

肥胖检测指标与PCOS合并IR的相关研究

蒋梦铃, 林琳

新疆医科大学第一附属医院妇产科学, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月14日; 录用日期: 2024年3月9日; 发布日期: 2024年3月14日

摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的生殖内分泌疾病, 临床表现为月经异常、不孕、高雄激素血症或体征(多毛症, 痤疮、脱发)、肥胖、胰岛素抵抗(IR)等。PCOS常伴有胰岛素抵抗, 可引起糖脂代谢异常, 从而使得2型糖尿病, 高血压, 心血管疾病的发生率升高。约50%~70%的PCOS患者存在IR, 肥胖PCOS人群中IR可达75%, 肥胖和PCOS共存更易发生IR和MS。持续存在IR及MS, 其远期并发症如: 2型糖尿病, 高血压, 心血管疾病的发生率也会升高。因此, 对于IR的早期干预将有利于降低PCOS患者心血管疾病等远期并发症的发病风险。

关键词

多囊卵巢综合征, 肥胖, 胰岛素抵抗

Correlation Study of Obesity Detection Index and PCOS Combined with IR

Mengling Jiang, Lin Lin

The Obstetrics Gynecology of The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 14th, 2024; accepted: Mar. 9th, 2024; published: Mar. 14th, 2024

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common reproductive endocrine disease in women of child-bearing age. The clinical manifestations include abnormal menstruation, infertility, hyper androgenemia or signs (hirsutism, acne, alopecia), obesity, insulin resistance (IR), etc. PCOS is often accompanied by insulin resistance, which can cause abnormal glucose and lipid metabolism, thus increasing the incidence of type 2 diabetes, hypertension, and cardiovascular diseases. About 50% to 70% of PCOS patients have IR, and the IR of obese PCOS patients can reach 75%. The coexistence of obesity and PCOS makes IR and MS more likely. Long-term complications such as type 2

diabetes, hypertension, and cardiovascular disease may also increase with the persistence of IR and MS. Therefore, early intervention for IR will help reduce the risk of cardiovascular disease and other long-term complications in PCOS patients.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Corpulent, Insulin Resistance

Copyright © 2024 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)是影响育龄期妇女的常见的生殖内分泌疾病,育龄期女性的发病率高达 5%~10% [1]。PCOS 的临床特征主要表现为稀发排卵或无排卵所引起的月经异常,高雄激素血症或体征,临床上主要表现为多毛症,痤疮,脱发等[2] [3]。有研究表明,与同龄健康女性相比,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和代谢综合征(metabolic syndrome, MS)在 PCOS 患者中更加普遍[4],PCOS 患者的代谢异常,其远期易发生糖尿病,高血压,高血脂,冠心病等疾病。PCOS 患者中肥胖患者相比于非肥胖患者更容易发生 IR 和 MS [5] [6]。约 50%~70%的 PCOS 患者存在 IR [7],肥胖 PCOS 人群中 IR 可达 75% [7] [8]。IR 可发生于多种代谢紊乱,如糖尿病(diabetes mellitus, DM)、血脂异常、MS 和睡眠呼吸暂停[9]。

也有研究表明,肥胖会加剧 PCOS 患者的 IR [10],并可能导致 PCOS 患者不耐受葡萄糖[11],肥胖患病率的增加会导致 PCOS 发病率的升高[12]。目前,我国超过一半成人超重/肥胖,而我国育龄期女性肥胖率不足 6%,PCOS 患者肥胖患病率显著高于育龄期女性肥胖患病率[13]。因此,上述证据提示肥胖和多囊卵巢综合征共存会导致 IR 和 MS 的发生率升高。持续存在 IR 及 MS,其远期并发症如:2 型糖尿病,高血压,心血管疾病的发生率也会升高。而通过不同的肥胖测量指标,可以反应肥胖的程度和/或肥胖的类型,其与 PCOS 患者发生 IR 和 MS 息息相关,使用这些肥胖测量指标可以在 PCOS 患者中筛选出存在 IR 和 MS 或发生 IR 和 MS 风险较高的个体,进而早期发现 IR 和 MS,适时干预,从一定程度上可以降低其远期并发症的发生[14]。本文对肥胖与 PCOS 合并 IR 的相关研究作一综述。

2. 肥胖与多囊卵巢综合征

2.1. 腹型肥胖与多囊卵巢综合征

近年来,肥胖的发病率逐渐升高,目前已成为危害人类健康的主要公共卫生问题。肥胖,尤其是腹型肥胖是 PCOS 重要特征之一[15],有研究表明,50%~60% PCOS 患者中会出现肥胖[16]。PCOS 患者中肥胖的患者较体重正常的患者更容易出现 IR 等。腹型肥胖主要由于腹部内脏脂肪和腹部皮下脂肪过多堆积导致。研究表明,BMI 差别不大的患者,PCOS 患者与同龄健康女性相比,PCOS 患者更容易在腹部堆积脂肪,内脏肥胖指数明显升高[17]。与皮下脂肪相比,内脏脂肪与 PCOS 发生 IR 关系更加密切。PCOS 患者体内的高雄激素水平促使了脂肪的中心性分布,而腹部脂肪增多加剧了患者的高胰岛素血症、IR 和慢性炎症状态,并进一步诱发了雄激素的分泌,使患者高雄激素血症及高雄症状加重[18]。因此,腹型肥胖较全身肥胖,对 IR 的预测价值更高。

2.2. 肥胖与多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是指机体在受到内外因素的影响后,胰岛素的靶器官或组织(如肝脏、骨骼肌和脂肪等)对胰岛素的敏感性及利用率下降,使胰岛素不能发挥维持血浆中葡萄糖正常浓度的作用[19]。当正常胰岛素浓度引起的生理效应比之正常水平低的时候,机体会代偿性地产生大量的胰岛素来维持正常的生理需要,导致高胰岛素血症[20],而当胰岛 β 细胞不能分泌足够的胰岛素、不能满足代偿机制时,机体就会出现血糖增高,当机体长期处于高血糖环境下时,各组织器官及神经皆会出现异常,导致肥胖、高脂血症、糖尿病、高血压、高血脂、冠心病、心肌病等一系列代谢类疾病的发生[19][21]。IR是PCOS发病的重要病理生理特征和重要组成部分[22],流行病学调查显示,IR在PCOS患者中普遍存在,约50%~70%的PCOS患者出现不同程度的IR与/或高胰岛素血症,体重正常PCOS患者也会合并IR,但是肥胖组PCOS患者IR的发生率(75%)比非肥胖组PCOS患者(30%)明显升高[8]。有研究表明,肥胖是PCOS患者合并IR中的重要因素,体重匹配的患有PCOS的女性比无PCOS女性胰岛素敏感性更低,在PCOS患者中,肥胖明显加重了PCOS合并IR的发生率[23]。肥胖是导致IR的重要原因,肥胖会导致脂肪细胞功能障碍,从而导致储存于脂肪细胞中的游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)被释放,过量的FFA会使得外周组织对葡萄糖的摄取下降,既胰岛素的效应下降,还会损害胰岛素敏感性及 β 细胞功能[24][25]。FFA导致IR的分子机制在于胰岛素信号通路被干扰或者破坏导致胰岛素敏感性降低进而导致胰岛素抵抗。IkB激酶 β (inhibitor of kappa-B kinase 3, IKK β)和c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)依赖的信号通路在FFA诱导的IR中发挥关键作用[26]。在肥胖患者血液中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1β (IL- 1β)、白介素6(IL-6)和C反应蛋白等炎症因子的含量也会升高,通过抑制胰岛素信号通路进而导致IR,除此之外,肥胖所致的线粒体功能障碍、内质网应激等机制均增加了IR的发生风险[27]。

3. 肥胖指标对PCOS合并IR的预测作用

临床上常用的传统的肥胖指标包括体重指数(body mass index, BMI)、腰围(waist circumference, WC)、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR),目前BMI和WHR已被证实在IR及MS筛查中有一定价值[28]。由于PCOS肥胖患者常常伴有不同程度的糖脂代谢异常,而且表明脂代谢紊乱与PCOS发生发展相关[29],有学者在传统指标基础上加入脂代谢指标构建模型,提出脂质蓄积指数(lipid accumulation product, LAP)和内脏脂肪指数(visceral adiposity index, VAI)两种新型体脂指数,这是对传统常用肥胖指标的补充,能更全面的评估内脏肥胖蓄积程度,其对PCOS患者的IR也具有较好的筛查价值[30][31]。以下将对传统与新型肥胖指标在PCOS合并IR中的预测价值作一综述。

3.1. 常用肥胖指标

BMI是目前临床上应用最广泛的肥胖指标,具有无创、低成本、操作方便、易获取的优点,已有研究表明,高BMI的女性PCOS患病率更高[32],合并IR和MS的风险更高。但也有一定的局限性,主要表现为BMI仅能描述全身性肥胖[33],客观地评估患者体重变化并根据计算结果进行简单分层(消瘦、正常、超重及肥胖),无法直接评估或量化脂肪含量,无法分辨人体中以脂肪组织形式、肌肉组织形式或骨骼形式增加的物质。与BMI相比,WC可反应腹部脂肪蓄积情况,但其不能区分是皮下脂肪还是内脏脂肪[34]。因此,在WC的基础上,诞生了WHR, $WHR = WC/HC$ (hip circumference, 臀围),与BMI及WC相比,WHR可以反应腹型肥胖的程度,但是作为比值指标,却不能反应出腰围与臀围的绝对值,体型相差较大的个体之间可能存在相似的WHR,限制了其在临床上的运用。有研究表明,WC, WHR升高,IR发生率升高[35]。

3.2. LAP

2005年 Kahn [36]在基于成人中 WC 和空腹甘油三酯(TG)的提出 LAP。计算公式为 $LAP_{女} = (WC - 58) (cm) \times TG (mmol/L)$ 。LAP 将腰围和甘油三酯结合起来,用以反映人体脂质蓄积程度和代谢异常水平 [36]。LAP 是成人脂质过度累积,是中心性内脏肥胖的敏感指标。其中中心脂肪分布与 IR 相关并且还与代谢异常和血脂异常相关,因此,与其他一些肥胖指标相比,LAP 可能是 IR 优良预测指标。已有研究证实,LAP 可以有效的识别 IR、MS、糖尿病人群,并与心血管疾病的发生风险密切相关[37] [38]。近年来也有其他一些研究中提出,应用 LAP 在预测 IR 相关疾病风险上可能比 BMI 及 WC 更具优势[39] [40]。

3.3. VAI

VAI 是 2010 年 AMATO 等[41]将 BMI、WC 人体测量指标与 TG/HDL 生化指标相结合,能准确的反映出内脏脂肪的含量。计算公式为 $VAI_{女} = [WC / (36.58 + 1.89 * BMI) \times TG / 0.81 * 1.52 / HDL - C$ (高密度脂蛋白胆固醇)]。PCOS 患者的 VAI 明显增高,其中合并糖代谢异常的患者会进一步升高[42]。此外,还有研究发现 PCOS 患者中,VAI 越高,胰岛素抵抗发生率越高,VAI 对胰岛素抵抗有预测价值[43] [44]。

4. 肥胖指标与 PCOS 的干预与治疗

在 PCOS 治疗中,减重及减少体脂十分重要,国内外诊疗指南均推荐将改善饮食结构、增加体育锻炼等生活方式干预作为 PCOS 的一线治疗[45]。而肥胖测量指标如 BMI、WC、WHR 等常被用作评估和管理 PCOS 治疗的工具。肥胖测量指标可以用于监测生活方式干预治疗中减重,减少体脂及内脏脂肪的进展,并为治疗方案的指定提供依据。此外,肥胖测量指标有助于指导治疗药物的选择,例如 BMI、腰围高的 PCOS 患者可以联合二甲双胍治疗,有研究表明,二甲双胍等胰岛素增敏剂在高 BMI 的患者中可以明显降低血糖及游离睾酮,并促进月经周期恢复[39]。总的来说,肥胖测量指标在 PCOS 的干预与治疗中起到重要作用,可以作为帮助医务人员为患者定制个体化的治疗计划、监测治疗效果的简单工具。

5. 总结

综上所述,目前临床上可用的肥胖指标越来越多,除了常用的 BMI, WC, WHR 外,目前也出现了一些新的指标如: LAP, VAI 等,将这些指标用于临床,将有利于早期筛选出 PCOS 中合并有 IR 和的患者或发生 IR 风险较高的个体,对其早期的干预治疗十分有价值。但这些指标对 PCOS 患者合并 IR 的筛查效果目前无明确定论,仍需要更多样本及数据的研究与支持。

参考文献

- [1] 王莉, 徐帅. 维生素 D 辅治对多囊卵巢综合征患者脂代谢及相关激素水平和抑郁情绪的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26(4): 539-544.
- [2] 于玲玉, 孙振高. 多囊卵巢综合征表观遗传学发病机制的研究现状[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(16): 3852-3854.
- [3] 李海明. 认识多囊卵巢综合征[J]. 人人健康, 2023(26): 40-41.
- [4] Bhattacharya, K., Sengupta, P., Dutta, S., et al. (2021) Waist-to-Height Ratio and BMI as Predictive Markers for Insulin Resistance in Women with PCOS in Kolkata, India. *Endocrine*, 72, 86-95. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02555-3>
- [5] Boyle, J.A.C., Norman, R., Dunbar, T. and O'dea, K. (2015) Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome in Indigenous Australian Women. *Internal Medicine Journal*, 45, 1247-1254. <https://doi.org/10.1111/imj.12910>
- [6] Zaki, M., Basha, W., El-Bassyouni, H.T., et al. (2018) Evaluation of DNA Damage Profile in Obese Women and Its Association to Risk of Metabolic Syndrome, Polycystic Ovary Syndrome and Recurrent Preeclampsia. *Genes & Diseases*, 5, 367-373. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.03.001>
- [7] 夏琴琴, 陈爱琴, 李梅兰, 等. 胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征患者性激素水平相关性分析[J]. 宁夏医学杂志,

- 2020, 42(1): 12-14.
- [8] 袁莹莹, 赵君利. 多囊卵巢综合征流行病学特点[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 274-278.
- [9] Grundy, S.M. (2016) Metabolic Syndrome Update. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **26**, 364-373. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.004>
- [10] Suren, G.S., Kushwaha, K., Dubey, R., et al. (2023) Association between Obesity, Inflammation and Insulin Resistance: Insights into Signaling Pathways and Therapeutic Interventions. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **200**, Article ID: 110691. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110691>
- [11] Rojas, J., et al. (2014) Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth. *International Journal of Reproductive Medicine*, **2014**, Article ID: 719050. <https://doi.org/10.1155/2014/719050>
- [12] Legro, R.S. (2012) Obesity and PCOS: Implications for Diagnosis and Treatment. *Seminars in Reproductive Medicine*, **30**, 496-506. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328878>
- [13] 木良善, 赵越, 乔杰. 肥胖与多囊卵巢综合征的关联性及其潜在机制[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(4): 343-349.
- [14] Legro, R.S., Castracane, V.D. and Kauffman, R.P. (2004) Detecting Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome: Purposes and Pitfalls. *Obstetrical & Gynecological Survey*, **59**, 141-154. <https://doi.org/10.1097/01.OGX.0000109523.25076.E2>
- [15] Siddiqui, S., Mateen, S., Ahmad, R., et al. (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>
- [16] 王秀芳, 李茵, 邓海灵, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征的慢病管理策略[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20): 4569-4572.
- [17] Zhu, S., Li, Z., Hu, C., et al. (2021) Imaging-Based Body Fat Distribution in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article ID: 697223. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.697223>
- [18] Akopians, A.L., Madrigal, V., Fisch, S., et al. (2016) Hyperandrogenism Is Associated with Preferential Fat Deposition of Visceral versus Subcutaneous (SC) Abdominal Fat in Lean Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Women. *Fertility and Sterility*, **106**, E31-E32. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.102>
- [19] Zhao, H., Zhang, Y., Shu, L., et al. (2019) Resveratrol Reduces Liver Endoplasmic Reticulum Stress and Improves Insulin Sensitivity *in Vivo* and *in Vitro*. *Drug Design, Development and Therapy*, **13**, 1473-1485. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S203833>
- [20] 赵玉雪. 代综合干预骨骼肌细胞胰岛素抵抗及其作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [21] 刘玲玉. 薯蓣类对 2 型糖尿病患者血清 SOD、MDA 的影响[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
- [22] Pang, Y. (2021) Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites*, **11**, Article No. 869. <https://doi.org/10.3390/metabo11120869>
- [23] Zhang, H., Wang, W., Zhao, J., et al. (2022) Relationship between Body Composition, Insulin Resistance, and Hormonal Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **13**, Article ID: 1085656. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1085656>
- [24] Ye, W., Xie, T., Song, Y., et al. (2021) The Role of Androgen and Its Related Signals in PCOS. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **25**, 1825-1837. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16205>
- [25] 陈效琴, 俞安清, 张博林, 等. 肥胖及腹型肥胖人群的血清游离脂肪酸水平与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(19): 2917-2918.
- [26] Yaribeygi, H., et al. (2018) Insulin Resistance: Review of the Underlying Molecular Mechanisms. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 8152-8161. <https://doi.org/10.1002/jcp.27603>
- [27] 余鹏, 袁刚. 肥胖相关性胰岛素抵抗发生机制[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(3): 213-217.
- [28] Polymeris, A. and Papapetrou, P.D. (2022) Anthropometric Indicators of Insulin Resistance. *Hormones (Athens)*, **21**, 51-52. <https://doi.org/10.1007/s42000-021-00296-0>
- [29] 周昕玥, 魏林飞, 张学红. PCOS 子宫内膜容受性障碍的机制与治疗研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2023, 49(1): 79-86.
- [30] Huang, X., Wang, Q., Liu, T., et al. (2019) Body Fat Indices as Effective Predictors of Insulin Resistance in Obese/Non-Obese Polycystic Ovary Syndrome Women in the Southwest of China. *Endocrine*, **65**, 81-85. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01912-1>

- [31] Ramezani Tehrani, F., Minooe, S. and Azizi, F. (2014) Comparison of Various Adiposity Indexes in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Normo-Ovulatory Non-Hirsute Women: A Population-Based Study. *European Journal of Endocrinology*, **171**, 199-207. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0094>
- [32] Glueck, C.J. and Goldenberg, N. (2019) Characteristics of Obesity in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Treatment, and Genetics. *Metabolism*, **92**, 108-120. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.002>
- [33] Goossens, G.H. (2017) The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obesity Facts*, **10**, 207-215. <https://doi.org/10.1159/000471488>
- [34] 席焕久, 李文慧, 刘莹莹. 体质测量在超重和肥胖研究中的应用[J]. 人类学学报, 2021, 40(2): 328-345.
- [35] Bosomworth, N.J., *et al.* (2019) Normal-Weight Central Obesity: Unique Hazard of the Toxic Waist. *Canadian Family Physician*, **65**, 399-408.
- [36] Kahn, H.S. (2005) The “Lipid Accumulation Product” Performs Better than the Body Mass Index for Recognizing Cardiovascular Risk: A Population-Based Comparison. *BMC Cardiovascular Disorders*, **5**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-5-26>
- [37] Bozorgmanesh, M., Hadaegh, F. and Azizi, F. (2010) Predictive Performances of Lipid Accumulation Product vs. Adiposity Measures for Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality, 8.6-Year Follow-Up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Lipids in Health and Disease*, **9**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-45>
- [38] Dai, H., Wang, W., Chen, R., *et al.* (2017) Lipid Accumulation Product Is a Powerful Tool to Predict Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Chinese Adults. *Nutrition & Metabolism*, **14**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0206-2>
- [39] Folsom, A.R., Kushi, L.H., Anderson, K.E., *et al.* (2000) Associations of General and Abdominal Obesity with Multiple Health Outcomes in Older Women: The Iowa Women’s Health Study. *Archives of Internal Medicine*, **160**, 2117-2128. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.14.2117>
- [40] 谢爱霞, 吴胜利, 李农, 等. 肥胖与糖尿病、高血压病的相关性探讨[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(9): 556-557.
- [41] Amato, M.C., Giordano, C., Galia, M., *et al.* (2010) Visceral Adiposity Index: A Reliable Indicator of Visceral Fat Function Associated with Cardiometabolic Risk. *Diabetes Care*, **33**, 920-922. <https://doi.org/10.2337/dc09-1825>
- [42] 张晶, 谷郁婷, 刘继波, 等. PCOS 合并糖代谢异常患者全身脂肪含量及 VATA 的影响因素分析[J]. 中国保健营养, 2017, 27(19): 14.
- [43] 张怡, 王禹盈, 徐文迪, 等. 多囊卵巢综合征患者内脏脂肪指数与糖调节受损独立正相关[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(4): 265-269.
- [44] Wang, H., Cao, H., Cao, J., *et al.* (2023) The Visceral Adiposity Index (VAI) and Lipid Accumulation Product (LAP) Are Predictors of Insulin Resistance and Hyperandrogenaemia in Obesity/Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome. *BioMed Research International*, **2023**, Article ID: 1508675. <https://doi.org/10.1155/2023/1508675>
- [45] Shrivastava, S. and Conigliaro, R.L. (2023) Polycystic Ovarian Syndrome. *Medical Clinics of North America*, **107**, 227-234. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.10.004>