

多囊性卵巢症候群最新指引— 如何診斷、評估與治療

國立台灣大學醫學院附設醫院雲林分院 婦產部 黃楚珺

前言

多囊性卵巢症候群在育齡女性之盛行率可高達10-15%，是女性最常見的內分泌疾病之一，其臨床症狀十分多元，涵蓋生殖內分泌系統、新陳代謝系統、心理健康……等各個面向，對女性健康的影響十分廣泛而深遠，因此需要早期正確診斷並給予適當的評估治療¹。

去年（2023年）最新發佈了「International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023（多囊性卵巢症候群診斷與治療之實證指引）」²，這個指引集結了全世界規模最大的數個生殖內分泌醫學會之專家會議，包括美國生殖醫學會、歐洲生殖醫學會、內分泌醫學會、歐洲內分泌醫學會……等，針對重要的臨床問題進行文獻回顧，將2018年所發布的前一版治療指引進行了更新，與前版相比，新版的主軸架構雖類似，但許多所探討之關鍵臨床問題新增了許多實證醫學證據，目的是將最佳實證醫學知識與跨領域專業和病患需求進行結合，以促進多囊性卵巢症候群的及時診斷、準確評估和最佳治療，本文將統整此最新治療指引的重點與會員們加以說明。

簡介

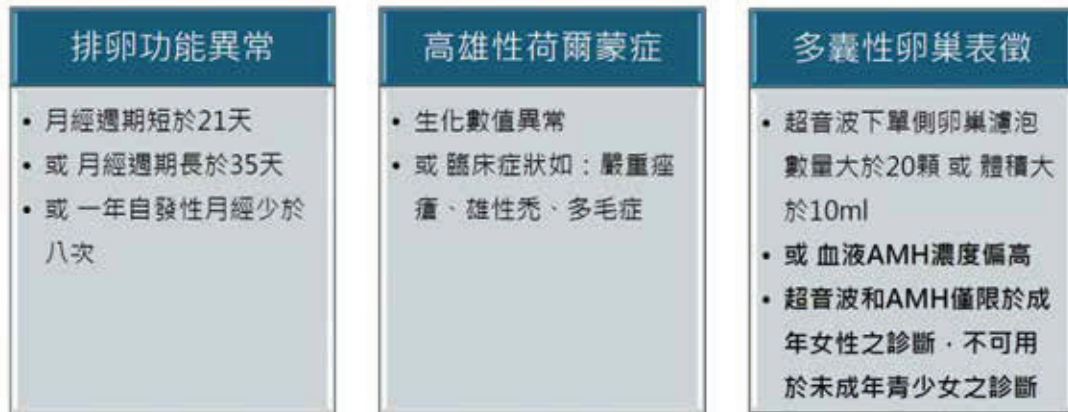
最早在兩千五百年前的古希臘時代，現代醫學之父希波克拉底醫師（Hippocrates, 公元前460年-公元前377年）就曾在其著作「女性疾病(Diseases of Women)」中描述過這樣的病患：「那些女性的月經是少於三天或者微量的，身體健壯，有男性化外觀，並且不考慮生

育或者無法懷孕。」³，這段文字對於多囊性卵巢症候群關鍵症狀的描述相當貼近，包括月經量少、男性化外型，以及不容易懷孕，只差在當時並沒有對於卵巢的型態進行描述。

真正把這個疾病的多囊性卵巢型態和臨床症狀同時定義出來的學者，則是1935年發表在美國婦產科學期刊 (American Journal of Obstetrics & Gynecology) 的Irving Stein醫師和Michael Leventhal醫師，在其「無月經合併雙側多囊性卵巢(Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries)」一文中描述了七個女性病患⁴，出現共同的症狀包括：無月經、多毛症、肥胖和多囊性卵巢外觀，可說是多囊性卵巢症候群這個重要疾病被清楚界定的開始。

而站在演化的觀點來說，多囊性卵巢症候群被認為與肥胖和糖尿病一樣，可能都與「節儉基因」的表現有關 (thrifty genotypes and phenotypes)。在遠古時代，由於人類面臨的嚴苛的生存環境且必須進行大量的體能活動，食物能量短缺，因此節儉基因的表現是有利於生存的，使得這個疾病的基因型和表徵在演化過程被保存下來，然而在現代社會因飲食過度充裕和體能活動下降，使得節儉基因型不再是生存優勢，反而造成許多相關疾病如糖尿病、肥胖、心血管疾病的發生率大增，而多囊性卵巢症候群也被認為與這些文明疾病高度相關。

多囊性卵巢症候群的致病機轉至今仍未完全明瞭，普遍被認為與高雄性荷爾蒙症和胰島素阻抗高度相關。患者之胰島素阻抗被認



圖一 多囊性卵巢症候群診斷之鹿特丹標準，三項條件需符合任兩項以上。（整理自2023年多囊性卵巢症候群診斷與治療之實證指引²）

為是內源性的，例如源自胰島素受體之基因突變，而胰島素阻抗所伴隨之高胰島素血症又會進一步刺激卵巢生成過多的雄性荷爾蒙。此外，患者也往往具有內源性之高雄性荷爾蒙症，不僅造成排卵異常和相關臨床症狀，包括嚴重痤瘡、雄性禿、多毛症，也會造成腹部和內臟脂肪堆積，而又加重了胰島素抵抗和代謝異常。因此高雄性荷爾蒙症和胰島素抵抗可謂多囊性卵巢症候群之兩大關鍵病徵，彼此相互促進而形成一個惡性循環。

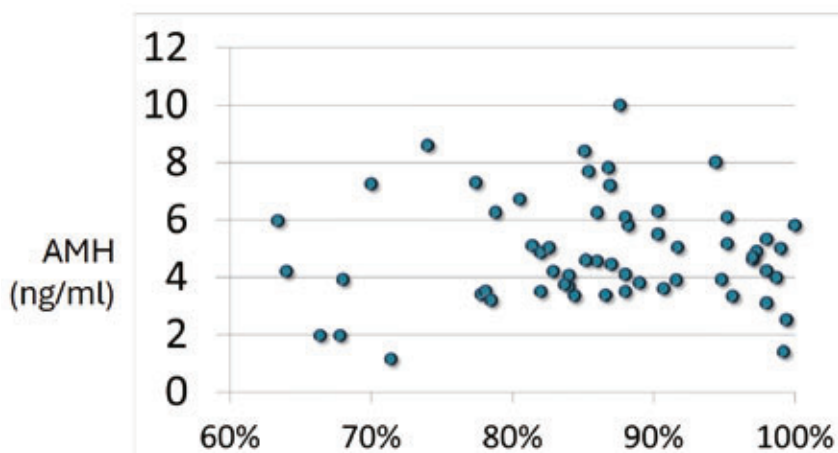
診斷

多囊性卵巢症候群在成年女性（20歲以上）的診斷方式，在新版指引中仍建議依循2003年制訂的鹿特丹標準(Rotterdam criteria)，也就是三項條件中須符合任意兩項以上（圖一）：(1)排卵功能障礙。(2)高雄性荷爾蒙症（臨床或生化）：可以是臨床症狀如嚴重痤瘡、雄性禿、多毛症，或者血液雄性荷

爾蒙濃度過高。(3)多囊性卵巢表徵(Polycystic ovarian morphology, PCOM)。在確立多囊性卵巢症候群此一診斷前，須先排除其他內分泌疾患，包括甲狀腺功能異常、腎上腺功能異常、高泌乳激素血症等等。

需注意的是，在過去的指引當中，關於多囊性卵巢表徵之定義，僅能使用超音波作為診斷標準，包括單一卵巢的濾泡總數大於20顆，或者單一卵巢體積超過10ml。然而在2023年最新版的指引當中，首次加入血液Anti-Mullerian Hormone（AMH, 抗穆勒氏管荷爾蒙）濃度作為多囊性卵巢表徵的定義之一（圖二），指引針對62個相關研究進行統合分析，結果顯示使用AMH數值和超音波來定義多囊性卵巢表徵的敏感度和特異性是相同的，擇一即可，這麼一來可增加臨床診斷的便利性。

然而指引也特別強調，不可單獨以AMH過高來診斷多囊性卵巢症候群，患者仍須符合



圖二 以AMH診斷多囊性卵巢表徵 (Polycystic ovarian morphology) 的參考切分點。AMH到底多高算是太高？由於不同實驗室的AMH檢驗試劑不同，最新指引雖納入AMH過高做為診斷標準的其中一個項目，卻未能建議一個最佳切分點，指引建議不同實驗室應建立自己的標準。本圖整理了指引所納入的62個AMH診斷相關研究，其所找出的AMH最佳切分點以及所對應之多囊性卵巢表徵診斷率，供讀者參考。

其他診斷條件如排卵功能異常或者高雄性荷爾蒙症，而倘若患者本身已經具有排卵功能障礙以及高雄性荷爾蒙症兩項條件，AMH檢測並非必要。

此外AMH也不可用來診斷未成年青少年（10-19歲）之多囊性卵巢症候群，目前未成年青少年的診斷方式與過去相同，需同時符合排卵功能障礙和高雄性荷爾蒙症，至於超音波或者AMH數值都不能作為診斷條件，因為特异性低，無法進行良好的鑑別診斷。

評估

一旦確定診斷後，健康評估的重點包括至少須包括以下幾個面向：

(1) 心血管疾病風險

多囊性卵巢症候群的患者具有顯著較高的心血管疾病風險，在新版指引所進行的統合分析，總共納入10個觀察性研究包括48萬名受試者，結果顯示多囊性卵巢症候群患者的心血管疾病發生率是對照組的1.68倍（95%信賴區間：1.26-2.23），因此指引建議，所有多囊性卵巢症候群患者都應該評估其心血管風險，無論年齡和BMI如何，都應該在確診後進行空腹血脂檢測（膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、

高密度脂蛋白膽固醇和三酸甘油酯）。後續的追蹤頻率則應根據檢查結果和風險評估來進行安排。此外，所有多囊性卵巢症候群患者應該每年測量一次血壓，並且在計劃懷孕或者接受備孕療程時再次進行血壓檢測。

(2) 胰島素阻抗和第二型糖尿病風險

過去已有大量文獻顯示，不論年齡和BMI高低，多囊性卵巢症候群患者的葡萄糖耐受不良和第2型糖尿病的風險均顯著增加，新版指引所進行的統合研究分析了41個研究的結果，第2型糖尿病的發生率是對照組的2.87倍（95%信賴區間：1.31-6.01），葡萄糖耐受不良的發生率是對照組的3.9倍（95%信賴區間：2.44-

6.22)。因此對於所有多囊性卵巢症候群之病患，均應評估其血糖狀況，之後每一到三年根據其他糖尿病風險因子（包括：BMI > 25 kg/m²或亞洲裔 > 23 kg/m²，葡萄糖耐受異常或家族糖尿病史，罹患高血壓或高危族群）進行評估。

對於高風險的女性，檢測血糖異常的最準確測量方式是口服葡萄糖耐受試驗(Oral glucose tolerance test, OGTT)，次要的檢測方法則為空腹血糖或HbA1c，因其準確度較低。對於計劃懷孕或尋求生育治療的多囊性卵巢症候群患者，由於其在懷孕期間具有較高的高血糖和妊娠糖尿病併發症風險，亦應在懷孕前提供OGTT檢測，以期及早開始進行追蹤和治療。如果在懷孕前沒有進行OGTT檢測，則應在首次產檢時提供OGTT檢測，並在懷孕24-28週時再次進行檢測。

(3) 心理健康以及睡眠障礙評估

多囊性卵巢症候群患者的心理健康在臨床照顧上是經常被忽略的，患者不一定在第一時間闡述其心理狀況，使得後續治療多半集中在其生殖內分泌及新陳代謝徵狀。然而許多研究均顯示，其焦慮率和憂鬱症盛行率是顯著增加的，新版指引針對45個研究進行統合分析，結果顯示高達80%多囊性卵巢症候群患者符合憂鬱症的診斷標準，焦慮症的盛行率也高達76%，同時也深深影響著未成年青少年患者的身心健康。

因此新版指引特別重視心理健康的評估和治療，提供了一整個獨立章節闡述現階段的實

證建議，強調所有多囊性卵巢症候群患者均應在確診時進行焦慮症和憂鬱症的常規篩檢，並根據臨床判斷進行相關風險評估，找出可能獨立加重憂鬱和焦慮症狀以及其他情緒健康方面的關鍵因素。如果初始篩檢呈陽性結果，亦可考慮轉介給適當的身心科專業醫師進行心理治療和/或藥物治療。

除了憂鬱和焦慮以外，多囊性卵巢症候群患者有顯著較高的阻塞性睡眠呼吸暫停症(obstructive sleep apnea)盛行率，可高達9-38%，影響其長期睡眠以及生活品質、身心健康甚鉅。因此針對所有多囊性卵巢症候群患者，均應評估其睡眠狀況，針對有潛在病癥者提供客觀檢測（例如：多頻道睡眠檢測 polysomnography），盡早診斷以及有效治療。

(4) 子宮內膜癌風險

多囊性卵巢症候群患者的子宮內膜癌風險與對照組相比，增加了2至6倍，相關的風險因子包括慢性不排卵而導致的長期雌激素曝露，而肥胖所伴隨的脂肪細胞亦會促進雌激素生成，進一步增加風險。因此臨床醫師對於所有多囊性卵巢症候群患者，均應抱持相關症狀的臨床警覺，例如對於持續增厚的子宮內膜，以及長期無月經、陰道異常出血或體重過重等臨床徵狀，可進一步安排超音波追蹤，並在必要時進行子宮內膜採檢。對於子宮內膜增生和子宮內膜癌的最佳預防方法目前尚不明確，不過對於月經周期經常超過90天的患者，建議可使用避孕藥或黃體素治療，是臨床上比較常使用的預防方法。

治療

多囊性卵巢症候群患者相較於一般成年女性，有更高比例會出現體重增加和肥胖之問題，在新版指引中提醒醫療人員，在進行評估治療的過程當中，應注意避免污名化體重相關議題，例如過於強調負面的身體形象反而導致患者自尊心低下和低醫囑順從性，盡可能採用尊重和體貼的方式，並考慮不同患者的敏感性和個體差異，才能與患者一同擬定個別化之飲食和運動策略。

在新版指引中強調，多囊性卵巢症候群的第一線治療仍然是建立健康的生活型態，強調調整體健康，預防體重增加，並在必要時進行積極的體重管理。根據文獻指出，體重增加之多囊性卵巢症候群患者若能透過生活型態調整減少百分之五的體重，便可以在內分泌、新陳代謝、以及心理健康等各面向都顯著改善。因此臨床醫師應協助病患建立一個適合自身興趣和能力的飲食和運動方式，並且應從青春期開始，一起為了促進其長遠健康而努力。

(一) 飲食調整

過去在文獻上有許多不同的飲食調整策略被提出來治療多囊性卵巢症候群，包括：低醣飲食、生酮飲食、高蛋白低醣份飲食、高脂肪低糖份飲食、低升醣食物……等等，然而目前並沒有明確證據支持任何一種飲食方式比其他飲食更有助於患者的身體形態、新陳代謝、生殖內分泌或心理健康，換句話說，食物的成分組合對患者的臨床症狀沒有顯著影響，唯一確認有效的只有熱量限制，也就是降低總卡路里

攝取量所帶來的體重改善，能夠顯著的減緩患者症狀，因此如何替患者量身製訂適合其執行的飲食計畫十分重要，適當轉介營養諮詢門診給予專業飲食建議也有所助益。此外指引也建議，與其建議患者進行嚴格的澱粉攝取，不如建議選擇優質的澱粉攝取，許多穀物富含纖維並且是屬於低升醣食物，適當攝取不但更能促進心血管健康，亦可有益於體重控制。

(二) 運動習慣

對於所有多囊性卵巢症候群患者均應建議其維持良好的運動習慣，而究竟是哪種運動比較好呢？與飲食習慣相同，其實目前並沒有證據支持任何一種類型的運動比其他運動對患者較佳，能夠找到自己喜歡且能持久的運動模式才是最重要的。對於多囊性卵巢症候群患者運動頻率和強度的建議，則是與世界衛生組織對於一般成人的運動建議類似：對於18-64歲成年人，每周至少進行150至300分鐘的中等強度身體活動，或每周進行75至150分鐘的高強度身體活動，或者在一周內等效組合兩者；對於青少年，每天進行超過60分鐘的中等至高強度身體活動，包括每周至少3次的加強肌肉和骨骼的活動。活動最好分段進行，每次持續超過10分鐘，每天至少達到30分鐘。

(三) 藥物治療

由於多囊性卵巢症候群的症狀非常多元，因此必須建議根據不同患者的臨床表現、治療需求，甚至是考量其價值觀，依循醫病共享原則(shared decision making)的精神，與患者

共同討論其可能的治療方式，包括非藥物和藥物的治療選擇。目前市面上並沒有取得臺灣或美國食品藥品管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA) 認證核可的多囊性卵巢症候群專門藥物，可說是均為仿單標示外使用(off-label use)，但許多藥物仍有實證醫學支持，在與患者詳細說明其使用適應症、潛在效果以及可能副作用之後，仍可選擇使用。常見的治療藥物選擇如下：

(1) 口服避孕藥 (Oral contraceptive pills)：

假如患者具有顯著高雄性荷爾蒙臨床症狀，例如：雄性禿、嚴重痤瘡和多毛症，或者患者出現嚴重的不規則月經週期，第一線藥物治療仍是口服避孕藥。避孕藥的種類相當多，新版指引指出，並沒有任何一種特定避孕藥最適合多囊性卵巢症候群，我們應根據患者不同的偏好、療效和相關副作用來進行選擇。在使用避孕藥前，應先排除使用荷爾蒙藥物的禁忌症，絕對禁忌症包括：偏頭痛合併先兆 (aura)、靜脈血栓及肺栓塞、缺血性心臟病、中風、複雜性心臟瓣膜疾病、乳癌、嚴重肝硬化……等等。一般而言，含有norethisterone, levonorgestrel and norgestimate的第一、二、三代黃體素的血栓風險是較低的，而含有35微克雌激素 (ethinyl estradiol) and cyproterone acetate黃體素的避孕藥（商品名：黛麗安）則具有相對較高的血栓風險，指引建議可用來治療嚴重的雄性荷爾蒙症狀，但不建議單純作為第一線調經藥物使用。

(2) 抗雄性荷爾蒙藥物

由於高雄性荷爾蒙症是多囊性卵巢症候群的關鍵表徵，也可能對患者的身心健康帶來顯著的負面影響，因此在指引中亦建議應詳加評估治療，一般而言，針對此類患者的高雄性荷爾蒙症狀，仍建議先使用第一線口服避孕藥和/或美容療法（如雷射除毛）至少使用六個月後，如果效果不佳，再加上抗雄性荷爾蒙藥物做為第二線治療。常見的抗雄性荷爾蒙藥物包括：spironolactone、finasteride、cyproterone……等等。然在用藥期間需提醒患者應使用有效的避孕方法，以免影響男性胎兒的雄性荷爾蒙表現以及性徵發育。

(3) 二甲雙胍Metformin

二甲雙胍是使用已久的糖尿病藥物，然而在臨床醫學上因其多元複雜的分子機轉而被大量仿單外使用於許多其他疾病，多囊性卵巢症候群便為其中之一。目前的實證醫學顯示，二甲雙胍在高代謝風險的多囊性卵巢症候群患者中最有益，包括具有糖尿病風險、血糖耐受不良或胰島素阻抗的患者。指引所進行的統合分析囊括了23個隨機分派試驗，使用二甲雙胍的患者相較於對照組，在BMI、腰臀比、血液睪固酮、空腹血糖、膽固醇等指標均顯著較低，因此在第一線生活型態治療效果不彰時可考慮使用。需注意常見的藥物副作用包括胃腸道反應，大多數與劑量有關且會逐漸改善，因此在使用時應從低劑量開

始，每週增加500毫克，不超過最大單日劑量：成人2.5克，青少年2克。

總結

多囊性卵巢症候群由於其高盛行率和多元症狀，在許多專科都是很常見的疾病，像是婦產科、內科、小兒科、家醫科、身心科、皮膚科等等，都很容易遇到疑似患者，希望可以透過本文讓醫療同行瞭解最新實證醫學指引所建議之診斷、評估和治療方針。概括而言，最新版的診斷仍遵從鹿特丹標準，三項條件必須符合兩項以上，並且需先排除其他內分泌疾患如甲狀腺、高泌乳激素、腎上腺疾患，一旦確立診斷後，可進行心血管疾病風險、糖尿病風險、心理健康以及睡眠障礙評估，並針對其不同的症狀及風險制定個人化以及症狀導向之治療追蹤策略，期能一同為促進其長遠健康而努力。

參考文獻

1. Escobar-Morreale HF: Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(5): 270-84.
2. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al: International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. Monash University. <https://doi.org/10.26180/24003834.v1>
3. Stein IF, Leventhal ML: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries.

Am J Obstet Gynecol 1935; 29: 181-91.

4. Azziz R, Dumesic DA, Goodarzi MO: Polycystic ovary syndrome: an ancient disorder? *Fertil Steril* 2011; 95(5): 1544-8. 🌐

