

减重对于肥胖型多囊卵巢综合征患者恢复自主月经的临床观察

于艳松

宁波市第六医院妇产科,浙江宁波 315040

[摘要] 目的 探讨减轻体重对肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)患者恢复自主月经的意义。方法 对本院诊断为肥胖型 PCOS 患者 30 例进行体重干预治疗,比较治疗前后体重指数(BMI)、生殖内分泌及月经变化。结果 通过 6 个月的合理饮食控制及有氧运动,30 例肥胖型 PCOS 患者 BMI、生殖激素、胰岛素水平均较前下降。其中有 21 例恢复自主月经,已婚 12 例中 3 例自然妊娠,差异有统计学意义。结论 以运动和控制饮食达到减轻体重的目的可以恢复健康和生育能力,还可以降低代谢综合征的发生率,是一种安全、有效的治疗方案。

[关键词] 减重;肥胖;多囊卵巢;自主月经

[中图分类号] R711.75

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-9701(2013)07-0001-03

Clinical observation of weight loss on the recovery of viscerotonia PCOS patients' automomic menstruation

YU Yansong

Department of Obstetrics and Gynecology, Ningbo Sixth Hospital of Zhejiang Province, Ningbo 315040, China

[Abstract] **Objective** To explore the significance of weight loss to the recovery of viscerotonia polycystic ovary syndrome (PCOS) patients' spontaneous menses. **Methods** Intervention treatment of weight was conducted on 30 viscerotonia PCOS patients diagnosed in our hospital and their body mass index (BMI) before and after the treatment were compared as well as menstrual changes. **Results** After 6 months' reasonable diet control and aerobic exercise, the BMI, reproductive endocrine and the insulin level of all these 30 patients decreased, of which 21 had regained their spontaneous menses. Besides, 3 out of 12, who had got married, became pregnant naturally. The difference was statistically significant. **Conclusion** Losing weight by means of sports and diets can help regain health and the ability to have children. It is a safe and effective therapeutic schedule.

[Key words] Weight loss; Obesity; Polycystic ovary syndrome; Spontaneous menses

PCOS 患者有超重、高雄激素和高胰岛素血症、月经稀发等临床表现,目前多以药物治疗以达到排卵、恢复正常月经周期、甚至妊娠的目的,但是不能完全解决 PCOS 患者的病理生理问题。本组研究中通过对 30 例肥胖型 PCOS 患者单纯控制体重以达到恢复自主月经的目的,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 5 月~2012 年 6 月在我院妇产科确诊的肥胖型 PCOS 患者 30 例,其中 PCOS 均符合 ESHRE/ASRM 的诊断标准^[1]:①稀发排卵或无排卵;②高雄激素血症或高雄激素的临床表现(如多毛、痤疮等);③超声检查在月经周期或黄体酮撤退后出血的 3~5 d 进行,显示双侧卵巢均有 ≥ 12 个且直径 2~9 mm 的小卵泡,即卵巢多囊性改变,或卵巢体积增大[每侧体积 > 10 mL,卵巢体积 = $0.5 \times \text{长}(\text{cm}) \times \text{宽}(\text{cm}) \times \text{厚}(\text{cm})$],由于卵泡闭锁、持续无排卵以及高雄激素血症所致的卵巢包膜纤维化增厚,使 PCOS 卵巢具有特征性改变。以上 3 项具备 2 项即可确诊。年龄 16~35 岁,平均 23.5 岁,其中未婚 18 例,排除高泌乳素血症、甲状腺疾

病等其他内分泌疾病、心血管疾病及肝肾功能异常等。体重指数要求 ≥ 25 。所有 PCOS 患者近 3 个月均未服用激素类药物。

1.2 方法

1.2.1 基础激素水平测定 在治疗前、后于月经第 1~7 天或闭经期间(B 超监测无优势卵泡发育)30 例患者均采肘静脉血 5 mL,用电化学发光免疫法测定生殖激素,包括血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)、雌二醇(E_2)及睾酮(T),试剂盒由德国罗氏公司提供。并且在治疗前、后分别取血,检测血清胰岛素以及血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。嘱患者在采血前的晚上饮食清淡,空腹 12 h,可少量饮水。

1.2.2 监测肥胖指标 体重指数(BMI):是与体内脂肪总量密切相关的指标,计算方法是 $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m}^2)$ 。WHO 公布的标准为 BMI 18.5~24.9 为正常, ≥ 25.0 为超重, ≥ 30.0 为肥胖。亚太地区肥胖指标 BMI 18.5~22.9 属于健康体重, ≥ 23.0 为超重, ≥ 25.0 为肥胖。腰围(WC):任何评估肥胖的方法都需测量腰围,因腰围减少时,即使体重无改变,也可显著降低发病危险。腰臀比(WHR):腰围/臀

围,初诊时及治疗后由同一观察者询问并记录病史,测量身高、体重、腰围、臀围。腰围(WC)采用站立位,取两侧腋中线第12肋下缘与髂前上嵴连线中点的周径,软尺测量;臀围测量采用站立位,臀部最突出水平周径,测量值精确到0.1 cm。据此计算BMI和WHR。女性腰围>80 cm为肥胖标准,女性腰臀比>0.85为腹部脂肪堆积。目前临床上广泛应用BMI和WHR作为肥胖程度和脂肪分布类型的指标^[2]。

1.2.3 生活方式调整 ①饮食控制:能量(1 200~1 300)kcal/d,碳水化合物占总能量的50%~60%;脂肪占总能量的20%~30%,其中饱和脂肪<10%;胆固醇摄入<300 mg/d;蛋白质占15%~20%;膳食纤维25 g/d。②运动:指导患者正确选择适合自己的、中等强度的有氧运动,增加体内能量的消耗,每次运动量不少于30 min,每周不少于5次。再结合行为疗法纠正不良饮食行为和生活习惯,记录每天的饮食和运动日记。根据患者不同的肥胖程度,每月减少2.5~6.0 kg为宜,半年为一疗程。

1.2.4 排卵功能测定 采用阴道B超监测卵巢及优势卵泡大小/黄体中期孕酮水平测定及基础体温(BBT)是否双相,判断患者有无排卵。当阴道B超监测到优势卵泡后,于黄体中期测定血清中孕酮的水平,孕酮>2 ng/mL,BBT双相改变,进一步提示有排卵,如无妊娠,排卵后12~16 d,黄体萎缩分泌孕激素水平下降,体温恢复低水平,月经自主来潮。

1.3 统计学处理

计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 减重前后自主月经、体重指数等比较

通过6个月的合理饮食控制及有氧运动,30例肥胖型PCOS患者中有21例恢复自主月经($\chi^2=16.68$),已婚12例中3例自然妊娠,体重指数明显下降,差异有统计学意义(BMI: $t = 9.00$,WHR: $t = 2.83$)。见表1。

表1 治疗前后恢复正常月经、体重指数比较

时间	n	自主月经 (有排卵)	体重指数 (BMI)	腰臀比 (WHR)
治疗前	30	0	27.78±2.02	0.88±0.063
治疗后	30	21	24.09±0.97	0.84±0.045
P		<0.01	<0.05	<0.05

2.2 治疗前后生殖激素、胰岛素的变化

减重治疗后LH、T下降明显,甚至接近正常水平,胰岛素水平下降亦较多,进行 t 检验有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 治疗前后生殖激素、胰岛素的变化($\bar{x} \pm s, n = 30$)

时间	FSH(mIU/L)	LH(mIU/L)	E ₂ (pg/mL)	PRL(ng/mL)	T(ng/mL)	INS(mIU/L)
治疗前	5.67±1.72	24.89±4.36	60.41±17.95	17.29±4.05	0.88±0.12	17.52±3.68
治疗后	6.05±1.56	7.56±1.99	70.8±18.43	17.01±3.98	0.46±0.09	11.65±2.76
t值	0.90	19.81	2.21	0.27	15.34	6.99
P	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

在PCOS患者中FSH、E₂多为正常或低水平,本组病例FSH、E₂治疗前、后无明显变化。见表2。

2.3 治疗前后血脂的变化

治疗前血浆TG和LDL-C升高,HDL-C降低,治疗后趋于正常, $P < 0.05$,尤其HDL-C升高更为明显,进行 t 检验有统计学意义($P < 0.01$)。TC无明显变化。见表3。

表3 治疗前后血脂检测结果($\bar{x} \pm s, n = 30$)

时间	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
治疗前	1.74±0.45	4.94±0.91	3.37±0.61	1.04±0.29
治疗后	1.28±0.37	4.75±0.88	3.05±0.55	1.45±0.32
t值	4.34	0.83	2.13	5.20
P	<0.05	>0.05	<0.05	<0.01

3 讨论

PCOS是一起始于青春期延续至生育年龄的极为复杂、涉及到生殖内分泌、糖脂代谢的综合征。患者中肥胖者占50%以上^[3],并且以腹型肥胖为多数,而肥胖型PCOS患者中,高胰岛素血症及胰岛素抵抗(IR)的发生率均较非肥胖者显著升高,胰岛素敏感指数(IAI)显著低于非肥胖者。高雄激素、高瘦素血症发生率与非肥胖者比较亦呈升高趋势。

对女性而言,卵巢的主要功能为排卵和分泌雌激素,但卵巢的机能不是自发性的,而是受到下丘脑和垂体的控制,相对的,卵巢所分泌的雌激素也会反馈性地控制下丘脑及垂体的分泌机能,于是形成一个完整的“下丘脑-垂体-卵巢”轴(H-P-O),当此性腺生殖轴系统的功能被干扰导致无排卵时,就会造成月经不规则及不孕的发生^[4]。资料表明,肥胖型PCOS患者多有高雄激素、高胰岛素和高瘦素血症,每一项改变都能引起女性的月经失调及排卵障碍,促进PCOS的发展。其对生殖功能障碍的影响主要为①高雄激素浓度抑制卵泡成熟,不能发育成优势卵泡,从而导致多个闭锁卵泡,使卵巢呈多囊性改变(PCO),并能造成下丘脑-垂体-性腺轴(H-P-G)功能紊乱^[5]。②高胰岛素或胰岛素抵抗可以刺激垂体分泌LH及卵巢功能,使卵巢卵泡膜细胞增生,雄激素合成过多;高胰岛素血症还可以通过影响下丘脑促性腺激素的作用,间接促进卵巢雄激素的产生,使肝脏合成分泌性激素结合球蛋白(SHBG)减少,血SHBG水平下降,血游离睾酮水平升高,雄激素利用度增加,导致卵泡成熟障碍。③瘦素是脂肪组织合成分泌的蛋白质类激素,主要分布于腹部脂肪中,可直接作用于H-P-G轴,促进GnRH的释放,引起LH释放增加,LH刺激卵巢颗粒细胞和卵泡膜细胞的雄激素产生,可以诱发高雄激素血症,干扰卵泡发育,影响卵巢功能,调节激素的分泌^[6]。发病

后,由于胰岛素抵抗的持续存在,高胰岛素水平和高雄激素水平促进 PCOS 的形成和肥胖的发生。肥胖发生后,血清瘦素的浓度升高,一方面通过下丘脑和垂体间接促进胰岛素的产生释放,另一方面又在外周组织拮抗胰岛素作用,参与胰岛素抵抗的进一步发展,而胰岛素水平的再次升高及胰岛素抵抗的进一步发展,又导致肥胖的加重,如此恶性循环,终至出现典型的 PCOS 临床特征^[7]。三者互为因果、相互促进,导致 PCOS 妇女月经失调及不孕。

由于肥胖本身可以引起很多内分泌代谢的改变,肥胖的 PCOS 患者与非肥胖的患者相比有更严重的高雄激素血症,更易出现高胰岛素血症和胰岛素抵抗。而改变生活方式(控制饮食和运动等)可降低血中游离雄激素和胰岛素的水平,有效地改善胰岛素抵抗,恢复正常的雄激素水平及排卵。有文献报道,肥胖的 PCOS 妇女通过饮食控制和运动减轻体重后,其血胰岛素及瘦素水平分别下降 75% 和 50%,血清总睾酮浓度下降 23%。

PCOS 妇女中高甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇浓度增高和高密度脂蛋白胆固醇降低非常常见,特别是肥胖的 PCOS 患者,这些改变可能是由于胰岛素抵抗对游离脂肪酸的抑制作用减弱,使餐后进入肝脏的游离脂肪酸和肝脂酶的活性降低,从而使肝脏对 LDL 和 TG 的清除率降低造成的,当体重明显减轻后这些都随之向身体代谢的正常方向发展。在本组病例中治疗前、后均有体现,高密度脂蛋白胆固醇降低浓度恢复正常,甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇也较前降低明显。

本组肥胖型 PCOS 患者通过合理饮食控制及有氧运动进行干预体重治疗 6 个月后,70% 的患者恢复了自主月经,12 例已婚妇女中 3 例自然妊娠。由此可见,减重对于肥胖型 PCOS 患者的重要,它是对于肥胖妇女激素失调的病因治疗,可以改善患者的生殖功能^[8]。肥胖型 PCOS 患者体重减轻原来体重的 5%,即可减轻高雄激素血症和高胰岛素血症,随之月经恢复,以至排卵、甚至妊娠^[9]。有专家指出,在肥胖 PCOS 患者的治疗措施中,饮食疗法和运动疗法应该被认为是最重要也是最基本的措施^[10]。通过饮食控制减少能量的摄取,通过运动锻炼增加能量的消耗,维持能量负平衡状态,再结合行为疗法纠正不良饮食行为和生活习惯,以巩固和维持饮食疗法和运动疗法所获得的疗效,防止肥胖复发。饮食疗法的原则即量入择出,主要包括饮食限制疗法、低能量疗法和超低能量疗法。而运动疗法需要和饮食疗法同时进行,可根据个体情况选择合适的运动

方式、强度、频率以及时间等,需要循序渐进,长期坚持。这就需要行为疗法来巩固前两者的治疗效果。行为疗法主要包括自我监测、认知重塑以及社会支持等方面。

本组病例通过合理饮食及有氧运动干预体重治疗后,BMI 以及 WHR 下降,尤其是腹部脂肪的减少,体内的雄激素、胰岛素及瘦素水平均有不同程度的下降,从而改善体内生殖内分泌环境,产生规律的排卵月经周期。并且肥胖型 PCOS 患者多好发于青春期,许多家长对于药物治疗心存顾虑,或者有生育要求的患者需要负担昂贵的药物治疗,而通过体重干预可以改善生殖内分泌指标、恢复规律月经、促进排卵及生育,避免了针对月经失调、不孕的药物治疗带来的副反应以及治疗周期长的缺点,减轻患者的经济负担,可作为肥胖型 PCOS 患者治疗的首选。

[参考文献]

- [1] Rotterdam ESHRE/ASRM -Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*,2004, 81(1):19-25.
- [2] 沈鸿敏. 降低体重对多囊卵巢综合征治疗的意义[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2002,18(11):654-655.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2004: 2449-2452.
- [4] 杜文君,刘郑洁,陈秀清,等. 肥胖伴或不伴多囊卵巢综合征无排卵患者干预治疗的疗效观察[J]. *中国妇幼保健*,2009,24(15):2054-2055.
- [5] 于传鑫,李诵弦. 实用妇科内分泌学[M]. 第2版. 上海:上海医科大学出版社,2006:122-125.
- [6] 王兴娟,王静,贾丽娜,等. 81例多囊卵巢综合征患者血清瘦素观察[J]. *复旦学报(医学版)*,2007,34(4):537-540.
- [7] 洪宏,赵桦,汤海霞,等. 多囊卵巢综合征患者血清脂联素、瘦素水平与胰岛素抵抗关系的探讨[J]. *现代检验医学杂志*.2009,24(5):124-126.
- [8] 郁琦,金利娜. 多囊卵巢综合征的生活方式调整[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2007,23(9):673-675.
- [9] Moran LJ,Pasquali R,Teede HJ,et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society[J]. *Fertil Steril*,2009,92(6): 1966-1982.
- [10] Hoeger KM. Obesity and lifestyle management in polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Obstet Gynecol*,2007,50(1):277-294.

(收稿日期:2012-11-20)