

锌补充在多囊卵巢综合征治疗中的作用： 机制与临床证据

吕迎春¹, 匡洪影^{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二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月9日; 录用日期: 2026年1月2日; 发布日期: 2026年1月14日

摘要

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是常见的一种内分泌代谢紊乱疾病, 临床表现高度异质性, 以雄激素过量、排卵功能障碍和卵巢多囊样改变为主要特征。近年来, 锌稳态在PCOS病理生理过程中的作用日益受到关注。本文系统综述了锌在PCOS卵泡发育、胰岛素抵抗、氧化应激和雄激素过量中的核心作用机制, 评估了锌补充在改善PCOS代谢异常、内分泌紊乱和生殖功能障碍中的治疗潜力, 并探讨了未来研究方向及临床转化面临的挑战。现有证据表明, 锌稳态失衡是PCOS病理生理过程中的一个重要环节, 而补锌可能成为改善PCOS症状的潜在治疗策略, 为开发基于锌稳态调节的PCOS精准防治提供了新思路。

关键词

多囊卵巢综合征, 锌, 锌补充, 胰岛素抵抗

The Role of Zinc Supplementation in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms and Clinical Evidence

Yingchun Lyu¹, Hongying Kuang^{2*}

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

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

Received: December 9, 2025; accepted: January 2, 2026; published: January 14, 2026

*通讯作者。

文章引用: 吕迎春, 匡洪影. 锌补充在多囊卵巢综合征治疗中的作用: 机制与临床证据[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1267-1276. DOI: 10.12677/acm.2026.161164

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine metabolic disorder characterized by high clinical heterogeneity, primarily manifested as hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovarian changes. In recent years, the role of zinc homeostasis in the pathophysiological processes of PCOS has garnered increasing attention. This systematic review examines zinc's core mechanisms in PCOS follicular development, insulin resistance, oxidative stress, and hyperandrogenism. It evaluates zinc supplementation's therapeutic potential for improving PCOS metabolic abnormalities, endocrine dysfunction, and reproductive disorders, while exploring future research directions and challenges in clinical translation. Existing evidence indicates that zinc homeostasis imbalance is a critical component in the pathophysiological process of PCOS, and zinc supplementation may emerge as a potential therapeutic strategy for alleviating PCOS symptoms. This provides new insights for developing precision prevention and treatment strategies for PCOS based on zinc homeostasis regulation.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Zinc, Zinc Supplementation, Insulin Resistance

Copyright © 2026 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)是育龄女性最常见的内分泌疾病之一,全球患病率从4%到21%不等,常合并肥胖、胰岛素抵抗及多种代谢异常,显著增加远期发生2型糖尿病、非酒精性脂肪肝和子宫内膜癌的风险[1]。随着对PCOS发病机制研究的深入,微量元素稳态在其病理生理过程中的作用日益受到关注,其中锌作为人体内必需微量元素,在PCOS的发生发展中扮演着关键角色。锌通过参与超过300种酶的活性调控,在细胞增殖、免疫稳态及生殖生理等多个关键生物学过程中发挥核心作用,其在抗氧化防御、炎症反应调控及脂代谢平衡方面的独特功能,使其在PCOS的病理机制研究与治疗探索中日益受到重视[2][3]。本综述旨在系统梳理锌补充在PCOS治疗中的作用机制,评估其临床疗效与安全性,并为锌在PCOS综合管理中的合理应用提供循证依据。

2. 多囊卵巢综合征患者的锌状态

PCOS患者的锌营养状态是其病理生理机制中值得关注的重要环节,多项系统评价与荟萃分析对PCOS患者血清锌水平的研究虽存在部分异质性,但主流证据显示,经严格异质性别除后,PCOS患者的循环锌浓度显著低于健康对照人群[4][5]。葡萄糖耐受受损的患者血清锌的平均水平通常低于正常耐量患者[6]。动物实验研究发现,PCOS模型大鼠不仅血清锌浓度显著下降,且锌缺乏能够加剧胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、氧化应激(oxidative stress, OS),而补充锌可有效改善这些病理改变,同时调节性激素平衡,降低睾酮(testosterone, T)和黄体生成素水平,提升雌激素和卵泡刺激素水平[7]。提示锌状态与PCOS核心病理特征的紧密关联,这也为锌补充在PCOS辅助治疗中的应用提供了理论依据。

3. 锌补充对 PCOS 的治疗机制

3.1. 改善卵泡发育及卵巢功能

锌作为人体必需的微量元素, 在卵泡发育和卵巢类固醇激素的合成中发挥着多重关键作用。研究表明, 锌缺乏会显著降低卵巢中的总卵泡数和成熟卵泡数量, 妨碍卵母细胞成熟, 还可能引起排卵障碍[8]-[10]。在卵子发育期, 充足的锌对于卵母细胞顺利完成减数分裂至关重要; 若锌水平不足, 则会抑制生殖泡破裂, 导致减数分裂停滞, 从而降低卵子质量[11]。在分子层面, 锌可通过激活 PI3K/AKT/GSK3 β 信号通路来抑制卵巢中的颗粒细胞凋亡, 该通路对哺乳动物卵母细胞的生长和早期卵泡发育至关重要[12]。通过此通路, 锌能抑制 OS 与细胞凋亡, 有助于维持卵泡的正常发育并防止其过早闭锁。锌元素能够协助调整 PCOS 患者体内激素。锌不仅参与颗粒细胞的孕激素分泌和卵泡刺激素的产生, 调控卵泡生长和成熟, 同时会影响抗穆勒氏管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)的分泌[13]。AMH 是反映卵巢储备功能的重要指标, 研究发现, 锌缺乏组小鼠的 AMH 水平显著降低。这表明锌缺乏可能通过影响 AMH 信号通路, 干扰正常的卵泡发育过程, 进而加重 PCOS 的卵巢病理改变。

临床研究证实了锌补充对改善 PCOS 患者排卵的积极效果。一项针对 PCOS 不孕患者的研究显示, 补充微量元素(包括锌、铜、铁)结合常规治疗, 可显著提高排卵率和临床妊娠率, 同时降低流产率[14]。此外, 锌与其他营养素(如维生素、CoQ10、DHEA)联合使用, 对改善卵巢储备功能和辅助生殖结局也显示出协同效应。

3.2. 改善胰岛素抵抗

锌在葡萄糖代谢和胰岛素信号转导中扮演着多重角色。在 PCOS 状态下, 锌缺乏会加剧胰岛素信号通路障碍, 进一步恶化 IR。作为胰岛 β 细胞胰岛素六聚体合成与储存的必需因子, 锌缺乏会导致胰腺胞质锌含量下降, 显著减少胰岛素分泌量, 且损害 β 细胞结构完整性, 这种分泌功能障碍在大鼠模型中已得到证实, 即使后续恢复锌摄入也难以逆转 β 细胞功能损伤[15]。在信号传导层面, 锌缺乏会抑制胰岛素受体磷酸化, 降低胰岛素受体底物-1 活性, 阻断 PI3K/Akt 通路激活, 进而减少葡萄糖转运体 GLUT4 向细胞膜迁移, 导致肌肉、脂肪等靶组织葡萄糖摄取能力下降[4]。这些发现共同证实锌缺乏是 IR 的重要诱因。一项临床研究表明, 肥胖儿童补充锌 8 周后, 空腹胰岛素水平及 HOMA-IR 指数显著降低, 而安慰剂组则出现指标升高[16]。这些发现共同证实锌缺乏是 IR 的重要诱因, 且补充锌可通过修复分泌功能与信号通路改善代谢状态。

锌补充对改善 PCOS 患者胰岛素敏感性的积极效果。一项随机对照试验显示, PCOS 患者每日补充 50 毫克锌(以硫酸锌形式), 持续 8 周后, 空腹胰岛素水平显著降低, HOMA-IR 也明显改善[17]。另有一项动物研究显示, 给予 PCOS 模型大鼠不同剂量的锌补充后, 可通过下调 mTOR 基因表达降低 IR, 导致类固醇和 LH 的释放减少, 显著有助于促进 PCOS 大鼠的排卵[18]。且锌与 IR 的关系可能存在双向性。IR 本身也可能影响锌的代谢和分布, 形成恶性循环。这也解释了为什么在部分研究中, 肥胖或严重胰岛素抵抗的 PCOS 患者锌缺乏程度更为明显。

3.3. 改善氧化应激

OS 是 PCOS 病理生理过程中的一个重要中介因素[19]。研究表明, PCOS 患者体内存在氧化 - 抗氧化系统平衡失调, 表现为活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平升高和抗氧化能力下降[20]。锌作为重要的抗氧化微量元素, 通过多种途径缓解 OS: 一方面, 锌是铜/锌超氧化物歧化酶的必需辅因子, 直接参与超氧阴离子的清除; 另一方面, 锌能诱导金属硫蛋白合成, 抑制 ROS 的产生[21] [22]。锌的缺失会直

接导致超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性下降,削弱机体清除 ROS 的能力,而 PCOS 本身存在的线粒体功能障碍已导致 ROS 基础生成增加,这种失衡进一步引发脂质过氧化产物丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 蓄积,加剧细胞损伤。系统综述证实,PCOS 患者血清锌水平显著低于健康人群,且与 OS 标志物呈负相关,这种关联在胰 IR、高雄激素血症(hyperandrogenism, HA)等 PCOS 核心病理特征中均有体现。分子层面,锌缺乏可通过激活 NF- κ B 信号通路放大 OS 效应,在 PCOS 大鼠模型中,锌缺乏导致的肝脏线粒体损伤与凋亡加剧可通过补锌干预逆转,同时降低 MDA 水平并恢复超氧化物歧化酶活性[7]。临床随机对照试验也显示,PCOS 患者补充锌 8 周后,血浆 MDA 水平显著下降,进一步验证锌缺乏与 OS 的因果关联[23]。此外,锌缺乏不仅会破坏锌指蛋白功能与一氧化氮合酶活性平衡,导致一氧化氮代谢紊乱,间接加重卵巢局部 OS,影响卵泡发育与卵母细胞质量[24]。还会导致 PCOS 模型大鼠卵巢组织中线粒体功能受损,OS 水平升高,进而抑制自噬过程,增加卵巢细胞凋亡[13]。这些发现共同揭示锌缺乏是 PCOS 患者体内 OS 失控的重要诱因,为补锌干预提供了理论依据。

值得注意的是,氧化应激与锌缺乏在 PCOS 中可能形成恶性循环。氧化应激状态会增加锌的消耗和排泄,而锌缺乏又削弱了机体的抗氧化防御能力,进一步加剧氧化应激。这一循环不仅影响卵巢功能,还参与 PCOS 相关的长期代谢并发症的发生。

3.4. 锌与高雄激素血症

锌参与调节卵巢内甾体激素合成酶的功能。临床病例对照研究证实,PCOS 女性的血清锌水平显著低于健康对照组[25]。这种缺乏状态可能通过以下关键机制促进患者体内的雄激素异常升高:具体而言,在雄激素合成的初始步骤,动物实验表明,锌缺乏会下调卵巢中 CYP11A1 等关键基因的 mRNA 水平。CYP11A1 是负责将胆固醇转化为孕烯醇酮的限速酶,而孕烯醇酮是所有甾体激素合成的前体[13]。其表达水平的降低,无疑从源头上影响了后续雄激素的生成通路。不仅如此,锌缺乏的影响还延伸至雄激素的后续代谢途径。锌缺乏会增强 5 α -还原酶活性,促进睾酮向活性更强的双氢睾酮转化,加重多毛、痤疮等高雄激素症状[26]。从合成到转化,锌缺乏通过多步骤干扰,共同加剧了 PCOS 患者的高雄激素状态。

锌补充疗法为 PCOS 患者 HA 提供了安全有效的多靶点治疗选择。随机双盲安慰剂对照研究证实,PCOS 患者每日补充锌后,总睾酮、硫酸脱氢表雄酮水平显著下降[23]。这表明补锌可能通过调节雄激素代谢,改善 PCOS 患者的高雄激素临床表现。

4. 锌在 PCOS 治疗干预中的潜力

4.1. 锌补充的临床效果

锌补充对改善 PCOS 症状具有积极效果,不仅胰岛素敏感性、HA、排卵障碍等得到改善,血脂谱也显著改善,表现为甘油三酯、极低密度脂蛋白胆固醇水平显著下降[17]。这表明锌补充可能对 PCOS 患者的代谢异常具有广泛的改善作用。由于锌参与神经递质合成和调节,补充锌还对 PCOS 患者常见的抑郁症状有改善作用[27]。这一点尤为重要,因为情绪障碍在 PCOS 患者中普遍存在,但常常被忽视。

值得注意的是,不同 PCOS 表型对锌补充的反应可能存在差异。一项伞状荟萃分析,营养干预对 PCOS 的效果受到患者基线代谢特征、体重状态和遗传背景的影响[28]。因此,在未来临床应用中,可能需要根据 PCOS 的不同表型制定个体化的锌补充方案。

4.2. 不同锌制剂的效果比较

不同研究对多种锌制剂的效果进行了评估,包括硫化锌、蛋氨酸锌和糖氨酸锌等。在动物研究中,蛋氨酸锌不仅可以改善胰岛素敏感性和调节 mTOR 信号通路方面表现出剂量依赖性效应,其中 75 mg/kg 剂

量的效果最佳[29];还可以克服PCOS对生殖和甲状腺激素以及卵泡数量的负面影响。大剂量还可减轻PCOS的激素失衡和囊肿问题[30]。而糖氨酸锌则能有效缓解饮食锌缺乏引起的卵母细胞减数分裂阻滞[13]。

不同锌制剂的生物利用度存在显著差异。有机锌形式(如蛋氨酸锌、糖氨酸锌)通常比无机锌形式(如硫酸锌、氧化锌)具有更高的生物利用度,因为它们通过不同的转运机制被吸收,不易受到饮食中抑制因子的影响[31]。这对于指导PCOS患者选择合适的锌补充剂具有重要意义。

在实际应用中,锌补充剂的选择还需考虑安全性和成本效益。虽然有机锌的生物利用度更高,但其成本也相对较高。因此,对于需要长期补充的PCOS患者,需根据自身经济状况和耐受性做出合理选择。

4.3. 锌与其他微量元素的相互作用

在PCOS管理中,锌与其他微量元素的相互作用也不容忽视。一项病例对照研究发现,PCOS患者体内不仅锌水平异常,钼水平也显著降低,而铜水平则显著升高;铜水平与白细胞计数呈正相关,而钼水平则与蛋白尿和黄体生成素水平呈负相关。在肝功能方面,钼水平与尿胆红素负相关,与丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶正相关[32]。这些微量元素的失衡与PCOS患者的肾功能、肝功能以及激素水平紊乱相关。另外,超重/肥胖的PCOS患者血清中的铜浓度和铜/锌值更高。PCOS患者早期IR与较高的铜浓度和铜/锌值有关[33]。这些发现表明,在PCOS的治疗中,不仅要关注锌的补充,还需考虑多种微量元素的平衡调节。

微量元素之间的竞争性吸收也是设计补充方案时需要考虑的因素。例如,过量补锌可能干扰铜的吸收,导致铜缺乏[34][35];而锌与铁之间也存在类似的竞争关系[36]。因此,理想的PCOS微量元素补充策略应该是均衡、全面的,而非单一高剂量补充某一种元素。

4.4. 联合治疗策略

锌补充与其他治疗方法的联合应用可能是未来PCOS管理的重要方向。研究发现,锌在PCOS治疗中与多种方法联合应用展现显著协同效应:锌与二甲双胍联合可通过改善胰岛素敏感性和调节雄激素水平双重调控代谢与激素,研究显示联合治疗组T3、T4水平显著提升,FSH、LH水平显著下降,胰岛素抵抗指数、T水平均下降,且优于单用二甲双胍组[37]。除了与化学药物的联用,锌与营养素的协同作用同样不容忽视。例如,锌与维生素D联合可交叉调节钙磷代谢与生殖内分泌,锌可以增强维生素D活性,而维生素D则影响锌的稳态[38]。这种协同理念可进一步拓展,有临床研究证实,镁-锌-钙-维生素D四联补充12周后,PCOS患者的胰岛素、HOMA-IR、TG和总胆固醇水平显著改善[39]。这种通过协同作用增强疗效的策略,为开发更高效的PCOS综合治疗方案开辟了充满希望的新途径(表1)。

Table 1. Key clinical research design elements of zinc supplementation therapy for PCOS

表 1. 锌补充治疗PCOS的关键临床研究设计要素

研究类型	样本量	模型	干预措施(锌剂量/剂型/疗程)	对照组	主要结局指标	文献
动物实验(大鼠)	30只	PCOS和非酒精性脂肪肝模型(高脂饮食和来曲唑诱导)	15 mg/kg/d 硫酸锌, 10天	标准饮食	改善PCOS中的肝脏氧化应激和凋亡	[7]
动物实验(大鼠)	-	雄性大鼠	无锌饮食	标准饮食	无锌饮食大鼠胰岛素分泌减少,胰腺β细胞定位减少,促进脂肪组织脂解	[15]

续表

掩蔽、随机、安慰剂对照交叉试验	60 例	肥胖儿童	20 mg/d 元素锌, 8 周	安慰剂	空腹血糖、胰岛素和 HOMA-IR 显著下降	[16]
随机双盲安慰剂对照试验	52 例	PCOS 患者(鹿特丹标准)	220 mg/d 硫酸锌, 8 周	安慰剂	改善空腹血糖和胰岛素、HOMA-IR、血脂谱	[17]
动物实验(大鼠)	45 只	PCOS 大鼠模型(雌二醇戊酸诱导)	25、75、175 mg/kg/d 蛋氨酸锌, 15 天	生理盐水、芝麻油	降低 IR 和 mTOR, 175 mg/kg/d 蛋氨酸锌改善卵巢囊肿诱导效果最好	[18]
随机双盲安慰剂对照试验	48 例	PCOS 患者(鹿特丹标准)	220 mg/d 硫酸锌, 8 周	安慰剂	对脱发、多毛症和血浆 MDA 水平有积极影响	[23]
阶乘双盲随机安慰剂对照试验	140 例	患有抑郁症状的肥胖/超重患者	2000 IU/d 维生素 D + 30 mg/d 葡萄糖酸锌, 12 周	安慰剂	改善抑郁	[27]
动物实验(大鼠)	64 只	PCOS 大鼠模型(雌二醇戊酸诱导)	25、75、175 mg/kg/d 甲硫氨酸锌, 6 周	25、75、175 mg/kg/d 甲硫氨酸锌, 6 周	降低 IR 和 mTOR 信号基因。不同锌补充浓度, 尤其是 75 mg/kg, 可以减轻 PCOS 诱导的影响	[29]
动物实验(大鼠)	45 只	PCOS 大鼠模型(雌二醇戊酸诱导)	0、25、75 和 175 mg/kg/d 甲硫氨酸锌	0.4 ml 芝麻油	降低 LH、TSH 和 LH/FSH 比值, 增加了卵泡数	[30]
随机双盲安慰剂对照试验	80 例	PCOS 患者(鹿特丹标准)	盐酸二甲双胍 + 220 mg/d 硫酸锌, 8 周	盐酸二甲双胍	T3、T4 水平显著提升, FSH、LH 水平显著下降, HOMA-IR、T 水平下降	[37]
随机双盲安慰剂对照试验	60 例	PCOS 患者(鹿特丹标准)	100 mg 镁、4 mg 锌、400 mg 钙及 200 国际单位维生素 D, 2 次/d, 12 周	安慰剂	胰岛素、HOMA-IR、TG 和总胆固醇水平显著改善	[39]

5. 锌补充治疗的建议与安全性

5.1. 个体化补锌策略的优化

目前关于 PCOS 患者补锌的研究仍存在诸多问题亟待解决, 其中最关键的是最佳剂量和疗程的确定; 且最佳剂量可能因 PCOS 表型、体重、基线锌水平及饮食习惯等因素而异。未来研究需要更大样本的随机对照试验, 根据不同 PCOS 表型及代谢特征, 制定个体化的补锌方案。此外, 锌补充形式的选择也是优化治疗效果的重要因素。如前所述, 不同锌制剂的生物利用度存在显著差异。未来研究应直接比较不同锌制剂在 PCOS 患者中的效果差异, 为临床推荐提供证据基础。同时, 锌补充的时机也值得深入研究,

例如是否与餐同服、每日单次还是分次补充等问题都需要进一步探讨。

基于鹿特丹标准 PCOS 亚型分类、现有临床研究证据及不同亚型核心病理特征, 结合有机锌生物利用度高于无机锌的特点, 可制定针对性补锌方案: 例如, 对于高雄激素显著且常合并 IR 的 PCOS, 推荐补充有机锌(葡萄糖酸锌/蛋氨酸锌)或硫酸锌, 还可联合适合剂量二甲双胍改善糖代谢。排卵障碍型 PCOS 以生殖功能异常为主, 优先通过鱼肉、牛肉、坚果等富锌食物进行饮食补充, 必要时短期补充有机锌(甲硫氨酸锌/蛋氨酸锌), 联合辅酶 Q10 可协同改善卵巢储备, 低剂量的锌能缓解卵母细胞减数分裂阻滞, 同时可避免过度补充干扰微量元素平衡; 合并抑郁症状的患者, 肥胖与情绪障碍并存建议葡萄糖酸锌(30 mg/d)联合维生素 D3 (2000 IU/d), 疗程 12 周, 同时联合心理干预。

考虑到 PCOS 患者存在的异质性, 未来研究还应致力于寻找可预测锌补充疗效的生物标志物。这些标志物可能包括与锌代谢相关的基因多态性(如 ZnT8 转运体)、基线氧化应激水平、特定代谢物谱等, 通过基线标志物筛选获益人群, 实现精准补充, 避免无效或过度补充。同时, 锌补充的细节优化仍需探索: 服用时间建议与餐同服, 减少无机锌对胃肠道的刺激, 且避免与大豆、燕麦等高植酸食物同服, 以提升吸收效率; 给药频率方面, 现有研究均采用每日单次给药, 可满足需求, 无需分次服用; 补充期间(如每 3 个月)复查, 核心是观察血清锌是否上升至正常范围、铜水平是否稳定以及铜/锌比值是否向正常化改善, 避免因补锌导致铜缺乏。需注意的是, 现有建议仍基于有限临床证据, 不同亚型的剂量划分缺乏头对头 RCT 验证, 且未涵盖青少年、妊娠期等特殊人群, 未来需开展针对各亚型的大样本 RCT, 明确不同剂量/剂型的疗效边界。

5.2. 锌与其他微量元素的相互作用及平衡调节

如前所述, PCOS 患者体内存在多种微量元素的失衡, 而不仅仅是锌缺乏。未来研究需要更多关注多种微量元素联合调节的策略, 探索锌、钼、铜等微量元素的理想比例, 以及如何通过饮食或补充剂实现这一平衡。值得注意的是, 微量元素之间存在复杂的相互作用。例如, 过量补锌可能影响铜的吸收, 而铜也是多种重要酶的辅因子。因此, 在制定 PCOS 患者的微量元素补充方案时, 需要全面考虑各种元素之间的平衡, 避免矫正一种元素缺乏的同时导致另一种元素失衡。

同时还应探索 PCOS 中微量元素失衡的原因和后果。是基因因素导致微量元素的吸收、分布和代谢异常, 还是环境因素(如饮食、压力、化学物质暴露)起主要作用? 这些失衡又如何贡献于 PCOS 的核心病理生理改变? 回答这些问题对于制定更精准的干预策略至关重要。

5.3. 长期安全性及综合管理策略

目前大多数关于锌补充治疗 PCOS 的研究周期较短, 缺乏长期随访数据, 未来需要更长期的研究评估锌补充的安全性和持久性。锌补充对 PCOS 患者的安全性与有效性高度依赖个体化监测。其必要性主要体现在三方面: 首先, 为规避补充不足或过量的风险, 由于 PCOS 患者基线锌水平差异显著(如肥胖/重度 IR 患者锌缺乏可能更严重[40]), 且锌与铜、铁存在竞争性吸收, 盲目补充可能导致核心症状未改善或引发微量元素失衡; 其次, 为适配患者在不同生理阶段(如青春期、妊娠期)的代谢变化与需求差异; 最后, 为优化长期补充效果, 及时应对锌稳态调节或合并疾病对吸收排泄的影响。

现有证据表明, 短期补充(≤ 3 个月)通常安全, 但长期补充需重点防控以下风险: 一是微量元素失衡, 每日补充锌过多会显著抑制铜吸收, 长时间可能出现铜缺乏症状, 同时可能降低铁的生物利用度; 二是肝肾功能影响, 长期高剂量可能加重负担, 合并非酒精性脂肪肝者应避免长期使用无机锌; 三是胃肠道反应, 长期服用无机锌的刺激发生率高于有机锌, 服用有机锌可降低风险。特别是高剂量锌补充对铜铁代谢及肝肾功能的潜在影响。此外, 锌补充作为 PCOS 综合管理的一部分, 与其他干预措施(如饮食调整、

运动、药物治疗)的协同作用也值得深入研究。

6. 结论

锌稳态在 PCOS 的病理生理过程中扮演着多重角色, 涉及胰岛素信号转导、雄激素代谢、OS 平衡及卵泡发育等多个关键环节。临床研究证据一致表明, PCOS 患者普遍存在锌缺乏状态, 而补锌能够改善 PCOS 的代谢异常、内分泌紊乱和生殖功能障碍。这些效应可能与锌调节多条信号通路及相关基因表达有关。

尽管现有证据支持锌补充作为 PCOS 辅助治疗的潜力, 但在临床广泛应用前仍有一些问题需要解决。未来研究需要更精确地界定不同 PCOS 表型患者的锌需求, 优化补充剂型和剂量, 探索锌与其他微量元素的理想比例, 并深入研究长期安全性。同时, 了解锌稳态与 PCOS 特定病理特征之间的分子联系, 将有助于开发更精准的治疗策略。

综上所述, 锌稳态调节代表了 PCOS 管理中一个简单、经济且多效的潜在策略。随着更多高质量临床研究和深入机制研究的开展, 基于锌稳态调节的精准营养干预有望成为 PCOS 综合治疗的重要组成部分, 为这一复杂疾病的防控提供新思路。

参考文献

- [1] Helvaci, N. and Yildiz, B.O. (2025) Polycystic Ovary Syndrome as a Metabolic Disease. *Nature Reviews Endocrinology*, **21**, 230-244. <https://doi.org/10.1038/s41574-024-01057-w>
- [2] Chen, B., Yu, P., Chan, W.N., Xie, F., Zhang, Y., Liang, L., et al. (2024) Cellular Zinc Metabolism and Zinc Signaling: From Biological Functions to Diseases and Therapeutic Targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **9**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01679-y>
- [3] Camp, O.G., Moussa, D.N., Hsu, R., Awonuga, A.O. and Abu-Soud, H.M. (2024) The Interplay between Oxidative Stress, Zinc, and Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovarian Syndrome. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **480**, 2015-2023. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-05113-x>
- [4] Abedini, M., Ghaedi, E., Hadi, A., Mohammadi, H. and Amani, R. (2019) Zinc Status and Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **52**, 216-221. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.01.002>
- [5] Yin, J., Hong, X., Ma, J., Bu, Y. and Liu, R. (2020) Serum Trace Elements in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article ID: 572384. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.572384>
- [6] Guler, I., Himmetoglu, O., Turp, A., Erdem, M., Onan, M.A., et al. (2014) Zinc and Homocysteine Levels in Polycystic Ovarian Syndrome Patients with Insulin Resistance. *Biological Trace Element Research*, **158**, 297-304. <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9941-7>
- [7] Kang, Y., Zhao, J. and Liu, J. (2025) Zinc Sulfate Improves Insulin Resistance, Oxidative Stress and Apoptosis in Liver Tissues of PCOS Rats through the NF- κ B Pathway. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article ID: 1569866. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1569866>
- [8] Liao, X., Wu, L., Yin, D., Tian, D., Zhou, C., Liu, J., et al. (2023) The Role of Zinc in Follicular Development. *Molecular Biology Reports*, **50**, 4527-4534. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08331-6>
- [9] Hester, J.M. and Diaz, F.J. (2025) DTPA Disrupts Development of Preantral Ovarian Follicles *in Vitro*. *Reproduction and Fertility*, **6**, e240125. <https://doi.org/10.1530/raf-24-0125>
- [10] Janati, S., Behmanesh, M.A., Najafzadehvarzi, H., et al. (2021) Follicular Fluid Zinc Level and Oocyte Maturity and Embryo Quality in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Fertility & Sterility*, **15**, 197-201.
- [11] Lai, X., Xiong, W., Li, L., Lan, M., Zhang, J., Zhou, Y., et al. (2023) Zinc Deficiency Compromises the Maturation Competence of Porcine Oocyte by Inducing Mitophagy and Apoptosis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **252**, Article 114593. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114593>
- [12] Dong, Z., Zhang, L., Wang, W., Jiang, F. and Ai, H. (2023) Znso4 Protects against Premature Ovarian Failure through PI3K/AKT/GSK3 β Signaling Pathway. *Theriogenology*, **207**, 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.05.023>
- [13] Liu, W., Li, L., Lan, M., Shang, J., Zhang, J., Xiong, W., et al. (2024) Zinc Deficiency Deteriorates Ovarian Follicle

- Development and Function by Inhibiting Mitochondrial Function. *Journal of Ovarian Research*, **17**, Article No. 115. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01442-z>
- [14] Li, X., Zhao, Q., Lin, G. and Xu, L. (2025) The Auxiliary Effect of Oral Nutritional Supplements on Fertility in Women with Diminished Ovarian Reserve: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Medicine*, **57**, Article 2583330. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2583330>
 - [15] Nakamura, A., Kido, T., Seki, Y. and Suka, M. (2024) Zinc Deficiency Affects Insulin Secretion and Alters Insulin-Regulated Metabolic Signaling in Rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **83**, Article 127375. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127375>
 - [16] Hashemipour, M., Kelishadi, R., Shapouri, J., Sarrafzadegan, N., Amini, M., Tavakoli, N., *et al.* (2009) Effect of Zinc Supplementation on Insulin Resistance and Components of the Metabolic Syndrome in Prepubertal Obese Children. *Hormones*, **8**, 279-285. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1244>
 - [17] Foroozanfard, F., Jamilian, M., Jafari, Z., Khassaf, A., Hosseini, A., Khorammian, H., *et al.* (2015) Effects of Zinc Supplementation on Markers of Insulin Resistance and Lipid Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **123**, 215-220. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548790>
 - [18] Fazel Torshizi, F., Chamani, M., Khodaei, H.R., *et al.* (2020) Therapeutic Effects of Organic Zinc on Reproductive Hormones, Insulin Resistance and mTOR Expression, as a Novel Component, in a Rat Model of PCOS. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, **23**, 36-45.
 - [19] Motta, A.B. (2024) Polycystic Ovary Syndrome and Oxidative Stress. Natural Treatments. *Current Medicinal Chemistry*, **32**, 1457-1468.
 - [20] Orisaka, M., Mizutani, T., Miyazaki, Y., Shirafuji, A., Tamamura, C., Fujita, M., *et al.* (2023) Chronic Low-Grade Inflammation and Ovarian Dysfunction in Women with Polycystic Ovarian Syndrome, Endometriosis, and Aging. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1324429. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1324429>
 - [21] Szuster-Ciesielska, A., Plewka, K., Daniluk, J. and Kandefer-Szerszeń, M. (2009) Zinc Supplementation Attenuates Ethanol- and Acetaldehyde-Induced Liver Stellate Cell Activation by Inhibiting Reactive Oxygen Species (ROS) Production and by Influencing Intracellular Signaling. *Biochemical Pharmacology*, **78**, 301-314. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.04.009>
 - [22] Jin, H., Zhu, X., Zhang, M., Zheng, H., Chen, Y., Yao, D., *et al.* (2025) Cu/Zn/Histidine Supramolecular Assemblies with Optimized Cu Catalytic Sites as an Alternative of Superoxide Dismutase. *Nature Communications*, **16**, Article No. 10075. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-65074-7>
 - [23] Jamilian, M., Foroozanfard, F., Bahmani, F., Talaee, R., Monavari, M. and Asemi, Z. (2016) Effects of Zinc Supplementation on Endocrine Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Research*, **170**, 271-278. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0480-7>
 - [24] Camp, O.G., Bembenek, J.N., Goud, P.T., Awonuga, A.O. and Abu-Soud, H.M. (2023) The Implications of Insufficient Zinc on the Generation of Oxidative Stress Leading to Decreased Oocyte Quality. *Reproductive Sciences*, **30**, 2069-2078. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01212-0>
 - [25] Mohammed, N.A., Sulaiman, G.M. and Alabassi, H.M. (2025) Importance of Lactate Dehydrogenase, Cortisol, Dopamine, Zinc, and Vitamin D3 in Iraqi Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Iraqi Journal of Science*, **66**, 546-560. <https://doi.org/10.24996/ij.s.2025.66.2.2>
 - [26] Aliyev, U., Pehlivan Türk-Kızılkın, M., Düzçeker, Y., Kanbur, N., Aycan, Z., Akgül, S., *et al.* (2020) Is There Any Association between Hirsutism and Serum Zinc Levels in Adolescents? *Biological Trace Element Research*, **198**, 403-409. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02086-y>
 - [27] Yosae, S., Soltani, S., Esteghamati, A., Motevalian, S.A., Tehrani-Doost, M., Clark, C.C.T., *et al.* (2020) Effects of Zinc, Vitamin D, and Their Co-Supplementation on Mood, Serum Cortisol, and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Patients with Obesity and Mild to Moderate Depressive Symptoms: A Phase II, 12-Wk, 2 × 2 Factorial Design, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrition*, **71**, Article 110601. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110601>
 - [28] Wang, R., Huang, K., Wang, M., Zou, W., Huang, Y., Jiang, W., *et al.* (2025) Efficacy of Dietary Supplements as an Adjunctive Therapy for Polycystic Ovary Syndrome: An Umbrella Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article ID: 1705284. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1705284>
 - [29] Torshizi, F.F., Heravi, R.M. and Javadmanesh, A. (2024) Effect of Zinc on Blood Biochemical and mTOR Gene Expression in Rats with Polycystic Ovarian. *Biological Trace Element Research*, **203**, 3793-3802. <https://doi.org/10.1007/s12011-024-04452-6>
 - [30] Fazel Torshizi, F., Chamani, M., Khodaei, H.R., Sadeghi, A.A., Hejazi, S.H. and Heravi, R.M. (2020) The Effects of Zinc Methionine on Reproductive and Thyroid Hormones in Rats with Polycystic Ovarian Syndrome. *Advanced Bio-medical Research*, **9**, Article No. 57. https://doi.org/10.4103/abr.abr_144_20

-
- [31] Schlegel, P. and Windisch, W. (2006) Bioavailability of Zinc Glycinate in Comparison with Zinc Sulphate in the Presence of Dietary Phytate in an Animal Model with ^{65}Zn Labelled Rats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **90**, 216-222. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00583.x>
- [32] Srnovršnik, T., Pinter, B., Horvat, M., Snoj Tratnik, J., Falnoga, I., Mazej, D., *et al.* (2025) Association of Trace Elements with Polycystic Ovary Syndrome in Women—A Case-Control Study. *Metabolites*, **15**, 79-104. <https://doi.org/10.3390/metabo15020079>
- [33] Bizoń, A., Słowiak, A., Franik, G., Biernacka-Bartnik, A. and Madej, P. (2020) Zinc, Copper, Sirtuin 1 Concentration, and Glucose Metabolism Parameters in the Blood of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecological Endocrinology*, **36**, 951-954. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1751111>
- [34] Oestreicher, P. and Cousins, R.J. (1985) Copper and Zinc Absorption in the Rat: Mechanism of Mutual Antagonism. *The Journal of Nutrition*, **115**, 159-166. <https://doi.org/10.1093/jn/115.2.159>
- [35] Osadchyi, V., Van Antwerp, S.N. and Vredenburg, J. (2025) Zinc-Induced Copper Deficiency Myeloneuropathy Masquerading as Paraneoplastic Syndrome: A Case Report. *Cureus*, **17**, e82995. <https://doi.org/10.7759/cureus.82995>
- [36] Solomons, N.W. and Jacob, R.A. (1981) Studies on the Bioavailability of Zinc in Humans: Effects of Heme and Non-heme Iron on the Absorption of Zinc. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **34**, 475-482. <https://doi.org/10.1093/ajcn/34.4.475>
- [37] 郭小芳, 文希, 李平. 二甲双胍片与硫酸锌片联合治疗对多囊卵巢综合征患者内分泌功能的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(4): 474-476.
- [38] Amos, A. and Razzaque, M.S. (2022) Zinc and Its Role in Vitamin D Function. *Current Research in Physiology*, **5**, 203-207. <https://doi.org/10.1016/j.crphys.2022.04.001>
- [39] Jamilian, M., Maktabi, M. and Asemi, Z. (2017) A Trial on the Effects of Magnesium-Zinc-Calcium-Vitamin D Co-Supplementation on Glycemic Control and Markers of Cardio-Metabolic Risk in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Archives of Iranian Medicine*, **20**, 640-645.
- [40] Dhar, S., Yadav, R. and Tomar, A. (2024) Serum Zinc Levels in Women with Polycystic Ovarian Syndrome Are Lower as Compared to Those without Polycystic Ovarian Syndrome: A Cohort Study. *Journal of Human Reproductive Sciences*, **17**, 25-32. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_8_24