

# 多囊卵巢综合征与代谢综合征相关研究进展

马 宁<sup>1</sup>, 陈 哲<sup>1</sup>, 高成英<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>延安大学临床医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院妇科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月12日; 发布日期: 2023年9月19日

## 摘 要

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是育龄期妇女常见的一种异质性内分泌疾病, 发病原因复杂, 且发病机制尚不明确。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以腹型肥胖、空腹血糖受损、高血压、血脂异常为特征的代谢紊乱症候群。二者的临床表现有着高度的相似性, 它们之间的关系至今尚不明确。PCOS合并代谢综合征时可增加心血管疾病和II型糖尿病发生的风险。而代谢综合征的诊断标准并不统一, 所以对于PCOS合并代谢综合征的识别显得尤为重要。本文通过对PCOS和代谢综合征的危险因素进行综述, 进而分析二者间的联系, 以便早期识别PCOS合并代谢综合征。

## 关键词

多囊卵巢综合征, 胰岛素抵抗, 代谢综合征, 肥胖, 血脂异常

# Research Progress of Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome

Ning Ma<sup>1</sup>, Zhe Chen<sup>1</sup>, Chengying Gao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medicine School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Gynecology Department of Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Aug. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 12<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 19<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common heterogeneous endocrine disease in women of childbearing age, with complex causes and unclear pathogenesis. Metabolic syndrome (MS) is a metabolic disorder syndrome characterized by abdominal obesity, impaired fasting blood glucose,

\*通讯作者。

hypertension, and abnormal blood lipids. The clinical manifestations of the two are highly similar, and the relationship between them is still unclear. PCOS combined with metabolic syndrome can increase the risk of cardiovascular disease and type II diabetes. The diagnostic criteria for metabolic syndrome are not unified, so the recognition of PCOS combined with metabolic syndrome is particularly important. This article reviews the risk factors of PCOS and metabolic syndrome, and analyzes the relationship between the two in order to early identify PCOS combined with metabolic syndrome.

## Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, Obesity, Dyslipidemia

Copyright © 2023 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 ovarian syndrome, PCOS)也称为 Stein-Leventhal 综合征,是由 Stein 和 Leventhal 于 1935 年首次提出的临床综合征;是育龄期女性常见的内分泌紊乱性疾病,常见的临床表现包括月经稀发、多毛、痤疮、肥胖和不孕等,是育龄期女性无排卵不孕的主要原因,其发病机制尚不明确[1]。越来越多的证据表明,PCOS 可能是一种复杂的多基因疾病,具有强烈的表观遗传倾向和易受环境影响的特点,包括饮食和生活方式因素[2] [3]。作为一种异质性疾病,PCOS 病因复杂且多因素,包括神经内分泌功能障碍、高雄激素血症、胰岛素抵抗和肥胖[2] [4]。而有研究表明胰岛素抵抗和高雄激素血症是 PCOS 发生的主要原因[5] [6] [7] [8]。且多囊卵巢综合征患者发生 II 型糖尿病、心血管疾病、子宫内膜癌及代谢综合征的风险显著增加[9]。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以中心性肥胖、高血压、血脂异常和糖耐量受损为特征的内分泌紊乱症候群,这些疾病会导致 II 型糖尿病(T2DM)和心血管疾病的发展。胰岛素抵抗和能量失衡被广泛认为是 MS 发生的主要原因。据估计,全球有 25%的成年人患有 MS,并被认为是全球公共卫生问题[10]。所以 PCOS 患者是 MS 发生的高危人群,而临床报道显示 PCOS 患者代谢综合征的患病率约为 46% [11],且在 PCOS 患者中,MS 的存在可能进一步增加现有的代谢紊乱风险。

## 2. PCOS 患者代谢紊乱状况

### 2.1. PCOS 与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)是指胰岛素作用的靶器官(肝脏、骨骼肌、脂肪组织)对胰岛素的敏感性降低,致使胰岛素促进葡萄糖利用和摄取的效率下降,机体代偿性的分泌过度胰岛素,形成高胰岛素血症以维持血糖的稳定。Burghen 于 1980 年首次提出 IR 参与 PCOS 的发病过程,后续也有大量的研究证明 IR 是 PCOS 发生的核心环节[5]。IR 是 PCOS 的一个突出特征,其患病率为 35%~80% [12],PCOS 患者一些特有临床表现如痤疮、黑棘皮症、月经失调以及高雄激素血症与胰岛素抵抗及高胰岛素血症密切相关。且不少研究表明 PCOS 患者月经周期长度所反映的月经紊乱可能是预测 PCOS 女性 IR 的有效指标[13]。有学者发现患有 PCOS 和 IR 的患者其发生不良妊娠结局、II 型糖尿病、心血管疾病及代谢综合征的风险显著增加[9] [14] [15] [16]。这些疾病严重影响育龄期女性的身心健康。如果对 PCOS 患者没有适

当的长期管理, IR 将会直接导致 PCOS 患者生殖功能障碍。然而 PCOS 中 IR 发生的原因尚不清楚, 其潜在机制仍有待阐明。

胰岛素有两种主要的信号通路: 代谢和有丝分裂。代谢通路为传统的 PI3-K 途径, 胰岛素通过该途径促进葡萄糖转运蛋白 4 从细胞囊内转运到细胞表面刺激葡萄糖摄取并增加糖原合成。有丝分裂通路也称为 MAPK-ERK 途径, 主要刺激细胞生长和分化并调节基因表达。有学者认为 PCOS 组织中胰岛素可以选择性影响靶器官组织中的代谢或有丝分裂途径[17]; 而有研究表明在 PCOS 患者中 IR 仅选择性影响组织代谢途径[18] [19]。所以 IR 在 PCOS 中的作用机制还有待进一步探讨。随着 IR 和代偿性高胰岛素进一步发展, 导致机体糖代谢异常。据报道, PCOS 患者 II 型糖尿病的发病率是糖耐量受损的 2.3 倍, 其中 II 型糖尿病、糖耐量受损的发病率分别为 13.4%、5.8% [20]。一项 Meta 分析对不同种族及 BMI 的 PCOS 患者糖耐量异常、II 型糖尿病的患病率指出 PCOS 发生糖耐量异常和 II 型糖尿病的风险增高, 且这些患病率因种族而异(IGT, 亚洲: 5 倍, 美洲: 4 倍, 欧洲: 3 倍); 而肥胖会同时增加糖耐量受损及 II 型糖尿病发生的风险[21]。然而 PCOS 发生糖尿病的机制尚不明确, 笔者猜想以下几个因素可能会对糖尿病的进展起到重要作用。

首先 PCOS 患者胰岛功能可能受到影响且通常伴有胰岛素抵抗, 意味着机体产生的胰岛素减少且机体对胰岛素的反应性降低。胰岛素是体内唯一能降低血糖的激素。所以当机体胰岛受损或胰岛素抵抗发生时, 体内需更多的胰岛素才能使血糖维持在正常范围内。胰岛功能受损或胰岛素抵抗可能使血糖升高, 最终发展为糖尿病; 其次 PCOS 患者常伴有肥胖, 而肥胖是糖尿病发生的重要危险因素, 且肥胖可加重胰岛素抵抗, 进一步增加糖尿病发生的风险。近年来, 越来越多的研究表明 PCOS 发生心血管疾病的风险升高, 而 IR、糖耐量受损、肥胖均是 PCOS 发生心血管事件的高危因素。

## 2.2. PCOS 与肥胖

肥胖是 PCOS 患者常见的临床表现之一, 约 40%~60% 的 PCOS 患者患有肥胖或超重[22]。肥胖可进一步加重 PCOS 临床症状及 IR, 而 IR 可影响脂肪细胞的代谢, 导致体重进一步增加, 形成一个恶性循环。有研究表明 PCOS 患者的部分临床特征如: 月经紊乱、生育能力下降、痤疮、多毛和黑棘皮症的发生多见于肥胖型 PCOS; 且机体出现血糖异常、胰岛素抵抗及高雄激素的症状明显高于非肥胖型, 而血脂异常似乎与 PCOS 患者 BMI 无明显相关性[23]。有学者认为不同 BMI 对于 PCOS 的代谢特征有显著的差异性, 与非肥胖型 PCOS 相比, 肥胖型 PCOS 患者的血脂代谢更差, 机体黄体生成素(LH)与卵泡刺激素(FSH)处于较低水平[24]。所以, BMI 与脂代谢之间的关系有待进一步探讨。国内学者通过对多囊卵巢综合征的发病状况及危险因素分析, 发现肥胖是 PCOS 发生的独立危险因素[25] [26]。国外学者表明 BMI 与累计活产率成负相关, 非肥胖型 PCOS 累计活产率明显高于肥胖型 PCOS; 且肥胖型 PCOS 患者流产的发生率更高[27] [28]。随着肥胖在普通人群中的发病率逐年上升, 未来 PCOS 发病率可能更高。因此, 减轻体重和改变生活方式是 PCOS 管理的重要因素。

## 2.3. PCOS 与脂代谢

多囊卵巢综合征是育龄期女性常见的内分泌紊乱性疾病, 而其代谢紊乱又是 PCOS 公认的临床特征。其中血脂异常的患病率高达 70% [29]。血脂异常在 MS 的发病率中起着至关重要的作用, 并且与心血管疾病的风险增加有关。在 PCOS 患者中血脂异常通常表现为甘油三酯升高和高密度脂蛋白降低[30]。这可能由于 PCOS 患者存在胰岛素抵抗、肥胖、高雄激素水平和慢性炎症等因素引起。

### 2.3.1. 胰岛素抵抗与脂代谢异常

胰岛素抵抗是多囊卵巢综合征的一个突出临床特征, 且是该病发生的核心环节。当机体内胰岛素

抵抗或高胰岛素血症时,对血脂代谢有调节作用,可能机制有如下:1)抑制脂肪动员中的限速酶即激素敏感型甘油三酯脂肪酶,增加脂肪动员,甘油三酯合成增加;2)增加肝脏脂肪酶的活性,加速高密度脂蛋白的降解;3)脂蛋白酯酶活性降低,抑制低密度脂蛋白受体,脂蛋白清除率下降,导致甘油三酯增多。

El-Mazny 等人表明,IR 可显著增加 PCOS 患者机体中总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白水平;且降低高密度脂蛋白水平[31]。由此可见,IR 在 PCOS 患者血脂异常中发挥着重要作用。

### 2.3.2. 肥胖与脂代谢异常

大多数 PCOS 患者伴有肥胖、超重,与非肥胖型 PCOS 相比,肥胖型 PCOS 患者发生 MS、血脂异常率更高[32]。肥胖可能影响脂质代谢,其机制可能有:1)肥胖可加重 IR,促进甘油三酯的合成,降低其清除率;也可影响胰岛素代谢,间接影响血脂代谢;2)肥胖可抑制脂蛋白酯酶,抑制低密度脂蛋白受体,脂蛋白清除率下降,导致甘油三酯增多;3)肥胖加重高雄激素血症,进而导致腹部脂肪组织堆积,从而加强脂肪的合成;高雄激素可抑制脂肪组织中脂肪酸的氧化,进而影响血脂代谢。

### 2.3.3. 高雄激素血症与脂代谢异常

高雄激素是 PCOS 发生的主要原因之一,且高雄激素与 PCOS 特定的临床表现有一定的相关性。有研究表明 PCOS 患者中,雄激素与血脂之间有一定的相关性,其相关具体机制可能为:1)雄激素可增加肝脏脂肪酶活性,进一步增加肝脏内甘油三酯合成,提高高密度脂蛋白的清除率;2)高雄激素血症可抑制脂肪细胞中脂肪酸的氧化,导致血液中脂肪酸浓度升高,进一步影响血脂代谢;3)高雄激素可增加儿茶酚胺的作用,使循环中非酯化脂肪酸大量释放,增加肝脏中甘油三酯的合成。血脂异常是 PCOS 患者临床上常见的代谢紊乱性疾病,且多个因素影响血脂代谢,其发生的机制及病理生理尚不明确。未来可对 PCOS 患者血脂异常方面进行深入研究,探讨其发病机制,为 PCOS 临床管理及指导提供依据。

## 3. PCOS 与代谢综合征

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组以腹型肥胖、空腹血糖受损、高血压、血脂异常为特征的代谢紊乱症候群,其发病机制复杂,涉及 IR、脂代谢紊乱、慢性炎症、脂肪组织激素分泌异常、遗传与环境因素等多个方面,其中 IR 是代谢综合征发生的核心特征。不同的国家对 MS 的诊断标准不同,目前采用 2009 年国际多协会联合声明诊断 MS 标准[33]:1)中国人腰围女性  $\geq 80$  cm;其他人种:采用种族特异性的腰围切点;2)甘油三酯(TG)  $> 1.7$  mmol/L,或已经接受针对此脂质异常的特殊治疗;3)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)  $< 1.29$  mmol/L 或已经接受针对此脂质异常的特殊治疗;4)收缩压  $\geq 130$  mmHg 或舒张压  $\geq 85$  mmHg,或已经被确诊为高血压接受治疗者;5)空腹血糖(FPG)增高:  $FPG \geq 5.6$  mmol/L,或已经被确诊为糖尿病,五项中任意符合其中的三项则诊断为 MS。MS 与 PCOS 患者有许多共同的临床表现如肥胖、IR、血脂异常等代谢异常。其两者之间有一些共同的病理生理机制,比如胰岛素抵抗、慢性炎症、脂代谢紊乱等,这些因素导致 PCOS 更加容易发展为 MS。IR 既是 MS 发生的核心特征也是 PCOS 发生的中心环节,所以 IR 在 PCOS 与 MS 的联系中扮演重要的角色。然而 MS 与 PCOS 之间的关系尚不明确,既不是因果关系,也不是独立存在。所以并不是所有的 PCOS 均会发生 MS;而 MS 也能发生在非 PCOS 患者中。

MS 是一种代谢异常的综合征,与心血管疾病及糖尿病的风险增加有关[34]。显而易见,MS 与 PCOS 是两种不同的疾病,但两者之间紧密关联。临床报道显示 PCOS 患者代谢综合征的患病率约为 46% [6]。一项 Meta 分析结果显示,与非多囊卵巢综合征患者相比,多囊卵巢综合征患者代谢综合征患病率增加三倍以上,经过体重匹配以后结果仍不变,值得注意的是,仅在瘦弱女性中对比时,则患病率没有明显差异[34]。Karee 等人通过一项横断面研究发现,年龄和体重指数均与 PCOS 患者 MS 患病率呈正相关[35]。



随着对 PCOS 诊断标准的确立, 将 PCOS 分为四种亚型, 不同亚型之间对代谢的影响也不尽相同。高雄激素亚型比非高雄激素亚型患者有着更高的代谢风险[36] [37]。近期的一项研究结果表明, 氨基酸水平异常可以作为诊断 PCOS 以及预测代谢紊乱的指标, 该研究发现, 在 PCOS 患者中存在 31 种氨基酸水平异常, 其中 10 种氨基酸联合检测对 PCOS 的诊断价值最高; 丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、酪氨酸、谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸的组合对 PCOS 女性代谢综合征风险的预测潜力较高[38]。He 等人研究发现载脂蛋白 B 和载脂蛋白 A1 的比值同样具有预测 PCOS 合并 MS 患病率的潜力[39]。众多研究展示了不同预测指标对 PCOS 合并 MS 的预测价值, 更多的影响因素仍有待发掘, 从而使诊断更加精确。

总而言之, PCOS 与 MS 之间紧密联系, 虽然两者是不同的疾病, 但均可增加心血管疾病及糖尿病发生的风险。所以对于 PCOS 患者, 不仅关注患者生殖系统的异常, 还应该密切关注患者体内代谢紊乱问题, 及时进行临床干预和治疗, 降低远期不良并发症的发生。

## 参考文献

- [1] Escobar-Morreale, H.F. (2018) Polycystic Ovary Syndrome: Definition, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, **14**, 270-284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
- [2] Joham, A.E., et al. (2022) Polycystic Ovary Syndrome. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, **10**, 668-680. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00163-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00163-2)
- [3] Siddiqui, S., Mateen, S., Ahmad, R. and Moin, S. (2022) A Brief Insight into the Etiology, Genetics, and Immunology of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **39**, 2439-2473. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02625-7>
- [4] Garg, A., Patel, B., Abbara, A. and Dhillon, W. (2022) Treatments Targeting Neuroendocrine Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Clinical Endocrinology*, **97**, 156-164. <https://doi.org/10.1111/cen.14704>
- [5] Ding, H., et al. (2021) Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 741764. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.741764>
- [6] Hernández-Jiménez, J.L., et al. (2022) Polycystic Ovarian Syndrome: Signs and Feedback Effects of Hyperandrogenism and Insulin Resistance. *Gynecological Endocrinology*, **38**, 2-9. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.2003326>
- [7] Wang, Y.C., et al. (2023) Hyperandrogen-Induced Polyol Pathway Flux Increase Affects Ovarian Function in Polycystic Ovary Syndrome via Excessive Oxidative Stress. *Life Sciences*, **313**, Article ID: 121224. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121224>
- [8] Xu, Y. and Qiao, J. (2022) Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. *Journal of Healthcare Engineering*, **2022**, Article ID: 9240569. <https://doi.org/10.1155/2022/9240569>
- [9] Ollila, M.-M., et al. (2023) Women with PCOS Have an Increased Risk for Cardiovascular Disease Regardless of Diagnostic Criteria—A Prospective Population-Based Cohort Study. *European Journal of Endocrinology*, **189**, 96-105. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad077>
- [10] Saklayen, M.G. (2018) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, **20**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- [11] Bahadur, A., et al. (2021) Prevalence of Metabolic Syndrome among Women with Different PCOS Phenotypes—A Prospective Study. *Gynecological Endocrinology*, **37**, 21-25. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1775193>
- [12] Amisi, C.A. (2022) Markers of Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome Women: An Update. *World Journal of Diabetes*, **13**, 129-149. <https://doi.org/10.4239/wjcd.v13.i3.129>
- [13] Li, X., et al. (2022) The Degree of Menstrual Disturbance Is Associated with the Severity of Insulin Resistance in PCOS. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 873726. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.873726>
- [14] Johnson, J.-E., Daley, D., Tarta, C. and Stanciu, P.I. (2023) Risk of Endometrial Cancer in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-Analysis. *Oncology Letters*, **25**, Article No. 168. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13754>
- [15] Hanna, F., Wu, P., Heald, A. and Fryer, A. (2023) Diabetes Detection in Women with Gestational Diabetes and Polycystic Ovarian Syndrome. *BMJ*, **382**, e071675. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071675>
- [16] Livadas, S., et al. (2023) Assessment of Type 2 Diabetes Risk in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Diagnostics*, **13**, Article No. 2067. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122067>
- [17] Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X. and He, B. (2023) Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome across

- Various Tissues: An Updated Review of Pathogenesis, Evaluation, and Treatment. *Journal of Ovarian Research*, **16**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0>
- [18] Rajkhowa, M., *et al.* (2009) Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome Is Associated with Defective Regulation of ERK1/2 by Insulin In Skeletal Muscle *in Vivo*. *Biochemical Journal*, **418**, 665-671. <https://doi.org/10.1042/BJ20082176>
- [19] Herman, R., Sikonja, J., Jensterle, M., Janez, A. and Dolzan, V. (2023) Insulin Metabolism in Polycystic Ovary Syndrome: Secretion, Signaling, and Clearance. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 3140. <https://doi.org/10.3390/ijms24043140>
- [20] Lazaridou, S., Dinas, K. and Tziomalos, K. (2017) Prevalence, Pathogenesis and Management of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Hormones*, **16**, 373-380. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1757>
- [21] Kakoly, N.S., *et al.* (2018) Ethnicity, Obesity and the Prevalence of Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes in PCOS: A Systematic Review and Meta-Regression. *Human Reproduction Update*, **24**, 455-467. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy007>
- [22] Ademoglu, E.N., *et al.* (2014) Plasma Nesfatin-1 Levels Are Increased in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, **37**, 715-719. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0089-2>
- [23] Makhija, N., Tayade, S., Toshniwal, S. and Tilva, H. (2023) Clinico-Metabolic Profile in Lean versus Obese Polycystic Ovarian Syndrome Women. *Cureus*, **15**, e37809. <https://doi.org/10.7759/cureus.37809>
- [24] Pan, X. (2023) Metabolic Characteristics of Obese Patients with Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-Analysis. *Gynecological Endocrinology*, **39**, Article 2239934. <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2239934>
- [25] 邵伟维, 孔芳芳, 李丽霞, 高巧玲. 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.
- [26] 孟宪芹, 等. 北京市大兴区多囊卵巢综合征患病情况调查及相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5764-5767.
- [27] Fouks, Y., *et al.* (2023) ART Outcomes in Lean Compared to Obese Phenotypes of Polycystic Ovarian Syndrome. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **40**, 1437-1445. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02804-0>
- [28] Li, J., *et al.* (2023) Effect of body Mass Index on the Cumulative Live Birth Rate over Multiple Complete IVF Cycles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Retrospective Study. *Obesity Research & Clinical Practice*, **17**, 130-136. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2023.03.001>
- [29] Legro, R.S., Kunselman, A.R. and Dunaif, A. (2001) Prevalence and Predictors of Dyslipidemia in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The American Journal of Medicine*, **111**, 607-613. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00948-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00948-2)
- [30] Orio Jr., F., *et al.* (2004) The Cardiovascular Risk of Young Women with Polycystic Ovary Syndrome: An Observational, Analytical, Prospective Case-Control Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **89**, 3696-3701. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032049>
- [31] El-Mazny, A., Abou-Salem, N., El-Sherbiny, W. and El-Mazny, A. (2010) Insulin Resistance, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **109**, 239-241. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.01.014>
- [32] Li, R., *et al.* (2013) Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome in Women in China: A Large Community-Based Study. *Human Reproduction*, **28**, 2562-2569. <https://doi.org/10.1093/humrep/det262>
- [33] Alberti, K.G.M.M., *et al.* (2009) Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, **120**, 1640-1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- [34] Lim, S.S., *et al.* (2019) Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Obesity Reviews*, **20**, 339-352. <https://doi.org/10.1111/obr.12762>
- [35] Karee, M., *et al.* (2020) Prevalence of Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome and the Factors Associated: A Cross Sectional Study at a Tertiary Care Center in Hyderabad, South-Eastern India. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **14**, 583-587. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.006>
- [36] Krentowska, A. and Kowalska, I. (2022) Metabolic Syndrome and Its Components in Different Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **38**, e3464. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3464>
- [37] Zaeemzadeh, N., *et al.* (2020) Prevalence of Metabolic Syndrome in Four Phenotypes of PCOS and Its Relationship with Androgenic Components among Iranian Women: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, **18**, 253-264. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v13i4.6888>

- 
- [38] Ye, Z., *et al.* (2022) Amino Acid Signatures in Relation to Polycystic Ovary Syndrome and Increased Risk of Different Metabolic Disturbances. *Reproductive BioMedicine Online*, **44**, 737-746. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.11.012>
- [39] He, H., *et al.* (2021) The Apolipoprotein B/A1 Ratio Is Associated with Metabolic Syndrome Components, Insulin Resistance, Androgen Hormones, and Liver Enzymes in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 773781. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.773781>