PCSK9) 与糖尿病、高脂血症等疾病的发生发展紧密相关 ,能通过减少低密度脂蛋白(low density lipoprotein , LDL) 的降解 ,加重脂质代谢紊乱^[4-6]。环磷酸腺苷反应元件结合蛋白调控的转录共激活因子 3(CREB regulated transcription coactivator 3 ,CRTC3) 是 CRTC 蛋白家族成员 ,有研究发现 2 型糖尿病和腹型肥胖患者的血清 CRTC3 水平异常升高 ,其升高程度与糖脂代谢紊乱、脂联素降低的程度和胰岛素抵抗有关^[7-8]。基于此 ,本研究分析了 PCSK9、CRTC3 在 PCOS 患者血清中的表达及其对不良妊娠的预测价值 ,为临床诊治 PCOS 提供一定的参考依据 ,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入 2020 年 12 月—2022 年 9 月武汉市第三医院产科收治的 PCOS 孕妇 123 例为研究组 ,同期医院孕检并生产的健康孕妇 120 例作为对照组 2 组年龄、BMI、孕周、吸烟史、饮酒史、高血压史比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较 ,研究组患者睾酮(testosterone ,T)、黄体生成素(luteinizing hormone ,LH)、空腹血糖(fasting plasma glucose ,FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin ,FINS)、胰岛素抵抗指数

(homeostasis model assessment-insulin resistance , HOMA-IR) 显著升高 ($P < 0.01$) ,见表 1。本研究经过医院医学伦理委员会审核批准(2020-0563) ,受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组与研究组孕妇临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of pregnant women in the control and study groups

临床指标	对照组 (n=120)	研究组 (n=123)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	26.25±2.92	26.00±2.84	0.677	0.499
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.42±2.55	24.36±2.51	0.185	0.854
孕周($\bar{x} \pm s$, 周)	8.24±1.10	8.52±1.23	1.869	0.063
吸烟史 [例(%)]	44(36.67)	52(42.28)	0.800	0.371
饮酒史 [例(%)]	68(56.67)	75(60.98)	0.466	0.495
高血压史 [例(%)]	28(23.33)	32(26.02)	0.235	0.628
实验室检查($\bar{x} \pm s$)				
T($\mu\text{g/L}$)	32.45±3.26	50.37±5.83	29.474	<0.001
LH($\mu\text{g/L}$)	5.21±0.63	14.49±1.24	73.271	<0.001
FPG(mmol/L)	4.69±0.49	5.10±0.53	6.258	<0.001
FINS(mU/L)	4.76±0.78	7.83±1.15	24.295	<0.001
HOMA-IR	1.42±0.24	2.20±0.46	16.511	<0.001

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 2008 年中华医学会制定的 PCOS 诊断标准^[9]; ②年龄 ≥ 18 岁; ③超声检查显示孕妇卵巢呈多囊性变化 ,且具有雄激素异常升高的表现; ④配合完成相关检查者; ⑤临床资料完整者。(2) 排除标准: ①合并其他妇科疾病者; ②合并全身感染性疾病者; ③合并恶性肿瘤者; ④由遗传、免疫、有害物质等其他原因引起的不良妊娠者; ⑤近 3 个月内服用影响激素、血脂、血糖水平的药物者; ⑥伴有心、肝、肾等重要脏器功能障碍者; ⑦合并严重

慢性基础性疾病者; ⑧合并精神类疾病者; ⑨过敏性体质者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 ELISA 法检测研究对象血清 PCSK9、CRTC3 水平: 孕妇入组后采取空腹肘静脉血 5 ml, 静置 10 min 后 3 500 r/min 离心 10 min 留取血清, 于 EP 管中进行分装, 置于 -20℃ 保存待测。以人血清 PCSK9 ELISA 试剂盒(购自上海联迈生物工程有限公司)、人血清 CRTC3 ELISA 试剂盒(购自美国 Sigma 公司)说明书方法检测血清 PCSK9、CRTC3 水平。

1.3.2 随访: 随访调查, 记录自然流产、早产、死胎、死产、葡萄胎、出生缺陷、极低出生体质量儿、新生儿严重窒息等不良妊娠结局^[10]。通过电话、门诊的方式自孕妇入院起, 随访至产后 72 d, 根据孕妇是否发生不良妊娠结局, 将 PCOS 孕妇分为不良妊娠亚组 32 例与妊娠良好亚组 91 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析, 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以频数或率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 法分析血清 PCSK9、CRTC3 水平的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者发生不良妊娠的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PCSK9、CRTC3 水平对 PCOS 患者发生不良妊娠结局的预测价值, 曲线下面积(AUC)的比较行 *Z* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 PCSK9、CRTC3 水平比较 与对照组比较, 研究组患者血清 PCSK9、CRTC3 水平均显著升高 (*P* < 0.01), 见表 2。

表 2 对照组与研究组血清 PCSK9、CRTC3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.2 Comparison of serum PCSK9 and CRTC3 levels between the control group and the study group

组别	例数	PCSK9	CRTC3
对照组	120	71.36±10.28	0.09±0.03
研究组	123	83.49±11.62	0.12±0.03
<i>t</i> 值		8.611	7.794
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2 亚组血清 PCSK9、CRTC3 水平比较 研究组患者出现不良妊娠结局 32 例(26.02%)。与妊娠良好亚组比较, 不良妊娠亚组 PCOS 患者血清 PCSK9、CRTC3 水平显著升高, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 不良妊娠亚组与妊娠良好亚组血清 PCSK9、CRTC3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.3 Comparison of serum PCSK9 and CRTC3 levels between the poor pregnancy subgroup and the good pregnancy subgroup

组别	例数	PCSK9	CRTC3
妊娠良好亚组	91	78.83±10.73	0.10±0.02
不良妊娠亚组	32	96.75±14.16	0.15±0.05
<i>t</i> 值		7.449	7.943
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 PCOS 患者血清 PCSK9 与 CRTC3 水平的相关性分析 Pearson 法分析显示, PCOS 患者血清 PCSK9 与 CRTC3 水平呈正相关(*r* = 0.639, *P* < 0.001)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者发生不良妊娠结局的影响因素 以 PCOS 孕妇是否发生不良妊娠结局为因变量(发生 = 1, 未发生 = 0), 以 PCSK9、CRTC3 为自变量(实测值), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 高 PCSK9、高 CRTC3 是 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的危险因素(*P* < 0.01), 见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者发生不良妊娠结局的影响因素

Tab.4 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors for adverse pregnancy outcomes in PCOS patients

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
高 PCSK9	1.424	0.304	21.929	<0.001	4.152	2.288 ~ 7.534
高 CRTC3	2.339	0.742	9.935	0.002	10.369	2.422 ~ 44.396

2.5 血清 PCSK9、CRTC3 水平预测 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的价值分析 绘制血清 PCSK9、CRTC3 水平与二者联合预测 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的 ROC 曲线, 并计算 AUC, 结果显示: 血清 PCSK9、CRTC3 水平与二者联合预测 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的 AUC 分别为 0.852、0.823 和 0.961, 二者联合预测不良妊娠结局的 AUC 优于血清 PCSK9 水平、CRTC3 水平单独预测(*Z*/*P* = 2.618/0.009, 3.104/0.001), 见表 5、图 1。

表 5 血清 PCSK9、CRTC3 水平对 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的预测价值

Tab.5 Predictive value of serum PCSK9 and CRTC3 levels for adverse pregnancy outcomes in PCOS pregnant women

变量	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
PCSK9	88.24 $\mu\text{g/L}$	0.852	0.777 ~ 0.910	0.719	0.912	0.631
CRTC3	0.13 $\mu\text{g/L}$	0.823	0.725 ~ 0.848	0.656	0.965	0.620
二者联合		0.961	0.909 ~ 0.980	0.906	0.884	0.790

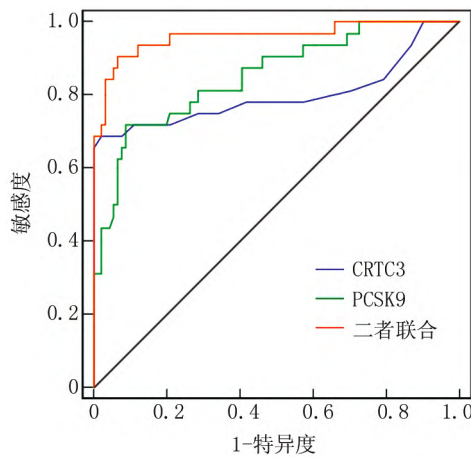


图 1 血清 PCSK9、CRTC3 水平预测 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum PCSK9 and CRTC3 levels predicting adverse pregnancy outcomes in PCOS pregnant women

3 讨论

PCOS 是常见的妇科内分泌性疾病,患者通常会出现糖脂代谢异常、卵泡发育不成熟、排卵障碍、胰岛素抵抗、月经紊乱、高雄激素血症等主要症状^[11]。PCOS 病因复杂,发病机制目前也尚未阐明,且研究发现,PCOS 合并妊娠的妇女经促排卵而成功妊娠后较正常孕妇更容易发生不良妊娠结局,早孕流产率高达 30%~50%^[12-13]。因此,探寻高效准确的生物标志物有助于及时评估妊娠结局,对于减少 PCOS 患者的不良妊娠结局、保障患者与胎儿的生命安全具有重要意义。本研究结果显示,与对照组比较,研究组 PCOS 患者 T、LH、HOMA-1R 显著升高,说明 PCOS 患者会出现不同程度的高雄激素血症和胰岛素抵抗,这与以往文献报道一致。

PCSK9 是一种前蛋白转换酶,由肝脏合成和分泌,在肝脏、肾脏、小肠等组织中表达,与脂质代谢密切相关,能通过降解 LDL 受体而影响 LDL 的代谢,还参与调控细胞周期、炎症反应、氧化应激等过程^[14]。林少玲等^[15]研究发现 PCSK9 在妊娠期糖尿病患者血清中呈高表达,与妊娠期糖尿病患者的糖脂代谢和 IR 密切相关,其可能参与了妊娠期糖尿病的发生与发展。刘志文等^[16]研究发现 PCSK9 参与 2 型糖尿病并发大血管病变的过程,对于疾病的高效诊断具有重要作用。Wu 等^[17]研究发现妊娠期糖尿病患者循环 PCSK9 水平显著高于正常糖耐量的孕妇,PCSK9 与血脂异常、妊娠期糖尿病的发生密切相关。本研究中,与对照组、妊娠良好亚组比较,研究组、不良妊娠亚组的 PCOS 患

者血清 PCSK9 水平均显著升高,这可能提示 PCSK9 在 PCOS 病情进展中起着重要的作用,高表达的 PCSK9 可能通过引起糖脂代谢异常和胰岛素抵抗来促进 PCOS 的发生与发展,促进不良妊娠的发生。

CRTC3 是 CRTC 家族的一员,在人体多种组织中均有表达,在脂肪组织中表达较高,能够参与调节细胞和组织的能量代谢,对于脂肪组织具有调节作用^[18]。刘秀娟等^[19]研究发现妊娠期糖尿病患者血清 CRTC3 水平显著升高,血清 CRTC3 水平的升高程度与糖脂代谢和不良妊娠结局密切相关。Liu 等^[20]研究发现 CRTC3 的过表达通过上调肌内和皮下脂肪细胞中的钙离子—环磷酸腺苷信号通路来促进脂肪的分化,说明 CRTC3 参与调节了猪脂肪细胞的脂质代谢和成脂分化。同样,本研究中与对照组、妊娠良好亚组比较,研究组、不良妊娠亚组的 PCOS 患者血清 CRTC3 水平均显著升高,说明高表达的 CRTC3 水平可能影响脂肪代谢,参与 PCOS 的发生发展,引起不良妊娠结局的发生。

本研究还通过 Pearson 分析发现,PCOS 患者血清 PCSK9 与 CRTC3 水平呈正相关,说明血清 PCSK9 与 CRTC3 水平可能通过正反馈调节的方式加速 PCOS 的进程。多因素 Logistic 回归分析结果显示,PCSK9、CRTC3 是 PCOS 孕妇发生不良妊娠结局的危险因素,因此推测血清 PCSK9、CRTC3 水平的升高可能促进 PCOS 疾病的发生。此外,本研究结果发现血清 PCSK9、CRTC3 联合预测 PCOS 患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.961,均高于血清 PCSK9、CRTC3 单独预测,这些结果提示血清 PCSK9、CRTC3 联合预测 PCOS 不良妊娠结局的有效性提高,对临床预测和治疗 PCOS 具有一定的参考价值。

综上所述,PCOS 患者血清中 PCSK9、CRTC3 水平显著增加,两者的升高与妊娠结局密切相关,二者联合检测对预测不良妊娠结局具有重要价值。但 PCSK9、CRTC3 在 PCOS 中的作用机制还尚未明确,后期将设计实验进行论证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

饶杨:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;赵轶男、贺群芳、卢佩佩:实施研究过程,进行统计学分析;何紫红:数据收集及分析整理;谢茂华:论文审核修改

参考文献

- [1] Azziz R. Polycystic ovary syndrome [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(2): 321-336. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002698.
- [2] 阮祥燕,谷牧青.多囊卵巢综合征的诊断治疗与管理[J].*中国临床医生杂志*, 2021, 49(1): 3-7. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.

- 2021.01.002.
- Ruan XY ,Gu MQ.Diagnosis ,treatment and management of polycystic ovary syndrome [J].Chinese Journal of Clinical Physicians ,2021 ,49 (1) : 3-7.DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2021-01.002.
- [3] 田玄玄 ,阮祥燕.多囊卵巢综合征女性性功能现状及相关因素[J].中国临床医生杂志 ,2021 ,49(1) : 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2021.01.006.
- Tian XX ,Ruan XY. Current status and related factors of sexual function in women with polycystic ovary syndrome [J].Chinese Journal of Clinical Physicians ,2021 ,49 (1) : 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2021-01.006.
- [4] Dixon DL ,Pamulapati LG ,Bucheit JD ,et al.Recent updates on the use of PCSK9 inhibitors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease [J].Curr Atheroscler Rep ,2019 ,21(5) : 16-25. DOI: 10.1007/s11883-019-0778-6.
- [5] Chen Q ,Wu G ,Li C ,et al.Safety of proprotein convertase Subtilisin/Kexin Type 9 monoclonal antibodies in regard to diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am J Cardiovasc Drugs ,2020 ,20(4) : 343-353. DOI: 10.1007/s40256-019-00386-w.
- [6] Levenson AE ,Shah AS ,Khoury PR ,et al.Obesity and type 2 diabetes are associated with elevated PCSK9 levels in young women [J].Pediatr Diabetes ,2017 ,18(8) : 755-760. DOI: 10.1111/pedi.12490.
- [7] Liu J ,Xu Z ,Wu W ,et al.Regulation role of CRT3 in skeletal muscle and adipose tissue [J].J Cell Physiol ,2018 ,233(2) : 818-821. DOI: 10.1002/jcp.25917.
- [8] 武强 ,刘梦 ,柯文才 ,等.2 型糖尿病及腹型肥胖患者血清 CRT3 水平与胰岛素抵抗的相关性研究 [J].中华内分泌代谢杂志 ,2019 ,35(9) : 761-764.
- Wu Q ,Liu M ,Ke WC ,et al.Correlation between serum CRT3 level and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and abdominal obesity [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism ,2019 ,35 (9) : 761-764. DOI: 10.1002/jcp.25917.
- [9] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组.多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识 [J].中华妇产科杂志 ,2008 ,43(7) : 553-555. DOI: 10.3321/j.issn: 0529-567X.2008.07.021.
- Endocrinology Group ,Branch of Obstetrics and Gynecology ,Chinese Medical Association.Expert consensus on diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome [J].Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology ,2008 ,43 (7) : 553-555. DOI: 10.3321/j.issn: 0529-567X.2008.07.021.
- [10] 李扬璐 ,阮祥燕.多囊卵巢综合征与不良妊娠结局的研究进展 [J].中国临床医生杂志 ,2021 ,49(1) : 8-11. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2021.01.003.
- Li YL ,Ruan XY.Research progress on polycystic ovary syndrome and adverse pregnancy outcomes [J]. Chinese Journal of Clinicians ,2021 ,49 (1) : 8-11. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2021-01.003.
- [11] Kim JJ ,Yoon JW ,Kim MJ ,et al.Thyroid autoimmunity markers in women with polycystic ovary syndrome and controls [J].Hum Fertil (Camb) ,2022 ,25 (1) : 128-134. DOI: 10.1080/14647273.2019.1709668.
- [12] Ortiz-Flores AE ,Luque-Ramírez M ,Escobar-Morreale HF.Polycystic ovary syndrome in adult women [J].Med Clin (Barc) ,2019 ,152 (11) : 450-457. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.11.019.
- [13] Faghfoori Z ,Fazelian S ,Shadnough M ,et al.Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study [J].Diabetes Metab Syndr ,2017 ,11(1) : S429-S432. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.03.030.
- [14] Tang ZH ,Li TH ,Peng J ,et al.PCSK9: A novel inflammation modulator in atherosclerosis [J].J Cell Physiol ,2019 ,234(3) : 2345-2355. DOI: 10.1002/jcp.27254.
- [15] 林少玲 ,陈彤华.血清 PCSK9 与妊娠期糖尿病患者糖脂代谢以及胰岛素抵抗的相关性研究 [J].标记免疫分析与临床 ,2021 ,28 (6) : 983-987. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.06.019.
- Lin SL ,Chen TH.Study on the correlation between serum PCSK9 and glucose and lipid metabolism and insulin resistance in patients with gestational diabetes [J].Labeled Immunoassay and Clinical ,2021 ,28 (6) : 983-987. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.06.019.
- [16] 刘志文 ,那日苏 ,马聪.血清 PCSK9、vWF 和 apoM 水平在 2 型糖尿病并发大血管病变中的诊断价值 [J].检验医学与临床 ,2023 ,20(4) : 500-505. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.015.
- Liu ZW ,Na RS ,Ma C.Diagnostic value of serum PCSK9 ,vWF and apoM levels in type 2 diabetes complicated with great vessels disease [J].Medical Laboratory and Clinical ,2023 ,20 (4) : 500-505. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.015.
- [17] Wu Y ,Shi J ,Su Q ,et al.Correlation between circulating PCSK9 levels and gestational diabetes mellitus in a chinese population [J].Front Endocrinol (Lausanne) ,2022 ,13(1) : 826-833. DOI: 10.3389/fendo.2022.826757.
- [18] Xu Z ,Liu J ,You W ,et al.Cold exposure induces nuclear translocation of CRT3 in brown adipose tissue [J].J Cell Biochem ,2019 ,120(6) : 9138-9146. DOI: 10.1002/jcb.28189.
- [19] 刘秀娟 ,许洪梅.妊娠期糖尿病孕妇血清 CRT3 水平及与糖脂代谢和妊娠结局的关系 [J].中国妇幼保健 ,2022 ,37(6) : 1002-1004. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.06.011.
- Liu XJ ,Xu HM.Serum CRT3 level in pregnant women with gestational diabetes and its relationship with glucose and lipid metabolism and pregnancy outcome [J].China Maternal and Child Health Care ,2022 ,37 (6) : 1002-1004. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.06.011.
- [20] Liu J ,Wang L ,Chen W ,et al.CRT3 regulates the lipid metabolism and adipogenic differentiation of porcine intramuscular and subcutaneous adipocytes by activating the calcium pathway [J].J Agric Food Chem ,2021 ,69(25) : 7243-7255. DOI: 10.1021/acs.jafc.1c02021.

(收稿日期: 2023-06-21)