

2019~2024年全球多囊卵巢综合征随机对照实验文献计量学和可视化分析

马烨婷, 杨 竹

重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2025年4月21日; 录用日期: 2025年5月13日; 发布日期: 2025年5月21日

摘 要

目的: 分析近6年多囊卵巢综合征随机对照研究特点, 为临床应用和未来研究提供参考。方法: 检索2019~2024年发表在Web of Science的多囊卵巢综合征随机对照研究, 对文献基本要素开展计量学分析。结果: 共纳入204篇随机对照研究, 尽管2023年相关文献较少, 近6年多囊卵巢综合征相关随机对照研究年度发文趋势较为稳定, 平均年度发文量为34篇。发文量最多的为中科院分区生殖生物学2区杂志《JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH》, 近6年共计发表PCOS相关RCT研究10篇。影响因子最高的杂志为《LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY》, 目前影响因子为44分。并进一步对主要结局指标和主要干预措施进行可视化分析。

关键词

多囊卵巢综合征, 文献计量学, 随机对照试验

Literature Metrology and Visualization Analysis of Global Randomized Controlled Experiments on Polycystic Ovary Syndrome from 2019 to 2024

Yeting Ma, Zhu Yang

Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 21st, 2025; accepted: May 13th, 2025; published: May 21st, 2025

文章引用: 马烨婷, 杨竹. 2019-2024 年全球多囊卵巢综合征随机对照实验文献计量学和可视化分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1212-1225. DOI: 10.12677/acm.2025.1551484

Abstract

Aim: Analyze the characteristics of randomized controlled studies of polycystic ovary syndrome in the past 6 years, which provides reference for clinical application and future research. **Methods:** Retrieve the randomized controlled study of polycystic ovary syndrome published in the Web of Science from 2019 to 2024, and carried out a metric analysis of the basic elements of the literature. **Results:** A total of 204 randomized controlled studies were included. Although there were fewer relevant literature in 2023, the annual trend of published randomized controlled studies on polycystic ovary syndrome in the past 6 years was relatively stable, with an average annual published volume of 34 articles. The largest number of articles is "JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH", a journal of distinct 2 of reproductive biology of the Chinese academy of science, which has published a total of 10 PCOS-related RCT research in the past six years. The journal with the highest impact factor is "LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY", with a current impact factor of 44 points. And further visualize and analyze the main outcome indicators and main interventions.

Keywords

Polycystic Ovarian Syndrome, Bibliometrics, Randomized Controlled Trial

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是女性最常见的生殖内分泌疾病,影响 5%至 10% 的育龄妇女[1],以雄激素过高的临床或生化表现、持续无排卵和卵巢多囊样改变为特征[2],PCOS 患者可能伴随着胰岛素抵抗、高胰岛素血症以及脂质代谢异常在内的内分泌代谢紊乱。近年来,随着对 PCOS 发病机制研究的不断深入,探索此疾病治疗方案的临床研究层出不穷。然而各项研究质量参差不齐,且研究内容多有重叠,这无疑造成了巨大的临床资源浪费,综合考虑 PCOS 对女性生育力及内分泌代谢的严重不利影响,我们有必要对其治疗相关临床研究现状展开探索。

随机对照实验[3] (randomized controlled trial, RCT)是一种通过对研究对象随机分配,设置对照组,并贯穿使用盲法以求消除潜在偏倚的临床研究方法,它通常被认为是临床证据中的金标准,是在循证医学中证据强度最高的金字塔顶端实验方法。分析 PCOS 相关 RCT 研究现状有助于我们更精准地了解 PCOS 相关临床研究近年研究热点及研究缺陷,以指导后续相关临床研究的开展。

目前关于 PCOS 的 RCT 实验现状的研究多限于文献综述或 Meta 分析,这些研究方法虽然可以粗略总结相关研究进展,但由于其缺乏定量分析,且纳入研究数目有限,对相关研究领域指导作用有限。文献计量学[4] (bibliometrics)是一种以文献数据为数据来源的分析方法,是对该领域一定时期的研究和成果进行定性、定量分析和趋势预测,可以探索不同国家、作者和机构的贡献,以及研究领域的热点和趋势。本研究拟采用此方法对近 5 年 PCOS 的 RCT 研究现状进行可视化分析,跟踪其研究热点并预测未来研究趋势,为研究者今后研究提供参考。

本研究采用文献计量学方法,对 PCOS 在临床方面 RCT 领域的文献进行可视化分析,进而揭示 PCOS 在临床方面 RCT 领域的基本概况,跟踪研究热点和预测未来发展趋势,为研究者今后研究提供

参考。

2. 资料与方法

2.1. 文献检索策略

本检索文献使用 Web of Science Core Collection 数据库, 这是文献计量学常用的数据库。检索方法为主题词检索。以“polycystic ovarian syndrome”或“PCOS”和“RCT”或“randomized controlled trial”为检索主题词检索。文章类型限制为 article, 仅纳入英文文献。所有获得的记录结果以纯文本格式下载, 供后续分析。检索文章发表时间为 2019 年 01 月 01 日至 2024 年 12 月 31 日。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准: 所有以“多囊卵巢综合征”为研究主题的 RCT 研究期刊文献; 排除标准: 撤稿、重复文献、与本研究无关的文献、会议论文、综述、Meta 分析、临床试验的 protocol; 剔除标准: 发表时间、作者、标题、期刊名均相同的文献。

2.3. 文献筛选与分析

由两名相互独立的研究者根据题目及摘要对纳入文献进行进一步进行筛选, 如图 1 所示, 通过阅读题目及摘要, 筛选符合纳入与排除标准的文献, 若存在分歧, 将通过全文阅读进一步讨论确定达成共识, 必要时, 将由第三位独立研究者对文章类型进行确定。

最终所确定纳入的文献导入 VOSviewer 进行文献计量分析。VOSviewer 是一个用于创建和查看文献计量地图的可用软件, 用于可视化国家、机构、作者、关键字和参考文献之间的合作[5]。每个节点代表一个关键词, 节点大小通常表示关键词的出现频率, 频率越高, 节点越大。连线表示关键词之间的共现关系, 连线粗细反映共现强度, 即两个关键词同时出现的频率。软件一般会将关联紧密的关键词自动聚类, 不同颜色区分不同聚类。每个聚类可以代表一个研究主题[6]。以此明确 PCOS 在临床方面 RCT 领域的发展现状, 预测未来 PCOS 在临床方面 RCT 领域研究的热点。使用 Excel 2019 进行相应的数据统计和分析。

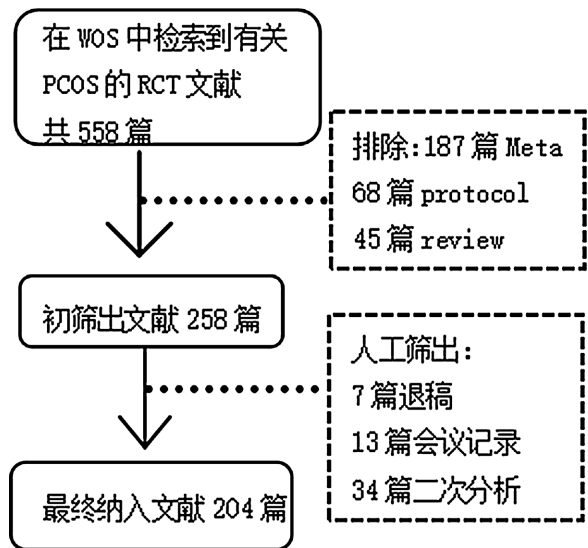


Figure 1. Flow chart of the selection of RCT studies on the subject of PCOS retrieved from WOS
图 1. 从 WOS 中检索到以 PCOS 为主题的 RCT 研究文献筛选流程图

3. 结果

3.1. 2019~2024 年以“PCOS”为研究主题的 RCT 研究年度发文量趋势分析

过去 6 年间,以“多囊卵巢综合症”为主题的随机对照研究共纳入 204 篇文献,年度发文趋势如图 2 所示。尽管 2023 年相关文献较少($n=28$),总体来说,多囊卵巢综合症相关随机对照研究年度发文趋势较为稳定,平均年度发文量为 34 篇。

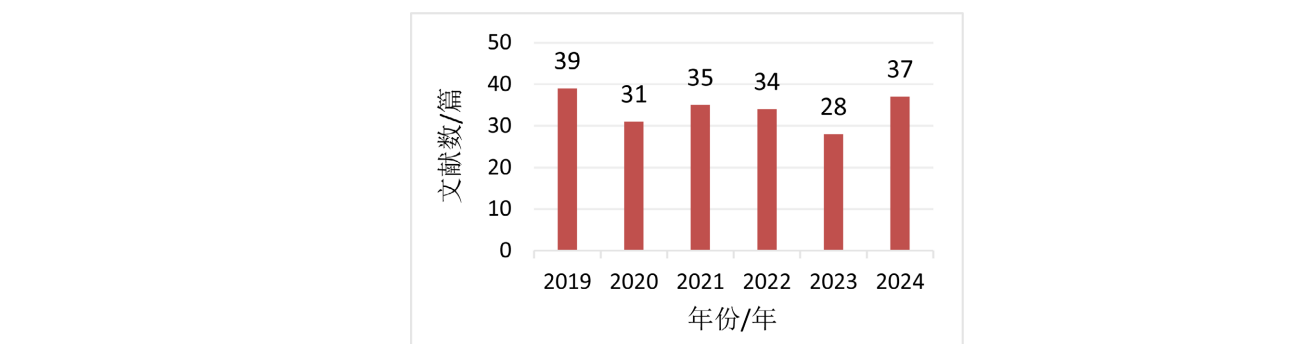


Figure 2. Number of annual publications of RCT studies on the topic of PCOS
图 2. 以 PCOS 为主题的 RCT 研究年度发文数量

3.2. 2019~2024 年以“PCOS”为研究主题的 RCT 研究关键词共现

利用 VOSviewer 对出现频次 ≥ 2 次文献关键词进行可视化分析,将同义词合并,无意义的虚词剔除,结果见图 3,出现 20 次或更多的关键词为“多囊卵巢综合症”、“性激素”、“胰岛素抵抗”、“血脂”、

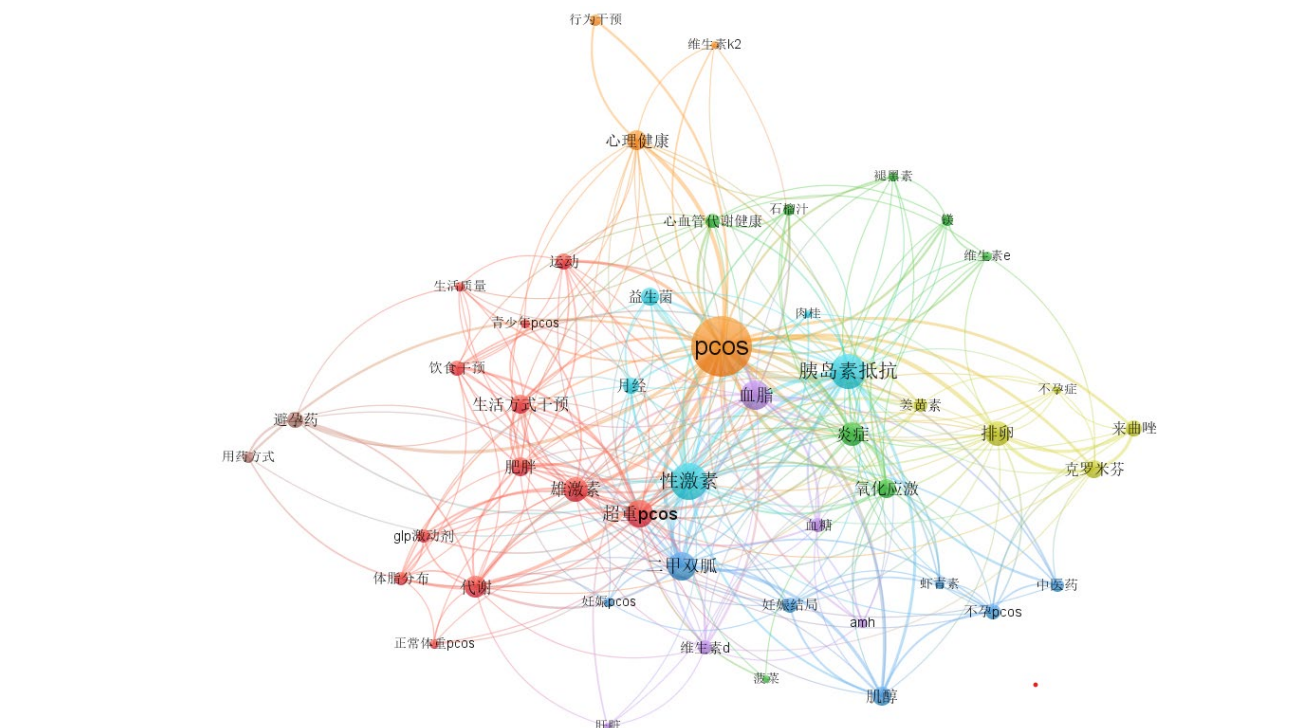


Figure 3. Keyword co-occurrence map of RCT studies on the theme of PCOS in 2019~2024
图 3. 2019~2024 年以 PCOS 为主题的 RCT 研究文献关键词共现图谱

“二甲双胍”、“超重 PCOS”、“排卵”。从中可以看出,近 6 年多囊卵巢综合征相关随机对照研究主要聚焦在干预措施对 PCOS 患者性激素紊乱、胰岛素抵抗、血脂升高等代谢异常的改善作用方面,同时也关注对 PCOS 患者促排方式的探索。最常使用的干预措施为二甲双胍。此外,随着各研究团队对肥胖对 PCOS 患者不利影响的持续关注,越来越多的研究正围绕对超重 PCOS 患者治疗方式的探索方面展开。

3.3. 2019~2024 年以 “PCOS” 为研究主题的 RCT 研究关键词分析

3.3.1. 近 6 年 PCOS 相关 RCT 研究主要结局指标关键词分析

Table 1. Keyword frequency statistics of the top 4 intervention outcomes of PCOS-related RCTs from 2019 to 2024

表 1. 2019~2024 年 PCOS 相关 RCT 研究前 4 位干预结局关键词频次统计

结局指标	频数
性激素	46
胰岛素抵抗	38
血脂	20
排卵	18

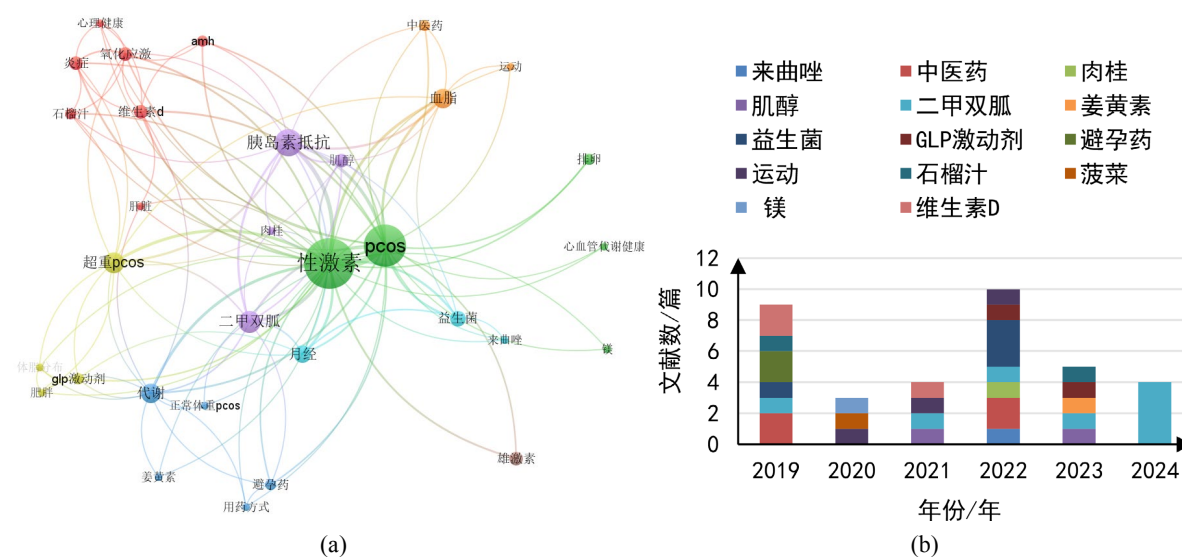


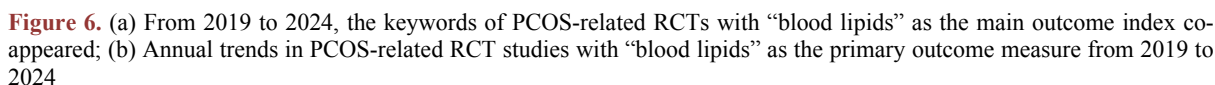
Figure 4. (a) Keywords co-occurrence of PCOS-related RCTs with “sex hormones” as the primary outcome from 2019 to 2024; (b) Annual trends in PCOS-related RCT interventions with “sex hormones” as the primary outcome from 2019 to 2024

图 4. (a) 2019~2024 年以“性激素”为主要结局指标的 PCOS 相关 RCT 研究关键词共现; (b) 2019~2024 年以“性激素”为主要结局指标的 PCOS 相关 RCT 研究干预措施年度变化趋势

如表 1, PCOS 相关 RCT 研究最常关注的结局指标为性激素、胰岛素抵抗、血脂及排卵。分别有 46 篇, 38 篇、20 篇和 18 篇相关研究报道。

就 PCOS 相关以性激素改善为主要结局的研究而言(图 4(b)), 2022 年相关研究最多, 共计 10 篇; 2019 年次之, 共计 9 篇。其中, 最常使用的干预措施为二甲双胍(共计 8 篇), 其次为中医药(如: 定坤丹、坤泰胶囊等)和益生菌(分别为 4 篇)。2019 和 2021 年, 研究者们曾关注到来曲唑在改善 PCOS 患者性激素紊乱方面的潜在作用; 2020~2022 年间, 运动(包括瑜伽、太极等形式)的性激素紊乱改善效应也被不断提及。此外, 亦有大量研究探索了以维生素 D、石榴汁等为代表的膳食补充剂对 PCOS 患者性激素紊乱

图5 (a) 2019年-2024年以“胰岛素抵抗”为主要结局指标的PCOS相关RCT研究关键词共现; (b) 2019年-2024年以



(a) Network diagram illustrating relationships between various concepts. The central node is "排卵" (Ovulation). Other nodes include "pcos", "性激素", "运动", "来曲唑", "克罗米芬", "维生素e", "维生素d", "超重", "不孕症", "生活方式干预", "二甲双胍", "肌醇", "胰岛素抵抗", "月经", "肉桂", "妊娠结局", "生活方式干预".

(b) Bar chart showing the number of articles published per year from 2019 to 2024. The Y-axis is labeled "文献数/篇" (Number of articles / piece) and ranges from 0 to 10. The X-axis is labeled "年份/年" (Year / year).

年份/年	文献数/篇
2019	7
2020	8
2021	5
2022	2
2023	3
2024	4

图 7. (a) 2019~2024 年以“排卵”为主要结局指标的 PCOS 相关 RCT 研究关键词共现; (b) 2019~2024 年以“排卵”为主要结局指标的 PCOS 相关 RCT 研究干预措施年度变化趋势

如表 2, 近 6 年, PCOS 相关 RCT 研究最常使用干预措施包括: 二甲双胍(26 篇)、肌醇(12 篇)、克罗米芬(11 篇)、来曲唑(10 篇)。

DOI: 10.12677/acm.2025.1551484

(8 篇)、代谢综合征(4 篇)、月经稀发(3 篇)、炎症状态(2 篇)等异常方面的治疗效果,并探索了其在改善妊娠结局(4 篇)和辅助患者排卵(2 篇)等方面的潜在应用价值。

Table 2. Keyword frequency statistics of the top four interventions in PCOS-related RCTs from 2019 to 2024
表 2. 2019~2024 年 PCOS 相关 RCT 研究前 4 位干预措施关键词频次统计

干预措施	频数
二甲双胍	26
肌醇	12
克罗米芬	11
来曲唑	10

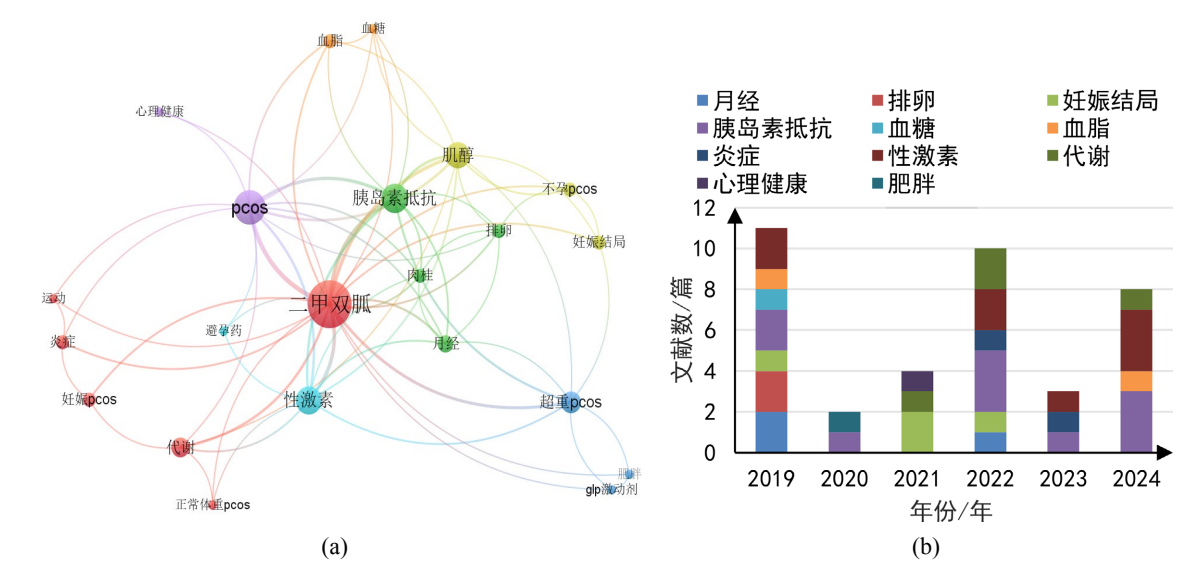


Figure 8. (a) From 2019 to 2024, the keywords of PCOS-related RCTs with “metformin” as the main intervention co-appeared; (b) From 2019 to 2024, the annual trend of the main intervention outcomes of PCOS-related RCT studies with “metformin” as the main intervention
图 8. (a)2019~2024 年以“二甲双胍”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究关键词共现; (b) 2019~2024 年以“二甲双胍”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究主要干预结局年度变化趋势

肌醇是一种水溶性营养素,大量文献证实其在改善胰岛素抵抗方面有较好的治疗效果[7] [8]。如图 9(b),尽管在我们的检索过程中未发现 2020 年有以其为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究,总体而言,近 6 年 PCOS 相关肌醇研究呈“U 型”分布,即:自 2019 和 2021、2022 年逐年下降,2023 年和 2024 年逐步上升。这些研究主要集中在肌醇对 PCOS 患者胰岛素抵抗的改善作用方面(7 篇)。2019 年和 2021 年,研究者们曾对肌醇改善 PCOS 患者血脂代谢异常(2 篇)和妊娠结局(3 篇)方面的作用展开探讨,但近 3 年,未见以其为关键词的相关研究。近 4 年,研究者们亦在摸索肌醇在改善 PCOS 患者性激素紊乱方面的潜在应用价值(3 篇)。

近 6 年 PCOS 相关 RCT 研究中有关克罗米芬研究共 10 篇,与来曲唑有关的 RCT 研究共 9 篇,两者的研究都主要围绕药物干预对 PCOS 患者排卵的影响展开,其中 4 项研究对来曲唑和克罗米芬单药对 PCOS 患者促排治疗的效果进行比较,有 3 项研究关注来曲唑单药与来曲唑、克罗米芬联用对于 PCOS 患者排卵的影响(见图 10)。

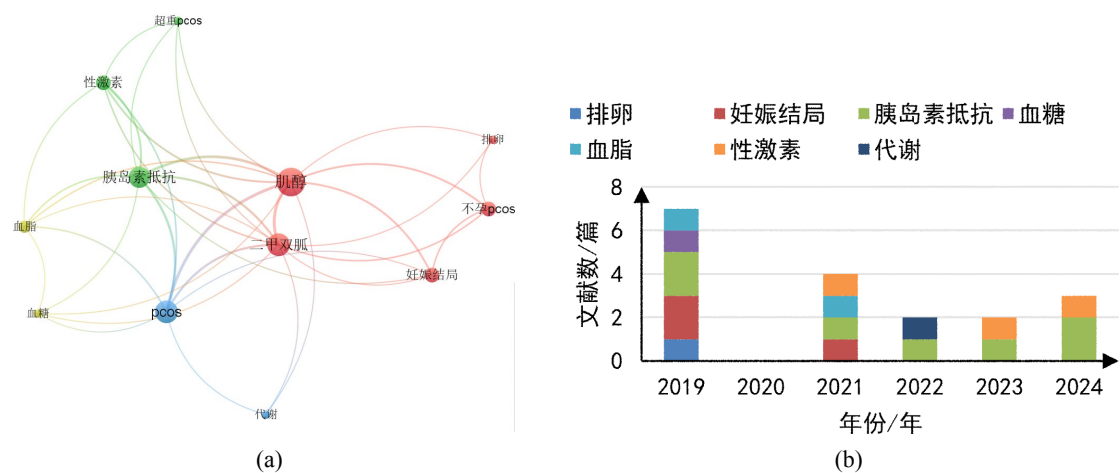


Figure 9. (a) From 2019 to 2024, the keywords of PCOS-related RCTs with “inositol” as the main intervention co-appeared; (b) From 2019 to 2024, the annual trend of PCOS-related RCTs with inositol as the main intervention was the annual trend of the main intervention outcomes

图 9. (a) 2019~2024 年以“肌醇”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究关键词共现; (b) 2019~2024 年以“肌醇”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究主要干预结局年度变化趋势

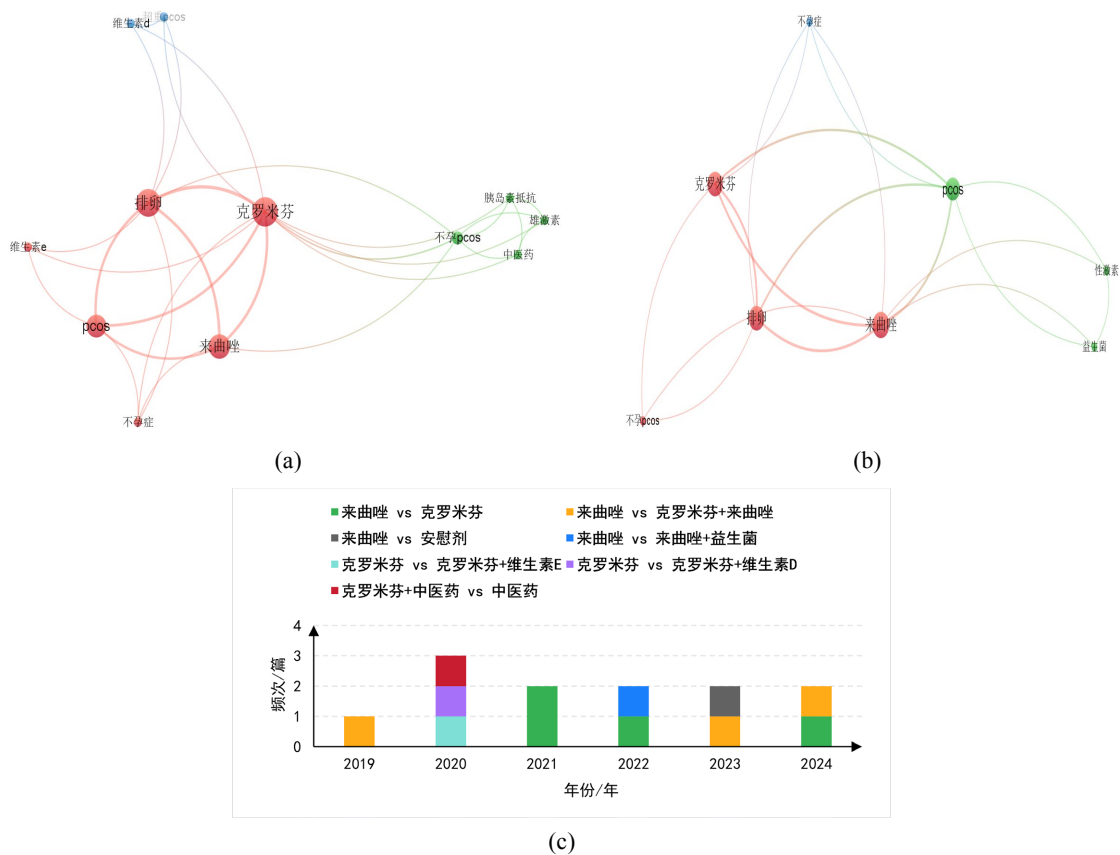


Figure 10. (a) From 2019 to 2024, the keywords of PCOS-related RCTs with “clomiphene” as the main intervention coexisted; (b) From 2019 to 2024, the keywords of PCOS-related RCTs with letrozole as the main intervention co-appeared; (c) From 2019 to 2024, PCOS-related RCTs with letrozole or clomiphene as the primary intervention studied the annual trend of interventions

图 10. (a) 2019~2024 年以“克罗米芬”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究关键词共现; (b) 2019~2024 年以“来曲唑”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究关键词共现; (c) 2019~2024 年以“来曲唑”或“克罗米芬”为主要干预措施的 PCOS 相关 RCT 研究所用干预措施年度变化趋势

3.4. 文章发表情况分析

2019 年至 2024 年，PCOS 相关临床研究文献总计发表在 131 本英文期刊，如表 3 所示，发文量前 10 位的杂志包括《JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH》《NUTRIENTS》《FRONTIERS IN ENDOCRINOLOGY》等(见表 3)，其中发文量最多的为中科院分区生殖生物学 2 区杂志《JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH》(影响因子 3.8 分)，近 6 年共计发表 PCOS 相关 RCT 研究 10 篇。影响因子前 10 的杂志包括《LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY》《JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION》《HUMAN REPRODUCTION OPEN》等，其中影响因子最高的杂志为《LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY》，该杂志目前影响因子为 44 分。在中科院 1 区期刊中，《HUMAN REPRODUCTION》为发表 PCOS 相关 RCT 研究最多的期刊，该杂志近 6 年共计发表了 6 篇相关研究(见表 4)。

Table 3. Distribution of the top 10 journals in the randomized controlled trial of polycystic ovary syndrome from 2019 to 2024
表 3. 2019~2024 年多囊卵巢综合征随机对照实验发文量前十期刊分布

期刊名称	频数/篇	占比/%	IF	中国科学院分区
JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH	10	4.9	3.8	生殖生物学 2 区
NUTRIENTS	8	3.9	4.8	营养学 2 区
FRONTIERS IN ENDOCRINOLOGY	8	3.9	3.9	内分泌学与代谢 3 区
PHYTOTHERAPY RESEARCH	7	3.4	6.1	药学 2 区&药物化学 2 区
JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	7	3.4	5.0	内分泌学与代谢 2 区
BMC WOMENS HEALTH	6	2.9	2.4	妇产科学 3 区&公共卫生、环境卫生与职业卫生 3 区
CLINICAL ENDOCRINOLOGY	6	2.9	3.0	内分泌学与代谢 3 区
BIOLOGICAL TRACE ELEMENT RESEARCH	6	2.9	3.4	内分泌学与代谢 4 区&生化与分子生物学 3 区
HUMAN REPRODUCTION	6	2.9	6	妇产科学 1 区&生殖生物学 1 区
GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY	6	2.9	2	妇产科学 4 区&内分泌学与代谢 4 区
PHYTOTHERAPY RESEARCH	7	3.4	6.1	药学 2 区&药物化学 2 区

Table 4. From 2019 to 2024, the distribution of the top 10 journals with impact factor of PCOS randomized controlled experiments
表 4. 2019~2024 年多囊卵巢综合征随机对照实验发表文献期刊影响因子前 10 期刊分布

期刊名称	频数/篇	IF	中国科学院分区
LANCET DIABETES & ENDOCRINOLOGY	1	44	内分泌与代谢 1 区
JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION	1	13.3	医学：研究与实验 1 区
HUMAN REPRODUCTION OPEN	1	8.3	妇产科学 2 区&生殖生物学 2 区
CHINESE MEDICAL JOURNAL	1	7.5	医学：内科 2 区
PHYTOMEDICINE	2	6.7	药物化学 1 区&全科医学与补充医学 1 区&药学 1 区&植物科学 1 区
FERTILITY AND STERILITY	5	6.6	妇产科学 1 区&生殖生物学 1 区
PHYTOTHERAPY RESEARCH	7	6.1	药学 2 区&药物化学 2 区

续表

HUMAN REPRODUCTION	6	6	妇产科学 1 区&生殖生物学 1 区
JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH	1	5.8	卫生保健与服务 2 区&医学: 信息 2 区
DIABETES OBESITY METABOLISM	3	5.4	内分泌与代谢 2 区

4. 讨论

本研究采用 VOSviewer 对 Web of Science 数据库中 204 篇 PCOS 在临床方面 RCT 领域的文章进行分析, 包括关键词共现、干预目的、干预措施、期刊分析, 希望能为 PCOS 研究者提供参考。从 2019 年到 2024 年, 发文趋势较平稳, 年均不超过 35 篇, 根据目前的趋势, 预计未来与 PCOS 在临床方面 RCT 领域的文章数量将稳步发表。本研究结果表明 PCOS 临床方面的 RCT 依然具有广阔的发展前景。同时结果显示, 《NUTRIENTS》《JOURNAL OF OVARIAN RESEARCH》《PHYTOTHERAPY RESEARCH》《SCI-ENTIFIC REPORTS》《HUMAN REPRODUCTION》是 PCOS 的核心期刊。将来, PCOS 临床方面 RCT 领域的前沿和进展可能会继续在这些期刊上发表。

通过关键词分析, 我们发现胰岛素抵抗(IR)是近几年来 PCOS 临床方面 RCT 领域研究的热点。IR 与 PCOS 密切相关, 50%~70%的 PCOS 患者有 IR [9]。IR 可引起代谢异常(如肥胖、血脂紊乱等), 并可增加远期并发症如 2 型糖尿病、心血管代谢疾病、代谢综合征的风险[10]。因此, 及时有效地缓解 PCOS 患者的 IR, 可预防其远期并发症的发生。此外, IR 可加重高雄激素血症的症状, 从而形成恶性循环, 促进 PCOS 的发展[11]。有研究表明, 缓解 IR 可降低血清睾酮水平、多毛症和痤疮症状[12]。伴 IR 的 PCOS 患者在妊娠期间排卵障碍、无排卵、流产和先兆子痫的发生率显著增加[13] [14]。缓解 IR 可使 PCOS 患者的月经周期正常化并增加排卵率[15]。因此, 减轻 IR 对预防 PCOS 患者远期并发症、改善激素水平、恢复生殖功能非常必要。现阶段有关 PCOS 与胰岛素抵抗的 RCT 主要的干预措施如药物治疗(如二甲双胍、肌醇)、膳食补充剂、中医药等方面研究较多, 有关不同表现型对于胰岛素抵抗的表现及疗效情况研究较少, 可按 BMI 分层、胰岛素抵抗程度分层设计实验, 也可增加随访时间, 设计长期指标随访, 如心血管代谢疾病、子宫内膜癌等长期结局。此外, 妊娠期二甲双胍的安全性数据较少, 需更多的 RCT 验证其妊娠结局及对子代的影响。

近年来, 二甲双胍一直是 PCOS 领域的 RCT 热点干预措施, 《2023 多囊卵巢综合征国际循证指南》认为二甲双胍和生活方式一样, 有益于 PCOS 患者, 尤其是 BMI 增高者。二甲双胍是一种双胍类口服降血糖药, 二甲双胍作为胰岛素增敏剂用于治疗有胰岛素抵抗的 PCOS 患者, 能够有效降低 BMI、腰臀比、睾酮、空腹胰岛素和空腹血糖、胰岛素抵抗指数、总胆固醇、低密度脂蛋白和甘油三酯[16], 对于 BMI ≥ 25 kg/m² 的成人 PCOS 患者, 可单独使用二甲双胍改善中心性肥胖和胰岛素抵抗、糖脂代谢指标。近五年来, 有关二甲双胍对于高雄激素血症的治疗情况的研究较少, 但前驱有研究发现二甲双胍可以使 PCOS 女性患者的睾酮水平降低约 20%至 25%, 在非肥胖女性中效果更明显。但二甲双胍在多囊卵巢综合征(PCOS)中的对于高雄激素血症的改善相关需要后续更多的高质量 RCT 去发现。对于二甲双胍能否改善 PCOS 患者妊娠结局, 近五年来也没有较多高质量 RCT 研究, 此前有研究提出二甲双胍提高了 PCOS 女性患者的临床妊娠率, 但有研究提出当单独使用或与克罗米芬联合使用时, 发现该治疗并没有提高活产率[17]。同样, Balen 等人最近的一篇涉及 4227 例 PCOS 女性的综述报告称, 与安慰剂相比, 二甲双胍对活产率的改善仅略有提高[18], 对于二甲双胍与妊娠相关结局的争议, 有待更多的 RCT 来答疑解惑。未来可能需要开展大规模、分层次的 RCT, 明确二甲双胍在不同 PCOS 表型(如超重与非超重)中的疗效差异, 探索二甲双胍改善排卵、妊娠结局的疗效及远期安全性。未来需通过高质量 RCT 进一步优化用药策

略, 并关注长期健康结局。

肌醇已成为 PCOS 患者治疗的一种新方法[19][20], 具有改善 PCOS 患者代谢指标的潜力, 最近的研究表明, 胰岛素途径的破坏可能是由于继发性信使缺陷肌醇磷酸聚糖, 而肌醇在控制葡萄糖代谢的酶的激活中发挥作用[21]。但肌醇在改善中心性肥胖和多毛症方面并不优于二甲双胍, 且临床获益如改善排卵、多毛或体质量有限[22]。且我国获批的肌醇制剂(如肌醇片)日剂量仅为 1500~3000 mg, 远低于临床研究推荐的 1000~4000 mg, 且适应症未涵盖 PCOS, 限制了临床应用。目前多数 RCT 研究未按 PCOS 表型分层研究, 导致结果普适性受限。且现有研究多以短期激素水平或排卵率为终点, 缺乏对活产率、代谢远期结局的长期随访。未来可以针对不同 PCOS 表型(如肥胖型与非肥胖型)设计分层 RCT, 明确肌醇的最佳剂量与疗程, 以及与其他靶点药物(如 GLP-1 受体激动剂)的联合应用。且需延长随访时间, 评估肌醇对妊娠期胎儿发育及远期代谢健康的影响。由于缺乏高质量的证据, 目前还不能向患有 PCOS 的成人和青少年推荐肌醇的特定类型、剂量或组合, 其临床应用受限于剂量不足、超说明书用药及长期数据缺乏。未来需通过高质量、分层设计的 RCT 验证其疗效, 并探索个体化治疗方案及联合用药策略。

多囊卵巢综合症不仅仅是内分泌紊乱, 其实还是代谢障碍性疾病, 纠正内分泌代谢紊乱、调节月经和抗雄治疗是 PCOS 长期管理的基石。因此, 性激素改善的关注度逐年增高。但对于高雄状态的研究, 针对 PCOS 患者的降雄治疗仍需较多 RCT 验证。PCOS 患者出现的多毛症、痤疮、体重增加、腹部和皮下脂肪增多、雄激素性脱发等影响患者身心健康的 PCOS 相关症状都可能由 HA 导致的[23]。同时, HA 对 PCOS 患者的代谢稳态具有有害影响, 其可以作用于不同的代谢组织, 如脂肪组织、肝脏、肌肉和胰腺以及大脑[24]。从卵泡发育和性激素水平来看, 一方面, PCOS 患者卵巢周期及卵泡发育的紊乱可能受到抗苗勒管激素(AMH)水平升高的显著影响[25]。卵巢卵泡膜细胞(TC)过度合成的雄激素诱导颗粒细胞分泌更多的 AMH。另一方面, HA 降低了促性腺下丘脑细胞对雌二醇和孕酮(P)的敏感性, 导致促性腺激素释放激素(GnRH)和 LH 水平升高, 加速窦前卵泡和小窦卵泡的生成, 导致卵泡发育障碍。因此, 治疗高雄激素血症对 PCOS 患者改善生活质量、减重、改善激素水平非常必要。

PCOS 患者最常见的血脂异常是甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)水平升高以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低, 这些血脂异常的发生均与胰岛素抵抗相关, 并且可以一定程度上预测心血管疾病(例如心肌梗塞)的发生、发展[26]。研究表明, 体重一定时, PCOS 女性患者的 LDL-C 水平升高 12.6 mg/dl (95% CI 9.5~15.7), 非 HDL-C 水平升高 18.8 mg/dl (95% CI 15.5~22.1), TG 水平升高 26.4 mg/dl (95% CI 17.2~35.5), 但与未患 PCOS 的同龄女性相比, HDL-C 水平会降低 6.4 mg/dl (95% CI 3.7~9.1)左右[27]。现阶段 RCT 主要关注二甲双胍、肌醇等对 PCOS 患者血脂的影响; 胰岛素抵抗、性激素与 PCOS 患者血脂的关系等, 缺乏对于动脉粥样硬化、心血管疾病等长期结局的随访, 对于 PCOS 表型如肥胖 PCOS、正常体重 PCOS 血脂异常程度缺乏高质量 RCT 设计。

本研究采用 VOSviewer 对 PCOS 临床方面 RCT 领域文献进行文献计量学分析, 为研究者监测当前研究进展和未来研究热点提供参考。同时我们的研究还存在一些不足。首先, 我们仅选择 Web of Science 作为文献检索源, 未检索 PubMed 和 Medline 数据库, 这可能导致部分文献丢失。然而, 我们的研究对于 PCOS 研究的总结仍然有意义。虽然我们已经为未来的研究做出了热点预测, 但还需要进一步的分析来证实我们的预测是否准确。

参考文献

- [1] Banaszewska, B., Pawelczyk, L. and Spaczynski, R. (2019) Current and Future Aspects of Several Adjunctive Treatment Strategies in Polycystic Ovary Syndrome. *Reproductive Biology*, 19, 309-315.
<https://doi.org/10.1016/j.repbio.2019.09.006>
- [2] Laven, J.S.E., Imani, B., Eijkemans, M.J.C. and Fauser, B.C.J.M. (2002) New Approach to Polycystic Ovary Syndrome

- and Other Forms of Anovulatory Infertility. *Obstetrical & Gynecological Survey*, **57**, 755-767. <https://doi.org/10.1097/00006254-200211000-00022>
- [3] Bhide, A., Shah, P.S. and Acharya, G. (2018) A Simplified Guide to Randomized Controlled Trials. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **97**, 380-387. <https://doi.org/10.1111/aogs.13309>
 - [4] Gu, D., Li, J., Li, X. and Liang, C. (2017) Visualizing the Knowledge Structure and Evolution of Big Data Research in Healthcare Informatics. *International Journal of Medical Informatics*, **98**, 22-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.11.006>
 - [5] van Eck, N.J. and Waltman, L. (2009) Software Survey: Vosviewer, a Computer Program for Bibliometric Mapping. *Scientometrics*, **84**, 523-538. <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>
 - [6] Mehta, R. and Varma, H. (2019) 787-P: Prevalence of Metabolic Syndrome in Indian Women with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) and the Correlation of Dietary Nutrient Composition and Physical Activity on Components of the PCOS—A Pilot Study. *Diabetes*, **68**, 787-P. <https://doi.org/10.2337/db19-787-p>
 - [7] Wojciechowska, A., Osowski, A., Józwick, M., Górecki, R., Rynkiewicz, A. and Wojtkiewicz, J. (2019) Inositols' Importance in the Improvement of the Endocrine-Metabolic Profile in PCOs. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 5787. <https://doi.org/10.3390/ijms20225787>
 - [8] Nestler, J.E. and Unfer, V. (2015) Reflections on Inositol(s) for PCOS Therapy: Steps toward Success. *Gynecological Endocrinology*, **31**, 501-505. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1054802>
 - [9] Farrell, K. and Antoni, M.H. (2010) Insulin Resistance, Obesity, Inflammation, and Depression in Polycystic Ovary Syndrome: Biobehavioral Mechanisms and Interventions. *Fertility and Sterility*, **94**, 1565-1574. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.03.081>
 - [10] Osibogun, O., Ogunmoroti, O. and Michos, E.D. (2020) Polycystic Ovary Syndrome and Cardiometabolic Risk: Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **30**, 399-404. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.08.010>
 - [11] Zeng, X., Xie, Y., Liu, Y., Long, S. and Mo, Z. (2020) Polycystic Ovarian Syndrome: Correlation between Hyperandrogenism, Insulin Resistance and Obesity. *Clinica Chimica Acta*, **502**, 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.003>
 - [12] Li, Y., Tan, J., Wang, Q., Duan, C., Hu, Y. and Huang, W. (2020) Comparing the Individual Effects of Metformin and Rosiglitazone and Their Combination in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Fertility and Sterility*, **113**, 197-204. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.011>
 - [13] Macut, D., Bjekić-Macut, J., Rahelić, D. and Doknić, M. (2017) Insulin and the Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **130**, 163-170. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.06.011>
 - [14] Katulski, K., Czyzyk, A., Podfigurna-Stopa, A., Genazzani, A.R. and Meczekalski, B. (2014) Pregnancy Complications in Polycystic Ovary Syndrome Patients. *Gynecological Endocrinology*, **31**, 87-91. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.974535>
 - [15] Ashoush, S., Abou-Gamrah, A., Bayoumy, H. and Othman, N. (2015) Chromium Picolinate Reduces Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome: Randomized Controlled Trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **42**, 279-285. <https://doi.org/10.1111/jog.12907>
 - [16] Penzias, A., Bendikson, K., Butts, S., Coutifaris, C., Falcone, T., Fossum, G., *et al.* (2017) Role of Metformin for Ovulation Induction in Infertile Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Guideline. *Fertility and Sterility*, **108**, 426-441. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.026>
 - [17] McCartney, C.R. and Marshall, J.C. (2016) Polycystic Ovary Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, **375**, 54-64.
 - [18] Balen, A.H., Morley, L.C., Misso, M., Franks, S., Legro, R.S., Wijeyaratne, C.N., *et al.* (2016) The Management of Anovulatory Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome: An Analysis of the Evidence to Support the Development of Global WHO Guidance. *Human Reproduction Update*, **22**, 687-708. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw025>
 - [19] Wekker, V., van Dammen, L., Koning, A., Heida, K.Y., Painter, R.C., Limpens, J., *et al.* (2020) Long-Term Cardiometabolic Disease Risk in Women with PCOS: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Human Reproduction Update*, **26**, 942-960. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa029>
 - [20] Greff, D., Juhász, A.E., Váncsa, S., Váradi, A., Sipos, Z., Szinte, J., *et al.* (2023) Inositol Is an Effective and Safe Treatment in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **21**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
 - [21] Azizi Kutenaei, M., Hosseini Teshnizi, S., Ghaemmaghami, P., Eini, F. and Roozbeh, N. (2021) The Effects of Myo-inositol vs. Metformin on the Ovarian Function in the Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **25**, 3105-3115.
 - [22] Gudović, A., Bukumirić, Z., Milincic, M., Pupovac, M., Andjić, M., Ivanovic, K., *et al.* (2024) The Comparative Effects

- of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicines*, **12**, Article 349. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020349>
- [23] Facchinetti, F., Unfer, V., Dewailly, D., Kamenov, Z.A., Diamanti-Kandarakis, E., Laganà, A.S., *et al.* (2020) Inositols in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview on the Advances. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **31**, 435-447. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.02.002>
- [24] Waghmare, S.V. and Shanoo, A. (2023) Polycystic Ovary Syndrome: A Literature Review with a Focus on Diagnosis, Pathophysiology, and Management. *Cureus*, **15**, e47408. <https://doi.org/10.7759/cureus.47408>
- [25] Sanchez-Garrido, M.A. and Tena-Sempere, M. (2020) Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome: Pathogenic Role of Androgen Excess and Potential Therapeutic Strategies. *Molecular Metabolism*, **35**, Article ID: 100937. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>
- [26] Anagnostis, P., Tarlatzis, B.C. and Kauffman, R.P. (2018) Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): Long-Term Metabolic Consequences. *Metabolism*, **86**, 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.09.016>
- [27] Zilae, M., Mansoori, A., Ahmad, H.S., Mohaghegh, S.M., Asadi, M. and Hormoznejad, R. (2020) The Effects of Soy Isoflavones on Total Testosterone and Follicle-Stimulating Hormone Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, **25**, 305-310. <https://doi.org/10.1080/13625187.2020.1761956>