

司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型PCOS的研究进展

鲁玉丽¹, 李慕白^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年12月13日; 录用日期: 2025年1月6日; 发布日期: 2025年1月16日

摘要

肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)是一种严重影响女性生殖代谢状态和生活质量的疾病, 指南中也明确提出了减轻体重的重要性。近年来, 胰高糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)类药物司美格鲁肽与二甲双胍的联合使用在治疗肥胖型PCOS中逐渐受到关注。司美格鲁肽通过刺激胰岛素分泌、降低胰高血糖素分泌以及提高胰岛素敏感性等多重机制, 展现出显著的降糖和减重效果。二甲双胍则主要通过抑制肝糖原输出、改善外周组织对葡萄糖的利用以及减轻体重等作用机制来降低血糖水平, 并在PCOS治疗中广泛应用。由此可见, 司美格鲁肽联合二甲双胍为肥胖型PCOS患者提供了一种全新的治疗选择, 具有广阔的临床应用前景和研究价值。本文将近年对司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型PCOS的研究进展进行讨论, 包括研究背景、主要研究成果、存在的争议和未来研究方向等, 以期为临床治疗提供一定的参考。

关键词

司美格鲁肽, 多囊, 二甲双胍

Research Progress on the Combination of Semaglutide and Metformin in the Treatment of Obese PCOS

Yuli Lu¹, Mubai Li^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department I of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Dec. 13th, 2024; accepted: Jan. 6th, 2025; published: Jan. 16th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 鲁玉丽, 李慕白. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型 PCOS 的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 534-537. DOI: 10.12677/acm.2025.151073

Abstract

Obese polycystic ovary syndrome (PCOS) is a disease that seriously affects women's reproductive and metabolic status as well as their quality of life, and guidelines have also clearly emphasized the importance of weight reduction. In recent years, the combined use of glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) semaglutide and metformin has gradually gained attention in the treatment of obese PCOS. Semaglutide exhibits significant glucose-lowering and weight-reducing effects through multiple mechanisms, including stimulating insulin secretion, reducing glucagon secretion, and enhancing insulin sensitivity. Metformin, on the other hand, primarily lowers blood glucose levels by inhibiting hepatic glucose output, improving peripheral tissue utilization of glucose, and reducing body weight, and is widely used in the treatment of PCOS. Therefore, the combination of semaglutide and metformin provides a novel therapeutic option for patients with obese PCOS, with broad clinical application prospects and research value. This article discusses the recent research progress on the use of semaglutide combined with metformin in the treatment of obese PCOS, including the research background, main findings, existing controversies, and future research directions, aiming to provide a reference for clinical treatment.

Keywords

Semaglutide, Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Metformin

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

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

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



Open Access

1. 引言

多囊卵巢综合征(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)是一种常见的生殖内分泌失调性疾病, 其临床特征包括肥胖、月经紊乱、排卵障碍、高雄激素血症、慢性炎症反应等。PCOS 患者常伴随糖脂代谢紊乱, 易发 2 型糖尿病、心血管疾病等远期并发症。PCOS 虽是一种异质性疾病, 但肥胖却是 PCOS 患者中最突出的生理异常之一。广泛的临床和流行病学数据表明, 高达 80% 的 PCOS 女性超重或肥胖[1], 并由此衍生出胰岛素抵抗、性激素分泌紊乱的问题, 导致疾病进入恶性循环, 从而进一步增加了治疗难度和复杂性。

2. 研究背景

近年来, 肥胖和多囊卵巢综合征(PCOS)已成为全球范围内影响女性健康的重要问题。肥胖不仅影响女性的外貌和自信心, 还常常与多种代谢紊乱相关, 如 2 型糖尿病(T2DM)、高脂血症和心血管疾病等。在 PCOS 患者中, 肥胖是一个重要的危险因素。肥胖的 PCOS 患者更容易发生月经紊乱、多毛症、空腹血糖升高、胰岛素抵抗以及不孕症治疗成功率降低等问题[2] [3]。因此, 对于肥胖型 PCOS 患者的治疗, 不仅需要关注其生殖内分泌的调节, 还需要积极控制体重和改善代谢状态。

基于司美格鲁肽和二甲双胍在治疗代谢紊乱疾病中的显著效果, 近年来越来越多的研究开始关注它们在治疗肥胖型 PCOS 中的潜在价值[4]。通过联合使用这两种药物, 可能更有效地改善肥胖型 PCOS 患者的代谢状态、调节激素水平、减轻体重并恢复正常的生殖功能。

3. 研究意义

首先, 这一研究有助于深入了解肥胖型 PCOS 患者的代谢紊乱机制, 尤其是胰岛素抵抗和高雄激素

血症等方面的病理生理进程。通过探索司美格鲁肽和二甲双胍对这些代谢紊乱的干预作用, 可以为制定更有效的治疗方案提供理论依据。

其次, 司美格鲁肽联合二甲双胍的治疗方案可能为肥胖型 PCOS 患者提供一种全新的治疗选择。传统的 PCOS 治疗方法主要侧重于调节激素水平, 但对于肥胖型患者而言, 单纯的激素调节往往难以取得理想的治疗效果。通过联合使用司美格鲁肽和二甲双胍, 不仅可以调节激素水平, 还可以改善代谢状态、减轻体重, 从而更全面地改善患者的临床症状和生活质量。

此外, 这一研究还可能为其他与代谢紊乱相关的疾病治疗提供新的思路和方法。肥胖和 PCOS 是多种代谢紊乱疾病的共同危险因素。因此, 探索有效的治疗方法不仅有助于改善患者的生殖健康, 还可能对其他代谢紊乱疾病的防治产生积极影响。

4. 司美格鲁肽联合二甲双胍的作用机制

司美格鲁肽是一种胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)受体激动剂, 通过模拟 GLP-1 的生物学效应, 刺激胰腺中 β 细胞胰岛素分泌, 抑制胰高血糖素释放, 并抑制胰腺 α 细胞分泌升糖激素, 同时还可抑制患者食欲, 进而降低血糖水平[5]。司美格鲁肽这种通过减少能量摄入来减轻体重, 而对能量消耗的影响最小, 其已被证明是迄今为止所有肥胖药物中最有效地改善体重药物。这些特性使得司美格鲁肽成为治疗 2 型糖尿病(T2DM)的有效药物, 并显示出对肥胖型 PCOS 患者的潜在治疗价值。

二甲双胍是糖尿病患者首选的降糖治疗药物, 主要通过抑制肝糖原的输出, 降低空腹血糖, 并改善外周组织对葡萄糖的利用, 从而降低餐后血糖。此外, 二甲双胍还具有减轻体重和保护心血管的作用, 这些特性对于 PCOS 患者尤为重要, 因为 PCOS 患者常伴有胰岛素抵抗、肥胖和心血管疾病风险增加。

在治疗肥胖型 PCOS 时, 司美格鲁肽联合二甲双胍的作用机制主要体现在以下几个方面:

1. 改善胰岛素抵抗: 司美格鲁肽和二甲双胍均可通过不同途径提高胰岛素敏感性, 从而改善 PCOS 患者的胰岛素抵抗状态。

2. 降低血糖水平: 司美格鲁肽通过刺激胰岛素分泌和降低胰高血糖素分泌来降低血糖, 而二甲双胍则通过抑制肝糖原输出和改善外周组织对葡萄糖的利用来降低血糖。两者联合使用可更有效地控制血糖水平。

3. 减轻体重: 二甲双胍具有减轻体重的作用, 而司美格鲁肽也可通过减少胰岛素的分解和排泄来延长胰岛素的作用时间, 从而有助于控制体重。两者联合使用可更有效地减轻 PCOS 患者的体重。

4. 调节激素水平: 司美格鲁肽和二甲双胍均可通过改善代谢状态来调节 PCOS 患者的激素水平, 如降低雄激素水平和提高雌二醇水平等, 从而有助于恢复正常的月经周期和排卵功能[6] [7]。

5. 临床数据

在明确了联合用药的机制后, 来看一下在临床实践中司美格鲁肽联合二甲双胍治疗 PCOS 的效果如何。一项研究选取了 88 例 PCOS 患者, 随机分为观察组和对照组, 观察组采用司美格鲁肽联合二甲双胍治疗, 对照组仅采用二甲双胍治疗。结果显示, 观察组患者治疗总有效率为 93.18%, 高于对照组的 75.00%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.436$, $P = 0.020$), 观察组患者的治疗总有效率高于对照组, 且相关临床指标、激素水平、糖代谢指标以及卵巢功能均有显著改善[8]。

6. 存在的争议

尽管司美格鲁肽联合二甲双胍在治疗肥胖型 PCOS 中显示出显著疗效, 但仍存在一些争议。首先, 不同研究对于联合用药的具体剂量和疗程存在差异, 影响了结果的一致性和可比性。例如目前的治疗方

法中, 盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司生产, 规格: 0.5 g)治疗, 每次 0.5 g 随餐口服, 每天 2 次; 司美格鲁肽注射液[Novo Nordisk A/S 生产, 规格: 1.34 mg/ml, 3 ml (预填充注射笔)]治疗, 初始剂量 0.25 mg 皮下注射, 每周 1 次, 后根据个人药物反应, 逐渐增加剂量至 1.0 mg, 每周最大剂量 ≤ 1.0 mg。PCOS 患者因其糖脂代谢的水平不同, 所以呈现出的疗效结果有差异存在。其次, PCOS 患者的临床表型和代谢特征具有高度异质性[9], 不同患者对治疗的反应也不尽相同。因此, 如何根据患者的具体情况制定个性化的治疗方案, 仍是当前研究的重要课题。

7. 未来研究方向

虽然存在争议, 但是司美格鲁肽与二甲双胍的联合用药未来前景仍是一片光明。未来研究应进一步探讨司美格鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型 PCOS 的具体机制, 优化治疗方案, 提高疗效和安全性。同时, 应加强对 PCOS 患者心理健康的关注和干预, 探讨心理治疗与药物治疗相结合的综合治疗模式[10]。此外, 随着精准医学的发展, 未来研究还应探索基于遗传、代谢和临床表型的个体化治疗方案, 为 PCOS 患者提供更加精准和有效的治疗。

8. 结论

司美格鲁肽联合二甲双胍在治疗肥胖型 PCOS 中具有显著疗效, 能够改善血糖和胰岛素水平, 减轻体重, 恢复月经规律, 降低雄激素水平, 并促进排卵[8]。然而, 仍存在一些争议和挑战, 需要未来研究进一步探讨和优化。通过深入研究其作用机制, 制定个性化的治疗方案, 并加强对患者心理健康的关注和干预[11], 有望为 PCOS 患者提供更加全面和有效的治疗。

参考文献

- [1] Barber, T.M. and Franks, S. (2021) Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology*, **95**, 531-541. <https://doi.org/10.1111/cen.14421>
- [2] 高金金, 侯丽辉. 超重/肥胖多囊卵巢综合征饮食疗法的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(5): 1089-1091.
- [3] 韩旭, 张建伟. 肥胖型多囊卵巢综合征中医证型与内分泌、代谢相关性研究现状[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 744-746.
- [4] 李智慧, 李睿琦, 宋葳. 司美格鲁肽治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗 60 例临床分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2024, 25(5): 643-646.
- [5] Singh, G., Krauthamer, M. and Bjälme-Evans, M. (2022) Wegovy (Semaglutide): A New Weight Loss Drug for Chronic Weight Management. *Journal of Investigative Medicine*, **70**, 5-13. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-001952>
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症中国诊疗指南(2024 年版) [J/OL]. 协和医学杂志, 2024: 1-60. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5882.R.20241122.1451.006.html>, 2024-11-28.
- [7] 严妍, 方美凤. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重 2 型糖尿病患者的效果观察[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(21): 42-44.
- [8] 胡玉花. 司美格鲁肽注射液联合二甲双胍片治疗多囊卵巢综合征的临床效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(22): 83-86.
- [9] 张明敏, 宋珂璠, 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, 2024: 1-14. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20230904.1306.010.html>, 2024-11-28.
- [10] 金志华, 周加敏, 陈倩玉, 等. 多囊卵巢综合征患者心理状况和生活质量的相关性[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(6): 1445-1449.
- [11] Dokras, A. (2012) Mood and Anxiety Disorders in Women with PCOS. *Steroids*, **77**, 338-341. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.008>