

## 指南与共识

生酮饮食干预多囊卵巢综合征  
中国专家共识(2018年版)Chinese expert consensus of ketogenic diet  
intervention in polycystic ovary syndrome (2018)

江波<sup>1</sup>, 白文佩<sup>1</sup>, 郁琦<sup>2</sup>, 阮祥燕<sup>3</sup>, 杨欣<sup>4</sup>, 杨蕊<sup>5</sup>, 顾蓓<sup>1</sup>,  
高洪伟<sup>5</sup>, 张炜<sup>6</sup>, 吴洁<sup>7</sup>, 张洁<sup>8</sup>, 黄元华<sup>9</sup>, 曲庆兰<sup>10</sup>, 郝丽娟<sup>11</sup>,  
周寒鹰<sup>12</sup>, 王允芳<sup>13</sup>, 张琚<sup>14</sup>, 李健<sup>1</sup>, 李增宁<sup>15</sup>, 郭增清<sup>16</sup>, 周莉<sup>17</sup>,  
宋新娜<sup>18</sup>, 张片红<sup>19</sup>, 马向华<sup>7</sup>, 郑璇<sup>20</sup>, 翁敏<sup>21</sup>, 高健<sup>22</sup>, 朱翠凤<sup>23</sup>,  
陈秋霞<sup>24</sup>, 王艾丽<sup>25</sup>, 白栎然<sup>26</sup>, 吴雪燕<sup>26</sup>, 鲁桦<sup>27</sup>, 王正平<sup>28</sup>, 高辉<sup>29</sup>,  
郝桂敏<sup>30</sup>, 李予<sup>31</sup>, 江如<sup>32</sup>, 张丽芳<sup>33</sup>, 王亦雄<sup>34</sup>, 钱锋<sup>35</sup>

1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院, 北京, 100038; 2. 中国医学科学院北京协和医院, 北京, 100005;
3. 首都医科大学附属北京妇产医院, 北京, 100006; 4. 北京大学人民医院, 北京, 100044;
5. 北京大学第三医院, 北京, 100083; 6. 复旦大学附属妇产科医院, 上海, 200011;
7. 江苏省人民医院, 江苏 南京, 210029; 8. 辽宁省大连市妇女儿童医疗中心, 辽宁 大连, 116037;
9. 海南医学院第一附属医院, 海南海口, 570102; 10. 山东省烟台市毓璜顶医院, 山东 烟台, 264000;
11. 重庆市妇幼保健院, 重庆, 400013; 12. 陕西省西安市西北妇女儿童医院, 陕西 西安, 710061;
13. 宁夏回族自治区妇幼保健院, 宁夏回族自治区 银川, 750001; 14. 四川省妇幼保健院, 四川 成都, 610031;
15. 河北医科大学附属第一医院, 河北 石家庄, 050011; 16. 福建省肿瘤医院, 福建 福州, 350005;
17. 苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州, 215006; 18. 山东省毓璜顶医院, 山东 烟台, 264000;
19. 浙江大学第二附属医院, 浙江 杭州, 310009; 20. 海军军医大学长海医院, 上海, 200433;
21. 昆明医科大学附属第一医院, 云南 昆明, 650032; 22. 吉林省吉林市北华大学公共卫生学院, 吉林 吉林, 132013;
23. 南方医科大学深圳医院, 广东 深圳, 518110; 24. 浙江省衢州市柯城人民医院, 浙江 衢州, 324000;
25. 苏州大学公共卫生学院, 江苏 苏州, 215123; 26. 大连医科大学公共卫生学院, 辽宁 大连, 116044;
27. 清华大学第一附属医院, 北京, 100016; 28. 山东省聊城大学生物制剂研究院, 山东 聊城, 252059;
29. 首都医科大学附属北京天坛医院; 北京, 100070; 30. 河北医科大学第二医院, 河北 石家庄, 50000;
31. 中山大学孙逸仙纪念医院, 广东 广州, 510120; 32. 江西省妇幼保健院, 江西 南昌, 330006;
33. 山东省青岛市妇女儿童医院, 山东 青岛, 266000; 34. 江苏省扬州市妇幼保健院, 江苏 扬州, 225001;
35. 扬州大学医学院, 江苏 扬州, 225009)

关键词: 多囊卵巢综合征; 生酮饮食; 体质量管理; 不孕症

中图分类号: R 711.75 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)01-001-04 DOI: 10.7619/jcmp.201901001

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是中国育龄妇女的常见疾病,具有发病率高、高雄激素血症患者比例高、继发代谢综合征比率高和重视程度低的“三高—低”特征。生活方式干预是PCOS患者首选的基础治疗,但

是传统的膳食干预和运动强化方式减肥效果并不理想。生酮饮食作为一种较为高效的体质量管理方式,在PCOS的临床应用中具有较为广阔的前景。本共识由妇科专家和营养学专家共同撰写,依据目前已有的循证医学证据,同时借鉴生酮饮

收稿日期: 2018-12-20 录用日期: 2018-12-25

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFC1309200); 中国科学技术协会-2016承接政府转移职能与科技公共服务工程(2016GGFZ001); 食品安全国家标准(spaq-2016-119)

通信作者: 江波(执笔), 白文佩

食在其他领域的应用报道,提出专家共识,以期更完善地指导 PCOS 体质量管理的临床实践。

## 1 多囊卵巢综合征流行病学特征

### 1.1 多囊卵巢综合征的概念

多囊卵巢综合征(PCOS)是常见的慢性妇科生殖内分泌疾病,是导致育龄妇女不孕的常见原因之一。中国汉族育龄妇女 PCOS 患病率为 5.61% (894/15 924), 其不孕不育率为 6.36%<sup>[1]</sup>。

尽管发病率如此之高,但仅有 9.6% 的 PCOS 患者意识到自己患有内分泌系统疾病或妇科方面的疾病,仅 5.9% 的 PCOS 患者接受了治疗,在接受了规范化治疗的人群中疗效也差强人意。

《多囊卵巢综合征中国诊疗指南(2018)》<sup>[2]</sup>指出:“PCOS 病因不明,尚无有效的治愈方案,以对症治疗为主,需要长期的健康管理”,同时还指出“生活方式干预是 PCOS 患者首选的基础治疗手段,尤其针对合并超重或肥胖的 PCOS 患者。生活方式干预应在药物治疗之前和/或伴随药物治疗时进行。”然而,由于传统的膳食干预和运动强化方式周期长,占据较长的日常时间,多数患者难以坚持,减肥效果并不理想。

### 1.2 多囊卵巢综合征流行病学特征

分析中国 PCOS 的流行病学数据可以发现,中国 PCOS 流行特征可以概括为“三高一低”,即发病率高、高雄激素血症患者比例高、继发代谢综合征比例高和重视程度低。

1.2.1 发病率高: PCOS 患病率占育龄妇女的 5%~10%<sup>[3]</sup>,也就是说,每 10 个育龄妇女中就有 1~2 例 PCOS 患者,其发病率远远高于全部恶性肿瘤的总发病率(每 10 万人中 400~500 例,即 0.4%~0.5%)。

1.2.2 高雄激素血症患者比例高: 中国 PCOS 患者高雄激素血症患病率约 85%。PCOS 患者卵巢在体内过量的雄激素(尤其是睾酮)作用下,出现了低排卵或者不排卵的现象。肥胖,尤其是腹型肥胖与高雄激素血症有关。脂肪组织含有大量的芳香化酶,而芳香化酶将雄烯二酮转化为生物学活性更强的睾酮和雌酮,因此控制肥胖可以显著改善高雄激素血症及相关症状。

1.2.3 继发代谢综合征比例高: PCOS 患者是糖耐量减低(IGT)和 2 型糖尿病的高危人群。PCOS 患者既无胰岛素结构异常,也无胰岛素抗体形成,

同时也不存在肝脏对胰岛素的清除能力改变。研究表明 PCOS 患者胰岛素抵抗的原因是胰岛素依赖受体酪氨酸磷酸化水平下降。高胰岛素血症可以: ① 直接上调 17 $\alpha$ -羟化酶的活性,从而促进雄激素前体的合成。② 作用于下丘脑-垂体-卵巢轴,增加 GnRH 的释放,提高黄体生成素(LH)/卵泡刺激素(FSH)比例,增加卵巢雄激素的合成和分泌,抑制卵泡成熟。③ 导致胰岛素样生长因子(IGF-1)的增多,促进卵泡膜细胞 LH 依赖性雄激素的产生。

1.2.4 重视程度低: PCOS 患者体质量管理困难重重,内分泌治疗效果欠佳,加上医学界普遍认为 PCOS 是一种良性但不能治愈的疾病,上述原因导致患者或丧失治疗信心,或并不予以重视。

基于美国 1999 年的人群研究发现,31.3% 的 PCOS 患者伴有 IGT, 7.5% 可诊断为 2 型糖尿病。在 2014 年的相关研究中,通过为期 2.6 年的随访发现,初始糖耐量正常的 PCOS 患者有 11.6% 转化为 IGT, 而基线 IGT 异常的 PCOS 患者,33.3% 转化为 2 型糖尿病。因此,国际糖尿病联盟早已将 PCOS 列为 2 型糖尿病的高危因素。同时,长期的子宫内膜增生、不能周期性脱落也是子宫内膜癌的重要危险因素。

因此,急需通过科学宣教等形式提高患者对 PCOS 的重视程度,积极就诊。

诸多临床实践证实了生活方式干预是 PCOS 的一线治疗策略。体质量减轻 10%~15% 可以使部分患者恢复自发月经;胰岛素抵抗改善后,40%~50% 的 PCOS 患者在没有药物干预的情况下,可恢复规律月经。

## 2 生酮减脂的基本原理

生酮饮食是一个高脂肪、低碳水化合物与适量蛋白质的特殊饮食结构。生酮状态下,机体切换为以脂肪分解为主的供能模式。肝脏将脂肪酸  $\beta$  氧化产生的乙酰辅酶 A 两两缩合为乙酰乙酸而合成酮体,释放入血供肝外组织利用,从而达到减脂效果<sup>[4]</sup>。

### 2.1 生酮减脂在体质量管理中的循证医学证据

与其他饮食方案相比,生酮饮食可较快降低体质量。其原因如下: ① 蛋白质和油脂的饱腹感强,进而导致摄食减少; ② 酮体可以直接抑制食欲; ③ 胰岛素水平下降,脂肪合成受抑制,脂肪分解增加; ④ 糖异生作用加大能量消耗; ⑤

酮体作为含有能量的代谢中产物,从尿液等途径外排等。

生酮饮食配合抗阻锻炼,可以达到在减少体脂的同时不减少肌肉,甚至增加肌肉的效果<sup>[5]</sup>。2型糖尿病患者应用生酮饮食可以显著降低餐后血糖水平,减少血糖波动,改善胰岛素抵抗,降低血浆胰岛素水平<sup>[6]</sup>。生酮饮食也可以改善脂肪肝,减轻脂肪肝导致的肝功能损害<sup>[7]</sup>。

## 2.2 生酮减脂在PCOS治疗中的循证医学证据

2015年Jennifer L等<sup>[8]</sup>报道,对PCOS患者进行为期8周的低淀粉、低奶类的饮食干预发现,干预前后相关指标变化:体质量( $-8.61 \pm 2.34$ ) kg,  $P < 0.001$ ; 体质量指数(BMI) ( $-3.25 \pm 0.88$ ) kg/m<sup>2</sup>,  $P < 0.001$ ; 腰围( $-8.4 \pm 3.1$ ) cm,  $P < 0.001$ ; 空腹胰岛素( $-17.0 \pm 13.6$ ) μg/mL,  $P < 0.001$ ; 2 h胰岛素( $-82.8 \pm 177.7$ ) μg/mL,  $P = 0.03$ ; 胰岛素抵抗HOMA模型( $-1.9 \pm 1.2$ ),  $P < 0.001$ ; 总睾酮水平( $-10.0 \pm 17.0$ ) ng/dL,  $P = 0.008$ ; 游离睾酮水平 $-1.8$  pg/dL,  $P = 0.043$ 。上述研究证实生酮、低碳水化合物饮食不仅能显著改善PCOS患者的体质量、胰岛素抵抗,而且对PCOS并发的高雄性激素血症也有显著的作用。

John C等<sup>[9]</sup>报道,给予11例BMI大于27 kg/m<sup>2</sup>的PCOS患者小于20 g/d的碳水化合物摄入的生酮饮食,干预24周后的平均体质量下降12%, LH/FSH下降36%,空腹胰岛素下降54%,患者内分泌紊乱显著改善。

Maryam等<sup>[10]</sup>报道,每天辅助给予1 200 mg长链ω-3不饱和脂肪酸可以显著改善PCOS的慢性炎症状态,降低11.4%的空腹血糖和胰岛素( $-8.4\%$ )水平,改善胰岛素耐受( $-21.8\%$ )。

## 3 生酮减脂干预PCOS的推荐适应证、禁忌证、不良反应

### 3.1 适应证

根据2018年多囊卵巢综合征中国治疗指南,PCOS诊断标准为月经稀发、闭经或不规则阴道出血,再符合以下2项中的1项:①高雄激素临床表现或高雄激素血症;②超声影像显示为卵巢多囊样表现,并排除其他引起高雄激素与排卵异常的疾病<sup>[11]</sup>。同时,BMI $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>,或体脂率 $\geq 28\%$ 。

### 3.2 禁忌证

3.2.1 代谢禁忌:肉毒碱缺乏症、肉毒碱棕榈酰

基转移酶I或II缺乏症、肉毒碱转移酶II缺乏症、β-氧化酶缺乏症、中链酰基脱氢酶缺乏症、长链酰基脱氢酶缺乏症、短链酰基脱氢酶缺乏症、长链3-羟基脂酰辅酶缺乏症、中链3-羟基脂酰辅酶缺乏症、丙酮酸羧化酶缺乏症、卟啉病等。

3.2.2 合并症禁忌:泌尿系统结石、肾衰病史或严重肾功能不全、家族性血脂异常、严重肝脏疾病、慢性代谢性酸中毒、胰腺炎病史、严重糖尿病、活动性胆囊疾病、脂肪消化障碍、严重心脑血管疾病等。

3.2.3 口服药物禁忌:抗癫痫药如唑尼沙胺、妥泰和乙酰唑胺可引起酸中毒,与生酮饮食一起治疗会加重酸中毒<sup>[12]</sup>。

3.2.4 特殊状况禁忌:怀孕、哺乳、正在感染者、进食困难者,不能配合的患者。

### 3.3 不良反应及对策

3.3.1 低血糖:使用“柔性生酮”的方式,分1~2周时间逐步降低碳水化合物摄入量可显著减少低血糖反应的发生。血糖 $\geq 2.2$  mmol/L时,如无症状可以不处理; $< 2.2$  mmol/L时,可给予橙汁或葡萄糖口服等对症处理。

3.3.2 虚弱、头晕和疲劳:疲劳、眩晕、乏力或颤抖的感受可能是由于机体脱水和/或矿物质的丧失所致,补充矿物质水和绿叶蔬菜可以显著改善。

3.3.3 便秘:便秘可能与膳食纤维摄入不足有关,也有可能和镁缺乏、脱水相关。可以使用促进肠道蠕动的药物[如甲氧氯普胺(胃复安)]、补充镁剂、补充膳食纤维等来解决。

3.3.4 酮症过度:可以通过口服少量碳水化合物、查二氧化碳结合力或者进行血气分析;如果酸中毒中度以上,可以适当增加生酮饮食的碳水化合物比例,并对症处理。

3.3.5 维生素和矿物质缺乏:酮体的利尿作用和饮食控制,患者常伴有维生素与矿物质缺乏,强烈建议补充水溶性维生素和矿物质制剂。

3.3.6 嗜睡或精神差:通常时间很短,1~2周后症状消失,对症处理即可。检测酮体、血糖和血药浓度(如苯巴比妥、苯二氮类)。

3.3.7 腹泻或腹痛:主要由于中链脂肪酸引起的肠痉挛,口服山莨菪碱片即可缓解。

## 4 推荐流程

① 按照适应证筛选符合标准的患者。

② 进行生酮饮食前的评估,主要包括一般资

料、安全性指标及查体指标。一般资料包括人口学资料(年龄、性别、身高、体质量、民族、职业等)、一般临床资料(病程、治疗史、合并疾病及药物使用史等)、膳食调查和心理评估;安全性指标及查体指标包括血生化(肝功能、肾功能)、血常规、体脂成分分析、肝胆胰脾超声检查。

③ 签署知情同意书。

④ 生酮启动:根据患者情况安排禁食、不禁食或是半禁食方案,实施个体化生酮饮食指导。

⑤ 主要疗效指标包括月经周期、经量、经期、女性激素 6 项、妇科超声、肝胆胰超声、甲状腺功能、尿酮、血酮、血糖、血脂等。

次要疗效指标包括身高、体质量、腰围、体脂成分分析、营养素测定、骨密度。

不良反应的记录与处理:与患者交流主观感受,包括食欲、不适症状等。

⑥ 制定过渡期与恢复期方案。

## 5 专家推荐意见

① 生酮饮食可应用于 PCOS 患者体质量管理。应淡化体质量,重点关注患者体脂与体脂率的变化。

② 生酮饮食需要在经过专门培训的医师和营养师的指导下进行,并定期监控营养状况、体脂、体脂率等营养学指标。

③ 生酮饮食干预 PCOS 的过程中,应采用多学科联合诊疗的方式进行。由妇科医生掌握并监控患者妇科内分泌状况及子宫内膜的变化。营养师监控患者的营养状况,提出营养方案并且对患者血糖、血酮体、尿酮等进行日常监控。

④ 启动生酮饮食应采用“柔性生酮”方式,1~2周逐步增加脂肪供能比。生酮饮食可以利用的碳水化合物摄入量应小于 50 g/d。

⑤ 生酮减脂饮食三大营养素供能比(脂肪 70%~75%,碳水化合物 3%~5%,蛋白质 20%~27%)<sup>[13]</sup>,能量供应参照实际测得的基础代谢(间接测热法、生物电阻抗法)或公式法测得计算。在遵循这一原则的基础上,营养师应定期根据患者的饮食喜好调整食谱,以充分保证患者的依从性,确保生酮减脂的顺利进行。

⑥ 根据患者身体状况,每周进行不少于 3 次的抗阻运动,每次抗阻运动不少于 15 min。适宜运动配以合理营养在提高骨质量及维持瘦体质量具有重要作用。

⑦ 生酮饮食为治疗性饮食,患者 BMI < 24 kg/m<sup>2</sup>即停止生酮饮食干预。

⑧ 生酮饮食的停止需进行 2 周左右的退酮过程,逐步回归均衡饮食。

⑨ 生酮饮食治疗结束后,转为均衡饮食,仍需长期进行膳食管理,以维持体质量在正常水平,减少再发肥胖的概率。

## 参考文献

- [1] Li Rong, Zhang Qiu, Yang Dongzi, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28 (9): 2562-2569.
- [2] 宋颖,李蓉.多囊卵巢综合征中国诊疗指南解读[J].*实用妇产科杂志*, 2018, 34 (10): 737-741.
- [3] Lizneva D, Suturina L, Walker W, et al. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovary syndrome [J]. *Fertility and Sterility*, 2016, 106 (1): 6-15.
- [4] Gupta L, Khandelwal D, Kalra S, et al. Ketogenic diet in endocrine disorders: Current perspectives [J]. *J Postgrad Med*, 2017, 63 (4): 242-251.
- [5] Vargas S, Romance R, Petro J L, et al. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial [J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2018, 15 (1): 31-39.
- [6] Hamdy O, Tasabehji M W, Elseaidy T, et al. Fat versus carbohydrate-based energy-restricted diets for weight loss in patients with type 2 diabetes [J]. *Curr Diab Rep*, 2018, 18 (12): 128-132.
- [7] Cotter D G, Ercal B, Huang X J, et al. Ketogenesis prevents diet-induced fatty liver injury and hyperglycemia [J]. *J Clin Invest*, 2014, 124 (12): 5175-5190.
- [8] Phy J L, Pohlmeier A M, Cooper J A, et al. Low Starch/Low dairy diet results in successful treatment of obesity and comorbidities linked to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *J Obes Weight Loss Ther*, 2015, 5 (2): 259-270.
- [9] Mavropoulos J C, Yancy W S, 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: 35-39.
- [10] Rafraf M, Mohammadi E, Asghari-Jafarabadi M, et al. Omega-3 fatty acids improve glucose metabolism without effects on obesity values and serum visfatin levels in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Am Coll Nutr*, 2012, 31 (5): 361-368.
- [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治疗指南[J].*中华妇产科杂志*, 2018, 53 (1): 2-6.
- [12] Paoli A. Ketogenic diet for obesity: friend or foe [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11 (2): 2092-2107.
- [13] Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (3): 229-241.