综述 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003700

免疫因素与POI发病的相关研究进展

黄仟润[1]，王凤笛[2]，陈月璐[2]，张　越[2]，马靖淼[3]，胡钟升[2]，王炼炼[2]
（1.湖北科技学院临床医学院，咸宁　437100；2.重庆医科大学附属第一医院生殖医学中心，重庆　400016；
3.重庆市巴南区第二人民医院妇产科，重庆　400054）

【摘　要】早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency，POI）是一种临床综合征，以月经紊乱伴高促性腺激素和雌激素水平降低为特征。其全球发病率有逐年上升趋势，其病因较复杂。临床发现淋巴细胞、巨噬细胞、细胞因子、类固醇分泌细胞抗体、卵巢抗体等在POI患者有高阳性率，因此免疫因素可能在POI发生中发挥着重要作用，且与自身免疫性疾病的相关。本文就POI与免疫因素的相关研究进行综述。

【关键词】早发性卵巢功能不全；细胞免疫；抗体；自身免疫性疾病
【中图分类号】R473.72　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-07-15

Research advances in the association between immunological factors and premature ovarian insufficiency

Huang Qianrun[1]，*Wang Fengdi*[2]，*Chen Yuelu*[2]，*Zhang Yue*[2]，*Ma Jingmiao*[3]，*Hu Zhongsheng*[2]，*Wang Lianlian*[2]
（*1. Clinical Medical College，Hubei University of Science and Technology；2. Center for Reproductive Medicine，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University；3.Department of Obstetrics and Gynecology，The Second People's Hospital of Banan District*）

【**Abstract**】Premature ovarian insufficiency（POI） is a clinical syndrome characterized by menstrual disorders with high gonadotropin and low estrogen levels. Its global incidence is increasing annually，and its etiology is complex. Clinically，it has been observed that patients with POI had high positive rates of lymphocytes，macrophages，cytokines，steroid-secreting cell antibodies，and ovarian antibodies. Therefore，immune factors may play a critical role in the pathogenesis of POI，which may be associated with autoimmune diseases. This article reviews the studies on POI and immune factors.

【**Key words**】premature ovarian insufficiency；cell-mediated immunity；antibody；autoimmune disease

早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency，POI）是指40岁之前发生卵巢功能减退，是育龄期女性常见的生殖内分泌疾病。据早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识（2023版）提出，POI的临床症状主要表现为月经改变，生育力降低或不孕，雌激素水平降低以及其他伴随症状，如Turner综合征常伴发心血管系统发育缺陷、性征发育异常等。此外，POI可伴发肾上腺和甲状腺功能减低、复发性流产等。POI是卵巢功能持续数年波动性下降的动态过程。卵巢功能减退进程主要有隐匿期、生化异常、临床异常3个阶段，所有阶段均有生育力降低，而只有在临床异常期表现出月经紊乱或闭经。卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）水平在生化异常期和临床异常期升高。文献显示POI全球发病率约为3.7%，近年来呈明显上升且年轻化趋势[1]。发病率随年龄而变化，18~25岁的发病率为1∶10 000，25~30岁的发病率为1∶1 000，35~40岁的发病率为1∶100[2-3]。POI在原发性闭经女性中发病率为10%~28%，继发性闭经女性中发病率4%~18%。确诊POI的患者中50%可以出现间歇性的短暂的卵巢功能恢复，大约20%会出现间歇性自发性排卵，但随着时间的推移，排卵频率逐渐降低，有5%~10%的自然妊娠率[4]。

POI诊断需同时满足月经周期改变和血清基础卵泡刺激素升高，或可伴有生殖内分泌功能异常及围绝经期症状，影响女性妊娠导致不孕。见表1。

POI的病因复杂多样、异质性强，包括遗传性（基因和染色体异常）、免疫性、医源性（疾病、放疗、化疗和手术等）、特发性（或原因不明性）、毒性微环境、不良生活习惯等多方面因素。现有研究发现卵巢组织成分复杂，可能是自身免疫性

作者介绍：黄仟润，Email：2250881938@qq.com，
研究方向：生殖免疫。
通信作者：王炼炼，Email：343650062@qq.com。
基金项目：国家自然科学基金青年基金资助项目（编号：82001581）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250106.1456.020
（2025-01-07）

表1 POI诊断标准

机构	定义
2016年欧洲人类生殖与胚胎学（ESHRE）	年龄<40岁，月经稀发或停经4个月以上（包括原发性和继发性闭经），至少2次血清基础卵泡刺激素（FSH）均>25 U/L，间隔至少4周。
2016年国际绝经学会（IMS）	染色体正常，既往有过正常月经周期的女性40岁前出现性腺机能减退。要求间隔4~6周复查，2次FSH>40 U/L。
2023年中华医学会妇产科学分会绝经学组	年龄<40岁，月经稀发或停经4个月以上（包括原发性和继发性闭经），至少2次血清基础卵泡刺激素（FSH）均>25 U/L，间隔至少4周。
2023年早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识	①年龄<40岁；②月经稀发或停经4个月以上；③血清基础FSH>25 U/L（至少2次，间隔>4周）。

攻击的常见目标。因此，本文将围绕免疫相关的发病因素对POI的作用进行研究。此外，由于育龄期女性是多种自身免疫性疾病的高发人群，因此自身免疫性疾病可能与不明原因的POI发病有一定的相关性。

1 自身免疫性POI相关的机制研究

1.1 细胞免疫

T细胞在细胞免疫中起核心作用，T细胞在研究中通常包括3个亚型；辅助性T细胞（Th细胞：$CD4^+$），调节性T细胞（Treg细胞），细胞毒性T细胞（Tc细胞：$CD8^+$）。其中Th细胞又分为Th1细胞和Th2细胞。T细胞与POI之间的关系也已得到证实。大量研究显示，POI患者外周血有T细胞及其亚群紊乱。$CD4^+$T细胞数量减少而$CD8^+$T细胞数量增加，$CD4^+$/$CD8^+$T细胞的比率下降，但也有研究认为$CD4^+$/$CD8^+$T细胞的比率升高[5]。此外，Treg细胞是一群具有负调节机体免疫反应的T细胞，具有维持自身免疫耐受和抑制免疫应答，避免自身免疫反应过度损伤机体的功能。大量文献显示，当患有POI时，Treg数量减少，对Tc细胞和Th细胞的调控减弱，导致卵巢自身免疫反应过激出现自身免疫性卵巢炎，最终导致POI。

除T细胞及其亚群参与POI的发病外，T细胞分泌的细胞因子也参与其中。当机体处于正常生理环境下时，Th1细胞和Th2细胞的数量呈一定比例，处于动态平衡状态。而在POI患者的外周血中，Th1细胞分泌的促炎因子增多而Th2细胞分泌的抗炎因子减少。Th1细胞分泌促炎因子干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ），进而IFN-γ激活白细胞介素2（interleukin-2，IL-2），白细胞介素12（interleukin-12，IL-12）和肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）等一系列具有促炎作用的细胞因子促进B细胞增殖，分化并产生抗体，发生抗原-抗体免疫性反应，导致卵泡闭锁；或诱导NK细胞，其他细胞毒性淋巴细胞，巨噬细胞等发生超敏反应，促进颗粒细胞凋亡，加快卵巢闭锁，损害卵母细胞的数量和质量，进而降低卵巢功能。与Th1细胞的促炎作用相反的是Th2细胞分泌的具有抗炎作用的细胞因子，如白细胞介素10（interleukin-10，IL-10），白细胞介素4（interleukin-4，IL-4）。在最新1篇2023年Wang JH等[6]研究中表明，IL-10与POI风险呈负相关。IL-10通过抑制MHCII类的表达来抑制单核巨噬细胞向T细胞呈递抗原的能力，导致IL-2、IL-6、IL-8、IL-12和TNF-α的表达降低。然而，关于IL-10和POI之间的关系仍缺乏直接的证据。此外，另有1篇2020年的研究声明，Treg细胞也可分泌细胞因子如转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）抑制免疫应答。而疾病状态下，Treg细胞数量减少，其分泌的抑制性细胞因子TGF-β减少，而IFN-y增多，可造成卵泡的正常生长发育障碍，最终可致POI[7]。

1.2 体液免疫

1.2.1 甲状腺过氧化物酶抗体与POI 与自身免疫因素相关的POI患者至少有一种器官特异性抗体，其中甲状腺过氧化物酶抗体最为常见。甲状腺过氧化物酶抗体的形成与自身免疫性甲状腺疾病有关，甲状腺过氧化物酶抗体是甲状腺自身免疫的基本标志[8]。文献显示，自身免疫性甲状腺疾病女性卵巢卵泡液中存在甲状腺过氧化物酶抗体[9]。低卵巢储备的妇女具有较高的甲状腺过氧化物酶抗体水平，随着时间的推移，这个群体可能有较高的甲状腺机能减退的风险[10]。如2017年Chen CW等[11]的研究显示，卵巢储备功能低，正常和卵巢储备功能高患者之间的甲状腺过氧化物酶抗体阳性率有显著差异，分别为22.7%、14.0%和10.3%。甲状腺过氧化物酶抗体可在卵泡成熟期通过血液-卵泡屏障并导致成熟卵母细胞的细胞毒性环境。有学者的研究中在颗粒细胞上检测到了甲状腺过氧化物酶的表达，表明甲状腺过氧化物酶抗体能直接在卵巢中靶向结合其抗原，引起甲状腺过氧化物酶的活性剂代谢改变，进而引发细胞毒作用，对卵巢发动攻击[12]，从而损害卵巢功能。

1.2.2 类固醇分泌细胞抗体与POI 类固醇分泌细胞抗体是IgG类的多克隆免疫球蛋白，在卵巢、肾上腺、睾丸、胎盘中均有表达，在卵巢上其靶细胞为各种分泌类固醇激素的细胞，如卵巢颗粒细胞、卵泡膜细胞、门细胞和黄体细胞。一些参与类固醇生成途径的酶是其靶抗原，如21β羟化酶（21β-OH）、17α羟化酶（17α-OH）和细胞色素P450侧链裂解酶（P450scc）等[13]。抗类固醇生成细胞抗体主要存在于肾上腺自身免疫异常相关的POI患者中。有研究显示，在Addison病相关的POI中类固醇分泌细胞抗体检出率为87%~100%，抗磷脂综合征一型（APS-1）为60%，抗磷脂综合征二型（APS-2）为25%~40%，特发性POI为3%~10%[14]。这提示了类固醇分泌细胞抗体有可能成为自身免疫性卵巢功

能不全的标志物，然而在非自身免疫性POI中很少检测到类固醇分泌细胞抗体。类固醇分泌细胞抗体由于系统性或局部器官自身免疫紊乱，可导致卵巢造成免疫损伤。可能的机制是正常情况下，卵泡膜细胞分泌雄激素；颗粒细胞将雄激素转化为雌激素；黄体细胞分泌孕激素。而当机体内存在大量类固醇分泌细胞抗体时，类固醇分泌细胞抗体与卵巢上靶抗原结合，导致卵泡膜细胞，颗粒细胞，黄体细胞等功能紊乱，与类固醇分泌细胞抗体相互作用分泌雌孕激素减少，影响卵泡的正常生长发育成熟，导致卵泡耗竭或卵巢萎缩。

1.2.3 抗卵巢抗体与POI 卵巢抗体主要包括抗透明带抗体、抗颗粒细胞抗体和抗卵母细胞抗体，是以卵母细胞、颗粒细胞、黄体细胞、间质细胞等细胞中的成分作为靶抗原的自身抗体。抗原靶点如P450-17α羟化酶、P450scc和21-羟化酶。3β-羟基类固醇脱氢酶，人体热休克蛋白90-β和抗α-烯醇化酶。2021年的1篇文献显示，24%~73%确诊POI的患者体内发现相关抗卵巢抗体[15]。值得注意的是，近三分之一的原因不明的不孕症女性抗卵巢抗体呈阳性，因此建议对那些不孕女性，特别是不孕年限较长的不明原因不孕进行早期自身免疫性的检查，同时研究表明抗卵巢抗体与相应抗原产生自身免疫应答反应，导致卵母细胞数量减少和质量下降，促进卵泡闭锁导致卵泡发育不良，此外，还导致透明带的异常，影响卵细胞的排出，以及作用于颗粒细胞，黄体细胞等类固醇生成细胞引起这些细胞内类固醇物质代谢异常，影响雌激素的分泌进而影响卵巢功能。

1.2.4 抗心磷脂抗体与POI 抗心磷脂抗体是1组针对带负电荷的磷脂或磷脂蛋白复合物，是抗磷脂综合征的标志性抗体：如狼疮抗凝血物（lupus anticoagulant，LAC），抗心磷脂抗体（anti cardiolipin antibody，ACA）和抗β2-糖蛋白Ⅰ（β2-glycoproteinI，aβ2-GPI），以抗心磷脂抗体最具有代表性和临床意义。抗心磷脂抗体的靶抗原是血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂。抗心磷脂抗体阳性与系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎等自身免疫性疾病有着密切关系。越来越多的研究都证实了抗心磷脂抗体对卵巢功能的影响，其可能机制为：在正常情况下，心磷脂分布在细胞膜脂质双分子层内层，免疫系统无法识别。当发生病理损伤如患有自身免疫性疾病时，心磷脂分子分布到细胞膜外，与血清中β2糖蛋白结合，抗原位点被自身免疫系统识别，引发免疫反应[16]抗心磷脂抗体与卵巢内血管内皮表面的磷脂结合发生一系列抗原-抗体免疫性反应，损伤血管内皮，使凝血机制异常血管内皮血栓形成，卵巢血供将会减少进而直接影响卵泡的正常生长发育和成熟[17]。

2 POI相关的自身免疫性疾病

目前POI的发病机制仍不清楚，研究显示有4%~30%是由自身免疫相关疾病引起[18]。免疫性POI最常伴随的是自身免疫性甲状腺疾病，如桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退和格雷夫斯病[19]。有文献显示，50%的POI患者具有一种及以上器官特异性抗体，最常见的是甲状腺抗体[20]。这证实了自身免疫性甲状腺疾病与卵巢功能具有紧密联系。另有1篇Kirshenbaum M等[21]的研究表明，10%～20%的Addison患者存在POI，自身免疫性多内分泌腺病-假丝酵母菌病-外胚层营养障碍（autoimmune polyendocrine adenosis syndrome-Ⅰ，APS-Ⅰ）患者POI的患病率为39%~72%，Schmidt-Carpenter综合征（autoimmune polyendocrine adenosis syndrome-Ⅱ，APS-Ⅱ）患者POI的患病率为10%~40%。自身免疫性多腺体综合征3型（autoimmune polyendocrine adenosis syndrome-Ⅲ，APS-Ⅲ）在POI患者中的患病率为33.7%。综上所述，卵巢功能减退与甲状腺自身免疫密切相关。系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE）是一种多系统高度异质性自身免疫性疾病。SLE患者血清AMH水平明显低于健康对照组（1.23 ± 0.16 ng/mL vs. 2.96 ± 0.27 ng/mL，$P<0.001$），且与血沉、系统性红斑狼疮疾病活动度指数（SLEDAI）呈负相关。提示SLE活动本身可损害卵巢储备功能[22]。Ulug P等[23]发现，SLE患者血清中卵泡刺激素和黄体生成素升高，雌二醇、孕酮和窦卵泡计数下降，可见SLE对卵巢功能有负面影响。

此外，重症肌无力、白癜风、克罗恩病、类风湿关节炎、多发性肌炎、银屑病等自身免疫性疾病也被发现与POI相关。重症肌无力（myasthenia gravis，MG）是一种以抗乙酰胆碱受体自身抗体为特征的自身免疫性疾病。MG通常是一种孤立的疾病，卵巢早衰与MG相关的报道非常罕见。Cao LM[24]报告2例MG患者合并早发性卵巢功能减退症，两者之间存在密切关系，及时免疫治疗使卵巢功能恢复正常。Esra报告第1例自身免疫性卵巢功能不全和MG患者在没有激素治疗的情况下，胸腺切除后卵巢早衰消失的病例[25]。但另一方面研究显示，胸腺切除可导致小鼠自身免疫性卵巢发育不全[26]。甚至有研究发现白癜风患者的AMH较低，卵巢体积减小，且疾病暴露时间与AMH和AFC存在负相关[27]。

3 治 疗

自身免疫性甲状腺疾病相关的POI建议左甲状腺素钠片（L-T4）补充治疗。对于POI合并SLE的患者，推荐应用免疫抑制疗法，糖皮质激素具有强大的免疫抑制作用，是治疗SLE的基础药[28]；羟氯喹已被证实可稳定并控制病情。此外，联合低剂量阿司匹林和低分子肝素控制关节炎和抗凝。对于肾上腺皮质功能减退相关的POI应尽早给予糖皮质激素，可考虑选用阿司匹林，低分子肝素治疗，再使用羟氯喹，环孢素等药物。近年来，间充质干细胞治疗成为研究热点，间充质干细胞可修复受损的卵巢组织恢复卵巢功能[29]。该技术目前存在一定的伦理问题，干细胞的来源，移植过程缺乏统一的标准，所以尚未用于临床，但新技术无疑为免疫性POI提供新的治疗思路。

4 结 语

近年来，生殖免疫学的发展突飞猛进，为POI的病因，发病机制以及治疗方向的研究开辟了新的途径，目前认为自身免疫因素在早发性卵巢功能不全发生机制中发挥了重要作

用。本文总结了POI与其他自身免疫性疾病的相关性以及POI免疫相关因素，细胞免疫中T淋巴细胞及其亚群及细胞因子在自身免疫性POI中的作用。体液免疫中甲状腺过氧化物酶抗体，类固醇分泌细胞抗体，抗卵巢抗体，抗心磷脂抗体的作用机制。尽管目前发现免疫因素与POI存在密切关联，但关于分子机制的具体探究仍停留在表浅层面并缺乏充足的循证医学证据来支撑，因此激励我们不断继续探索研究。

参 考 文 献

[1] Golezar S, Ramezani Tehrani F, Khazaei S, et al. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis[J]. Climacteric, 2019, 22(4): 403-411.

[2] Luisi S, Orlandini C, Regini C, et al. Premature ovarian insufficiency: from pathogenesis to clinical management[J]. J Endocrinol Invest, 2015, 38(6): 597-603.

[3] Domniz N, Meirow D. Premature ovarian insufficiency and autoimmune diseases[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019, 60: 42-55.

[4] Komorowska B. Autoimmune premature ovarian failure[J]. Prz Menopauzalny, 2016, 15(4): 210-214.

[5] Kobayashi M, Nakashima A, Yoshino O, et al. Decreased effector regulatory T cells and increased activated $CD4^+$ T cells in premature ovarian insufficiency[J]. Am J Reprod Immunol, 2019, 81(6): e13125.

[6] Wang JH, Zhao X, Luo R, et al. The causal association between systemic inflammatory regulators and primary ovarian insufficiency: a bidirectional Mendelian randomization study[J]. J Ovarian Res, 2023, 16(1): 191.

[7] Xiong J, Tan R, Wang W, et al. Evaluation of $CD4^+CD25^+FOXP3^+$ regulatory T cells and FOXP3 mRNA in premature ovarian insufficiency[J]. Climacteric, 2020, 23(3): 267-272.

[8] Hepşen S, Karaköse M, Çakal E, et al. The assessment of thyroid autoantibody levels in euthyroid patients with polycystic ovary syndrome[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2018, 19(4): 215-219.

[9] Ishizuka B. Current understanding of the etiology, symptomatology, and treatment options in premature ovarian insufficiency (POI)[J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 626924.

[10] Bahri S, Tehrani FR, Amouzgar A, et al. Overtime trend of thyroid hormones and thyroid autoimmunity and ovarian reserve: a longitudinal population study with a 12-year follow up[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 47.

[11] Chen CW, Huang YL, Tzeng CR, et al. Idiopathic low ovarian reserve is associated with more frequent positive thyroid peroxidase antibodies[J]. Thyroid, 2017, 27(9): 1194-1200.

[12] Monteleone P, Faviana P, Artini PG. Thyroid peroxidase identified in human granulosa cells: another piece to the thyroid-ovary puzzle?[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(7): 574-576.

[13] 秦莹莹，张茜蒴. 卵巢早衰的免疫学病因及免疫干预研究进展[J]. 山东大学学报(医学版)，2018，4(4)：33-37.

Qin YY, Zhang XR. Research advances on the immunological pathogenesis and immunotherapy of premature ovarian failure[J]. J Shandong Univ Health Sci, 2018, 4(4): 33-37.

[14] de Bellis A, Bellastella G, Falorni A, et al. Natural history of autoimmune primary ovarian insufficiency in patients with Addison's disease: from normal ovarian function to overt ovarian dysfunction[J]. Eur J Endocrinol, 2017, 177(4): 329-337.

[15] Szeliga A, Calik-Ksepka A, Maciejewska-Jeske M, et al. Autoimmune diseases in patients with premature ovarian insufficiency-our current state of knowledge[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2594.

[16] Dodig S, Čepelak I. Antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome[J]. Biochem Med, 2024, 34(2): 020504.

[17] Qin YY, Jiao X, Dalgleish R, et al. Novel variants in the *SOHLH2* gene are implicated in human premature ovarian failure[J]. Fertil Steril, 2014, 101(4): 1104-1109.

[18] Szeliga A, Calik-Ksepka A, Maciejewska-Jeske M, et al. Autoimmune diseases in patients with premature ovarian insufficiency-our current state of knowledge[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2594.

[19] Sharif K, Watad A, Bridgewood C, et al. Insights into the autoimmune aspect of premature ovarian insufficiency[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(6): 101323.

[20] 薛智云，李 斌，陈秀英. 早发性卵巢功能不全与自身免疫性甲状腺病的相关性研究进展[J]. 复旦学报(医学版)，2024，10(5)：820-824.

Xue ZY, Li B, Chen XY. Research progress on the correlation between premature ovarian insufficiency and autoimmune thyroid disease[J]. Fudan Univ J Med Sci, 2024, 10(5): 820-824.

[21] Kirshenbaum M, Orvieto R. Premature ovarian insufficiency (POI) and autoimmunity-an update appraisal[J]. J Assist Reprod Genet, 2019, 36(11): 2207-2215.

[22] Gao H, Ma J, Wang X, et al. Preliminary study on the changes of ovarian reserve, menstruation, and lymphocyte subpopulation in systemic lupus erythematosus (SLE) patients of childbearing age[J]. Lupus, 2018, 27(3): 445-453.

[23] Ulug P, Oner G, Kasap B, et al. Evaluation of ovarian reserve tests in women with systemic lupus erythematosus[J]. Am J Reprod Immunol, 2014, 72(1): 85-88.

[24] Cao LM, Liu WB, Zhu ZS. Clinical characteristics and relationship between myasthenia gravis and premature ovarian failure: report of two cases[J]. J Int Med Res, 2019, 47(8): 3992-3997.

[25] Çakır EDP, Özdemir Ö, Eren E, et al. Resolution of autoimmune oophoritis after thymectomy in a myasthenia gravis patient[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2011, 3(4): 212-215.

[26] del Rio R, Sun YF, Alard P, et al. H2 control of natural T regulatory cell frequency in the lymph node correlates with susceptibility to day 3 thymectomy-induced autoimmune disease[J]. J Immunol, 2011, 186(1): 382-389.

[27] Ünal Ö, Tüten N. Evaluation of ovarian reserves in women suffering from an autoimmune disease vitiligo[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(10): 4608-4613.

[28] 袁丽芳，黄伟育，覃爱平，等. 免疫抑制剂在卵巢功能保护应用中的研究进展[J]. 生殖医学杂志，2021，30(1)：131-135.

Yuan LF, Huang WY, Qin AP, et al. Advances in research on ovarian protection of immunosuppressants[J]. J Reprod Med, 2021, 30(1): 131-135.

[29] Wang MY, Wang YX, Li-Ling J, et al. Adult stem cell therapy for premature ovarian failure: from bench to bedside[J]. Tissue Eng Part B Rev, 2022, 28(1): 63-78.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：

黄仟润，王凤笛，陈月璐，等. 免疫因素与POI发病的相关研究进展[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(1)：19-22.