

生酮饮食对多囊卵巢综合征影响的研究进展

严妍(综述),张颀*(审校)

(中国医科大学附属第一医院妇科,辽宁沈阳110001)

[摘要] 多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种育龄期女性常见的疾病,其特点为卵巢功能障碍、高雄激素血症、不孕和激素失衡,并在一定程度上影响患者的心理健康。PCOS的发病机制尚不明确,“低度炎症、高胰岛素血症、高雄激素血症和不健康饮食”被称为PCOS病理生理相关的“致命四重”代谢危险因素。目前的治疗指南倡导将改变生活方式作为PCOS的一线治疗,希望通过饮食及运动代替药物性治疗。生酮饮食作为一种高脂肪和低碳水化合物的饮食,通过诱发酮症减少PCOS患者体内脂肪含量及胰岛素分泌,逆转胰岛素抵抗,同时调整游离睾酮含量以及促黄体生成素/卵泡刺激素比值,从而改善卵巢功能,提高妊娠率。因此,有理由认为生酮饮食可能是未来PCOS患者的一种可行的非药物性治疗,但其长期应用的安全性及有效性还需要进一步研究。

[关键词] 多囊卵巢综合征;生酮饮食;胰岛素抵抗;肥胖;激素 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.09.023

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)09-1113-05

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种育龄妇女最常见的内分泌疾病,发病率为8%~13%^[1],其临床表现为卵巢功能障碍、高雄激素血症、不孕和激素失衡^[2],并在一定程度上影响着患者的心理健康^[3]。此外,PCOS患者常合并代谢异常,内皮功能障碍和心血管危险因素^[4],长期的子宫内膜异常增厚也是内膜癌的高风险因素之一,因此对于PCOS患者应予更为积极的治疗及长期管理,目前推荐的一线干预为生活方式的管理^[5]。生酮饮食(ketogenic diet, KD)是一种高脂肪和低碳水化合物的饮食,鼓励放弃几乎所有的碳水化合物,由脂肪提供人体所需热量的70%以上^[6],其对PCOS患者的作用逐渐被研究出来。

1 PCOS 诊断

根据目前的研究^[7],PCOS的表型变异可将PCOS患者分为经典型,排卵型和非高雄激素型。由于PCOS的症状重叠,其早期诊断复杂,目前广为接受的诊断方法是2003年提出的鹿特丹共识,诊断标准为出现以下3种症状中的2种:高雄激素血症的生化 and 临床症状,少排卵或无排卵,多囊卵巢形

态学^[8]。青春期的卵巢形态和PCOS的相似为青少年PCOS的诊断增加了困难^[7],而在2018年提出的诊断标准中,青少年则不建议根据超声进行诊断^[9]。另外,有研究^[10]显示,血清抗缪勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平是能够准确反应卵巢早期窦状卵泡数量,PCOS患者的AMH水平比正常女性高2~3倍,因此,当没有可靠的超声结果或无法获得典型的临床表现和实验室检查结果时,高雄激素血症或寡排卵症女性的血清AMH水平可能提示PCOS的诊断。

2 PCOS 发病机制

PCOS的具体机制尚不清楚,目前的研究^[12]认为,遗传和环境因素是导致PCOS的病因而压力、不健康的生活方式、饮食、荷尔蒙水平波动或任何感染性介质均会增加PCOS的风险^[11]。低度炎症、高胰岛素血症、高雄激素血症和不健康饮食被称为与多囊卵巢综合征病理生理相关的“致命四重”代谢危险因素。

2.1 PCOS与肥胖、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的关系 肥胖是目前PCOS患者最常见的问题之一^[13],大约75%的PCOS患者肥胖或超重^[14],有研究^[15]显示,PCOS患者的肥胖风险是正常女性的4倍,而不论是在肥胖或非肥胖PCOS患者中均常见的内脏脂肪,会放大和恶化PCOS的所有代谢和生殖结果,肥胖妇女无论采用何种受孕方式,其生育结果都较差,且体重指数(body mass index, BMI)越

[收稿日期]2023-10-15

[基金项目]辽宁省应用基础研究计划(2022JH2/101300039)

[作者简介]严妍(1997-),女,满族,辽宁沈阳人,中国医科大学附属第一医院医师,医学博士研究生,从事妇科肿瘤诊治研究。

* 通信作者。E-mail: syzi@163.com

高,其生育预后越差。脂肪组织作为人体一种内分泌器官,主要通过产生和分泌脂肪细胞因子、肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素6来执行旁分泌和内分泌功能^[16]。研究^[14]表明,肥胖患者的脂肪细胞肥大会造成组织的缺氧,进而导致氧化应激和自噬的增加,而内脏脂肪过量及脂肪细胞功能失调能够改变其内分泌功能,导致炎症细胞因子的产生并诱发全身性低度炎症。有研究^[2,14]表明,PCOS患者处于一种促炎状态,体内抗炎细胞因子和促炎细胞因子的不平衡可能导致卵巢功能受损、卵泡成熟障碍及类固醇生成改变,此外这种炎症状态还会导致IR,与心血管疾病和糖尿病等代谢疾病相关。此外,PCOS患者的激素变化可能会影响负责控制食欲的神经内分泌回路,使其具有更高的饱腹感阈值和食欲,进而加重肥胖^[17]。

肥胖是IR和PCOS之间公认的联系之一,而不论患者的BMI如何,IR均是PCOS及相关代谢综合征的关键特征,最新的研究表明,在PCOS的情况下,IR和高雄激素血症可以建立相互刺激的恶性循环^[18]。由于IR导致下丘脑释放促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)的释放频率及敏感性增加,PCOS患者体内产生过量的黄体生成素(luteinizing hormone, LH),进而促进卵巢基质和滤泡膜细胞产生过量的雄激素,卵巢中高水平的雄激素抑制卵泡的形成。然而,早期的小卵泡可以继续释放雌二醇进而被代谢为雌酮(estrone, E1),导致外周组织中E1的持续高水平,同时雌激素还具有负促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)反馈机制的作用,降低FSH水平,并增加LH/FSH比率,这是卵泡成熟失败,无排卵和鞘膜细胞过度刺激的基础,从而产生了高雄激素血症和无排卵的恶性循环,进而导致卵巢的多囊改变^[19-20]。此外,同型半胱氨酸(homocystine, Hcy)作为蛋氨酸分解过程中形成的中间体,由于胰岛素抑制胱硫醚 β -合酶活性,Hcy的升高与胰岛素水平呈正相关。研究^[17]表明,IR或摄入高胰岛素血症指数的饮食往往会增加血浆Hcy,且PCOS患者无论体重如何,其IR和高胰岛素血症都与血浆Hcy升高有关。

2.2 饮食对PCOS的影响 有研究^[12]表明,不健康饮食是致命四重代谢危险因素中的关键组成部分。Szczuko等^[21]的研究表明PCOS患者与卵巢功能不正常相关的代谢紊乱是由不健康的饮食引起的。部分PCOS患者的饮食特点与正常人相比有所不同,Barrea等^[22]研究显示,PCOS患者食用的

特级初榨橄榄油,豆类,鱼/海鲜和坚果较少,虽然二者的总摄入量相似,但PCOS女性摄入的复合碳水化合物,纤维,单不饱和脂肪酸和n-3多不饱和脂肪酸的量低于对照组,且比对照组摄入更多的简单碳水化合物,总脂肪,饱和脂肪酸,多不饱和脂肪酸和n-6多不饱和脂肪酸,这种摄入过量碳水化合物的饮食模式在既往的研究中也被证实能够促进PCOS的炎症反应,与胰岛素抵抗和高雄激素血症相互作用,以加强PCOS的代谢表型。PCOS患者的临床症状和慢性疾病的复合风险可能会因这些饮食改变而加剧^[6]。

3 KD对于PCOS的治疗

PCOS主要症状可能因年龄而异,目前的治疗方案也随患者的个人需要而不同^[13],目前的治疗指南建议将生活方式改变作为PCOS的一线治疗,强调了饮食和运动在管理PCOS体征和症状以及预防与该综合征相关的代谢并发症方面的重要性^[9,23],如果饮食干预可以减少对药物治疗的依赖,它将从经济和社会的角度带来显著好处^[24]。当人体摄入碳水化合物后,血糖水平迅速升高,从而刺激胰岛素产生率的代偿性增加。因此,通过降低食物摄入中碳水化合物的含量可能对PCOS产生的积极影响大于标准低热量饮食^[14]。因此,有理由认为,KD代表了治疗IR引起的代谢失衡的有效方法。

3.1 KD的概念 KD是指任何以诱发酮症为目的的营养干预措施,目前被采用的包括阿特金斯饮食、高脂肪生酮饮食、极低热量生酮饮食和极低碳水化合物生酮饮食,虽然这几种饮食模式包含的成分不同,但其作用机制相似^[25]。KD除了改善体重外,在相关代谢并发症的治疗上也有较大贡献。Wheless^[26]在20世纪提出KD这一概念来治疗儿童癫痫,从1960年开始,KD被广泛应用于肥胖的治疗^[24],近年来,KD的潜在益处被越来越多的学者研究出来,目前的研究^[27]表明,KD除治疗癫痫外,对于癌症^[28]、阿尔兹海默症^[29]、非酒精性脂肪性肝病^[30]、皮肤病^[31]等疾病的治疗有明显的疗效,最新研究^[32]表明,KD在一定程度上能够预防新型冠状病毒及康复阶段的支持治疗。KD指的是碳水化合物 <30 g/d或总能量摄入量的5%,适量限制的蛋白质以诱发酮症,脂肪的摄入则不受限制^[33-34]。KD并不是简单的低碳水化合物饮食,其原理是通过限制碳水化合物的摄入,调节蛋白质消耗和增加从脂肪中获得的卡路里数量,而营养性酮症是生酮

饮食的理想终点^[35]。

3.2 KD的作用机制 在正常情况下,人体所需的能量主要来自碳水化合物的葡萄糖,通过糖酵解产生乙酰辅酶A后进入三羧酸循环途径提供能量。胰岛素激活途径中的关键酶储存来自碳水化合物的能量,当碳水化合物摄入缺乏时,由此产生的胰岛素水平降低导致脂肪生成和积累的减少。在KD的前3~4 d,葡萄糖通过糖原分解和糖异生产生。之后,糖原储存耗尽后,机体需要额外的能量来源来满足身体和大脑的代谢需求,体内葡萄糖及胰岛素的低水平诱导脂肪组织释放游离脂肪酸,再由肝脏大量表达HMG-CoA合酶,辅酶A向生酮诱导的衍生,继而合成酮体(ketone body,KBs), β -羟基丁酸,乙酰乙酸和丙酮是体内的三大酮体,作为肝外器官如肌肉、中枢神经系统、心脏、肾脏等器官的能量来源^[24-25,36]。Veldhorst等^[37]研究表示,由于酮症的代谢作用,与葡萄糖相比,KBs能够产生更多的能量。因此,酮症减少了产生内源性葡萄糖的需要,可以满足代谢需要,并将脂质作为主要的能量来源,且KBs可直接作用于大脑来降低食欲达到快速减肥^[14,33]。而循环脂质的减少,低度炎症和氧化应激的改善也有助于预防心血管并发症^[38]。在正常情况下,人体内的KBs浓度(<0.3 mmol/L)与葡萄糖相比非常低,当KBs达到一定浓度时,KBs开始被中枢神经系统有效利用,一般来说,生理性酮症其血内浓度的最大水平为7/8 mmol/L,其中 β -羟基丁酸和丙酮的浓度较低,不同于糖尿病酮症,并不会引起血液pH值的升高^[24]。

KD不仅通过消耗脂肪来减重,还通过减少餐后胰岛素分泌,逆转IR,帮助胰岛素恢复功能。KD的代谢和内分泌效应主要体现在减轻肥胖和PCOS女性的体重、空腹血清胰岛素、游离睾酮百分比^[39]。Mavropoulos等^[40]研究表明当PCOS患者在6个月严格的KD后,患者BMI、空腹血清胰岛素、LH与FSH比值和游离睾酮均有明显下降。McGrice等^[41]一项系统综述显示,减少碳水化合物饮食降低血胰岛素水平,改善荷尔蒙失衡并恢复排卵,从而提高妊娠率。KD在改善PCOS的相关症状的同时,能够有效改善PCOS相关的代谢并发症。Li等^[42]随机对照实验表明,KD在调整月经周期、血浆雌二醇和黄体酮水平及改善卵巢多囊形态的作用与口服避孕药的对照组相当,此外,KD还具有降低血糖和体重,改善肝功能以及治疗脂肪肝的额外好处。Batch等^[43]研究显示,在开始KD的前6~12个月内,患者的血压、三酰甘油和糖基化血红蛋白均有降

低。此外,Galletly等^[44]研究显示,与高碳水低蛋白饮食相比,低碳水高蛋白饮食与抑郁症的显著缓解和自尊的改善有关,虽然2种饮食模式的减重效果相当,但低碳水高蛋白饮食能够提升幸福感进而提高患者的依从性。

3.3 KD的不良反 目前的研究^[36]表明,短期应用KD出现某些潜在不良反应被归类为俗称“酮状流感”的状态,包括恶心呕吐、便秘脱水、厌食嗜睡,低血糖或酸中毒,这些症状在适应期间普遍存在且较为轻微,并且在大多数患者中往往会消失,因此认为短期应用KD是安全的。但PCOS的治疗需要长期管理,Bueno等^[45]的一项Meta分析表明,与遵循低脂饮食的参与者相比,遵循极低热量生酮饮食的参与者的低密度脂蛋白胆固醇水平显著增加,随后可能导致加速动脉粥样硬化的发展,并增加与之相关脑血管疾病的风险。此外,长期的KD还可能导致严重的肝脂肪变性,血液蛋白不足,矿物质缺乏,损害氧化还原平衡,心肌病以及肾结石,在饮食中添加钙,硒,锌,维生素D和口服碱等补充剂,可在一定程度上缓解并发症的发生。在KD开始之前,医生应对患者作详细的告知,询问病史,体格检查,儿童发育情况及必要的实验室检查,排除脂肪代谢紊乱,脂肪酸运输和氧化疾病,卟啉症和丙酮酸羧化酶缺乏的存在,且对于使用钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的糖尿病患者,也不应建议使用KD^[36,43]。此外,个人体内的碳水化合物水平常常因人而异,有时即使按照标准摄入,血内仍可能不出现酮症,因此在应用KD过程中需定期检测尿酮体,根据需要随时调整饮食方案^[6],因此,长期应用KD可能需要患者自身有较高的依从性。

4 结 论

综上所述,KD可在一定程度上改善PCOS患者的症状,提高卵巢功能及妊娠率,并降低相关代谢并发症的风险。KD在应用前应对患者进行详细的病史询问及必要的辅助检查,排除禁忌,在应用中需定期监测指标,根据患者自身情况调整饮食方案。且PCOS的管理是个长期过程,在患者需要有较高依从性的同时,妇科医生及营养学家也应帮助患者提高对饮食和生活方式的重视,倘若可以代替药物性治疗,将会为PCOS患者带来经济和社会的巨大好处。目前关于KD对于PCOS患者的作用,大多数研究报告的结果都是短期效应,长期应用的安全性及有效性还需要进一步研究。

[参考文献]

- [1] Zeng X, Xie YJ, Liu YT, et al. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 502: 214-221.
- [2] Abraham Gnanadass S, Divakar Prabhu Y, Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(3): 631-643.
- [3] Cooney LG, Lee I, Sammel MD, et al. High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(5): 1075-1091.
- [4] Aversa A, La Vignera S, Rago R, et al. Fundamental concepts and novel aspects of polycystic ovarian syndrome: expert consensus resolutions [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 516.
- [5] Calcaterra V, Cena H, Sottotetti F, et al. Low-calorie ketogenic diet: potential application in the treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents [J]. *Nutrients*, 2023, 15(16): 3582.
- [6] Che X, Chen Z, Liu M, et al. Dietary interventions: a promising treatment for polycystic ovary syndrome [J]. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77(6): 313-323.
- [7] Nautiyal H, Imam SS, Alshehri S, et al. Polycystic ovarian syndrome: a complex disease with a genetics approach [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(3): 540.
- [8] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(1): 41-47.
- [9] Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(3): 364-379.
- [10] Sahmay S, Atakul N, Aydogan B, et al. Elevated serum levels of anti-Müllerian hormone can be introduced as a new diagnostic marker for polycystic ovary syndrome [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92(12): 1369-1374.
- [11] Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*, 2019, 3: 100060.
- [12] Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Nutr Res Rev*, 2018, 31(2): 291-301.
- [13] Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(3): e1071-e1083.
- [14] Cincione RI, Losavio F, Ciolli F, et al. Effects of mixed of a ketogenic diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(23): 12490.
- [15] Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics [J]. *Metabolism*, 2019, 92: 108-120.
- [16] Ceriello A. Acute hyperglycaemia and oxidative stress generation [J]. *Diab Med*, 1997, 14 (Suppl 3): S45-S49.
- [17] Neves LPP, Marcondes RR, Maffazioli GN, et al. Nutritional and dietary aspects in polycystic ovary syndrome: insights into the biology of nutritional interventions [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(12): 1047-1050.
- [18] Ding H, Zhang J, Zhang F, et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen: a major cause of polycystic ovary syndrome [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 741764.
- [19] Oróstica L, Rosas C, Plaza-Parrochia F, et al. Altered steroid metabolism and insulin signaling in PCOS endometria: impact in tissue function [J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(36): 5614-5624.
- [20] Irani M, Minkoff H, Seifer DB, et al. Vitamin D increases serum levels of the soluble receptor for advanced glycation end products in women with PCOS [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(5): E886-890.
- [21] Szczuko M, Sankowska P, Zapałowska-Chwyć M, et al. Studies on the quality nutrition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 2017, 68(1): 61-67.
- [22] Barrea L, Arnone A, Annunziata G, et al. Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2278.
- [23] Lin AW, Kazemi M, Jarrett BY, et al. Dietary and physical activity behaviors in women with polycystic ovary syndrome per the new international evidence-based guideline [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2711.
- [24] Paoli A, Rubini A, Volek JS, et al. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2013, 67(8): 789-796.
- [25] Trimboli P, Castellana M, Bellido D, et al. Confusion in the nomenclature of ketogenic diets blurs evidence [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2020, 21(1): 1-3.
- [26] Wheless JW. History of the ketogenic diet [J]. *Epilepsia*, 2008, 49(Suppl 8): 3-5.
- [27] Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ, Januszewski S, et al. Ketogenic Diet and Epilepsy [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2510.
- [28] Weber DD, Aminzadeh-Gohari S, Tulipan J, et al. Ketogenic diet in the treatment of cancer-Where do we stand? [J]. *Mol Metab*, 2020, 33: 102-121.
- [29] Rusek M, Pluta R, Ułamek-Kozioł M, et al. Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(16): 3892.
- [30] Watanabe M, Tozzi R, Risi R, et al. Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature [J]. *Obes Rev*, 2020,

- 21(8):e13024.
- [31] Fomin DA, Handfield K. The ketogenic diet and dermatology: a primer on current literature[J]. *Cutis*, 2020, 105(1):40-43.
- [32] Gangitano E, Tozzi R, Gandini O, et al. Ketogenic diet as a preventive and supportive care for COVID-19 patients[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3):1004.
- [33] Paoli A, Mancin L, Giacona MC, et al. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1):104.
- [34] Kirkpatrick CF, Bolick JP, Kris-Etherton PM, et al. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(5):689-711.e1.
- [35] Dowis K, Banga S. The potential health benefits of the ketogenic diet: a narrative review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5):1654.
- [36] Moreno-Sepúlveda J, Capponi M. Dieta baja en carbohidratos y dieta cetogénica: impacto en enfermedades metabólicas y reproductivas [The impact on metabolic and reproductive diseases of low-carbohydrate and ketogenic diets][J]. *Rev Med Chil*, 2020, 148(11):1630-1639.
- [37] Veldhorst MA, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Gluconeogenesis and energy expenditure after a high-protein, carbohydrate-free diet[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(3):519-526.
- [38] Palomba S, Falbo A, Chioffi G, et al. Lipid profile in nonobese pregnant women with polycystic ovary syndrome: a prospective controlled clinical study[J]. *Steroids*, 2014, 88:36-43.
- [39] Kuchkuntla AR, Shah M, Velapati S, et al. Ketogenic diet: an endocrinologist perspective[J]. *Curr Nutr Rep*, 2019, 8(4):402-410.
- [40] Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, et al. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2005, 2:35.
- [41] McGrice M, Porter J. The Effect of low carbohydrate diets on fertility hormones and outcomes in overweight and obese women: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2017, 9(3):204.
- [42] Li J, Bai WP, Jiang B, et al. Ketogenic diet in women with polycystic ovary syndrome and liver dysfunction who are obese: A randomized, open-label, parallel-group, controlled pilot trial[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(3):1145-1152.
- [43] Batch JT, Lamsal SP, Adkins M, et al. Advantages and disadvantages of the ketogenic diet: a review article [J]. *Cureus*, 2020, 12(8):e9639.
- [44] Galletly C, Moran L, Noakes M, et al. Psychological benefits of a high-protein, low-carbohydrate diet in obese women with polycystic ovary syndrome—a pilot study[J]. *Appetite*, 2007, 49(3):590-593.
- [45] Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, et al. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Br J Nutr*, 2013, 110(7):1178-1187.

(本文编辑:何祯)