

• 综 述 •

维生素 D 与多囊卵巢综合征研究进展*

陈 鑫 综述, 李 聪[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆 400010)

[摘要] 多囊卵巢综合征(PCOS)是一类常见的妇科内分泌疾病,其特点是不排卵或寡排卵。PCOS 病因与高雄激素血症、胰岛素抵抗、脂代谢异常等相关,但确切的机制尚不清楚。维生素 D 是一种类固醇激素,参与体内钙代谢和骨结构。有报道称,维生素 D 受体可在动物和人类卵巢组织的颗粒细胞和卵丘细胞中检测到,而维生素 D 缺乏是 PCOS 的常见并发症,维生素 D 水平与 PCOS 患者的生育能力、代谢改变及心理健康状况有关。一些研究发现,维生素 D 缺乏的程度与 PCOS 的严重程度相关。尽管 PCOS 病因尚未明确,药物治疗效果不佳,且在停药后复发情况常见,但近年来有研究表明,维生素 D 联合性激素药物治疗后,对改善 PCOS 临床症状,尤其对于卵泡发育和恢复排卵有很大获益,然而也有一些文献对此持相反观点。因此有必要对维生素 D 及其可能相关的钙离子通道进行全面综述。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 维生素 D; 卵泡发育; 性激素; 糖脂代谢; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.14.029

中图法分类号:R711.75

文章编号:1009-5519(2024)14-2471-05

文献标识码:A

Research progress of vitamin D and polycystic ovary syndrome*

CHEN Xin, LI Cong[△]

(Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of
Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Polycystic ovary syndrome(PCOS) is a common gynecological endocrine disorder characterized by anovulation or oligo-ovulation. Its etiology is associated with hyperandrogenism, insulin resistance, and lipid metabolism abnormalities, but the exact mechanism is not yet clear. Vitamin D is a steroid hormone involved in calcium metabolism and bone structure. Reports indicate that vitamin D receptors can be detected in granulosa cells and theca cells of animal and human ovarian tissues, and vitamin D deficiency is a common complication of PCOS, with vitamin D levels being associated with the fertility, metabolic changes, and psychological health of PCOS patients. Some studies have found that the degree of vitamin D deficiency is related to the severity of PCOS. Although the etiology of PCOS is not yet clear, drug treatments are often ineffective, and relapse is common after discontinuation. However, in recent years, research has suggested that combined treatment with vitamin D and hormonal drugs can significantly improve clinical symptoms of PCOS, particularly benefiting follicular development and restoration of ovulation. Nevertheless, there are also some conflicting views in the literature. Therefore, it is necessary to comprehensively review vitamin D and its potentially related calcium ion channels.

[Key words] Polycystic ovary syndrome; Vitamin D; Glycolipid metabolism; Sex hormone; Follicular development; Review

多囊卵巢综合征(PCOS)又称高雄激素性无排卵或 Stein-Leventhal 综合征,是一种多因素多基因疾病,以排卵功能障碍、雄激素水平升高和多囊卵巢形态为特征^[1]。尽管 PCOS 的病因尚未明确,但有研究报道得出结论,类固醇生成和卵泡发育相关的畸形在 PCOS 进展中至关重要。其中,也有一些环境影响,如

肥胖及导致肥胖的原因^[2]。目前,有研究表明低血清 25-羟基维生素 D 水平与 PCOS 症状(包括胰岛素抵抗、多毛症、不孕症和排卵障碍)之间存在关联^[3]。

维生素 D 是一种甾类激素,主要以其在骨骼健康中的作用为大家所知晓,但作为类固醇激素的活动远远超出了骨生理。其主要来源是皮肤,其中胆固醇前

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81501220)。

[△] 通信作者, E-mail: b05104@126.com。

体 7-脱氢胆固醇通过紫外线辐射转化为维生素 D₃，少部分通过饮食摄入获得和内生性生物合成，血清 25-羟基维生素 D 是维生素 D 在人体内的主要循环形式，并被用作检测体内维生素 D 状况的主要指标^[4]。维生素 D 缺乏症已成为一个全球性的公共卫生问题^[5]。目前，PCOS 患者的 25-羟基维生素 D 水平是否低于总人群尚不清楚，并且由于胆固醇是合成维生素 D 的前体，PCOS 女性的血脂异常是否与低 25-羟基维生素 D₃ 水平存在相关性尚未可知。

1 维生素 D 在卵巢中的生理作用

众所周知，维生素 D 在参与调节钙和磷的体内平衡和骨矿化中起到关键作用，然而，越来越多的文献表明维生素 D 受体不仅存在于已知调节钙代谢的经典组织（如肠、骨骼和甲状旁腺）中，而且在生殖器官（包括子宫内膜、卵巢和输卵管）中也有表达，表明维生素 D 的在生殖生理中的重要作用^[6]。

维生素 D 缺乏是公认的全球性问题，其增加了许多慢性疾病的风险。而维生素 D 在机体中的状态取决于阳光照射、饮食、维生素 D 补充剂的摄入。维生素 D 在肝脏中通过维生素 D-25 羟化酶进行羟基化，形成 25-羟基维生素 D₃，维生素 D 的循环形式，25-羟基维生素 D₃ 是反映人体维生素 D 状况最可靠的指标^[7]。

卵巢的储备功能是由卵巢中始基卵泡的数量和质量决定的。有研究表明，维生素 D 可能通过上调 PTEN 基因来抑制始基卵泡的过早激活，从而维持卵泡池的平衡，避免卵泡过度激活导致早发性卵巢储备功能不全^[8]。PCOS 在临床上以排卵功能障碍最具代表性，在临床治疗角度总是作为代谢综合征被提及，其高雄激素血症、胰岛素抵抗、高脂血症三大病理环节与排卵障碍的相关性目前在不断被研究。近年来，PCOS 患者体内的维生素 D 水平引起了大家的关注。有研究发现，维生素 D 的最佳血液水平在卵泡生成、正常排卵功能和月经规律中发挥作用^[9]。以往针对 PCOS 的临床治疗以补充性激素以及促排卵为主，但往往在停药短期内复发。有研究表明，低维生素 D 水平的 PCOS 患者更容易出现代谢功能的紊乱。然而，补充维生素 D 治疗是否可以替代性激素治疗在临床上仍存在争议。

2 维生素 D 与性激素分泌

2.1 维生素 D 与雌激素

芳香化酶是雌激素合成的关键酶。研究发现，在敲除维生素 D 受体基因的小鼠中，细胞色素 P450 的活性及芳香化酶基因（CYP19）的表达水平显著降低，这表明维生素 D 的活性成分骨化三醇以一种组织选择性的方式对芳香化酶的表达进行调节，间接参与雌激素的合成。另外，敲除 25-羟基维生素 D 羟化酶的小鼠存在生长迟缓、子宫发育不

全和卵泡发育受损的缺陷，这表明维生素 D 在生殖系统的发育中也起着重要作用。而通过高钙饮食治疗可以恢复这些动物的生育能力^[6]。这一现象表明不孕可能是由于低钙血症或（和）维生素 D 缺乏导致的。维生素 D 缺乏通常与钙代谢紊乱相关，因此，PCOS 患者的钙代谢紊乱也能是抑制卵泡成熟和排卵的原因之一。众所周知，维生素 D 使钙磷稳态的主要调节因子，所以这些研究结果为治疗不孕症提供了新的思路，也为进一步探索维生素 D 在生殖系统中的作用提供了重要的线索。

2.2 维生素 D 与雄激素

有研究发现，60% 的多囊卵巢综合征患者表现出高雄激素血症^[10]。雄激素在调节女性的生育能力中具有重要作用，雄激素受体（AR）介导的雄激素作用在调节女性生育力和卵巢功能有一定作用^[11]。

目前，维生素 D 与雄激素水平之间的关系仍存在争议。一些研究表明，PCOS 患者在临床上表现为高雄激素血症，但在补充维生素 D 后，总睾酮、游离雄激素指数和多毛症显著减少^[12]。这表明维生素 D 可能与雄激素的合成存在相关性，但需要更多的基础实验来支持这一观点。研究发现，细胞色素 P450（CYP450）在多种内源性代谢通路中起着重要作用，包括胆固醇、脂肪酸等脂质代谢过程，同时也是激素和维生素的前体^[13]。在缺乏维生素 D 基因的小鼠中，发现 CYP450 及芳香化酶 19A1 的表达水平降低。因此，雄激素向雌激素转化过程受阻可能是 PCOS 患者体内雄激素水平升高的原因之一。

在雄激素合成过程中，维生素 D 受体（VDR）作为一种转录因子，可以被维生素 D 激活。有研究表明，VDR 可以诱导雄激素代谢基因的表达，而这些酶在卵巢组织中表达水平高且活性高^[14]。上述研究也表明，维生素 D 可以在体内加速雄激素向雌激素的转化过程。因此，在临床上 PCOS 患者通过补充维生素 D 或许能够达到降低雄激素水平的目的。

又有观察性研究发现，多毛患者的 25-羟基维生素 D 水平显著低于正常对照组，且维生素 D 与游离睾酮指数之间呈负相关^[15]。由此可见，并非所有研究都证明维生素 D 在抑制雄激素方面具有显著的有益作用，这可能与药物不同剂量、给药途径及维持时间等有关。因此可能需要更多的随机对照试验来明确这一有益作用。

近年来，研究发现补充维生素 D 可能是通过增强雄激素合成和改善异常卵泡生成，从而减轻 PCOS 患者晚期糖基化终产物（AGEs）的有害影响。即维生素 D 可能通过下调 AGEs 促炎细胞膜受体（RAGEs）的表达来减轻 AGEs 对人类颗粒细胞类固醇生成的不利影响^[16]。这些研究结果为维生素 D 在调节雄激素

水平和改善 PCOS 症状方面的作用提供了新认识, PCOS 患者的高雄激素血症与胰岛素抵抗似乎有密切相关性, 但仍需要更多的研究来明确其作用机制和临床应用。

2.3 维生素 D 与抗苗勒管激素 (AMH) 有研究表明, 女性的生殖潜力可以通过初级卵泡数量来评估, 而 AMH 是评价卵巢储备功能的敏感指标。近年来, 人们广泛讨论维生素 D 对 AMH 浓度的影响, 以及其对卵巢储备的作用^[17]。PCOS 女性的血清 AMH 水平明显高于排卵功能正常的妇女^[18]。这一结果说明 AMH 可能是诊断 PCOS 及评估其治疗效果的良好指标。AMH 是由窦前卵泡和小卵泡的颗粒细胞产生的, 不是由原始卵泡产生。在 PCOS 患者中, 卵泡内和循环中的 AMH 水平增加, 通常是由于发育中的卵泡的颗粒细胞形成, 这是由于卵泡数量的增加及颗粒细胞自身的高分泌。有动物实验表明, VDR 存在于卵泡的颗粒细胞 (GC) 中, 其表达水平随着卵泡直径的增加而增加, 在凋亡闭锁卵泡中最低^[8]。一些研究发现, 血浆中 25-羟基维生素 D₃ 浓度与 AMH 呈正相关。在冬季, 这 2 种激素水平会下降, 但在服用维生素 D₃ 后, 这种现象被逆转。另外, 一项干预研究发现, 补充维生素 D 可显著降低 PCOS 患者的 AMH 水平, 但对对照组无影响^[17]。这与血浆中 25-羟基维生素 D₃ 浓度与 AMH 呈正相关的结果相矛盾。

维生素 D 可以影响 AMH mRNA 的表达, 从而影响卵泡的选择。此外, 体内研究也证明维生素 D 可以增强女性卵巢细胞中雌激素、孕激素、雌酮的分泌^[19]。维生素 D 改变了颗粒细胞的多样性并导致黄体化, 伴随着黄体酮分泌的相关增加, 这可能导致 PCOS 患者卵泡的闭锁和凋亡。因此, PCOS 患者对 AMH 水平的敏感性增加会导致孕酮分泌减少, 从而阻止囊泡中产生雌激素所必需的芳香酶来导致颗粒细胞凋亡, 可能以此达到降低 AMH 水平的目的。目前的研究对于维生素 D 是否降低 AMH 水平仍存在争议, 这需要基础研究来证实其机制, 可能为后期 PCOS 患者的治疗以及研发新的靶向治疗药物提供理论依据。

3 维生素 D 与卵泡发育

排卵过程类似于精子的顶体反应, 是一个瞬时过程, 需要 ATP 的消耗。研究表明, PCOS 患者的颗粒细胞中烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NADH) 水平显著降低^[20]。NAD 的最终产物 (2PY 和 4PY) 的水平在 PCOS 患者的滤泡液中可以测得, 其中腺苷三磷酸 (ATP) 生成降低, 导致线粒体膜电位降低, 从而导致线粒体动力学异常。线粒体在 PCOS 患者的卵泡发育过程中发挥重要作用, 其功能异常也导致颗粒细胞的形态异常^[21]。目前, 线粒体是否直接参与排卵尚缺

乏实验证实, 而作为在排卵过程中的关键溶酶体细胞器, 同时也是 ATP 释放的第二大细胞器, 其在排卵的发生过程中是否存在 ATP 的能量释放也需实验验证。

类似于溶酶体参与精子顶体反应过程, 排卵实际上是卵巢组织内溶酶体被释放, 溶解卵巢最外层膜状结构而导致增大的卵泡被排出的生理过程, 成熟卵子的排出也可能是由溶酶体这一细胞器来完成的。在对 VDR 和 CYP27B1 基因敲除小鼠的研究中, 发现维生素 D₃ 对卵泡发生有影响。敲除这些基因的小鼠显示卵巢间质组织增多, 卵泡发育减弱, 黄体缺乏, 提示排卵障碍^[17]。一项研究发现, 接受卵巢刺激的患者的卵泡液中同时存在维生素 D, 25-羟基维生素 D₃ 和维生素 D₃。虽然卵泡液中的维生素 D 代谢物水平相对较低, 但与血清中的维生素 D 代谢物水平呈正相关^[22]。因此, 维生素 D 可能在卵泡中与钙离子相互作用而在排卵过程中起作用。

此外, 对体外卵泡发育的研究发现, 维生素 D₃ 对卵泡发育的早期和晚期都有影响, 且其作用是呈剂量依赖性的。这些发现为研究人员更深入理解维生素 D 在卵泡发育和排卵过程中的作用提供了重要线索。

4 维生素 D 与代谢

近期的研究表明, 维生素 D 具有抗炎特性和骨外活性, 并且人们对维生素 D 与胰岛素抵抗之间的关系非常感兴趣。实际上, 维生素 D 缺乏可能加速胰岛素抵抗发展。研究发现, 人类胰岛对 1, 25-羟基维生素 D₃ 产生反应, 从而增强葡萄糖刺激的内分泌胰腺胰岛素分泌^[23]。

尽管胰岛素抵抗的诊断标准对 PCOS 妇女的影响有限, 最近的研究表明, 肥胖是患有 PCOS 的个体中胰岛素抵抗的主要风险因素^[24]。有数据显示, 维生素 D 参与调节脂肪因子的释放, 如脂联素和瘦素^[25-26]。研究表明, 维生素 D 不仅介导脂肪因子的释放, 而且通过调节瘦素的形成来调节能量稳态^[27]。因此, 胰岛素抵抗性肥胖的状态可能与循环中 25-羟基维生素 D₃ 浓度较低相关有关。此外, 1, 25-二羟基维生素 D₃ 通过 β 细胞上的钙通量调节受体相互作用而成为化学信使。维生素 D 还能够降低肾素-血管紧张素系统的过度活动, 并改善 β 细胞的功能^[28]。

与非 PCOS 女性相比, 患有 PCOS 的妇女血清 25 (OH)D₃ 水平显著降低, PCOS 妇女维生素 D 状况的受损与 HOMA-IR 的升高和不利的脂质状况有关^[29]。有研究发现, PCOS 患者体内的胰岛素抵抗状态与较低的性激素结合球蛋白 (SHBG) 水平有关^[30]。SHBG 是调节游离雄激素水平的重要载体蛋白, SHBG 与循环中的睾酮和雄烯二酮结合, 从而降低游离雄激素的百分比。维生素 D 可以通过多种途径调节

循环雄激素,血清维生素 D 水平和 SHBG 水平之间存在正相关^[31]。维生素 D 可能增加胰岛素的敏感性,从而改善 PCOS 患者的胰岛素抵抗状态,达到降低体内游离雄激素水平的目的。这一发现为治疗 PCOS 的两大主要临床症状(高雄激素血症和胰岛素抵抗)具有重要意义。

一项 meta 分析表明,口服维生素 D 补剂可以减轻 PCOS 患者的胰岛素抵抗和高脂血症症状,但不能减轻维生素 D 缺乏妇女的雄激素水平或炎症标志物^[32]。也有研究表明,补充维生素 D 对于低水平维生素 D 的 PCOS 妇女的代谢或内分泌参数无显著影响,除了口服葡萄糖耐量试验(OGTT)期间 60 min 后血糖水平降低^[33]。总之,补充维生素 D 对改善 PCOS 患者的临床症状具有一定作用,但需更多研究如不同维生素 D 剂量、途径等进一步证明其效果。

5 小 结

维生素 D 在支持卵巢功能方面扮演着关键角色,对卵泡的发育和卵巢储备的维持起着积极作用,并且还刺激类固醇激素的生成,对 PCOS 患者诱导排卵或调节月经周期也有重要意义。此外,在 PCOS 患者中,维生素 D 的治疗有助于改善胰岛素抵抗和高脂血症。维生素 D 的合成途径众所周知,因此这些研究对于具有充足阳光暴露的地区来说,可能通过充分的阳光照射改善 PCOS 患者的临床症状,然而,维生素 D 对 PCOS 临床特征的有益作用可能还存在多种潜在机制,需要进一步研究来加以确认。最后,研究确定补充维生素 D 的最佳剂量,为治疗 PCOS 开发有效的治疗方法。

参考文献

- [1] KRISHNAN A, MUTHUSAMI S. Hormonal alterations in PCOS and its influence on bone metabolism[J]. *J Endocrinol*, 2017, 232(2): R99-R113.
- [2] XU Y, QIAO J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome(PCOS): a review of literature [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 9240569.
- [3] MAZLOOMI S, SHARIFI F, HAJIHOSSEINI R, et al. Association between hypoadiponectinemia and low serum concentrations of calcium and vitamin D in women with polycystic ovary syndrome[J]. *ISRN Endocrinol*, 2012, 2012: 949427.
- [4] KASSI E, ADAMOPOULOS C, BASDRA E K, et al. Role of vitamin D in atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2013, 128(23): 2517-2531.
- [5] WEHR E, PIEBER T R, OBERMAYER-PIETSCH B. Effect of vitamin D₃ treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study[J]. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34(10): 757-763.
- [6] 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): 1567.
- [7] MU Y, CHENG D, YIN T L, et al. Vitamin D and polycystic ovary syndrome: a narrative review[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(8): 2110-2117.
- [8] MAKIEVA S, RESCHINI M, FERRARI S, et al. Oral vitamin D supplementation impacts gene expression in granulosa cells in women undergoing IVF[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(1): 130-144.
- [9] SINGH V, TAMAR N, LONE Z, et al. Association between serum 25-hydroxy vitamin D level and menstrual cycle length and regularity: a cross-sectional observational study[J]. *Int J Reprod Biomed*, 2021, 19(11): 979-986.
- [10] PALOMBA S, FALBO A, CHIOSSI G, et al. Lipid profile in nonobese pregnant women with polycystic ovary syndrome: a prospective controlled clinical study[J]. *Steroids*, 2014, 88: 36-43.
- [11] RODRIGUEZ P V, BERTOLDO M J. The mechanism of androgen actions in PCOS etiology [J]. *Med Sci(Basel)*, 2019, 7(9).
- [12] TRUMMER C, PILZ S, SCHWETZ V, et al. Vitamin D, PCOS and androgens in men: a systematic review [J]. *Endocr Connect*, 2018, 7(3): R95-R113.
- [13] NEBERT D W, DALTON T P. The role of cytochrome P450 enzymes in endogenous signaling pathways and environmental carcinogenesis[J]. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6(12): 947-960.
- [14] 陈曦, 訾彤, 吴登龙, 等. 细胞色素 P450 导致前列腺癌发生的研究进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(11): 909-914.
- [15] LI Y, WANG J, YANG J, et al. The correlation between vitamin D, glucose homeostasis and androgen level among polycystic ovary syndrome patients: a cross-sectional study[J]. *Gy-*

- necol Endocrinol, 2021, 37(3):235-239.
- [16] IERVOLINO M, LEPORE E, FORTE G, et al. Natural molecules in the management of polycystic ovary syndrome (PCOS): an analytical review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5):1677.
- [17] GRZESIAK M. Vitamin D₃ action within the ovary - an updated review[J]. *Physiol Res*, 2020, 69(3):371-378.
- [18] TEEDE H, MISSO M, TASSONE E C, et al. Anti-mullerian hormone in PCOS: a review informing international guidelines [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(7):467-478.
- [19] AZHAR A, ABID F, REHMAN R. Polycystic ovary syndrome, subfertility and vitamin D deficiency[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(5):545-546.
- [20] WANG Y, YANG Q, WANG H, et al. NAD⁺ deficiency and mitochondrial dysfunction in granulosa cells of women with polycystic ovary syndrome double dagger[J]. *Biol Reprod*, 2021, 105(2):371-380.
- [21] LIU Z, FAN M, HOU J, et al. Serine hydroxymethyltransferase 2 knockdown induces apoptosis in ccRCC by causing lysosomal membrane permeabilization via metabolic reprogramming [J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(2):144.
- [22] XU F, WOLF S, GREEN O, et al. Vitamin D in follicular development and oocyte maturation [J]. *Reproduction*, 2021, 161(6):R129-R137.
- [23] KJALARSDOTTIR L, TERSEY S A, VISHWANATH M, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D (3) enhances glucose-stimulated insulin secretion in mouse and human islets: a role for transcriptional regulation of voltage-gated calcium channels by the vitamin D receptor[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2019, 185:17-26.
- [24] XU Y, QIAO J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a review of literature [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022:9240569.
- [25] KONG J, CHEN Y, ZHU G, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ upregulates leptin expression in mouse adipose tissue[J]. *J Endocrinol*, 2013, 216(2):265-271.
- [26] WALKER G E, RICOTTI R, ROCCIO M, et al. Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):e83685.
- [27] SZYMCAK-PAJOR I, DRZEWOSKI J, SLIWINSKA A. The molecular mechanisms by which vitamin d prevents insulin resistance and associated disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18).
- [28] CONTRERAS-BOLÍVAR V, GARCÍA-FONTANA B, GARCÍA-FONTANA C, et al. Mechanisms involved in the relationship between vitamin D and insulin resistance: impact on clinical practice [J]. *Nutrients*, 2021, 13(10):3491.
- [29] KRUL-POEL Y, KOENDERS P P, STEEGERS-THEUNISSEN R P, et al. Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): a cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(12):e204748.
- [30] ZHU J L, CHEN Z, FENG W J, et al. Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 499:142-148.
- [31] LI Y, WANG J, YANG J, et al. The correlation between vitamin D, glucose homeostasis and androgen level among polycystic ovary syndrome patients: a cross-sectional study[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(3):235-239.
- [32] GUO S, TAL R, JIANG H, et al. Vitamin D supplementation ameliorates metabolic dysfunction in patients with PCOS: a systematic review of RCTs and insight into the underlying mechanism[J]. *Int J Endocrinol*, 2020, 2020:1-18.
- [33] 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.

(收稿日期:2023-12-11 修回日期:2024-04-01)