

中医药及GLP-1受体激动剂治疗2型糖尿病合并多囊卵巢综合征的研究进展

李圣梓¹, 任 那^{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内分泌二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年10月4日; 录用日期: 2025年10月28日; 发布日期: 2025年11月5日

摘 要

目的: 探讨中医药复方及GLP-1受体激动剂治疗2型糖尿病(T2DM)合并多囊卵巢综合征(PCOS)研究进展, 为该复杂共病寻找更安全、有效且个体化的治疗方案, 同时明确两种疗法的作用机制、优势与不足, 优化临床治疗。T2DM合并PCOS需同时改善血糖代谢、胰岛素抵抗及性激素水平, 现有疗法效果常有限。研究旨在验证两种疗法能否针对性解决多靶点问题, 提升整体治疗效果。明确作用机制与优势: 通过研究明确中医药与GLP-1受体激动剂的具体作用路径, 对比二者在疗效、安全性上的差异, 为临床选择提供依据。探索两种疗法单独使用、联合使用的可行性与最优模式, 为后续制定中西医结合或个体化治疗指南提供循证医学支持, 填补该领域治疗方案的空白。

关键词

2型糖尿病, 多囊卵巢综合征, 中医药, GLP-1受体激动剂, 胰岛素抵抗

Research Advances in Traditional Chinese Medicine and GLP-1 Receptor Agonists for Treating Type 2 Diabetes with Polycystic Ovary Syndrome

Shengzi Li¹, Na Ren^{2*}

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

²Department of Endocrinology (II), First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: October 4, 2025; accepted: October 28, 2025; published: November 5, 2025

*通讯作者。

文章引用: 李圣梓, 任那. 中医药及 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 516-521. DOI: 10.12677/acm.2025.15113125

Abstract

Objective: Exploring the therapeutic advances of traditional Chinese medicine (TCM) compound formulas and GLP-1 receptor agonists in treating type 2 diabetes mellitus (T2DM) with polycystic ovary syndrome (PCOS), this study aims to identify safer, more effective, and personalized treatment strategies for this complex comorbidity. It also seeks to clarify the mechanisms of action, advantages, and limitations of both therapies to optimize clinical management. T2DM with PCOS requires simultaneous improvement in glucose metabolism, insulin resistance, and sex hormone levels, yet existing therapies often yield limited results. This study aims to validate whether these two therapies can specifically address multi-target issues and enhance overall treatment efficacy. **Clarifying Mechanisms and Advantages:** By elucidating the specific pathways of TCM and GLP-1 receptor agonists, and comparing their differences in efficacy and safety, this research provides evidence for clinical decision-making. Explore the feasibility and optimal patterns of using these therapies alone or in combination. This will provide evidence-based support for developing integrated Chinese-Western medicine or personalized treatment guidelines, filling a gap in therapeutic approaches within this field.

Keywords

Type 2 Diabetes, Polycystic Ovary Syndrome, Traditional Chinese Medicine, GLP-1 Receptor Agonists, Insulin Resistance

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

2 型糖尿病(T2DM)是一种常见内分泌代谢疾病,其发生源于胰岛素抵抗与胰岛素相对分泌不足,导致患者血糖升高,伴有多种并发症,给全球医疗体系带来沉重负担[1]。在治疗过程中,需考量个性化治疗与并发症风险,以及有效且可持续的治疗、合并症情况,最终优化患者生活质量。此外,肥胖、肠道菌群、氧化应激及炎症也参与 T2DM 的发病机制,这些多元致病因素凸显了多因素治疗策略的迫切需求——不仅需控制高血糖,更需应对其对整体健康影响及副作用[2]。PCOS 被视为无排卵性不孕的主要病因[3],并与雄激素过剩引发的其他症状,如多毛症和痤疮相关。此外,PCOS 常伴随 T2DM、代谢紊乱,包括肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常及心血管功能障碍。育龄女性中 PCOS 患病率在 6%~20%之间,且在肥胖女性及特定种族群体中发病率更高。其临床表现为雄激素过多、伴随月经失调的排卵功能障碍以及多囊性卵巢形态[4]。该病以月经稀发、雄激素过多及不孕为特征。研究表明 GLP-1 受体激动剂(GLP-1 RAs)的治疗前景广阔,对 PCOS、糖尿病、肥胖影响的子宫内膜具有抗炎作用[5]。中医药在代谢性疾病方面研究也逐渐深入,现本文将近年来中医药及 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病合并 PCOS 不孕症的相关文献进行系统归纳分析,以期为推进中医药研究及治疗 T2DM 合并 PCOS 提供参考。

2. PCOS 与 T2DM 的病因及发病机制

T2DM 其主要发病机制包括胰岛素分泌不足及外周组织胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能障碍导致胰岛素分泌减少,无法维持生理性血糖水平;胰岛素敏感性降低会促使肝糖输出增加,并减少骨骼肌、肝脏

和脂肪等组织对葡萄糖的利用, 从而形成胰岛素作用与分泌之间的反馈失调, 最终引发血糖水平持续升高[6]。胰腺 β 细胞功能障碍被归因于 β 细胞耗竭导致的 β 细胞丧失——这种耗竭状态源于葡萄糖代谢和胰岛素分泌的长期升高, 以及糖毒性和脂毒性引发的 β 细胞凋亡。胰岛素合成缺陷可能源于 β 细胞死亡或功能障碍, 其诱因包括 β 细胞去分化、转分化、氧化应激以及线粒体功能障碍等多种机制。近年来, 针对 2 型糖尿病的新型降糖药陆续应用于临床, 这些新型疗法不仅高效调控血糖, 还能避免体重增加和低血糖风险。

PCOS 的发生存在多种因素, 这类女性常表现为高胰岛素抵抗、雄激素过多、月经不调及不孕。PCOS 与胰岛素分泌、雄激素合成与作用、性腺激素水平、排卵功能均相关[7]。高胰岛素血症和葡萄糖耐量异常是 PCOS 的主要诱因, 其与 T2DM 密切相关。PCOS 显著影响女性生活质量、生育能力。该病主要症状包括: 无排卵、继发性男性化特征、体重增加、腹部肥胖、面部及体毛过多、脱发和痤疮。2012 年有研究提出肠道微生物群(GMB)可能参与 PCOS 的发病机制[8]。现代生活方式——包括化学制品摄入、食品储运流程不完善、加工食品过度使用、烹饪方式不当、油炸食品过量、药物滥用及环境污染——正影响着每个人的健康。肠道菌群失调被定义为肠道微生物群(GMB)组成紊乱[9]。目前尚不明确是 GMB 失调导致多囊卵巢综合征(PCOS), 还是 PCOS 引发 GMB 失调, 但多项研究已证实 GMB 与 PCOS 存在直接关联。不良饮食习惯会引发 GMB 失调并扰乱肠道菌群生态。菌群失调导致代谢紊乱, 可能加剧胰岛素抵抗(IR)和炎症反应, 已有证据证实 GMB 可减轻 IR 并降低血糖水平。GMB 通过调节肠道 L 细胞分泌的肠促胰岛素-1 (GLP-1)影响葡萄糖代谢[9]。动物与人体实验均证实, 短链脂肪酸(SCFA)输注可诱导血浆 GLP-1 释放。卵巢会产生过多的雄激素, 干扰其正常功能并导致更严重的卵泡发育问题[10]。PCOS 患者中大约 65% 为高雄激素症状, 而高雄激素与 PCOS 两者之间相互影响[11]。

3. 中医药治疗 PCOS 与 T2DM

中医将多囊卵巢综合征合归为“闭经”“不孕”“崩漏”范畴, 中医认为不孕的核心病机是肾气不足、冲任失调、胞宫失养或瘀阻。王嘉萌[12]等基于网络药理学, 对三仁汤治疗 PCOS 合并 T2DM 中的机制进行分析与预测。结果显示, 该方剂通过多成分、多靶点、多途径发挥治疗效应, 体现了“异病同治”特点。同时, 研究从现代科学角度阐释了三仁汤“君臣佐使”配伍规律及其在网络调节中的作用。何君婷[13]等研究多囊卵巢综合征与 2 型糖尿病在中医范畴内具有相似的发病机制。其所拟降浊合剂, 根据现代药理分析, 黄芪、绞股蓝和山药均具有降糖功效, 丹参、葛根可显著增强胰岛素敏感性的作用。利拉鲁肽与降浊合剂协同治疗可改善 T2DM 合并 PCOS 患者的血糖水平、月经周期、胰岛素抵抗、性激素水平, 助患者体重管理。T2DM 合并 PCOS 的核心病理环节为胰岛素抵抗(IR)与下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO 轴)紊乱, 且伴随慢性低度炎症。中医药通过多成分、多靶点调节上述环节, GLP-1 受体激动剂(GLP-1 RAs)则以靶向激活 GLP-1 受体为核心, 二者在分子机制层面存在部分通路交叉, 可形成协同潜力。三仁汤清热利湿, 通过下调胰岛素受体底物-1 (IRS-1)的丝氨酸磷酸化水平, 减少其对胰岛素信号的抑制。调节 HPO 轴的机制: 抑制卵巢颗粒细胞中促性腺激素释放激素受体(GnRHR)的过度表达, 减少黄体生成素(LH)对卵巢的刺激; 同时下调卵巢组织中雄激素合成关键酶的活性, 降低睾酮水平, 改善卵泡发育停滞。降浊合剂健脾降浊, 其中黄芪多糖可激活胰岛素受体(InsR)的酪氨酸磷酸化; 同时抑制肝脏中糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)活性, 促进肝糖原合成, 减少肝糖输出。绞股蓝主要活性成分: 绞股蓝皂苷可模拟胰岛素作用, 直接激活 PI3K/Akt 通路, 促进 GLUT4 介导的葡萄糖摄取; 调节 HPO 轴: 通过抑制垂体促性腺激素细胞中促 LH 激素的合成, 降低血清 LH 水平, 促进雄激素向雌激素转化, 改善高雄激素血症。但以上研究为小样本、单中心观察性试验, 缺乏多中心、随机对照试验(RCT)及长期随访数据, 疗效结论易受个体差异影响。

4. 胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)治疗 PCOS 与 T2DM

胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)是一种主要由肠道 L 细胞分泌的肠促胰素激素,它能促进胰岛素释放,从而降低血糖水平,并通过诱发饱腹感抑制食欲来实现减重。这类激动剂在不同器官系统中呈现多样化效应,可影响 PCOS、甲状腺疾病、神经退行性疾病及心肺功能障碍等病症。研究数据表明,在控制 PCOS 代谢并发症方面,GLP-1 较其他多效激动剂及二甲双胍更具优势 [1]; GLP-1 可改善卵巢周期性,且不产生雌激素性子宫增生效应。对于合并肥胖的 PCOS 高雄激素血症女性,减重及改善胰岛素抵抗被视为临床管理关键,这有助于减轻雄激素过量并改善卵巢功能[14][15]。二甲双胍可能引发胃肠道不适等不良反应,且对多囊卵巢综合征合并肥胖女性的体重控制效果有限。此外,约 5%的患者对二甲双胍存在耐受性问题。因此,开发更安全、更有效的新型疗法,用于临床管理 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征女性,仍是待解决的医疗需求。近期 GLP-1 单药疗法亦被应用于 PCOS 的药物管理,虽取得令人鼓舞的结果,但其临床实践中的应用仍需进一步巩固。值得注意的是,迄今对 GLP-1 大部分药理测试均在男性肥胖模型中实施,对其在女性特异性代谢状况中的作用认识有限。

Lynn P Fadel [16]等研究发现 GLP-1 受体激动剂通过缓解女性多囊卵巢综合征症状、促进排卵,改善生殖系统生育结局。在胃肠系统中, GLP-1 受体激动剂能有效调控血糖水平并促进体重减轻。刘娜[17]等研究结果显示, 贝那鲁肽可增强肌肉和脂肪组织对胰岛素的敏感性,抑制肝脏中糖原释放,降低血糖水平,明显改善 T2DM 合并 PCOS 患者糖脂代谢及胰岛素抵抗。李昊轩等[18]研究结果显示,司美格鲁肽治疗 T2DM 合并 PCOS 患者可控制血糖、减轻体重、恢复正常排卵、促进卵泡生长。刘燕等[19]研究结果显示,司美格鲁肽治疗新诊断肥胖 T2DM 合并 PCOS 可使患者血糖控制达标,体重减轻,并通过改善雌激素过量引起的下丘脑-垂体抑制中的 LH 激增或降低伴随高胰岛素血症的过高 LH 水平来提高生育能力。张芳[20]等予以司美格鲁肽联合二甲双胍治疗 T2DM 合并 PCOS,患者的血糖控制达标,体重显著减轻,月经恢复正常,自然妊娠。

5. 结语

本综述围绕 T2DM 合并 PCOS 的临床治疗需求,系统探讨了中医药与 GLP-1 受体激动剂的研究进展,现将核心结论与展望总结如下:首先,在治疗机制层面,中医药基于“脾肾两虚、痰湿瘀阻”的核心病机,从“整体观”和“辨证论治”出发,以调和肝肾、化痰祛瘀为治则,旨在纠正患者内在的失衡状态,通过中医药多靶点改善胰岛素抵抗、调节性激素水平、改善代谢紊乱,不仅辅助改善胰岛素抵抗和糖脂代谢,更有助于调整生殖内分泌轴、恢复月经周期,并缓解月经异常、多毛等 PCOS 相关症状且长期应用安全性较高。GLP-1 受体激动剂凭借其强大的降糖、减重及直接改善胰岛素抵抗的作用,为快速控制代谢紊乱提供了精准的“靶点”。GLP-1 受体激动剂则通过促进胰岛素分泌、抑制胰高血糖素释放、延缓胃排空等机制,快速控制血糖,同时可降低体重、改善腹型肥胖。二者展现出“宏观调态”与“微观打靶”的特点,构成了治疗的坚实基础,对 T2DM 合并 PCOS 患者的代谢与生殖双重异常均有明确改善作用,为临床提供了高效的现代医学治疗选择。其次,在协同探索层面,二者联用已展现出显著的互补优势,但仍需高质量研究支撑。当前研究发现,单一治疗方案如单纯中药方剂在部分患者中存在局限性如中医药起效相对缓慢,疗效结论易受个体差异影响,未涉及更多的样本量来观察远期疗效等相关问题,后续应扩大样本量为临床提供依据。GLP-1 受体激动剂可能引发胃肠道不良反应且对 PCOS 生殖功能的长期调理作用有限。初始用药易引发恶心、呕吐、腹泻、腹胀等症状,约 10%~20%患者因无法耐受停药,需从小剂量逐渐加量以缓解。长期使用对卵巢功能的潜在影响、是否增加甲状腺 C 细胞肿瘤风险尚不明确,仍需进一步验证。二者联用可实现“快速控糖减重、长期调体改善卵巢功能”的协同效应,既能提升治疗达标率,又能降低不良反应发生率。不过,现有联用研究多为小样本、短期观察,缺乏多中心、大

样本的随机对照试验, 且针对不同 PCOS 证型的个体化联用方案尚未明确, 难以直接指导临床实践。最后, 基于本研究的局限与领域发展需求, 未来研究可从三方面深入: 一是加强中医药作用机制的现代医学验证, 明确其调节胰岛素抵抗、改善卵巢微环境的关键靶点与信号通路, 为中西医结合治疗提供更坚实的理论依据; 二是开展高质量的临床研究, 建立针对不同证型、不同病情严重程度患者的个体化联用方案, 并形成统一的疗效评价标准(如结合血糖、体重、排卵率、妊娠率等多维度指标); 三是关注特殊人群(如妊娠期、老年期患者)的治疗安全性与有效性, 拓展该治疗体系的适用范围, 为 T2DM 合并 PCOS 的综合管理提供更全面的策略支持。最终形成个体化、最优化的诊疗方案, 为广大患者带来更全面的临床获益。

参考文献

- [1] 叶杨阳, 刘霄潇, 易玮, 等. 电针通过调控 PPAR- γ /NF- κ B 通路改善糖尿病大鼠骨骼肌胰岛素抵抗[J/OL]. 针刺研究: 1-13. <https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.20241170>, 2025-10-31.
- [2] 李珩, 李平. 贝那鲁肽联合双歧杆菌四联活菌片治疗肥胖型 2 型糖尿病患者效果及对机体代谢、肠道菌群平衡的影响[J]. 内科, 2024, 19(6): 607-611.
- [3] 武静, 李丽丽, 扈玉婷. 补肾助孕汤对多囊卵巢综合征不孕症患者疗效、性激素水平及卵巢微环境的影响[J]. 中医药学报, 2025, 53(9): 75-79.
- [4] 顾素萍, 朱娜君, 屠伟平. 司美格鲁肽联合二甲双胍用于多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的疗效[J]. 中国药物与临床, 2025, 25(17): 1132-1137.
- [5] Celik, O., Yazici, D., Ciudin, A., Macut, D., Micic, D., Yumuk, V., *et al.* (2025) GLP-1 Receptor Analogs: Evidence Linking to Effect on Metabolic and Reproductive Functions in Patients with PCOS and Obesity. *Obesity Facts*, 1-15. <https://doi.org/10.1159/000547055>
- [6] Stumvoll, M., Goldstein, B.J. and van Haeften, T.W. (2005) Type 2 Diabetes: Principles of Pathogenesis and Therapy. *The Lancet*, **365**, 1333-1346. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)61032-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)61032-x)
- [7] 郭婷婷, 蒋蒙, 韩静, 等. 寿胎丸加味方对多囊卵巢综合征高雄激素-胰岛素抵抗流产模型大鼠子宫内质网应激和蜕膜化的影响[J]. 中医杂志, 2025, 66(17): 1801-1809.
- [8] Tremellen, K. and Pearce, K. (2012) Dysbiosis of Gut Microbiota (DOGMA)—A Novel Theory for the Development of Polycystic Ovarian Syndrome. *Medical Hypotheses*, **79**, 104-112. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.04.016>
- [9] Balducci, S., Sacchetti, M., Haxhi, J., Orlando, G., D'Errico, V., Fallucca, S., *et al.* (2014) Physical Exercise as Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **30**, 13-23. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2514>
- [10] 张金萍. 雄激素通过颗粒细胞内质网应激影响 PCOS 卵泡发育的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [11] 吴静, 梁若箴, 陈瑶. 不同雄激素指标在多囊卵巢综合征高雄激素血症诊断中的意义[J]. 浙江医学, 2021, 43(5): 537-539.
- [12] 王嘉萌, 王博宇, 丛慧芳. 基于网络药理学探讨三仁汤治疗多囊卵巢综合征和 2 型糖尿病的“异病同治”作用机制[J]. 西部中医药, 2025, 38(3): 48-58.
- [13] 何君婷, 汤吉梅, 张业. 降浊合剂联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征患者的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2021, 59(14): 142-146.
- [14] Xu, Y. and Qiao, J. (2022) Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. *Journal of Healthcare Engineering*, **2022**, Article ID: 9240569. <https://doi.org/10.1155/2022/9240569>
- [15] Kiddy, D.S., Hamilton-Fairley, D., Bush, A., Short, F., Anyaoku, V., Reed, M.J., *et al.* (1992) Improvement in Endocrine and Ovarian Function during Dietary Treatment of Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology*, **36**, 105-111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02909.x>
- [16] Fadel, L.P., Thao, G., Chitre, T., Rojas, E.D., Nguyen Fricko, M., Domingo, V., *et al.* (2025) A System-Based Review on Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: Benefits vs Risks. *Cureus*, **17**, e78575. <https://doi.org/10.7759/cureus.78575>
- [17] 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.

-
- [18] 李昊轩, 郭智慧, 董钊, 等. 司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征 1 例[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(Z1): 173-175.
- [19] 刘燕, 曹永红, 叶军, 等. 司美格鲁肽治疗新诊断肥胖 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征 1 例[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(10): 1101-1104.
- [20] 张芳, 郝咏梅, 郝慧瑶, 等. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病合并多囊卵巢综合征 1 例[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(Z2): 210-214.