

多囊性卵巢症候群與肥胖

[發表醫師] :徐明義 醫師(婦產科)

[發布日期] :2008/9/22

前言

多囊性卵巢症候群 Polycystic ovary syndrome (PCOS)是女性常見的內分泌障礙，也是婦女排卵異常最常見的原因，生育年齡婦女發生率約 6-10% (Asuncion M, et al; 2000)。早在 1935 年兩位美國的婦科醫師 Stein 及 Leventhal 首度發表了 7 個無月經、多毛、而有多囊性卵巢腫大的病人，因此這個症狀早期稱為 Stein-Leventhal Syndrome。PCOS 問題已發表將近 70 年，但對這個症狀的診斷與瞭解一直有許多爭議，直到 2003 年美歐的學者才對這個群涵蓋婦女在生殖、代謝、美容、營養等多方面的問題症候群的診斷有一個一致的見解。

雖然尚未發現 PCOS 的遺傳基因，但目前的研究發現 PCOS 有明顯的家族傾向，可能的基因位置在調節卵巢製造荷爾蒙或者是影響體重及脂肪組織的基因。部分 PCOS 患者的成因可能為本身的遺傳再加上後天生活習慣(如飲食不良、缺乏運動造成體重增加而表現出臨床症狀。肥胖在 PCOS 的疾病發生、症狀表現、及預後都扮演非常重要的角色。

PCOS 的診斷

PCOS 的診斷問題直到 2003 年美國與歐洲研究 PCOS 的學者在荷蘭 Rotterdam 開

了一個會，取得一個 PCOS 共同的意見 (The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS workshop group, 2004)

2003 年 Rotterdam 定義

PCOS 是一個症候群，不能以單一的診斷來看待整個疾病，而將北美洲與歐洲對 PCOS 的診斷定義作了一個一致性的定義：

在排除其他疾病後 PCOS 為下列 3 個條件下的 2 個以上

1. 排卵的障礙 (寡經症- 經週期大於 45 天)
2. 臨床上雄性素過高(多毛症，青春痘，雄性禿)或血液學檢查有雄性素過高
3. 多囊性卵巢型態

PCOS 相關的症狀

PCOS 症狀的表現也呈現相當多元化。以 PCOS 的命名是以卵巢形態上的變化來看待這個疾病，但 PCOS 的表現除了傳統上所瞭解婦女多囊性卵巢的型態與月經異常外，近年來更重視其內分泌及代謝方面的問題。PCOS 的相關症狀牽連到生殖內分泌系統，胰島素，體重間緊密的互動關係使得此一問題相形複雜。與這個症狀相關的異常包括幾個現象：

A: 臨床的異常

1. 月經的異常:: 每年月經次數少於 9 次稱為寡月經(Oligomenorrhea)，這是由於內分泌的關係造成卵巢功能的異常。常常有不能正常排卵的現象，使得造成不規則出血，經期過長，甚至於無月經(Amenorrhea)的現象；
2. 不孕 - 由於 PCOS 的婦女常有不正常排卵的情形，不易懷孕就成為育齡婦女的困擾，這些婦女在不孕治療的過程中因為特殊的內分泌問題也需要特別的考量，PCOS 婦女在懷孕後也有流產率增加的趨勢；

3. 毛髮過多，而這些毛髮所長的位置多在對雄性素較敏感的臉部、腹部、或手及腿部，也稱多毛症 (hirsutism);而在雄性素更高的情形下可能造成頭髮較細而稀疏即為雄性禿 (Androgen-dependent alopecia).

4. PCOS 婦女常有較油性的皮膚，在臉部或胸部及背部會長出青春痘 (Acne)；

5. 肥胖:PCOS 婦女有半數以上有肥胖的問題，這類型的肥胖伴有雄性素的增加使得肥胖的型態如蘋果般的偏向男性化的上半身腹部的肥胖，而非梨子般的女性下半身肥胖

6. 其他皮膚問題:在頸部、鼠蹊部、腋下、及皮膚皺摺處有深的色素沉澱及厚的皮膚皺褶、這是一種胰島素異常的徵兆，常見於肥胖的 PCOS 婦女，稱為 Acanthosis nigrican,

7. 憂鬱及焦慮- 由於 PCOS 這些症狀，常讓病患對其外貌或其不孕的問題，因此有較高憂鬱及焦慮的症狀。其生活品質也會受到影響。對症狀的處理可以減低病患憂鬱及焦慮。

B.檢驗上的異常

1. 卵巢型態的異常：:超音波檢查卵巢呈多囊性卵巢形態，許多 2-10mm 的小型濾泡包圍在卵巢的表面，如同項鍊一般，稱 necklace sign, 卵巢腫大

2. 雄性素過高:這類的病患常有高雄性素血症(Hyperandrogenism)

3. 胰島素過高，胰島素抗性(Insulin Resistance, IR)增加,

4. LH/FSH 比值升高. LH/FSH 2:1 to 3:1, 泌乳激素(prolactin)略為增加

1995 年對 1741 個 PCOS 的病人的研究中，其中有 38%肥胖(BMI>25), 47% 寡經症, 19% 無經症, 66.2% 多毛症, 27% 青春痘, 40%LH 增高, 29% 雄性素增高；而肥胖明顯會增加多毛症，經期不規則及增加雄性素的機會 (Balen AH et al, 1995).

1989 年 300 個 PCOS 病人的研究報告顯示 35%過胖, 52% 寡經症, 28% 無經症, 64% 多毛症, 27% 青春痘, 51%LH 增高, 50% 雄性素增高, 7% 泌乳激素增高 (Franks S et al, 1989)。我們最近發表台灣 PCOS 病患資料發現依據 2003 年 Rotterdam 定義, 台灣 170 名 PCOS 病患有 91%多囊性卵巢型態, 79%有排卵障礙, 59%雄性素過高, 臨床上約 30%多毛症, 41%青春痘, 雄性禿 9%, 其中 39%PCOS 病患肥胖, 與西方人種相比, 台灣 PCOS 婦女臨床上表現較少的多毛症與較多青春痘(Hsu et al, 2007)。

PCOS 與胰島素抗性(Insulin Resistance)

PCOS 近年來的發展越來越重視胰島素代謝異常方面造成的相關問題, 胰島素抗性及高胰島素血症(hyperinsulinemia)會刺激卵巢和腎上腺產生雄性素, 也與 PCOS 長期的後遺症息息相關, 臨床上發現治療胰島素抗性的藥物可以改善 PCOS 先關症狀, 因此胰島素抗性被視為 PCOS 相關症狀的核心問題。卵巢有胰島素及 insulin-like growth factor-I (IGF-I)的接受體, 因此胰島素本身就有直接的刺激卵巢的作用, 高胰島素血症可以直接刺激卵巢接受體, 促進卵巢組織提高雄性素合成。

胰島素抗性及高胰島素血症目前被認為是大多數 PCOS 的主要內分泌障礙, 有研究報告胰島素在 PCOS 的病人中未必明顯升高, 但在不排卵的病人中卻有明顯昇高的現象, 因此懷疑胰島素抗性是造成不排卵的一個主要原因。在 PCO 的病人雖然有胰島素抗性的現象, 但過高的胰島素在肝臟依然會抑制 IGF-I 結合蛋白基因表達, 結果造成游離 IGF-I 的增加而導致在 PCOS 病人上胰島素與 LH 協同刺激卵巢 thecal cell 對雄性素合成而導致高雄性素血症。

PCOS 與乙型糖尿病兩者間與胰島素抗性有密切的關係, 約 50%-70%的 PCOS 併有

胰島素抗性而 80%-100% 的乙型糖尿病有胰島素抗性。PCOS 的病人比一般人多 5-10 倍的機會得到乙型糖尿病，事實上 PCOS 與 DM 的關係也會隨種族有很大的區別 (Ehrmann DA, 1999)；相同的乙型糖尿病病人得到 PCOS 的機會也增加很多，因此乙型糖尿病與 PCOS 是否是類似的基因缺陷在不同位置 (ovary or pancreas) 的表現仍需要更進一步的研究。 (Ovalle F, 2002.)

PCOS 與體重

肥胖是 PCOS 常見的問題之一，我們的資料顯示在台灣有 39% PCOS 病患其 BMI 大於 25 (Hsu et al, 2007)，雖然肥胖與胰島素抗性及荷爾蒙異常間的關係尚不十分明白，但肥胖對 PCOS 的相關症狀及其預後有相當不良的影響是非常明顯的，對於 PCOS 的病患而言有時候減少 5% 的體重就可以顯著改善雄性素過高及月經異常的症狀，肥胖本身對於正常婦女就有可能造成雄性素過高的現象 (Taponen et al, 2003)。

肥胖本身就是高雄性素血症的危險因素，對於一般正常的婦女與 PCOS 的婦女，雄性素都與 BMI 成正比 (Taponen et al., 2004)，這可能使脂肪組織能夠活化 17 β -HSD5 (17 β -Hydroxysteroid dehydrogenase type 5) 的酶，這是一種催化雄性素合成的重要酵素 (Quinkler et al., 2004)，因此肥胖會增加血液中雄性素的值。此外肥胖會降低 Sex hormone-binding globulin (SHBG) 使得游離雄性素較高，因此會加重 PCOS 的臨床症狀 (Kiddy DS et al, 1990)。若腰臀比 (waist:hip ratio 大於 0.85 就可視為男士型的脂肪分佈，肥胖的 PCOS 婦女常呈現男士型的肥胖，這比一般肥胖的女性有較低的 SHBG 使得游離雄性素較高 (Wabitsch M, 1995)，男士型的肥胖會增加心臟血管疾病風險也會造成葡萄糖耐受度變差而增加糖尿病的機會 (Peiris AN, 1989; Pasquali R, 1991)。

肥胖會增加胰島素抗性造成胰島素的增高，胰島素增高後又會在卵巢增加雄性素的合成，雄性素增高也會改變腹部皮下脂肪及臟器脂肪的分布，使婦女呈現男士型的肥胖 (android obesity)，這種肥胖與“男性化”相關，最近研究發現雄性素的增加在女性會增加腹部的脂肪及手腳的肌肉，因此這是一種雄性素過多的臨床表徵 (Douchi T, 2001)，而這種脂肪分佈又會增加胰島素抗性，使得肥胖婦女在高胰島素及高雄性素之中惡性循環(Barber et al; 2006)。

PCOS 的治療

目前認為多囊性卵巢症候群是一種需要長期觀察與注意的代謝異常性疾病，治療方式首重生活方式的調整。

整體的生活方式：代謝方面的異常可能是長期存在的問題，只有利用健康的生活方式才能生理方面的正常

1. 控制體重：肥胖是加重這個疾病的重要因素，體重的控制是避免疾病惡化的主要原則，肥胖的多囊性卵巢症候群患者減重是其第一線治療，減重常可恢復正常荷爾蒙狀態；，回復正常排卵及減少流產。
2. 多運動，運動可以改善胰島素的反應，也可以控制體重，
3. 飲食方面也應該注意，不要食用過多的碳水化合物，控制糖類攝取，尤其不要吃過多的人工甜食，以足夠的蛋白質取代.；

對於存在各種不同症狀的患者，可以依照個別症狀的適當的處理

1. 對於因雄性素過高而產生的青春痘、多毛、脫髮等問題，可以利用抗雄性素的藥物或抗雄性的口服避孕藥處理，

2. 對於月經不規則而不要懷孕的少女也不能任其月經延遲，因為長期無月經，子宮內膜處在雌激素的刺激下可能會過度增生，增加未來發生子宮內膜的危險。
3. 多囊性卵巢症候群患者在不孕症治療方面以刺激排卵的藥物來誘導排卵做為第一線的治療，多數有不錯的效果，但對於某些病患，尤其是較肥胖者，可能需要輔以其他藥物的治療來加強其反應的比率。多囊性卵巢症婦女的卵巢反應也有異常，她們的卵泡細胞是處在停滯發展的階段，而不是萎縮退化階段，對藥物的刺激依然非常敏感，因此在進行藥物治療排卵時要小心發生過度刺激的情況

多囊性卵巢症候群是一個婦女最常見的內分泌障礙，也是最沒有得到適當照顧的婦女問題，以往醫學界對這個問題的原因及處理一直沒有一致的意見，雖然對目前醫學依然無法治癒這個內分泌障礙，但如同糖尿病、高血壓般，希望經由患者本身對這個內分泌障礙的瞭解除了能更加掌握自己的生理問題外更能透過這些知識來尋求對自己所發生症狀的處理，重建自信心而有正常的生理與心理生活。

最後，也是最重要的，提醒 PCOS 患者隨時注意體重的控制，我們無法改變每個人的遺傳基因，但我們可以控制症狀的發生或其發生的嚴重程度，時時注意飲食、多運動，不但可以避免症狀的發生，也可以減少未來發生糖尿病及心臟血管疾病的風險。

參考資料：

1. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. J Clin Endocrinol Metab. 2000 Jul;85(7):2434-8.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS workshop group (2004)

Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 19,41-47

3. Hsu MI, Liou TH, Chou SY, Chang CY, Hsu CS. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in Taiwanese Chinese women: comparison between Rotterdam 2003 and NIH 1990. Fertil Steril. 2007 Sep;88(3):727-9. Epub 2007 Aug 13.

4. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum Reprod. 1995 Aug;10(8):2107-11.

5. Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. Clin Endocrinol (Oxf). 1989 Jul;31(1):87-120.

6. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. Diabetes Care. 1999 Jan;22(1):141-6.

7. Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. Fertil Steril. 2002 Jun;77(6):1095-105.

8. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason HD, Bray CS, Polson DW, Reed MJ, Franks S. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. Clin Endocrinol (Oxf). 1990 Feb;32(2):213-20.

9. Taponen S, Martikainen H, Järvelin MR, Sovio U, Laitinen J, Pouta A, Hartikainen AL, McCarthy MI, Franks S, Paldanius M, Ruokonen A; Northern

Finland Birth Cohort 1966 Study; (2004), Metabolic cardiovascular disease risk factors in women with self-reported symptoms of oligomenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 May;89(5):2114-8.

10. Quinkler M, Sinha B, Tomlinson JW, Bujalska IJ, Stewart PM, Arlt W. (2004) Androgen generation in adipose tissue in women with simple obesity—a site-specific role for 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 5. *J. Endocrinol.* 183(2):331-42

11. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason HD, Bray CS, Polson DW, Reed MJ, Franks S. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1990 Feb;32(2):213-20.

12. Wabitsch M, Hauner H, Heinze E, Bockmann A, Benz R, Mayer H, Teller W. Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 Dec;80(12):3469-75.

13. Peiris AN, Sothmann MS, Aiman EJ, Kissebah AH. The relationship of insulin to sex hormone-binding globulin: role of adiposity. *Fertil Steril.* 1989 Jul;52(1):69-72.

14. Pasquali R, Casimirri F, Balestra V, Flamia R, Melchionda N, Fabbri R, Barbara L.(1991) The relative contribution of androgens and insulin in determining abdominal body fat distribution in premenopausal women. *J*

Endocrinol Invest. 1991 Nov;14(10):839-46.

15. Douchi T, Yoshimitsu N, Nagata Y.: Relationships among serum testosterone levels, body fat and muscle mass distribution in women with polycystic ovary syndrome. Endocr J 2001 Dec;48(6):685-9,

16. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Aug;65(2):137-45.

!!健康文章內文主要提供民眾降低對疾病因不了解產生之不安和恐懼，但不可取代實際的醫療行為，所以身體如有不適請您前往醫院就醫治療。