



多囊性卵巢症候群之 診斷與治療

吳婉華¹ 陳昭源² 林忠順³



前言

月經不規則是在基層醫療中女性患者常有的主訴，而多囊性卵巢症候群（polycystic ovary syndrome, PCOS）是造成女性亂經的重要原因，也是育齡女性最常見的內分泌疾病，許多女性有這種症候群而不自知，當有以下典型症狀出現時：多毛症、月經不規則、肥胖、超音波下呈現多囊性卵巢表徵，較易懷疑為PCOS；但是，若是上述的表徵不明顯，PCOS的診斷就有困難了，所以此文除了介紹如何診斷及評估PCOS，並提出臨床常用之治療方式供基層醫師參考。

診斷準則

目前PCOS的診斷標準並不一致，主要可分為：血中雄性素過高、排卵異常與超音波下可見許多囊狀的卵巢，並且要排除其他疾病。

一、美國衛生研究院(National Institutes of

1 林口長庚醫院家庭醫學科住院醫師

2 林口長庚醫院家庭醫學科主治醫師

3 林口長庚醫院家庭醫學科主任

關鍵字：polycystic ovary syndrome, anovulation, hyperandrogenism, hirsutism

Health, NIH)標準：

1. 由於寡經或無排卵導致之月經不規則。
2. 具高雄性素血症（臨床上 或/和生化上）。
3. 排除其他造成高雄性素和月經不規則的原因，如先天性腎上腺增生、雄激素分泌腫瘤、高泌乳激素血症…等。

二、鹿特丹(Rotterdam)標準：

標準涵蓋範圍更廣，以下三項必須符合兩項：

1. 不排卵或排卵次數減少。
2. 臨床上 或/和 生化上有高雄性素症狀（多毛症的診斷必須考慮到不同種族的毛囊和雄性素關聯性多寡不同）。
3. 具多囊性卵巢（超音波下看到囊泡超過 12 個以上），每個直徑約 2~9 毫米，或卵巢體積增加（>10毫升，計算公式為 $0.5 \times \text{長度} \times \text{寬度} \times \text{厚度}$ ），只要有一個卵巢有就符合。

除符合上述條件，且須排除其他造成高雄性激素和月經不規則的原因。

三、AES 雄性素過多學會(Androgen



Excess Society) 標準：

PCOS的診斷須符合下列三種狀況：

- (1) 雄性素過多（臨床上 或/和 生化上）。
- (2) 卵巢功能異常（寡經或不排卵 或/和 超音波看見有多囊性卵巢的表徵）。
- (3) 排除其他造成高雄性激素和異常排卵的原因。

評估方式

月經不規則：

月經週期主要以問診方式獲得，通常是以寡經（oligomenorrhea，一年內少於9次月經週期）或無月經症（amenorrhea，連續6個月以上沒有月經）來表現；通常這種類型的月經都是沒有排卵的。

高雄性激素症：

PCOS女性約有50~90%有高雄性激素的情形，雄性激素是由卵巢、腎上腺皮質分泌而來，主要的症狀是多毛症、痤瘡和雄性禿髮；嚴重的話則會有聲音低沈、陰蒂肥大的情形。

輕微多毛症女性通常不需測血中的雄激素，若是中度或是嚴重的多毛症女性，通常會測血中總睪固酮與游離睪固酮濃度（total and free testosterone）；若懷疑是雄性激素分泌腫瘤引起，可檢驗血清中的還原雄性素硫化物（dehydroepiandrosteronesulfate, DHEA-S）。

至於女性荷爾蒙方面，黃體刺激素（luteinizing hormone, LH）與雌酮（estrone, E1）在PCOS女性會上升，雌二醇（estradiol, E2）正常；LH/FSH ratio在超過95%的PCOS女性上可以看到有顯著的上升，但是LH對於生育的影響卻是具有爭議性的，在2000年及2002年的研究中，體內LH的多寡或是給予外生性的LH，對於排卵的機率是沒有影響的，所以在現行三種診斷標準中，LH/FSH ratio都被排除在診斷標準以外的；在診斷PCOS病患時，測其血清中的黃體素並非必需，但可以當作輔助的診斷。

骨盆腔超音波：

在80%到100%的PCOS女性中，皆可在超音波下看見有多囊性卵巢；在美國衛生研究院與雄性素過多學會的診斷標準並沒有包含這個診斷，但是在鹿特丹的診斷標準是包含的；多囊性卵巢的認定是超音波下看到超過囊泡12個以上，每個直徑約2~9毫米，或是卵巢體積增加大於10毫升。但是，在超音波下看到多囊性卵巢並不具特異性，在多毛症、其它雄性素過多的疾病，甚至是正常的女性也可能在超音波看見多囊性卵巢的情形。

代謝異常：

超過一半的PCOS女性是肥胖的，且大多合併有高胰島素血症與胰島素抵抗的現象；且PCOS女性有代謝症候群的比例更是明顯較一般女性為高。

在血脂方面，PCOS女性的血中高密度脂蛋白會較低，三酸甘油酯與低密度脂蛋白會升高。在胰島素方面，不論是瘦或



是胖的PCOS女性都有可能存在胰島素阻抗以及高胰島素血症的情形，而肥胖的女性有葡萄糖耐受不良與糖尿病的機率較高，因為口服葡萄糖耐受試驗比測空腹血糖更為敏感，可以偵測到葡萄糖耐受不良與早期的糖尿病，所以建議PCOS女性可以先以口服葡萄糖耐受試驗篩檢是否有葡萄糖耐受不良的情形；若是此種方法不可行，可以空腹血糖加上糖化血色素替代。

鹿特丹共識會議中對於PCOS女性篩檢代謝症候群有以下建議：(1)並沒有方法可以診斷胰島素阻抗性的有無。(2)PCOS的肥胖女性應該要篩檢代謝症候群。(3)瘦的PCOS女性若有第二型糖尿病家族史，也應該要做代謝症候群的篩檢。

鑑別診斷

多囊性卵巢症候群被視為是一種排除性的診斷，必須先排除其他造成高雄性素血症的疾病，包括：高泌乳素血症、藥物引起（danazol, androgenic progestins）、非典型之先天性腎上腺增生、卵巢或是腎上腺腫瘤、庫欣氏症候群（Cushing's syndrome）等。

多囊性卵巢症候群的治療

多囊性卵巢症候群的治療，主要是針對所出現的症狀而定，以雄性素過多、子宮內膜增生、排卵異常、肥胖及胰島素阻抗這幾項的治療為主。

雄性素過多

雄激素過多最明顯的表徵就是多毛症，根據2008內分泌臨床指引的建議，治療雄性素過多導致的多毛症，雌激素與黃體素合併之避孕藥是最常使用的第一線藥物，通常一開始使用是以ethinyl estradiol合併黃體刺激素；若使用6個月後沒有顯著改善，可以增加抗雄激素藥物（spironolactone，雄性素接受體阻斷劑），或使用其他抗雄激素藥物，例如finasteride或是cyproterone acetate。

如果使用避孕藥有禁忌症，可單獨使用spironolactone，但必須做好避孕措施，因為spironolactone會導致男嬰的性器官不發展，並且要注意子宮內膜有無異常增生的情形。

子宮內膜增生

因為PCOS女性的慢性無排卵的情形，造成子宮內膜增生、功能失調性子宮出血和子宮內膜癌的機率較高，所以如果PCOS女性有寡經或是無月經的狀況，常用使用治療方式是：

- 一、週期性給予黃體素。
- 二、以medroxyprogesterone acetate 每天10毫克，一個療程是7到10天，每1到2個月一次療程。
- 三、對口服避孕藥無禁忌症者，也可替代以口服避孕藥治療。
- 四、口服避孕藥同時也有避孕、治療多毛症和減少粉刺的作用。
- 五、若女性沒有月經的時間大於6週，



因為子宮內膜是處於較厚的狀態，前10天先每天給予5至10毫克 medroxyprogesterone acetate 再停藥，誘發一個退縮性出血（withdrawal bleeding），使子宮內膜變薄，再開始上述療法。

排卵異常

不孕症是目前很重要的議題，對於PCOS女性而言，因為常處於無排卵的狀態，致使懷孕的機率下降；在促排卵治療開始前，夫妻兩個基礎的理學與生化血液檢查，包括男性的精液分析都是必須的，以排除其他造成不孕症的可能。對於肥胖的女性而言，減重可以使血清睪固酮下降、重建排卵功能與增加懷孕機率，所以在開始其他藥物治療時，會建議肥胖婦女先行減重。

Clomiphene：

在過去40年來，clomiphene citrate 是最常被使用來治療不孕症的藥物，它是一種選擇性雌激素受體調節物（selective estrogen receptor modulator），主要作用在下視丘、腦垂體、卵巢及子宮，促使女性排卵；使用clomiphene citrate 可以使約80%的PCOS女性排卵，且50%的女性可以因此懷孕。

Metformin：

常見的糖尿病藥物，主要作用是增加胰島素作用以及降低血中胰島素濃度；單獨使用或是合併clomiphene 有些微促進排卵的效果，但clomiphene 的效果還是較好。

Thiazolidinedione：

常見的糖尿病藥物，在clomiphene 無效的病患，合併使用Thiazolidinedione 的排卵率會較單獨使用來得高。

Gonadotropin therapy：

給予外源性的促性腺激素也可以促使排卵，適應症如下：（1）促性腺激素正常之無排卵女性，給予clomiphene 治療、或是胰島素致敏藥物（如metformin）後仍未排卵或懷孕者。（2）促性腺激素低下之無排卵女性且有腦垂體功能低下，或是下視丘功能低下之無月經女性的第二線藥物治療。

Pulsatile GnRH：

雖然PCOS的女性較少有促性腺激素釋放素（GnRH）缺乏的情形，脈衝式給予促性腺激素釋放素對於誘發排卵仍是有效的，尤其是較瘦的PCOS女性。

因為外源性的促性腺激素療法與脈衝式促性腺激素釋放素療法較為複雜且昂貴，所以須轉介專門的婦產科且不孕次專科醫師評估與執行。

肥胖及胰島素阻抗

PCOS肥胖女性的減重方式與一般女性相同，最重要的是要先從生活方式調整開始，包括運動及飲食，若還是無法達到減重目標，再考慮藥物輔助；PCOS的肥胖女性減重後，可以改善胰島素阻抗的狀況，並重建正常的排卵循環。

Biguanides (metformin)，



thiazolidinediones (pioglitazone)都可以降低血中的胰島素濃度，也可以使卵巢的雄性素分泌減少、增進腦下垂體-卵巢週期的功能，進而減少多餘的毛髮增生、月經規律進而增加懷孕機率。但是thiazolidinediones類的藥物因為有可能會使體重增加、並且可能增加心血管疾病的風險，所以不建議使用在沒有糖尿病的PCOS女性。

結論

PCOS在基層醫療並不少見，當女性患者有以下症狀，如：肥胖、月經不規則、寡經或是無月經、具有高雄性激素之症狀時，身為家庭醫師需有警覺性，安排適當之檢查，以便及早作出診斷，並提供患者更好之照護。

參考資料

1. Ehrmann DA: Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 1223.
2. 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). *Hum Reprod* 2004; 19:41.
3. Azziz R, Carmina E: The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91: 456.
4. Taylor AE: Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2248-25.
5. Imani B, Eijkemans MJ: Free androgen index and leptin are the most prominent endocrine predictors of ovarian response during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 676-82.
6. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al: Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1105.
7. Kelly AC: Alternate regimens for ovulation induction in polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1990; 54: 195.
8. Sepilian V, Nagamani M: Effects of rosiglitazone in obese women with polycystic ovary syndrome and severe insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 60.