

超重/肥胖多囊卵巢综合征患者体重管理内分泌专家共识

中华医学会内分泌学分会

通信作者:王卫庆(国家代谢性疾病临床医学研究中心,上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科,上海市内分泌代谢病研究所 200025),Email:wqingw@shsmu.edu.cn;王丽华(上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科 200127),Email:lilyssmu@163.com

【提要】 多囊卵巢综合征(PCOS)多数合并超重/肥胖,后者增加 PCOS 患病风险,促使 PCOS 患者的生殖、代谢及心理问题更严重,有效管理体重是此类患者的治疗基石。本共识结合国内外指南、最新研究进展以及专家实践经验,提出超重/肥胖 PCOS 患者体重管理的诊疗建议,为临床医生管理此类患者提供参考。

【关键词】 多囊卵巢综合征;肥胖;体重管理;专家共识

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20240926-00436

Endocrinologist consensus on weight management in overweight/obese patients with PCOS

Chinese Society of Endocrinology

Corresponding author: Wang Weiqing (National Clinical Research Center for Metabolic Diseases, Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai 200025, China), Email: wqingw@shsmu.edu.cn; Wang Lihua (Department of Endocrinology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China), Email: lilyssmu@163.com

【Summary】 Polycystic ovary syndrome (PCOS) is frequently linked with overweight and obesity, which elevate the risk of developing PCOS and intensify reproductive, metabolic, and psychological issues in patients. Effective weight management is fundamental to the treatment of these individuals. Drawing from both domestic and international guidelines, recent research advancements, and expert clinical experience, this consensus provides diagnostic and therapeutic recommendations for managing weight in overweight and obese PCOS patients, serving as a reference for clinicians in patient care.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome; Obesity; Weight management; Expert consensus

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20240926-00436

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是女性常见的内分泌代谢疾病,以月经紊乱、高雄激素血症和(或)高雄激素临床表现为主要特征,是女性排卵障碍性不孕和早发2型糖尿病的主要原因之一。按照鹿特丹诊断标准,全球育龄女性中PCOS的患病率约为10%~13%^[1],中国约为7.8%^[2],而在超重/肥胖女性中可高达28.3%^[3]。PCOS患者中半数以上合并超重、肥胖或腹型肥胖,且这个比例呈现逐年扩大趋势^[1]。超重/肥胖不仅使PCOS的患病风险增加,同时,会放大PCOS本身的胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、高雄激素血症和排卵障碍,促使患者的代谢紊乱、生殖异常、心理问题以及远期并发症较非肥胖PCOS患者和单纯肥胖人群更严重,有效管理体重是此类患者的治疗基石,也是改善生育率和母婴健康的重要抓手^[4]。本共识结合国内外指南、最新研究进展以及专家实践经验,提出超重/肥胖PCOS患者体重管理的诊疗建议,为临床医生管理此类患者提供

参考。

一、超重/肥胖与PCOS的关系

(一) 青春期肥胖可能增加成年PCOS患病风险

有研究发现,15~19岁的中、重度肥胖女孩中PCOS的发生率可以分别达到10.2%和23.1%,18岁时体重指数(body mass index, BMI)≥30 kg/m²的女孩将来患PCOS的风险增加74%,而且,即使成年后体重恢复到正常范围内,青春期肥胖与成年PCOS高发之间的密切相关性仍会存在^[5-6]。

(二) 肥胖和PCOS可能有共同的遗传背景

一个大规模的全基因组交叉性状分析研究发现,肥胖和PCOS之间共有16个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP),这些基因参与类固醇生成、卵泡发育、脂质氧化、胚胎器官发育、孕激素相关生育问题以及多种代谢异常^[7]。Almawi等^[8]也证实,脂肪含量与肥胖相关(fat mass and obesity associated, FTO)基因的SNP变异是BMI和PCOS患病风险之间

发生关联的纽带。

(三) 超重/肥胖与 PCOS 之间相互促进、形成恶性循环

肥胖促进 IR 和高胰岛素血症 (hyperinsulinemia, HI) 的产生,这是 PCOS 患者高雄激素状态和排卵障碍发生的重要机制之一,也是各种代谢异常 (如 2 型糖尿病、代谢综合征) 的共同“土壤”。IR 和 HI 可激活下丘脑-垂体-卵巢 (hypothalamic-pituitary-ovarian, HPO) 轴,使黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 分泌增多,促进卵泡膜细胞分泌过多的雄激素,抑制肝脏合成性激素结合球蛋白 (sex hormone-binding globulin, SHBG),提高雄激素的活性;同时,IR 和 HI 刺激卵巢的原始卵泡不断分裂增殖、促进卵巢增大和多囊形态的形成、抑制卵泡的发育导致不排卵,还能降低子宫内膜容受性,增加内膜增生和癌变的风险^[9-12]。另外,脂肪组织功能紊乱 (脂肪慢性炎症、脂肪因子分泌异常、雄激素转化增强等) 在高雄激素血症和卵泡生长停滞和排卵障碍中有重要作用^[4]。反之,持续的高雄激素作为 PCOS 患者的重要发病特征,可以抑制脂肪分解、促进脂肪细胞肥大、加速脂肪合成 (尤其是腹部脂肪的蓄积),诱发脂肪慢性炎症,促进肥胖^[13]。PCOS 患者内脏脂肪组织的基因、转录和蛋白质组学特征与男性更相似,提示高雄激素与脂肪组织功能障碍高度相关^[14]。

二、超重/肥胖 PCOS 患者的临床特征

(一) 青春期

超重和肥胖会加速青春期 PCOS 的进展,增加代谢综合征风险,降低 SHBG 从而增强雄激素活性,升高三酰甘油、空腹胰岛素、低密度脂蛋白胆固醇、血管细胞黏附性增强分子-1 和高敏 C 反应蛋白等心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 风险标志物^[15]。肥胖的 PCOS 女孩确诊时如果 HbA_{1c} 在 5.7%~6.4%,其患 2 型糖尿病的风险增加 14.6 倍,后者的诊断时间在确诊 PCOS 后的 2 个月至 5.5 年^[16]。肥胖 PCOS 女孩呼吸睡眠暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 的患病风险明显高于 BMI 匹配的单纯肥胖女孩,而且合并 OSAS 的 PCOS 女孩更容易出现 CVD 相关代谢异常^[17]。肥胖 PCOS 女孩由于对迅速发育的不适应,加之月经紊乱、减肥困难、多毛、痤疮等,更容易出现焦虑、抑郁等心理情绪问题,抑郁症发生率是对照人群的 2.26 倍,并且抑郁评分随 BMI 升高而升高^[18-19]。

(二) 育龄期

1. PCOS 诊断特征更典型:按照鹿特丹分型标准 PCOS 可分为四型:A 型同时具备 3 个诊断特征,是表

型最重的类型;B 型仅有高雄激素血症和 (或) 高雄激素表现及排卵障碍;C 型仅有高雄激素血症和 (或) 高雄激素表现及卵巢多囊样表现;D 型仅有排卵障碍和卵巢多囊样表现。有研究显示,A 型中肥胖者占比 48.2%,远高于其他类型,提示肥胖是 PCOS 病情加重的重要因素^[20]。超重/肥胖 PCOS 患者总睾酮是否更高无一致结论,但确定的是,其血中 SHBG 降低,从而使体内活性雄激素水平升高,因此,更容易出现多毛、月经紊乱和排卵异常等临床表现^[21]。一项研究显示,高 BMI 组 PCOS 患者月经紊乱发生率为 81.8%,寻常痤疮发生率为 90.9%,多毛发生率为 91.0%,而 BMI 正常组 PCOS 患者仅为 23.4%、56.6%和 66.7%^[22]。

2. 生殖问题:肥胖、IR 及其相关的代谢紊乱会进一步损伤 HPO 轴、降低卵母细胞质量、改变子宫内膜容受性,最终导致女性不孕风险增加;无论这类女性受孕方式如何,其 BMI 越高,生育预后越差^[23]。此外,肥胖 PCOS 患者流产率和妊娠晚期并发症发生率更高,辅助生殖中卵母细胞受精率下降、胚胎质量受损、着床率较低,而减重后可以改善排卵、增加自然受孕率,改善促生育药物的反应和辅助生殖治疗的疗效,减少产科并发症,提示体重超标对 PCOS 患者的生殖有显著影响^[24]。

3. 代谢问题

(1) IR、HI:研究发现,正常体重、超重、肥胖 PCOS 患者的稳态模型评估的胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) 和空腹胰岛素水平逐渐递升,中心性肥胖与较高的空腹胰岛素水平相关^[25]。Stepito 等^[26]通过高胰岛素正葡萄糖钳夹技术发现,肥胖 PCOS 患者 IR 发生率高达 95%,而非肥胖 PCOS 患者为 75%,均高于单纯肥胖人群 (62%),并且,BMI 与 IR 的相关性在 PCOS 人群显著高于非 PCOS 人群,进一步证实,IR 是 PCOS 患者的重要特征,独立于 BMI 而存在,同时也与 BMI 密切相关,PCOS 固有的 IR 和后天肥胖的进一步推动促使超重/肥胖 PCOS 患者 IR 程度更严重。

(2) 糖代谢问题:与体重正常的 PCOS 患者相比,超重/肥胖患者中葡萄糖耐量受损的患病风险增加 5~6 倍^[27]。一项 meta 分析显示,与正常对照相比,超重/肥胖 PCOS 女性葡萄糖耐量受损患病风险增加 4.75 倍,2 型糖尿病患病风险增加 4.66 倍,亚洲人群显著高于美洲、欧洲人群^[28]。

(3) 脂代谢问题:大约 70% 的 PCOS 妇女有临界或高脂血症,呈现“四高一低”的高度致动脉粥样硬化模式,即三酰甘油、总胆固醇、非高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇升高和高密度脂蛋白胆固醇降

低,伴随部分脂蛋白的升高,其中,高密度脂蛋白胆固醇降低最常见,其次是三酰甘油升高^[29-30]。肥胖 PCOS 患者的血脂紊乱可以始于青春期,程度比正常体重 PCOS 患者和 BMI 匹配的单纯肥胖患者更严重,正常体重、超重、肥胖 PCOS 患者血脂异常率分别为 41.1%、42.3%、55.8%^[30]。

(4) 高血压风险:PCOS 患者高血压患病风险增加,以收缩压升高、24 h 血压呈“非勺型”为主要特征。有研究显示,超重 PCOS 患者高血压患病率为 4.0%,肥胖 PCOS 患者为 6.9%,但匹配 BMI 后,仅 BMI 正常亚组 PCOS 与非 PCOS 人群间高血压患病率差异仍存在,提示 PCOS 和 BMI 可能是高血压患病的 2 个独立危险因素^[31]。

(5) 代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD):非肥胖和肥胖 PCOS 患者的 MAFLD 患病率都会升高,PCOS 合并 MAFLD 的患者超半数有肝脏转氨酶异常^[32]。有研究显示,体重正常、超重和肥胖 PCOS 患者 MAFLD 患病率分别为 39%、54%、70%,BMI 较高的患者发生肝脏转氨酶升高和重度肝脂肪变性的风险更高^[33]。

(6) OSAS:一项基于人群的大型回顾性队列研究显示,PCOS 患者合并 OSAS 的风险是对照人群的 2.46 倍,按照 BMI 分层后,正常、超重和肥胖人群的患病风险分别为 1.91 倍、2.10 倍和 2.25 倍;另外,高雄激素血症和低孕酮增加 PCOS 妇女 OSAS 风险^[34]。合并 OSAS 的 PCOS 患者生活质量受损、IR 更严重,有更高的 BMI 和更多的心血管危险因素 (如高血压、高血脂、高雄激素血症等),OSAS 的严重程度与空腹血糖、空腹胰岛素、2 h 血糖、HOMA-IR 高度相关^[35]。

4. 心理问题:一项关于 PCOS 心理健康相关性的研究显示,大约 15% 的患者存在明显的“心理困扰”,肥胖是心理问题的重要因素,其可以加重抑郁症、焦虑、性功能障碍等的发生风险^[36]。Cinar 等^[37] 研究显示,与非肥胖 PCOS 患者相比,肥胖 PCOS 患者的抑郁评分和抑郁发生率更高,抑郁评分与 IR 和血脂参数以及代谢综合征的组成成分的数量显著相关。

(三) 绝经期 PCOS

1. PCOS 典型特征的变化:随年龄增长 PCOS 患者的月经频率会增加、卵巢体积缩小和卵泡数量减少、血清雄激素水平也会降低。由于受衰老和激素环境变化的影响,女性绝经后体重会有不同程度的增加,尤其是腹部脂肪,PCOS 女性在绝经后仍然比对照组更容易肥胖,但是,代谢风险与非 PCOS 人群的差异缩小,可能与对照组伴随年龄的代谢风险增加有关^[38]。也有研究发现,PCOS 患者糖代谢受损,高雄激素水平持续

存在,强调 PCOS 患者存在终身健康风险;而当匹配 BMI 后,与非 PCOS 患者相比,PCOS 患者代谢指标中仅高密度脂蛋白胆固醇存在组间差异,提示肥胖是绝经期 PCOS 治疗的重要靶点^[39-40]。

2. 心血管风险和肿瘤风险:基于亚临床动脉粥样硬化标志物的数据,PCOS 患者 CVD 风险可能增加 (主要是冠状动脉粥样硬化性心脏病)^[41]。与非 PCOS 女性相比,绝经前 PCOS 妇女中观察到的心脏代谢风险 (肥胖、高血糖、高血压、高血脂、代谢综合征等) 增加似乎随着年龄的增长 (40 岁以后) 而减弱,因此,PCOS 和绝经后心脏代谢恶化之间的联系证据不足^[42]。因缺乏周期性孕酮的作用,子宫内膜增生或癌变的风险增加,但总体发病率不高,卵巢癌和乳腺癌的风险并未显著增加^[43]。

三、超重/肥胖 PCOS 的诊断

(一) PCOS 诊断标准

参照 2018 年中国 PCOS 的诊断标准^[44]。

1. 育龄期和围绝经 PCOS:(1) 疑似 PCOS:月经稀发或闭经或不规则子宫出血是诊断必需条件。另外,需再符合下列 2 项中的 1 项:①高雄激素临床表现或高雄激素血症;②超声下表现为多囊卵巢 (polycystic ovary morphology, PCOM)。(2) 确诊 PCOS:具备上述疑似 PCOS 诊断条件后还必须逐一排除其他可能引起高雄激素的疾病和引起排卵异常的疾病才能确定 PCOS 的诊断。需要排除的疾病包括皮质醇增多征、先天性肾上腺皮质增生症、高催乳素血症、甲状腺疾病、产生雄激素的肿瘤或增生性疾病、功能性下丘脑性闭经、早发性卵巢功能不全、特发性多毛、特殊用药史等。

2023 年《多囊卵巢综合征评估和管理的国际循证指南》认为血清抗米勒管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH) 具有与超声一样的价值,可以定义成人 PCOM,建议成人 PCOS 诊断中加入 AMH 作为 PCOM 的替代指标,但是,考虑到不同年龄、BMI、种族、地域环境等对 AMH 数值的影响,目前国内外没有 AMH 定义 PCOM 的统一界值,本共识并未将 AMH 列为 PCOM 的定义指标。

2. 青春期 PCOS:必须同时符合以下 3 个指标,包括:(1) 初潮后月经稀发持续至少 2 年或闭经;(2) 高雄激素临床表现或高雄激素血症;(3) 超声下卵巢 PCOM 表现。同时应排除其他疾病。

(二) 超重/肥胖诊断标准

1. 育龄期和绝经期女性参照中国《成人体重判定》标准 (2013 版)^[45] 及《肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南 (2024 版)》^[46] (表 1)。

2. 青春期超重/肥胖的界值见表 2。

四、超重/肥胖 PCOS 代谢风险和 CVD 风险评估

表 1 中国成人女性超重/肥胖/中心性肥胖诊断界值

项目	检测方法	诊断标准	优缺点
BMI	体重/身高 ² (kg/m ²)	超重 24.0~27.9 kg/m ² 肥胖 ≥28 kg/m ²	操作简单、适用范围广,目前最常用的诊断标准,但不能反映身体成分和脂肪分布
腰围	软皮尺测量腋中线肋弓下缘和髂嵴连线中点的水平位置处体围的周径	中心性肥胖前期 80~85 cm 中心性肥胖 ≥85 cm	操作简单、适用范围广,可以部分反映脂肪分布,但测量误差大
腰臀比	腰围/臀围	中心性肥胖 ≥0.85	同上
腰高比	腰围/身高	中心性肥胖 ≥0.5	同上
内脏脂肪面积	CT、MRI	中心性肥胖 ≥80 cm ²	测量较为准确,但需要专门设备,操作复杂,价格较高,CT 评估内脏脂肪面积是诊断中心性肥胖的金标准
体脂率	生物电阻抗、双能 X 线	肥胖 ≥30%	测量较为准确,但需要专门设备,操作复杂,价格较高

注:BMI:体重指数

表 2 中国 12~18 岁女孩超重和肥胖 BMI 界值^[47]

年龄组 (岁)	BMI (kg/m ²)	
	超重	肥胖
12.0~	21.5	23.9
12.5~	21.9	24.5
13.0~	22.2	25.0
13.5~	22.6	25.6
14.0~	22.8	25.9
14.5~	23.0	26.3
15.0~	23.2	26.6
15.5~	23.4	26.9
16.0~	23.6	27.1
16.5~	23.7	27.4
17.0~	23.8	27.6
17.5~	23.9	27.8
18.0~	24.0	28.0

注:缩略语同表 1

建议

(一) 糖代谢和 IR 评估

PCOS 诊断时建议同步进行糖代谢和 IR 评估,推荐口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 5 点标准法(0、30、60、120 及 180 min)或 2 点简化法(0、120 min),条件允许情况下,建议 5 点标准法同步进行胰岛素释放试验,了解胰岛素分泌模式的早期改变。根据检查结果、后期用药情况以及近期是否妊娠等临床需求,3 个月至 3 年可重复进行 OGTT 及同步胰岛素释放试验。

(二) 脂代谢评估

建议 PCOS 诊断确立后即进行血脂筛查,包括总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇。建议在治疗初期根据血脂检查结果及用药情况 1~3 个月复查,之后,可每 3~6 个月随访 1 次,体重、血脂达标后可适当延长随访时间。

(三) 其他心血管危险因素筛查

建议 PCOS 诊断确立后即进行血压、尿酸、脂肪肝筛查,建议在治疗初期根据上述检查结果及用药情况 1~3 个月复查,之后,可每 3~6 个月随访 1 次。对于肥胖患者,在诊断时即建议进行呼吸睡眠监测以早期

发现 OSAS、及时干预,若初次监测指标在正常范围但体重持续未达标者,可每年重复呼吸睡眠监测 1 次。

(四) 围妊娠期代谢指标的筛查

参照《多囊卵巢综合征患者孕前、孕期及产后管理中国专家共识(2023 年版)》,建议所有 PCOS 患者妊娠前进行胰岛素释放试验及 OGTT 检查,评估 IR 及糖代谢状况,妊娠早期和妊娠 24~28 周重复进行 OGTT 检查,同时,备孕前测血压及血脂,妊娠期全程进行血压、血脂的监测。

五、超重/肥胖 PCOS 患者诊断筛查流程图(图 1)

六、超重/肥胖 PCOS 治疗策略

超重/肥胖 PCOS 的治疗策略主要是以减重、改善 IR 为核心,同时兼顾调经、降低雄激素以及满足生育要求的促排等综合治疗。

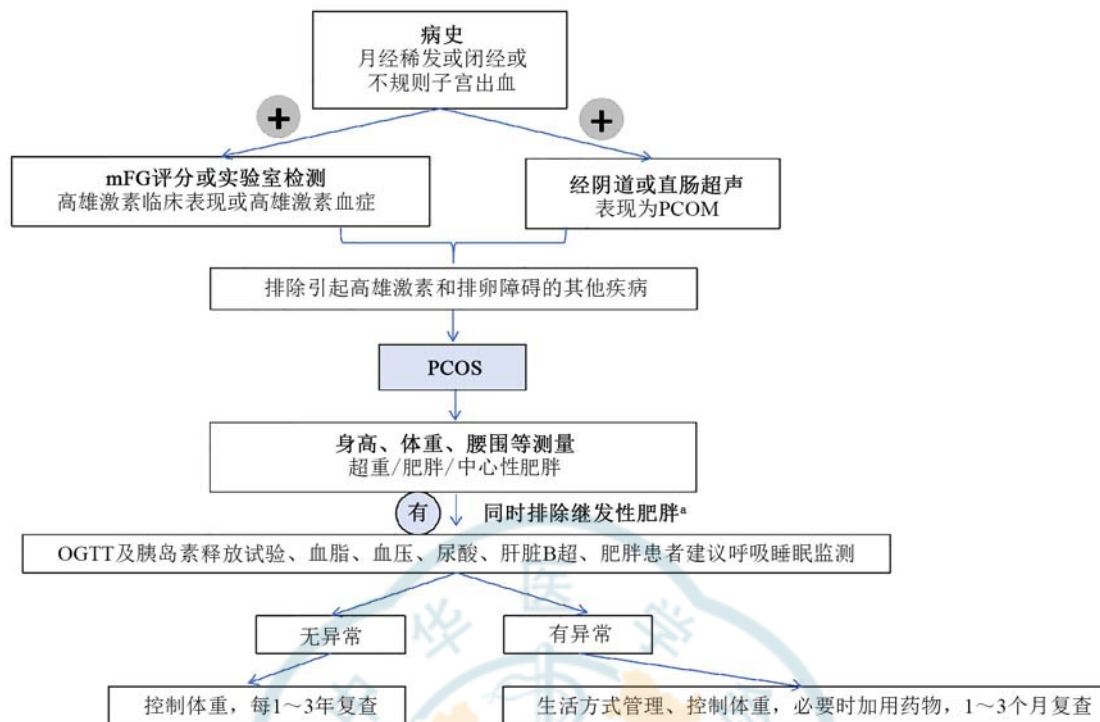
(一) 生活方式管理

生活方式管理是超重/肥胖 PCOS 患者的一线治疗方式,包括:控制体重、健康饮食、规律运动以及认知行为干预。

1. 控制体重:推荐降低基础体重的 5%~15%^[48],尤其是注重减少内脏脂肪、治疗中心性肥胖(腰围<80 cm、腰臀比<0.8),并根据 BMI、能量需求及体力活动消耗,设定合适的个体化减重目标,坚持长期管理。

2. 饮食管理:根据患者的个人喜好和减重目标制定可持续的限制能量平衡饮食、恢复健康饮食结构,包括:控制碳水化合物比例、减少摄入饱和脂肪酸和高升糖指数的食物、减少单糖和盐的摄入、增加多不饱和脂肪酸(如 ω-3 脂肪酸)、高膳食纤维、维生素 D 和富含铬食物的摄入等^[49-50]。目前常用的饮食模式有地中海饮食、得舒(Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH)饮食、限热量饮食、限碳水化合物饮食等。生酮饮食短期内减重效果显著,但鉴于这种不均衡饮食对健康的潜在风险,建议要遵循专业医生指导,且不能长期应用。

(1) 青春期:青春期 PCOS 患者相关饮食治疗的研究证据较为有限。参考《中国超重/肥胖的医学营



注:mFG 评分:改良的 FG (Ferriman-Gallwey) 评分; PCOM:多囊卵巢; PCOS:多囊卵巢综合征; OGTT:口服葡萄糖耐量试验; *表示皮质醇增多症、甲状腺功能减退、特殊用药史 (如糖皮质激素、抗抑郁药)、下丘脑型肥胖等

图 1 超重/肥胖 PCOS 患者诊断筛查流程图

养治疗指南》推荐^[51], 肥胖儿童青少年采用限制能量的平衡饮食, 即按照同年龄正常体重儿童每天所用的总能量, 适当减少能量供给, 三大营养素供能比为碳水化合物 50%~60%, 脂肪 20%~30%, 蛋白质 15%~25%, 同时应避免食用过度加工、营养素单一或能量密度过高的食品, 如含糖饮料、高脂饮食。

(2) 育龄期: 推荐减少饮食中总热量的 30% 或减少 500~750 kcal/d, 每天总热卡在 1 200~1 500 kcal^[1]。一项系统性 meta 分析显示, DASH 饮食 (每日总热量 1 600 kcal, 脂肪 25%~30%, 碳水化合物 50%~55%, 蛋白质 15%~20%, 含钠量低于 2 400 mg, 提倡多吃新鲜蔬菜、水果和全谷物) 对降低 HOMA-IR、空腹血糖、空腹胰岛素和三酰甘油水平最为有效^[52]。

(3) 绝经期: 建议定时定量、均衡饮食; 限制饱和脂肪酸摄入、避免反式脂肪酸、油炸、油煎食物; 少食动物脂肪; 限盐、控糖、少油、限酒、足量饮水; 确保饮食结构要多样化^[53]。

3. 运动管理: 运动干预包括有氧运动、抗阻运动以及两者结合。可根据患者的个人喜好和减重目标制定适合且可持续的运动方案, 应注意关节等运动器官的保护, 严防运动相关损伤。

(1) 青春期: 建议每周至少进行 3 次 60 min 中度至高强度运动 (包括力量训练)。高强度间歇训练可以减少时间成本, 更有助于 PCOS 患者的健康获

益^[54], 可根据自己的喜好量身定制运动计划, 以保证最大限度地提高参与度和自我驱动力。

(2) 育龄期: 减重推荐每周进行 ≥ 250 min 的中等强度运动或每周 ≥ 150 min 高强度运动; 预防增重推荐每周进行 ≥ 150 min 的中等强度运动或每周 ≥ 75 min 的高强度运动, 同时, 每周进行 2 d 肌肉力量训练^[55]。最近的一项 meta 分析发现, 剧烈的有氧运动可以改善 HOMA-IR、减少腰围和 BMI、增加心肺功能; 结合有氧运动和抗阻或仅进行抗阻运动并没有改善 BMI 和体重, 但抗阻运动可减少体脂、腰围和增加肌肉组织含量和肌肉力量^[56-57]。

(3) 绝经期: 推荐每周至少坚持 150 min 中等强度的有氧运动, 如走路、慢跑、骑车、游泳、跳舞等; 每周至少进行 2~3 次肌肉力量训练, 以增加肌肉量和肌力, 运动前与医生进行沟通, 确定运动方式和强度, 并根据身体状况进行调整^[53]。

4. 行为管理: 包括认知和行为调整。通过积极宣教及引导正确认识 PCOS 疾病的危害和长期生活方式管理的重要性, 保证充足且高质量的睡眠, 缓解不良的情绪, 必要时可转诊至心理医学科等相关学科进一步干预治疗, 应限制使用加重 PCOS 症状 (如体重增加) 的药物^[1]。建议提供全面的家庭支持, 并由专业团队帮助患者从青春期向成年期过渡。

(二) 药物或手术治疗策略

对于生活方式干预难以达到预期的肥胖/超重患者,或合并糖脂代谢异常、MAFLD 等代谢性疾病时,需要尽早评估,并予以必要的药物或手术治疗^[1]。

1. 二甲双胍:二甲双胍通过增加外周组织对葡萄糖的摄取和利用,抑制肠道葡萄糖的吸收、肝脏糖异生、糖原分解,改善 IR,间接减少雄激素过多分泌,也可独立于胰岛素增敏作用,直接抑制卵巢中的类固醇生成,减少 LH 刺激的雄激素分泌^[58]。推荐二甲双胍作为超重/肥胖 PCOS 患者的一线治疗药物,尤其是伴有 IR/糖耐量异常/糖尿病的患者^[1],最佳有效治疗剂量 1 000~2 500 mg/d。主要不良反应为胃肠道反应,可通过小剂量起始或者使用肠溶或缓释剂型以减少不良反应。长期用药且有维生素 B12 缺乏风险的人群(如糖尿病、减重术后、恶性贫血、素食主义者)建议定期监测维生素 B12。

(1) 青春期:二甲双胍在改善 IR 和代谢异常的同时,有助于恢复超重/肥胖型青春期 PCOS 患者的月经周期,尤其在口服避孕药是禁忌证或者不耐受时,二甲双胍可单独用于调经治疗,推荐剂量为 1 500~2 000 mg/d^[59]。

(2) 育龄期:伴有代谢指标异常(IR、血糖异常)的超重/肥胖 PCOS 患者可首选二甲双胍治疗,最大日剂量为 2 500 mg^[1]。一项 meta 分析显示,使用二甲双胍 6 个月后体重和 BMI 下降程度与生活方式管理相似,且睾酮水平显著降低^[60]。

2. 奥利司他:是胃肠道脂肪酶抑制剂,可抑制消化道对脂肪的吸收,增加脂肪排泄,从而达到降低体内脂肪储存、减轻体重的效果,常见的不良反应包括脂肪便、腹泻、过敏反应、转氨酶和碱性磷酸酶升高等。研究显示,超重/肥胖 PCOS 患者用药后,BMI、HOMA-IR 及睾酮降低,代谢紊乱改善,疗效与二甲双胍相当^[61]。推荐用于超重/肥胖 PCOS 患者(尤其喜爱高脂肪饮食者),可单用或与二甲双胍联合使用,推荐剂量为餐时或餐后 1 h 内口服 120 mg,每日不超过 3 次,如果食物中不含脂肪,可省略一次服药。用药期间监测肝功能、适当补充脂溶性维生素(间隔 2 h 服用)。我国国家药监部门于 2000 年批准奥利司他用于减重适应证;此外,欧盟批准奥利司他用于年龄≥12 岁的青少年患者的减重治疗,但目前国内尚未批准 18 岁以下人群使用该药。

3. 胰升糖素样肽 1 受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA):GLP-1RA 可直接抑制食欲中枢,提高胰岛 β 细胞对葡萄糖的敏感性,增强胰岛素的合成和分泌,促进褐色脂肪组织产热、脂肪分解和氧化消耗。目前,GLP-1RA 类药物(利

拉鲁肽、艾塞那肽、度拉糖肽、贝那鲁肽等)在成人超重/肥胖 PCOS 患者中临床疗效与安全性的证据日益增多^[62-63]。研究显示,单用 GLP-1RA 或联用二甲双胍后,患者体重、腰围和 BMI 下降较单用二甲双胍更显著^[62]。此类药物推荐用于伴有糖耐量异常/糖尿病或 CVD 危险因素的超重/肥胖 PCOS 患者,单用或与二甲双胍联合使用,利拉鲁肽推荐剂量为 0.6~3.0 mg/d(我国市场上最大可获得剂量为 1.8 mg/d)、艾塞那肽 10~20 μg/d、度拉糖肽为 1.5 mg/周、司美格鲁肽 0.5~2.4 mg/周、贝那鲁肽 0.14~0.2 mg/次。不良反应主要包括胃肠道反应等,建议小剂量开始。禁用于有甲状腺髓样癌及多发性内分泌腺瘤病 2 型病史或家族史的患者;慎用于有胰腺炎病史及严重高三酰甘油血症(TG≥5.65 mmol/L)的患者。此外,我国国家药监部门分别于 2023 年和 2024 年批准利拉鲁肽、贝那鲁肽和司美格鲁肽用于减重适应证;美国食品和药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)于 2020 年批准利拉鲁肽(3.0 mg)用于≥12 岁、BMI≥30 kg/m²青少年患者的减重治疗;2021 年美国 FDA 批准司美格鲁肽(2.4 mg)用于初始 BMI 在同年龄段上 95% 及更高的 12 岁以上青少年患者的减重治疗,但我国尚未批准任何 GLP-1RA 用于治疗 18 岁以下儿童和青少年肥胖或糖尿病人群。

4. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2)抑制剂:SGLT-2 抑制剂是一类新型的降糖药物,具有减重及改善 IR 的作用。有限的数据显示,SGLT-2 抑制剂在减轻体重、降低硫酸脱氢表雄酮浓度方面优于二甲双胍^[64]。研究显示,超重/肥胖 PCOS 患者应用二甲双胍或卡格列净干预 12 周后,均可显著改善月经周期紊乱、减轻体重和总脂肪量、降低三酰甘油水平,卡格列净组改善 HOMA-IR 方面不劣于二甲双胍,同时,其降尿酸及硫酸脱氢表雄酮水平更显著^[65]。因此,推荐此类药物可用于合并糖耐量异常或糖尿病的超重/肥胖 PCOS 患者(尤其合并高尿酸血症患者),可单用或与二甲双胍联用,常规剂量卡格列净 100 mg/d,恩格列净 10 mg/d,达格列净 5~10 mg/d,恒格列净 5~10 mg/d。不良反应为生殖器感染和尿路感染等。用药过程中应定期评估肾功能、适量饮水,保持个人外阴清洁。我国尚未批准在 18 岁以下人群中使用。

5. 小檗碱:又称黄连素。研究显示,小檗碱可降低内脏脂肪、改善脂代谢、减轻外周胰岛素敏感性及卵泡膜细胞 IR,提高排卵率,对提高生育率和活产率亦有一定疗效^[66]。推荐可用于二甲双胍不能耐受或者存在禁忌证的 PCOS 患者,常规剂量为每日 3 次,每次

0.3 g。该药不良反应较少,偶有恶心等。禁用于溶血性贫血患者及葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏患者。

6. 阿卡波糖:是一种 α -糖苷酶抑制剂,可阻止多糖、低聚糖和双糖水解,减少葡萄糖在小肠内吸收,不但可以降低血糖,同时具有增加胰岛素敏感性,抑制 PCOS 患者卵巢和肾上腺雄激素的合成和释放。肥胖伴 HI 的 PCOS 患者给予阿卡波糖 150 mg/d 治疗 6 个月后,BMI 和改良 Ferriman-Gallwey (mFG) 评分降低、月经规律性增加、SHBG 水平增加且游离雄激素指数降低^[67]。推荐阿卡波糖用于伴有糖耐量异常或 2 型糖尿病(尤其是以餐后 2 h 血糖升高为特征)的超重/肥胖 PCOS 患者,一般推荐剂量阿卡波糖 50~100 mg/次,1 日 3 次。主要不良反应为胃肠道反应(排气增多等)。严重的疝气、肠梗阻或有肠梗阻倾向、肠溃疡、严重肝肾功能损害的患者禁用;本品不推荐用于 18 岁以下人群。

7. 噻唑烷二酮类(thiazolidinediones, TZDs):属于选择性过氧化物酶增殖物激活受体激动剂,用于改善外周组织对胰岛素的敏感性,此类药物不减体重,但可以促进脂肪组织从内脏向皮下转移,包括罗格列酮、吡格列酮和西格列他钠。此类药物可显著增加肥胖型 PCOS 患者的胰岛素敏感性,在改善血脂紊乱、降低雄激素水平和改善月经紊乱方面比二甲双胍更有效^[68]。综合考虑循证证据及安全性因素,推荐吡格列酮用于合并有血脂异常、脂肪肝、糖耐量异常或糖尿病的超重/肥胖 PCOS 患者。主要不良反应是水钠潴留引起的水肿、体重增加和心力衰竭风险等,建议可联合二甲双胍或 SGLT-2 抑制剂治疗以减少相关不良反应。常用治疗剂量为 15~30 mg/d。用药过程中注意监测肝功能及水肿情况。合并心功能不全及肺水肿的患者禁用;18 岁以下人群慎用。

8. 肌醇:又称为环己六醇,是一种水溶性六碳环醇,人体内主要以肌肉肌醇(myo-inositol, MI)形式存在,其次为 D-手性肌醇(D-chiral inositol, DCI)。在卵巢中,MI 主要参与葡萄糖摄取和卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)信号转导,可中和氧自由基,减轻 β 细胞功能紊乱;DCI 主要参与胰岛素调节及介导睾酮生物合成,通过激活糖原合成酶,促进糖原合成。2023 年 PCOS 国际指南推荐:PCOS 患者可根据个人喜好应用肌醇(任何形式),可改善 IR 及代谢异常,但对于改善排卵、多毛或体重管理的益处有限^[1]。

9. 联合用药:当单药治疗减重和 IR 改善不明显或无效时,可考虑联合用药。目前关于超重/肥胖 PCOS 纠正代谢药物的联合用药方案主要包括:(1)二甲双胍联合 GLP-1RAs,二甲双胍联合 GLP-1RAs 在恢复排

卵、降低体重和高雄激素血症方面比单用二甲双胍治疗更有效^[69];(2)二甲双胍联合吡格列酮,对二甲双胍疗效不佳的肥胖 PCOS 患者,予以联合吡格列酮时,患者月经周期恢复且代谢指标改善和脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS)下降^[70];(3)二甲双胍联合 SGLT-2 抑制剂治疗,与单用二甲双胍相比,二甲双胍联合 SGLT-2 抑制剂降低总睾酮水平及胰岛素曲线下面积更显著,但两者在改善月经频率、降低体重及 HOMA-IR 方面具有类似疗效^[71]。

10. 代谢手术:代谢手术是治疗肥胖的有效手段之一,目前已被纳入 PCOS 循证指南的最新建议,且手术指征建议遵循一般人群建议^[1]。肥胖 PCOS 患者代谢手术后体重、腰围、HbA_{1c}、HOMA-IR、游离睾酮指数、AMH 水平、月经不调和多毛症的发生率均显著下降,自发性排卵和自发性月经恢复是药物组(二甲双胍或奥利司他)的 2.5 倍,甚至 PCOS 的诊断率从 45.6%降至 7.1%^[72-73]。参考 2022 年美国代谢外科减重外科学会和国际肥胖和代谢疾病外科联盟发布的代谢手术适应证指南建议^[74],BMI 达到 35 kg/m² 的患者,无论有无 2 型糖尿病或其他代谢疾病,均可考虑手术治疗。

(三) 超重/肥胖 PCOS 合并其他代谢紊乱治疗

1. 高脂血症:合并高三酰甘油血症患者,若生活方式或上述纠正代谢紊乱的治疗方式无效,推荐非诺贝特药物治疗;合并高胆固醇血症患者,推荐他汀类药物治疗,具体药物和疗程参考《中国血脂管理指南(基层版 2024 年)》^[75]。此外,他汀类药物可通过减轻氧化应激及抗炎作用,降低 PCOS 患者雄激素水平^[76],但对于无血脂紊乱及 CVD 的高危因素的 PCOS 患者,他汀类药物不作为常规推荐。

2. 高尿酸血症:合并高尿酸血症的患者,心肾功能正常时应首先保证摄入充分的饮水量,维持每日尿量 2 000~3 000 mL;若生活方式或上述纠正代谢紊乱的治疗效果不佳时,可选择碳酸氢钠碱化尿液治疗(推荐尿 pH 值维持在 6.2~6.9);若尿酸水平仍未达标,可选择抑制尿酸合成或促进尿酸排泄的药物治疗,具体降尿酸的起始目标值、选择用药和疗程参考 2023 年《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》^[77]。

3. 高血压:合并高血压的患者,若生活方式或上述纠正代谢紊乱的治疗方式无效,可评估心血管危险因素、靶器官损害及临床并发症,进行心血管分层。若血压值为 130~139/85~89 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)且合并高危/极高危患者或血压值为 140~149/90~99 mmHg 且合并中危以上患者或血压 $\geq 160/100$ mmHg 患者应立即开始药物治疗,首选钙通道阻滞剂,具体药物和疗程参考《中国高血压防治指南(2024 年修订

版)》^[78]。

4. MAFLD:合并 MAFLD 的患者,若生活方式干预无效时,可优先选择二甲双胍、吡格列酮、SGLT-2 抑制剂、GLP-1RA 等对肝脏有潜在获益的药物^[79];若 MAFLD 患者并存糖尿病、血脂紊乱、高血压等代谢紊乱时,应由相应的专科医师或全科医师规范治疗;若合并肝功能损伤时,可选择保肝药,如:水飞蓟宾、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草酸制剂、还原性谷胱甘肽等药物,具体药物和疗程参考《代谢相关(非酒精性)脂肪肝病防治指南(2024 年版)》^[79]。

(四) 复方口服避孕药在肥胖/超重 PCOS 患者中的应用

对于存在月经周期异常的超重/肥胖 PCOS,当每年月经少于 4 次时,需要特定的干预措施来防止子宫内膜异常增生,可予以孕激素周期撤退、雌孕激素序贯或复方口服避孕药(combined oral contraceptive pill, COCP)对症治疗,主要用于保护子宫内膜、调整月经周期、并降低卵巢来源的雄激素,常规疗程为 3~6 个月,多毛症治疗至少需 6 个月以上。2023 年 PCOS 国际指南建议使用最低有效雌激素剂量(20~30 μg)的 COCP,炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)由于可引起体重、静脉血栓形成以及肝脏损伤等风险增加,不推荐作为一线治疗药物。鉴于达英-35 中的环丙孕酮是强效的雄激素抑制剂,因此,当患者痤疮或多毛症状明显时,可在充分沟通后使用^[1]。

对于不同时期的超重/肥胖 PCOS 患者,COCP 的使用可能与糖尿病风险以及潜在 CVD 和其他代谢疾病风险增加有关^[80]。单用二甲双胍或二甲双胍联合 COCP 在改善 IR 方面优于单用 COCP;且联合用药在降低游离睾酮和升高 SHBG 方面优于单用 COCP 或二甲双胍^[81]。因此,对于存在 COCP 禁忌、不接受或不耐受的超重/肥胖 PCOS 患者,二甲双胍可被用于调整月经周期;对高代谢风险人群,包括 BMI>30 kg/m²、糖尿病、糖耐量受损和高危人群,给予 COCP 联合二甲双胍治疗可能更有益^[1]。

(五) 围妊娠期治疗策略

1. 生活方式管理:应尽早予以生活方式干预以达到减重目标并纠正代谢紊乱。备孕期间,需要对体重、血压、吸烟饮酒情况、饮食和营养状况进行评估以及调整,增加合理的体育锻炼,调整睡眠及心理状况,叶酸补充(BMI>30 kg/m²者建议补充高剂量);并告知患者超重/肥胖对临床妊娠率、流产率和活产率的不利影响,从认知行为上配合并坚持健康的生活方式^[1]。

2. 药物的妊娠安全性:在妊娠前 3 个月尽量不使用药物,若需要用药优先选用美国 FDA 妊娠期 A、B

类药物。二甲双胍可以通过胎盘进入体内,美国 FDA 将二甲双胍列为妊娠期 B 类药物,目前尚未发现二甲双胍对子代有明确的不良作用,建议在确诊妊娠后停止使用二甲双胍^[58];但当超重/肥胖 PCOS 患者合并有 2 型糖尿病或妊娠糖尿病时,可在患者知情同意下予以二甲双胍继续帮助妊娠期降糖治疗,最小推荐剂量为 500 mg/d,最佳有效剂量为 2 000 mg/d,最大剂量为 2 500 mg/d^[82]。奥利司他的妊娠安全性分级为 B,在动物中没有观察到生殖毒性,建议确诊妊娠后应立刻停用。GLP-1RA、小檗碱、吡格列酮、SGLT-2 抑制剂、阿卡波糖的妊娠安全性尚不完全明确,应在权衡利弊后,向患者或患者家属说明选用该药的必要性,并在妊娠前不同时间段内予以停药,详见表 3 及表 4。

表 3 各类纠正代谢药物的体重管理特点及妊娠分级				
治疗策略	体重	内脏脂肪	常见不良反应	妊娠分级
二甲双胍	↓↓	-/↓	胃肠道反应	B 级
奥利司他	↓↓	↓	脂肪泻、腹泻	B 级
小檗碱	↓	↓	少见,偶有恶心	未知
阿卡波糖	↓	-/↓	胃肠胀气	B 级
SGLT-2抑制剂	↓↓	↓	尿路感染、低血压	C 级
TZDs	-/↑	↓	水钠潴留	C 级
GLP-1RA	↓↓↓	↓↓	胃肠道反应	未知
减重手术	↓↓↓	↓↓↓	手术风险	-

注:SGLT-2;钠-葡萄糖协同转运蛋白 2;TZDs;噻唑烷二酮类;GLP-1RA:胰升糖素样肽 1 受体激动剂

表 4 各类纠正代谢药物的半衰期及妊娠建议		
药物名称	半衰期(t _{1/2})	妊娠建议
二甲双胍	1.7~4.5 h	合并有糖代谢异常患者可继续使用
二甲双胍缓释片	6.5 h	合并有糖代谢异常患者可继续使用
奥利司他	1~2 h	妊娠后建议立即停用
小檗碱	10~14 h	妊娠后建议立即停用
阿卡波糖	3.7~9.6 h	妊娠前 1 个月,建议停药
吡格列酮	3.5~7 h	妊娠前 1 个月,建议停药
达格列净	12.9 h	妊娠前 1 个月,建议停药
卡格列净	10~13 h	妊娠前 1 个月,建议停药
恩格列净	12.4 h	妊娠前 1 个月,建议停药
恒格列净	9.1~14.1 h	妊娠前 1 个月,建议停药
贝那鲁肽注射液	11 min	贝那鲁肽动物试验中未见生殖毒性,建议妊娠前停药
艾塞那肽注射液	2.4 h	妊娠前 1 个月,建议停药
利拉鲁肽注射液	13 h	妊娠前 1 个月,建议停药
司美格鲁肽	7 d	妊娠前 2 个月,建议停药
度拉糖肽	6.7 d	妊娠前 2 个月,建议停药

注:以上均为在超重/肥胖 PCOS 人群中已有临床研究证据或已注册在研临床研究药物;停药参考:经 5 个半衰期(t_{1/2}),血浆中 96.9%的药物已消除^[83]

3. 代谢手术后受孕时机:减重手术后,由于术后营养吸收障碍、体重持续性下降,可能增加围产期不良结局的风险^[84],建议代谢手术后至少 1 年内采取适当的避孕措施,在体重减轻达到最大并维持在稳定状态后再考虑妊娠^[1]。

4. 自然受孕前或行辅助生殖前代谢目标: (1) 超重 PCOS 患者体重下降初始体重的 5%~10%; 肥胖 PCOS 患者体重下降初始体重的 10%~15%; (2) 不出现低血糖的前提下: 空腹血糖 ≤ 6.1 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 ≤ 7.8 mmol/L, $HbA_{1c} < 6.5\%$; (3) 如伴有高血压, 血压目标 $< 130/80$ mmHg; (4) 将血脂、尿酸、肝功能均纠正至正常水平; (5) 甲状腺激素纠正至正常水平; 已确诊甲状腺功能减退的女性, 建议促甲状腺素 (TSH) ≤ 2.5 mU/L。

(六) 超重/肥胖 PCOS 管理目标

1. 近期目标: 建议 3~6 个月内积极减重和纠正各种内分泌代谢紊乱: (1) 超重 PCOS 患者体重下降初始体重的 5%~10%; 肥胖 PCOS 患者体重下降初始体重的 10%~15%; (2) 空腹血糖 ≤ 6.1 mmol/L、餐后 2 h 血糖 ≤ 7.8 mmol/L; (3) 血脂、尿酸、肝功能、甲状腺激素在正常水平; (4) 对于明显的代谢异常和月经紊乱的患者, 减重及纠正代谢紊乱的同时兼顾调经和降低雄激素治疗。

2. 远期目标: 积极管理体重、预防各种代谢性疾病及远期并发症的发生: (1) 超重 PCOS 患者 BMI 指数 ≤ 23 kg/m²; 肥胖 PCOS 患者 BMI 指数 ≤ 25 kg/m²; 体脂率 (生物电阻抗/双能 X 线) $< 30\%$; (2) 积极防治 IR、糖尿病、代谢综合征、高脂血症、高血压、MAFLD 以及 CVD 等代谢紊乱因素; (3) 定期妇科超声筛查, 积极防治子宫内膜癌; (4) 关注心理健康, 防治焦虑、抑郁、睡眠和饮食障碍等情绪问题, 保持心情愉悦。

总之, PCOS 是一类异质性很强的内分泌代谢综合征, 不同表型可能受不同发病机制的驱动, 对于 PCOS 中绝大多数的超重/肥胖患者, 体重的管理和代谢紊乱的控制是治疗的关键, 也是改善患者生殖结局和长期预后的决定因素, 与单纯超重/肥胖患者相比, 控制体重的重要性、迫切性和远期获益更明显, 期望本共识能为超重/肥胖 PCOS 患者的日常诊疗工作提供借鉴; 同时, 强调对于青春期及围产期肥胖的预防和体重管理也要给予足够重视。

撰写人 刘伟 (上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科)、张曼娜 (同济大学附属第十人民医院内分泌科)、王丽华 (上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科)

编写专家 (按姓氏拼音排序) 陈森鑫 (上海市第一妇婴保健院生殖内分泌科)、符茂雄 (海南医学院第二附属医院内分泌科)、黄薇 (四川大学附属华西第二医院生殖内分泌科)、李静 (中国医科大学附属第一医院内分泌科)、李蓉 (北京大学第三医院生殖医学科)、林金芳 (复旦大学附属妇产科医院妇科内分泌科)、刘超 (江苏省中西医结合医院内分泌科)、刘东方 (重庆医科大学附属第二医院内分泌科)、刘建民 (上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科)、刘连勇 (上海浦东新区公立医院内分泌科)、刘铭 (天津医科大学总医院内分泌科)、罗湘杭 (中南大学湘雅二院内分泌科)、麻静 (上海交通大学医学院附属仁济医

院内分泌科)、潘琦 (北京医院内分泌科)、秦贵军 (郑州大学第一附属医院内分泌科)、曲伸 (同济大学附属第十人民医院内分泌科、上海曜影医疗)、全会标 (海南省人民医院内分泌科)、阮祥燕 (首都医科大学附属北京妇产科医院内分泌科)、石玉华 (南方医科大学南方医院生殖医学科)、陶弢 (上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科)、徐向进 (中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院内分泌科)、张敏 (复旦大学附属中山医院青浦分院内分泌科)、张学红 (兰州大学第一医院生殖医学中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Teede HJ, Tay CT, Laven J, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [J]. Eur J Endocrinol, 2023, 189 (2): G43-G64. DOI: 10.1093/ejendo/ivad096.
- [2] Yang R, Li Q, Zhou Z, et al. Changes in the prevalence of polycystic ovary syndrome in China over the past decade [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 25: 100494. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100494.
- [3] Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JJ, San Millán JL, et al. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women [J]. Arch Intern Med, 2006, 166 (19): 2081-2086. DOI: 10.1001/archinte.166.19.2081.
- [4] 王丽华, 刘伟. 控制肥胖能“逆转”多囊卵巢综合征吗? [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40 (8): 641-646. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240426-00169.
- [5] Inge TH, King WC, Jenkins TM, et al. The effect of obesity in adolescence on adult health status [J]. Pediatrics, 2013, 132 (6): 1098-1104. DOI: 10.1542/peds.2013-2185.
- [6] Dobbie LJ, Pittam B, Zhao SS, et al. Childhood, adolescent, and adulthood adiposity are associated with risk of PCOS: a Mendelian randomization study with meta-analysis [J]. Hum Reprod, 2023, 38 (6): 1168-1182. DOI: 10.1093/humrep/dead053.
- [7] Liu Q, Zhu Z, Kraft P, et al. Genomic correlation, shared loci, and causal relationship between obesity and polycystic ovary syndrome: a large-scale genome-wide cross-trait analysis [J]. BMC Med, 2022, 20 (1): 66. DOI: 10.1186/s12916-022-02238-y.
- [8] Almawi WY, Nemr R, Atazhanova T, et al. Differential association of FTO gene variants and haplotypes with the susceptibility to polycystic ovary syndrome according to obesity in women with PCOS [J]. Reprod Sci, 2023, 30 (7): 2166-2176. DOI: 10.1007/s43032-022-01149-w.
- [9] Brothers KJ, Wu S, DiVall SA, et al. Rescue of obesity-induced infertility in female mice due to a pituitary-specific knockout of the insulin receptor [J]. Cell Metab, 2010, 12 (3): 295-305. DOI: 10.1016/j.cmet.2010.06.010.
- [10] Wu S, Divall S, Nwaopara A, et al. Obesity-induced infertility and hyperandrogenism are corrected by deletion of the insulin receptor in the ovarian theca cell [J]. Diabetes, 2014, 63 (4): 1270-1282. DOI: 10.2337/db13-1514.
- [11] 齐家, 孙赞, 陈子江. 多囊卵巢综合征子宫内膜胰岛素抵抗的分子机制及生物学效应 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38 (6): 513-516. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2018.06.015.
- [12] Dumesic DA, Padmanabhan V, Abbott DH. Polycystic ovary syndrome and oocyte developmental competence [J]. Obstet Gynecol Surv, 2008, 63 (1): 39-48. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31815e85fc.
- [13] Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics [J]. Metabolism, 2019, 92: 108-120. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.002.
- [14] Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14 (5): 270-284. DOI: 10.1038/nrendo.2018.24.
- [15] Fu L, Qu F, Pan J, et al. Polycystic ovary syndrome in adolescents with obesity [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2021, 67 (3): 468-473.

- DOI: 10.1590/1806-9282.20200890.
- [16] Hudnut-Beumler J, Kaar JL, Taylor A, et al. Development of type 2 diabetes in adolescent girls with polycystic ovary syndrome and obesity [J]. *Pediatr Diabetes*, 2021, 22 (5): 699-706. DOI: 10.1111/pedi.13206.
 - [17] Nandalike K, Agarwal C, Strauss T, et al. Sleep and cardiometabolic function in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome [J]. *Sleep Med*, 2012, 13 (10): 1307-1312. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.07.002.
 - [18] Stener-Victorin E, Teede H, Norman RJ, et al. Polycystic ovary syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10 (1): 27. DOI: 10.1038/s41572-024-00511-3.
 - [19] Steegers-Theunissen R, Wiegels RE, Jansen PW, et al. Polycystic ovary syndrome: a brain disorder characterized by eating problems originating during puberty and adolescence [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (21): 8211. DOI: 10.3390/ijms21218211.
 - [20] Moran C, Arriaga M, Rodriguez G, et al. Obesity differentially affects phenotypes of polycystic ovary syndrome [J]. *Int J Endocrinol*, 2012, 2012;317241. DOI: 10.1155/2012/317241.
 - [21] Walker K, Decherney AH, Saunders R. Menstrual dysfunction in PCOS [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2021, 64 (1): 119-125. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000596.
 - [22] Makhija N, Tayade S, Toshniwal S, et al. Clinico-metabolic profile in lean versus obese polycystic ovarian syndrome women [J]. *Cureus*, 2023, 15 (4): e37809. DOI: 10.7759/cureus.37809.
 - [23] Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: a new avenue for GLP-1 receptor agonists [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105 (8): e2695-2709. DOI: 10.1210/clinem/dgaa285.
 - [24] 阮祥燕译. 多囊卵巢综合征、代谢综合征和肥胖 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
 - [25] Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, et al. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obes Rev*, 2013, 14 (2): 95-109. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2012.01053.x.
 - [26] Stepto NK, Cassar S, Joham AE, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28 (3): 777-784. DOI: 10.1093/humrep/des463.
 - [27] Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression [J]. *Hum Reprod Update*, 2018, 24 (4): 455-467. DOI: 10.1093/humupd/dmy007.
 - [28] Kakoly NS, Earnest A, Teede HJ, et al. The impact of obesity on the incidence of type 2 diabetes among women with polycystic ovary syndrome [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42 (4): 560-567. DOI: 10.2337/dc18-1738.
 - [29] Wild RA. Dyslipidemia in PCOS [J]. *Steroids*, 2012, 77 (4): 295-299. DOI: 10.1016/j.steroids.2011.12.002.
 - [30] Guo F, Gong Z, Fernando T, et al. The lipid profiles in different characteristics of women with PCOS and the interaction between dyslipidemia and metabolic disorder states: a retrospective study in Chinese population [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 892125. DOI: 10.3389/fendo.2022.892125.
 - [31] Joham AE, Boyle JA, Zoungas S, et al. Hypertension in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome and association with obesity [J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28 (7): 847-851. DOI: 10.1093/ajh/hpu251.
 - [32] Vine D, Ghosh M, Wang T, et al. Increased prevalence of adverse health outcomes across the lifespan in those affected by polycystic ovary syndrome: a Canadian population cohort [J]. *CJC Open*, 2024, 6 (2Part B): 314-326. DOI: 10.1016/j.cjco.2023.12.010.
 - [33] Gambarin-Gelwan M, Kinkhabwala SV, Schiano TD, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5 (4): 496-501. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.10.010.
 - [34] Kumarendran B, Sumilo D, O'Reilly MW, et al. Increased risk of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a population-based cohort study [J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 180 (4): 265-272. DOI: 10.1530/EJE-18-0693.
 - [35] Tasali E, Van Cauter E, Hoffman L, et al. Impact of obstructive sleep apnea on insulin resistance and glucose tolerance in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93 (10): 3878-3884. DOI: 10.1210/jc.2008-0925.
 - [36] Himelein MJ, Thatcher SS. Polycystic ovary syndrome and mental health: a review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2006, 61 (11): 723-732. DOI: 10.1097/01.ogx.00000243772.33357.84.
 - [37] Cinar N, Kizilarlanoglu MC, Harmanci A, et al. Depression, anxiety and cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod*, 2011, 26 (12): 3339-3345. DOI: 10.1093/humrep/der338.
 - [38] Helvacı N, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome and aging: health implications after menopause [J]. *Maturitas*, 2020, 139: 12-19. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.05.013.
 - [39] Puurunen J, Pitlöten T, Morin-Papunen L, et al. Unfavorable hormonal, metabolic, and inflammatory alterations persist after menopause in women with PCOS [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96 (6): 1827-1834. DOI: 10.1210/jc.2011-0039.
 - [40] Millán-de-Meer M, Luque-Ramírez M, Nattero-Chávez L, et al. PCOS during the menopausal transition and after menopause: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2023, 29 (6): 741-772. DOI: 10.1093/humupd/dmad015.
 - [41] Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): long-term metabolic consequences [J]. *Metabolism*, 2018, 86: 33-43. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.09.016.
 - [42] Helvacı N, Yildiz BO. Cardiovascular health and menopause in aging women with polycystic ovary syndrome [J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2020, 15 (1): 29-39. DOI: 10.1080/17446651.2020.1719067.
 - [43] Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2014, 20 (5): 748-758. DOI: 10.1093/humupd/dmu012.
 - [44] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.01.002.
 - [45] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准《成人体重判定》: WS/T428-2013 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
 - [46] 中华医学会内分泌学分会. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南 (2024 版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2024, 40 (7): 545-564. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240412-00149.
 - [47] 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 [J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43 (5): 609-626. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220402-00253.
 - [48] Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98 (12): 4565-4592. DOI: 10.1210/jc.2013-2350.
 - [49] Calcatera V, Verduci E, Cena H, et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (6): 1848. DOI: 10.3390/nu13061848.
 - [50] Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnough M, et al. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: a review study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11 (Suppl 1): S429-S432. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.03.030.
 - [51] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南 (2021) [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2021, 13 (11): 1-55. DOI: 10.12037/YXQY.2021.11-01.
 - [52] Juhász AE, Stubnya MP, Teutsch B, et al. Ranking the dietary

- interventions by their effectiveness in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Reprod Health*, 2024, 21(1): 28. DOI: 10.1186/s12978-024-01758-5.
- [53] 中国医师协会全科医师分会, 北京妇产学会社区与基层分会. 更年期妇女健康管理专家共识(基层版)[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(11): 1317-1324. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.402.
- [54] Moore JM, Waldrop SW, Cree-Green M. Weight management in adolescents with polycystic ovary syndrome[J]. *Curr Obes Rep*, 2021, 10(3): 311-321. DOI: 10.1007/s13679-021-00437-x.
- [55] Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(3): 364-379. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004.
- [56] Patten RK, Boyle RA, Moholdt T, et al. Exercise interventions in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 606. DOI: 10.3389/fphys.2020.00606.
- [57] Dos Santos IK, Ashe MC, Cobucci RN, et al. The effect of exercise as an intervention for women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(16): e19644. DOI: 10.1097/MD.00000000000019644.
- [58] 刘伟, 杨明兰. 重新认识二甲双胍在多囊卵巢综合征代谢调节中的作用及机制[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(10): 685-687. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.10.011.
- [59] De Leo V, Musacchio MC, Morgante G, et al. Metformin treatment is effective in obese teenage girls with PCOS[J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(9): 2252-2256. DOI: 10.1093/humrep/del185.
- [60] Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, et al. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(5): 560-574. DOI: 10.1093/humupd/dmv025.
- [61] Graff SK, Mario FM, Ziegelmann P, et al. Effects of orlistat vs metformin on weight loss-related clinical variables in women with PCOS: systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Clin Pract*, 2016, 70(6): 450-461. DOI: 10.1111/ijcp.12787.
- [62] Tong X, Song X, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Physiol Biochem*, 2024, 130(6): 1005-1011. DOI: 10.1080/13813455.2024.2380422.
- [63] Zhang Y, Qu Z, Lu T, et al. Effects of a dulaglutide plus calorie-restricted diet versus a calorie-restricted diet on visceral fat and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 556. DOI: 10.3390/nu15030556.
- [64] Zhang L, Wang Z, Kong L, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on improving glucolipid metabolism and reproductive hormone status in overweight/obese women with pcos: a systematic review and meta-analysis[J]. *Reprod Sci*, 2024, 31(5): 1190-1203. DOI: 10.1007/s43032-023-01415-5.
- [65] Cai M, Shao X, Xing F, et al. Efficacy of canagliflozin versus metformin in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, open-label, noninferiority trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(2): 312-320. DOI: 10.1111/dom.14583.
- [66] Rondanelli M, Infantino V, Riva A, et al. Polycystic ovary syndrome management: a review of the possible amazing role of berberine[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 301(1): 53-60. DOI: 10.1007/s00404-020-05450-4.
- [67] Penna IA, Canella PR, Reis RM, et al. Acarbose in obese patients with polycystic ovarian syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(9): 2396-2401. DOI: 10.1093/humrep/dei104.
- [68] Yilmaz M, Biri A, Karakoç A, et al. The effects of rosiglitazone and metformin on insulin resistance and serum androgen levels in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome[J]. *J Endocrinol Invest*, 2005, 28(11): 1003-1008. DOI: 10.1007/BF03345339.
- [69] Lyu X, Lyu T, Wang X, et al. The antiobesity effect of GLP-1 receptor agonists alone or in combination with metformin in overweight /obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021: 6616693. DOI: 10.1155/2021/6616693.
- [70] Glueck CJ, Moreira A, Goldenberg N, et al. Pioglitazone and metformin in obese women with polycystic ovary syndrome not optimally responsive to metformin[J]. *Hum Reprod*, 2003, 18(8): 1618-1625. DOI: 10.1093/humrep/deg343.
- [71] Zhang J, Xing C, Cheng X, et al. Canagliflozin combined with metformin versus metformin monotherapy for endocrine and metabolic profiles in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a single-center, open-labeled prospective randomized controlled trial[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1003238. DOI: 10.3389/fendo.2022.1003238.
- [72] Skubleny D, Switzer NJ, Gill RS, et al. The impact of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Surg*, 2016, 26(1): 169-176. DOI: 10.1007/s11695-015-1902-5.
- [73] Samarasinghe S, Leca B, Alabdulkader S, et al. Bariatric surgery for spontaneous ovulation in women living with polycystic ovary syndrome: the BAMBINI multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2024, 403(10443): 2489-2503. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00538-5.
- [74] Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) indications for metabolic and bariatric surgery[J]. *Obes Surg*, 2023, 33(1): 3-14. DOI: 10.1007/s11695-022-06332-1.
- [75] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(基层版 2024 年)[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(4): 330-337. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240102-00002.
- [76] Kodaman PH, Duleba AJ. Statins in the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. *Semin Reprod Med*, 2008, 26(1): 127-138. DOI: 10.1055/s-2007-992933.
- [77] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会, 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(6): 461-480. DOI: 10.19538/j.cnk2023060106.
- [78] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002.
- [79] 中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(5): 418-434. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
- [80] Yildiz BO. Approach to the patient: contraception in women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(3): 794-802. DOI: 10.1210/jc.2014-3196.
- [81] Melin J, Forslund M, Alesi S, et al. Metformin and combined oral contraceptive pills in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(2): e817-e836. DOI: 10.1210/clinem/dgad465.
- [82] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 3-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210917-00528.
- [83] 苏成业, 韩国柱. 临床药物代谢动力学[M]. 北京: 北京科学出版社, 2003.
- [84] 高宇蝶, 刘嘉, 王秀芳, 等. 减重手术对术后妊娠影响的研究进展[J]. *中华肥胖与代谢病电子杂志*, 2022, 8(1): 56-60. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-9605.2022.01.010.

(收稿日期: 2024-09-26)

(本文编辑: 周丽斌)