

青春期多囊卵巢综合征的健康风险

江瑜

(南昌大学医学院 江西南昌 330006)

关键词: 多囊卵巢综合征; 青春期; 风险

中图分类号: R711.75

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.02.059

多囊卵巢综合征 (Polycystic ovary syndrome, PCOS) 以稀发排卵或无排卵、雄激素分泌过多及卵巢多囊样改变为特征, 是育龄妇女常见的内分泌紊乱性疾病, 青春期尤为显著, 以不孕、如男性多毛、肥胖、月经紊乱、痛经为主要特征, 而且发生一系列代谢紊乱和远期并发症的风险有所增加, 如高胰岛素血症、胰岛素抵抗、糖耐量异常、糖尿病前期和 / 或糖尿病、血压升高、血脂谱异常、心血管疾病、子宫内膜癌、乳腺癌、结肠癌等^[1]。发病机制不明, 应尽早发现 PCOS 所引发的代谢综合征, 从而降低各种远期并发症。本文就青春期 PCOS 存在的健康风险做一简短综述。

1 青春期 PCOS 健康风险评估意义

关于青春期 PCOS 的患病率, 国内外均缺少大样本的流行病学研究, 目前仅检索到 4 篇青春期 PCOS 患病率的相关文献, 分别来自中国天津地区 (12.82%, Rotterdam 标准)^[2]、印度南部 (9.13%, Rotterdam 标准; 2.61%, NIH 标准)^[3]、印度孟买地区 (22.5%, Rotterdam 标准; 10.7%, AES 标准)^[4] 及美国 (0.56%, NIH 标准)^[5] 的报道。可见, 青春期 PCOS 的患病率在国际上仍存在一定水平, 对其健康风险评估的意义也不容小觑。

大部分青春期 PCOS 是以月经不调、不孕的临床表现就诊, 易忽略 PCOS 对患者带来的其他并发症, 如心血管疾病和代谢性疾病。青春期 PCOS 的确切病因尚不清楚, 有研究认为: 其可能是由于某些遗传基因如胰岛素相关基因、高雄激素相关基因与环境因素如宫内高雄激素环境、营养和生活方式相互作用引起的, 这对 PCOS 患者的健康评估非常重要。其实在治疗方面, 不仅主要围绕患者的需求而开展, 对患者代谢异常的筛查和对远期健康情况的随访等方面的工作也要做到位。在评估患者情况时, 大部分关于远期并发症发病率和发病风险的研究, 主要是基于病例研究。因此关于青春期 PCOS 的纵向研究仍需进一步的深入。

2 青春期 PCOS 与不孕症

PCOS 与不孕的原因可归纳为无排卵、卵母细

胞质量差、胰岛素抵抗致高胰岛素血症易流产、内膜增生过长影响着床等。目前认为胰岛素抵抗及高雄激素血症与发病密切相关。卵泡液中 IGF-II 水平与卵泡直径、卵泡液 E₂ 水平呈正相关, 与雄激素水平呈负相关。而 PCOS 患者的高雄激素环境导致卵泡液中 IGF-II 低, 从而无法形成优势卵泡, 同时患者的血中高 LH 浓度影响卵母细胞的成熟与受精。部分 PCOS 患者月经稀发, 导致子宫内膜异常生长, 不利于胚胎着床。同时青春期 PCOS 未规范化治疗, 进入生育年龄后则不孕。PCOS 不孕患者中 11%~15% 伴有催乳素水平升高, 而且多为催乳素轻度到中度升高^[6]。溴隐亭治疗 PCOS 伴催乳素升高患者可使催乳素水平恢复正常, 这对调节卵巢排卵功能可能起到了重要作用^[7]。

3 青春期 PCOS 与中心性肥胖

50% 以上的青春期 PCOS 患者肥胖 (BMI ≥ 25 kg/m²), 而且大多数是中心性肥胖。肥胖不一定影响生育能力, 而是与脂肪分布有关。虽然 PCOS 肥胖的机制尚未明了, 但高胰岛素血症无疑是重要的原因之一。青春期 PCOS 患者的脂联素水平显著降低, 且与 BMI、腰围和臀围呈负相关。对青春期 PCOS 患者的任何治疗方式都必须搭配合理的饮食和运动。

4 青春期 PCOS 和远期并发症的相关性

如前所述, 青春期 PCOS 患者除了月经改变、中心性肥胖, 远期还有高胰岛素血症、胰岛素抵抗 (IR) 和血脂高等一系列异常的代谢表现。青春生理性 IR 无糖代谢异常, 而青春期 PCOS 患者不仅有胰岛素抵抗, 部分还存在糖耐量异常。有研究发现^[8] 青春期 PCOS 患者糖代谢异常的发生率为 35.71%, 有关研究报道^[9] 青春期 PCOS 患者 IGT 发生率为 29.16%, 胰岛素峰值后移发生率为 27.15%。如果青春期 IR 未得到治疗, 成年后可能会发展成为 IGT 和 DM。而近期一项根据 IDF 标准进行的横向临床调查结果显示, 亚洲 PCOS 患者中 MS 的发病率约为 35.3%^[10]。由于 MS 可以引起相关疾病升高并导致死亡率增加, 因此有必要在超重的 PCOS 患者中筛查 MS 的发病情况, 患有 MS 的患者应每 2~3 年进行定期检

查以及对筛查结果为阳性的患者进行有效的治疗是非常必要的。

5 青春期 PCOS 与心血管疾病风险

PCOS 患者随着年龄的增长会出现冠状动脉钙化、肱动脉血流介导的舒张功能改变, 青春期 PCOS 患者中也可检测到血管内皮功能的异常, 提示 PCOS 有增加心血管疾病的风险。PCOS 的心血管危险因素主要有胰岛素抵抗和高胰岛素血症。在 PCOS 患者中, IR 是导糖尿病、血管内皮障碍和 CVD 的主要原因^[1]。同时, IR 的严重程度与冠状动脉病变范围和严重程度有关, 随着糖耐量异常的程度增加, 冠状动脉病变程度也逐渐增高^[2]。但有研究表明只有在肥胖的患者身上才发现微血管对胰岛素的低反应性和胰岛素介导的葡萄糖摄取功能的削弱, 说明胰岛素抵抗与肥胖协调才导致血管内皮功能障碍^[3]。其次与脂代谢紊乱、高雄激素、肥胖、血栓、尿酸等有危险因素有关。PCOS 的心血管常见的疾病有代谢综合征, 代谢综合征在 PCOS 人群中有更高的发病率, 更加重心血管疾病的早发风险^[4]。同时高血压、II 型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停都是 PCOS 心血管危险相关的疾病。

6 青春期 PCOS 与肿瘤

几十年前已有研究证实^[5]PCOS 患者子宫内膜癌的发病率升高主要是由于雌激素对子宫内膜持续性刺激、缺乏有效的孕酮拮抗所致。初潮早、月经初潮与月经规律之间间隔较短是乳腺癌的危险因素。内脂素、脂联素与 PCOS 的高胰岛素和胰岛素增敏治疗有密切相关^[6-7], 王永玲等学者研究发现血清中脂联素等对肥胖患者乳腺癌组织基因表达存在促进作用^[8], 因此青春期 PCOS 与乳腺癌密切相关。

青春期 PCOS 患者要早期针对这些危险因素采取有效控制。总之, 对任何青春期 PCOS 患者都需要进行正确的处理, 要评估其代谢异常的发病风险。青春期 BWI \geq 23 需警惕代谢异常的存在, 预防子宫内膜的病变。青春期发育对今后一生的生殖健康有直接的关系, 但是目前在青春期 PCOS 发病初期的症状和治疗未能受到足够的重视, 对代谢异常缺乏充分的调查和治疗。因此青春期的月经表现和体重

(上接第 83 页) 格低廉、疗效持续、操作简单、复发率低的优势, 临床观察疗效佳、安全无毒副作用, 值得临床进一步研究与推广。

参考文献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009 年, 武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2009, 38(6): 67-69

改变可能是其生殖健康受损的先兆, 及月经稀发或继发性闭经可能是 PCOS 的先期表现, 对于青春期 PCOS 患者应进行预防性的治疗调查和远期的随访研究, 并建议进行家系筛查。虽然不能阻止所有并发症的发生, 但是正确有效的干预措施无疑会改善青春期 PCOS 患者的预后。

参考文献

[1] 倪仁敏, 杨冬梓. 多囊卵巢综合征的发病概况[J]. 中国计划生育和妇产科, 2014, 6(6): 1-4
 [2] 李艳, 王媛媛, 宿爱琴. 天津地区青春期女子 PCOS 发病情况及相关因素的初步调查[J]. 天津医科大学学报, 2009, 15(3): 489-492
 [3] Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, et al. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2011, 24(4): 223-227
 [4] Joshi B, Mukherjee S, Patil A, et al. A cross-sectional study of polycystic ovarian syndrome among adolescent and young girls in Mumbai, India[J]. Indian Endocrinol Metab, 2014, 18(3): 317-324
 [5] Christensen SB, Black MH, Smith N, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents[J]. Fertil Steril, 2013, 100(2): 470-477
 [6] Filho RB, Domingues L, Naves L, et al. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities [J]. Gynecol Endocrinol, 2007, 23(5): 267-272
 [7] 石玉华, 盛燕, 陈子江, 等. 多囊卵巢综合征伴催乳素水平升高不孕患者的药物治疗效果分析[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(4): 251-253
 [8] 徐海燕, 王若光. 多囊卵巢综合征病理生理复杂渐进演变[D]. 湖南: 湖南中医药大学, 2011
 [9] 晏群, 洪洁. 多囊卵巢综合征与胰岛素抵抗的关系[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 8(3): 342-343
 [10] Bengtsson C, Björkelund C, Lapidus L, et al. Associations of serum lipid concentrations and obesity with mortality in women: 20 year follow up of participants in prospective population study in Gothenburg, Sweden[J]. BMJ, 1993, 307(6916): 1385-1388
 [11] Reedy KJ, Singh M, Bangit JR, et al. The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2010, 11(9): 633-647
 [12] 高凌俊, 陆金生. 胰岛素抵抗与冠状动脉病变的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(10): 1233-1234
 [13] Kaaya GP, Samish M, Glazer I. Laboratory evaluation of pathogenicity of entomogenous nematodes to African tick species[J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 916: 303-308
 [14] E P, B D, C F, et al. The Inactivation of a New Peptidoglycan Hydrolase Pmp23 Leads to Abnormal Septum Formation in Streptococcus pneumoniae[J]. Open Microbiol J, 2008, 2: 107-114
 [15] Jafari K, Javaheri G, Ruiz G. Endometrial adenocarcinoma and the Stein-Leventhal syndrome. [J]. Obstet Gynecol, 1978, 51(1): 97-100
 [16] 谢震, 钟雪梅. 脂联素、瘦素、内脂素与多囊卵巢综合征[J]. 西南军医, 2010, 12(6): 1173-1175
 [17] 王勇军, 余平. 多囊卵巢综合征患者血清内脂素、脂联素、瘦素的变化及临床意义[J]. 中南大学学报(医学版), 2009, 34(1): 72-75
 [18] 王永玲, 侯钦玲, 孙银平, 等. 血清脂联素对肥胖患者乳腺癌组织中 Bcl-2 表达的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(28): 2922-2923

(收稿日期: 2014-10-20)

[2] 欧阳喻璐, 谢强. 耳穴贴压联合口服西替利嗪治疗中重度变应性鼻炎的临床研究[J]. 中医耳鼻喉科学研究杂志, 2012, 11(1): 44-47
 [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年, 兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2005, 40(3): 166-167
 [4] 李迎春, 徐慧贤, 阮元, 等. 变应性鼻炎证治规律及治疗原则探析[J]. 新中医, 2010, 42(1): 3-4

(收稿日期: 2014-09-10)