

## • 综 述 •

## 亚临床心血管疾病和多囊卵巢综合征相关性的研究进展\*

胡燕丽 综述, 吕富荣 审校

(重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400010)

**[摘要]** 多囊卵巢综合征(PCOS)影响着全球 6%~10% 的女性,其典型特征是雄激素过多症、月经不调、不孕和超声显示多囊卵巢。此外,PCOS 与多种内分泌和代谢紊乱有关,包括肥胖、胰岛素抵抗和糖尿病、高血压、血脂异常和代谢综合征,这些都会增加亚临床心血管疾病(CVD)的风险,但仅仅是血管内皮功能改变而无明显的 CVD 症状。该文通过检索最新文献,总结了 PCOS 患者和亚临床 CVD 关系的相关证据,包括血管舒张功能(FMD)、动脉僵硬、冠状动脉钙化(CAC)评分、颈动脉内中膜厚度(CIMT)及内脏和心外膜脂肪等标志物,以更好地说明 PCOS 患者与亚临床 CVD 的关系及最新的研究进展。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征; 亚临床心血管疾病; 预测; 标志物; 综述

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2024.14.030 **中图法分类号:**R711

**文章编号:**1009-5519(2024)14-2476-05

**文献标识码:**A

**Research progress of the association between subclinical cardiovascular disease and polycystic ovary syndrome\***

HU Yanli, LYU Furong

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** Polycystic ovary syndrome(PCOS) affects about 6%–10% of women all over the world and is characterized by hyperandrogenism, menstrual irregularities, infertility, and ultrasonographic polycystic ovaries. In addition, PCOS is related to most of endocrine and metabolic disorders, including insulin resistance, obesity and diabetes, hypertension, dyslipidemia, and metabolic syndrome, all of which increase the risk of subclinical cardiovascular disease(CVD), but only with changes in vascular endothelial function without significant CVD symptoms. By searching the latest literature, this paper summarized the relevant evidence of the relationship between PCOS patients and subclinical CVD, including flow-mediated dilation(FMD), arterial stiffness, coronary artery calcium(CAC) score, visceral and epicardial fat and carotid intima-media thickness(CIMT) and so on, to better illustrate the relationship and the latest research progress between the PCOS patients with subclinical CVD.

**[Key words]** Polycystic ovary syndrome; Subclinical cardiovascular disease; Prediction; Biomarker; Review

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期妇女最常见的内分泌疾病之一,占全球女性的 6%~10%,也是导致不孕症的常见原因<sup>[1-2]</sup>,其以少排卵/无排卵(OA)、超声发现多囊卵巢(PCOM)和高雄激素血症(HA)为主要特征。根据具体特征将 PCOS 分为 4 种亚型:A 型(OA+PCOM+HA)、B 型(OA+HA)、C 型(HA+PCOM)和 D 型(OA+PCOM)<sup>[3]</sup>。PCOS 与各种代谢性疾病密切相关,包括糖尿病、血脂异常、高血压、肥胖和代谢综合征,这些疾病都会增加患心血管疾病(CVD)的风险<sup>[1,4-5]</sup>。既往文献已经发现了 P-

COS 会增加育龄女性的亚临床 CVD 风险<sup>[1]</sup>。亚临床 CVD 发生在动脉粥样硬化进展的早期,此时血管发生异常生理变化,但未出现任何明显的症状,因此提前发现这种状态可为疾病发作之前提供独特的预防时间。本文旨在总结关于 PCOS 和亚临床 CVD 预测因子关系的最新研究进展。

### 1 血管舒张功能(FMD)

FMD 是内皮功能障碍的标志物,在针对普通人群的大型研究中,已被证实是 CVD 事件的有力预测因子,甚至其重要性超过了传统心血管事件的预测因

子, 较低的 FMD 可以增加亚临床 CVD 不良结局的风险<sup>[6-7]</sup>。最近一篇前瞻性队列研究发现, 育龄期 PCOS 女性动脉的 FMD 与非 PCOS 女性的无差异, 不同 PCOS 亚型的女性 FMD 无显著差异<sup>[8]</sup>。然而, 该研究却发现患有代谢性疾病的 PCOS 女性的 FMD 比无代谢性疾病的 PCOS 女性的低 4.87%<sup>[8]</sup>。但值得注意的是, 在这项研究还发现患有代谢性疾病的 PCOS 女性的平均体重指数(BMI)高于无代谢性疾病的 PCOS 女性(31.0 kg/m<sup>2</sup> vs. 23.3 kg/m<sup>2</sup>), 因此这表明肥胖可能是一个混杂因素。此外, 另一项横断面研究发现肥胖的 PCOS 女性的 FMD(9.2%)低于超重(13.7%)和正常体重(12.5%)<sup>[9]</sup>。因此, 肥胖和代谢性疾病的存在可能使 PCOS 女性面临较低的 FMD 风险。

评估动脉舒张功能的一个指标是硝酸甘油试验(NTG), 这是通过内皮非依赖性机制对硝酸甘油给药后动脉扩张的评估, 但该试验可能在有心血管危险因素和 CVD 的患者中会有干扰<sup>[10]</sup>。在 2021 年的一项横断面研究中, NTG 在 4 种 PCOS 亚型中无差异, 并且在比较不同 BMI 的 PCOS 女性 NTG 时也仅仅是具有临界价值<sup>[9]</sup>, 因此需要进一步的研究来确定 NTG 在 PCOS 女性中的作用。

## 2 动脉硬化

动脉硬化是另一个亚临床 CVD 的标志物。脉搏波传导速度(PWV)是评估动脉硬化的重要指标, 在 CVD 风险分级中起着重要作用<sup>[11]</sup>。较高的 PWV 会增加总体 CVD 事件、CVD 死亡率和全因死亡率的风险<sup>[13]</sup>。虽然有文献已报道了 PCOS 女性的 PWV 更高。这些结果可能会因年龄和肥胖而受到混淆干扰<sup>[14]</sup>。既往研究已发现, 年龄是 PWV 升高的较大驱动因素, 非 PCOS 女性明显年龄高于 PCOS 女性<sup>[12]</sup>。此外, 在另外一项针对 PCOS 青少年的横断面研究中发现, 无论 PCOS 是否存在, 肥胖青少年的 PWV 更高<sup>[15]</sup>。这些研究表明年龄和肥胖在 PWV 升高中起着更大作用, 而与 PCOS 状态无关。

动脉硬化指数是 PWV 中的动脉收缩期和舒张期的相对时间<sup>[16]</sup>。最近一篇针对肥胖青少年(12~21 岁)的 PCOS 前瞻性队列研究发现青少年 PCOS 的动脉硬化指数更高, 动脉顺应性更低, 这表明亚临床 CVD 可能早在青春期就开始出现了<sup>[17]</sup>。因此, 患有 PCOS 的女性具有更高的动脉硬化的可能性。

## 3 颈动脉内中膜厚度(CIMT)

CIMT 是指利用超声对颈总动脉远端内中膜厚度的测量。CIMT 厚度与动脉粥样硬化及心血管事件的发生具有相关性<sup>[18]</sup>。而一项荟萃分析将这种关系量化为每 0.10 毫米 CIMT 的差异, 心肌梗死风险

增加 15%, 脑卒中风险增加 18%<sup>[19]</sup>。此外, 在日本的一项研究中, CIMT 也被证实是 CVD 的重要预测因子, CIMT 每年每增加 0.1 mm, 亚临床 CVD 的风险比为 2.37<sup>[20]</sup>。而文献报道患有 PCOS 的女性具有更高的 CIMT<sup>[1, 17, 21-25]</sup>, 但 CIMT 在不同 PCOS 亚型中无显著差异, 而与 BMI 有很强的相关性<sup>[9]</sup>。RAMOGLU 等<sup>[26]</sup>和 KRENTOWSKA 等<sup>[27]</sup>的研究结果却表明了 CIMT 和 PCOS 间可能无显著相关性。但 2 篇研究的样本量较小可能是结果不一致的原因之一。

既往文献报道, 年龄较大的 PCOS 女性与年轻 PCOS 女性的相比, CIMT 更低<sup>[24]</sup>。这种差异可能是由于在研究时绝经后 PCOS 的女性比例较小。而研究发现绝经后雄激素与雌激素的比率可能在较低的 CIMT 中发挥作用<sup>[28]</sup>。总之, 虽然大部分研究支持 PCOS 女性的 CIMT 增加, 但一些最新的小部分研究结果却一致。因此, 未来的研究热点仍然是绝经后 PCOS 和雄激素在 CIMT 进展中的作用。

## 4 内脏和心外膜脂肪厚度

肥胖与 CVD 之间的关系不仅由身体脂肪的量来绝对, 还由分布来决定<sup>[29]</sup>。脂肪组织堆积(特别是在内脏中堆积), 在 CVD 和代谢综合征的发病机制中起着重要作用<sup>[30]</sup>, 突出了内脏脂肪厚度(VFT)测量在临床实践中的实用性。在 PCOS 中, VFT 被证实与代谢性疾病和 CVD 相关<sup>[31]</sup>。2017 年的一项研究发现, 与无 PCOS 的女性相比, PCOS 女性的 VFT 增加, 但腹膜前脂肪厚度或皮下脂肪厚度没有增加<sup>[32]</sup>。此外, 在这项研究还发现 VFT 是 PCOS 女性 CIMT 最强的独立预测因子, 这表明其在亚临床 CVD 中的协同作用。

心外膜脂肪厚度(EFT)是衡量心肌外壁和心包内脏层之间脂肪的指标, 是亚临床 CVD 风险的新标志物。其正在成为预测阻塞性冠状动脉疾病的新风险因素, 并已被发现与冠状动脉钙化有关<sup>[33]</sup>, 同时 EFT 被认为是 VFT 的类似物。由于磁共振成像是评估 VFT 的“金标准”, 但 EFT 测量的优势在于相关的费用更少和时间更短。在 2017 年之前发表的关于 EFT 对 PCOS 女性价值的研究很少, 同时研究结果也不一致。而在最近的另一项研究中发现, EFT 在具有不同 PCOS 亚型的女性中无显著差异, 但该研究发现其与 BMI 密切相关, 同时相关性比 CIMT 和 FMD 等其他标志物更强<sup>[9]</sup>。因此, 未来需要进一步的大量本研究来确定测量 PCOS 女性 EFT 的效用和价值。

## 5 冠状动脉钙化(CAC)

通过计算机断层扫描(CT)测量得到的 CAC 是目前用于提示冠状动脉粥样硬化, 同时可在亚临床 CVD 患者中提前发现。既往研究也证实了 CAC 是

冠心病非常好的一项预测指标<sup>[34]</sup>。但 COONEY 等<sup>[1]</sup>则在 2018 年发表的荟萃分析了关于 PCOS 女性 CAC 的研究,发现了 2 种关于 PCOS 中 CAC 发病率不一致的结果,一些研究认为 PCOS 女性的 CAC 较高,但有部分研究则未发现这种情况。2018 年糖尿病预防计划结果研究(DPPOS)报告指出,月经不调和游离雄激素指数都与 CAC 增加无关,但该研究纳入的进行 CAC 评估的参与者较年轻,BMI 和收缩压均较低,吸烟者也较少,这可能导致潜在的偏倚存在,从而导致结果的不同<sup>[35]</sup>。总之,虽然部分研究发现 PCOS 女性 CAC 升高的患病率更高,这一观察结果是否有可重复仍然尚不明确。

## 6 争议和未来研究领域

综上所述,PCOS 的女性患亚临床 CVD 风险会增加的机制是多种心血管因素相互作用的结果的,包括胰岛素抵抗和高胰岛素血症、血雄激素水平升高、炎症、高血压、内脏性肥胖和代谢性疾病等。DUMESIC 等<sup>[36]</sup>研究认为,非肥胖型 PCOS 患者腹内脂肪沉积可能与高雄激素血症有关,其脂肪更容易在腹部沉积,同时造成脂肪细胞的结构和功能改变,从而导致代谢功能障碍。

尽管既往研究表明,育龄期 PCOS 妇女的亚临床 CVD 风险水平升高,但仍然存在争议的是,这是否会转化为绝经后的 CVD 风险。CVD 是老年女性死亡的主要原因之一<sup>[37]</sup>。而亚临床 CVD 在患有 PCOS 的年轻女性中得到了很好的体现。因此,探索老年女性 PCOS 是否会导致动脉粥样硬化的风险增加,将是未来的研究热点。已有文献报道,PCOS 女性的 CVD 风险可能会随着年龄的增长而降低<sup>[38]</sup>。但由于 PCOS 在绝经期女性中很少能明确诊断,因此应 ([37]) ([38]) ([39]) ([40]) ([41]) ([42]) ([43]) ([44]) ([45]) ([46]) ([47]) ([48]) ([49]) ([50]) ([51]) ([52]) ([53]) ([54]) ([55]) ([56]) ([57]) ([58]) ([59]) ([60]) ([61]) ([62]) ([63]) ([64]) ([65]) ([66]) ([67]) ([68]) ([69]) ([70]) ([71]) ([72]) ([73]) ([74]) ([75]) ([76]) ([77]) ([78]) ([79]) ([80]) ([81]) ([82]) ([83]) ([84]) ([85]) ([86]) ([87]) ([88]) ([89]) ([90]) ([91]) ([92]) ([93]) ([94]) ([95]) ([96]) ([97]) ([98]) ([99]) ([100]) ([101]) ([102]) ([103]) ([104]) ([105]) ([106]) ([107]) ([108]) ([109]) ([110]) ([111]) ([112]) ([113]) ([114]) ([115]) ([116]) ([117]) ([118]) ([119]) ([120]) ([121]) ([122]) ([123]) ([124]) ([125]) ([126]) ([127]) ([128]) ([129]) ([130]) ([131]) ([132]) ([133]) ([134]) ([135]) ([136]) ([137]) ([138]) ([139]) ([140]) ([141]) ([142]) ([143]) ([144]) ([145]) ([146]) ([147]) ([148]) ([149]) ([150]) ([151]) ([152]) ([153]) ([154]) ([155]) ([156]) ([157]) ([158]) ([159]) ([160]) ([161]) ([162]) ([163]) ([164]) ([165]) ([166]) ([167]) ([168]) ([169]) ([170]) ([171]) ([172]) ([173]) ([174]) ([175]) ([176]) ([177]) ([178]) ([179]) ([180]) ([181]) ([182]) ([183]) ([184]) ([185]) ([186]) ([187]) ([188]) ([189]) ([190]) ([191]) ([192]) ([193]) ([194]) ([195]) ([196]) ([197]) ([198]) ([199]) ([200]) ([201]) ([202]) ([203]) ([204]) ([205]) ([206]) ([207]) ([208]) ([209]) ([210]) ([211]) ([212]) ([213]) ([214]) ([215]) ([216]) ([217]) ([218]) ([219]) ([220]) ([221]) ([222]) ([223]) ([224]) ([225]) ([226]) ([227]) ([228]) ([229]) ([230]) ([231]) ([232]) ([233]) ([234]) ([235]) ([236]) ([237]) ([238]) ([239]) ([240]) ([241]) ([242]) ([243]) ([244]) ([245]) ([246]) ([247]) ([248]) ([249]) ([250]) ([251]) ([252]) ([253]) ([254]) ([255]) ([256]) ([257]) ([258]) ([259]) ([260]) ([261]) ([262]) ([263]) ([264]) ([265]) ([266]) ([267]) ([268]) ([269]) ([270]) ([271]) ([272]) ([273]) ([274]) ([275]) ([276]) ([277]) ([278]) ([279]) ([280]) ([281]) ([282]) ([283]) ([284]) ([285]) ([286]) ([287]) ([288]) ([289]) ([290]) ([291]) ([292]) ([293]) ([294]) ([295]) ([296]) ([297]) ([298]) ([299]) ([300]) ([301]) ([302]) ([303]) ([304]) ([305]) ([306]) ([307]) ([308]) ([309]) ([310]) ([311]) ([312]) ([313]) ([314]) ([315]) ([316]) ([317]) ([318]) ([319]) ([320]) ([321]) ([322]) ([323]) ([324]) ([325]) ([326]) ([327]) ([328]) ([329]) ([330]) ([331]) ([332]) ([333]) ([334]) ([335]) ([336]) ([337]) ([338]) ([339]) ([340]) ([341]) ([342]) ([343]) ([344]) ([345]) ([346]) ([347]) ([348]) ([349]) ([350]) ([351]) ([352]) ([353]) ([354]) ([355]) ([356]) ([357]) ([358]) ([359]) ([360]) ([361]) ([362]) ([363]) ([364]) ([365]) ([366]) ([367]) ([368]) ([369]) ([370]) ([371]) ([372]) ([373]) ([374]) ([375]) ([376]) ([377]) ([378]) ([379]) ([380]) ([381]) ([382]) ([383]) ([384]) ([385]) ([386]) ([387]) ([388]) ([389]) ([390]) ([391]) ([392]) ([393]) ([394]) ([395]) ([396]) ([397]) ([398]) ([399]) ([400]) ([401]) ([402]) ([403]) ([404]) ([405]) ([406]) ([407]) ([408]) ([409]) ([410]) ([411]) ([412]) ([413]) ([414]) ([415]) ([416]) ([417]) ([418]) ([419]) ([420]) ([421]) ([422]) ([423]) ([424]) ([425]) ([426]) ([427]) ([428]) ([429]) ([430]) ([431]) ([432]) ([433]) ([434]) ([435]) ([436]) ([437]) ([438]) ([439]) ([440]) ([441]) ([442]) ([443]) ([444]) ([445]) ([446]) ([447]) ([448]) ([449]) ([450]) ([451]) ([452]) ([453]) ([454]) ([455]) ([456]) ([457]) ([458]) ([459]) ([460]) ([461]) ([462]) ([463]) ([464]) ([465]) ([466]) ([467]) ([468]) ([469]) ([470]) ([471]) ([472]) ([473]) ([474]) ([475]) ([476]) ([477]) ([478]) ([479]) ([480]) ([481]) ([482]) ([483]) ([484]) ([485]) ([486]) ([487]) ([488]) ([489]) ([490]) ([491]) ([492]) ([493]) ([494]) ([495]) ([496]) ([497]) ([498]) ([499]) ([500]) ([501]) ([502]) ([503]) ([504]) ([505]) ([506]) ([507]) ([508]) ([509]) ([510]) ([511]) ([512]) ([513]) ([514]) ([515]) ([516]) ([517]) ([518]) ([519]) ([520]) ([521]) ([522]) ([523]) ([524]) ([525]) ([526]) ([527]) ([528]) ([529]) ([530]) ([531]) ([532]) ([533]) ([534]) ([535]) ([536]) ([537]) ([538]) ([539]) ([540]) ([541]) ([542]) ([543]) ([544]) ([545]) ([546]) ([547]) ([548]) ([549]) ([550]) ([551]) ([552]) ([553]) ([554]) ([555]) ([556]) ([557]) ([558]) ([559]) ([560]) ([561]) ([562]) ([563]) ([564]) ([565]) ([566]) ([567]) ([568]) ([569]) ([570]) ([571]) ([572]) ([573]) ([574]) ([575]) ([576]) ([577]) ([578]) ([579]) ([580]) ([581]) ([582]) ([583]) ([584]) ([585]) ([586]) ([587]) ([588]) ([589]) ([590]) ([591]) ([592]) ([593]) ([594]) ([595]) ([596]) ([597]) ([598]) ([599]) ([600]) ([601]) ([602]) ([603]) ([604]) ([605]) ([606]) ([607]) ([608]) ([609]) ([610]) ([611]) ([612]) ([613]) ([614]) ([615]) ([616]) ([617]) ([618]) ([619]) ([620]) ([621]) ([622]) ([623]) ([624]) ([625]) ([626]) ([627]) ([628]) ([629]) ([630]) ([631]) ([632]) ([633]) ([634]) ([635]) ([636]) ([637]) ([638]) ([639]) ([640]) ([641]) ([642]) ([643]) ([644]) ([645]) ([646]) ([647]) ([648]) ([649]) ([650]) ([651]) ([652]) ([653]) ([654]) ([655]) ([656]) ([657]) ([658]) ([659]) ([660]) ([661]) ([662]) ([663]) ([664]) ([665]) ([666]) ([667]) ([668]) ([669]) ([670]) ([671]) ([672]) ([673]) ([674]) ([675]) ([676]) ([677]) ([678]) ([679]) ([680]) ([681]) ([682]) ([683]) ([684]) ([685]) ([686]) ([687]) ([688]) ([689]) ([690]) ([691]) ([692]) ([693]) ([694]) ([695]) ([696]) ([697]) ([698]) ([699]) ([700]) ([701]) ([702]) ([703]) ([704]) ([705]) ([706]) ([707]) ([708]) ([709]) ([710]) ([711]) ([712]) ([713]) ([714]) ([715]) ([716]) ([717]) ([718]) ([719]) ([720]) ([721]) ([722]) ([723]) ([724]) ([725]) ([726]) ([727]) ([728]) ([729]) ([730]) ([731]) ([732]) ([733]) ([734]) ([735]) ([736]) ([737]) ([738]) ([739]) ([740]) ([741]) ([742]) ([743]) ([744]) ([745]) ([746]) ([747]) ([748]) ([749]) ([750]) ([751]) ([752]) ([753]) ([754]) ([755]) ([756]) ([757]) ([758]) ([759]) ([760]) ([761]) ([762]) ([763]) ([764]) ([765]) ([766]) ([767]) ([768]) ([769]) ([770]) ([771]) ([772]) ([773]) ([774]) ([775]) ([776]) ([777]) ([778]) ([779]) ([780]) ([781]) ([782]) ([783]) ([784]) ([785]) ([786]) ([787]) ([788]) ([789]) ([790]) ([791]) ([792]) ([793]) ([794]) ([795]) ([796]) ([797]) ([798]) ([799]) ([800]) ([801]) ([802]) ([803]) ([804]) ([805]) ([806]) ([807]) ([808]) ([809]) ([810]) ([811]) ([812]) ([813]) ([814]) ([815]) ([816]) ([817]) ([818]) ([819]) ([820]) ([821]) ([822]) ([823]) ([824]) ([825]) ([826]) ([827]) ([828]) ([829]) ([830]) ([831]) ([832]) ([833]) ([834]) ([835]) ([836]) ([837]) ([838]) ([839]) ([840]) ([841]) ([842]) ([843]) ([844]) ([845]) ([846]) ([847]) ([848]) ([849]) ([850]) ([851]) ([852]) ([853]) ([854]) ([855]) ([856]) ([857]) ([858]) ([859]) ([860]) ([861]) ([862]) ([863]) ([864]) ([865]) ([866]) ([867]) ([868]) ([869]) ([870]) ([871]) ([872]) ([873]) ([874]) ([875]) ([876]) ([877]) ([878]) ([879]) ([880]) ([881]) ([882]) ([883]) ([884]) ([885]) ([886]) ([887]) ([888]) ([889]) ([890]) ([891]) ([892]) ([893]) ([894]) ([895]) ([896]) ([897]) ([898]) ([899]) ([900]) ([901]) ([902]) ([903]) ([904]) ([905]) ([906]) ([907]) ([908]) ([909]) ([910]) ([911]) ([912]) ([913]) ([914]) ([915]) ([916]) ([917]) ([918]) ([919]) ([920]) ([921]) ([922]) ([923]) ([924]) ([925]) ([926]) ([927]) ([928]) ([929]) ([930]) ([931]) ([932]) ([933]) ([934]) ([935]) ([936]) ([937]) ([938]) ([939]) ([940]) ([941]) ([942]) ([943]) ([944]) ([945]) ([946]) ([947]) ([948]) ([949]) ([950]) ([951]) ([952]) ([953]) ([954]) ([955]) ([956]) ([957]) ([958]) ([959]) ([960]) ([961]) ([962]) ([963]) ([964]) ([965]) ([966]) ([967]) ([968]) ([969]) ([970]) ([971]) ([972]) ([973]) ([974]) ([975]) ([976]) ([977]) ([978]) ([979]) ([980]) ([981]) ([982]) ([983]) ([984]) ([985]) ([986]) ([987]) ([988]) ([989]) ([990]) ([991]) ([992]) ([993]) ([994]) ([995]) ([996]) ([997]) ([998]) ([999]) ([1000]) ([1001]) ([1002]) ([1003]) ([1004]) ([1005]) ([1006]) ([1007]) ([1008]) ([1009]) ([1010]) ([1011]) ([1012]) ([1013]) ([1014]) ([1015]) ([1016]) ([1017]) ([1018]) ([1019]) ([1020]) ([1021]) ([1022]) ([1023]) ([1024]) ([1025]) ([1026]) ([1027]) ([1028]) ([1029]) ([1030]) ([1031]) ([1032]) ([1033]) ([1034]) ([1035]) ([1036]) ([1037]) ([1038]) ([1039]) ([1040]) ([1041]) ([1042]) ([1043]) ([1044]) ([1045]) ([1046]) ([1047]) ([1048]) ([1049]) ([1050]) ([1051]) ([1052]) ([1053]) ([1054]) ([1055]) ([1056]) ([1057]) ([1058]) ([1059]) ([1060]) ([1061]) ([1062]) ([1063]) ([1064]) ([1065]) ([1066]) ([1067]) ([1068]) ([1069]) ([1070]) ([1071]) ([1072]) ([1073]) ([1074]) ([1075]) ([1076]) ([1077]) ([1078]) ([1079]) ([1080]) ([1081]) ([1082]) ([1083]) ([1084]) ([1085]) ([1086]) ([1087]) ([1088]) ([1089]) ([1090]) ([1091]) ([1092]) ([1093]) ([1094]) ([1095]) ([1096]) ([1097]) ([1098]) ([1099]) ([1100]) ([1101]) ([1102]) ([1103]) ([1104]) ([1105]) ([1106]) ([1107]) ([1108]) ([1109]) ([1110]) ([1111]) ([1112]) ([1113]) ([1114]) ([1115]) ([1116]) ([1117]) ([1118]) ([1119]) ([1120]) ([1121]) ([1122]) ([1123]) ([1124]) ([1125]) ([1126]) ([1127]) ([1128]) ([1129]) ([1130]) ([1131]) ([1132]) ([1133]) ([1134]) ([1135]) ([1136]) ([1137]) ([1138]) ([1139]) ([1140]) ([1141]) ([1142]) ([1143]) ([1144]) ([1145]) ([1146]) ([1147]) ([1148]) ([1149]) ([1150]) ([1151]) ([1152]) ([1153]) ([1154]) ([1155]) ([1156]) ([1157]) ([1158]) ([1159]) ([1160]) ([1161]) ([1162]) ([1163]) ([1164]) ([1165]) ([1166]) ([1167]) ([1168]) ([1169]) ([1170]) ([1171]) ([1172]) ([1173]) ([1174]) ([1175]) ([1176]) ([1177]) ([1178]) ([1179]) ([1180]) ([1181]) ([1182]) ([1183]) ([1184]) ([1185]) ([1186]) ([1187]) ([1188]) ([1189]) ([1190]) ([1191]) ([1192]) ([1193]) ([1194]) ([1195]) ([1196]) ([1197]) ([1198]) ([1199]) ([1200]) ([1201]) ([1202]) ([1203]) ([1204]) ([1205]) ([1206]) ([1207]) ([1208]) ([1209]) ([1210]) ([1211]) ([1212]) ([1213]) ([1214]) ([1215]) ([1216]) ([1217]) ([1218]) ([1219]) ([1220]) ([1221]) ([1222]) ([1223]) ([1224]) ([1225]) ([1226]) ([1227]) ([1228]) ([1229]) ([1230]) ([1231]) ([1232]) ([1233]) ([1234]) ([1235]) ([1236]) ([1237]) ([1238]) ([1239]) ([1240]) ([1241]) ([1242]) ([1243]) ([1244]) ([1245]) ([1246]) ([1247]) ([1248]) ([1249]) ([1250]) ([1251]) ([1252]) ([1253]) ([1254]) ([1255]) ([1256]) ([1257]) ([1258]) ([1259]) ([1260]) ([1261]) ([1262]) ([1263]) ([1264]) ([1265]) ([1266]) ([1267]) ([1268]) ([1269]) ([1270]) ([1271]) ([1272]) ([1273]) ([1274]) ([1275]) ([1276]) ([1277]) ([1278]) ([1279]) ([1280]) ([1281]) ([1282]) ([1283]) ([1284]) ([1285]) ([1286]) ([1287]) ([1288]) ([1289]) ([1290]) ([1291]) ([1292]) ([1293]) ([1294]) ([1295]) ([1296]) ([1297]) ([1298]) ([1299]) ([1300]) ([1301]) ([1302]) ([1303]) ([1304]) ([1305]) ([1306]) ([1307]) ([1308]) ([1309]) ([1310]) ([1311]) ([1312]) ([1313]) ([1314]) ([1315]) ([1316]) ([1317]) ([1318]) ([1319]) ([1320]) ([1321]) ([1322]) ([1323]) ([1324]) ([1325]) ([1326]) ([1327]) ([1328]) ([1329]) ([1330]) ([1331]) ([1332]) ([1333]) ([1334]) ([1335]) ([1336]) ([1337]) ([1338]) ([1339]) ([1340]) ([1341]) ([1342]) ([1343]) ([1344]) ([1345]) ([1346]) ([1347]) ([1348]) ([1349]) ([1350]) ([1351]) ([1352]) ([1353]) ([1354]) ([1355]) ([1356]) ([1357]) ([1358]) ([1359]) ([1360]) ([1361]) ([1362]) ([1363]) ([1364]) ([1365]) ([1366]) ([1367]) ([1368]) ([1369]) ([1370]) ([1371]) ([1372]) ([1373]) ([1374]) ([1375]) ([1376]) ([1377]) ([1378]) ([1379]) ([1380]) ([1381]) ([1382]) ([1383]) ([1384]) ([1385]) ([1386]) ([1387]) ([1388]) ([1389]) ([1390]) ([1391]) ([1392]) ([1393]) ([1394]) ([1395]) ([1396]) ([1397]) ([1398]) ([1399]) ([1400]) ([1401]) ([1402]) ([1403]) ([1404]) ([1405]) ([1406]) ([1407]) ([1408]) ([1409]) ([1410]) ([1411]) ([1412]) ([1413]) ([1414]) ([1415]) ([1416]) ([1417]) ([1418]) ([1419]) ([1420]) ([1421]) ([1422]) ([1423]) ([1424]) ([1425]) ([1426]) ([1427]) ([1428]) ([1429]) ([1430]) ([1431]) ([1432]) ([1433]) ([1434]) ([1435]) ([1436]) ([1437]) ([1438]) ([1439]) ([1440]) ([1441]) ([1442]) ([1443]) ([1444]) ([1445]) ([1446]) ([1447]) ([1448]) ([1449]) ([1450]) ([1451]) ([1452]) ([1453]) ([1454]) ([1455]) ([1456]) ([1457]) ([1458]) ([1459]) ([1460]) ([1461]) ([1462]) ([1463]) ([1464]) ([1465]) ([1466]) ([1467]) ([1468]) ([1469]) ([1470]) ([1471]) ([1472]) ([1473]) ([1474]) ([1475]) ([1476]) ([1477]) ([1478]) ([1479]) ([1480]) ([1481]) ([1482]) ([1483]) ([1484]) ([1485]) ([1486]) ([1487]) ([1488]) ([1489]) ([1490]) ([1491]) ([1492]) ([1493]) ([1494]) ([1495]) ([1496]) ([1497]) ([1498]) ([1499]) ([1500]) ([1501]) ([1502]) ([1503]) ([1504]) ([1505]) ([1506]) ([1507]) ([1508]) ([1509]) ([1510]) ([1511]) ([1512]) ([1513]) ([1514]) ([1515]) ([1516]) ([1517]) ([1518]) ([1519]) ([1520]) ([1521]) ([1522]) ([1523]) ([1524]) ([1525]) ([1526]) ([1527]) ([1528]) ([1529]) ([1530]) ([1531]) ([1532]) ([1533]) ([1534]) ([1535]) ([1536]) ([1537]) ([1538]) ([1539]) ([1540]) ([1541]) ([1542]) ([1543]) ([1544]) ([1545]) ([1546]) ([1547]) ([1548]) ([1549]) ([1550]) ([1551]) ([1552]) ([1553]) ([1554]) ([1555]) ([1556]) ([1557]) ([1558]) ([1559]) ([1560]) ([1561]) ([1562]) ([1563]) ([1564]) ([1565]) ([1566]) ([1567]) ([1568]) ([1569]) ([1570]) ([1571]) ([1572]) ([1573]) ([1574]) ([1575]) ([1576]) ([1577]) ([1578]) ([1579]) ([1580]) ([1581]) ([1582]) ([1583]) ([1584]) ([1585]) ([1586]) ([1587]) ([1588]) ([1589]) ([1590]) ([1591]) ([1592]) ([1593]) ([1594]) ([1595]) ([1596]) ([1597]) ([1598]) ([1599]) ([1600]) ([1601]) ([1602]) ([1603]) ([1604]) ([1605]) ([1606]) ([1607]) ([1608]) ([1609]) ([1610]) ([1611]) ([1612]) ([1613]) ([1614]) ([1615]) ([1616]) ([1617]) ([1618]) ([1619]) ([1620]) ([1621]) ([1622]) ([1623]) ([1624]) ([1625]) ([1626]) ([1627]) ([1628]) ([1629]) ([1630]) ([1631]) ([1632]) ([1633]) ([1634]) ([1635]) ([1636]) ([1637]) ([1638]) ([1639]) ([1640]) ([1641]) ([1642]) ([1643]) ([1644]) ([1645]) ([1646]) ([1647]) ([1648]) ([1649]) ([1650]) ([1651]) ([1652]) ([1653]) ([1654]) ([1655]) ([1656]) ([1657]) ([1658]) ([1659]) ([1660]) ([1661]) ([1662]) ([1663]) ([1664]) ([1665]) ([1666]) ([1667]) ([1668]) ([1669]) ([1670]) ([1671]) ([1672]) ([1673]) ([1674]) ([1675]) ([1676]) ([1677]) ([1678]) ([1679]) ([1680]) ([1681]) ([1682]) ([1683]) ([1684]) ([1685]) ([1686]) ([1687]) ([1688]) ([1689]) ([1690]) ([1691]) ([1692]) ([1693]) ([1694]) ([1695]) ([1696]) ([1697]) ([1698]) ([1699]) ([1700]) ([1701]) ([1702]) ([1703]) ([1704]) ([1705]) ([1706]) ([1707]) ([1708]) ([1709]) ([1710]) ([1711]) ([1712]) ([1713]) ([1714]) ([1715]) ([1716]) ([1717]) ([1718]) ([1719]) ([1720]) ([1721]) ([1722]) ([1723]) ([1724]) ([1725]) ([1726]) ([1727]) ([1728]) ([1729]) ([1730]) ([1731]) ([1732]) ([1733]) ([1734]) ([1735]) ([1736]) ([1737]) ([1738]) ([1739]) ([1740]) ([1741]) ([1742]) ([1743]) ([1744]) ([1745]) ([1746]) ([1747]) ([1748]) ([1749]) ([1750]) ([1751]) ([1752]) ([1753]) ([1754]) ([1755]) ([1756]) ([1757]) ([1758]) ([1759]) ([1760]) ([1761]) ([1762]) ([1763]) ([1764]) ([1765]) ([1766]) ([1767]) ([1768]) ([1769]) ([1770]) ([1771]) ([1772]) ([1773]) ([1774]) ([1775]) ([1776]) ([1777]) ([1778]) ([1779]) ([1780]) ([1781]) ([1782]) ([1783]) ([1784]) ([1785]) ([1786]) ([1787]) ([1788]) ([1789]) ([1790]) ([1791]) ([1792]) ([1793]) ([1794]) ([1795]) ([1796]) ([1797]) ([1798]) ([1799]) ([1800]) ([1801]) ([1802]) ([1803]) ([1804]) ([1805]) ([1806]) ([1807]) ([1808]) ([1809]) ([1810]) ([1811]) ([1812]) ([1813]) ([1814]) ([1815]) ([1816]) ([1817]) ([1818]) ([1819]) ([1820]) ([1821]) ([1822]) ([1823]) ([1824]) ([1825]) ([1826]) ([1827]) ([1828]) ([1829]) ([1830]) ([1831]) ([1832]) ([1833]) ([1834]) ([1835]) ([1836]) ([1837]) ([1838]) ([1839]) ([1840]) ([1841]) ([1842]) ([1843]) ([1844]) ([1845]) ([1846]) ([1847]) ([1848]) ([1849]) ([1850]) ([1851]) ([1852]) ([1853]) ([1854]) ([

- crine, 2021, 72(2):400-410.
- [9] PANDUREVIC S, BERGAMASCHI L, PIZZIC C, et al. Body mass index rather than the phenotype impacts precocious ultrasound cardiovascular risk markers in polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 184(1):199-208.
- [10] MARUHASHI T, SOGA J, FUJIMURA N, et al. Nitroglycerine-induced vasodilation for assessment of vascular function: a comparison with flow-mediated vasodilation [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(6):1401-1408.
- [11] KIM H L, KIM S H. Pulse wave velocity in atherosclerosis[Z]. 2019:41.
- [12] VLACHOPOULOS C, TEREANTES-PRINTZIOS D, LAURENT S, et al. Association of estimated pulse wave velocity with survival: a secondary analysis of SPRINT[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(10):e1912831.
- [13] VLACHOPOULOS C, AZNAOURIDIS K, STEFANADIS C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13):1318-1327.
- [14] KELLY C J, SPEIRS A, GOULD G W, et al. Altered vascular function in young women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(2):742-746.
- [15] HUGHAN K S, TFAYLI H, WARREN-UL-ANCH J G, et al. Early biomarkers of subclinical atherosclerosis in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome[J]. *J Pediatr*, 2016, 168:104-111. e1.
- [16] VRIZ O, ABOYANS V, MINISINI R, et al. Reference values of one-point carotid stiffness parameters determined by carotid echo-tracking and brachial pulse pressure in a large population of healthy subjects[J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(7):685-695.
- [17] PATEL S S, TRUONG U, KING M, et al. Obese adolescents with polycystic ovarian syndrome have elevated cardiovascular disease risk markers[J]. *Vasc Med*, 2017, 22(2):85-95.
- [18] KUMARI B K B D N F, CIMT. Surrogate markers of atherosclerosis in subclinical and overt hypothyroidism in sub himalyan region [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2021, 25(3):220-225.
- [19] LORENZ M W, MARKUS H S, BOTS M L, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circulation*, 2007, 115(4):459-467.
- [20] KATAKAMI N, MITA T, GOSHO M, et al. Clinical utility of carotid ultrasonography in the prediction of cardiovascular events in patients with diabetes: a combined analysis of data obtained in five longitudinal studies[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018, 25(10):1053-1066.
- [21] YALCIN BAHAT P, ÖZEL A, DEMIRCI A. Evaluation of carotid artery Intima-Media thickness as a cardiovascular risk factor in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Cureus*, 2021, 13(1):e13025.
- [22] GONULALAN G, GUNEY I, SACKAN F, et al. The relationship between polycystic ovary syndrome and serum periostin level[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021, 31(11):1291-1295.
- [23] JABBOUR R, OTT J, EPPEL W, et al. Carotid intima-media thickness in polycystic ovary syndrome and its association with hormone and lipid profiles [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e0232299.
- [24] MEUN C, GUNNING M N, LOUWERS Y V, et al. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2020, 92(2):150-158.
- [25] ALANYA TOSUN Ş, GURBUZ T, CEBI A, et al. Association of increased levels of omentin-1 and carotid intima-media thickness with early signs of cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective case control study[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(1):169-177.
- [26] RAMOGLU S, YOLDEMIR T, ATASAYAN K, et al. Does cardiovascular risk vary according to the criteria for a diagnosis of polycystic ovary syndrome? [J]. *J Obstet Gynaecol*



- Res, 2017, 43(12):1848-1854.
- [27] KRENTOWSKA A, LEBKOWSKA A, JAC-  
EWICZ-ŚWIECKA M, et al. Metabolic syn-  
drome and the risk of cardiovascular complica-  
tions in young patients with different pheno-  
types of polycystic ovary syndrome[J]. *Endo-  
crine*, 2021, 72(2):400-410.
- [28] MEUN C, FRANCO O H, DHANA K, et al.  
High androgens in postmenopausal women and  
the risk for atherosclerosis and cardiovascular  
disease; the rotterdam study[J]. *J Clin Endo-  
crinol Metab*, 2018, 103(4):1622-1630.
- [29] NATALE F, TEDESCO M A, MOCERINO R,  
et al. Visceral adiposity and arterial stiffness:  
echocardiographic epicardial fat thickness re-  
flects, better than waist circumference, carotid  
arterial stiffness in a large population of hyper-  
tensives[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(4):  
549-555.
- [30] KIM S K, KIM H J, HUR K Y, et al. Visceral  
fat thickness measured by ultrasonography can  
estimate not only visceral obesity but also risks  
of cardiovascular and metabolic diseases[J].  
*Am J Clin Nutr*, 2004, 79(4):593-599.
- [31] CASCELLA T, PALOMBA S, DE SIO I, et al.  
Visceral fat is associated with cardiovascular  
risk in women with polycystic ovary syndrome  
[J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(1):153-159.
- [32] TRIPATHY P, SAHU A, SAHU M, et al. Ul-  
trasonographic evaluation of intra-abdominal  
fat distribution and study of its influence on  
subclinical atherosclerosis in women with poly-  
cystic ovarian syndrome[J]. *Eur J Obstet Gy-  
necol Reprod Biol*, 2017, 217:18-22.
- [33] ZHOU J, CHEN Y, ZHANG Y, et al. Epicardi-  
al fat volume improves the prediction of ob-  
structive coronary artery disease above tradi-  
tional risk factors and coronary Calcium score  
[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(1):  
e008002.
- [34] FOLSOM A R, KRONMAL R A, DETRANO  
R C, et al. Coronary artery calcification com-  
pared with carotid intima-media thickness in  
the prediction of cardiovascular disease inci-  
dence; the multi-ethnic study of atherosclerosis  
(Mesa)[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(12):  
1333-1339.
- [35] KIM C, ARODA V R, GOLDBERG R B, et al.  
Androgens, irregular menses, and risk of diabe-  
tes and coronary artery calcification in the dia-  
betes prevention program[J]. *J Clin Endocrinol  
Metab*, 2018, 103(2):486-496.
- [36] DUMESIC D A, AKOPIANS A L, MADRI-  
GAL V K, et al. Hyperandrogenism accompa-  
nies increased intra-abdominal fat storage in  
normal weight polycystic ovary syndrome  
women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101  
(11):4178-4188.
- [37] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et  
al. Heart disease and stroke statistics-2020 up-  
date: a report from the American heart associa-  
tion[J]. *Circulation*, 2020, 141(9):e139-e596.
- [38] RAMEZANI TEHRANI F, AMIRI M N, BEH-  
BOUDI-GANDEVANI S, et al. Cardiovascular  
events among reproductive and menopausal age  
women with polycystic ovary syndrome: a sys-  
tematic review and meta-analysis[J]. *Gynecol  
Endocrinol*, 2020, 36(1):12-23.
- [39] WILDE M A D, EISING J B, GUNNING M N,  
et al. Cardiovascular and metabolic health of 74  
children from women previously diagnosed  
with polycystic ovary syndrome in comparison  
with a population-based reference cohort[J].  
*Reprod Sci*, 2018, 25(10):1492-1500.
- [40] 刘雪梅, 詹晓蓉, 郭钰雪. GLP-1 受体激动剂对  
PCOS 相关心血管疾病的影响[J]. *心血管康复  
医学杂志*, 2023, 32(3):294-297.

(收稿日期:2023-12-16 修回日期:2024-03-28)