Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2025, 15(9), 1245-1254
Published Online September 2025 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2025.1592617

非肥胖型多囊卵巢综合征合并复发性流产患者血浆代谢特征研究

刘　娟[1]，赵莉萍[2*]

[1]包头医学院研究生院，内蒙古 包头
[2]包钢集团第三职工医院妇产科，内蒙古 包头

收稿日期：2025年8月17日；录用日期：2025年9月11日；发布日期：2025年9月19日

摘　要

目的：本研究通过非靶向代谢组学技术聚焦非肥胖型多囊卵巢综合征合并复发性流产患者(PCOS-RSA)的代谢紊乱机制。对小分子代谢物进行定量分析，数据经过主成分分析、正交偏最小二乘法分析、聚类热图分析、火山图分析、代谢通路分析从而找到与该疾病相关的生物标志物和代谢途径，揭示其中的分子机制。方法：严格筛选BMI < 24 kg/m²的非肥胖PCOS-RSA患者28例(2024~2025年于包钢三医院就诊的非肥胖型PCOS-RSA患者)。15例健康患者做对照组，采用Agilent 1290 Infinity LC超高效液相色谱系统色谱柱进行血浆的分离，Triple TOF 6600质谱仪(AB SCIEX)检测，最后经过数据转换后筛选出差异代谢物及关联基因。结果：共鉴定了1718个代谢物 ，二级鉴定代谢物1500个，筛出430个差异代谢物(上调274、下调156)，核心差异物包括：根皮苷、苦杏仁苷、色氨酸－谷氨酸－组氨酸、5-雄甾-3-醇-17-酮硫酸盐 、地鲁波酮、11-脱氢血栓烷B3、琥珀酸、16α-雌三醇-β-D-葡萄糖醛。结论：非肥胖亚型以神经内分泌失调为主导(如5-雄甾醇硫酸盐↓86%)。非肥胖型PCOS-RSA的核心病理机制是代谢紊乱构成的恶性循环：脂质炎症→胰岛素抵抗→Hcy升高→氧化应激→卵母细胞质量下降。通过靶向调控血浆关键代谢物(如应用GABA受体激动剂抑制色氨酸－谷氨酸－组氨酸三肽、抑制11-脱氢血栓烷B3上调等)，可打破这一循环，明显改善流产结局。未来有望建立基于代谢表型的非肥胖型PCOS-RSA分型诊疗体系，实现精准干预。

关键词

非肥胖型多囊卵巢综合征，复发性流产，血浆代谢组学，胰岛素抵抗，卵母细胞质量

Plasma Metabolic Characteristics in Non-Obese Polycystic Ovary Syndrome Patients with Recurrent Spontaneous Abortion

Juan Liu[1], Liping Zhao[2*]

*通讯作者。

文章引用：刘娟，赵莉萍. 非肥胖型多囊卵巢综合征合并复发性流产患者血浆代谢特征研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 1245-1254. DOI: 10.12677/acm.2025.1592617

[1]Graduate School of Baotou Medical College, Baotou Inner Mongolia
[2]Department of Obstetrics and Gynecology, The Third Staff Hospital of Baotou Iron and Steel Group, Baotou Inner Mongolia

Received: Aug. 17th, 2025; accepted: Sep. 11th, 2025; published: Sep. 19th, 2025

Abstract

This study focuses on the metabolic disorder mechanisms in non-obese patients with polycystic ovary syndrome complicated by recurrent spontaneous abortion (PCOS-RSA) using untargeted metabolomics techniques. Quantitative analysis of small-molecule metabolites was performed, and data were subjected to principal component analysis, orthogonal partial least squares analysis, cluster heatmap analysis, volcano plot analysis, and metabolic pathway analysis to identify disease-related biomarkers and metabolic pathways, thereby revealing the underlying molecular mechanisms. Methods: A total of 28 non-obese PCOS-RSA patients with BMI < 24 kg/m² were strictly selected (non-obese PCOS-RSA patients treated at the Third Hospital of Baotou Steel from 2024 to 2025). Fifteen healthy individuals served as the control group. Plasma samples were separated using an Agilent 1290 Infinity LC ultra-high-performance liquid chromatography system, and detected by a Triple TOF 6600 mass spectrometer (AB SCIEX). After data transformation, differential metabolites and associated genes were screened. Results: A total of 1718 metabolites were identified, including 1500 metabolites with secondary identification. Among them, 430 differential metabolites were screened out (274 upregulated and 156 downregulated). Core differential metabolites included phlorizin, amygdalin, tryptophan-glutamate-histidine, 5-androstene-3-ol-17-one sulfate, delu, 11-dehydrothromboxane B3, succinic acid, and 16*α*-estriol-*β*-D-glucuronide. Conclusion: Neuroendocrine dysregulation dominates the non-obese subtype (e.g., 5-androstenol sulfate decreased by 86%). The core pathological mechanism of non-obese PCOS-RSA is a vicious cycle of metabolic disorders: lipid inflammation → insulin resistance → elevated homocysteine (Hcy) → oxidative stress → decreased oocyte quality. Targeted regulation of key plasma metabolites (e.g., using GABA receptor agonists to inhibit the tryptophan-glutamate-histidine tripeptide, or suppressing the upregulation of 11-dehydrothromboxane B3) can break this cycle and significantly improve abortion outcomes. In the future, it is expected to establish a metabolic phenotype-based classification, diagnosis, and treatment system for non-obese PCOS-RSA to achieve precise intervention.

Keywords

Non-Obese Polycystic Ovary Syndrome, Recurrent Spontaneous Abortion (RSA), Plasma Metabolomics, Insulin Resistance, Oocyte Quality

1. 引言

多囊卵巢综合征(PCOS) [1] [2]是育龄女性最常见的内分泌代谢疾病之一，在我国育龄期女性患病率大约为5.6%~7.8%，现在关于该病的病因及治疗尚未完全阐明[3]。复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)是指连续2次或2次以上的自然流产(同一伴侣)，胎儿体重不足1000 g，妊娠不足28周时而发生的妊娠失败[4]。随着育龄妇女患有多囊卵巢综合征(PCOS)日渐增加，这部分患者不仅受孕困

难，受孕后在孕早期也极易发生胚胎停育或生化妊娠。RSA 的发生率也呈现逐渐上升的趋势。PCOS-RSA 在妇科领域一直是一个未解决的问题，病因复杂，病理生理不明确，在诊断及治疗上有一定的难度。临床诊断 RSA 主要依据夫妻双方的备孕时间和病史、生活习惯及家族史等，详细描述既往自然流产和胚胎停育情况，然而，一旦有流产现象出现，诊治的概率并不乐观，且部分治疗措施尚存在争议。

近年来，代谢组学作为系统生物学的重要分支，通过全面解析生物体内源性代谢物网络，为揭示疾病分子机制提供了新视角。血浆代谢物作为基因表达最终产物，有望系统表达非肥胖 PCOS-RSA 患者的糖脂代谢、氨基酸代谢、氧化应激及炎症状态[5]对卵母细胞质量的影响。血浆代谢物紊乱可能通过血–卵泡屏障、胚胎着床微环境、胎盘血管生成及母胎免疫耐受等关键过程而导致 RSA [6]。值得注意的是，传统研究方式难以精准解析其病因复杂性。因此，通过代谢组学技术，有望突破非肥胖 PCOS-RSA 的机制研究瓶颈。本研究基于非靶向代谢组学(UPLC-MS)联合靶向基因分型技术，系统解析代谢物与非肥胖 PCOS-RSA 患者的代谢特征差异及代谢交互网络，旨在筛选高诊断效能的代谢标志物，并为临床治疗提供理论依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

我们收集 2023 年 9 月至 2025 年 3 月在包钢集团第三职工医院治疗的 35 例孕早中期非肥胖 PCOS-RSA 患者(因为溶血最后纳入 28 例)及 15 例同期无流产史及 PCOS 单胎分娩产妇。所有患者均签署研究知情同意书。根据临床表现分为疾病组以及健康组。入选标准：非肥胖 PCOS-RSA 疾病组：纳入标准：① 妊娠 28 周之前胎儿丢失 ≥ 2 次的非肥胖 PCOS 患者；② 年龄 20~40 岁；③ 宫内妊娠，超声检查与孕周相符；④ 近 6 个月内无本研究所用同类药物治疗；⑤ LH/FSH ≥ 2，BMI < 24 kg/m^2；⑥ 无糖尿病、高血压等代谢性疾病史。健康组：选取同期无流产史单胎分娩产妇。

排除标准：① 年龄 > 40 或<20 岁；② CD38、CD138 阳性；③ 合并恶性肿瘤、及严重贫血、合并糖尿病、高血压等代谢性疾病等全身性疾病；④ 具有子宫解剖结构、遗传、明确感染、创伤性刺激等明确的导致流产的因素；⑤ 排除乙肝、丙肝、梅毒、艾滋等传染性疾病；⑥ 高泌乳血症、高雄激素血症；⑦ BMI ≥ 24 kg/m^2 (中国肥胖标准)；⑧ 3 个月内接受过胰岛素增敏剂治疗。所有入组孕妇均签署知情同意书，此研究已经获得本院医学伦理委员会审批通过，伦理批号：BGSYY-KY-2024-015-01。

不同样本对于孕产次，孕周，白细胞(×10^9/L)共 3 项不会表现出显著性差异，对于年龄共 1 项呈现出显著性差异，见表 1。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between PCOS-RSA group and control group pregnant women
表 1. PCOS-RSA 组与对照组孕妇的一般情况比较

	Group (平均值 ± 标准差)		t	p
	对照(n = 15)	患病(n = 28)		
孕次	2.40 ± 1.06	2.46 ± 0.84	−0.219	0.828
孕周	9.66 ± 4.02	10.11 ± 3.48	−0.383	0.704
年龄	28.60 ± 2.75	33.18 ± 3.55	−4.340	0.000
白细胞(×10^9/L)	8.99 ± 2.58	8.74 ± 2.32	0.319	0.752

*p < 0.05 **p < 0.01 非肥胖 PCOS-RSA 组(BMI = 21.8 ± 1.7 kg/m^2)。

2.2. 临床资料的收集

血浆收集：所有入组对象(疾病组和正常组)均要求第二天空腹至少禁食 8 小时后由专业护士使用医用含肝素抗凝剂的抽血管采集肘正中静脉血，抽血管贴好标签，将抽血管反复颠倒数次，充分混合。37℃静置 1 h 进行凝固分层→3000 rpm 室温离心 10 min→取上清 12,000 rpm 4℃离心 10 min→取 0.2 mL 上清分装到 1.5 mL→部分血清放入液氮淬灭 30 s −80℃冻存进行代谢组学测试。临床数据收集：姓名、年龄、孕周、CNV 结果、孕产次、血常规、凝血化验、传染四项、PCOS 史、激素六项、超声结果、流产时间及 CD38、CD138 等。

2.3. 主要仪器与试剂

主要仪器：Thermo Scientific 的超高效液相色谱仪、Eppendorf 离心机、杭州米欧仪器有限公司的恒温金属混匀仪、LABCONCO 离心浓缩仪、昆山市超声仪器有限公司的超声清洗仪、Eppendorf 移液器、Beckman Coulter 自动化工作站、Thermo Scientific 质谱仪、Monad 封膜仪、梅特勒托利多仪器有限公司十万分之一电子天平。主要试剂：甲醇(Merck)、乙腈(上海星可)、甲酸铵(Aladdin)、氨水(Aladdin)、甲酸(Aladdin)等。

2.4. 代谢物的提取

样本解冻→涡旋 10 s 混匀→移取样本 50 μL 离心管 $\xrightarrow{\text{加入 20 % 乙腈甲醇内标提取液 300 μL}}$ 4℃涡旋 3 min→12,000 r/min 离心 10 min→取上清液 200 μL −20℃冰箱中静置 30 min→4℃ 12,000 r/min 再离心 3 min→移取上清液 180 μL 样瓶内衬管中→超高效液相色谱仪、质谱仪中分析检测。色谱质谱采集条件：色谱柱为 Waters ACQUITY Premier HSS T3 Column (1.8 μm, 2.1 mm × 100 mm)，流动相 A 是 0.1%甲酸水、B 是 0.1%甲酸乙腈，仪器柱温 40℃、流速 0.4 mL/min、进样量 4 μL，还给出 T3 色谱柱流动相梯度条件(不同时间点 A、B 相比例)；校正筛选后的峰通过检索实验室自建数据库、整合公共库、预测库以及 metDNA 方法进行代谢物鉴定。

3. 差异代谢物的筛选

单变量统计分析方法包括假设检验(Hypothesis testing)和差异倍数(Fold Change, FC)分析。多变量统计分析方法包括主成分分析(Principal Component Analysis, PCA)、正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA)等。基于 OPLS-DA 模型(生物学重复 ≥3)得到的变量重要性投影(Variable Importance in Projection, VIP)，可以初步筛选出不同分组间差异的代谢物。同时可以结合单变量分析的 P-value/FDR (生物学重复 ≥2)或者 FC 值来进一步筛选出差异代谢物，利用 R 软件中的 MetaboAnalystR 包 OPLSR.Anal 函数进行分析。本项目差异代谢物筛选标准为：1、选取 VIP > 1 的代谢物。VIP 值表示对应代谢物的组间差异在模型中各组样本分类判别中的影响强度，一般认为 VIP > 1 的代谢物则为差异显著。2、选取 *p*-value < 0.05 (Student’s t test)的代谢物。代谢物在不同组间存在统计学上的差异显著性，则认为差异显著。

4. 统计学方法

我们用 SPSS 26.0 来处理和统计基本数据。对于符合正态分布的计量资料，我们都用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示。来比较两组之间的差异，用的是独立样本 t 检验。为了看找出来的那些差异代谢物能不能有效做诊断，我们画了 ROC 曲线来评价它们的诊断能力。通过 ROC 曲线，我们主要算几个指标：曲线下面的面积(AUC)、灵敏度还有特异度。所有统计分析，只要 *p* 值小于 0.05，我们就认为这个差异在统计学上是显著的。

5. 结果

本实验共鉴定了 1718 个代谢物，二级鉴定代谢物 1500 个，筛出 430 个差异代谢物(上调 274、下调 156)。

5.1. 样本质控结果

质控样本(QC)由样本提取物混合制备而成，用于分析样本在相同的处理方法下的重复性。此次试验选择一般每 10 个检测分析样本中插入一个质控样本，以监测分析过程的重复性。结果显示，不同质控 QC 样本的 TIC 图曲线重叠性高，代谢物检测时保留时间、峰强度一致性良好，表明质谱对同一样品不同时间检测，信号稳定性佳。仪器高稳定性为数据重复性、可靠性提供保障，说明样本前处理及检测过程可控，代谢物提取和检测重复性(技术重复)达标，质控有效(见图 1)。

非肥胖型多囊卵巢综合征合并复发性流产患者血浆代谢特征研究。

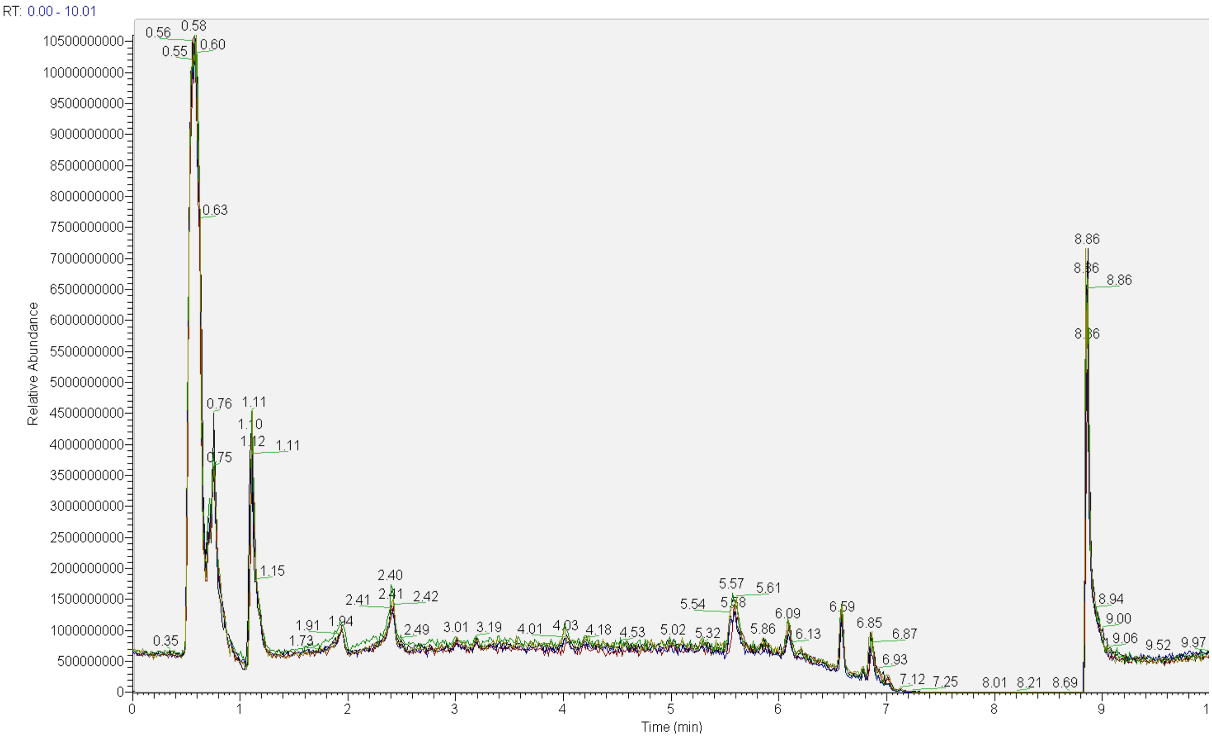


Figure 1. Overlaid total ion chromatograms (TIC) of quality control (QC) samples in mass spectrometry analysis
图 1. QC 样本质谱检测总离子流图(TIC 图)的叠加图

5.2. 代谢组学数据分析结果

5.2.1. PCA 分析

对非肥胖 PCOS-RSA 组、NC (正常组)及 QC (质控组)的血浆进行 PCA 分析，NC 组(绿色点集)与 RSA 组(橙色点集)在 PCA 得分图中呈现明显空间分离，PC1 (12.16%主成分解释率)维度上差异显著，提示两组样本代谢组存在系统性差异——可能反映疾病(假设 RSA 为疾病模型)与正常状态下，代谢网络(如能量代谢、物质合成通路)的特征性改变。NC 组、RSA 组内部样本点相对集中，说明组内代谢一致性良好(个体间代谢波动小)；QC 组(紫色点集)聚集度高，验证质控样本代谢特征稳定，证明实验流程(样本处理、检测)重复性佳，数据可靠、组内样本聚集、QC 组稳定，表明数据质量好(见图 2)。

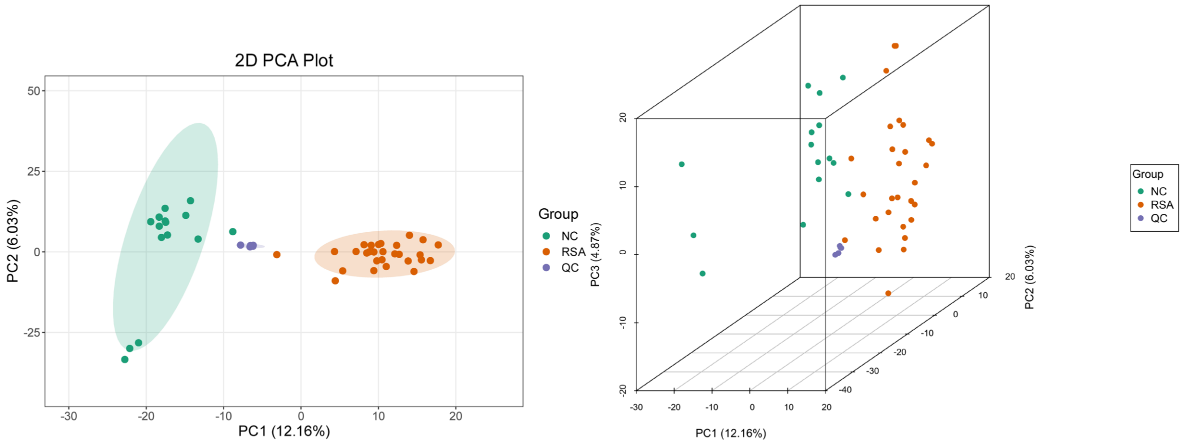


Figure 2. PCA score plot of mass spectrometry data for sample groups and quality control samples
图 2. 各组样品与质控样品质谱数据的 PCA 得分图

5.2.2. OPLS-DA 置换检验验证

OPLS-DA 分析是一种有监督模式识别的多元统计分析方法，能够有效地剔除与研究无关的东西从而进一步筛选差异代谢物。经 200 次置换检验结果显示：非肥胖 PCOS-RSA 组与对照组间呈现原始模型的超高性能(Q^2 = 0.923, R^2Y = 0.991，R^2X = 0.171)完全超出随机分组所能达到的范围，OPLS-DA 模型通过正交成分过滤了 82.9%的组内不相关变异(R^2X = 0.171)，同时捕获了 99.1%的组间差异(R^2Y = 置换检验证明其判别能力非随机噪声所致(p < 0.005)，且无过拟合风险(置换模型 Q^2 < 0)，分类结果可靠且稳定有效满足生物标志物筛选要求(见图 3)。

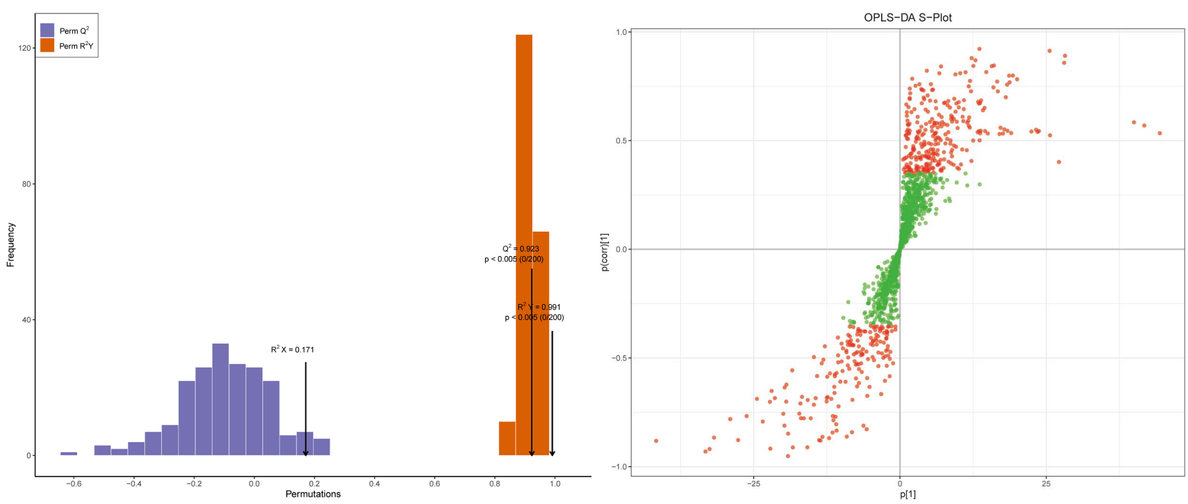


Figure 3. Validation plot for the OPLS-DA model
图 3. OPLS-DA 验证图

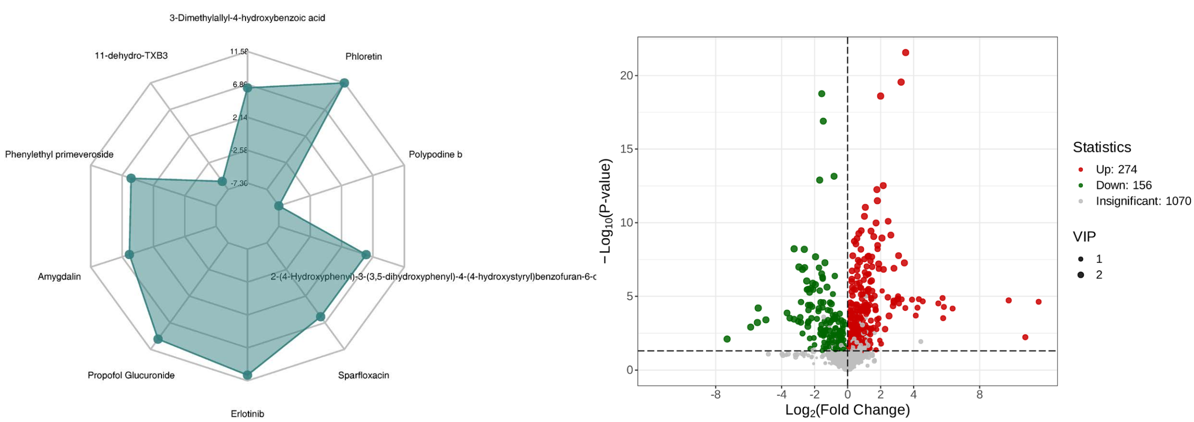
6. 差异代谢物的筛选及分析结果

本实验共鉴定了 1718 个代谢物，二级鉴定代谢物 1500 个，进一步用 p < 0.05、VIP > 1 被认为是差异代谢物，非肥胖 PCOS-RSA 组(n = 28)筛出差异代谢物 430 个，(上调 274、下调 156；见图 4 火山图)。现对差异倍数前 20 代谢物结果见表 2。log2FC 绝对值最大的前 10 个代谢物进行雷达图的绘制见图 4。对差异代谢物分别做了火山图、热图、和弦图进行分析见图 4。疾病组表现神经内分泌相关：色氨酸－谷

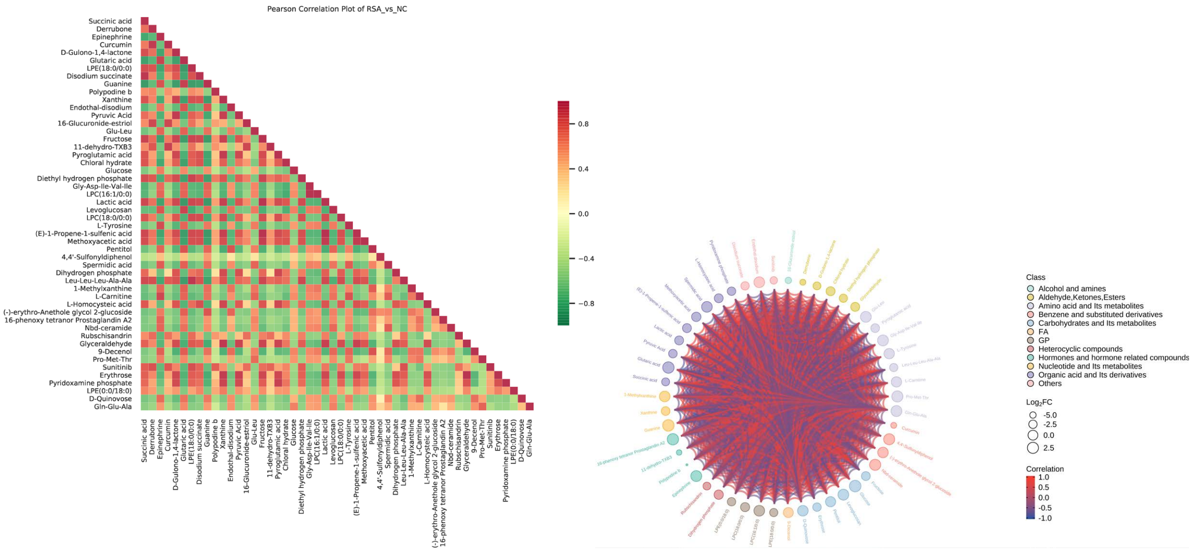
氨酸－组氨酸↑23.47 倍，雄激素代谢：5-雄甾醇硫酸盐↓86%，糖代谢紊乱如(琥珀酸↑1.9 倍)、脂质血栓化如(11-脱氢血栓烷 B3↑3.2 倍)、激素代谢失衡如(16*α*-雌三醇葡萄糖醛酸苷↑2.8 倍)等异常。

Table 2. Top 20 metabolites ranked by fold change
表 2. 差异倍数前 20 代谢物

代谢物名称	类别	VIP 值	P (FDR 校正)值	FC 值	$\log_2$FC	潜在功能
根皮苷	黄酮类	1.52	3.08×10^{-5}	3053.50	+11.58	胰岛素增敏剂缺乏，加剧 IRS-1 [7]
丙泊酚葡糖苷酸	苯类衍生物	1.66	1.87×10^{-5}	868.54	+9.76	
3-二甲基烯丙基-4-羟基苯甲酸	苯及其衍生物	1.29	4.03×10^{-6}	82.23	+6.36	
苯并呋喃酮	酮类	1.55	5.17×10^{-5}	57.04	+5.83	
苦杏仁苷	氰苷类	1.53	1.29×10^{-4}	54.03	+5.75	氰苷毒性[8]，诱导胚胎氧化损伤
2-苯乙基-*β*-樱草糖苷	酚苷类	1.54	3×10^{-5}	45.10	+5.5	
色氨酸－谷氨酸－组氨酸	氨基酸类	1.52	2.16×10^{-5}	23.47	+4.5	免疫调节[9]肽缺乏，母胎耐受失衡
N-乙酰-9-O-乳酰基神经氨酸	唾液酸	1.52	5.88×10^{-5}	18.81	+4.23	
吡喃半乳糖	糖类	1.51	2×10^{-4}	17.5	+4.13	
鸟嘌呤	核苷酸	2.53	2.7×10^{-22}	11.44	+3.52	
水龙骨甾酮 B	甾体化合物	2.51	0.7×10^{-2}	0.006	−7.30	
5-雄甾-3-醇-17-酮硫酸盐	醛、酮、酯类	2.19	0.3×10^{-3}	0.088	−3.5	雄激素蓄积，干扰内膜容受性[10]
地鲁波酮	天然异黄酮	2.64	6.19×10^{-5}	0.37	−5.42	异黄酮类，干扰雌激素受体
十六烷基溶血磷脂酰胆碱	溶血磷脂 酰胆碱	1.52	2×10^{-2}	0.28	−1.43	膜稳定性下降，胚胎着床受损
11-脱氢血栓烷 B3	脂肪酸	2.5	1.2×10^{-3}	0.017	−5.88	促血栓形成，反映 *ω*-3 代谢紊乱[11]
姜黄素	多酚类	2.62	0.6×10^{-3}	0.023	−5.47	抗氧化能力下降，炎症失控
琥珀酸	有机酸	2.7	1×10^{-7}	0.13	−2.94	线粒体功能障碍，ROS 累积[11]
16*α*-雌三醇-*β*-D-葡萄糖醛酸苷	糖苷	2.5	1.4×10^{-3}	0.32	−4.95	胎儿代谢标志物，提示胎盘应激[11]



(a) (b)



(c) (d)

Figure 4. (a) Radar chart of differential metabolites; (b) Volcano plot of differential metabolites; (c) Correlation heatmap of differential metabolites; (d) Chord diagram of differential metabolites
图 4. (a) 差异代谢物雷达图；(b) 差异代谢物火山图；(c) 差异代谢物相关性热图；(d) 差异代谢物和弦图

差异代谢物的富集特征：通路富集主要在神经活性配体−受体相互作用(DA 得分最高，接近 1.0)、花生四烯酸代谢、类固醇激素合成及糖代谢相关通路显著富集(见图 5)。

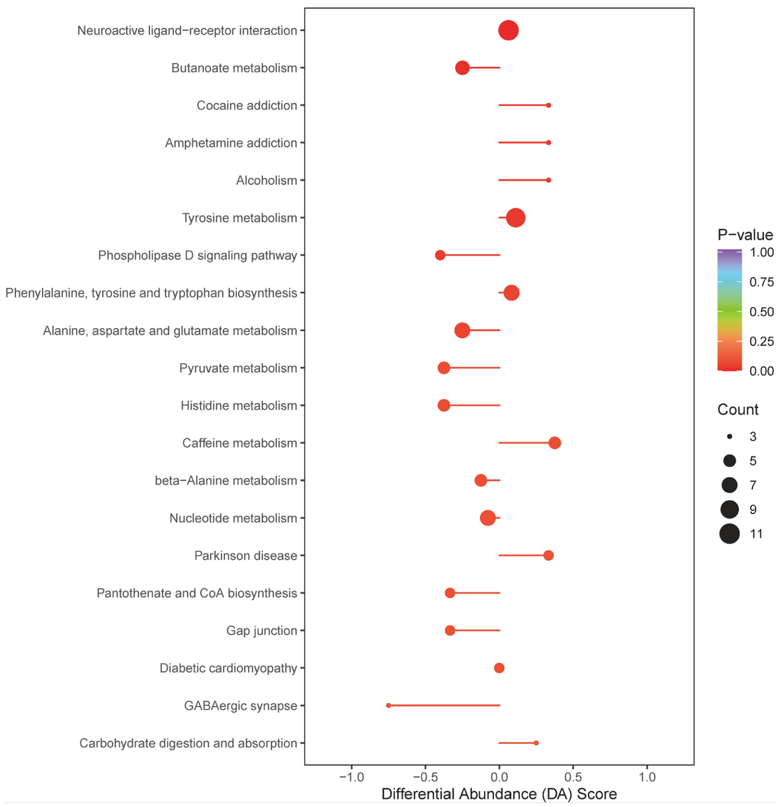


Figure 5. Enriched pathways
图 5. 富集通路图

7. 讨论

7.1. 非肥胖 PCOS-RSA 和正常孕妇血浆代谢谱的差异

代谢组学是一种用于分析生物体内小分子代谢物的系统研究方法，通过高通量检测，全面分析生物体内不同状态下的代谢物变化。代谢组学被广泛应用于疾病诊断、生物标志物的发现以及个性化医学中[12]。代谢组学技术的应用已经揭示了与女性生殖系统相关的多种代谢特征。例如，在多囊卵巢综合征和子宫内膜异位症的研究中，代谢组学发现了与胰岛素抵抗、炎症反应等病理过程相关的代谢通路异常[13]。本研究利用 LC-MS/MS 准确定量，检测并筛选出 430 个差异代谢物(上调 274、下调 156)。部分特异代谢物有助于临床诊断且为这部分患者提供治疗避免发生同样妊娠结局。

7.2. 代谢通路与非肥胖 PCOS-RSA 病理机制的深度关联

1、非肥胖 PCOS-RSA 组多种糖类、脂类、氨基酸类代谢物水平有明显变化，其中最大的原因是神经内分泌失调，通路图中神经活性配体–受体相互作用为最明显干扰通路，变化较大差异代谢物色氨酸–谷氨酸–组氨酸三肽上调及 GABA 能突触通路紊乱提示抑制性神经递质(GABA)减少与兴奋性递质(色氨酸–谷氨酸–组氨酸)升高，可能是通过下丘脑–垂体–卵巢轴(HPO)干扰 GnRH 脉冲分泌，使得激素分泌减少，从而导致黄体功能不全，最后导致受孕后胚胎质量低从而最终结局妊娠失败。临床上可对这类患者用 GABA 受体激动剂治疗。

2、脂代谢迷路富集通路：11-脱氢血栓烷 B3 的上调主要富集在花生四烯酸代谢通路，ω-3 代谢紊乱促进血栓烷合成，激活 COX-1/TXA2 轴，与 PAI-1↑协同作用从而导致胎盘螺旋动脉微血栓，这为临床上再次妊娠孕妇(患有 PCOS 且有不良妊娠史)提供治疗依据；例如孕期抗凝治疗与 ω-3 调节剂治疗防止再次发生不好的妊娠结局。

3、糖代谢紊乱的跨通路影响：琥珀酸的上调会阻断三羧酸循环，诱导线粒体氧化应激(ROS↑)。根皮苷上调会使血糖升高且加剧胰岛素抵抗。临床上可适当应用 SGLT2 抑制剂(根皮苷类似物) [14]来治疗。

7.3. 研究局限与展望

本研究初步揭示了非肥胖 PCOS-RSA 的脂质迷路–糖代谢紊乱神经内分泌失调的代谢特征，结论不适用于肥胖患者，本研究存在一定局限性，样本量少，结果说服力不够，且神经递质(GABA)未直接检出，未来需扩大样本验证神经内分泌通路的靶向价值。由于患者失访率高，仅采集单时间点血浆样本，缺乏妊娠早期至流产前的纵向代谢监测，无法解析代谢紊乱的动态演变。未来有望开展新的诊断方式，如：联合代谢标志物及影像学特征(卵巢血流阻力指数) [15]，构建机器学习预测模型，实现早期高危患者筛查。最终实现非肥胖 PCOS 患者相关流产精准防控和保胎的精准用药。

参考文献

[1] 叶敏欢，李淑芳，郑晓宇，等. 多囊卵巢综合征患者孕早期自然流产的危险因素分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(33): 48-50.

[2] 黄剑磊. 多囊卵巢综合征女性卵泡液脂代谢组学变化与卵母细胞质量及胚胎发育潜能的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2020.

[3] 刘冬，黄薇. 2023 多囊卵巢综合征国际循证指南的解读与思考[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(2): 112-115.

[4] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.

[5] 潘海霞. 代谢组学联合转录组学探讨电针改善 PCOS 大鼠脂质代谢机制[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2022.

[6] 刁志浩. 基于脂质代谢组学探究隔药灸脐法干预肝郁肾虚型高龄患者行 IVF 的临床疗效及作用机制[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2024.

[7] 努尔·艾力, 曹清雨, 刘欢, 等. 根皮苷通过调节IRS-1/PI3K/Akt信号通路改善T2DM大鼠的糖脂代谢紊乱[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-12. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20250644, 2025-07-16.

[8] 刘易. 中成药中氰苷类有毒成分的筛查、定量测定和体外转化研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2016.

[9] 陈璐, 韩其茂, 冯晓玲, 等. 基于LC-MS探究助孕宁II号方对多囊卵巢综合征先兆流产大鼠蜕膜组织的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(8): 1876-1881.

[10] 洪美铖, 凌华萍. 多囊卵巢综合征患者发生复发性流产的危险因素及抗子宫内膜抗体和抗心磷脂抗体对复发性流产的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(21): 4234-4238.

[11] Huang, J.H., Chen, S.Q., Wang, M., Li, C.L., Mu, J., Liu, D., Sun, H.J. and Wang, X.H. (2021) Correlation between Follicular Fluid Metabolic Markers and Oocyte Quality in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Acta Anatomica Sinica*, **52**, 289-294.

[12] Beckonert, O., Keun, H.C., Ebbels, T.M.D., Bundy, J., Holmes, E., Lindon, J.C., *et al*. (2007) Metabolic Profiling, Metabolomic and Metabonomic Procedures for NMR Spectroscopy of Urine, Plasma, Serum and Tissue Extracts. *Nature Protocols*, **2**, 2692-2703. https://doi.org/10.1038/nprot.2007.376

[13] Wang, L.L., Liu, H., Zhao, S.J., Shen, L., Xie, T., *et al*. (2021) The Metabolic Landscape of Decidua in Recurrent Pregnancy Loss Using a Global Metabolomics Approach. *Placenta*, **112**, 45-53. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.07.001

[14] 崔伯阳. 乳糖酶-根皮苷水解酶介导的类黄酮调控亚洲小车蝗发育的研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2019.

[15] 李廷雨, 沈鉴东, 石恒, 等. 血清 SF、SAA 水平与肥胖型多囊卵巢综合征合并不孕患者卵巢血流动力学的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2025, 48(3): 311-316.