

肥胖與多囊性卵巢症候群的臨床表現

Clinical and Biochemical Presentations of Polycystic Ovary Syndrome among Obese and Non-obese Women

徐明義

台北醫學大學萬芳醫院婦產部

論文作者

Tsan-Hon Liou (劉燦宏), Jen-Hung Yang (楊仁宏), Ching-Hung Hsieh (謝卿宏), Ching-Yin Lee (李靜茵), Chun-Sen Hsu (許淳森), Ming-I Hsu (徐明義)* 即將刊登於Fertility and Sterility 2009;in press.

主要訊息

肥胖會明顯增加多囊性卵巢症候群(polycystic ovary syndrome, PCOS)婦女在排卵異常與血清雄性素增高的嚴重程度，但是對於青春痘與多毛症的發生並無明顯增加的狀況。

摘要

本研究發現，對於在超音波下發現有多囊性卵巢型態的患者，肥胖者發生PCOS的機會是非肥胖者的2.5倍，肥胖的多囊性卵巢型態的患者發生月經異常的機會是非肥胖者的2.6倍，而肥胖的多囊性卵巢型態的患者發生雄性素過高的機會是非肥胖者的2.5倍。肥胖的PCOS患者發生月經異常的機會是非肥胖者的2.2倍，而肥胖的PCOS患者發生雄性素過高的機會是非肥胖者的2.6倍。雖然肥胖PCOS患者有較高的血清中總睪丸酮的量，但肥胖PCOS表現出青春痘症狀者約只有非肥胖者的一半。

前言

多囊性卵巢症候群(polycystic ovary syndrome, PCOS)是婦女最常見的內分泌異常疾病，估計在生育年齡婦女發生率約5—8% [1]。PCOS的特性是雄性素過高及排卵異常，而造成未來健康上最大威脅來自於常合併有胰島素阻抗，進而大幅增加發生第二型糖尿病的機會[2]。肥胖在PCOS的相關症狀方面明顯有加重惡化的傾向，許多的研究顯示肥胖會加重PCOS在胰島素阻抗的嚴重程度，更會增加PCOS婦女發生糖尿病及心血管疾病的機會[3, 4]。許多的研究顯示肥胖在PCOS相關徵候的發生與維持方面扮演極其重要的角色，因此對於減低過多脂肪組織對卵巢與代謝方面的影響是肥胖PCOS患者最重要的課題[5]。

在PCOS患者在肥胖、胰島素阻抗及內分泌異常之間的關係依然不十分明瞭，許多研究發現對於肥胖的PCOS患者，即使只有適度的減重，就會明顯改善月經異常及雄性素過高的症狀 [4, 5]。許多PCOS患者在發生月經異常或雄性素增高的症狀前，經常有體重增加的病史，這讓我們聯

想到肥胖可能在造成PCOS症狀扮演一定的角色 [6]。我們最近的研究顯示肥胖婦女，不論是否是PCOS患者，都會明顯增加血清雄性素的濃度，我們甚至發現血清中總睪丸酮的值與BMI成明顯的正相關[7]。

結果與討論

本研究收集295位PCOS患者與169位對照組，總共464名患者的資料。由表一，我們可以發現肥胖的PCOS有明顯增加排卵異常及血清雄性素增高的現象，然而肥胖PCOS並沒有增加多毛症的現象；相反的，肥胖的PCOS患者反而會明顯減少青春痘發生的機會。不論東西方婦女，在超音波下卵巢可以發現多囊性型態的機會大於兩成 [8, 9] 這是多囊性卵巢症候群最常見的診斷[10]。我們發現台灣多囊性卵巢型態婦女中肥胖婦女發生PCOS 是非肥胖婦女的2.5倍，同時BMI 也與月經異常及雄性素增高成正比。在我們研究331在超音波的檢查下有多囊性卵巢型態的婦女，其中有35% (115/331)肥胖，而65% (216/331) 沒有肥胖。83% (275/331) 多囊性卵巢型態的婦女被診斷為PCOS。對於在超音波下發現有多囊性卵巢型態的患者，肥胖者發生PCOS的機會是非肥胖者的2.5倍(90% (104/115) vs 79% (171/216),OR = 2.5,95% CI: 1.5—10.4)，肥胖的多囊性卵巢型態的患者發生月經異常的機會是非肥胖者的2.6倍(67% vs 44%,OR=2.6,95% CI:1.6—4.1)，而肥胖的多囊性卵巢型態的患者發生血清雄性素過高的機會是非肥胖者的2.5倍 (52% vs 30%,OR= 2.5, 95% CI: 1.6—4.0)。

在圖一中，總共295位PCOS患者中，有39% (115/295) 肥胖而 61% (180/295)非肥胖。肥胖的PCOS患者發生月經異常的機會是非肥胖者的2.2倍(75% vs 57%, OR=2.2, 95% CI:1.3—3.7)，而肥胖的PCOS患者發生雄性素過高的機會是非肥胖者的2.6倍(61% vs 37%, OR=2.6, 95% CI:1.6-4.2)。雖然肥胖PCOS患者有較高的血清中總睪丸酮的量(3.5 ± 1.5 vs 2.7 ± 1.2 , $p < 0.001$)，但肥胖PCOS表現出青春痘症狀者約只有非肥胖者的一半(38% vs 54%, OR=0.5, 95% CI:0.3—0.9)。

我們的研究不但證實了先前認為肥胖的PCOS婦女會明顯增加無月經的機會[11]，更發現無月經的期間與BMI成正比。我們的研究中另外一個比較有趣的發現是肥胖婦女雖然有明顯增高的血清總睪丸酮值，但是肥胖PCOS婦女卻明顯較少發生青春痘的機會，這種情形與我們一般的認知有些差異，雖然造成青春痘的原因很多，雄性素增高只是其中的一個因素，但一般相信游離型雄性素與青春痘的發生應該有正相關[12, 13]，而肥胖婦女不但總睪丸酮明顯增加，其性荷爾蒙結合蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG) 也會明顯降低[14, 15]，因此肥胖PCOS婦女的游離型雄性素一定明顯高於非肥胖的PCOS婦女，但是我們在臨床上的資料卻發現肥胖PCOS有較少的青春痘發生。Cohen 的研究認為脂肪組織會增加aromatase的活性，而aromatase會轉換雄性素成為雌激素 [16]，而雌激素在皮脂腺會有降低雄性素作用的效果[17]，這可能是肥胖婦女較不易產生青春痘的原因，這種情形值得更深入的探討。

總而言之，肥胖是PCOS的重要影響因素，一般約有 40—50% PCOS婦女有肥胖的問題[6, 7]，肥胖不但在臨床表現及預後有影響，在PCOS的診斷方面也有影響。因此我們可以相信，控制體重是避免PCOS相關症狀的重要方法。

參考文獻

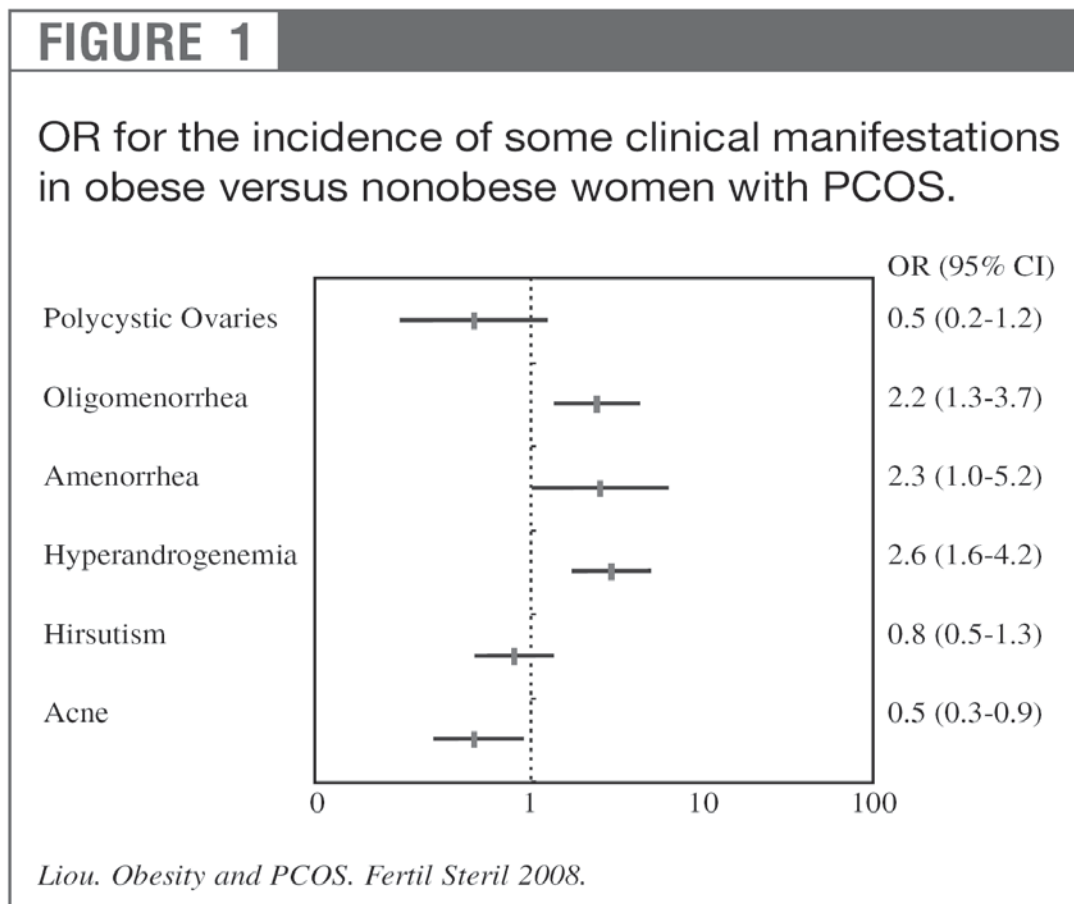
1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
2. Abbott DH, Dumesic DA, Franks S. Developmental origin of polycystic ovary syndrome - a hypothesis. *J Endocrinol* 2002;174:1-5.
3. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165-74.
4. Hoeger K. Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:85-97.
5. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2006;65:137-45.
6. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes* 2002;26:883-96.
7. Hsu MI, Liou TH, Liang SJ, Su HW, Wu CH, Hsu CS. Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008;in press.
8. Hart R, Hickey M, Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18:671-83.
9. Chan CC, Ng EH, Tang OS, Lee CP, Ho PC. The prevalence of polycystic ovaries in Chinese women with a history of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22:516-20.
10. 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;88:727-9.
11. Singh KB, Mahajan DK, Wortsman J. Effect of obesity on the clinical and hormonal characteristics of the polycystic ovary syndrome. *J Reprod Med* 1994;39:805-8.
12. Seirafi H, Farnaghi F, Vasheghani-Farahani A, Alirezaie NS, Esfahanian F, Firooz A et al. Assessment of androgens in women with adult-onset acne. *Int J Dermatol* 2007;46:1188-91.
13. Franks S, Kiddy D, Sharp P, Singh A, Reed M, Seppala M et al. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1991;626:201-6.
14. Holte J, Bergh T, Gennarelli G, Wide L. The independent effects of polycystic ovary syndrome and obesity on serum concentrations of gonadotrophins and sex steroids in premenopausal women. *Clin Endocrinol* 1994;41:473-81.
15. Bernasconi D, Del Monte P, Meozzi M, Randazzo M, Marugo A, Badaracco B et al. The impact of obesity on hormonal parameters in hirsute and nonhirsute women. *Metabolism* 1996;45:72-5.
16. Cohen PG. Aromatase, adiposity, aging and disease. The hypogonadal-metabolic-atherogenic-disease and aging connection. *Med Hypotheses*. 2001;56:702-8.
17. Chen W, Thiboutot D, Zouboulis CC. Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. *J Invest Dermatol*. 2002;119:992-1007.

表一：肥胖與非肥胖 PCOS 的臨床表現

	PCOS				Non-PCOS			
	Total	Obesity	Nonobesity	P	Total	Obesity	Nonobesity	P
No. of cases (%)	295	115 (39)	180 (61)		169	38 (23)	131 (77)	
Age, years	26.7 ± 5.4	27.6 ± 5.5	26.2 ± 5.2	.027	29.8 ± 5.9	29.2 ± 6.6	30.0 ± 5.7	NS
Polycystic ovaries, %	93	90	95	NS	33	29	34	NS
Oligomenorrhea, %	64	75	57	.002	7	18	3	.001
Amenorrhea, %	9	13	6	.041	2	3	2	NS
Hyperandrogenemia, %	46	61	37	<.001	12	18	11	NS
Hirsutism and/or acne, %	57	49	63	.017	20	21	19	NS
Hirsutism, %	28	25	30	NS	6	16	3	.003
Acne, %	48	38	54	.009	18	16	18	NS
LH/FSH > 1, %	71	67	74	NS	25	35	23	NS
mF-G score	3.1 ± 3.5	3.1 ± 3.8	3.1 ± 3.3	NS	1.0 ± 2.2	1.7 ± 2.7	0.8 ± 1.0	.020
Total T, mmol/L	3.0 ± 1.4	3.5 ± 1.5	2.7 ± 1.2	<.001	1.9 ± 0.8	2.3 ± 0.8	1.8 ± 0.8	.003
Interval ^a	80.7 ± 62.3	95.2 ± 65.9	71.3 ± 59.2	.001	37.7 ± 33.2	46.5 ± 33.3	35.3 ± 33.0	NS
PRL, mIU/mL	13.7 ± 5.0	13.3 ± 4.9	13.9 ± 5.1	NS	14.3 ± 5.4	14.1 ± 5.8	14.3 ± 5.3	NS
FSH, mIU/mL	5.9 ± 1.9	6.0 ± 2.0	5.9 ± 1.9	NS	6.9 ± 2.6	6.4 ± 2.4	7.1 ± 2.6	NS
LH, mIU/mL	10.2 ± 7.0	8.6 ± 5.8	11.3 ± 7.5	.005	6.01 ± 6.17	5.58 ± 3.62	6.12 ± 6.68	NS
LH to FSH ratio	1.8 ± 1.2	1.5 ± 1.1	2.0 ± 1.3	.003	1.0 ± 1.0	1.0 ± 0.7	0.9 ± 1.0	NS
BMI, kg/m ²	24.5 ± 6.2	31.2 ± 4.4	20.3 ± 2.1	<.001	22.5 ± 5.0	30.4 ± 3.8	20.2 ± 2.2	<.001
Waist, cm	73.8 ± 16.2	89.9 ± 14.1	63.9 ± 6.6	<.001	68.0 ± 11.6	85.3 ± 10.2	63.2 ± 6.0	<.001
WHR	0.80 ± 0.10	0.86 ± 0.10	0.76 ± 0.07	<.001	0.77 ± 0.07	0.83 ± 0.06	0.75 ± 0.06	<.001

Note: NS = nonsignificant.
^a Obesity: BMI ≥ 25; Nonobesity: BMI ≤ 25; interval: 365/the number of menstrual cycle in previous 12 months.
 Liou. Obesity and PCOS. Fertil Steril 2008.

圖一：肥胖與非肥胖 PCOS 在臨床表現上的差異



註：若整條線段在 1.0 以上，代表肥胖的 PCOS 患者發生該臨床表徵的機率增加