

LH和FSH在多囊卵巢综合征中的作用

杨舒婷, 刘东方*

重庆医科大学附属第二医院内分泌与代谢病科, 重庆

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月3日

摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种由于糖代谢异常与内分泌失调引发的以高雄激素血症、稀发排卵或无排卵、胰岛素抵抗、超重或肥胖、月经不规则等为特征的一种生殖内分泌性疾病,是困扰育龄期女性难孕难育、不孕不育的重要原因之一。在PCOS中,下丘脑-垂体-卵巢轴功能障碍是造成多种不同临床表现及卵巢功能和结构改变的主要原因。卵泡刺激素和黄体生成素是重要的垂体促性腺激素。在PCOS疾病的发生和发展过程中,黄体生成素增多、卵泡刺激素降低、黄体生成素/卵泡刺激素比值升高,对于该病的诊断有重要的提示意义,同时对于PCOS治疗后的临床预后有着一定的预测意义。

关键词

多囊卵巢综合征, 黄体生成素, 卵泡刺激素, 黄体生成素/卵泡刺激素比值

The Role of LH and FSH in Polycystic Ovary Syndrome

Shuting Yang, Dongfang Liu*

Department of Endocrinology and Metabolism, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 3rd, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: Apr. 3rd, 2025

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a reproductive endocrine disease caused by abnormal glucose metabolism and endocrine disorders, which is characterized by hyperandrogenism, rare ovulation or anovulation, insulin resistance, overweight or obesity, irregular menstruation, etc. It is one of the important reasons that plague women of childbearing age who are difficult to conceive, have

*通讯作者。

文章引用: 杨舒婷, 刘东方. LH 和 FSH 在多囊卵巢综合征中的作用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 711-717.
DOI: 10.12677/acm.2025.154986

children and have infertility. In PCOS, dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis is the main cause of various clinical manifestations and changes in ovarian function and structure. Follicle stimulating hormone and luteinizing hormone are important pituitary gonadotropins. During the occurrence and development of PCOS, the increase of luteinizing hormone, the decrease of FSH, and the increase of the ratio of luteinizing hormone to FSH pose important suggestive significance for the diagnosis of PCOS, and also represent certain predictive significance for the clinical prognosis after treatment of PCOS.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Luteinizing Hormone (LH), Follicle Stimulating Hormone (FSH), LH/FSH Ratio

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期妇女最常见的内分泌疾病之一,临床上主要以高雄激素血症、排卵功能障碍及超声下卵巢多囊样改变为特征,临床表现包括月经不规律、生育能力低下、肥胖、多毛、痤疮等,血生化异常以血清睾酮、雄烯二酮、黄体生成素和胰岛素水平升高为特征,往往合并多个系统(生殖系统、内分泌系统、代谢及精神心理方面等)异常,严重影响女性健康及社会生活[1]。在育龄期妇女中,该病在世界范围内的发病率为 5.6%~21.3% [2] [3]。多囊卵巢综合征的诊断目前仍主要采用鹿特丹标准[4],即符合以下 3 条中任意 2 条,同时排除其他引起排卵障碍的疾病及引起高雄激素血症的疾病即可诊断: 1) 月经异常(排卵稀发或无排卵); 2) 临床表现或实验室指标提示高雄激素血症; 3) 卵巢多囊样改变(青春期女性月经初潮后 8 年内不纳入此条诊断标准)。多囊卵巢综合征患者罹患高血压、血脂异常、胰岛素抵抗、糖调节受损、2 型糖尿病、凝血功能障碍等疾病的风险明显增加[3],合并妊娠合并症、睡眠障碍、肥胖、甲状腺功能减退症[5]、非酒精性脂肪肝及精神心理相关疾病等风险也增加,同时在这些患者中,合并的心血管疾病的发病率和死亡率明显升高[3],部分患者存在需要多病综合管理的问题,一定程度上提高了医疗诊治的难度,因此,通过对多囊卵巢综合征疾病发病机制的深入研究,进一步从根源上对该病进行管理和诊治,就显得尤为重要。

多囊卵巢综合征发病机制与多个因素有关,同时对于这个疾病,不同患者的疾病病理生理特征可能存在的较大的个体差异及异质性,目前认为该病最主要的发病机制主要涉及源于基因、环境和代谢异常等因素引起的下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调[6]。既往研究[7]表明,卵巢内分泌功能的变化进一步导致类固醇激素变化、神经内分泌功能变化、胰岛素抵抗/高胰岛素血症改变、营养过剩、异位脂肪储存、炎症状态,加上基因学及表观遗传学上的改变及与环境相关影响因素的相互作用共同参与了多囊卵巢综合征疾病的发生和发展。在多囊卵巢综合征中,下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调主要表现在以下方面[8]: 1) 高雄激素血症; 2) 血清中黄体生成素(Luteinizing Hormone, LH)升高、促卵泡生成素(Follicle-stimulating Hormone, FSH)降低及 LH/FSH 水平比值升高[9]; 3) 高脉冲频率的促性腺激素释放激素(Gonadotropin-releasing hormone, GnRH)分泌[10] [11] (GnRH 脉冲频率释放增加促进 LH 分泌, GnRH 脉冲频率释放降低促进 FSH 分泌,多囊卵巢综合征中 GnRH 脉冲频率增加使得 LH 分泌增多, FSH 分泌降低, LH/FSH 水平比值升高,两者进一步调控雌二醇的分泌,引起多囊卵巢综合征卵泡期和黄体期不同的激素水平变化); 4) 抗缪勒管

激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平升高; 5) 脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)和硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEA-S)水平升高。这些激素水平的动态变化和在一定时相上的复现, 促使卵巢结构上发生多囊样改变, 功能上表现为排卵稀发或无排卵, 进而导致了多囊卵巢综合征的多方面临床症状的发生发展。综上可知, 在 PCOS 有异于正常育龄期妇女的特征性变化的激素中, LH 及 FSH 既受到上游激素 GnRH 的调控, 又在随卵巢功能周期变化的动态激素调控中进一步调控下游的雌激素和孕激素, 进一步介导子宫内膜发生周期性的变化, 在下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调中起着重要作用, 对多囊卵巢综合征的诊断和治疗上都有着重要的意义。因此, 本文通过对 LH 和 FSH 在该病发生发展中的最新进展进行综述, 拟为多囊卵巢综合征进一步精准医疗和个体化诊治提供参考资料。

2. LH 与 FSH 的来源与生理特性

FSH 和 LH 是重要的垂体促性腺激素, 在卵泡发育和成熟、调控子宫内膜周期性改变方面有着重要的作用。FSH 是一种由激素特异性 FSH β 亚基非共价结合共同 α -亚基(糖蛋白)组成的异二聚体[12], 大小为 35.5 kDa。FSH 结构与黄体生成素、促甲状腺素和人绒毛膜促性腺激素相似, 这四种激素糖蛋白的亚基(α -亚基)相同, 由 96 个氨基酸组成, 分别结合不同的激素特异性 β 亚基, 从而介导相应不同的激素调节功能。LH 的 β -亚基是由位于基因座 19q13.33 的 LHB 基因编码, α -亚基由位于基因座 6q14.3 的 CGA 基因编码, 大小为 33 kDa [13]。

卵巢中的卵泡按其生长阶段不同主要分为始基卵泡、窦前卵泡、窦卵泡、排卵前卵泡。由于低水平雌激素的负反馈作用及中枢性抑制, 儿童早期(8岁)前下丘脑-垂体-卵巢轴受到抑制, 从儿童晚期开始, 下丘脑-垂体-卵巢轴中枢性负反馈抑制状态逐步解除, 进入青春期后, 在促性腺激素的作用下, 窦前卵泡需要在雌激素和 FSH 的协同作用下形成卵泡腔, 体积慢慢增大, 变成窦卵泡, 之后在每个月经周期, 相当于上一个月经周期的黄体晚期, 血清 FSH 水平和活性升高超过阈值后, 一组窦卵泡群被“募集”并进入“生长发育轨道”, 其中 FSH 阈值最低的一个卵泡成为“优势卵泡”并在相关激素调节下进一步发育成熟并最终被排出, 其他未被“选择”的卵泡退化, 这一过程按一定程序发生并重复, 形成月经周期卵巢周期性结构性及功能性的变化, 在育龄期女性中, FSH 促使窦卵泡中卵泡腔的形成, 并在次级卵泡的生长和成熟中起着重要的作用, 对进一步卵泡的成熟及在 LH 峰的作用下进行排卵有着重要意义[14][15]。在一个正常的月经周期中, 以排卵过程的发生为界将卵巢周期分为排卵前的卵泡期和排卵后的黄体期, 在卵泡期, 下丘脑分泌 GnRH 使得垂体 FSH 分泌增多, 进而促进卵泡细胞进一步发育并分泌雌激素(Estrogen, E), E 负反馈作用下丘脑使得 GnRH 分泌减少, 并进一步使得垂体 FSH 分泌减少, E 在 FSH 的作用下逐渐增多, 超过阈值并持续 48 小时以上后介导对下丘脑和垂体的正反馈作用, 使得 FSH 和 LH 分泌激增并达到峰值, 两者共同作用介导了排卵的发生, 之后 FSH 和 LH 迅速降低, 受其调控的 E 随之迅速降低, 低水平的 FSH 和 LH 促进黄体发育并分泌 E 和孕激素(Progesterone, P), E 与 P 在排卵 7~8 天后达到峰值, 并协同抑制素 A 共同负反馈作用于下丘脑和垂体, 使得 FSH 和 LH 进一步减少、黄体萎缩, 从而使得 E 与 P 水平降低至维持子宫内膜所需的阈值以下, 子宫内膜发生剥脱形成月经。E 与 P 减少后, 下丘脑、垂体抑制状态解除, FSH 分泌开始重新增多, 并作用于新的一批被招募的窦卵泡群, 其中被筛选出的优势卵泡, 在下丘脑-垂体-卵巢激素轴作用下, 开始下一个月经周期的激素循环[16]。

3. LH 与 FSH 在 PCOS 发病中的病理生理机制

在 PCOS 中, 主要的激素变化包括雄激素升高、GnRH 脉冲频率增加、LH 增多、FSH 降低、LH/FSH 比值升高、DHEA 和 DHEA-S 升高等。雄激素升高一方面上调了雄激素受体在下丘脑、卵巢、骨骼肌或脂肪细胞中的活性[17], 另一方面, 高雄激素血症是 PCOS 中 GnRH/LH 脉冲频率增加的部分原因[18],

GnRH/LH 脉冲频率增加后, 进一步使得 LH 分泌增多, FSH 分泌降低, LH/FSH 水平比值升高。正常月经周期排卵后进入黄体期, 黄体产生的慢慢增多的雌激素、孕激素负反馈作用于下丘脑-垂体, 从而降低 GnRH 脉冲[11]。在动物实验[8]中发现, 雌二醇单独抑制 GnRH/LH 脉冲幅度, 孕激素单独抑制 GnRH/LH 脉冲频率。在 PCOS 中, 雄激素增加 GnRH/LH 脉冲频率的同时, 雌孕激素对 GnRH/LH 脉冲负反馈抑制作用受损, 从而介导了下丘脑-垂体-卵巢激素轴功能紊乱进入恶性循环[19]。

同时研究[20]发现, 在 PCOS 患者中, 血清雄激素水平与 AMH 水平成正相关, 高雄激素水平和卵巢多囊样改变的 PCOS 患者 AMH 水平相对较高, 这可能提示血清雄激素水平能引起 AMH 水平升高。目前暂时人认为卵巢中的 AMH 主要来源于颗粒细胞[20]。此外, 研究[21]发现雄激素增多可能是 PCOS 中窦前卵泡和小窦卵泡形成的主要原因。在小鼠动脉模型试验[21]中发现, 原始卵泡发育成小卵泡过程中, AMH 释放增多, 但在进一步发育成排卵前卵泡过程中, AMH 释放减少。而 PCOS 的卵巢中, 窦前卵泡及小窦卵泡较正常的卵巢明显增多, 因而 AMH 也明显增多[22]。而与 AMH 作用不同的是, FSH 增多能使小窦卵泡发育成排卵前卵泡。已有研究[23]证明 AMH 对 FSH 的作用具有双向调节性, 一方面 AMH 参与抑制 FSH 诱导的芳香酶活性, 另一方面, AMH 参与 FSH 对卵泡中的颗粒细胞的促生长作用, 最终使得雌激素减少。在 PCOS 中, AMH 对 FSH 的抑制作用可导致窦卵泡的生长受到干扰[24]。此外, 动物实验[25]中, AMH 被证明可以直接激活 GnRH 神经元从而提高 GnRH 活性, 进而可能调控下游的 FSH 和 LH 激素。而在小窦卵泡中, 研究[26]同时发现 FSH 能通过对雌激素合成的调节, 对 AMH 的水平进行负反馈调节。

因此在 PCOS 中, LH 与 FSH 在下丘脑-垂体-卵巢轴中即受到上游 GnRH 的调控, 又能通过对下游雌孕激素的调控进一步对整个激素轴进行反馈性调控, 同时还能参与雄激素及 AMH 对下丘脑-垂体-卵巢轴的影响作用, 在疾病的发生发展中起着重要的作用。

4. LH 与 FSH 对 PCOS 诊断及预后的价值

在正常人中, LH 与 FSH 水平接近的情况往往提示卵巢功能良好。在 PCOS 中, LH 升高, FSH 降低, LH/FSH 比值在这一疾病人中较 LH、FSH 水平单独变化更为显著, 多项临床研究[29]-[34]也证实, LH/FSH 在 PCOS 的诊断中有重要的提示意义。目前最新指南认为 LH/FSH 比值 ≥ 2 常见于非肥胖型多囊卵巢综合征患者[4], 在诊断标准中未纳入 LH/FSH 比值, 提示 LH/FSH 比值 ≥ 2 可能提示 PCOS 可能, 但并非一个必须纳入的诊断标准。这可能与多种因素有关, 首先 PCOS 患者总体患病人群存在个体差异及异质性[27], 其次患者在 PCOS 不同疾病阶段检查基础性激素水平, 不同的月经周期进行检测, 性激素检测水平可能存在一定的差异, 另外, 除外下丘脑-垂体-性腺轴的其他多种因素也可能影响 LH/FSH 比值, 如一项纳入 2525 名年龄在 55~89 岁的非育龄期妇女的研究[28]通过线性回归分析方法发现, 在完全调整人口统计学变量、代谢因素、总睾酮和雌二醇后, LH/FSH 比值与估计内脏肥胖的所有指标呈正相关, 提示脂肪代谢情况有可能对这一指标反应 PCOS 中下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱的情况产生一定影响。此外, LH/FSH 比值的波动还可能受到患者的生活方式、饮食习惯以及心理状态等多种因素的影响, 不同水平的 LH/FSH 比值的患者预后也不同[29], 因此在实际临床应用中需要结合患者的具体情况进行综合判断, 而不仅仅依赖于单一的 LH/FSH 比值。

多个临床研究证实了 LH/FSH 在 PCOS 的诊断的重要提示意义。Pelesz M 等人通过对 119 例 PCOS 妇女的研究[30]发现, 不是所有的 PCOS 女性都存在 LH/FSH 比异常的情况, 这种异常在占比 50%以下的亚群中被检测到, LH/FSH 比正常的 PCOS 女性多属于高胰岛素血症和肥胖患者群体, LH/FSH 比正常异常的 PCOS 女性具有高胰岛素血症和黄体生成素过量的情况, 该亚组以肾上腺雄激素活性增加为特征。另一项纳入 85 例 PCOS 患者的研究[31], 发现 LH/FSH 比异常的概率高达 70.58%, 同时发现 PCOS 可能

有一定概率合并甲状腺功能减退的情况。一项纳入 863 名 PCOS 患者的多中心研究[32]发现,血清 LH/FSH 和 AMH 水平对 PCOS 诊断价值可能相似,两者单独作为生物标志物可能不足以诊断 PCOS,但将 AMH、LH、LH/FSH 比值等不同内分泌因子与 BMI 等人体测量学和临床特征相结合,可能会为 PCOS 的诊断提供额外的价值。另一项纳入 PCOS 患者 653 例和 118 例健康育龄期妇女的中国的多中心研究[33]也证实了这一点,发现 AMH 诊断 PCOS 的最佳阈值为 8.16 ng/ml (20~29 岁)和 5.89 ng/ml (30~39 岁),将血清 AMH、LH/FSH、睾酮、空腹胰岛素水平进行联合检测可提高 PCOS 的诊断特异性和敏感性。而一项纳入 745 名 PCOS 不孕的妇女和 50 名健康育龄期妇女的研究[34]发现,通过 LH/FSH 比值将 PCOS 进行亚组分类后发现,随着 LH 水平和 LH:FSH 比值的升高,胰岛素、睾酮和 AMH 水平升高,性激素结合球蛋白水平相应降低。另外一项纳入 162 名 PCOS 患者和 105 例对照正常人的研究[35]发现,FSH、LH 及 LH/FSH 在两组中均有明显统计学差异,这与上述研究结论基本一致,同时该研究对卵巢卵泡情况和胰岛素抵抗情况进行了分型,发现 LH-FSH 比值与总窦卵泡计数和胰岛素抵抗之间存在相关性,提示 LH-FSH 比值可能与 PCOS 患者卵巢功能相关。

部分研究认为 LH/FSH 在 PCOS 的诊断可能十分有限。另一项纳入 12 名 PCOS 女性和 11 名正常育龄期女性,在月经周期不同时相进行采血的研究[36]发现,LH/FSH 比值中位数在两组中无明显统计学差异,同时 LH/FSH 超过 3 的比例,PCOS 患者样本中只有 7.6%,正常育龄期女性组别中这一比例为 15.6%,但该研究存在样本量明显偏少的问题,这也是这个研究的结果明显有异于后面进行的多中心研究结果的主要原因。

LH/FSH 在对于 PCOS 疾病预后和治疗后卵巢功能恢复情况的评估方面,也有一定的提示意义。一项纳入体外受精-胚胎移植治疗后 PCOS 患者的研究[37]发现,LH/FSH 比值越高,患者睾酮、雌激素、窦卵泡计数越高,但妊娠成功率越低。另外一项纳入 312 例 PCOS 患者的研究[38]发现,对于这些患者进行柠檬酸克罗米芬或来曲唑进行诱导排卵治疗后,来曲唑组的显性卵泡发育率高于柠檬酸克罗米芬组,同时在来曲唑组中,LH/FSH 比值 ≥ 1 时,来曲唑治疗显著增加优势卵泡形成的几率,而当 LH/FSH 比值 < 1 时,来曲唑对优势卵泡发育无显著影响,提示 LH/FSH 比值可能在某些诱导排卵治疗 PCOS 的疗效方面有一定的预测价值。

5. 小结

多囊卵巢综合征,一种重要的生殖内分泌疾病,对于育龄期女性的生育生活都有重要影响,是目前生殖内分泌和妇产科学研究的热门领域之一。多囊卵巢综合征发病机制与多个因素有关,目前认为该病最主要的发病机制主要涉及源于基因、环境和代谢异常等因素引起的下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调,在这一过程中,垂体促性腺激素 LH 及 FSH 既受到上游激素 GnRH 的调控,又在随卵巢功能周期变化的动态激素调控中进一步调控下游的雌激素和孕激素,同时还能通过与雄激素和 AMH 的相互作用,加重下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调,在 PCOS 的发生发展方面起着重要作用。多项研究表明,LH/FSH 在 PCOS 的诊断的重要提示意义,同时,LH/FSH 在对于 PCOS 疾病预后和治疗后卵巢功能恢复情况的评估方面也有重要的参考价值,未来需要更多的研究深入探讨 LH/FSH 的调控机制,重点关注下丘脑-垂体-卵巢轴在 PCOS 发病过程中的作用,并结合遗传学和代谢学研究,分析可能影响 LH/FSH 比值的关键因素,还可寻找更加敏感和特异的生物标志物对于提高 PCOS 的早期诊断率具有重要意义,重点关注血清学或影像学指标的筛选,并探索 LH 与 FSH 水平的动态变化规律,以提升诊断精确度和疾病监测能力。

参考文献

- [1] Yang, J. and Chen, C. (2024) Hormonal Changes in PCOS. *Journal of Endocrinology*, **261**, e230342. <https://doi.org/10.1530/joe-23-0342>

- [2] Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., Brakta, S., Gavrilova-Jordan, L. and Azziz, R. (2016) Criteria, Prevalence, and Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, **106**, 6-15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
- [3] Moran, L.J., Stepto, N.K., Brennan, L., Garad, R., Misso, M., Norman, R., *et al.* (2019) International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome-Lifestyle Management and Models of Care Guideline Development Group. *Obesity Research & Clinical Practice*, **13**, 323. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2018.11.237>
- [4] 多囊卵巢综合征诊治路径共识专家组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(4): 337-345.
- [5] Zhao, H., Zhang, Y., Ye, J., Wei, H., Huang, Z., Ning, X., *et al.* (2021) A Comparative Study on Insulin Secretion, Insulin Resistance and Thyroid Function in Patients with Polycystic Ovary Syndrome with and without Hashimoto's Thyroiditis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **14**, 1817-1821. <https://doi.org/10.2147/dmso.s300015>
- [6] El Hayek, S., Bitar, L., Hamdar, L.H., Mirza, F.G. and Daoud, G. (2016) Poly Cystic Ovarian Syndrome: An Updated Overview. *Frontiers in Physiology*, **7**, Article 124. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00124>
- [7] Goodarzi, M.O., Dumesic, D.A., Chazenbalk, G. and Azziz, R. (2011) Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Pathogenesis and Diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, **7**, 219-231. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>
- [8] Emanuel, R.H.K., Roberts, J., Docherty, P.D., Lunt, H., Campbell, R.E. and Möller, K. (2022) A Review of the Hormones Involved in the Endocrine Dysfunctions of Polycystic Ovary Syndrome and Their Interactions. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 1017468. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1017468>
- [9] Yang, H., Di, J., Pan, J., Yu, R., Teng, Y., Cai, Z., *et al.* (2020) The Association between Prolactin and Metabolic Parameters in PCOS Women: A Retrospective Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article 263. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00263>
- [10] Ruddenklau, A. and Campbell, R.E. (2019) Neuroendocrine Impairments of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology*, **160**, 2230-2242. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00428>
- [11] McCartney, C.R. and Marshall, J.C. (2016) Polycystic Ovary Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **375**, 54-64. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1514916>
- [12] Ulloa-Aguirre, A., Dias, J.A., Huhtaniemi, I., *et al.* (2017) *Endocrinology of the Testis and Male Reproduction*. Springer, 1-52.
- [13] Conforti, A., Di Girolamo, R., Guida, M., Alviggi, C. and Casarini, L. (2025) Pharmacogenomic of LH and Its Receptor: Are We Ready for Clinical Practice? *Reproductive Biology and Endocrinology*, **23**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/s12958-025-01359-2>
- [14] Witchel, S.F., Teede, H.J. and Peña, A.S. (2019) Curtailing PCOS. *Pediatric Research*, **87**, 353-361. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0615-1>
- [15] Bosch, E., Alviggi, C., Lispi, M., Conforti, A., Hanyaloglu, A.C., Chuderland, D., *et al.* (2021) Reduced FSH and LH Action: Implications for Medically Assisted Reproduction. *Human Reproduction*, **36**, 1469-1480. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab065>
- [16] Mikhael, S., Punjala-Patel, A. and Gavrilova-Jordan, L. (2019) Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis Disorders Impacting Female Fertility. *Biomedicines*, **7**, Article 5. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7010005>
- [17] Baculescu, N. (2013) The Role of Androgen Receptor Activity Mediated by the CAG Repeat Polymorphism in the Pathogenesis of PCOS. *Journal of Medicine and Life*, **6**, 18-25.
- [18] Coutinho, E.A. and Kauffman, A.S. (2019) The Role of the Brain in the Pathogenesis and Physiology of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Medical Sciences*, **7**, Article 84. <https://doi.org/10.3390/medsci7080084>
- [19] Blank, S., McCartney, C., Helm, K. and Marshall, J. (2007) Neuroendocrine Effects of Androgens in Adult Polycystic Ovary Syndrome and Female Puberty. *Seminars in Reproductive Medicine*, **25**, 352-359. <https://doi.org/10.1055/s-2007-984741>
- [20] Pellatt, L., Rice, S. and Mason, H.D. (2010) Anti-müllerian Hormone and Polycystic Ovary Syndrome: A Mountain Too High? *Reproduction*, **139**, 825-833. <https://doi.org/10.1530/rep-09-0415>
- [21] Durlinger, A.L.L. (2002) Anti-müllerian Hormone Inhibits Initiation of Primordial Follicle Growth in the Mouse Ovary. *Endocrinology*, **143**, 1076-1084. <https://doi.org/10.1210/en.143.3.1076>
- [22] Homburg, R. and Crawford, G. (2014) The Role of AMH in Anovulation Associated with PCOS: A Hypothesis. *Human Reproduction*, **29**, 1117-1121. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu076>
- [23] Dewailly, D., Robin, G., Peigne, M., Decanter, C., Pigny, P. and Catteau-Jonard, S. (2016) Interactions between Androgens, FSH, Anti-Müllerian Hormone and Estradiol during Folliculogenesis in the Human Normal and Polycystic Ovary.

- Human Reproduction Update*, **22**, 709-724. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw027>
- [24] Pellatt, L., Rice, S., Dilaver, N., Heshri, A., Galea, R., Brincat, M., *et al.* (2011) Anti-müllerian Hormone Reduces Follicle Sensitivity to Follicle-Stimulating Hormone in Human Granulosa Cells. *Fertility and Sterility*, **96**, 1246-1251.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.08.015>
 - [25] Cimino, I., Casoni, F., Liu, X., Messina, A., Parkash, J., Jamin, S.P., *et al.* (2016) Novel Role for Anti-Müllerian Hormone in the Regulation of GNRH Neuron Excitability and Hormone Secretion. *Nature Communications*, **7**, Article No. 10055. <https://doi.org/10.1038/ncomms10055>
 - [26] Andersen, C.Y. and Byskov, A.G. (2006) Estradiol and Regulation of Anti-Müllerian Hormone, Inhibin-A, and Inhibin-B Secretion: Analysis of Small Antral and Preovulatory Human Follicles' Fluid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**, 4064-4069. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1066>
 - [27] Laven, J.S.E. (2019) Follicle Stimulating Hormone Receptor (FSHR) Polymorphisms and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Frontiers in Endocrinology*, **10**, Article 23. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00023>
 - [28] Zhao, L., Zhu, C., Chen, Y., Chen, C., Cheng, J., Xia, F., *et al.* (2018) LH/FSH Ratio Is Associated with Visceral Adipose Dysfunction in Chinese Women Older than 55. *Frontiers in Endocrinology*, **9**, Article 419. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00419>
 - [29] Su, N., Huang, C., Liu, J., Kang, D., Wang, S., Liao, L., *et al.* (2021) Association between Baseline LH/FSH and Live-Birth Rate after Fresh-Embryo Transfer in Polycystic Ovary Syndrome Women. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 20490. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99850-4>
 - [30] Banaszewska, B., Spaczyński, R.Z., Pelesz, M., *et al.* (1995) Incidence of Elevated LH/FSH Ratio in Polycystic Ovary Syndrome Women with Normo- and Hyperinsulinemia. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*, **48**, 131-134.
 - [31] Barman, B., Nath, C., Das, A., Rajkhowa, P., Baruah, P., Baruah, M., *et al.* (2019) Prolactin and Thyroid Stimulating Hormone Affecting the Pattern of LH/FSH Secretion in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Hospital-Based Study from North East India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **8**, 256-260. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_281_18
 - [32] Le, M.T., Le, V.N.S., Le, D.D., Nguyen, V.Q.H., Chen, C. and Cao, N.T. (2019) Exploration of the Role of Anti-Müllerian Hormone and LH/FSH Ratio in Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology*, **90**, 579-585. <https://doi.org/10.1111/cen.13934>
 - [33] Yue, C., Lu, L., Li, M., Zhang, Q. and Ying, C. (2018) Threshold Value of Anti-Müllerian Hormone for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Chinese Women. *PLOS ONE*, **13**, e0203129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203129>
 - [34] Malini, N.A. and Roy George, K. (2018) Evaluation of Different Ranges of LH:FSH Ratios in Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)—Clinical Based Case Control Study. *General and Comparative Endocrinology*, **260**, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.12.007>
 - [35] Llata, E.S.D.L., Moraga-Sánchez, M.R., Romeu-Sarrió, A., *et al.* (2016) [LH-FSH ratio and Polycystic Ovary Syndrome: A Forgotten Test? *Ginecología Y Obstetricia de México*, **84**, 84-94.
 - [36] Cho, L.W., Jayagopal, V., Kilpatrick, E.S., Holding, S. and Atkin, S.L. (2006) The LH/FSH Ratio Has Little Use in Diagnosing Polycystic Ovarian Syndrome. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, **43**, 217-219. <https://doi.org/10.1258/000456306776865188>
 - [37] Wiser, A., Shehata, F., Holzer, H., *et al.* (2013) Effect of High LH/FSH Ratio on Women with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing *in Vitro* Maturation Treatment. *Journal of Reproductive Medicine*, **58**, 219-223.
 - [38] Woo, I., Tobler, K., Khafagy, A., *et al.* (2015) Predictive Value of Elevated LH/FSH Ratio for Ovulation Induction in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Reproductive Medicine*, **60**, 495-500.