

月經功能障礙嚴重度與多囊卵巢症候群女性心血管代謝危險因子之關聯

作者與單位

- 李雪蘭^{1†}、楊婕^{1†}、吳浩存³、曹雅琪⁴、陳欣^{1*}
- Christophe Blockeel²、林敏¹、田曉燕¹、鄧玲¹、周先麗¹、謝錦英⁴、胡雲釗⁵

¹ 南方醫科大學順德醫院（順德第一人民醫院）生殖醫學中心，廣東 佛山

² 布魯塞爾大學醫院生殖醫學中心，布魯塞爾，比利時

³ 南方醫科大學順德醫院臨床檢驗科

⁴ 中央民族大學理學院，北京

⁵ 南方醫科大學順德醫院 心內科

† 共同第一作者

* 通訊作者：陳欣 醫師（chenxin4672@smu.edu.cn）

經費來源

- 廣東省基礎與應用基礎研究基金：2022A1515140094
 - 廣東省醫學科技研究基金：A2021345
-

摘要

背景

多囊卵巢症候群（PCOS）常伴隨肥胖、高血壓、胰島素阻抗、葡萄糖代謝異常、血脂異常及代謝症候群等多種不良心血管代謝危險因子。與月經規律女性相比，月經不規則者的心血管代謝風險更高。雖已有研究顯示稀發月經嚴重度與高胰島素血症及胰島素阻抗相關，但針對 PCOS 女性「月經功能障礙嚴重度」與心血管代謝風險之關聯的證據仍有限。

目的

探討 PCOS 女性月經功能障礙嚴重度（正常月經、稀發月經、閉經）與心血管代謝危險指標之關聯。

方法

- 研究設計：前瞻性橫斷面研究
- 受試者：2021 年 7 月至 2022 年 9 月間，符合鹿特丹診斷標準之 PCOS 女性共 154 例
- 分組：
 - 正常月經組（*eumeno*）：26–34 天 / 週期（*n* = 24）
 - 稀發月經組（*oligo*）：35 天–3 個月 / 週期（*n* = 73）
 - 閉經組（*ameno*）：>3 個月 / 週期（*n* = 57）
- 評估項目：病史、體檢、性腺激素、血脂、75 g 口服葡萄糖耐量試驗、胰島素阻抗指標（HOMA-IR）等。

結果

- 閉經組較正常月經組與稀發月經組呈現**更高比例**之：
 - 肥胖、高血壓
 - 胰島素阻抗（IR）
 - 前期糖尿病
 - 血脂異常
 - 代謝症候群
- 調整年齡、BMI、腰圍及自由雄激素指數（FAI）後，閉經組相較於正常月經組：
 - **IR 風險**提高 3.02 倍（OR 3.02；95% CI 1.03–8.81）
 - **前期糖尿病風險**提高 3.94 倍（OR 3.94；95% CI 1.01–15.40）
 - 與稀發月經組相比，**血脂異常風險**提高 2.44 倍（OR 2.44；95% CI 1.16–5.15）

結論

在 PCOS 女性中，月經功能障礙愈嚴重（特別是閉經），其胰島素阻抗、前期糖尿病與血脂異常之盛行率愈高。月經週期失調的嚴重度可作為臨床上簡易且易得的指標，用以篩辨最具心血管代謝風險的 PCOS 患者。

常用縮寫

縮寫	中文 / 說明
BMI	體質量指數
CI	信賴區間
DM	第 2 型糖尿病
FAI	自由雄激素指數
HDL-C	高密度脂蛋白膽固醇
HOMA-IR	胰島素阻抗指數
IR	胰島素阻抗
LDL-C	低密度脂蛋白膽固醇
OR	勝算比
WHR	腰臀比

1. 研究背景

- PCOS 流行率全球約 5%–20%。
- PCOS 患者心血管代謝危險因子及事件（DM、心肌梗塞、中風）風險增加。
- 月經不規則婦女亦被證實具有較高的代謝風險。

- 已知稀發月經嚴重度與高胰島素血症／IR 相關，但針對 PCOS 女性之證據不足。

2. 研究方法

2.1 受試者招募與排除

- 年齡 18–40 歲，符合鹿特丹 PCOS 診斷標準（滿足三項中的兩項：月經稀發／閉經、高雄激素血症、卵巢多囊型）。
- 排除：妊娠泌乳期、其他高雄激素疾病、近 3 個月使用荷爾蒙或降糖降脂藥物者等。
- 所有受試者之 TSH、泌乳素正常。

2.2 分組標準

- 正常月經：26–34 天/次
- 稀發月經：35 天至 3 個月/次
- 閉經：>3 個月/次

2.3 收集資料

1. 問卷：年齡、初經年齡、月經史、用藥史等
2. 體格量測：身高、體重、BMI、腰臀圍、血壓
3. 超音波：評估卵巢形態
4. 血液檢測：FSH、LH、E2、P、PRL、TT、SHBG、血脂、75 g OGTT（0、120 分鐘血糖胰島素）

2.4 指標定義

- IR：HOMA-IR ≥ 2.6
- 前期糖尿病：空腹血糖 5.6–6.9 mmol/L 或 2h 血糖 7.8–11.0 mmol/L
- 代謝症候群：符合 ATP III 任三項（腰圍>88 cm、血壓 $\geq 130/85$ 、TG ≥ 1.7 、HDL-C < 1.3 、空腹血糖 ≥ 6.1 ）。

2.5 統計分析

- 連續變項以均值 \pm 標準差表示，類別變項以頻數（%）表示。
- 單因子 ANOVA 或 Welch 檢定；卡方檢定比較比例。
- 二元羅吉斯迴歸計算 OR 與 95% CI，模型逐步調整年齡、BMI、腰圍、FAI。
- 採用 SPSS 26.0， $p < 0.05$ 為顯著。事後檢定顯示檢驗力 >94%。

3. 研究結果（重點翻譯）

危險指標 正常月經 (n=24) 稀發月經 (n=73) 閉經 (n=57) 逐步趨勢

肥胖率	最低	中等	最高	↑
高血壓	〃	〃	〃	↑
IR 盛行率	25.0%	34.2%	57.9%	↑
前期糖尿病	12.5%	16.4%	38.6%	↑
血脂異常	20.8%	37.0%	59.6%	↑

危險指標 正常月經 (n=24) 稀發月經 (n=73) 閉經 (n=57) 逐步趨勢

代謝症候群 4.2% 9.6% 26.3% ↑

羅吉斯迴歸 (調整年齡+BMI+腰圍+FAI)

- 閉經組 vs 正常月經組
 - IR: OR 3.02 (1.03–8.81)
 - 前期糖尿病: OR 3.94 (1.01–15.40)
- 閉經組 vs 稀發月經組
 - 血脂異常: OR 2.44 (1.16–5.15)

4. 結論

- 月經功能障礙愈嚴重 (特別是閉經) 之 PCOS 女性, 心血管代謝危險指標 (IR、前期糖尿病、血脂異常) 盛行率愈高。
- 臨床應用: 月經週期記錄簡單易得, 可作為評估 PCOS 患者心血管代謝風險的「第一線篩檢工具」, 有助及早介入預防。

3 結果 (Results)

共篩選 189 位符合鹿特丹診斷標準之 PCOS 女性, 35 位 (22.7%) 因不符納入條件被排除: 多發月經 5 例; 無血清荷爾蒙檢測 7 例; 高泌乳素血症 6 例; 甲狀腺功能亢進 4 例; 評估前 3 個月內使用荷爾蒙製劑 13 例。最終收納 154 例: 121 例使用手機應用程式記錄月經, 33 例依回憶填報。依月經週期分組: 正常月經組 (eumeno) 24 例 (15.6%); 稀發月經組 (oligo) 73 例 (47.4%); 閉經組 (ameno) 57 例 (37.0%)。

無研究對象有酗酒或吸菸。表 1 顯示三組在年齡、BMI、腰圍、腰-身比等基本人口學、體格與內分泌指標皆無顯著差異; FSH、LH、E2、P、TT、FAI 亦相似。

表 2 為不同月經型態之代謝特徵: 胰島素阻抗 (IR) 盛行率在正常、稀發、閉經組分別為 50.0%、61.6%、73.7%; 前期糖尿病盛行率分別為 12.5%、27.4%、42.1%。閉經組 IR 與前期糖尿病比例顯著高於正常月經組 (圖 1A、1B)。血脂異常 (高 non-HDL-C、低 HDL-C、高 LDL-C 或高三酸甘油酯) 比例於三組分別為 45.8%、45.2%、64.9%, 閉經組顯著高於稀發月經組 (圖 1C)。高 non-HDL-C、低 HDL-C、高 LDL-C、及高三酸甘油酯之差異雖存在但未達統計顯著。代謝症候群盛行率在三組分別為 8.3%、17.8%、26.3% (圖 1D)。整體呈現閉經組在肥胖、高血壓、IR、前期糖尿病、血脂異常及代謝症候群等不良心血管代謝標誌物皆有上升趨勢 (表 2; 圖 1)。

為進一步探討月經功能障礙嚴重度與 IR、前期糖尿病及血脂異常之關聯, 進行二元羅吉斯迴歸 (表 3)。

- 模型 1 (未調整): 閉經組較正常月經組
 - IR 風險 OR = 2.80 (95% CI 1.04–7.57)
 - 前期糖尿病 OR = 5.09 (95% CI 1.36–19.04)
- 同時, 閉經組較稀發月經組血脂異常風險 OR = 2.24 (95% CI

1.10–4.58)。

- **模型 2 (調整年齡、BMI、腰圍)：**上述關聯仍顯著。
- **模型 3 (再調整 FAI)：**閉經組相較於正常月經組
 - IR 風險 OR = 3.02 (95% CI 1.03–8.81)
 - 前期糖尿病 OR = 3.94 (95% CI 1.01–15.40)
 - 閉經組較稀發月經組血脂異常 OR = 2.44 (95% CI 1.16–5.15)。

4 討論 (Discussion)

本研究證實，在控制年齡、BMI、腰圍及 FAI 後，月經功能障礙愈嚴重的 PCOS 女性，其 IR、前期糖尿病與血脂異常等不良心血管代謝標誌物的盛行率愈高，凸顯「閉經」可作為篩辨高心血管代謝風險 PCOS 病患的簡易指標。

- **胰島素阻抗**

本研究閉經組 IR 盛行率為正常月經組 3 倍，與先前文獻相符。慢性高胰島素血症可干擾卵巢濾泡發育，刺激卵巢雄激素生成並抑制 SHBG，導致月經失調和 IR 惡化。臨床與動物研究皆顯示降低胰島素（生活型態調整、增加胰島素敏感性藥物、減重手術）可改善排卵並恢復月經規律。

- **雌激素缺乏**

雌激素參與葡萄糖穩態調控，其缺乏會加速 IR、糖尿病及其他代謝疾病發生。閉經組長期低 E2，可能進一步加劇其心血管代謝風險。

- **臨床意涵**

在資源有限的基層醫療，全面篩檢血脂與葡萄糖帶來負擔。月經週期作為「第五生命徵象」可迅速辨識高危險族群，提示早期介入：生活型態、荷爾蒙替代、胰島素增敏劑乃至減重手術，以恢復規律經期並降低風險。

- **研究限制**

- 橫斷面設計無法證因果
- 部分月經史依回憶，可能有分類錯誤
- 殘餘混雜因素仍可能存在
- 雄激素測定採化學發光法，未用 LC-MS/MS；後續研究可改進
- 各組樣本數仍有限，需更大規模研究驗證。

5 結論 (Conclusion)

在多囊卵巢症候群女性中，閉經相較於稀發月經與正常月經，具有更高的胰島素阻抗、前期糖尿病及血脂異常盛行率。月經失調嚴重度是一項易於取得的臨床指標，可用來鎖定心血管代謝疾病高危險的 PCOS 病患，並強調從青春期的應將月經週期視為整體健康的重要生命徵象。