

多囊卵巢症候群的診斷與治療

Ebernella Shirin Dason 醫師、Olexandra Koshkina 醫師 MSc、Crystal Chan 醫師 MSc、Mara Sobel 醫師 MSc

刊載於《加拿大醫學會期刊》(CMAJ)，2024 年 1 月 29 日；196: E85–E94.

doi: 10.1503/cmaj.231251

摘要

多囊卵巢症候群 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一種內分泌失調疾病，其特徵為**慢性無排卵**與卵巢功能障礙，與卵巢本身結構性異常或非功能性之排卵障礙不同。現行治療多以患者的主要訴求為核心，聚焦於**減少高雄激素表現、恢復月經規律及促進受孕**等目標。對於多囊卵巢症候群所致不孕，芳香化酶抑制劑來曲唑 (letrozole) 較抗雌激素藥物氯米芬 (clomiphene citrate) 更具療效。由多學科團隊提供的治療可協助患者維持適當之生活型態改變，如減脂、提升代謝與改善生殖健康。**複方口服避孕藥**乃最常用之抗雄激素藥物，適用於無生育需求之 PCOS 患者以調控月經。**體重控制**應置於首要地位；均衡飲食與規律運動可安全提升代謝、增加胰島素敏感性並減重，進而改善身體狀態。除生殖症狀外，PCOS 亦伴隨胰島素阻抗 (IR)、代謝症候群 (MS) 及慢性低度發炎。近年對 PCOS 的病理機制、診斷與治療皆有長足進展。

關鍵詞： 複方口服避孕藥、月經不規則、高雄激素血症、生活型態介入、PCOS

引言與背景

PCOS 為女性最常見之內分泌疾病之一，盛行率約 8–13% [1]。其核心表現為**排卵障礙**及下視丘-腦下垂體-卵巢軸失調；與其他排卵衰竭類型不同，PCOS 患者通常無卵泡發育不良或促性腺激素分泌不足等結構性問題。PCOS 患者易合併子宮內膜增生，並常見 IR、MS 與慢性低度發炎 [2]。本文著重於**生活型態調整、第二型糖尿病 (T2DM) 藥物及減重手術**在預防與治療 PCOS 代謝共病方面之應用。

綜述

一、代謝共病管理：其他治療選項

1. 生活型態調整

逾 50% PCOS 患者屬過重或肥胖 [3]。**減重**為主要建議：均衡飲食配合規律運動可提高代謝、改善胰島素敏感性並安全減重 [4]。建議每日**熱量赤字 500–750 kcal** (即每日 1200–1500 kcal)，蛋白質攝取 1 g/kg 體重，高纖飲食。研究顯示，減重 $\geq 5\%$ 可恢復月經規律並提高排卵誘導反應 [5]。

2. 遺傳學

全基因組關聯研究 (GWAS) 顯示，與三大核心表徵——排卵功能障礙 (OD)、

高雄激素血症（HA）及多囊卵巢形態（PCOM）——高度相關的易感基因變異，可透過不同機制導致 PCOS [5]。

3. 排卵誘導

- **氯米芬（Clomiphene citrate, CC）**
選擇性雌激素受體調節劑（SERM），為青少年 PCOS 排卵誘導首選 [6]。開始於月經第 2–5 天，連續服用 5 天，劑量 50 mg 起，最高 150 mg。對 CC 無反應者可與**二甲雙胍（metformin）**併用。成功懷孕率約 30%，但流產或死產率達 20%。副作用：卵巢增大、過度刺激、多胞胎、潮熱、脹氣、疲倦等 [7]。
- **芳香化酶抑制劑（AI）——來曲唑（Letrozole）**
抑制卵巢雌二醇生成，促使腦下垂體分泌 FSH，提升排卵率 [6]。
- **促性腺激素（Gonadotropins）**
作為第二線，用於口服藥（AI 或 SERM）失敗之無排卵 PCOS 患者 [7]。

4. 胰島素增敏劑

- **二甲雙胍（Metformin）**
降低肝糖輸出、增加周邊組織葡萄糖攝取，改善 IR；常用起始 500–850 mg/日，可增至 2000 mg/日。副作用：胃腸不適、輕微體重下降、長期可致維生素 B₁₂ 缺乏 [8]。
- **肌醇（Inositol）**
為膳食補充劑，可輔助胰島素訊號傳遞；雖益處有限、證據不足，但價格低、風險小 [9]。
- **GLP-1 受體促效劑**
改善血糖控制並減重，具潛力應用於 PCOS [8]。

5. Statins

改善 PCOS 患者之不良脂質譜（高 LDL、TG，低 HDL），但具致畸風險，育齡女性須慎用 [8]。

6. 抗雄激素

螺內酯（spironolactone）最常用，劑量 25–100 mg bid；亦有 flutamide、finasteride，可緩解多毛、痤瘡 [9]。

7. 口服避孕藥（OC）

雌孕激素複方為 PCOS 調經首選，可降低雄激素水平；應避免高劑量 ethinylestradiol/cyproterone acetate 之第一線使用，以降低血栓風險 [10, 11]。

8. 醋酸甲羟孕酮（Medroxyprogesterone acetate, MPA）

適用無生育需求且有無月經或不規則出血者，可改善胰島素敏感性及血脂 [12]。

9. 體重控制藥物

藥物	機制	主要效益	注意事項
----	----	------	------

Orlistat	抑制胰、胃脂酶，減少脂肪吸收	降體重、TG、IR 指標	消化道副作用、脂溶性維生素缺乏 [13]
Sibutramine	單胺類回收抑制，抑制食慾	佐以生活調整可減重	已多國停用，須評估心血管風險 [15]
Rimonabant	CB ₁ 受體拮抗	減重、降 ALT	心理副作用，已退市於多地 [16]
Naltrexone/Bupropion	μ-鴉片受體拮抗／多巴胺回收抑制	FDA 核准之複方減重藥，可望改善 PCOS 代謝	應評估精神狀態及妊娠規劃 [15]

10. 維生素 D

45–90% 育齡女性缺乏，與 PCOS 排卵率、妊娠率下降相關；仍需大型隨機試驗確認補充效益 [17–21]。

結論

PCOS 為兼具荷爾蒙、代謝與心理層面之複雜疾病，也是常見不孕原因。一切藥物治療之前，生活型態調整應為首要處方。PCOS 全程影響女性生命週期，並增加子宮內膜癌風險。

- **排卵誘導**：首選來曲唑，其次氯米芬；失敗者考慮促性腺激素，必要時輔以輔助生殖技術（ART）。
- **代謝管理**：首推 metformin；對減重與心血管風險控制，上述新型藥物（如 GLP-1 促效劑、SGLT2 抑制劑）展現更佳潛力。
- **其他輔助**：肌醇、維生素 D 可能有益但證據有限；替代療法效益目前尚無定論。

設計全面的多學科管理策略，對改善 PCOS 患者之生殖、代謝與長期健康至關重要。

進修要點（CPD Key points）

- **多囊卵巢症候群（PCOS）** 為一種慢性疾病，與不孕、流產、不良妊娠結局，以及心血管、代謝、心理及腫瘤風險增加相關。
- **PCOS 的診斷** 可依下列任兩項成立：月經不規則、臨床或生化高雄激素血症，或陰道超音波顯示多囊卵巢形態。
- **治療目標** 包括矯正無排卵、降低雄激素過多、改善高胰島素血症及管理體重。
- **追蹤**：應定期監測體重指數（BMI）、血壓與代謝指標，並持續篩檢憂鬱、焦慮與阻塞型睡眠呼吸中止症。

緒論

多囊卵巢症候群導致月經週期不規則與高雄激素症狀，影響約 10% 的女性（圖 1）。症狀多於 18–39 歲開始，但常延遲診斷或未被診斷。與一般女性相比，PCOS 患者過重或肥胖比例較高（53%–74%），且 BMI 越高，症狀通常越嚴重。PCOS 亦與不良生殖、心血管、心理、代謝及腫瘤結局風險升高相關。早期診斷有助於及早發現並治療高血壓、糖尿病、阻塞型睡眠呼吸中止症、憂鬱及焦慮等共病。本文綜述現行指引及相關文獻，探討 PCOS 的病理生理、診斷與治療（框 1）。

PCOS 的病理生理

PCOS 病理生理複雜且未明。**高雄激素血症與高胰島素血症** 是 PCOS 臨床症狀、診斷與治療的重要基礎，臨床表現差異甚大。究竟未成熟卵泡的形成先於高雄激素／高胰島素，抑或相反，目前尚無定論（圖 2）。

高雄激素血症的兩大假說⁸

1. 生殖腺激素分泌改變假說

- 下視丘 GnRH 脈衝頻率增加 → 促使黃體生成素（LH）過高、濾泡刺激素（FSH）輕度升高。
- LH 刺激卵巢莢膜細胞產生雄激素；FSH 促進濾泡發育並增加雌激素生成。

2. 卵巢或腎上腺功能性高雄激素假說

- 高雄激素源自卵巢或腎上腺類固醇生成失調。

升高的雄激素一方面促進濾泡招募，一方面誘發濾泡閉鎖，最終在陰道超音波呈現多囊卵巢形態。

高胰島素血症的作用^{9 10}

- 促進 LH 升高、降低性荷爾蒙結合球蛋白（SHBG）、增加雄烯二酮轉為睪酮，以及減少卵巢對 LH 的脫敏。
- 導致內臟脂肪堆積與肥大；高雄激素亦可能加劇內臟脂肪沉積。
- 肥胖惡化 PCOS 症狀，但 PCOS 的盛行率僅隨 BMI 略增，顯示肥胖非主要病因。

病人主訴

患者常表現為月經週期不規則及／或高雄激素相關症狀（多毛、痤瘡、女性型禿）。在診斷 PCOS 前，須排除其他可能原因，包括高泌乳素血症、甲狀腺功能異常、非典型先天性腎上腺增生、庫興症、卵巢或腎上腺腫瘤等。

提示 PCOS 的症狀

- **月經週期異常**：從閉經到規律週期皆可能出現，反映排卵功能起伏。
- **家族史**：PCOS、高血脂、高血壓或糖尿病。
- **高雄激素症狀**：漸進性出現痤瘡、多毛、女性型禿。其中多毛最能預測

生化高雄激素，可用 Ferriman–Gallwey 評分，但臨床須留意患者可能已除毛，故以主觀困擾程度決定是否治療。

指向其他診斷的臨床特徵

- 若伴紫紋、中心性肥胖、水牛肩、易瘀青、近端肌無力 → 考慮庫興症。
- 突然嚴重男性化（陰蒂肥大、聲音低沉、男性型禿）→ 須排除雄激素分泌腫瘤。
- 間經期出血或經量過多 → 應查詢感染或子宮結構病變（肌瘤、息肉、子宮腺肌症）。
- 潮熱伴新發月經異常 → 考慮卵巢早衰。
- 藥物史亦須詳查，因某些藥可致高泌乳素或高雄激素血症。

PCOS 的診斷

採用最廣為接受之**鹿特丹（Rotterdam）標準**（框 2）：3 項中符合 2 項且排除其他病因即可診斷 PCOS。

建議初步檢驗（框 3）

- 檢驗宜於非閉經患者的月經早期（第 2–4 天）進行。
- 生化高雄激素：總睾酮、計算自由睾酮或自由雄激素指數，必要時加測 DHEA-S、雄烯二酮。
 - PCOS 的雄激素升高幅度通常輕度；若顯著升高，須進一步找尋腫瘤等病因。
 - 服用複方荷爾蒙避孕藥會影響雄激素測值，需停藥 3 個月後再測。
- 超音波：陰道超音波示一側卵巢 ≥ 20 個濾泡或體積 ≥ 10 mL；若僅行腹部超音波則門檻為 ≥ 10 個濾泡或體積 ≥ 10 mL。
 - 多囊卵巢形態可見於約 25% 健康女性，屬變異之一，須結合臨床判讀。
- **抗穆勒氏管荷爾蒙（AMH）**：可作為濾泡數指標；建議閾值約 34.2 pmol/L，但受年齡與檢驗方法影響大，且加拿大全國實驗室尚未普及。

臨床表現之治療

常見求診訴求：**週期調控、經量過多、痤瘡或多毛、體重管理**（表 2，未列出於原文節選，此處略）。

體重控制

- 過重／肥胖患者減重 5%–10% 可緩解月經失調、痤瘡、多毛與禿髮。
- 無特定飲食或運動處方，應避免汗名化體重；PCOS 患者易有身體意象障礙及飲食失調。

複方荷爾蒙避孕藥（CHCs）

- 為調經及治療多毛／痤瘡之一線藥物。無證據顯示某種配方優於其他，但應評估血栓風險與禁忌症。

框 1：本文引用之證據來源

- 2023 年歐洲人類生殖與胚胎學會（ESHRE）與美國生殖醫學會（ASRM）發布之 PCOS 國際指南。
- 2018 年內分泌學會多毛症指南。
- 2018–2023 年 PubMed 關鍵詞 “PCOS” 及 “polycystic ovarian syndrome” 文獻，並追溯引用。

框 2：鹿特丹診斷標準¹

滿足下列任兩項，且排除其他診斷，即可確立 PCOS

1. 月經不規則
 - 初經後 >3 年仍 >35 天或 <21 天一次
 - 每年月經次數 <8 次
 - 單次週期 >90 天
 2. 臨床或生化高雄激素血症
 3. 陰道超音波顯示多囊卵巢形態 或 AMH 升高*
- * 僅適用於距初經至少 8 年的患者。

框 3：呈現月經不規則或高雄激素症狀患者之建議初檢

- 泌乳激素
- 甲狀腺刺激素
- LH、FSH、雌二醇
- β-hCG
- 17-羥孕酮
- 總睪酮、計算自由睪酮或自由雄激素指數 ± DHEA-S、雄烯二酮
- 陰道超音波或 AMH（選擇性）

若患者已使用藥物而出現月經稀發，應告知這屬於正常反應，勿與未治療 PCOS 所見之寡經混淆。左炔諾孕酮子宮內避孕器與依托諾孕酮皮下植入劑可提供子宮內膜保護，並減輕經痛與經量，但月經出血時間之可預測性較差。多數黃體素具較高雄激素活性，可能加重臨床高雄激素症狀。⁷

當無月經超過 90 天時，子宮內膜保護至關重要。PCOS 患者罹患子宮內膜癌的風險為一般族群的 2–6 倍，且往往在停經前即發生。¹ 對於長期無月經者，應提供複方荷爾蒙避孕藥（CHCs）或黃體素，以維持子宮內膜非增生狀態（見表 2）。若無月經持續超過 90 天（尤其屢次發生）皆應考慮行子宮內膜切片以評估病理。²⁴

非荷爾蒙藥物

部分患者不適用 CHCs，或不願使用荷爾蒙藥物。二甲雙胍為胰島素增敏劑，

可作為非荷爾蒙替代療法，透過促進輕度減重與降低胰島素濃度，進而改善月經規律及高雄激素表現。¹ 一項納入 22 篇隨機對照試驗（RCT）的統合分析顯示，二甲雙胍可降低 BMI（-0.53）、睪酮（-13.36 ng/dL）及空腹血糖（-2.39 mg/dL）。¹ 亞組分析指出，對 BMI > 25 者，二甲雙胍能降低 BMI、空腹血糖及總膽固醇與低密度脂蛋白膽固醇；對 BMI ≤ 25 者，則能降低自由雄激素指數及空腹胰島素。¹ 雖然二甲雙胍對臨床症狀（多毛、痤瘡）的改善尚不確定，但因其能改善代謝指標，**建議 BMI > 25 之 PCOS 患者考慮使用。**¹

22 個 RCT 比較了二甲雙胍與 CHCs：¹ 兩組在體重、BMI、或多毛改善方面無顯著差異（證據等級極低）。相較於二甲雙胍，CHCs 對調整月經不規則有顯著效果（中等等級證據）。而胰島素與膽固醇指標方面，二甲雙胍優於 CHCs（低至極低等級證據）。¹ **建議對高代謝風險族群 PCOS（BMI > 30、糖耐量異常、高風險族裔或其他糖尿病危險因子），可考慮 CHCs 合併二甲雙胍。**¹

****肌醇（inositol）****為市售營養補充品，可納入 PCOS 管理選項，屬維生素 B 群之一，參與多項訊息傳導路徑（包括 FSH 與胰島素下游訊號），可能有助於提升胰島素敏感性。^{1,20} 最新統合分析顯示，特別是肌肌醇（myo-inositol），較安慰劑可降低 BMI（平均差 -0.45 kg/m²）；週期恢復正常之機率亦較高（RR 1.79）。²⁰ 肌肌醇副作用極少，惟仍需更多研究支持；且為保健品，市售製劑缺乏監管，使用時須審慎。^{1,20}

抗雄激素藥物

若患者使用 CHCs ≥ 6 個月仍無改善臨床高雄激素症狀，或 CHCs 禁忌，可考慮**抗雄激素藥**。藥物治療可減少新生毛髮，但**無法消除已存在毛髮**，已生成毛髮需靠機械性除毛（雷射或光療）處理；合併使用**依氟尼酮（eflornithine）外用劑**可提升雷射或光療效果。⁷

二甲雙胍與肌醇亦可能間接降低雄激素，然其對臨床多毛與痤瘡改善之證據不足。¹ ****螺內酯、醋酸環丙孕酮（cyproterone acetate）、非那雄胺（finasteride）****等抗雄激素需合併有效避孕，因具有致畸性；研究證實，抗雄激素合併 CHCs 可進一步減輕多毛。¹

生育與妊娠考量

當患者有懷孕計畫時，應說明：月經週期不規則或 > 35 天者仍可能偶爾排卵；若不欲懷孕仍需避孕措施。瑞典一項大型人口研究顯示，PCOS 患者自然受孕所需時間平均延長 2 年。²⁶ 排卵功能與週期規律性通常隨年齡增加而改善，但所有患者仍受年齡相關生育力下降影響。²⁷

同項研究指出，PCOS 患者自然懷孕後的累積活產率為 55%，而非 PCOS 為 73.8%；若採輔助生殖，兩者活產率相近（PCOS 80%，非 PCOS 78%）。²⁶ **第一線促排卵方法**（可由基層醫師啟動）：超重／肥胖者減重 5%–10%，使用二甲雙胍、肌醇或來曲唑。¹ 35 歲以下患者可嘗試 6–12 個月。二甲雙胍、肌醇於妊娠期安全，但除非合併 2 型糖尿病，目前無證據支持懷孕期間持續使用。若需

要，可隨時轉介生殖專科，進行來曲唑或促性腺激素誘導排卵，或腹腔鏡卵巢鑽孔術。¹

PCOS 孕婦流產、妊娠體重增加、妊娠糖尿病、高血壓、子癲前症、胎兒生長受限、早產及剖宮產風險增加；維持正常 BMI 可減輕部分風險。¹ 鑑於 PCOS 與血糖障礙相關，建議**妊娠前以 75 g 口服葡萄糖耐受試驗（OGTT）**檢測空腹血糖或糖耐量；若孕前未測，則於首次產檢（20 週前）及 24–28 週再次檢測。¹ 雖證據品質低，但 OGTT 仍為評估 PCOS 患者胰島素阻抗之最佳方法。¹

PCOS 之長期健康併發症

PCOS 與高血壓、糖耐量異常、2 型糖尿病、代謝症候群、非酒精性脂肪肝、憂鬱、焦慮、阻塞型睡眠呼吸中止症、心血管疾病（心肌缺血、心肌梗死、心血管死亡）相關。¹⁶ 這些疾病常較一般人早發。²⁷ BMI > 25 之 PCOS 患者長期併發症風險更高。PCOS 的照護易碎片化，過度聚焦於生殖問題而忽略長期後遺症。²⁸ 所有 PCOS 患者皆應依框 4 進行基線與年度追蹤。

- **高血壓**：Meta 分析顯示，僅在育齡期 PCOS 患者風險增加（RR 1.72），停經後則否。²⁹ 建議每年及孕前量測血壓。¹
- **心血管風險**：近期 Meta 分析（證據等級低至極低）指出 PCOS 女性合併心血管事件風險可能較高，因此需定期監測血脂與心血管危險因子。¹
- **糖代謝異常**：41 項研究 Meta 分析顯示，PCOS 患者罹患 2 型糖尿病風險增加（OR 2.87）。¹ 建議 OGTT 評估。
- **阻塞型睡眠呼吸中止症（OSA）**：與 BMI 無關仍顯著增加；8 項研究顯示 OR 9.52。³ 應評估症狀並必要時睡眠檢查。
- **心理健康**：PCOS 與憂鬱（OR 2.59）及焦慮（OR 2.68）風險增加，亦易產生負向身體意象與飲食失調。¹

結論

PCOS 為常見的生殖內分泌疾病，臨床表現包含月經不規則、高雄激素及多囊卵巢形態。其長期併發症涵蓋高血壓、代謝異常、心血管風險、心理影響及生殖不良結局。**早期診斷與綜合管理**可改善症狀並降低長期健康風險。