

· 综述 ·

减重手术对多囊卵巢综合征的治疗作用

曹琳 杨昱 刘超

【摘要】 多囊卵巢综合征(PCOS)是女性常见的内分泌疾病,PCOS 容易合并肥胖和代谢综合征,但其代谢紊乱的危害容易被忽视。减重手术可以有效降低体重,恢复下丘脑-垂体轴正常功能,降低心血管风险、提高妊娠几率,预防或逆转代谢综合征。故减重手术可推荐作为 PCOS 女性尤其是合并代谢综合征患者的有效治疗手段。

【关键词】 多囊卵巢综合征;代谢综合征;减重手术;肥胖;不孕

Therapeutic effects of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome Cao Lin, Yang Yu, Liu Chao. Endocrine and Diabetes Center, Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Branch of China Academy of Chinese Medical Science, Nanjing 210028, China

Corresponding author: Liu Chao, Email: liuchao@nfm.cn.com

【Abstract】 Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder in women. Obesity and metabolic syndrome (MS) usually coexist with PCOS, though their metabolic consequences are overlooked and undertreated in these patients. Bariatric surgery is efficient in achieving significant weight loss, restoring the normal function of hypothalamic pituitary axis, decreasing cardiovascular risk and improving pregnancy outcomes. It may prevent or reverse metabolic syndrome. Therefore bariatric surgery may be recommended for PCOS women, especially in those with MS.

【Key words】 Polycystic ovary syndrome; Metabolic syndrome; Bariatric surgery; Obesity; Infertility

(Int J Endocrinol Metab, 2014, 34; 415-417)

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性常见的内分泌紊乱疾病,占生育期女性的5%~10%。目前诊断标准不一,但诊断要点包括稀发排卵或无排卵、高雄激素血症以及超声下卵巢多囊样改变。虽然代谢紊乱不是诊断本病的必备条件,但是,很多 PCOS 女性合并有高血压、脂代谢异常、肥胖、高血糖以及代谢综合征。针对月经紊乱、无排卵、不孕症以及多毛的治疗相对有统一标准,而对代谢紊乱的认识往往滞后并且延误了治疗。PCOS 患者相对年轻,约 60% 合并肥胖^[1]。另外,生活方式调整以及药物对体重的控制效果有限。而减重手术可有效降低体重,改善代谢紊乱,恢复月经周期,提高排卵率及妊娠率。

1 PCOS 的生理性危害

1.1 代谢紊乱 PCOS 女性容易合并胰岛素抵抗以及糖耐量异常,是糖尿病的高危人群。40% 的患者在 40 岁之前发生糖尿病。超过 50% 的 PCOS 青

少年患者合并胰岛素抵抗,非常容易进展为代谢综合征。代谢综合征在普通人群中患病率为 25%,但在 PCOS 患者中为 40%~50%^[2]。围绝经期 PCOS 患者患高血压概率是普通人群的 2 倍。

目前,肥胖发病率越来越高,尽管体重控制的重要性得到普遍认可,但仍存在难治性问题。饮食及运动的生活方式管理是超重患者的一线治疗,但很难将体重降低 10 kg 以上^[3]。药物治疗选择余地小,且效果有限。减重手术开展数十年,对代谢综合征效果优良,对于有冠状动脉疾病高危因素的患者尤为适用。

1.2 生殖危害 不孕是 PCOS 患者突出存在的临床问题。PCOS 患者,特别是合并肥胖的患者存在诸多产科并发症的危险因素,包括妊娠糖尿病、早产和先兆子痫、先兆流产。PCOS 患者可能同时具备多种子宫内膜癌的危险因素,例如肥胖、高胰岛素血症、糖尿病和子宫异常出血。

2 减重手术的有效性和安全性

2.1 手术方式 减重手术大部分是在腹腔镜下完成的,最常见的 3 种方式为腹腔镜下胃绑扎术

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2014.06.015

作者单位:210028 南京,中国中医科学院江苏分院;南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌与代谢病科

通信作者:刘超,Email:liuchao@nfm.cn.com

(LAGB)、胃旁路术、腹腔镜下袖状胃切除术 (LSG)。研究显示,对体重指数 $> 30 \text{ kg/m}^2$ 的患者实施手术较其他治疗可使体重下降更明显,且代谢性疾病也随之改善^[4]。总的来说,胃旁路术的减重效果优于 LAGB,4 年随访时体重下降幅度分别为 68% 和 45%,5 年随访时体重分别下降 36 kg 和 22.1 kg。另有少量数据显示胃旁路术与 LSG 减重效果相当,两者都优于 LAGB^[5]。患者满意度方面胃旁路术比 LAGB 更具优势 (80% *vs.* 46%)。3 种方式的手术并发症及合并症无显著差异。目前认为,减重手术是治疗代谢紊乱以及糖尿病性价比最高的方式,并且,患者情感、形象以及生活质量在手术后也得到提升^[5-6]。

2.2 手术疗效 手术后体重指数和体重显著降低,血糖、血脂、高血压也明显改善^[6]。可能的作用机制主要包括肠促胰岛素分泌和作用的增加^[7]。手术后 1 个月内稳态模型评估-胰岛素抵抗指数可降低 50%^[7]。术后 48 个月,代谢综合征患者稳态模型评估-胰岛素抵抗指数、空腹血糖显著改善,此外,瘦素水平降低,脂联素、抵抗素、胃饥饿素水平增加^[8]。胃旁路术和 LGB 可降低稳态模型评估-胰岛素抵抗指数,改善血脂,使瘦素水平降低 50%^[9]。对 18 项研究回顾性分析发现,减重手术后血脂下降与体重的下降相一致,但对高血压的改善是独立于体重下降的,50% 的患者高血压可得到完全缓解^[10]。一项前瞻性研究比较了生活方式干预与胃旁路术的作用,两者对体重、体重指数、血糖、胰岛素、血脂、高血压改善均有作用,但在各项指标的改善程度上,胃旁路术是生活方式干预的 2~3 倍^[11]。

2.3 手术风险 1966—2007 年的 14 项回顾性研究发现,LAGB 的短期并发症相对少,但再手术的几率大。部分行 LAGB 患者会因无法降低体重而选择将束带移除,胃旁路术再手术的原因主要是肠梗阻^[12]。LSG 是新型手术方式,报道不多,并发症预计较少。对 15 项研究的回顾分析显示,940 例减重手术死亡率为 0.3%,平均住院日为 4 d,总体并发率为 12.1%^[13]。减重手术较普通胃部手术的死亡率、平均住院日和总体并发症发生率低。

3 减重手术在 PCOS 患者中的应用

适当的体重减轻可以增加自发排卵的几率^[14]。但迄今为止,手术尚不能作为诱发排卵的治疗手段。一项回顾性研究发现,在 1 538 例接受减重手术的女性中,40% 合并不孕症,55% 在 18 岁时合并肥胖,在 45 岁以下的女性中,有 30% 将妊娠作为主要考

虑因素,这部分女性中有 54% 合并高血压,33% 合并糖尿病,46% 存在睡眠呼吸暂停综合征^[15]。

减重手术可以改善月经紊乱^[16]。一项针对 17 例女性 (平均年龄 30 岁) 的小样本研究显示,12 例患者术后月经正常,10 例恢复自发排卵,体重平均下降 41 kg,多毛也得到改善^[17]。PCOS 患者手术后很少存在高雄激素血症^[17]。手术后性激素结合球蛋白水平升高。黄体期黄体生成素和孕酮的分泌也得到改善^[18]。此外,瘦素水平在术后降低,提示生殖代谢异常得到改善。

有关减重手术对生育功能影响的研究有限,一项对 110 例肥胖合并不孕症的 PCOS 患者回顾性研究显示,术后 69 例患者怀孕。术后 2.5 年体重指数降低超过 5 kg/m^2 是妊娠的有效预测指标^[19]。另一项研究显示,减重手术 3 年内需要进行生育治疗的女性较非手术患者明显减少^[20]。研究还发现,手术后无排卵女性在未进行促排卵治疗的情况下可以自然妊娠^[21]。另一项研究发现,之前患不孕症的女性在手术不久便自然妊娠^[22]。此外,手术后妊娠的安全亦得到了确认^[23-24]。减重手术不增加产后出血、感染、肩难产或新生儿脑病变的发生率。不过,目前尚缺乏对减重手术女性后代的长期随访。

虽然减重手术后妊娠具有较好的安全性,但一般推荐术后 12~18 个月后再考虑妊娠。一项对 LAGB 术后患者的研究显示,1 年内意外怀孕者,有 5 例成功妊娠,2 例流产^[25]。但另外一项对 104 例手术后 1 年内 (平均 7 个月) 怀孕女性的随访发现,在母体并发症 (妊娠糖尿病、妊娠高血压、贫血)、胎儿不良后果 (宫内发育迟缓、羊水过少、巨大儿、早产儿、围产期死亡) 或者产程并发症 (引产、产后大出血、先兆早产) 发生率等方面,其与正常女性比较并没有显著区别^[26]。

4 结论

PCOS 发病率高,容易合并肥胖及代谢综合征。而且,肥胖的 PCOS 女性容易罹患冠状动脉疾病及糖尿病。生活方式调整需要一个长期的过程,且不易为患者接受。减重手术效果显著,安全性良好,相对年轻的 PCOS 患者从中获益尤甚。因此,手术治疗同其他药物和生活方式调整应作为 PCOS 合并肥胖和代谢综合征患者的一线选择。

参 考 文 献

- [1] Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008 [J]. JAMA, 2010, 303

- (3): 235-241.
- [2] McCullough AJ. Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA[J]. J Dig Dis, 2011,12(5):333-340.
- [3] Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, et al. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice[J]. N Engl J Med, 2011, 365(21): 1969-1979.
- [4] Colquitt JL, Picot J, Loveman E, et al. Surgery for obesity[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, (2): CD003641.
- [5] Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Bariatric surgery: a systematic review of the clinical and economic evidence[J]. J Gen Intern Med, 2011, 26: 1183-1194.
- [6] Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Med, 2009, 122(3): 248-256. e5.
- [7] Lima MM, Pareja JC, Alegre SM, et al. Acute effect of Roux-en-Y gastric bypass on whole-body insulin sensitivity: a study with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(8): 3871-3875.
- [8] Jankiewicz-Wika J, Kołomecki K, Cywiński J, et al. Impact of vertical banded gastroplasty on body weight, insulin resistance, adipocytokine, inflammation and metabolic syndrome markers in morbidly obese patients[J]. Endokrynol Pol, 2011, 62(2): 109-119.
- [9] Woelnerhanssen B, Peterli R, Steinert RE, et al. Effects of post-bariatric surgery weight loss on adipokines and metabolic parameters: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy-a prospective randomized trial [J]. Surg Obes Relat Dis, 2011, 7(5): 561-568.
- [10] Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2004, 292(14): 1724-1737.
- [11] Hofso D, Nordstrand N, Johnson LK, et al. Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(5): 735-745.
- [12] Spivak H, Abdelmelek MF, Beltran OR, et al. Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the United States[J]. Surg Endosc, 2012, 26(7): 1909-1919.
- [13] Shi X, Karmali S, Sharma AM, et al. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity [J]. Obes Surg, 2010, 20(8): 1171-1177.
- [14] Nelson SM, Fleming R. Obesity and reproduction: impact and interventions[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2007, 19(4): 384-389.
- [15] Gosman GG, King WC, Schrope B, et al. Reproductive health of women electing bariatric surgery[J]. Fertil Steril, 2010, 94(4): 1426-1431.
- [16] Jamal M, Gunay Y, Capper A, et al. Roux-en-Y gastric bypass ameliorates polycystic ovary syndrome and dramatically improves conception rates: a 9-year analysis[J]. Surg Obes Relat Dis, 2011, 8(4): 440-444.
- [17] Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, et al. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(12): 6364-6369.
- [18] Rochester D, Jain A, Polotsky AJ, et al. Partial recovery of luteal function after bariatric surgery in obese women[J]. Fertil Steril, 2009, 92(4): 1410-1415.
- [19] Musella M, Milone M, Bellini M, et al. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility[J]. Surg Obes Relat Dis, 2012, 8(4): 445-449.
- [20] Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, et al. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery [J]. Surg Obes Relat Dis, 2011, 8(4): 434-439.
- [21] Fröhlich G, Pott W, Albayrak Ö, et al. Conditions of long-term success in a lifestyle intervention for overweight and obese youths [J]. Pediatrics, 2011, 128(4): e779-e785.
- [22] Martin LF, Finigan KM, Nolan TE. Pregnancy after adjustable gastric banding[J]. Obstet Gynecol, 2000, 95(6Pt1): 927-930.
- [23] Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, et al. Reduced incidence of gestational diabetes with bariatric surgery[J]. Am Coll Surg, 2010, 211(2): 169-175.
- [24] Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls[J]. Obstet Gynecol, 2012, 119(3): 547-554.
- [25] Weiss HG, Nehoda H, Labeck B, et al. Pregnancies after adjustable gastric banding[J]. Obes Surg, 2001, 11(3): 303-306.
- [26] Sheiner E, Edri A, Balaban E, et al. Pregnancy outcome of patients who conceive during or after the first year following bariatric surgery[J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(1): 50. e1-50. e6.

(收稿日期: 2014-07-03)