

## ·规范与标准·

## 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识

多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组

通信作者:李蓉,Email:roseli001@sina.com,电话:+86-10-82265080

【摘要】 本文以多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome,PCOS)国际指南2018版和中国PCOS诊治指南2018版为基础,结合中国PCOS人群疾病特征,从临床诊疗全过程进行重点阐述,如病史询问、体格检查、辅助检查、临床诊断、从需求方面进行个体化治疗等。经专家组共同审定,形成具有充分循证支持的标准化PCOS诊疗流程,便于临床一线工作者实施,同时促进PCOS患者全生命周期管理。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 临床路径; 诊治

## Expert consensus on the pathway of diagnosis and management of polycystic ovary syndrome

Expert Consensus Compilation Group for the Pathway of Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome

Corresponding author: Li Rong, Email: roseli001@sina.com, Tel: +86-10-82265080

【Abstract】 Under the guidance of international evidence-based guideline for polycystic ovary syndrome (PCOS) and Chinese guideline for PCOS diagnosis and management in 2018, this paper focused on the whole process of clinical diagnosis and treatment by combining the disease characteristics of PCOS in China, such as medical history collection, physical examination, laboratory examination, diagnosis and treatment at different stages of life. Through the agreement of the expert group, a standardized PCOS diagnosis and treatment protocol with sufficient evidence support has been formed, which is convenient for clinical workers to implement and promotes the life cycle management of PCOS patients.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome; Clinical pathway; Diagnosis and management

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)常见于育龄期妇女,群体患病率为6%~20%<sup>[1-4]</sup>,可危害机体多个系统的健康稳态,如生殖、内分泌、代谢和心理特征的异常,严重影响女性整体健康,需重视准确、及时地诊断和干预治疗。但研究显示70%的PCOS患者未被诊断<sup>[4]</sup>,超过1/3的PCOS患者诊断延迟<sup>[5]</sup>。鉴于PCOS病因尚不明确,发病机制也不完全明了,且目前无法彻底治愈的特点,难以制定以问题为导向的诊疗路径。此外,PCOS作为复杂的多系统异常疾病,生活方式调整、心理评估及干预、药物长期管理、多学科合作等治疗干预策略越来越被认可及关注。基于此,本路径结合中国指南及以循证为基础的国际PCOS指南,旨在形成具有充分循证支持的标准化PCOS诊疗流程,便于临床一线工作者实施,同时促进PCOS患者

全生命周期管理。

## 一、病史采集

(一)基本信息:患者年龄、就诊的主要原因,并关注患者现有需求,进一步评估PCOS患者远期需求,利于制定疾病长期管理方案。

## (二)现病史

1. 月经状况:在常规月经史的基础上着重询问月经异常的具体情况以及既往及近期检查结果与治疗史。月经异常的判断标准建议参照2018年《多囊卵巢综合征评估和管理的国际循证指南》<sup>[4]</sup>。月经异常的定义:在初潮后第1年青春过渡期发生属正常现象;初潮后1~3年月经周期<21 d或>45 d;月经初潮后3年至围绝经期月经周期<21 d或>35 d,或1年内<8个月经周期;初潮1年后任何>90 d的月经周期;年龄>15岁的原发性闭经,或者是

DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20220927-00417

收稿日期 2022-09-29 本文编辑 李天琦

引用本文:多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(4): 337-345. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20220927-00417.

中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



乳房发育后 3 年仍无月经来潮者。

2. 与高雄激素血症相关的临床表现及高雄激素血症的进展变化:如多毛、痤疮、脂溢性皮炎、脱发等症状及发生的时间,注意高雄激素相关临床表现各类评分及实验室指标的变化趋势。无论临床症状严重与否,应重视患者表达的对多毛、痤疮等相关问题的不满,以及由此可能产生的负面心理影响。

3. 其他相关情况:注意询问是否使用影响排卵的药品(例如类固醇激素、镇静药、抗抑郁药、抗癫痫药);生活环境中是否存在内分泌干扰物,如双酚 A、有机污染物如多氯联苯等;是否缺乏运动,是否有体质量、饮食和生活习惯的变化等。

4. 情绪及心理问询:注意评估患者是否因不孕、外形改变等导致的抑郁、焦虑、自卑、性功能降低等问题,推荐使用焦虑抑郁量表、多囊卵巢综合征生活质量问卷修订版(modified polycystic ovary syndrome health related quality of life questionnaire, MPCOSQ)、女性性功能指数(female sexual function index, FSFI)评分量表等进行筛查评估。

5. 既往用药:现病史中各种异常的治疗情况,如有用药,需明确药物的种类及剂量。

(三)婚育史及避孕史:常规婚育史基础上还需询问患者的生育计划及需求,如有不孕,需询问不孕年限及诊疗情况。

(四)既往史和手术史:了解全身健康状况,注

意有无心血管疾病及血糖异常史,治疗措施及疗效。一方面评估疾病发展阶段,另一方面初步评估由于其他疾病引起月经异常或生化/临床高雄激素血症的可能性。

(五)家族史和药物过敏史:询问患者家属中有无高血压、肥胖、糖尿病、肾上腺疾病、先天性或遗传性疾病、体毛过多等相关疾病,女性亲属需询问月经周期、生育状况、有无妇科肿瘤病史、有无 PCOS 阳性家族史等,详见图 1。

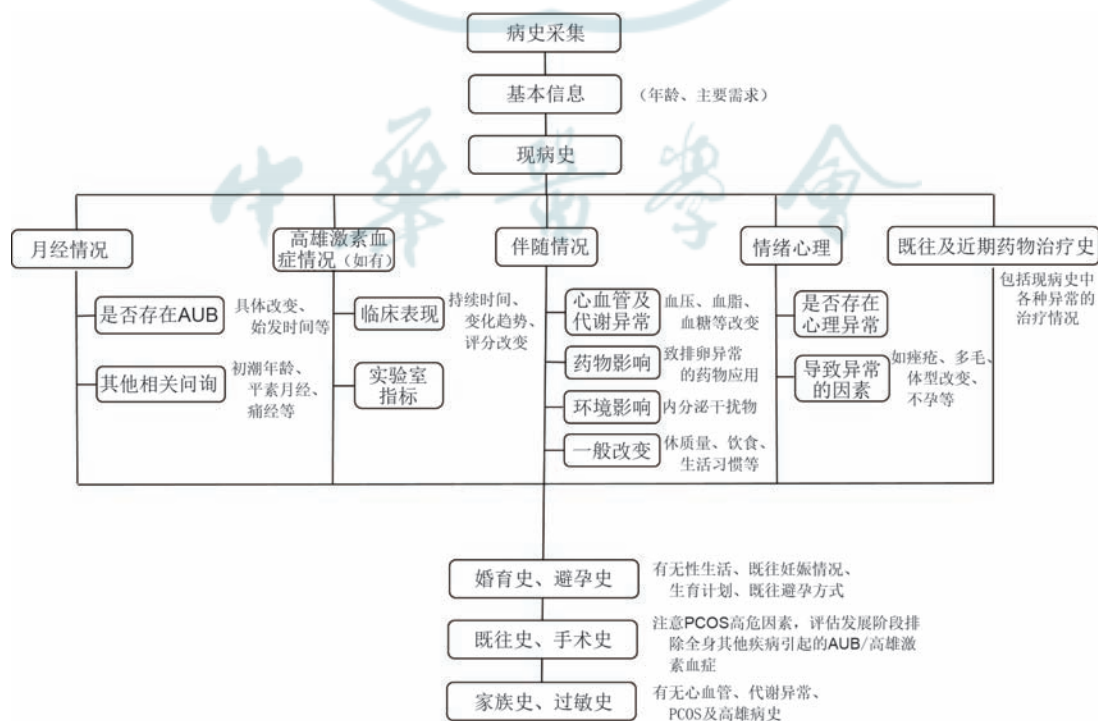
## 二、体格检查

(一)一般情况:注意患者生长发育情况和营养状况。身高、血压、腰围、臀围、体质量及体质量指数(body mass index, BMI)均不可忽视。PCOS 合并肥胖(BMI $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>)在 PCOS 患者占比较高,以腰围 $\geq 85$  cm 的腹型肥胖为主<sup>[6]</sup>。

(二)全身检查:注意查找异常体征,例如甲状腺、心肺情况、乳房有无挤压溢乳等。

(三)高雄激素血症相关临床表现检查:最常见的表现是痤疮和多毛,此外可伴皮脂溢、毛孔增大、黑棘皮征、女性雄激素性脱发、声音低沉等。如存在高雄激素血症的体征,注意评估严重程度,注意随访,记录变化趋势。

1. 痤疮:按照皮损性质的不同将痤疮分为 3 度、4 级。轻度(I 级):粉刺为主,非炎性,小于 30 个;中度(II 级):炎性丘疹,30~50 个;中度(III 级):



注:AUB示异常子宫出血;PCOS示多囊卵巢综合征

图1 病史采集流程图



出现脓疱, 50~100 个; 重度(Ⅳ级): 有结节、囊肿, 大于 100 个。与高雄激素相关的痤疮皮损常分布于面下 1/3 中部位置。也可累及颈部、前胸和上背部, 部分月经前期加重<sup>[7-8]</sup>。

2. 多毛: 主要为男性样的末端终毛生长过多, 主要分布于身体中线位置。根据改良 Ferriman-Gallway 评分(简称 mF-G 评分), 对全身 9 个部位进行评估, 中国女性的评分  $\geq 4$  分将被诊断为多毛, 或者包括上唇、下腹及大腿内侧 3 个部位总和评分  $\geq 2$  分亦可诊断<sup>[9]</sup>。乳晕、脐部周围可见粗毛则高度怀疑多毛症可能<sup>[8]</sup>。特别注意, 如果患者对体毛采取过治疗措施, 将会影响对多毛症的评估结果。

3. 雄激素性脱发(androgonic alopecia, AGA): 一般出现在青春期或青春后期, 是一种伴有进行性毛囊微小化的最常见的脱发类型。女性 AGA 常见病变部位为头顶部与发际线之间<sup>[10]</sup>。Ludwig 视觉评分将 AGA 分为 3 级, I 级(轻度脱发): 主要影响头顶冠状区域, 前额发际线保留 1~3 cm 宽; II 级(中度脱发): 头顶冠状区域的头发在 I 级的基础上更为稀疏; III 级(重度脱发): 头顶冠状区域的头发全部脱落<sup>[11]</sup>。

(四) 妇科检查: 评估第二性征、阴毛分布、外生殖器(阴蒂大小)和盆腔的双合诊检查, 注意生殖器官发育情况。部分患者可触及增大的卵巢, 详见图 2。

### 三、辅助检查

(一) 盆腔超声: 超声检查于已有月经异常和高雄激素血症或相关表现的患者的诊断为非必需的<sup>[12]</sup>。阴道超声检查于有性生活的患者是首选; 无性生活者, 可选用经腹部或直肠超声检查。检查前需停用性激素类药物。以下特征提示多囊卵巢形态(polycystic ovary morphology, PCOM), 又称卵巢多囊样改变: 一侧或双侧卵巢内  $\geq 12$  个直径为 2~9 mm 的卵泡(《2018 年 PCOS 治疗和管理国际循证

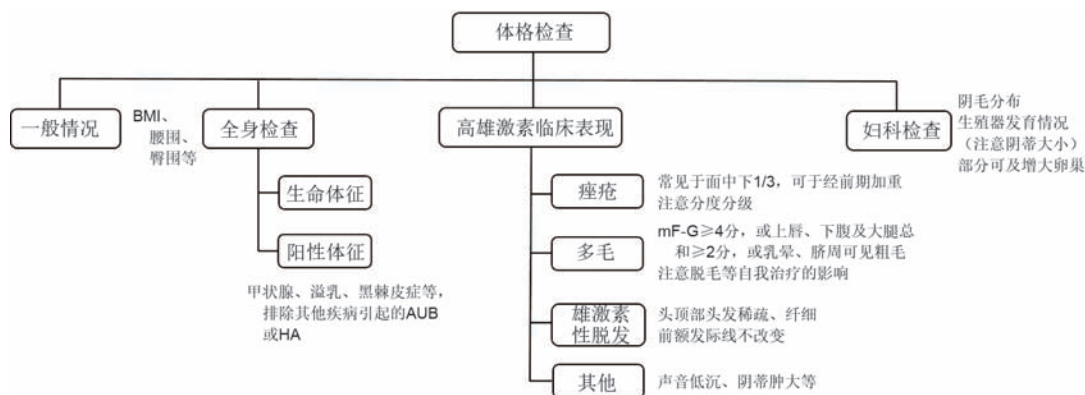
指南》<sup>[4]</sup>使用包含 8 MHz 探头的经阴道超声要求一侧或双侧卵巢内  $\geq 20$  个直径为 2~9 mm 的卵泡), 和/或卵巢体积  $\geq 10 \text{ cm}^3(\text{mL})$ [卵巢体积的计算公式:  $0.5 \times \text{横径}(\text{cm}) \times \text{长径}(\text{cm}) \times \text{前后径}(\text{cm})$ ]。有黄体的稀发排卵患者或卵泡直径  $> 1 \text{ cm}$  的患者应考虑在下个周期复查。此外还需要注意子宫内膜回声情况、血流信号以及厚度是否不均等, 排除子宫内膜增生、子宫内膜癌等病变。

青春期女性月经初潮后 8 年内 PCOM 较为常见, 故此年龄段不建议使用盆腔超声诊断 PCOS。

### (二) 实验室检查

1. 高雄激素血症: 缺乏相关表现时高雄激素血症的生化检查对 PCOS 的诊断有重要意义。高雄激素血症的评估包括何种激素的测定, 数值标准如何, 目前尚无国际统一的共识<sup>[4,13]</sup>。因睾酮测定方法方便, 常为临床所应用。睾酮的测定包括游离睾酮和总睾酮的测定, 计算生物有效性睾酮。PCOS 患者表现如下: 血清总睾酮正常或轻度升高, 一般不超过正常范围上限的 2 倍; 也可有硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEA-S)轻度升高或正常, 雄烯二酮水平升高。有条件者可以检测总睾酮和性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)后计算游离雄激素指数(free androgen index, FAI),  $\text{FAI} = \text{总睾酮}(\text{nmol/L}) \times 100 / \text{性激素结合球蛋白}(\text{nmol/L})$ , 正常范围 0.7~6.4(仅供参考), 可作为首选检查内容。高雄激素临床表现的严重程度与血清总睾酮水平不成正比。注意排除其他原因引起的高雄激素血症。

2. 其他生殖内分泌相关激素: 血清催乳素(prolactin, PRL)水平轻度增高的患者占 PCOS 患者的 20%~35%。黄体生成素(luteinizing hormone, LH)/卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)比值  $\geq 2$  常见于非肥胖型 PCOS 患者。血清抗苗勒管



注: AUB 示异常子宫出血; HA 示高雄激素血症; mF-G 示改良 Ferriman-Gallway 评分; BMI 示体质量指数

图 2 体格检查流程图





激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平在 PCOS 患者中常明显增高,但正常值无统一标准。

3. 代谢水平的评估:首选检查为口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),详见表 1。检测患者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS),以及餐后 30 min、1 h、2 h 的血糖和胰岛素水平,计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment insulin-resistance, HOMA-IR), $HOMA-IR = \text{空腹血糖水平}(\text{mmol/L}) \times \text{空腹胰岛素水平}(\mu\text{U/mL}) / 22.5$ ,评估患者胰岛素抵抗情况。此外还可对患者的肝肾功能进行检查以及测定血脂指标来评估代谢。条件允许可进行人体成分分析。

表 1 OGTT 评判标准(非妊娠期)<sup>[14]</sup>

指标	空腹血糖水平 (mmol/L)	口服 75 g 葡萄糖后 2 h 血糖水平(mmol/L)
正常糖耐量	<6.1	<7.8
空腹血糖受损	6.1≤FPG<7.0	<7.8
糖耐量受损	<7.0	≥7.8
糖尿病	≥7.0	≥11.1

注:OGTT 示口服葡萄糖耐量试验;FPG 示空腹血糖

4. 其他内分泌激素测定:病情需要的患者可酌情检测胰岛素释放试验、肾上腺皮质激素释放激素(adreno-cortico-tropic-hormone, ACTH)、17-羟孕酮、甲状腺功能、皮质醇等。

(三)心理健康相关筛查:应重视关注 PCOS 患者的心理健康,包括生活质量、焦虑/抑郁、进食障碍和饮食紊乱、身体形象和性心理功能等方面。可选用相应的筛查工具如 MPCOSQ 量表等进

行测试,并对发现的问题及时进行干预,详见图 3。

#### 四、诊断

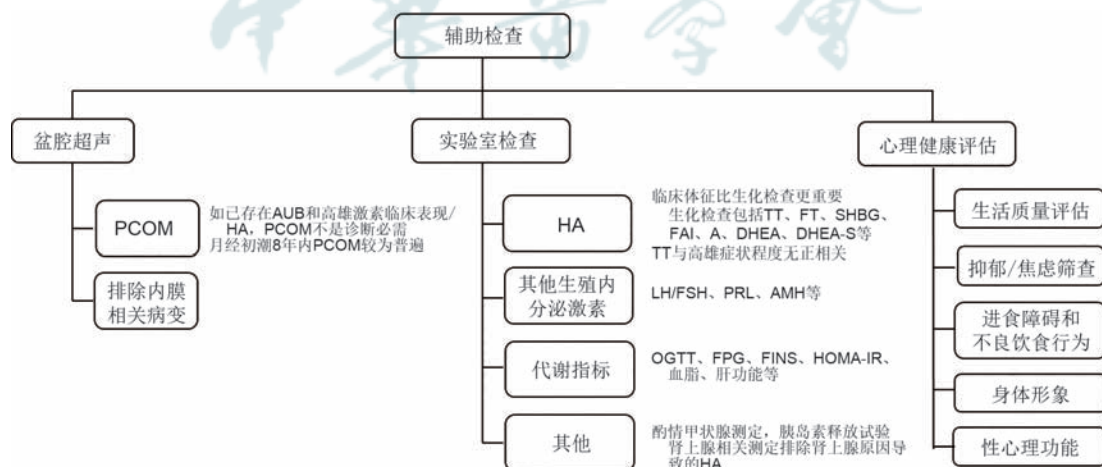
(一)成人诊断标准:采用鹿特丹标准<sup>[15]</sup>,①月经异常如稀发排卵或无排卵;②高雄激素血症的临床表现和/或高雄激素血症;③PCOM。符合上述其中 2 条,排除其他引起排卵障碍的疾病(包括甲状腺功能异常、卵巢早衰、下丘脑-垂体闭经、高催乳素血症等),以及引起高雄激素血症的疾病(包括 Cushing 综合征、非经典型肾上腺生殖器综合征、分泌雄激素的内分泌肿瘤等),即可诊断<sup>[8]</sup>。如果患者已出现高雄激素血症和稀发排卵或无排卵,超声检查不是一项必需检查项目。

(二)青春期诊断标准:对于青春期女性,PCOM 在月经初潮 8 年内的女性中较为常见,此期不建议根据超声检查出 PCOM 来诊断 PCOS。诊断青春期 PCOS 的必要条件是高雄激素血症和/或高雄激素血症相关临床表现和月经不规律以及排卵障碍。排除其他导致排卵障碍及雄激素过多的疾病。

“PCOS 高风险”人群也要引起重视,其指的是不符合诊断标准但存在 PCOS 特征的青春期人群,建议在初潮后 8 年或之前对这类人群进行再次评估,尽早予以干预治疗,见图 4。

#### 五、治疗原则

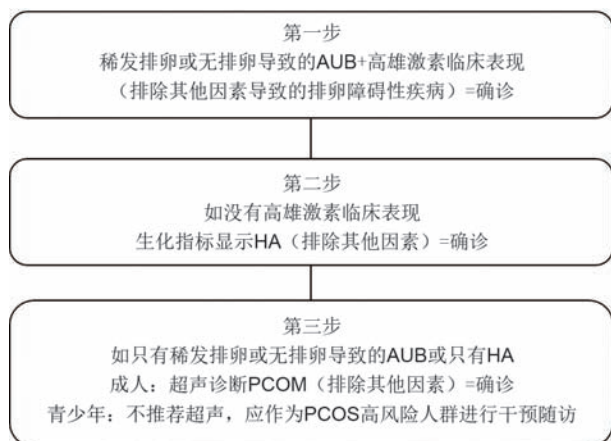
PCOS 的治疗应根据患者的治疗诉求和生育状况、症状及严重程度、病因等情况实行个体化治疗。对于临床症状或体征已得到缓解的患者,仍应关注远期风险,建议开展多学科合作,制定系统的长期管理规划。



注:PCOM 示卵巢多囊样改变;HA 示高雄激素血症;TT 示总睾酮;FT 示游离睾酮;SHBG 示性激素结合球蛋白;FAI 示游离雄激素指数;A 示雄烯二酮;DHEA 示脱氢表雄酮;DHEA-S 示硫酸脱氢表雄酮;LH 示黄体生成素;FSH 示卵泡刺激素;PRL 示泌乳素;AMH 示抗苗勒管激素;OGTT 示口服葡萄糖耐量;FPG 示空腹血糖;FINS 示空腹胰岛素;HOMA-IR 示胰岛素抵抗指数

图 3 辅助检查汇总表





注:PCOS示多囊卵巢综合征;AUB示异常子宫出血;HA示高雄激素血症;PCOM示卵巢多囊样改变

图4 PCOS诊断步骤

(一)无生育需求患者的治疗:对于无生育需求的患者,应重视基础、综合治疗,基于患者的诉求及代谢紊乱程度不同,采取个体化治疗。首先应以健康生活方式指导为主,必要时给予药物治疗,也可同时联合其他辅助治疗。

1.调整生活方式:国内外指南所提倡的PCOS患者的基础治疗均为生活方式干预,包括合理运动、饮食控制和行为干预等多元化策略。体质量减轻对于肥胖型PCOS的治疗效果已得到有效验证,体质量减轻5%~10%后,患者排卵、月经周期、胰岛素抵抗均可得到改善。须注意减重也应循序渐进,一般以6个月完成减重目标为宜。

(1)饮食控制:要点是总能量的控制及膳食结构的合理化。建议食用低升糖指数(glycemic index, GI)食物,多食不饱和脂肪酸,同时要摄入丰富的维生素、矿物质及膳食纤维,改变不良的饮食习惯。

所有PCOS患者都应遵循一般人群的健康均衡饮食原则,目前没有足够证据表明有任何一种特殊饮食类型更优。合并超重或者肥胖的患者,可以限定能量摄入量比标准摄入量减少30%,或减少2 100~3 100 kJ/d(5 000~6 300 kJ/d),在考虑体质量、身体代谢率、活动量等多因素的情况下,综合制定饮食方案,同时应避免过度限制和营养不均衡。

(2)合理运动:若以预防体质量增加并维持健康为目标,建议中等强度运动至少150 min/周,适用于18~64岁的成年人;或身体素质允许者可进行高强度运动,至少75 min/周;或中高等强度运动换比等效组合。这些运动应包括每周至少2 d的非连续的增强肌肉力量的活动。推荐青少年进行中等至高强度的体能运动,每天至少60 min,每周至少

3次增强肌肉力量的活动。

若以适度减脂、预防体质量反弹和获得更多健康益处为目标,建议中等强度运动至少250 min/周;或身体素质允许者可进行高强度运动,至少150 min/周;或两者的换比等效组合。每周至少非连续2 d有大肌群参与的增强肌肉力量的活动。避免久坐。

(3)行为干预:包括建立目标、自我监督与管理、克服外界刺激、提高问题解决能力、持续评估和监测、树立自信等,在综合治疗中起着重要的作用。通过行为干预,达到优化体成分组成、降低体质量、促进健康的生活方式和保持积极情绪的目标。

## 2.调整月经周期

(1)短效复方口服避孕药(combined oral contraceptive, COC):育龄期PCOS女性,若暂无生育需求,推荐首选短效COC治疗。青春期PCOS女性可综合评估获益和风险后决定是否应用。没有血栓形成风险的围绝经期PCOS患者,不作为首选,需谨慎选用。肥胖、有吸烟史或高血压、糖尿病、凝血功能异常的PCOS患者应慎用。权衡利弊后可以选用短效COC的患者建议选择雌激素含量较低的剂型。

(2)孕激素治疗:对于BMI>30 kg/m<sup>2</sup>及围绝经期的PCOS患者,可优先选择周期性应用孕激素治疗或使用左炔诺孕酮宫内缓释系统。此方案也适用于雄激素水平不高或有短效COC禁忌证的患者。周期性孕激素方案包括地屈孕酮10~20 mg/d、微粒化黄体酮100~200 mg/d、醋酸甲羟孕酮10 mg/d,每周用药10~14 d。或肌肉注射黄体酮20 mg/d(每月3~5 d)。建议首选口服制剂。

(3)雌孕激素周期序贯治疗:适用于少数由于内源性雌激素不足致子宫内膜薄的PCOS患者。常用治疗方案为口服雌二醇1~2 mg/d,每周期21~28 d,在后半周期的10~14 d加用孕激素,孕激素用法同前。该治疗也适用于PCOS合并围绝经期症状的患者。

3.高雄激素的治疗:主要治疗目标为缓解高雄激素症状。

(1)短效COC:推荐有多毛、痤疮等高雄激素临床表现或高雄激素血症的青春期及有避孕需求的育龄期女性首选短效COC。治疗痤疮需用药3~6个月见效,应在皮损完全控制后巩固1~2个月再停药<sup>[7]</sup>;治疗多毛需用药6~12个月,停药可能复发。临床上常使用含醋酸环丙孕酮或屈螺酮的短效COC,在临床抗雄激素疗效方面无明显差异<sup>[16]</sup>。针对中重度痤疮或性毛过多患者,如短效COC治疗无效可至皮肤科在专科医师建议下进行物理治疗或药物治疗。





(2)螺内酯:短效COC疗效欠佳或有短效COC使用禁忌、使用不耐受等情况时,可使用螺内酯进行治疗,剂量为50~200 mg/d,推荐100 mg/d,见效需使用至少6个月。螺内酯为保钾利尿药,使用期间应监测血钾水平,大剂量使用需警惕高钾血症。同类抗雄激素药物,包括氟他胺、非那雄胺等,具有肝毒性或致畸作用,在短效COC疗效欠佳时可选用,应用过程中应监测肝功能,注意严格避孕,避免男性胎儿男性化不足<sup>[4]</sup>。

4.代谢调整:适用于有代谢异常的PCOS患者。当患者出现心血管及代谢相关疾病时,应依据相关指南给予管理,合理选择不同专科介入的多学科合作的综合治疗。

(1)改善生活方式及减脂:肥胖型PCOS患者首选积极减脂、改善生活方式,若疗效欠佳可使用减少脂肪吸收的奥利司他进行治疗。

(2)二甲双胍:适用于PCOS合并有胰岛素抵抗、糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)或糖尿病,且通过生活方式干预效果欠佳的患者。对于BMI $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>的成年PCOS患者以及确诊青春期PCOS患者,除生活方式外,还应考虑使用二甲双胍来管理体质量和代谢水平。

青春期患者推荐剂量不超过1 500 mg/d,至少使用3个月;育龄期患者中,非肥胖者推荐剂量1 000~1 500 mg/d,肥胖者推荐剂量2 000~2 500 mg/d,疗程3~6个月及以上。治疗期间可有腹胀腹泻、恶心等不良反应,推荐餐中服用,从小剂量开始逐渐增加

耐受性。酗酒者及严重心肝肾功能不全者禁用。

(3)噻唑烷二酮类药物:是一种胰岛素增敏剂。有二甲双胍使用禁忌或对二甲双胍不敏感的患者,若无生育要求可选用此类药物。不良反应包括水肿、体质量增加等。

(4)阿卡波糖:可缓解餐后高血糖,调整脂质异常、增加胰岛素敏感性。常见不良反应包括肠胀气、便秘等,建议从小剂量开始服用,逐渐加量。

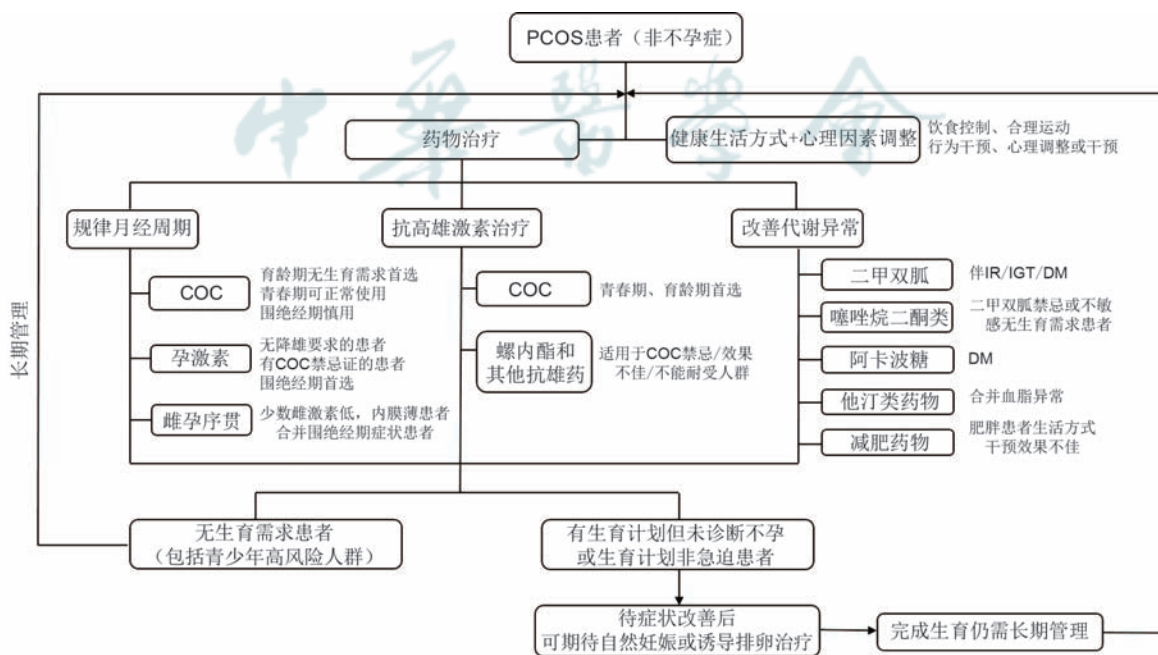
(5)他汀类药物:为羟甲基戊二酰辅酶A(hydroxymethylglutaryl coenzyme A, HMG-CoA)还原酶抑制剂,推荐有血脂代谢异常且生活方式干预无效的PCOS患者首选。

5.心理因素调整:在诊疗过程中,增强与患者沟通,关注患者身心健康,保护患者隐私,给予积极引导,必要时可转诊至心理医学科等相关学科进一步干预治疗。

## (二)有生育计划的患者的治疗

1.基础治疗:对于有生育计划但未诊断不孕症或生育计划不急迫的患者,应遵循一般PCOS人群的治疗建议。待症状改善后可期待自然妊娠或促排卵治疗。推荐有高雄激素症状或高雄激素血症的患者连续应用COC抗雄激素治疗3~6个月以减少PCOS患者妊娠并发症(如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病等)和不良妊娠结局(如流产及早产)<sup>[17-19]</sup>,详见图5。

2.不孕症的治疗:不孕患者应判断是否存在其他不孕因素,如男方因素、输卵管因素等。单纯无



注:PCOS示多囊卵巢综合征;COC示复方口服避孕药;IR示胰岛素抵抗;DM示糖尿病;IGT示糖耐量受损

图5 PCOS患者(非不孕症)治疗流程图



排卵性不孕的 PCOS 患者的治疗如下, 详见图 6。

(1) 孕前咨询: 在诱导排卵之前, 应对 PCOS 患者夫妇双方进行检查, 评估、优化并纠正可能影响生育或妊娠结局的因素, 如肥胖、血糖和血脂水平异常、精神情绪不良、性健康异常等。在改善代谢、精神心理问题后仍未排卵的患者, 可用药物诱导排卵。

(2) 改善生活方式: 具体方式同“无生育要求患者的治疗”。

(3) 诱导排卵: 治疗前需排除如男方因素等其他不孕因素以及不宜妊娠的疾病。常用药物中, 来曲唑 (letrozole, LE) 是一线治疗药物, 克罗米芬 (clomiphene citrate, CC) 和二甲双胍有单独和联合作用。

① LE: 单纯无排卵性不孕的 PCOS 患者, 首选 LE 诱导排卵。

常用方案如下: 月经第 2~5 天开始连续用药 5 d, 2.5 mg/d 持续 5 d。监测无排卵则每周剂量增加 2.5 mg, 最高可增加至 5.0~7.5 mg/d。疗程尚无国内外推荐。LE 常见的不良反应主要由雌激素水平降低引起的潮红、疲劳以及恶心等。肝肾功能异常患者慎用。

② CC: 单纯无排卵性不孕的 PCOS 患者, 可单独使用 CC 诱导排卵、改善妊娠结局。排卵率达到 60%~85%<sup>[20]</sup>, 妊娠率约 25%, 活产率约 18%<sup>[21]</sup>。

常用方案如下: 月经第 2~5 天开始连续用药 5 d, 50 mg/d, 最高 150 mg/d。剂量不足时可能出现卵泡期长或黄体期短, 建议视情况增加剂量。剂量

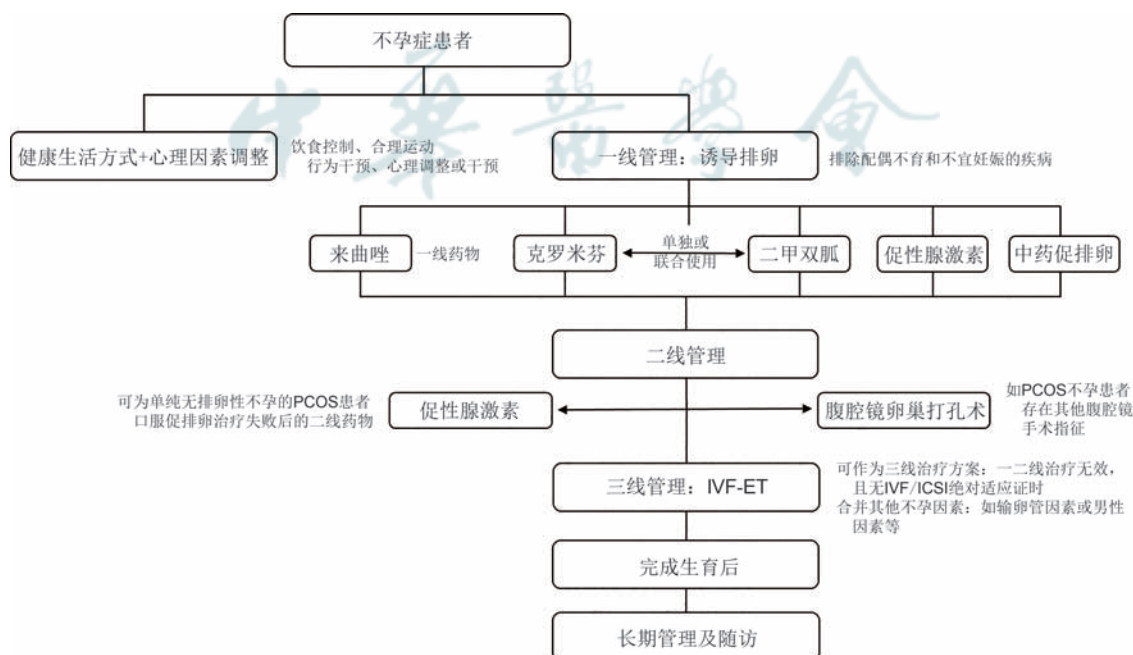
过高时可能出现卵巢刺激过大, 建议剂量减至 25 mg/d。当 B 超监测到至少 3 个直径  $\geq 14$  mm 的优势卵泡时建议取消该周期。单独使用 CC 应小于等于 6 个周期。

患者出现以下情况时禁用此药: 原因不明的不规则阴道出血、肝功能损害、影像学提示子宫或附件性质不明的占位、血栓性静脉炎及精神抑郁等。

③ 促性腺激素 (gonadotropin, Gn): 可配合 CC 或 LE 使用, 也可作为二线治疗。应在有条件进行卵泡监测及有能力处理相关并发症的医疗中心进行, 推荐采用小剂量递增方案, 以降低卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 发生率和多胎妊娠率。

适应证包括: 存在 LE、CC 抵抗; 在使用 LE 或 CC 进行卵泡刺激时, 触发日内膜发育不良 (内膜厚度  $\leq 6$  mm); 没有合并如输卵管因素等其他不孕因素, 且在连续 LE、CC 促排卵 3 个周期后未孕患者。禁忌证包括: 存在卵巢肿瘤者; 存在垂体肿瘤者; 肾上腺功能异常或甲状腺功能亢进患者。

常用方案: 月经第 3~5 天以 37.5~75 U/d 开始用药, 若 B 超检查显示每日卵泡生长缓慢, 则每 5~7 d 增加 37.5 U 或每 7~14 d 增加 75 U, 最高不超过 225 U/d, 如果 B 超显示卵泡每日增长 1~2 mm 则不用加量。当 B 超发现 3 个及以下优势卵泡后, 不再增加剂量并注射人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG) 5 000~10 000 U, 在排卵后进行黄体支持。当出现至少 3 个直径  $> 17$  mm



注: PCOS 示多囊卵巢综合征; IVF-ET 示体外受精-胚胎移植; ICSI 示卵胞质内单精子注射

图6 PCOS不孕症患者的治疗图





的卵泡时应取消周期。

④二甲双胍:2018 年国际指南认为该药是 PCOS 患者一线治疗药物之一<sup>[4]</sup>,也可以与 CC 配合使用。药物剂量从 500 mg, bid 到 850 mg, tid 不等,一般不超过 1 500 mg/d,可持续使用至确定妊娠。合并肥胖(BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>)的单纯无排卵性不孕的 PCOS 患者,可联合应用 CC+二甲双胍。

⑤中医药促排卵:肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴失常是 PCOS 患者排卵障碍的主要中医病机。可在中医师建议下使用相关中药进行调理。

(4)腹腔镜卵巢打孔术(laparoscopic ovarian drilling, LOD):对 CC 存在抵抗或 LE 治疗无效的患者可以选择该治疗。建议治疗对象为 BMI $\leq$ 34 kg/m<sup>2</sup>、基础 LH $>$ 10 U/L、高游离睾酮的患者。LOD 治疗可能无效,并可能有盆腔粘连、卵巢功能不全等不良反应。

(5)体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET):PCOS 不孕患者,若合并如输卵管因素、男方因素、高龄等其他不孕因素,或者在经过其他治疗方案无效后,可选择进行 IVF-ET。

①控制性卵巢刺激(controlled ovarian stimulation, COS)方案:PCOS 患者易发生 OHSS,首选拮抗剂方案。

促性腺激素释放激素拮抗剂(gonadotropin-releasing hormone antagonist, GnRH-A)方案:卵泡期开始使用 Gn,灵活方案在优势卵泡直径 $>$ 12~14 mm 或血清雌二醇 $>$ 1 830 pmol/L 时,固定方案在 Gn 使用的第 5 天或第 6 天开始使用 GnRH-A,之后 Gn 和 GnRH-A 一起用药至“触发(trigger)”日。为预防 OHSS, GnRH-A 方案可使用促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)进行触发。

温和刺激方案:小剂量 Gn+CC/LE,也可添加 GnRH-A 预防 LH 升高以降低周期取消率。

GnRH-a 长方案:前一周期的黄体中期开始使用 GnRH-a 进行垂体降调节,卵泡期开始添加外源性 Gn。建议适当减少 Gn 用量或减量 hCG 扳机以预防 OHSS 的发生。

②全胚冷冻策略:可避免新鲜周期移植妊娠后的晚发型 OHSS。

③未成熟卵体外培养(*in vitro* maturation, IVM):IVM 治疗的妊娠率和活产率可与普通 IVF/卵胞质内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)持平,并且无发生 OHSS 风险。但目前针对 PCOS 患者在辅助生殖治疗中应用 IVM 技术仍有争议。主要适应证包括:对促排卵药物不敏感,例如对低剂量 Gn

不反应,对 CC 存在抵抗使卵泡发育迟缓或生长时间过长;以往常规低剂量 Gn 治疗下发生中至重度 OHSS 者。

(三)随访与预防远期并发症:应对患者进行长期生活方式干预、预防代谢失调、调整月经周期,定期复查相关并发症的检查指标,可考虑 6 个月到 1 年评估 1 次以便于及时调整管理策略,将疾病治疗与预防并发症相融合。

建议合并 IGR 的 PCOS 女性每年行 1 次 OGTT 检查。已诊断为 2 型糖尿病的患者应在内分泌科进行规范治疗。合并有血脂代谢紊乱的 PCOS 女性应每 3~6 个月复查,合并中心性肥胖及糖尿病其他高危因素的 PCOS 女性应缩短复查间隔时间。

PCOS 患者为子宫内膜癌的高危人群,对 PCOS 患者进行长期的月经管理对于预防子宫内膜病变尤为重要。对于青春期伴有高雄激素表现且无生育要求的育龄女性,可以选择低雌激素 COC,不使用 COC 的 PCOS 患者建议定期使用孕激素管理月经。对于暂无生育需求且无高雄激素血症或高雄激素临床表现的患者,推荐采用左炔诺孕酮宫内释放系统,可在避孕的同时保护子宫内膜。

PCOS 患者孕期母儿并发症风险高,应对患者的孕前、孕期、产前、分娩期以及产后各个阶段均予以重视。在孕前及早孕早期充分评估 PCOS 患者的健康状态,对已有明显代谢异常的患者进行宣教,提高患者对疾病以及相关并发症的认识。对妊娠期全过程进行体质量管理,提供饮食、运动的建议。此外,还应重视血糖、血压以及胎儿发育等方面,积极进行产后宣教及随诊,关注警惕远期并发症的发生。

对于曾在育龄期诊断为 PCOS,同时有长期月经失调、高雄激素血症和(或)PCOM 病史的绝经期女性可考虑诊断为绝经后 PCOS<sup>[4]</sup>。绝经后新出现的包含多毛症的高雄激素血症或相关症状加重恶化的患者,应警惕卵泡膜细胞增殖症和分泌雄激素的肿瘤。

**执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):**段洁(湖北省妇幼保健院)、古健(中山大学附属第三医院)、顾卓伟(上海交通大学医学院附属仁济医院)、林仙华(复旦大学附属妇产科医院)、刘琰(郑州大学第三附属医院)、欧阳运薇(四川大学华西第二医院)、杨蕊(北京大学第三医院)、周远征(北京协和医院)

**共识编写专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):**段洁(湖北省妇幼保健院)、古健(中山大学附属第三医院)、顾卓伟(上海交通大学医学院附属仁济医院)、李蓉(北京大学第三医院)、林仙华(复旦大学附属妇产科医院)、刘琰(郑州大学第三附属医院)、马晓欣(中国医科大学附属盛京医院)、欧阳运薇(四川





大学华西第二医院)、阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院)、谭世桥(四川大学华西第二医院)、徐阳(北京大学第一医院)、杨蕊(北京大学第三医院)、叶虹(重庆市妇幼保健院)、郁琦(北京协和医院)、张炜(复旦大学附属妇产科医院)、周远征(北京协和医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 段洁、古健、顾卓伟、林仙华、刘琰、欧阳运薇、杨蕊、周远征负责完成共识的撰写;李蓉负责对文章的知识性内容作批评性审阅、研究指导;共识专家组成员均参与了共识的讨论、修改并提出意见

## 参 考 文 献

- [1] March WA, Moore VM, Willson KJ, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria[J]. Hum Reprod, 2010, 25(2): 544-551. DOI: 10.1093/humrep/dep399.
- [2] Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, et al. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome[J]. Endocr Rev, 2015, 36(5): 487-525. DOI: 10.1210/er.2015-1018.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, et al. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(2): 604-612. DOI: 10.1210/jc.2016-2963.
- [6] 中华人民共和国卫生行业标准《成人体重判定》(WS/T 428-2013).
- [7] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 583-588. DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2019.09.020. Chinese Acne Treatment Guidelines Expert Group. Guideline for diagnosis and treatment of acne (2019 revised edition)[J]. J Clin Dermatol, 2019, 48(9): 583-588. DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2019.09.020.
- [8] 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. Endocrinology Group and Guidance Expert Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in China[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2018, 53(1): 2-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.01.002.
- [9] Li R, Qiao J, Yang D, et al. Epidemiology of hirsutism among women of reproductive age in the community: a simplified scoring system[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 163(2): 165-169. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.023.
- [10] 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国人雄激素性脱发诊疗指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(1): 前插 2-前插 6. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2019.01.001. Hair Plastic and Cosmetic Professional Committee of Beauty and Plastic Surgery Branch of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for diagnosis and treatment of androgenic alopecia in Chinese[J]. Chin J Aesth Plast Surg, 2019, 30(1): Front insert 2- Front insert 6. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2019.01.001.
- [11] Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex[J]. Br J Dermatol, 1977, 97(3): 247-254. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1977.tb15179.x.
- [12] 郭薇, 王琳琳. 多囊卵巢综合征评估和管理的国际循证指南的建议[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(4): 259-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2019.04.001. Guo W, Wang LL. Recommendations of international evidence-based guidelines for the evaluation and management of polycystic ovary syndrome[J]. Chin J Reprod Contracep, 2019, 39(4): 259-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2019.04.001.
- [13] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.01.001. Endocrine Metabolism Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2018, 34(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.01.001.
- [14] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6. DOI: 10.3321/j.issn.1006-6187.2000.01.001. Qian RL. New diagnostic criteria and classification of diabetes[J]. Chin J Diabetes, 2000, 8(1): 5-6. DOI: 10.3321/j.issn.1006-6187.2000.01.001.
- [15] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47. DOI: 10.1093/humrep/deh098.
- [16] Zouboulis CC, Rabe T. Hormonal antiandrogens in acne treatment[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2010, 8 Suppl 1: S60-S74. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2009.07171.x.
- [17] Mancini F, Cianciosi A, Persico N, et al. Drospirenone and cardiovascular risk in lean and obese polycystic ovary syndrome patients: a pilot study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 202(2): 169.e1-e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.09.038.
- [18] Li Y, Ruan X, Wang H, et al. Comparing the risk of adverse pregnancy outcomes of Chinese patients with polycystic ovary syndrome with and without antiandrogen pretreatment[J]. Fertil Steril, 2018, 109(4): 720-727. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.023.
- [19] Pan JX, Liu Y, Ke ZH, et al. Successive and cyclic oral contraceptive pill pretreatment improves IVF/ICSI outcomes of PCOS patients and ameliorates hyperandrogenism and antral follicle excess[J]. Gynecol Endocrinol, 2015, 31(4): 332-336. DOI: 10.3109/09513590.2014.995621.
- [20] SOGC Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2010, 32(5): 495-502. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)34778-8.
- [21] Roque M, Tostes AC, Valle M, et al. Letrozole versus clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Endocrinol, 2015, 31(12): 917-921. DOI: 10.3109/09513590.2015.1096337.

