

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.13.001

文章编号: 1005-8982 (2024) 13-0001-06

卵巢疾病专题·论著

## 血清NLRP3、IL-18水平与多囊卵巢综合征患者不孕的关系\*

朱松楠<sup>1</sup>, 张红媛<sup>1</sup>, 李艳<sup>2</sup>

[1. 南开大学附属妇产医院(天津市中心妇产科医院) 妇科, 天津 300100;  
2. 天津市第一中心医院 妇科, 天津 300100]

**摘要: 目的** 探讨血清NOD样受体蛋白3(NLRP3)、白细胞介素-18(IL-18)水平与多囊卵巢综合征不孕的相关性。**方法** 选取2020年3月—2023年3月南开大学附属妇产医院和天津市第一中心医院收治的294例多囊卵巢综合征不孕患者作为研究组, 280例输卵管异常、子宫内膜异位症等导致的不孕患者作为对照组。比较两组患者的临床资料; 采用酶联免疫吸附试验检测血清NLRP3、IL-18水平; 采用多因素逐步Logistic回归模型分析多囊卵巢综合征患者不孕的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清NLRP3、IL-18预测多囊卵巢综合征患者不孕的价值。**结果** 两组的年龄、不孕时间、吸烟、饮酒、收缩压、舒张压、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、卵泡刺激素比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。研究组体质指数(BMI)、甘油三酯、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、促黄体生成素及转铁蛋白均高于对照组( $P<0.05$ )。研究组血清NLRP3、IL-18水平均高于对照组( $P<0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析结果显示, 血清NLRP3[OR=4.293(95% CI: 1.941, 9.495)], 血清IL-18[OR=4.104(95% CI: 1.770, 9.515)], HOMA-IR[OR=3.404(95% CI: 1.477, 7.846)], BMI[OR=3.391(95% CI: 1.542, 7.455)]是PCOS患者不孕的危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 血清IL-18、NLRP3及两者联合预测PCOS患者不孕的曲线下面积分别为0.748(95% CI: 0.698, 0.801)、0.844(95% CI: 0.796, 0.894)、0.905(95% CI: 0.855, 0.950); 血清IL-18、NLRP3及两者联合预测PCOS患者不孕的敏感性分别为66.32%(95% CI: 0.572, 0.746)、79.39%(95% CI: 0.713, 0.857)、88.53%(95% CI: 0.844, 0.934); 血清IL-18、NLRP3及两者联合预测PCOS患者不孕的特异性分别为70.68%(95% CI: 0.623, 0.799)、73.28%(95% CI: 0.656, 0.827)、86.32%(95% CI: 0.830, 0.908)。**结论** 血清NLRP3、IL-18水平升高与多囊卵巢综合征患者不孕密切相关, 可作为预测多囊卵巢综合征患者不孕的生物学指标。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 不孕症; NOD样受体蛋白3; 白细胞介素-18; 相关性研究

**中图分类号:** R711.75; R588.6

**文献标识码:** A

## Correlation study of serum NLRP3 and IL-18 levels with infertility in patients with polycystic ovary syndrome\*

Zhu Song-nan<sup>1</sup>, Zhang Hong-yuan<sup>1</sup>, Li Yan<sup>2</sup>

[1. Department of Gynaecology, Nankai University Maternity Hospital (Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics), Tianjin 300100, China; 2. Department of Gynaecology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300100, China]

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum levels of NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) and interleukin-18 (IL-18) and infertility in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods**

收稿日期: 2023-11-09

\* 基金项目: 天津市科技计划项目(No: S21DYBBA2331)

[通信作者] 张红媛, Tel: 18902007323

From March 2020 to March 2023, a total of 294 infertile patients with PCOS were selected as the study group from Nankai University Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital and Tianjin First Central Hospital. Additionally, 280 infertile patients due to tubal abnormalities, endometriosis, and other causes were selected as the control group. Clinical data of the two groups were compared. Serum NLRP3 and IL-18 levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Multivariate stepwise logistic regression analysis was used to identify factors influencing infertility in PCOS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to evaluate the predictive value of serum NLRP3 and IL-18 levels for infertility in PCOS patients. **Results** There were no significant differences between the two groups in terms of age, duration of infertility, smoking, alcohol consumption, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and follicle-stimulating hormone ( $P > 0.05$ ). The study group had higher body mass index (BMI), triglycerides, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), luteinizing hormone, and transferrin levels compared to the control group ( $P < 0.05$ ). Serum levels of NLRP3 and IL-18 were significantly higher in the study group ( $P < 0.05$ ). Multivariate stepwise logistic regression analysis indicated that serum NLRP3 [ $\hat{OR} = 4.293$  (95% CI: 1.941, 9.495)], serum IL-18 [ $\hat{OR} = 4.104$  (95% CI: 1.770, 9.515)], HOMA-IR [ $\hat{OR} = 3.404$  (95% CI: 1.477, 7.846)], and BMI [ $\hat{OR} = 3.391$  (95% CI: 1.542, 7.455)] were risk factors for infertility in PCOS patients ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) for predicting infertility in PCOS patients using serum IL-18, NLRP3, and their combination were 0.748 (95% CI: 0.698, 0.801), 0.844 (95% CI: 0.796, 0.894), and 0.905 (95% CI: 0.855, 0.950), respectively. The sensitivities of serum IL-18, NLRP3, and their combination for predicting infertility in PCOS patients were 66.32% (95% CI: 0.572, 0.746), 79.39% (95% CI: 0.713, 0.857), and 88.53% (95% CI: 0.844, 0.934), respectively. The specificities were 70.68% (95% CI: 0.623, 0.799), 73.28% (95% CI: 0.656, 0.827), and 86.32% (95% CI: 0.830, 0.908), respectively. **Conclusion** Elevated serum levels of NLRP3 and IL-18 are closely associated with infertility in PCOS patients and can serve as biological markers for predicting infertility in this population.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; infertility; NOD-like receptor protein 3; interleukin-18; correlation study

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种常见的内分泌疾病, 多发于育龄期女性, 以高雄激素反应、排卵少、无排卵和多囊卵巢为特征, 通常伴有胰岛素抵抗、血脂异常和肥胖, 并存在心血管和代谢异常 (包括糖尿病和代谢综合征) 的重大风险<sup>[1-2]</sup>。由于排卵功能异常, 大多数患者出现月经紊乱, 以月经稀少或者闭经为主要症状, 这是导致 PCOS 患者不孕的主要原因<sup>[3-4]</sup>。研究发现, > 90% PCOS 患者有不孕症<sup>[5]</sup>。NOD 样受体蛋白 3 (NOD like receptor protein 3, NLRP3) 是先天免疫系统的关键成分, 介导炎症细胞因子白细胞介素-18 (Interleukin-18, IL-18) 的分泌, 以响应微生物感染和细胞损伤<sup>[6-7]</sup>。相关研究发现, NLRP3 在慢性心力衰竭患者中呈高表达<sup>[8]</sup>。IL-18 属于 IL-1 家族, 最初因诱导干扰素- $\gamma$  的特性而被鉴定<sup>[9]</sup>。有研究发现, IL-18 在老年结直肠癌肝转移患者中呈高表达<sup>[10]</sup>。血清 NLRP3、IL-18 与多种疾病的发生、发展有关, 但尚未有研究讨论血清 NLRP3、IL-18 水平是否与 PCOS 患者不孕有关。因此, 本文主要探讨血清

NLRP3、IL-18 水平与 PCOS 患者不孕的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月—2023 年 3 月南开大学附属妇产医院和天津市第一中心医院收治的 294 例 PCOS 不孕患者作为研究组。研究组年龄 23 ~ 35 岁, 平均 (28.85 ± 2.67) 岁; 不孕时间 < 1 年 92 例, 1 ~ 3 年 150 例, > 3 年 52 例。纳入标准: ① PCOS 诊断符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[11]</sup> 的诊断标准; ② 不孕诊断符合《多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识》<sup>[12]</sup> 的诊断标准; ③ 无合并其他重大疾病; ④ 临床资料齐全。排除标准: ① 合并严重心、肺、肝、肾功能障碍; ② 有传染性疾病; ③ 合并精神及认知障碍; ④ 子宫有异常; ⑤ 合并恶性肿瘤。另选取输卵管异常、子宫内膜异位症等导致的 280 例不孕患者作为对照组。对照组年龄 24 ~ 36 岁, 平均 (28.94 ± 2.75) 岁; 不孕时间 < 1 年 88 例, 1 ~ 3 年 146 例, > 3 年 46 例。两组年龄、不孕时间比较, 差异

均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会审核通过, 患者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料** 收集所有患者的临床资料, 包括年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、不孕时间、吸烟史、饮酒史、舒张压、收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯、胰岛素抵抗指数 (homeostatic model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)、卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、转铁蛋白 (Transferrin, TRF)。

**1.2.2 血清 NLRP3、IL-18 水平检测** 采集所有患者空腹静脉血 5 mL, 静置 15 min, 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测血清 NLRP3 (试剂盒购自上海联祖生物科技有限公司) 和 IL-18 (试剂盒购自上海抚生实业有限公司) 水平, 严格按照试剂盒说明书操作。

## 1.3 统计学分析

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

两组的年龄、不孕时间、吸烟史、饮酒史、舒张压、收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、FSH 比较, 经  $t/\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组的 BMI、甘油三酯、HOMA-IR、LH 及 TRF 比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 研究组均高于对照组。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	不孕时间/(年, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)
对照组	280	28.94 $\pm$ 2.75	23.51 $\pm$ 2.63	1.78 $\pm$ 0.93	46(16.43)	73(26.07)
研究组	294	28.85 $\pm$ 2.67	25.98 $\pm$ 2.48	1.83 $\pm$ 0.88	41(13.95)	65(22.11)
$t/\chi^2$ 值		0.398	11.581	0.662	0.688	1.233
<i>P</i> 值		0.690	0.000	0.508	0.407	0.267

组别	舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	高密度脂蛋白/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	低密度脂蛋白/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	71.92 $\pm$ 7.05	108.85 $\pm$ 11.79	4.27 $\pm$ 0.69	1.36 $\pm$ 0.35	2.33 $\pm$ 0.82
研究组	72.39 $\pm$ 8.06	108.34 $\pm$ 11.16	4.32 $\pm$ 0.73	1.39 $\pm$ 0.37	2.37 $\pm$ 0.85
$t/\chi^2$ 值	0.742	0.532	0.842	0.997	0.573
<i>P</i> 值	0.458	0.595	0.400	0.319	0.567

组别	甘油三酯/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HOMA-IR ( $\bar{x} \pm s$ )	FSH/(IU/L, $\bar{x} \pm s$ )	LH/(IU/L, $\bar{x} \pm s$ )	TRF/( $\mu$ g/mL, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	1.63 $\pm$ 0.25	4.83 $\pm$ 0.92	5.49 $\pm$ 1.68	10.45 $\pm$ 2.43	14.37 $\pm$ 1.94
研究组	1.68 $\pm$ 0.27	6.51 $\pm$ 1.03	5.65 $\pm$ 1.62	11.05 $\pm$ 2.51	14.92 $\pm$ 2.03
$t/\chi^2$ 值	2.299	20.574	1.162	2.908	3.316
<i>P</i> 值	0.022	0.000	0.246	0.004	0.001

### 2.2 两组血清 NLRP3、IL-18 水平比较

两组血清 NLRP3、IL-18 水平比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 研究组均高于对照组。见表 2。

### 2.3 PCOS 患者不孕影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

将 PCOS 患者不孕作为因变量 (否 = 0、是 = 1),

表 2 两组血清 NLRP3、IL-18 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	NLRP3/(ng/mL)	IL-18/(pg/mL)
研究组	294	1.45 $\pm$ 0.21	31.05 $\pm$ 4.15
对照组	280	0.92 $\pm$ 0.19	23.27 $\pm$ 3.29
<i>t</i> 值		31.657	24.811
<i>P</i> 值		0.000	0.000

将血清 NLRP3 ( $< 1.20 \text{ ng/mL} = 0, \geq 1.20 \text{ ng/mL} = 1$ )、IL-18 ( $< 27.65 \text{ pg/mL} = 0, \geq 27.65 \text{ pg/mL} = 1$ )、HOMA-IR ( $< 2.69 = 0, \geq 2.69 = 1$ ) 和 BMI ( $< 24.0 \text{ kg/m}^2 = 0, \geq 24.0 \text{ kg/m}^2 = 1$ ) 作为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析 ( $\alpha_{\lambda}=0.05, \alpha_{\text{III}}=0.10$ ), 结果显示: 血

清 NLRP3 [ $\hat{O}R = 4.293$  (95% CI: 1.941, 9.495)], 血清 IL-18 [ $\hat{O}R = 4.104$  (95% CI: 1.770, 9.515)], HOMA-IR [ $\hat{O}R = 3.404$  (95% CI: 1.477, 7.846)], BMI [ $\hat{O}R = 3.391$  (95% CI: 1.542, 7.455)] 是 PCOS 患者不孕的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 PCOS 患者不孕影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{O}R$	95% CI	
						下限	上限
NLRP3	1.457	0.405	12.942	0.000	4.293	1.941	9.495
IL-18	1.412	0.429	10.833	0.001	4.104	1.770	9.515
HOMA-IR	1.225	0.426	8.269	0.004	3.404	1.477	7.846
BMI	1.221	0.402	9.225	0.002	3.391	1.542	7.455

#### 2.4 血清 NLRP3、IL-18 水平单独及联合对 PCOS 患者不孕的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, 血清 IL-18、NLRP3 及两者联合预测 PCOS 患者不孕的曲线下面积分别为 0.748 (95% CI: 0.698, 0.801)、0.844 (95% CI: 0.796, 0.894)、0.905 (95% CI: 0.855, 0.950); 血清 IL-18、

血清 NLRP3 及两者联合预测 PCOS 患者不孕的特异性分别为 70.68% (95% CI: 0.623, 0.799)、73.28% (95% CI: 0.656, 0.827)、86.32% (95% CI: 0.830, 0.908)。见表 4 和图 1。

表 4 血清 NLRP3、IL-18 水平单独及两者联合对 PCOS 患者不孕的预测价值

检测指标	最佳截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
IL-18	1.20 ng/mL	0.748	0.698	0.801	66.32	0.572	0.746	70.68	0.623	0.799
NLRP3	27.65 pg/mL	0.844	0.796	0.894	79.39	0.713	0.857	73.28	0.656	0.827
NLRP3 + IL-18	-	0.905	0.855	0.950	88.53	0.844	0.934	86.32	0.830	0.908

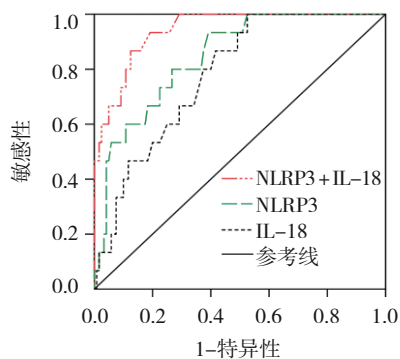


图 1 血清 NLRP3、IL-18 水平单独及两者联合预测 PCOS 患者不孕的 ROC 曲线

### 3 讨论

PCOS 是我国妇产科临床一种最常见的内分泌紊乱综合征, 患者会出现生殖功能异常与糖代谢

异常并存, 也是育龄期女性月经不调的常见原因<sup>[13-14]</sup>。大多数患者存在胰岛素抵抗, 代偿性高胰岛素血症刺激卵巢雄激素分泌及抑制肝脏性激素结合球蛋白的产生, 形成高雄激素血症; 环境和遗传因素对 PCOS 的发展也有影响<sup>[15-16]</sup>。PCOS 与多种疾病有关, 包括不孕症、产科并发症、2 型糖尿病、心血管疾病等, 且患者易出现情绪和进食障碍<sup>[17]</sup>。PCOS 患者常有持续性无排卵, 导致不孕, 这给患者带来巨大影响。目前导致 PCOS 患者不孕的相关因素并不明确, 因此探讨 PCOS 患者不孕的相关因素具有重要意义。

血清 NLRP3 是一种多聚体细胞溶质蛋白质复合物, 复合物中的 NLRP3 蛋白属于核苷酸结合和寡聚化结构域样受体家族, 也被称为含 pyrin 结构

域的蛋白<sup>3[18-19]</sup>。本研究结果显示, 研究组 NLRP3 水平高于对照组, 提示血清 NLRP3 水平与 PCOS 患者不孕有关。探讨其原因, PCOS 患者多有胰岛素抵抗及肥胖, NLRP3 是具有模式识别功能的受体蛋白质, 含 pyrin 结构域, NLRP3 被身体的内源性刺激物激活后, 血清 NLRP3 表达异常升高, 患者体内的抗炎因子减少, 活化促炎因子产生分裂后得到释放, 导致身体出现一系列炎症反应, 同时也使胰岛素信号传导通路受到干扰, 出现胰岛素抵抗, 促使患者不孕风险增加<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示, 血清 NLRP3 预测 PCOS 患者不孕的曲线下面积为 0.844, 且多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示, 血清 NLRP3 $\geq$ 1.20 ng/mL 是 PCOS 患者不孕的影响因素。这表明血清 NLRP3 可作为预测 PCOS 患者不孕的辅助指标, 且血清 NLRP3 高表达会增加 PCOS 患者不孕的风险。

血清 IL-18 是一种刺激各种细胞类型的细胞因子, 具有多效性功能, 参与调节先天性和获得性免疫反应<sup>[22-23]</sup>。在炎症过程中, IL-18 的作用比其他细胞因子更特异: T 细胞与巨噬细胞经 IL-18 激活后机体分泌细胞因子升高, 局部炎症因 IL-18 而活化<sup>[24-25]</sup>。而目前越来越多的研究表明, PCOS 不孕的病理生理机制除了高雄激素血症和胰岛素抵抗外, 还与机体炎症因子激活有关<sup>[26-27]</sup>。本研究结果显示, 研究组 IL-18 水平高于对照组, 提示血清 IL-18 表达水平与 PCOS 患者不孕有关。探讨其原因, 肥胖会增加 PCOS 患者的胰岛素抵抗和代偿性高胰岛素血症, 反过来增加脂肪生成和减少脂肪分解, 肥胖增加了炎症脂肪因子, 这反过来增加胰岛素抵抗和脂肪生成。IL-18 作为炎症因子的重要成员, 在患者卵泡发育成熟及排出过程中有大量的相关炎症因子活跃存在, 炎症因子 IL-18 异常升高, 引发机体出现过度炎症反应, 导致排卵功能出现障碍, 致使患者不孕<sup>[28]</sup>。本研究结果显示, 血清 IL-18 预测 PCOS 患者不孕的曲线下面积为 0.748, 且多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示, 血清 IL-18 $\geq$ 27.65 pg/mL 是 PCOS 患者不孕的影响因素。这表明血清 IL-18 可作为预测 PCOS 患者不孕的辅助指标, 且血清 IL-18 高表达会增加 PCOS 患者不孕的风险。

综上所述, 血清 NLRP3、IL-18 水平与 PCOS 患

者不孕密切相关, 可作为评估 PCOS 患者不孕的生物学指标, 且两者联合的预测价值更高。本研究尚存在不足, 由于研究对象来源单一及样本量较小, 不具有全面性, 且没有长时间对患者进行充分评估。为了更好地评估本研究结果, 还需要扩大样本量和来源, 以获取更全面的研究结果。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 曹婧, 苏芮, 王晓慧. 多囊卵巢综合征致子宫内膜病变相关影响因素研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2021, 40(5): 415-419.
- [2] SADEGHI H M, ADELI I, CALINA D, et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 583.
- [3] 李红然, 张育婧, 李春美, 等. 多囊卵巢综合征不孕患者血清抗苗勒管激素水平与药物诱导排卵反应的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(3): 308-311.
- [4] 廖雪, 阳云金. 来曲唑联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢不孕症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(21): 3058-3062.
- [5] WU X, WU H, SUN W J, et al. Improvement of anti-Müllerian hormone and oxidative stress through regular exercise in Chinese women with polycystic ovary syndrome[J]. *Hormones (Athens)*, 2021, 20(2): 339-345.
- [6] KELLEY N, JELTEMA D, DUAN Y H, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3328.
- [7] MANGAN M S J, OLHAVA E J, ROUSH W R, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2018, 17(8): 588-606.
- [8] 王敢, 钟江华. NLRP3 炎性小体在慢性心力衰竭中的作用与机制[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(8): 591-596.
- [9] VECCHIÉ A, BONAVENTURA A, TOLDO S, et al. IL-18 and infections: is there a role for targeted therapies?[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(3): 1638-1657.
- [10] 王雪, 邱婷, 吕颀菲, 等. 老年结直肠癌肝转移病人 IL-18、PRL-3 表达与 PI3K/AKT 信号通路关系探究[J]. 实用老年医学, 2023, 37(7): 680-684.
- [11] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6.
- [12] 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(7): 843-851.
- [13] 曹丹, 李明珠, 应琳莉. 内分泌代谢对多囊卵巢综合征患者机体氧化应激的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(22): 4394-4398.
- [14] 程峰, 樊卫民, 陈亚军. 血清脂溶性维生素水平对多囊卵巢综合征的预测效能评价[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(22): 4398-4401.

- [15] 何晴, 尹倩倩, 曹义娟. 血清胰岛素样生长因子结合蛋白7的水平与多囊卵巢综合征及其胰岛素抵抗的关系[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(11): 1643-1648.
- [16] 马英英, 夏舟岚, 马雪莲. 不同体质指数对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢结果的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(20): 2502-2505.
- [17] 欧慧慧, 史路路, 张娇. PCOS患者常规诱导排卵方案无效的高危因素研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(10): 87-91.
- [18] QIN Y, LI Q, LIANG W B, et al. TRIM28 SUMOylates and stabilizes NLRP3 to facilitate inflammasome activation[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 4794.
- [19] ZHAO C Y, ZHAO W. NLRP3 inflammasome-a key player in antiviral responses[J]. Front Immunol, 2020, 11: 211.
- [20] FU J N, WU H. Structural mechanisms of NLRP3 inflammasome assembly and activation[J]. Annu Rev Immunol, 2023, 41: 301-316.
- [21] ZHANG J, LIU X Q, WAN C Y, et al. NLRP3 inflammasome mediates M1 macrophage polarization and IL-1 $\beta$  production in inflammatory root resorption[J]. J Clin Periodontol, 2020, 47(4): 451-460.
- [22] IHIM S A, ABUBAKAR S D, ZIAN Z, et al. Interleukin-18 cytokine in immunity, inflammation, and autoimmunity: Biological role in induction, regulation, and treatment[J]. Front Immunol, 2022, 13: 919973.
- [23] NAKAMURA K, BALD T, SMYTH M J. Cancer-killing, decoy-resistant interleukin-18[J]. Immunol Cell Biol, 2020, 98(6): 434-436.
- [24] 张燕, 康卉娴, 包俊华. 血清炎症细胞因子与多囊卵巢综合征不孕症患者IVF-ET助孕妊娠结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(1): 113-117.
- [25] HAREL M, FAUTEUX-DANIEL S, GIRARD-GUYONVARCH C, et al. Balance between interleukin-18 and interleukin-18 binding protein in auto-inflammatory diseases[J]. Cytokine, 2022, 150: 155781.
- [26] 葛畅, 高玥, 陈娇, 等. 慢性炎症与多囊卵巢综合征伴随胰岛素抵抗的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(8): 1270-1274.
- [27] 陈彤, 刘新敏. 血管异常在多囊卵巢综合征中的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(11): 1607-1611.
- [28] 任凤兰, 雷娜, 李宾玲. 苁蓉益肾颗粒对多囊卵巢综合征患者内分泌功能、血清淀粉样蛋白P及白细胞介素-18水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(3): 597-600.

(李科 编辑)

本文引用格式: 朱松楠, 张红媛, 李艳. 血清NLRP3、IL-18水平与多囊卵巢综合征患者不孕的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(13): 1-6.

Cite this article as: ZHU S N, ZHANG H Y, LI Y. Correlation study of serum NLRP3 and IL-18 levels with infertility in patients with polycystic ovary syndrome[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(13): 1-6.