

二甲双胍联合雌激素补充对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢和妊娠的影响[△]

李静蓉*, 何 润, 赵 易(达州市中心医院生殖医学中心, 四川 达州 635000)

中图分类号 R977.12 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)06-0676-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.06.008



摘要 目的:探讨二甲双胍联合雌激素补充治疗多囊卵巢综合征(PCOS)患者糖脂代谢及对妊娠的影响。方法:前瞻性选取2022年4月—2024年3月达州市中心医院生殖医学中心收治的190例PCOS不孕症患者,按照随机数字表法分为A组($n=63$)、B组($n=63$)、C组($n=64$)。三组患者均接受常规治疗,A组预处理第3个月给予雌激素补充治疗,B组预处理至妊娠前给予二甲双胍治疗,C组给予二甲双胍联合雌激素补充治疗。比较三组患者治疗前后糖脂代谢指标、胰岛素抵抗相关指标、性激素水平,统计不良反应发生情况及临床妊娠情况。结果:治疗后,C组血糖指标、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数、胰岛 β 细胞功能指数优于其余两组,血脂指标(甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)均低于A组和B组($P<0.05$)。治疗后,C组黄体生成激素、黄体生成激素/卵泡生成激素降低幅度及雌二醇升高幅度较其余两组最为显著($P<0.05$)。三组不良反应比较差异无统计学意义($\chi^2=2.924$, $P=0.232$)。C组妊娠率高于A组和B组($\chi^2=12.364$, $P=0.002$),备孕时间短于A组和B组($F=22.091$, $P<0.001$)。结论:二甲双胍联合雌激素补充治疗能改善PCOS不孕症患者糖脂代谢和胰岛素抵抗,调节激素水平,提高妊娠率,且用药安全性好。

关键词 多囊卵巢综合征; 雌激素; 二甲双胍; 糖脂代谢; 临床妊娠

Effects of Metformin Combined with Estrogen Supplementation on Glucose and Lipid Metabolism and Pregnancy in Patients with Polycystic Ovary Syndrome[△]

LI Jingrong, HE Run, ZHAO Yi (Reproductive Medicine Center, Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of metformin combined with estrogen supplementation on glucose and lipid metabolism and pregnancy in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients. **METHODS:** A total of 190 patients with PCOS infertility admitted to our hospital from April 2022 to March 2024 were prospectively selected and divided into group A ($n=63$), group B ($n=63$) and group C ($n=64$) according to the random number table method. In addition to routine treatment, group A received estrogen supplementation in the third month of pretreatment; group B received metformin from pretreatment until pregnancy; and group C received metformin combined with estrogen supplementation. Glucose and lipid metabolism indicators, insulin resistance-related indicators, and sex hormone levels were compared among the three groups before and after treatment. Adverse reactions and clinical pregnancy outcomes were recorded and compared among the three groups. **RESULTS:** After treatment, blood glucose indicators, fasting insulin, insulin resistance index and islet β cell function index in group C were better than those in groups A and B; blood lipid indicators (triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol) in group C were all lower than those in groups A and B ($P<0.05$). The decreases in luteinizing hormone (LH) and LH/follicle stimulating hormone ratio, as well as the increase in estradiol, were the most significant in group C compared with the other two groups ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions among the three groups ($\chi^2=2.924$, $P=0.232$). The clinical pregnancy rate in group C was higher than that in groups A and B ($\chi^2=12.364$, $P=0.002$), and the time to pregnancy was shorter ($F=22.091$, $P<0.001$). **CONCLUSIONS:** Metformin combined with estrogen supplementation can improve glucose and lipid metabolism and insulin resistance in patients with PCOS infertility, regulate hormone levels, and increase pregnancy rate with good safety.

KEYWORDS Polycystic ovary syndrome; Estrogen; Metformin; Glucose and lipid metabolism; Clinical pregnancy

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性最常见的内分泌代谢疾病之一,其全球患病人数从

1990年的140万人增加到2019年的210万人,已成为重要的公共卫生问题^[1]。该疾病以排卵障碍、高雄激素血症及胰岛素抵抗为核心特征,不仅导致月经紊乱及不孕等生殖障碍,更与肥胖、糖脂代谢异常、2型糖尿病及心血管疾病风险增加密切相关^[2-3]。目前临床指南将生活方式干预列为PCOS的一线

[△] 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(No. 20PJ178)

* 副主任医师,本科。研究方向:女性不孕症与辅助生殖技术。

E-mail: kuai210@sina.com

基础治疗^[4],但干预效果往往并不理想,仍需进行药物治疗。二甲双胍作为改善胰岛素敏感性的经典药物,能有效降低肝糖输出,常用于伴有胰岛素抵抗的PCOS患者,在改善代谢指标和排卵功能方面疗效明确^[5]。雌二醇(estradiol, E₂)等雌激素在女性生殖健康中扮演关键角色,对于调节子宫内膜增殖、改善内膜敏感性及促进卵泡发育至关重要^[6]。外源性雌激素补充是临床纠正雌激素缺乏的常规手段^[7]。既往有研究显示,在传统治疗方案(如达英-35)基础上联用二甲双胍,能进一步改善PCOS患者的性激素水平并提高妊娠率^[8]。然而,关于二甲双胍与雌激素补充联合疗法,对于PCOS不孕患者糖脂代谢指标及妊娠结局的具体影响,尚缺乏充足的高质量循证医学证据。因此,本研究旨在探讨二甲双胍联合雌激素补充对PCOS患者糖脂代谢及妊娠情况的影响,以期为临床治疗提供更客观的依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

前瞻性选取2022年4月—2024年3月达州市中心医院生殖医学中心收治的190例PCOS不孕症患者为研究对象。患者及家属签署知情同意书。按随机数字表法将其分为三组。A组63例,年龄21~34岁,平均(28.13±2.87)岁;体质质量指数(BMI)19.9~26.8 kg/m²,平均(23.87±1.25) kg/m²;不孕年限1~4年,平均(2.13±0.75)年。B组63例,年龄20~35岁,平均(28.54±2.96)岁;BMI 20.5~27.2 kg/m²,平均(24.01±1.45) kg/m²;不孕年限1~3年,平均(2.03±0.72)年。C组64例,年龄22~34岁,平均(27.69±2.62)岁;BMI 20.7~26.5 kg/m²,平均(23.55±1.20) kg/m²;不孕年限1~4年,平均(1.97±0.76)年。三组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合PCOS诊断标准^[9];高雄激素血症、稀发排卵或无排卵、超声提示多囊卵巢样改变,符合以上任两项;不孕年限>1年;子宫输卵管造影检查至少一侧输卵管通畅;有生育需求;年龄18~35岁。排除标准:男方精液检查异常;合并肝肾功能异常;患有严重心脑血管疾病;患有恶性肿瘤病史;患有宫颈机能不全、复发性流产等病史;有生殖系统感染或畸形;合并泌乳素、甲状腺功能异常等内分泌疾病;近3个月使用过促排卵药物或激素药物;有吸烟、饮酒等不良嗜好;对研究药物过敏。本研究经达州市中心医院医学伦理委员会审批,审批号:2022年审(027)号。

1.2 方法

所有患者均接受PCOS常规治疗。(1)一般治疗(控制饮食、合理运动等),同时在促排卵前进行抗雄激素治疗预处理3个月。(2)3个月后,在撤退性出血第5日开始,口服来曲唑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H19991001,规格:2.5 mg)2.5 mg/d,连续治疗5 d;停药后月经第10日行经阴道超声动态监测卵泡及子宫内膜:①2~3个主导卵泡直径≥18 mm、成熟卵泡雌二醇200~300 pg/mL时,肌内注射人绒毛膜促性腺激素(hCG)5 000~10 000 U促排,用药24~36 h同房;hCG注射48 h后口服地屈孕酮片10 mg、每日2次,连服10 d。②优势卵泡>3个,取消本周期促排,规避多胎风险。③超过15 d无优势卵泡,判定促排失败,暂停本周期,下一周期重启方案,同期口服

地屈孕酮片(Abbott Biologicals B. V., 国药准字HJ20170221,规格:10 mg)10 mg、每日2次。(3)妊娠结局判定:卵泡排出2周后查血hCG;结果阳性者,2周后超声排查宫内孕囊及胎心。未受孕者进入下一周期促排,共观察3个周期。

A组在预处理第3个月,月经第10 d开始口服戊酸雌二醇(拜耳医药保健有限公司广州分公司,国药准字J20171038,规格:1 mg)2 mg/次,1次/d,连续服用21 d。B组在预处理开始至确定妊娠前,随餐口服二甲双胍(迪沙药业集团有限公司,国药准字H20103615,规格:0.25 g)0.5 g/次,2次/d。C组按照以上方法使用二甲双胍联合雌激素补充治疗。

1.3 观察指标

(1)基础指标:治疗前、治疗3个月后,采集患者空腹静脉血3~5 mL,离心分离血清后,使用cobas 6000 e 601型全自动化学发光免疫分析仪[罗氏诊断产品(上海)有限公司,国械注进20172225170]测定血糖指标(空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白)、血脂指标(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇);测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)和胰岛β细胞功能指数(homeostasis model assessment of β-cell function, HOMA-β)。具体计算公式如下:HOMA-IR=空腹血糖×FINS/22.5;HOMA-β=FINS×20/(空腹血糖-3.5)。

(2)性激素指标:治疗前、治疗3个月后,月经第2 d采用流式荧光发光法测定性激素水平,性激素指标包括黄体生成激素(luteinizing hormone, LH)、卵泡生成激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、E₂,计算LH/FSH比值。

(3)不良反应发生情况:比较两组发生恶心呕吐、腹泻腹痛、食欲减退、过敏反应的情况。

(4)妊娠情况:促排卵3个月经周期后统计患者临床妊娠情况,以临床妊娠作为终点事件,记录患者备孕时间。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0处理数据,用Shapiro-Wilk检验计量资料正态性, ($\bar{x}\pm s$)表示符合正态分布,采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;偏态分布用[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用Kruskal-Wallis检验; $n(\%)$ 表示计数资料,用 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血糖水平比较

治疗后,B组、C组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白低于治疗前,且C组最低($P<0.05$)。见表1。

2.2 三组血脂水平比较

治疗后,三组患者总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇低于治疗前,且C组最低($P<0.05$)。见表2。

2.3 三组胰岛素抵抗指标比较

治疗后,三组FINS、HOMA-IR均低于治疗前,且C组最低($P<0.05$);治疗后B组、C组HOMA-β低于治疗前,且C组最低($P<0.05$)。见表3。

2.4 三组性激素指标比较

治疗后,三组患者LH、LH/FSH低于治疗前,E₂高于治疗前,且C组LH、LH/FSH降低幅度最为显著,E₂升高最为明显($P<0.05$)。见表4。

表 1 三组 PCOS 不孕症患者血糖水平比较 ($\bar{x}\pm s$)							
组别	例数	空腹血糖/(mmol/L)		糖化血红蛋白/%		餐后 2h 血糖/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	63	6.40±0.64	5.99±0.53	5.94±0.63	5.78±0.58	8.52±0.88	8.38±0.75
B 组	63	6.42±0.85	5.81±0.50 ^{ab}	5.81±0.60	5.44±0.51 ^{ab}	8.46±0.81	8.12±0.66 ^{ab}
C 组	64	6.31±0.72	5.52±0.53 ^{abc}	5.91±0.65	5.36±0.48 ^{abc}	8.55±0.93	8.01±0.63 ^{abc}
F		0.394	12.994	0.743	11.427	0.174	4.922
P		0.675	<0.001	0.477	<0.001	0.841	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同时点 A 组比较,^b*P*<0.05;与同时点 B 组比较,^c*P*<0.05。

表 2 三组 PCOS 不孕症患者血脂水平比较 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)							
组别	例数	总胆固醇		甘油三酯		低密度脂蛋白胆固醇	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	63	2.15±0.56	1.95±0.37 ^a	4.25±0.71	3.92±0.61 ^a	2.98±0.43	2.76±0.35 ^a
B 组	63	2.21±0.62	1.92±0.40 ^a	4.33±0.78	3.97±0.58 ^a	2.94±0.40	2.79±0.33 ^a
C 组	64	2.17±0.55	1.68±0.31 ^{abc}	4.35±0.82	3.71±0.52 ^{abc}	3.01±0.48	2.54±0.28 ^{abc}
F		0.175	9.946	0.298	3.716	0.408	11.501
P		0.840	<0.001	0.743	0.026	0.666	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同时点 A 组比较,^b*P*<0.05;与同时点 B 组比较,^c*P*<0.05。

表 3 三组 PCOS 不孕症患者胰岛素抵抗指标比较 ($\bar{x}\pm s$)							
组别	例数	FINS/(μIU/L)		HOMA-IR		HOMA-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	63	19.65±2.13	16.62±2.06 ^a	5.59±0.84	4.41±0.71 ^a	139.52(117.12,153.09)	129.71(111.30,161.85)
B 组	63	19.45±2.08	13.27±2.10 ^{ab}	5.54±0.87	3.44±0.68 ^{ab}	134.33(108.61,169.97)	115.67(98.64,132.01) ^{ab}
C 组	64	19.79±2.11	9.75±1.05 ^{abc}	5.56±0.87	2.40±0.37 ^{abc}	137.55(117.22,177.04)	94.36(82.47,108.56) ^{abc}
F/H		0.402	230.588	0.060	177.477	0.398	9.553
P		0.669	<0.001	0.942	<0.001	0.672	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同时点 A 组比较,^b*P*<0.05;与同时点 B 组比较,^c*P*<0.05。

表 4 三组 PCOS 不孕症患者性激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)							
组别	例数	LH/(mIU/mL)		LH/FSH		E ₂ /(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	63	8.78±1.53	5.61±1.10 ^a	2.45±0.61	1.65±0.37 ^a	53.46±4.87	71.25±5.81 ^a
B 组	63	8.92±1.65	6.12±1.21 ^{ab}	2.41±0.58	1.89±0.42 ^{ab}	54.12±5.01	68.24±5.33 ^{ab}
C 组	64	8.73±1.47	5.16±0.87 ^{abc}	2.52±0.66	1.51±0.30 ^{abc}	53.71±4.66	79.85±6.12 ^{abc}
F		0.255	12.828	0.516	17.450	0.298	69.505
P		0.775	<0.001	0.598	<0.001	0.743	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同时点 A 组比较,^b*P*<0.05;与同时点 B 组比较,^c*P*<0.05。

2.5 三组不良反应发生情况比较

三组不良反应发生情况显示,A 组 4 例(6.35%),B 组 3 例(4.76%),C 组 8 例(12.50%),差异无统计学意义($\chi^2=2.924,P=0.232$)。见图 1。

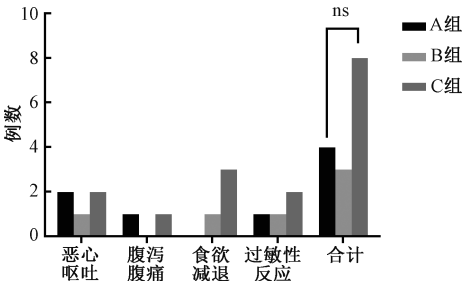


图 1 三组 PCOS 不孕症患者不良反应情况比较

2.6 三组妊娠情况比较

A 组患者妊娠率为 49.21% (31/63), 备孕时间为 25.0 (19.0,26.0)周;B 组患者妊娠率为 55.56% (35/63), 备孕时间为 23.0(19.5,26.0);C 组患者妊娠率为 78.13% (50/64), 备孕时间为 17.0(16.0,21.0)。C 组妊娠率高于 A 组和 B 组($\chi^2=12.364,P=0.002$), 备孕时间短于 A 组和 B 组(*F*=

22.091,*P*<0.001)。见图 2。

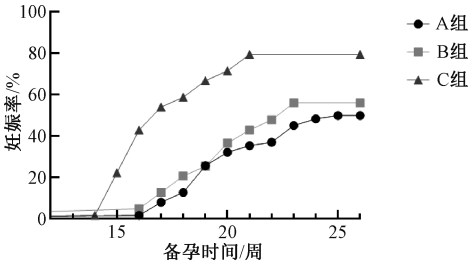


图 2 三组 PCOS 不孕症患者妊娠情况比较

3 讨论

PCOS 患者糖耐量异常及血脂代谢紊乱的发生率较高,临床普遍认为胰岛素抵抗与高雄激素血症是核心的病理生理改变,二者相互影响,共同构成了 PCOS 代谢异常的基础^[10]。胰岛素抵抗可能源于胰岛 β 细胞功能亢进、胰岛素受体减少或肝脏降解胰岛素能力下降,进而导致糖代谢异常;同时,胰岛素抵抗可通过加剧高雄激素血症及影响脂蛋白代谢,进一步扰乱 PCOS 患者的脂质代谢,增加高脂血症、肥胖等并发症风险^[11]。而糖脂代谢紊乱会影响下丘脑-垂体-卵巢轴功能,降低 LH 水平,导致卵泡发育异常和无排卵的发生^[12]。因此,如何有效地

改善 PCOS 糖脂代谢和性激素水平,对提高患者生殖及远期健康具有重要意义。

本研究结果显示,治疗后,C 组血糖、血脂水平及 FINS、HOMA-IR、HOMA-β 均低于 A 组和 B 组,说明二者联合应用方案在调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗方面具有协同增效作用。二甲双胍作为一种多效药物,不仅能增加周围组织对胰岛素的敏感性及调节血糖,还能通过减少瘦素分泌、增强瘦素敏感性提高脂肪酸利用率、增加能量消耗,从而减少脂肪含量^[13]。此外,二甲双胍还能减轻高胰岛素血症,减少肝脏内甘油三酯合成并增加清除率,全面改善 PCOS 患者脂代谢^[14]。雌激素在生物体内具有广泛的靶器官,包括肌肉、脂肪、中枢神经系统、胰岛 β 细胞等。外源性补充雌激素能直接抑制脂质合成与脂肪生成,在肌肉组织中增加葡萄糖转运蛋白 4 的表达以提高胰岛素敏感性,在中枢抑制食欲、促进能量消耗,并对胰岛 β 细胞具有保护作用^[15-16]。有研究证实,17 β-E₂ 治疗能改善女性过氧化物酶体增殖物激活受体 α、肝脂酶和载脂蛋白 L2 的表达水平^[17]。两种药物联合使用,可从不同的作用机制发挥协同作用,加强对 PCOS 患者糖脂代谢和胰岛素抵抗的调节作用,提高 PCOS 的治疗效果。

本研究结果显示,治疗后,C 组 LH、LH/FSH 降低,E₂ 升高,说明二甲双胍联合雌激素补充治疗与二者单独使用相比,能更好的发挥改善性激素水平的作用。二甲双胍可直接作用于卵巢,减少卵泡膜细胞雄激素合成酶蛋白,减少雄烯二酮分泌,降低 LH 水平,并通过提高胰岛素敏感性降低胰岛素抵抗所致的代偿性高胰岛素血症,减少雄激素生成^[18]。Anbar HS 等^[19]通过动物试验发现,二甲双胍可能通过磷酸激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白、腺苷酸活化蛋白激酶-α 等信号通路改善 PCOS 大鼠的血脂血糖水平和性激素水平,该研究为二甲双胍在 PCOS 中的应用提供了理论支持。本研究中的戊酸 E₂ 为天然短效雌激素,其活性成分 E₂ 与雌激素受体亲和力高,可协同增强垂体对促性腺激素释放激素的敏感性,促进 LH 峰形成,从而正向调节性激素轴^[20]。安旭琢等^[21]通过观察二甲双胍与达英-35 联合治疗 PCOS 的效果,发现联合用药能有效改善患者性激素水平。由此可见,二甲双胍联合雌激素补充治疗能更好的发挥改善 PCOS 患者性激素水平的作用。

在安全性方面,三组不良反应发生率无统计学差异,但 C 组患者的妊娠率高于单药治疗组,备孕时间也更短。该结果说明两种药物联合治疗在未增加额外风险的前提下,能有效提升妊娠结局。尚缜逸等^[22]研究证实,二甲双胍能改善 PCOS 患者卵巢功能,提高妊娠率,与本研究结论一致。二甲双胍能减轻子宫内膜局部胰岛素抵抗,降低肿瘤坏死因子-α、C 反应蛋白水平,减轻炎症反应,促进卵巢排卵;而雌激素补充治疗能直接对卵泡和卵母细胞产生自分泌和旁分泌作用,促进子宫内膜生长和卵泡发育,进一步提高妊娠率^[23-24]。但本研究也存在一定局限性,例如未能完全排除饮食、生活方式等混杂因素的影响;样本均来源于单中心,样本量有限,结论有待更大规模、多中心的前瞻性研究进一步验证。未来可观察不同胰岛素增敏剂联合雌激素补充治疗对 PCOS 患者糖脂代谢和妊娠的影响,为患者寻找新的更安全有效的药物。

综上所述,二甲双胍联合雌激素补充治疗能改善 PCOS 不

孕症患者糖脂代谢和胰岛素抵抗,调节激素水平,提高妊娠率,且安全性良好。

参考文献

[1] ZHANG J C, ZHU Y T, WANG J H, et al. Global burden and epidemiological prediction of polycystic ovary syndrome from 1990 to 2019: a systematic analysis from the global burden of disease study 2019[J]. *PLoS One*, 2024, 19(7): e0306991.

[2] SINGH S, PAL N, SHUBHAM S, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1454.

[3] 邹璇, 李进, 蒋韬. PCOS 不孕合并代谢综合征发生情况及其与促排卵结局的关系分析[J]. *河北医学*, 2024, 30(1): 135-141.

[4] TEEDE H J, TAY C T, LAVEN J J E, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(10): 2447-2469.

[5] FATIMA K, JAMIL Z, FAHEEM S, et al. Effects of myo-inositol vs. metformin on hormonal and metabolic parameters in women with PCOS: a meta-analysis[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(6): 2801-2808.

[6] CHAUVIN S, COHEN-TANNOUDJI J, GUIGON C J. Estradiol signaling at the heart of folliculogenesis: its potential deregulation in human ovarian pathologies[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(1): 512.

[7] 李春玲, 赵娟, 金艳荣, 等. 醋酸甲羟孕酮、戊酸雌二醇治疗围绝经期综合征的效果及对雌激素水平、子宫内膜的影响[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(5): 16-19.

[8] 马海英, 刘敏. 达英-35 联合二甲双胍治疗对多囊卵巢综合征患者体质指数及相关血清激素水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(23): 4435-4438.

[9] 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.

[10] DUBEY P, REDDY S, SHARMA K, et al. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and cardiovascular disease[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2024, 26(6): 483-495.

[11] CHEN Z Y, JING S, SUN Y Y. Correlation between serum thyroid stimulating hormone level and glycolipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(52): e36791.

[12] 高雅, 鲁娣, 宋殿荣. 抗苗勒管激素在多囊卵巢综合征发病及诊治中的作用[J]. *国际妇产科学杂志*, 2023, 50(5): 540-544.

[13] 姚馨悦, 肖燕, 高珊, 等. 均衡营养素膳食联合二甲双胍治疗对多囊卵巢综合征患者糖脂代谢影响的研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(7): 762-769.

[14] SOLEIMANI A A, ABKENAR B R, SHOKRI N, et al. The effect of metformin on the metabolism of human vascular smooth muscle cells in high glucose conditions [J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2022, 34(1): 55-59.

[15] 郭霞苹, 邓卉. 不同剂量雌激素水平对围绝经期女性血糖血脂水平及颈内动脉弹性的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(1): 163-167.

[16] 林建丽, 劳丹青, 吴盈, 等. PCOS 患者血清 IGF-1、CTRP9 与生殖激素及代谢水平变化的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(16): 1748-1752.