

司美格鲁肽联合二甲双胍及中医药治疗肥胖型多囊卵巢综合征:中西医整合视角

Semaglutide combined with metformin and Traditional Chinese Medicine in the treatment of obese polycystic ovary syndrome: An integrated perspective of Chinese and Western Medicine

黄春优¹, 温耀祺², 孟海燕¹,
王碧霞¹, 邱丹花¹, 李华梅¹,
陈小丽¹, 王明媚¹, 李少云¹,
温预关²

(1. 广东省东莞市虎门医院 妇产科, 广东 东莞 523900; 2. 广州医科大学附属脑科医院 I 期临床研究室, 广东 广州 510370)

HUANG Chun - you¹,
WEN Yao - qi²,
MENG Hai - yan¹, WANG Bi - xia¹,
QIU Dan - hua¹, LI Hua - mei¹,
CHEN Xiao - li¹,
WANG Ming - mei¹,
LI Shao - yun¹, WEN Yu - guan²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Humen Hospital of Dongguan City, Dongguan 523900, Guangdong Province, China; 2. Phase I Clinical Research Laboratory, The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, Guangdong Province, China)

基金项目: 重大疑难疾病中西医临床协作基金资助项目(国中医药综结合发[2024] 3 号); 中华国际医学交流基金资助项目(Z - 2014 - 08 - 2309 - 5); 广东省医院药学研究基金扬子江基金资助项目(2025A01033)

作者简介: 黄春优(1983 -), 女, 副主任中医师, 主要从事妇产科疾病与药物评价方面的工作和研究

通信作者: 温预关, 主任药师, 硕士生导师
Tel: (020) 81268389
E - mail: wenyuguande@ 163. com

摘要: 多囊卵巢综合征(PCOS) 是育龄期女性高发的内分泌代谢紊乱性疾病, 其中肥胖型 PCOS 以胰岛素抵抗(IR) 和糖脂代谢异常为核心驱动因素。当前以二甲双胍联合胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂(GLP - 1RA) (如司美格鲁肽) 为代表的西医疗法在减重和改善 IR 方面疗效确切, 但面临胃肠道不良反应及停药易反弹等局限。中医学(TCM) 认为该病以“肾虚为本, 脾虚为枢, 痰湿瘀血为标”, 中医药在调控机体代谢与生殖内分泌方面具有多靶点优势。研究表明, 中药复方联合针刺、穴位埋线等适宜技术与上述西药协同应用, 不仅能通过协同调控腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)、磷脂酰肌醇 3 - 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt) 等关键信号通路进一步强化减重与代谢改善疗效, 还能有效优化卵巢微环境, 提升子宫内膜容受性, 并显著拮抗西药引发的胃肠道不良反应。本文系统梳理了二甲双胍、司美格鲁肽联合中医药治疗肥胖型 PCOS 的核心机制、循证证据及安全性, 旨在为制定规范化的中西医整合治疗方案提供科学的理论依据, 并为突破该病的临床长期管理瓶颈提供新思路。

关键词: 二甲双胍; 司美格鲁肽; 多囊卵巢综合征; 肥胖; 中西医结合; 临床疗效; 循证医学

DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001 - 6821. 2026. 07. 018

中图分类号: R711. 75 **文献标志码:** A

文章编号: 1001 - 6821(2026) 07 - 1011 - 08

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a highly prevalent endocrine and metabolic disorder among women of childbearing age , with insulin resistance (IR) and abnormal glucose and lipid metabolism acting as the core driving factors in obese PCOS. Currently , Western medical therapies represented by metformin combined with glucagon - like peptide - 1 receptor agonists (GLP - 1RA) (such as semaglutide) have demonstrated definite efficacy in weight loss and IR improvement. However , they are limited by adverse gastrointestinal reactions and a high risk of weight rebound after drug withdrawal. Traditional Chinese Medicine (TCM) posits that the pathogenesis of this disease is characterized by " kidney deficiency as the root , spleen deficiency as the pivot , and phlegm - dampness and blood stasis as the branch. " TCM possesses multi - target advantages in regulating body metabolism and reproductive endocrinology. Studies have shown that the synergistic application of TCM formulas combined with appropriate techniques , such as acupuncture and acupoint catgut embedding , alongside the aforementioned Western

medicines, can not only further enhance weight loss and metabolic improvement by synergistically regulating key signaling pathways like adenosine 5' - monophosphate - activated protein kinase (AMPK) and phosphatidylinositol 3 - kinase/protein kinase B (PI3K/Akt), but also effectively optimize the ovarian microenvironment, improve endometrial receptivity, and significantly antagonize the gastrointestinal adverse reactions induced by Western medicines. This article systematically reviews the core mechanisms, evidence - based data, and safety profile of the combined treatment of metformin, semaglutide, and TCM for obese PCOS. It aims to provide a scientific theoretical basis for formulating standardized integrated Traditional Chinese and Western Medicine treatment protocols and offer new insights to break through the bottlenecks in the long - term clinical management of this disease.

Key words: metformin; semaglutide; polycystic ovary syndrome; obesity; Integrated traditional Chinese and Western Medicine; Clinical efficacy; Evidence - based medicine

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄期女性高发的内分泌代谢性疾病, 全球患病率约 6% ~ 21%, 其中肥胖型患者占比超 50%^[1-2]。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 与慢性低度炎症是其核心病理机制, 与肥胖、高雄激素血症、排卵障碍形成恶性循环, 严重损害患者生育能力, 升高远期代谢与心血管并发症风险^[1]。生活方式干预是肥胖型 PCOS 的基础治疗, 但长期依从性差限制其获益。《2023 年国际 PCOS 循证指南》^[3] 将二甲双胍列为 PCOS 代谢异常一线用药, 但其单药减重、改善生殖内分泌的疗效个体差异显著, 对中重度肥胖患者作用有限。同指南将司美格鲁肽列为 PCOS 体重管理可选药物, 二者联合治疗方案虽可协同改善减重、胰岛素抵抗等核心指标, 但仍存在胃肠道不良反应高发、停药后体重反弹等局限^[4-5]。

中医学将本病归于“闭经”、“不孕”等范畴, 其核心病机为“肾虚为本, 脾虚为枢, 痰湿瘀血为标”^[6]。多项临床研究提示^[7-8], 中医药联合二甲双胍或司美格鲁肽可发挥增效减毒作用。但对于临床已出现的司美格鲁肽 + 二甲双胍 + 中医药三者联用方案, 目前国内外尚无系统的证据整合与理论体系构建, 也未明确其潜在获益、安全性风险与规范应用原则, 难以为临床实践提供科学指引。基于此, 本文从中西医整合视角, 梳理该病发病机制与治疗循证体系, 聚焦三者联用的协同作用与用药策略, 为临床合理用药提供参考。

1 发病机制

肥胖型 PCOS 的发病由遗传、环境与内分泌代谢紊乱交织所致。中西医对其病机阐释虽自成体系, 但存在高度的内在统一性, 为中西医整合治疗提供理论支撑。

1.1 现代医学核心发病机制

现代医学认为, 肥胖型 PCOS 的发病以下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴 (hypothalamus - pituitary - ovary axis, HPO) 功能失调、IR 与高胰岛素血症、慢性低度炎症与

氧化应激为三大核心环节, 三者相互促进形成恶性循环^[9]。IR 为核心驱动因素, 其引发的代偿性高胰岛素血症可通过“高胰岛素 - 高雄激素”环路及磷脂酰肌醇 3 - 激酶/蛋白激酶 B (phosphatidylinositol 3 - kinase/protein kinase B, PI3K/Akt) 通路过度激活, 直接促进卵巢雄激素合成^[10]。肥胖状态下脂肪组织异常高表达的醛酮还原酶 1C3, 可在局部介导雄激素生成, 进一步加剧脂毒性与 IR, 同时伴随的慢性低度炎症与氧化应激, 会加重卵巢颗粒细胞凋亡与卵泡发育停滞^[9, 11]。高雄激素可反馈扰乱 HPO 轴节律, 导致促黄体生成素/促卵泡生成素 (luteinizing hormone/follicle - stimulating hormone, LH/FSH) 比值失调, 加重卵泡发育障碍, 最终形成卵巢多囊样改变^[9]。

1.2 中医学核心病机及与现代医学的对应关系

PCOS 中医核心病机为“肾虚为本, 脾虚为枢, 痰湿瘀血为标”^[6]。肾精亏虚、天癸乏源对应现代医学卵巢功能异常与卵泡发育障碍; 脾失健运、痰湿内生对应脂肪代谢紊乱与全身性 IR; 痰湿瘀阻胞宫脉络对应慢性低度炎症与卵巢局部微循环障碍^[6, 12]。中西医病机的内在契合, 明确了“补肾健脾、化痰祛瘀”的核心治则, 为中西医靶点协同干预提供了坚实理论依据。

2 肥胖型 PCOS 的西医药物治疗进展

2.1 核心用药方案的指南推荐依据

《2023 年国际 PCOS 循证指南》^[3] 明确, 合并超重/肥胖的 PCOS 患者, 可采用二甲双胍改善代谢与 IR, 以司美格鲁肽为代表的胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂 (glucagon - like peptide - 1 receptor agonist, GLP - 1RA) 可在生活方式干预基础上用于患者体重管理。《多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗诊治专家共识》^[13] 进一步细化推荐: 肥胖型 PCOS 合并 IR 患者需以生活方式干预为基础使用二甲双胍, GLP - 1RA (含司美格鲁肽) 可改善 IR、调控代谢, 与二甲双胍协同增效, 尤其适用于身体质量指数 (body mass index, BMI)

$\geq 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 或 $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 伴代谢异常的人群,为两药联合应用提供指南依据。

2.2 二甲双胍联合司美格鲁肽的药理机制与临床证据

二甲双胍的核心作用靶点为腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK),通过激活该通路改善外周组织 IR、减少肝脏糖异生^[14];司美格鲁肽作为长效 GLP-1RA,可上调卵巢局部 GLP-1 受体表达^[15]。二者协同调控,显著改善胰岛素抵抗及高雄激素血症。一项 RCT 显示,较单用二甲双胍,该联合方案治疗 16 周可显著降低体重和雄激素水平,改善月经恢复率(72.5% vs. 42.3%, $P < 0.01$)及自然妊娠率(35% vs. 15%, $P < 0.05$);在空腹血糖和空腹胰岛素方面,联合组虽未达到统计学显著性但指标改善幅度优于单药组^[4]。

2.3 个体化剂量滴定的生物标志物

抗缪勒管激素(anti-müllerian hormone, AMH)作为反映卵巢储备及 PCOS 严重程度的核心指标,与高雄激素血症及卵泡发育异常呈正相关^[16-17],PCOS 患者经有效治疗后水平可显著下降,在治疗决策中具有潜在价值,可用于预测促排卵治疗反应及辅助制定个体化方案。除 AMH 外,多项新型生物标志物在 PCOS 治疗监测中展现出潜在价值:LIAO 等^[18]通过血浆蛋白质组学分析发现,GLP-1RA 联合二甲双胍治疗后,氧化应激相关蛋白过氧化物酶 6(peroxiredoxin 6, PRDX6)、谷胱甘肽 S-转移酶 $\omega 1$ (glutathione s-transferase omega 1, GSTO1)、谷胱甘肽 S-转移酶 $\pi 1$ (glutathione s-transferase pi 1, P1GSTP1)、谷胱甘肽 S-转移酶 M2(glutathione s-transferase mu 2, GSTM2)水平显著下降,纤维连接蛋白 FN1 亦显著降低,而免疫调节蛋白 SERPINB9 仅在联合治疗组升高,提示这些蛋白可能作为评估治疗反应的辅助指标;另有单中心临床研究发现,MFAP5 水平变化与利拉鲁肽联合二甲双胍治疗后患者体重、BMI、腰围、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)的改善程度呈显著正相关,可作为监测糖脂代谢疗效、指导剂量滴定的可靠辅助指标^[19]。

2.4 GLP-1RA 类药物的共性获益与司美格鲁肽特异性优势

系统评价和 RCT 研究表明,GLP-1RA 联合二甲双胍在肥胖型 PCOS 患者的减重与代谢改善方面优于二甲双胍单药治疗。WEN 等人^[20]的 RCT 研究显示贝那鲁肽联合二甲双胍较单用二甲双胍,减重与代谢改善更优;JENSTERLE 等人^[21]证实利拉鲁肽单药减

重效果优于二甲双胍;TAO 等人^[22]表明艾塞那肽联用二甲双胍治疗可使 64% 的患者实现糖尿病前期持续缓解,显著优于二甲双胍单药治疗。最新 Meta 分析纳入 19 项 RCT 共 1657 例超重/肥胖 PCOS 患者,进一步证实 GLP-1RA 联合二甲双胍,较单药可更显著改善患者 IR、降低 BMI,同时可显著改善 PCOS 患者的 BMI、HOMA-IR、总睾酮及 LH 水平^[23]。

司美格鲁肽作为新一代长效 GLP-1RA,较同类药物特异性优势显著:其周制剂剂型半衰期长、患者依从性高,减重与代谢改善效应更持久,临床可显著改善患者体重、月经周期与卵巢微环境,同时兼具非体重依赖的多靶点代谢调控与独有血管保护作用^[24]。最新蛋白质组学研究进一步显示,司美格鲁肽与利拉鲁肽共享 70%~75% 的非体重依赖型代谢调控效应,同时具备血管重塑、肌肉骨骼通路调控的独有作用特征^[25]。

3 肥胖型 PCOS 的中医药治疗

3.1 辨证论治核心方剂及药效机制

脾肾阳虚、痰湿内阻证。此证型治以温肾健脾、化痰祛湿,常选用苍附导痰汤(丸)合右归丸、加味附子汤合苍附导痰汤或当归六黄汤合苍附导痰丸等经典方剂^[26-28]。现代药理及临床观察表明,肥胖型 PCOS 患者较非肥胖者,其脂联素水平显著降低,而瘦素、抵抗素等促炎性脂肪因子水平升高^[29]。方中苍术酮、陈皮黄酮及挥发油等活性成分能协同西药逆转脂肪组织内分泌异常,通过上调脂联素,抑制瘦素、抵抗素等促炎因子,显著改善胰岛素抵抗并优化血脂谱^[30]。同时,方中当归、陈皮、胆南星等可纠正卵巢局部异常血流状态,缓解组织缺血缺氧。此机制协同西药,不仅为卵泡发育创造物质基础,更显著增加子宫内膜厚度,优化着床微环境,切实提升临床妊娠率^[27]。

肾虚肝郁、痰瘀互结证。此证多见于病程较长、合并排卵障碍与情绪异常的肥胖型 PCOS 患者,治以补肾疏肝、化痰活血,核心方剂常选用归肾丸合逍遥散、柴芍多囊饮以滋肾调肝,并配伍黄连温胆汤合少腹逐瘀汤、三子三黄汤或鳖甲煎丸以化痰消癥^[31-34]。临床研究显示,补肾疏肝复方干预能显著下调血清 LH、游离睾酮水平及 LH/FSH 比值^[32, 35]。联合用药可协同西药平稳调节生殖内分泌网络,阻断“高雄激素-无排卵”的恶性循环,恢复排卵节律。少腹逐瘀汤及鳖甲煎丸中富含的丹参、桃仁、川芎等活血化痰、软坚散结药物成分,能有效改善血液流变学,降低子宫动脉及卵巢局部的搏动指数与阻力指数^[33]。同时,其药效物质可下调卵巢组织中血管内皮生长因子的异常表

达,减少卵巢包膜厚度与泡沫细胞生成^[34],从而改善卵泡发育的微环境。针对痰瘀互结所致代谢紊乱,黄连温胆汤、三子三黄汤等化痰方剂可进一步强化西药的减重效果,显著改善患者 BMI、空腹血糖、空腹胰岛素及 IR 指数,从代谢源头逆转卵巢功能障碍^[33, 36]。

3.2 中医适宜技术及规范化操作

针灸是治疗 PCOS 常用非药物疗法。常选取中脘、天枢、气海、关元以健脾和胃、温补下焦,丰隆、三阴交以化痰祛湿、调理肝脾肾,配合耳穴子宫、卵巢以直达病所^[37]。规范化操作强调在辨证基础上选穴配伍,并采用电针或温针灸以增强健脾化痰、温肾通络之效^[38]。针灸的作用机制与系统性调节神经内分泌网络,尤其是重塑 HPO 轴的功能密切相关。基础研究表明,电针或手法针刺不仅能改善 PCOS 动物模型动情周期,也能调节 HPO 轴及相关神经肽表达,有效纠正其底层神经内分泌紊乱状态^[39]。同时,针灸可改善胰岛素信号通路,增加胰岛素敏感性,这对于伴有胰岛素抵抗的肥胖型 PCOS 患者尤为有益^[40]。此外,基于组织透明化与三维成像技术的研究发现,针刺归来、三阴交等穴位能促进卵巢血管生成,改善 PCOS 样卵巢的卵泡数量,从形态学上揭示了针灸改善卵巢局部血供和微环境的机制^[41]。

穴位埋线是针灸疗法的延伸,通过在腹部及下肢的健脾化痰要穴(如天枢、丰隆、足三里等)植入可吸收性蛋白线,产生持久而柔和的良性刺激。操作需严格无菌,间隔通常为 2 至 4 周一次^[42]。这种长效刺激

可能持续调节胃肠功能,影响食欲和能量代谢;同时通过持续神经-内分泌调节,改善胰岛素抵抗和性激素紊乱^[43-44]。对于工作繁忙、难以坚持频繁针灸的患者,穴位埋线是便利且有效的选择。一项 PCOS 中医非药物干预的专家共识也将穴位埋线列为推荐疗法之一,体现其实践应用价值^[45]。

4 肥胖型 PCOS 中西医整合治疗的多维临床获益

肥胖型 PCOS 病理机制复杂,单一疗法难以兼顾代谢调控与生殖改善的双重目标。司美格鲁肽、二甲双胍联合中医药中西医整合方案,可通过代谢-生殖双轴互补实现靶点通路协同与多维获益。现有 RCT 表明^[4],二甲双胍联合司美格鲁肽用于临床治疗可带来获益;中西医联合方案的疗效已在多项小样本临床探索中验证,仍需大样本高质量研究进一步确证^[44, 46],见图 1 和图 2。

4.1 核心临床获益的循证证据

4.1.1 代谢获益

IR 是肥胖型 PCOS 发生发展的核心驱动因素,患者常伴随瘦素水平升高与脂联素水平降低的代谢紊乱^[47]。联用司美格鲁肽的临床干预展现出更突出的代谢改善效果:RCT 研究^[4]证实,司美格鲁肽联合二甲双胍干预 16 周,患者平均减重 6.09 kg,显著优于单药组的 2.25 kg ($P < 0.01$)。联用健脾化痰类方剂可进一步改善代谢指标。孟祥瑞等^[46]采用健脾化痰方联合司美格鲁肽治疗 3 个月,联合组 BMI 由 $(28.08 \pm 1.35) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 降至 $(23.97 \pm 1.66) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,空腹

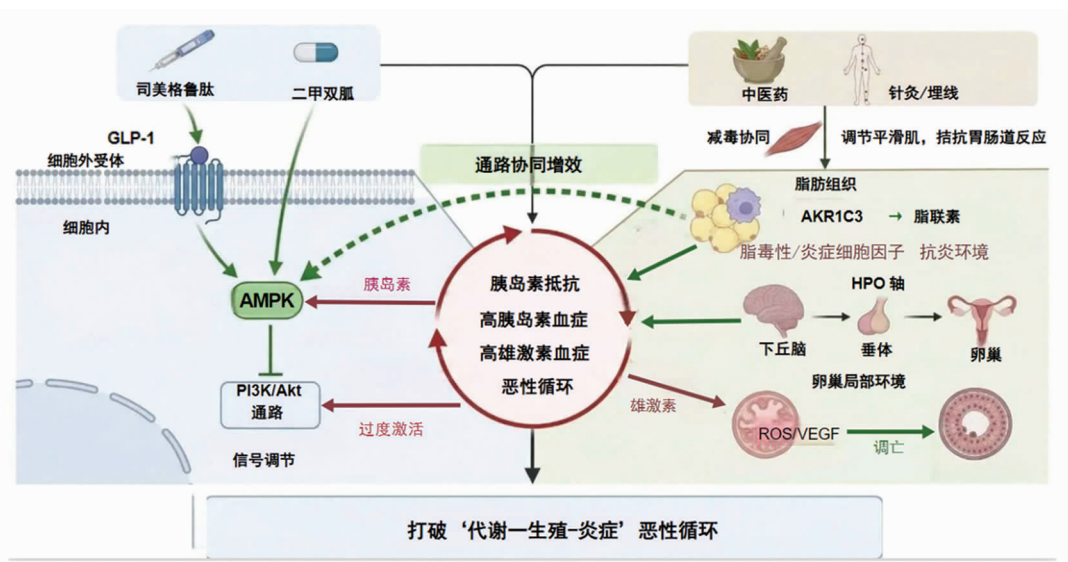


图 1 肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)中西医整合治疗作用机制

Figure 1 Mechanism of integrated Traditional Chinese and Western Medicine therapy for obese polycystic ovary syndrome (PCOS)

GLP-1: Glucagon-like peptide-1; AMPK: Adenosine monophosphate-activated protein kinase; PI3K/Akt: Phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B; AKR1C3: Aldo-keto reductase family 1 member C3; HPO: Hypothalamic-pituitary-ovarian; ROS: Reactive oxygen species; VEGF: Vascular endothelial growth factor.

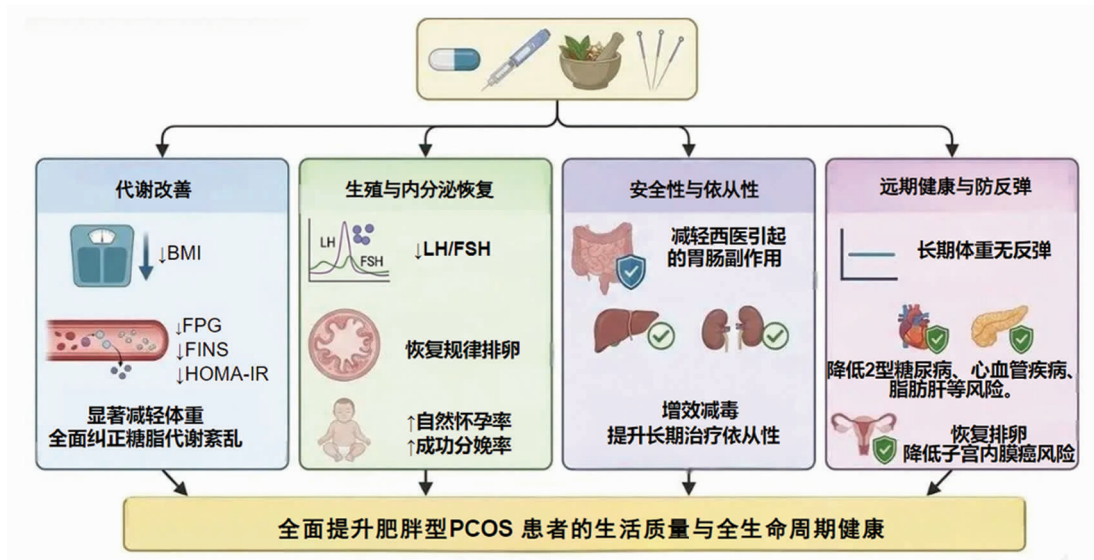


图2 肥胖型PCOS中西医结合治疗多维临床获益图

Figure 2 Multidimensional clinical benefits of integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the treatment of obese PCOS

BMI; Body mass index ;FPG;Fasting plasma glucose ;FINS;Fasting insulin ;HOMA - IR;Homeostatic model assessment for insulin resistance ;LH;Luteinizing hormone ;FSH;Follicle - stimulating hormone.

胰岛素 (fasting insulin, FINS)、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、HOMA - IR 改善均显著优于对照组 ($P < 0.01$), 总有效率 90.00% vs. 70.00% ($P < 0.05$)。颜芳等^[36]以三子三黄汤治疗痰瘀互结型 PCOS, 3 个月后 BMI 由 $(28.46 \pm 2.72) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 降至 $(26.26 \pm 2.63) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 显著优于黄体酮组 ($P < 0.01$)。王丽梅等^[44]在二甲双胍基础上联用穴位埋线, 3 个月后联合组 BMI、FINS、HOMA - IR 及血脂水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

4.1.2 生殖内分泌获益

针对肥胖型 PCOS 患者 HPO 轴功能失调及高雄激素血症, 整合治疗可多靶点干预该紊乱状态。临床研究证实, 二甲双胍联合穴位埋线干预, 将患者治疗总有效率由 72.50% 提升至 92.50%^[44]; 张雅平^[48]研究显示, 常规治疗联合司美格鲁肽与二甲双胍治疗 3 个月后, 患者随访 1 年的妊娠率 (76.74% vs. 55.81%) 及成功分娩率 (67.44% vs. 44.19%) 均显著优于对照组 ($P < 0.05$); 另一项 RCT 显示^[4], 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗 16 周后, 患者自然妊娠率可达 35%, 显著高于二甲双胍单药组的 15% ($P < 0.05$)。西药联合温肾健脾、化痰祛湿类方剂, 可显著增加子宫内膜厚度, 优化着床微环境, 进一步提升临床妊娠率。王丽云等^[27]采用当归六黄汤合苍附导痰丸加减治疗痰湿内阻型 PCOS 不孕患者, 联合组子宫内膜厚度增至 $(10.56 \pm 1.03) \text{ mm}$, 显著厚于对照组的 $(8.79 \pm 1.41) \text{ mm}$ ($P < 0.05$), 随访 1 年妊娠率达

95.12%, 显著高于对照组的 74.29% ($P < 0.05$)。联用补肾疏肝、化痰活血类中药复方, 可显著下调患者血清 LH、游离睾酮水平及 LH/FSH 比值, 恢复排卵节律。朱诗琴等^[32]采用柴芍多囊饮联合耳穴压丸治疗肾虚肝郁证 PCOS, 联合组 LH、HOMA - IR 均显著下降 ($P < 0.05$), 基础体温周期双相率达 59.17%, 显著高于对照组的 42.37% ($P < 0.05$)。梁艳等^[35]采用补肾调周序贯疗法结合针刺治疗 PCOS 所致不孕症, 联合组治疗后 LH、T 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 随访妊娠率达 57.50%, 显著高于对照组的 27.50% ($P < 0.05$)。

4.1.3 远期健康与防反弹获益

针对肥胖型 PCOS 患者减重后极易反弹的痛点, 2 年观察性队列研究证实序贯维持策略长期有效^[49]: 停用司美格鲁肽后, 采用二甲双胍单药维持治疗, 患者 2 年后仅反弹减重成果的 1/3, 84% 的患者体重仍维持在基线水平以下。此外, 整合治疗的多靶点干预可有效阻断患者慢性低度炎症与氧化应激进程, 显著降低 2 型糖尿病、心血管疾病及非酒精性脂肪性肝病的远期风险, 同时通过恢复规律排卵, 降低子宫内膜长期受单一雌激素刺激引发的癌变风险^[50-51]。临床研究证实, 小檗碱可改善 PCOS 患者胰岛素抵抗与糖代谢异常。丹参酮胶囊可调节 PCOS 患者子宫内膜癌变相关基因表达。在改善氧化应激方面, 中药复方如苍附导痰丸、补肾调冲方、桂枝茯苓丸、疏肝补肾汤、妇科千金片, 以及中药序贯疗法、电针、温针灸等, 均证实可有效降低 PCOS 患者丙二醛水平, 升高超氧化

物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性,阻断慢性低度炎症与氧化应激进程^[50-51]。

4.2 中西医整合治疗的协同增效机制

肥胖型 PCOS 中西医整合治疗的核心优势为单一疗法无法实现的通路协同、疗效互补与安全性保障协同。通路协同上,司美格鲁肽、二甲双胍可通过 AMPK、PI3K/Akt 通路改善外周胰岛素抵抗,中医药可上调脂联素、抑制炎症因子,进一步增强通路激活效率,同时弥补西药对慢性炎症、氧化应激的干预不足^[14-15]。疗效互补上,西药可快速实现减重、改善高雄激素血症短期目标,中医药可优化卵巢微环境、提升子宫内膜容受性,覆盖全周期治疗需求^[27]。安全性上,中医药可调节胃肠道平滑肌动力,拮抗西药胃肠道不良反应,解决长期治疗依从性痛点^[46]。

4.3 安全性与耐受性获益

肥胖型 PCOS 中西医整合治疗整体安全性良好,不良反应均为轻中度、一过性。国际 RCT 报道司美格鲁肽联合二甲双胍单药组用药初期胃肠道不良反应发生率 25%~35%^[4, 52],联用健脾化痰方等中药临床观察显示,不良反应发生率在 5% 以下^[46];穴位埋线局部轻微红肿疼痛发生率较低,且多可自行缓解^[44]。针灸治疗未出现严重不良事件报道,仅偶见局部皮下血肿,对症处理后可快速恢复^[38]。多项临床试验证实,联合治疗前后患者肝肾功能指标均维持在正常范围,无药物相关性脏器损伤^[44, 46]。在辨证准确、常规剂量、规范疗程使用的前提下,肝肾功能异常发生率极低,现有临床研究未发现明确的急性肝肾功能损伤报道。潜在风险主要为:超疗程、超剂量长期用药或患者本身合并基础肝肾功能不全。上述苍附导痰汤(丸)、右归丸、加味附子汤中包含附子,附子经规范炮制后乌头类生物碱毒性显著降低,超剂量或长期不规范使用可能存在肾毒性风险,肾功能不全者需减量或禁用。需要注意的是,含清热药的方剂(如当归六黄汤、三子三黄汤、黄连温胆汤)与二甲双胍联用时,因二甲双胍本身易引发腹泻、腹胀等胃肠道不良反应,可能加重脾胃虚弱患者的胃肠道不适,需根据患者体质及脾胃反应,辨证论治调整清热药剂量。

5 肥胖型 PCOS 中西医联合防治策略

5.1 基线分层评估与个体化干预策略

治疗前完成中医辨证分型与 BMI、腰围、HOMA-IR、糖脂代谢、AMH 等多维度基线评估。以中医辨证为核心确立基础方案,结合西医指标分层叠加西药,形成个体化干预路径。中医辨证核心分两大主证:脾肾阳虚、痰湿内阻证治以温肾健脾、化痰祛湿方联合穴位埋线;

肾虚肝郁、痰瘀互结证治以补肾疏肝、化痰祛瘀方联合针刺^[53]。在此基础上,BMI 24.0~26.9 kg·m⁻²、代谢无显著异常者,予中医方案联合共识推荐的生活方式干预;BMI 24.0~27.9 kg·m⁻²、轻中度 IR 者,联用共识推荐的一线用药二甲双胍;BMI≥28.0 kg·m⁻²、重度 IR、中心性肥胖或 AMH 异常升高者,首选司美格鲁肽联合二甲双胍强化干预。减重达标后,遵循共识长期管理,维持代谢与生殖指标稳定,配合中医调护与持续生活方式干预,降低并发症风险^[54]。

5.2 不良反应的中西医联合防控体系

建立全程不良反应分层防控体系,针对不同治疗阶段的高发不良反应,用中西医联合手段精准防控。西药用药初期高发的恶心、呕吐、腹胀等胃肠道不良反应,核心防控策略为:司美格鲁肽采用小剂量起始、逐步滴定的给药方式降低发生风险^[3];同时联用理气和胃中药复方,配合中脘、足三里、内关穴针刺(留针 20 min)快速缓解症状。中医适宜技术相关不良反应以预防为主:穴位埋线需严格执行无菌操作,合理选择线材与植入深度,术后规范宣教,局部红肿疼痛予碘伏消毒即可自行缓解^[48];针灸治疗需规范操作,避开血管与脏器,减少皮下血肿等不良事件。

6 讨论与展望

6.1 现存临床研究挑战

二甲双胍联合司美格鲁肽的中西医整合方案虽对肥胖型 PCOS 有确切疗效,但现有研究仍存在核心瓶颈,制约其规范推广。一是高质量循证证据不足,现有研究多为小样本单中心 RCT,缺乏大样本多中心高级别证据与远期终点队列研究,无法确证方案长期获益;二是中医适宜技术缺乏统一标准化操作规程,操作参数不统一导致研究间数据可比性差,证据等级难以提升;三是个体化治疗体系尚未建立,未形成基于中医证型及核心分子标志物的精准治疗模型;四是药物经济学评价缺失,基层可及性不足,限制方案普惠性推广;而中西医研究的学科壁垒、中医证型客观化诊断标准缺失,是制约领域发展的深层次瓶颈。

6.2 未来研究与临床实践方向

针对上述挑战,未来需从三大维度推动肥胖型 PCOS 中西医整合治疗发展。基础研究层面,借助多组学技术解析中医证候的微观生物学实质,明确中西医协同调控的核心信号通路与作用靶点;临床循证与标准化建设层面,基于真实世界数据构建临床研究平台,可弥补传统 RCT 局限,通过机器学习挖掘不同证型患者的治疗反应规律验证远期获益,同步开展大样本多中心 RCT 并制定统一的诊疗指南与操作规范,

建立证型客观化诊断标准;临床转化层面,依托智慧临床药学体系,整合患者多维度基线信息构建个体化诊疗疗效预测模型,系统开展药物经济学评价,制定基层适用的简化诊疗方案。

参考文献:

- [1] HENNEY A E, GILLESPIEC C S, LAI J Y M, *et al.* Risk of type 2 diabetes, masld and cardiovascular disease in people living with polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2025, 110(5): 1235—1246.
- [2] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国医师协会外科医师分会肥胖和代谢病外科专家工作组,中国医药教育协会代谢病专业委员会,等. 减重代谢手术治疗肥胖症合并多囊卵巢综合征中国专家共识(2025年版) [J]. 腹腔镜外科杂志, 2025, 30(02): 81—85.
- [3] TEEDE H J, TAY C T, LAVEN J J E, *et al.* Recommendations from the 2023 international evidence - based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(10): 2447—2469.
- [4] CHEN H, LEI X, YANG Z, *et al.* Effects of combined metformin and semaglutide therapy on body weight, metabolic parameters, and reproductive outcomes in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: A prospective, randomized, controlled, open - label clinical trial [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2025, 23(1): 108.
- [5] MA R, DING X, WANG Y, *et al.* The therapeutic effects of glucagon - like peptide - 1 receptor agonists and metformin on polycystic ovary syndrome: A protocol for systematic review and meta - analysis [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(23): e26295. 2021 - 06 - 11 [2026 - 01 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34115034/>.
- [6] 王雅茹,陈梅,张兰,等. 补肾健脾法治疗肥胖型多囊卵巢综合征研究进展 [J]. 河北中医, 2025, 47(9): 1570—1574.
- [7] 彭松涛. 针刺八髎穴联合二甲双胍治疗 PCOS - IR 的临床研究 [D]. 广东 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [8] 肖敏. 穴位埋线联合二甲双胍治疗痰湿型多囊卵巢综合征导致不孕的临床疗效分析 [D]. 山东 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [9] 欧阳雅因,隋娟,李艳红,等. 肥胖型多囊卵巢综合征发病机制及减重治疗的研究进展 [J]. 生殖医学杂志, 2025, 34(9): 1290—1295.
- [10] 赵艳,刘晓妮,赵粉琴,等. 基于 PI3K/AKT 信号通路探讨中药治疗 PCOS 的研究进展 [J/OL]. 中医学报: 1—10. 2025 - 08 - 18 [2026 - 01 - 01]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250818.1328.022>.
- [11] O'REILLY M W, KEMPEGOWDA P, WALSH M, *et al.* Akr1c3 - mediated adipose androgen generation drives lipotoxicity in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(9): 3327—3339.
- [12] 李蕾. 化痰消痰汤联合补肾化痰祛瘀针刺法对肥胖型多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性及月经情况的影响 [J]. 药品评价, 2025, 22(9): 1068—1072.
- [13] 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗诊治专家共识 [J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(9): 1133—1140.
- [14] DRZEWSKI J, HANEFELD M. The Current and Potential Therapeutic Use of Metformin - The Good Old Drug [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(2): 122.
- [15] BADER S, BHATTI R, MUSSA B, *et al.* A systematic review of GLP - 1 on anthropometrics, metabolic and endocrine parameters in patients with PCOS [J/OL]. *Womens Health (Lond)*, 2024, 20: 17455057241234530. 2024 - 01 - 01. [2026 - 01 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38444070/>.
- [16] RUDNICKA E, KUNICKI M, CALIK - KSEPKA A, *et al.* Anti - müllerian hormone in pathogenesis, diagnostic and treatment of PCOS [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12507.
- [17] LI Y, ZHAI Y, LI L, *et al.* Divergent associations between serum androgens and ovarian reserve markers revealed in patients with polycystic ovary syndrome [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 881740. 2022 - 06 - 09 [2026 - 01 - 01]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.881740>.
- [18] LIAO M, LI X, ZHANG H, *et al.* Effects and plasma proteomic analysis of GLP - 1RA versus CPA/EE, in combination with metformin, on overweight PCOS women: A randomized controlled trial [J]. *Endocrine*, 2024, 83(1): 227—241.
- [19] LI W, LI X, LIAO M, *et al.* Correlation between alteration of MFAP5 level and improvement of clinical indicators in patients with overweight polycystic ovary syndrome treated with metformin combined with liraglutide [J]. *Journal of Army Medical University*, 2022, 44(3): 217—223.
- [20] WEN Q, FANG S, LIANG Y, *et al.* Short - term effect of beinaglutide combined with metformin versus metformin alone on weight loss and metabolic profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome: A pilot randomized trial [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1156521. 2023 - 06 - 06 [2026 - 01 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37347114/>.
- [21] JENSTERLE M, SALAMUN V, KOCHAN T, *et al.* Short term monotherapy with GLP - 1 receptor agonist liraglutide or PDE 4 inhibitor roflumilast is superior to metformin in weight loss in obese PCOS women: A pilot randomized study [J/OL]. *J Ovarian Res*, 2015, 8: 32. 2015 - 06 - 02 [2026 - 01 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26032655/>.
- [22] TAO T, ZHANG Y, ZHU Y C, *et al.* Exenatide, metformin, or both for prediabetes in PCOS: A randomized, open - label, parallel - group controlled study [J/OL]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(3): e1420—e1432. 2021 - 03 - 08. [2026 - 01 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32995892/>.
- [23] LING J, WANG T, HUANG W, *et al.* Combined liraglutide and metformin therapy in overweight or obese women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta - analysis [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(11): 6139—6153.
- [24] 刘娜,沈怡萱. 司美格鲁肽与贝那鲁肽治疗 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征的对比研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(14): 73—77.
- [25] KONSTANTINOS S, VALERIA G, PREETHI V, *et al.* Proteomic effects of short - term liraglutide vs. placebo in a blinded crossover RCT: Implications for efficacy, safety, and comparison with semaglutide [J/OL]. *Metabolism*, 2026, 177: 156493. 2026 - 01 - 07

- [2026-01-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41513169/>.
- [26] 郑伊. 加味附子汤治疗脾肾阳虚型 PCOS-IR 的临床疗效观察及对 TGAb、TPOAb 的影响 [D]. 江苏 南京:南京中医药大学, 2022.
- [27] 王丽云, 张爱华, 张凌翔. 当归六黄汤合苍附导痰丸加减辅助多囊卵巢综合征不孕痰湿内阻型的临床价值 [J]. 世界复合医学(中英文), 2024, 10(10): 15—18.
- [28] 单珂, 高慧. 苍附导痰汤治疗痰湿内阻证肥胖型多囊卵巢综合征的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(29): 130—133, 143.
- [29] KUMARI M, KUMAR S, DAS J. Adipokine dysregulation in obese and non-obese polycystic ovary syndrome (PCOS) patients: Association with visceral adiposity index and metabolic risk [J/OL]. *Cureus*, 2025, 17(7): e87755. 2025-07-11 [2026-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40792318/>.
- [30] 李晶晶, 焦瑞芹. 苍附导痰汤联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征痰湿内阻型患者的临床研究 [J]. 中国性科学, 2023, 32(7): 137—140.
- [31] 林晓, 李凤英, 王琪, 等. 归肾丸合逍遥散治疗多囊卵巢不孕肾虚肝郁证的疗效 [J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-13. 2025-08-06 [2026-01-01]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250806.1505.055>.
- [32] 朱诗琴, 刘新敏, 廖焰, 等. 柴芍多囊饮联合耳穴压丸治疗肾虚肝郁证多囊卵巢综合征的临床疗效及其安全性的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(7): 1354—1360.
- [33] 周雨禾, 刘婷, 马宏博. 黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减治疗痰瘀互结证多囊卵巢综合征致排卵障碍的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 96—101.
- [34] 张爱洁. 鳖甲煎丸联合炔雌醇环丙孕酮片治疗痰瘀互结型多囊卵巢综合征临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(3): 131—133.
- [35] 梁艳, 陈凌燕, 祝佩. 补肾调周序贯疗法结合针刺治疗肾虚肝郁证多囊卵巢综合征所致不孕症的随机对照研究 [J]. 中国当代医药, 2025, 32(13): 84—88.
- [36] 颜芳, 刘艳霞, 张恩, 等. 三子三黄汤治疗痰瘀互结型多囊卵巢综合征的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(24): 125—129, 135.
- [37] JIN C, PANG R, XU L, *et al.* Clinical rules for acupoint selection and prescription composition in treatment of polycystic ovary syndrome with acupuncture [J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2015, 35(6): 625—630.
- [38] 徐琼芳, 钟斐. 基于子午流注针法的温针灸联合补肾化痰方治疗多囊卵巢综合征肾虚血瘀证 60 例临床观察 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2025, 42(5): 34—39.
- [39] ZHENG J Y, ZHU J, WANG Y, *et al.* Effects of acupuncture on hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Current status and future perspectives [J]. *J Integr Med*, 2024, 22(4): 445—458.
- [40] SUN Z, JIN B, HAN H, *et al.* Research progress on the pathogenesis, clinical impact, and traditional Chinese medicine treatment of polycystic ovary syndrome complicated by insulin resistance [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1661806. 2025-09-11 [2026-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41020000/>.
- [41] GAO W H, WANG Y, TONG X Y, *et al.* Research progress of tissue clearing and three-dimensional imaging on multiple effects of acupuncture and moxibustion [J]. *J Integr Med*, 2026, 24(1): 49—56.
- [42] KAZEMI A H, ADEL-MEHRABAN M S, JAMALI DASTJERDI M, *et al.* A comprehensive practical review of acupoint embedding as a semi-permanent acupuncture: A mini review [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(23): e38314. 2024-06-07 [2026-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38847703/>.
- [43] 王倩倩, 王瑞霞. 穴位埋线联合瘦身调经汤及二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(6): 1161—1165.
- [44] 王丽梅, 陈洁, 郁金芬, 等. 穴位埋线联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗 40 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2025, 57(3): 40—44.
- [45] ZHOU T, WANG F, XU X, *et al.* Non-pharmacological interventions of traditional Chinese medicine in treating polycystic ovary syndrome: A group consensus [J]. *Integr Med Res*, 2024, 13(4): 101093.
- [46] 孟祥瑞. 健脾化痰方联合司美格鲁肽治疗 PCOS-IR 的临床疗效观察 [D]. 辽宁 沈阳:辽宁中医药大学, 2025.
- [47] DE MEDEIROS S F, RODGERS R J, NORMAN R J. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod Update*, 2021, 27(4): 771—796.
- [48] 张雅平. 司美格鲁肽联合二甲双胍对肥胖型多囊卵巢综合征患者内分泌代谢及妊娠结局的影响 [J]. 中国药物经济学, 2024, 19(11): 34—38.
- [49] JENSTERLE M, FERJAN S, JANEZ A. The maintenance of long-term weight loss after semaglutide withdrawal in obese women with PCOS treated with metformin: A 2-year observational study [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1366940. 2024-04-11 [2026-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38665260/>.
- [50] 梁瑞宁, 王雅凡, 刘城移. 氧化应激在多囊卵巢综合征中的作用机理及中医药治疗研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(5): 7—14.
- [51] 刘逸超. 丹参提取物及小檗碱改善多囊卵巢综合征子宫内膜病变的机制研究 [D]. 黑龙江 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2017.
- [52] BEDNARZ K, KOWALCZYK K, CWYNAR M, *et al.* The role of Glp-1 receptor agonists in insulin resistance with concomitant obesity treatment in polycystic ovary syndrome [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8). 2022-04-14 [2026-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457152/>.
- [53] 张明敏, 宋珂璐, 刘卓, 等. 多囊卵巢综合征中西医结合诊治指南 [J/OL]. 中国中西医结合杂志, 1—14. 2024-01-20 [2026-01-01]. <https://link.cnki.net/urlid/11.2787.R.20230904.1306.010>.
- [54] 中华医学会内分泌学分会. 超重/肥胖多囊卵巢综合征患者体重管理内分泌专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 41(1): 1—11. (本文编辑:王珊 收稿日期 2026-03-11)