

《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》发布

行业新指南,规范PCOS诊疗,更好为患者服务

今年1月25日,旨在对中国PCOS的诊断依据、诊断标准和治疗原则方面给出指导意见的《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》在《中华妇产科杂志》正式发表。该指南由陈子江教授牵头、由中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组等制定,山东大学附属生殖医院主任医师石玉华参与《指南》主要起草工作。

“我参与起草的这个《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》主要是想给同行的医生学者提供一个新的诊疗规范,最终目的是为更多的患者服务,让患者得到更合理有效的治疗。”石玉华主任介绍说。

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是常见的生殖内分泌代谢性疾病,严重影响患者的生命质量、生育及远期健康,临床表现呈现高度异质性,诊断和治疗仍存在争议,治疗方法的选择也不尽相同。《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》主要适用于青春期、育龄期和围绝经期PCOS患者的诊疗及管理。



本报记者 谢丽聃

PCOS发病机制主要为遗传和环境因素

PCOS的发病机制目前尚不明确,与遗传及环境因素密切相关,涉及神经内分泌及免疫系统的复杂调控网络。

PCOS与遗传有关,有家族聚集性,患者一级亲属患PCOS的风险明显高于正常人群。家系分析显示,PCOS呈常染色体显性遗传或X染色体连锁显性遗传,但不完全遵循孟德尔遗传定律。PCOS是一种多基因病,目前的候选基因研究涉及胰岛素作用相关基因、高雄激素相关基因和慢性炎症因子相关基因等。

环境因素参与了PCOS的发生、发展。宫内高雄激素环境、环境内分泌干扰物如双酚A、持续性有机污染物如多氯联苯(PCBs)、抗癫痫药物、营养过剩和不良生活方式等都可能增加PCOS发生的风险。

PCOS的临床表现

PCOS的临床表现首先为月经异常。月经异常可表现为周期不规律(即初潮2年后仍不能建立规律月经)、月经稀发(即周期 ≥ 35 d)、量少或闭经(停经时间超过3个以往月经周期或 ≥ 6 个月),还有一些不可预测的出血。排卵异常表现为稀发排卵(每年 ≥ 3 个月不排卵者)或无排卵。

高雄激素的临床表现多为多毛、痤疮、脱发、男性化体征等。胰岛素抵抗相关的代谢异常主要表现为肥胖、黑棘皮病、糖调节受损(IGR)/2型糖尿病、脂代谢异常、非酒精性脂肪肝(NAFLD)、高血压、心血管疾病风险。

代谢紊乱会对女性生殖功

能及围产期产生影响。肥胖和胰岛素抵抗被认为可以破坏窦卵泡的发育,干扰下丘脑-垂体-卵巢轴,导致慢性不排卵。研究显示,肥胖PCOS患者不孕率更高,而且对诱导排卵的药物反应性差,胚胎质量也差,体外受精胚胎移植成功率、妊娠率、活产率均低,流产率高,妊娠并发症多。另外,孕前和孕早期的胰岛素抵抗会增加患者孕期糖尿病、高血压和先兆子痫的发生,导致胎盘功能不全、流产、先天畸形、早产、死产,首次剖宫产率升高,新生儿并发症增多,同时胎儿成年后出现肥胖、胰岛素抵抗和糖尿病的风险增加。有研究显示,血浆和卵泡液中硬脂酸、油酸的浓度与卵母细胞的发育能力和不良的妊娠结局有关。

PCOS治疗迈向个体化、规范化

无论肥胖或非肥胖PCOS患者,生活方式干预都是基础治疗方案,包括饮食、运动和行为干预等。总能量的控制及膳食结构的合理化是关键,推荐碳水化合物占45%-60%,并选择低生糖指数(GI)食物,脂肪占20%-30%,其中以单不饱和脂肪酸为主,饱和及多不饱和脂肪酸均应小于10%,蛋白质占15%-20%,以植物蛋白、乳清蛋白为主,同时要摄入丰富的维生素、矿物质及膳食纤维。

另外,对于肥胖或超重的患者,运动的主要目标是改善身体脂肪分布及减重,体重下降5%-10%可使患者的生殖和代谢异常得到明显改善。建议每周累计进行至少150 min中等强度(达到最大心率50%-70%)的运动效果,以有氧运动为主,每次20-60 min,视运动强度而定。对于体重正常但存在胰岛素抵抗和高胰岛素血症的患

者,运动同样可以增加胰岛素敏感性,有利于其临床转归。

戒烟限酒和心理调整(去除焦虑、抑郁等不良情绪)能纠正不良的生活习惯,对于巩固饮食及运动疗法的效果,防止体重反弹有着重要作用。

建立规律的月经周期适用于青春期、育龄期无生育要求的患者。对于月经稀发但有规律排卵的患者,如无生育或避孕要求,周期长度短于2个月,可观察随诊,无需用药。调整月经周期的方法包括周期性使用孕激素、短效复方口服避孕药和雌孕激素周期序贯治疗。

定期管理对PCOS本身及其远期并发症的预防极为重要。若PCOS患者具有早发心血管疾病家族史、吸烟史、IGR/2型糖尿病、高血压、血脂异常、睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)、肥胖(尤其是中心性肥胖)等危险因素,应定期进行监测。PCOS合并IGR,建议每年进行OGTT检查,已经诊断2型糖尿病,要给予适当的降糖治疗;若合并血脂异常建议每3-6个月复查,如存在中心性肥胖或其他糖尿病高危风险因素,检查频率应该增加。而对于肥胖、高胰岛素血症、糖尿病及年轻长期不排卵的PCOS患者,子宫内膜增生或内膜癌的发生明显增加,应定期妇科超声监测子宫内膜。

中医认为PCOS与肝、脾、肾三脏功能失调密切相关,兼杂气郁、痰湿、血瘀、内热等多种病理因素,治疗上主要是在调补肝、脾、肾的基础上根据辩证分别施以理气、化痰、利湿、化淤、清热等多种手段,如能结合月经周期进行分期用药将更加有助于恢复PCOS患者的排卵乃至成功受孕。中药、针刺、艾灸、穴位埋线等也有一定的效果。

【石玉华简介】

医学博士,教授/主任医师,博导,泰山学者特聘专家。

1995年本科毕业于山东医科大学临床医学系,2004年博士研究生毕业于山东大学妇产科学。2009年在美国佛罗里达国际大学访问学者,2013年在美国耶鲁大学和宾西法尼亚大学医学院短期交流。

现任中国妇幼保健研究会更年期专业委员会副主任委员、中华医学会妇产科分会妇科内分泌学组委员兼秘书、山东省医学会生殖医学会委员、中国医师协会生殖医学专业委员会临床循证研究学组委员兼秘书、山东省预防医学会内分泌与代谢病防治分会委员。《山东大学学报(医学版)》编委。

长期从事妇科内分泌疾病和生殖医学临床和基础研究,主要研究成果:1、在临床病例对照研究及临床样本库方面积累了丰富的经验,作为主要研究者完成了2个全国多中心、随机分组、前瞻性、针对辅助生殖技术患者的临床研究,负责整个项目的协调和督查,研究成果连续在《新英格兰医学杂志》(IF 72.406)上发表(第一位和第二位)。研究结果为临床辅助生殖技术“全胚冷冻-冻胚移植策略”的有效性、安全性评价,以及个体化应用提供了科学依据,有望对今后的辅助生殖技术相关临床实践、临床治疗指南修定和实施起到积极作用;2、对多囊卵巢综合征病因学研究前沿,连

续在Nature Genetics(IF 35.53)上发表2篇论文(共同第一和共同第二),在国际学界引起广泛关注,结合上万例临床资料进行遗传/表型关联对接,有助于深入解析多囊卵巢综合征的遗传学病因、临床分型和风险预测;3、研究了多囊卵巢综合征患者中家系胰岛素抵抗机制,进一步证明了遗传在多囊卵巢综合征发生中起重要作用,作为唯一通讯作者在Fertil Steril和Reprod Biomed Online发表论文3篇;获得山东省医学科技创新成果一等奖(首位);4、作为主要起草者参加制定中国多囊卵巢综合征诊疗标准(妇产科领域第1个行业标准,2011年卫生部颁布),另外作为主要专家还参与制定多囊卵巢综合征中国诊断和治疗指南、中国异常子宫出血的诊断治疗指南、中国闭经诊断治疗专家共识、高泌乳素血症的诊断治疗指南修订和雌激素在妇产科临床应用共识(均发表在《中华妇产科杂志》)等,引领同行更好为患者诊治。

目前承担国家重点研究计划和十二五国家支撑项目课题负责人;主持国家自然科学基金面上项目;作为技术骨干参与973项目、卫生行业科研专项等。获得国家科技进步二等奖1项,中华医学科技奖二等奖1项,山东省医学科技创新一等奖1项等。发表学术论文150多篇,参编专业著作18部,还经常发表科普文章惠及大众。