

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research叶酸联合维生素 B₆ 辅助治疗肥胖型
多囊卵巢综合征的临床研究Clinical trial of folic acid combined with vitamin B₆ as an adjunctive therapy for
obese polycystic ovary syndrome

吴琼, 黄琦

(厦门大学 附属中山医院 妇产科, 福建 厦门
361000)

WU Qiong, HUANG Qi

(Department of Gynecology and
Obstetrics, Zhongshan Hospital Affiliated
to Xiamen University, Xiamen 361000,
Fujian Province, China)

摘要:目的 观察叶酸片联合维生素 B₆ 片辅助治疗肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)患者的临床疗效和安全性。方法 将本院收治的肥胖型 PCOS 患者依据用药方案分为试验组和对照组。对照组给予炔雌醇环丙孕酮片(每晚睡前口服1片)、盐酸二甲双胍片(0.25 g, 早餐及晚餐前口服)和奥利司他胶囊(60 mg, 每天2次)治疗, 试验组在对照组基础上予以叶酸片(5 mg, 每天1次)和维生素 B₆ 片(10 mg, 每天1次)治疗。对比2组的临床疗效、糖代谢指标、生殖内分泌激素、平均卵巢体积(MOV)、平均卵泡数目(MFN)、炎症因子、血清同型半胱氨酸(Hcy)、甘油三酯(TG)水平和身体测量参数, 并进行安全性评价。结果 共纳入150例患者, 试验组73例、对照组77例。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为90.41%(66例/73例)和77.92%(60例/77例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的空腹血糖(FPG)水平分别为(4.42 ± 0.58)和(4.66 ± 0.53) mmol · L⁻¹, 空腹胰岛素(FINS)水平分别为(9.16 ± 1.77)和(10.03 ± 2.06) mIU · L⁻¹, 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平分别为(1.80 ± 0.46)和(2.08 ± 0.65), 抗缪勒管激素(AMH)水平分别为(4.03 ± 1.19)和(4.63 ± 1.32) ng · mL⁻¹, 抑制素B(INHB)水平分别为(102.33 ± 14.54)和(108.81 ± 17.63) pg · mL⁻¹, MOV分别为(7.36 ± 1.88)和(6.77 ± 1.24) cm³, 平均卵泡数目(MFN)分别为(8.89 ± 1.86)和(8.24 ± 1.45)个, 白细胞介素-6(IL-6)水平分别为(16.87 ± 3.22)和(18.34 ± 3.67) pg · mL⁻¹, 肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平分别为(10.19 ± 3.06)和(11.83 ± 3.22) pg · mL⁻¹, 高同型半胱氨酸(Hcy)水平分别为(14.78 ± 3.52)和(16.16 ± 3.64) μmol · L⁻¹, TG水平分别为(3.49 ± 0.61)和(4.15 ± 0.66) mmol · L⁻¹, 体质量指数(BMI)水平分别为(31.09 ± 3.06)和(32.16 ± 3.17) kg · m⁻², 体脂率分别为(31.42 ± 3.24)%和(32.89 ± 3.38)%, 腰臀比(WHR)分别为(0.92 ± 0.21)和(1.01 ± 0.26)。试验组的上述指标与对照组相比, 在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。试验组的药物不良反应为胃肠道不适; 对照组为头痛。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为1.37%(1例/73例)和2.60%(2例/77例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 叶酸片联合维生素 B₆ 片辅助治疗肥胖型 PCOS 的临床疗效和安全性较好, 能够明显降低患者血清 Hcy 水平, 改善患者的胰岛素抵抗状态和脂质代谢。

关键词: 叶酸片; 维生素 B₆ 片; 肥胖型多囊卵巢综合征; 同型半胱氨酸; 生殖内分泌激素

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.09.007

中图分类号: R711.75 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)09-1238-06

作者简介: 吴琼(1989-), 女, 主治医师, 主要从事妇科方面的临床工作和研究

通信作者: 黄琦, 副主任医师

MP: 13625017221

E-mail: wq497406967@163.com

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of folic acid tablets combined with vitamin B₆ tablets as an adjuvant therapy for

obese patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Obese PCOS patients admitted to our hospital were divided into treatment group and control group according to the medication plan. The control group was treated with ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets (taken orally before bedtime every night), metformin hydrochloride tablets (0.25 g, taken orally before breakfast and dinner), and orlistat capsules (60 mg, twice a day). The treatment group was treated with folic acid tablets (5 mg, once a day) and vitamin B₆ tablets (10 mg, once a day) in addition to control group. Compare clinical efficacy, glucose metabolism indicators, reproductive endocrine hormones, mean ovarian volume (MOV), mean number of follicles (MFN), inflammatory factors, serum homocysteine (Hcy), triglyceride (TG) levels and body measurement parameters between two groups, and evaluate their safety. **Results** A total of 150 patients were included, with 73 in treatment group and 77 in control group. The total effective rates of treatment and control group were 90.41% (66 cases/73 cases) and 77.92% (60 cases/77 cases), respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the fasting plasma glucose (FPG) levels of treatment group and control group were (4.42 ± 0.58) and (4.66 ± 0.53) mmol $\cdot$ L⁻¹, respectively; the fasting insulin (FINS) levels were (9.16 ± 1.77) and (10.03 ± 2.06) mIU $\cdot$ L⁻¹, respectively; the homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) levels were 1.80 ± 0.46 and 2.08 ± 0.65 , respectively; the anti-Müllerian hormone (AMH) levels were (4.03 ± 1.19) and (4.63 ± 1.32) ng $\cdot$ mL⁻¹, respectively; the inhibin B (INHB) levels were (102.33 ± 14.54) and (108.81 ± 17.63) pg $\cdot$ mL⁻¹, respectively; the MOV levels were (7.36 ± 1.88) and (6.77 ± 1.24) cm³, respectively; the numbers of MFN were (8.89 ± 1.86) and (8.24 ± 1.45) cell, respectively; the interleukin-6 (IL-6) levels were (16.87 ± 3.22) and (18.34 ± 3.67) pg $\cdot$ mL⁻¹, respectively; the tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were (10.19 ± 3.06) and (11.83 ± 3.22) pg $\cdot$ mL⁻¹, respectively; the Hcy levels were (14.78 ± 3.52) and (16.16 ± 3.64) μ mol $\cdot$ L⁻¹, respectively; the TG levels were (3.49 ± 0.61) and (4.15 ± 0.66) mmol $\cdot$ L⁻¹, respectively; the body mass index (BMI) levels were (31.09 ± 3.06) and (32.16 ± 3.17) kg $\cdot$ m⁻², respectively; the body fat percentages were $(31.42 \pm 3.24)\%$ and $(32.89 \pm 3.38)\%$, respectively; and the waist-to-hip ratio (WHR) levels were 0.92 ± 0.21 and 1.01 ± 0.26 , respectively. There were statistically significant differences in the above indicators between treatment group and control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The adverse drug reactions in treatment group were gastrointestinal discomfort, while those in control group were headache. The overall incidence rates of adverse drug reactions in treatment and control groups were 1.37% (1 case/73 cases) and 2.60% (2 cases/77 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The adjuvant treatment of PCOS with folic acid combined with vitamin B₆ tablets has good clinical efficacy and safety. It can significantly reduce the levels of serum Hcy in patients and improve the insulin resistance status and lipid metabolism of patients.

Key words: folic acid tablet; vitamin B₆ tablet; obese polycystic ovary syndrome; homocysteine; reproductive endocrine hormones

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种表现为雄激素水平升高、月经周期异常、排卵功能失调以及卵巢多囊样改变的内分泌代谢性疾病, 肥胖型 PCOS 患者常伴胰岛素抵抗、血脂异常及慢性炎症, 具有进一步增加罹患心血管疾病和代谢后遗症的风险^[1]。据报道, 高同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 血症是 PCOS 患者代谢异常的重要病理机制之一, 受叶酸、胆碱、钴胺和维生素 B₆、B₁₂ 等重要辅助因子的影响, 其通过引起氧化应激和血管内皮细胞损伤参与胰岛素抵抗和早期妊娠丢失进程^[2-3]。叶酸与维生素 B₆ 作为 B 族维生素的重要成

员, 具有增强胰岛素敏感性、调节脂质代谢和糖代谢等多重效应, 其药理作用和 PCOS 的核心病理机制相关^[4-5]。然而, 叶酸联合维生素 B₆ 辅助治疗肥胖型 PCOS 仍需进一步研究。本研究旨在观察叶酸联合维生素 B₆ 应用对肥胖型 PCOS 患者的临床疗效和安全性, 并分析其对 Hcy 水平的影响。

材料、对象与方法

1 病例收集

2021 年 1 月至 2024 年 8 月以厦门大学附属中山

医院收治的肥胖型 PCOS 患者纳入为研究对象。本研究经厦门大学附属中山医院伦理委员会批准,伦理批号: xmzsyyky 伦审第(2025-098)号。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 ①符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[6]中关于 PCOS 的临床诊断标准;②符合成人肥胖的诊断标准^[7], 体质量指数 (body mass index, BMI) $\geq 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$;③有月经稀发、闭经情况或不规则子宫出血,存在高雄激素征象或高雄激素血症,或超声下可见多囊卵巢;④年龄 ≥ 18 岁;⑤入院前3个月内未接受激素类药物治疗;⑥临床资料完整。

排除标准 ①合并其他内科合并症,如甲状腺、肾上腺等脏器疾病;②合并心、肝、肾功能障碍、恶性肿瘤、免疫系统疾病、严重感染性疾病患者;③可同时伴有高泌乳素血症、子宫内膜异位症等妇科并发症,或存在染色体层面异常者;④存在染色体异常或多态性;⑤因其他疾病诱发的高雄激素血症者;⑥有先天性生殖器官发育不良者;⑦有严重的循环系统、血液系统疾病者;⑧有认知功能障碍、有精神疾病史者。

2 药品、主要试剂与仪器

炔雌醇环丙孕酮片,规格:每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg,批号:20231211、ICTOTFAB,批准文号:国药准字 H20065479,浙江仙琚制药股份有限公司生产;盐酸二甲双胍片,规格:每片 0.25 g,批号:202305121、C192210203,批准文号:国药准字 H20183289,河北石药集团欧意药业有限公司生产;奥利司他胶囊,规格:每粒 60 mg,批号:202311125、2023156743,批准文号:国药准字 H20173076,广东中山万汉制药有限公司生产;叶酸片,规格:每片 5 mg,批号:B202210222、2212280012,批准文号:国药准字 H19983051,福建厦门宝华生物制药有限公司生产;维生素 B₆ 片,规格:每片 10 mg,批号:20230720、20221204,批准文号:国药准字 H42021203,湖北广济药业股份有限公司生产;胰岛素(fasting insulin, FINS)检测试剂盒,瑞士罗氏诊断有限公司生产;白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)检测试剂盒,均由北京百奥莱博科技有限公司生产。

Hitachi 7600 全自动生化分析仪,日本日立仪器公司产品;ST-360 酶标仪,山东济南来宝医疗器械有限公司产品;DC-75 彩色超声诊断系统,广东深圳迈瑞生物医疗公司产品;Cobas e 801 电化学发光免疫分析仪,瑞士罗氏诊断有限公司产品。

3 分组与治疗方法

根据用药方案不同将入组患者分为试验组和对照组。对照组于月经周期第 5 d 开始,于每晚睡前口服 1 片炔雌醇环丙孕酮片(每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg),连续服用 21 d 后停用为 1 个疗程,撤退性出血第 5 d 开始进入下一个疗程。同时,于早餐、晚餐前分别口服盐酸二甲双胍片 0.25 g,口服奥利司他胶囊治疗,每次 60 mg,每天 2 次。试验组在对照组基础上,予以叶酸片口服,每次 5 mg,每天 1 次,联合维生素 B₆ 片每次 10 mg,每天 1 次。2 组患者均连续治疗 3 个月经周期。

4 观察指标与疗效判定

糖代谢^[8] 于治疗前、后,采集患者空腹静脉血,用全自动生化分析仪测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG),用电化学发光法测定空腹 FINS 水平,并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), $\text{HOMA-IR} = \text{FPG}(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}) \times \text{FINS}(\text{mIU} \cdot \text{L}^{-1}) / 22.5$ 。

生殖内分泌激素^[9] 于治疗前、后,用化学发光免疫法测定患者血清抗缪勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)和抑制素 B(inhibin B, INHB)水平。

卵巢及卵泡相关指标^[10] 于治疗前、后,行超声检查全面扫描双侧卵巢,记录双侧卵巢平均卵巢体积(mean ovarian volume, MOV)和平均卵泡数目(mean follicle number, MFN)。

炎症因子水平 于治疗前、后,用酶联免疫吸附试验法测定血清 IL-6 和 TNF- α 水平。

血清 Hcy 和甘油三酯(triglycerides, TG)水平 于治疗前、后,用放射免疫法检测血清 Hcy 水平;用全自动生化分析仪检测 TG 水平。

身体测量参数^[8] 于治疗前、后,用人体成分分析仪测定患者 BMI、腰臀比(waist-hip ratio, WHR)和体脂率,其中 $\text{WHR} = \text{腰围}(\text{cm}) / \text{臀围}(\text{cm})$ 。

临床疗效评价^[11] 显效:经期特征与生理周期恢复规律状态,性激素水平恢复正常范围,伴随的皮肤痤疮及体毛异常增生现象显著减轻;有效:月经生理参数及激素检测值较前明显改善,痤疮症状及毛发过度生长情况获得一定程度缓解;无效:持续存在月经周期紊乱、经闭现象,激素代谢失衡未获纠正,痤疮、多毛等症状未见明显改善。总有效率由显效与有效的病例数之和,占总病例数的百分比计算得出。

安全性评价 监测并记录 2 组患者在治疗期间的药物不良反应(如头痛、恶心、肝功能异常等)的发生率与具体表现。

5 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。用 1:1 倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM),卡钳值(caliper)设定为 0.05,匹配变量包括年龄、病程、BMI、收缩压、舒张压等一般资料,以最大限度减少选择偏倚,确保组间基线可比。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间与组内比较分别用独立样本 *t* 检验与配对样本 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,组间比较用卡方检验或 Fisher 精确检验。

结 果

1 2 组患者一般资料的比较

经 PSM 匹配后,本研究共入组 150 例,试验组 73 例、对照组 77 例。2 组患者的年龄、病程、心率、收缩压、舒张压等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者糖代谢指标的比较

治疗前,2 组患者的 FPG、FINS 和 HOMA-IR 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,2 组患者的 FPG、FINS 和 HOMA-IR 水平均显著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组(均 $P < 0.01$),见表 2。

3 2 组患者生殖内分泌激素、卵巢及卵泡相关指标的比较

治疗前,2 组患者的 AMH、INHB、MOV 和 MFN 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,2 组患者的 AMH、INHB、MOV 和 MFN 水平均显著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$),见表 3。

4 2 组患者炎症因子水平的比较

治疗后,2 组患者的 IL-6 和 TNF- α 水平均显

著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$),见表 4。

5 2 组患者身体测量参数的比较

治疗前,2 组患者的 BMI、体脂率和 WHR 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,2 组患者的 BMI、体脂率和 WHR 水平均显著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$),见表 5。

6 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组患者的临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 6。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of the general data of the two groups

Items	Control(<i>n</i> = 77)	Treatment(<i>n</i> = 73)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	33. 67 $\pm$ 4. 86	32. 45 $\pm$ 4. 63
Course of PCOS(years, $\bar{x} \pm s$)	3. 46 $\pm$ 0. 85	3. 24 $\pm$ 0. 81
Heart rate(beats $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	73. 18 $\pm$ 6. 89	72. 35 $\pm$ 6. 42
Systolic BP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	119. 65 $\pm$ 8. 74	118. 42 $\pm$ 8. 36
Diastolic BP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	77. 28 $\pm$ 5. 46	76. 53 $\pm$ 5. 21
Main symptoms(<i>n</i> , %)		
Irregular menstruation	51(66. 23)	56(76. 71)
Hirsutism	32(41. 56)	39(53. 42)
Infertility	25(32. 47)	18(24. 66)
Normal	26(33. 77)	17(23. 29)
Menstrual conditions(<i>n</i> , %)		
Oligomenorrhea	32(41. 56)	38(52. 05)
Amenorrhea	19(24. 68)	18(24. 66)
Family history of PCOS(<i>n</i> , %)		
Yes	34(44. 16)	29(39. 73)
No	43(55. 84)	44(60. 27)

PCOS: Polycystic ovary syndrome; Control group: Treated with ethinylestradiol cyproterone tablets, metformin hydrochloride tablets and orlistat capsules; Treatment group: Treated with folic acid tablets and vitamin B₆ tablets on the basis of control group.

表 2 2 组患者糖代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the glucose metabolism indicators of the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Items	Control(<i>n</i> = 77)		Treatment(<i>n</i> = 73)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FPG(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	6. 02 $\pm$ 0. 66	4. 66 $\pm$ 0. 53 ^{###}	5. 89 $\pm$ 0. 61	4. 42 $\pm$ 0. 58 ^{*** *}
FINS(mIU $\cdot$ L ⁻¹)	13. 96 $\pm$ 2. 88	10. 03 $\pm$ 2. 06 ^{###}	13. 35 $\pm$ 2. 64	9. 16 $\pm$ 1. 77 ^{###* *}
HOMA-IR	3. 74 $\pm$ 0. 85	2. 08 $\pm$ 0. 65 ^{###}	3. 49 $\pm$ 0. 81	1. 80 $\pm$ 0. 46 ^{###* *}
Hcy(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	21. 45 $\pm$ 3. 81	16. 16 $\pm$ 3. 64 ^{###*}	22. 23 $\pm$ 3. 72	14. 78 $\pm$ 3. 52 ^{###}
TG(mmol $\cdot$ L)	7. 53 $\pm$ 1. 06	4. 15 $\pm$ 0. 66 ^{###* * *}	7. 87 $\pm$ 1. 14	3. 49 $\pm$ 0. 61 ^{###}

FPG: Fasting plasma glucose; FINS: Fasting insulin; HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance; Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表3 2组患者生殖内分泌激素、卵巢及卵泡相关指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the reproductive endocrine hormones, ovarian and follicular related indicators of the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Items	Control($n=77$)		Treatment($n=73$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
AMH($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	11.13 $\pm$ 2.94	4.63 $\pm$ 1.32 ^{###}	10.56 $\pm$ 2.68	4.03 $\pm$ 1.19 ^{###*}
INHB($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	137.87 $\pm$ 16.83	108.81 $\pm$ 17.63 ^{###}	134.26 $\pm$ 15.45	102.33 $\pm$ 14.54 ^{###*}
MOV(cm^3)	13.19 $\pm$ 3.15	6.77 $\pm$ 1.24 ^{###}	13.98 $\pm$ 3.24	7.36 $\pm$ 1.88 ^{###*}
MFN(pieces)	14.25 $\pm$ 3.23	8.24 $\pm$ 1.45 ^{###}	15.13 $\pm$ 3.64	8.89 $\pm$ 1.86 ^{###*}

AMH: Anti-Müllerian hormone; INHB: Inhibin B; MOV: Mean ovarian volume; MFN: Mean follicle number; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表4 2组患者炎症因子水平的比较($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of the inflammatory factors of the two groups ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)

Items	Control($n=77$)		Treatment($n=73$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-6	24.86 $\pm$ 4.93	18.34 $\pm$ 3.67 ^{###}	25.49 $\pm$ 4.76	16.87 $\pm$ 3.22 ^{###*}
TNF- α	21.07 $\pm$ 3.18	11.83 $\pm$ 3.22 ^{###}	20.62 $\pm$ 3.52	10.19 $\pm$ 3.06 ^{###*}

IL-6: Interleukin-6; TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表5 2组患者身体测量参数的比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of the body measurement parameters of the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Items	Control($n=77$)		Treatment($n=73$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	34.08 $\pm$ 3.39	32.16 $\pm$ 3.17 ^{###}	34.32 $\pm$ 3.24	31.09 $\pm$ 3.06 ^{###*}
Body fat percentage(%)	35.47 $\pm$ 3.76	32.89 $\pm$ 3.38 ^{###}	36.35 $\pm$ 3.88	31.42 $\pm$ 3.24 ^{###*}
WHR	1.23 $\pm$ 0.28	1.01 $\pm$ 0.26 ^{###}	1.19 $\pm$ 0.25	0.92 $\pm$ 0.21 ^{###*}

BMI: Body mass index; WHR: Waist-hip ratio; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表6 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)Table 6 Comparison of the clinical efficacy of the two groups ($n, \%$)

Items	Control($n=77$)	Treatment($n=73$)
Marked effect	41(53.25)	49(67.12)
Effective	19(24.67)	17(23.29)
Ineffective	17(22.08)	7(9.59)
Total effective rate	60(77.92)	66(90.41)*

Compared with control group, * $P < 0.05$.

7 安全性评价

治疗期间,试验组出现1例胃肠道不适,表现为轻度恶心,经对症处理后可好转;对照组出现2例头痛症状,经休息后可好转。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为1.37%(1例/73例)和2.60%(2例/77例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨论

PCOS临床常规治疗方案主要包括调节月经周期类药物、抗雄激素药物及胰岛素增敏剂的联合应用,通过协同调控内分泌代谢紊乱来改善临床症状,遏制病情发展^[11]。然而,部分患者仍存在慢性炎症持续、Hcy水平升高及代谢异常难以纠正等问题。近年来,叶酸及维生素B₆作为Hcy代谢的关键辅酶,在调控Hcy、改善氧化应激和血管内皮功能中的作用受到关注,为肥胖型PCOS的辅助治疗提供了新思路^[12]。

本研究显示,在常规治疗基础上联合叶酸片和维生素B₆片可以显著提高临床总有效率,并显著降低FPG、FINS及HOMA-IR水平。ZHANG等^[13]报道,生命早期补充叶酸和维生素B₁₂可以改善宫内发育迟缓大鼠的胰岛素抵抗,提示B族维生素可能通过调节一碳单位代谢、改善线粒体功能及胰岛素信号转导而

发挥代谢调控作用。此外,在本研究中,试验组的AMH、INHB、MOV和MFN较对照组均显著更低,提示该联合方案有助于抑制卵巢多囊化改变。HAGHIGHI等^[14]在PCOS小鼠模型中发现,肌醇联合叶酸可以改善卵巢形态及卵母细胞质量,进一步支持叶酸对PCOS患者卵巢功能的潜在保护作用。同时,试验组的炎症因子IL-6和TNF- α 水平均显著降低,可能与Hcy下降后氧化应激及慢性炎症减轻有关^[15]。

试验组血清的Hcy、TG及体成分指标较对照组均显著改善。MONDAL等^[16]研究表明,高Hcy血症与高雄激素血症可以通过前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDLR)通路协同扰乱PCOS脂质稳态,提示降低Hcy是改善该类患者脂代谢异常的重要靶点。本研究中,叶酸和维生素B₆通过促进Hcy再甲基化和转硫化代谢途径,显著降低血清Hcy水平,进而改善脂代谢和中心性肥胖。杨春艳等^[17]证实,叶酸代谢通路相关基因多态性可以影响血清Hcy浓度,提示未来基于基因型指导的个体化叶酸补充可能进一步优化疗效。

安全性方面,2组药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义,表明叶酸联合维生素B₆安全性良好^[18]。未来仍需开展大样本、多中心前瞻性随机对照研究,进一步验证该方案对PCOS患者远期心血管事件、妊娠结局的影响,并探索叶酸代谢酶基因多态性与治疗反应性的关系,以期实现精准营养干预和个体化治疗^[19-20]。

本研究提示,叶酸联合维生素B₆辅助治疗肥胖型PCOS的临床疗效和安全性较好,能够明显降低患者血清Hcy水平,改善患者的胰岛素抵抗状态和脂代谢。

参考文献:

- [1] 邱琳,刘姜伶,莫蕙,等. 定坤丹联合屈螺酮炔雌醇片(II)治疗多囊卵巢综合征的有效性及安全性:一项开放标签、非随机对照临床研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2025,41(2):234—240.
- [2] 崔淑衡,赵琦,王娜,等. 代谢综合征及其组分与高同型半胱氨酸血症的相关性[J]. 中华疾病控制杂志,2020,24(9):1003—1008.
- [3] 林仲珊,姜小花,俞淑君,等. 血Hcy水平对PCOS患者FET治疗流产风险的预测价值[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(9):1503—1507.
- [4] NSRALLAH A A, ABD-EL F A, AHMED H S. Genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase is associated with insulin resistance in egyptian women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Gene Med*,2019,21(4):e3076.
- [5] 石丽丽,李岩,毛宏梅,等. 基因多态性在叶酸干预心脑血管疾病中的作用[J]. 卫生研究,2023,52(4):648—656.
- [6] 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诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1):2—6.
- [7] 中国营养学会肥胖防控分会,中国营养学会临床营养分会,中华预防医学会行为健康分会,等. 中国居民肥胖防治专家共识(2024年版)[J]. 中华流行病学杂志,2024,45(9):1333—1346.
- [8] 马文燕,冯文煊,孙喜太,等. 中、重度青少年肥胖病患者代谢手术治疗后随访研究[J]. 中国糖尿病杂志,2020,28(9):669—674.
- [9] 于冰青,聂敏,伍学焱,等. 来曲唑有效提高性发育异常男性患儿的睾酮水平[J]. 浙江大学学报(医学版),2020,49(3):297—301.
- [10] WONGWANANURUK T, PANICHYAWAT N, INDHAVIVADHANA S, et al. Accuracy of anti-Müllerian hormone and total follicles count to diagnose polycystic ovary syndrome in reproductive women[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*,2018,57(4):499—506.
- [11] JOHAM A E, NORMAN R J, STENER-VICTORIN E, et al. Polycystic ovary syndrome[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2022,10(9):668—680.
- [12] 温卫安,宋宁,李靖遐,等. 维生素D、肥胖与多囊卵巢综合征:两样本与多变量孟德尔随机化研究[J]. 中国循证医学杂志,2025,25(2):148—154.
- [13] ZHANG H, WANG X, ZHANG J, et al. Early supplementation of folate and vitamin B₁₂ improves insulin resistance in intrauterine growth retardation rats[J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11(4):466—473.
- [14] HAGHIGHI M, MEHDIZADEH M, AMJADI F, et al. Effects of myo-inositol plus folic acid on ovarian morphology and oocyte quality in pcos mouse model[J]. *Zygote*,2023,31(2):111—122.
- [15] 孙敏,薛莎,刘菊,等. 半夏泻心汤合理中汤加减对中焦寒热错杂证2型糖尿病患者的临床疗效[J]. 中成药,2025,47(3):796—801.
- [16] MONDAL K, CHAKRABORTY P, KABIR S N. Hyperhomocysteinemia and hyperandrogenemia share PCSK9-LDLR pathway to disrupt lipid homeostasis in pcos[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2018,503(1):8—13.
- [17] 杨春艳,张文,王培培,等. 叶酸代谢通路相关基因多态性对血清同型半胱氨酸浓度的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2021,26(11):1259—1264.
- [18] 李美芝. 妇科内分泌学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:262—264.
- [19] SHI Y, WEI D, LIANG X, et al. Live birth after fresh embryo transfer vs. elective embryo cryopreservation/frozen embryo transfer in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF (FreFro-PCOS): Study protocol for a multicenter, prospective, randomized controlled clinical trial[J/OL]. *Trials*,2014,15:154. 2014-03-02 [2025-11-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24885793/>.
- [20] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征患者体重管理专家共识(2024年版)[J]. 中华妇产科杂志,2024,59(2):81—87.

(本文编辑:马凌云 投稿日期 2026-03-17)