

# Defining the Role of Bariatric Surgery in Polycystic Ovarian Syndrome Patients

Shaveta M. Malik Michael L. Traub

Department of Obstetrics and Gynecology, Staten Island University Hospital, Staten Island, NY 10305, United States

**【Abstract】** Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women. To meet PCOS criteria, women must have a combination of hyperandrogenism, anovulation and ultrasound findings. Almost 10% of all reproductive age women worldwide show signs of PCOS. Although women often seek care for gynecological or body image concerns, many PCOS women are at risk for metabolic syndrome (MS). Many of the metabolic consequences are overlooked and undertreated by physicians because these patients tend to be young, reproductive age women. MS and obesity coexist commonly with PCOS. These young women are predisposed to glucose abnormalities and ultimately diabetes mellitus, dyslipidemia and eventually cardiovascular disease. Bariatric surgery can be an effective means of weight loss in PCOS women. Surgical techniques have become safer and less invasive over time and have been found to be effective in achieving significant weight loss. Surgical options have also increased, giving patients more choices. Bariatric surgery may prevent or reverse metabolic syndrome. Bariatric surgery may also have reproductive benefits in PCOS patients. Although bariatric surgery has historically been performed in older, reproductive aged women, it has recently gained favor in adolescents as well. This is of particular importance due to the prevalence of both PCOS and MS in adolescents. Treatment of PCOS and MS certainly requires a combination of medical therapy, psychological support and lifestyle modifications. These treatments are difficult and often frustrating for patients and physicians. Bariatric surgery can be effective in achieving significant weight loss, restoration of the hypothalamic pituitary axis, reduction of cardiovascular risk and even in improving pregnancy outcomes. Ultimately, bariatric surgery should be considered part of the treatment in PCOS women, especially in those with MS.

**【Key Words】** Polycystic ovarian syndrome, Metabolic syndrome, Bariatric surgery, Obesity, Pregnancy, Infertility

World J Diabetes, 2012, 3(4): 71 – 79.

## 减重手术在多囊卵巢综合征治疗中的作用

王恺京 徐安安 翻译 朱江帆 审校

(同济大学附属东方医院普外科, 上海 200120)

中图分类号: R713.6

文献标识: A

文章编号: 1009 – 6604(2013)01 – 0078 – 04

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是女性常见内分泌紊乱性疾病, 其发生率近 10%。表现为无排卵、高雄激素血症及超声显示卵巢的多囊改变。多数患者伴有代谢综合征 (metabolic syndrome, MS), 表现为高血压、高血脂、肥胖、胰岛素抵抗及糖耐量异常。目前, PCOS 患者的月经不规则、无排卵、不孕症以及多毛症等症状的治疗已相当规范, 然而对其合并的 MS 尚缺乏足够

重视。肥胖在 PCOS 患者中普遍存在, 约 30% 美国妇女以及近 60% PCOS 患者合并肥胖。本文探讨减重手术对 PCOS 患者代谢改善及生育能力的影响。由于青少年 PCOS 患者增多, 减重手术对这类患者的治疗效果也将予以讨论。

### 1 PCOS 患者合并的代谢异常

PCOS 患者合并胰岛素抵抗、糖耐量受损十分

常见,这两者均为 2 型糖尿病前期表现。超过 50% 的 PCOS 患者(即使是处于青春期的患者)合并胰岛素抵抗,并最终发展为 MS。MS 是以多种代谢性危险因素为特征的临床症候群,具备中心性肥胖、甘油三酯水平升高、高密度脂蛋白胆固醇水平降低、血压升高、空腹血糖升高 5 项危险因素中 3 项及以上者即可定义为 MS。其发生率在普通人群约为 25%,在 PCOS 患者中高达 40% ~ 50%。年轻 PCOS 患者即可有血压异常波动,甚至在青少年患者就能观察到血压调节机制的异常,而绝经期 PCOS 高血压的患病率是普通人群的 2 倍。过去往往简单地认为 PCOS 患者只是罹患 MS 风险增大,实际上 PCOS 本身就是 MS 发生的一个相关的病理生理过程。有研究报道 PCOS 与肥胖甚至 MS 之间存在直接的因果关联。PCOS 患者多有低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯增高,高密度脂蛋白胆固醇降低,颈动脉内膜增厚等情况,发生致命或非致命性心血管事件的概率增加,40% 的 PCOS 患者在 50 岁之前合并糖尿病,上述这些疾病发生与否并不完全取决于体重指数(BMI)。一项年龄配对的对比研究显示,颈动脉中-内膜增厚和冠状血管钙化在 PCOS 患者发生率更高。MS 在青少年 PCOS 患者的患病率近 40%,而在合并肥胖的青少年患者中患病率更高(>60%),可见即使对年轻患者而言,肥胖明显加重代谢异常的发生。

肥胖是常见病,同时仍是目前治疗最困难的疾病之一。BMI 是肥胖诊断、治疗、相关研究中的一个金标准。对于超重的女性而言,饮食控制、运动等生活方式的改变仍是控制体重的一线方法,但通过上述方式减轻体重 10 kg 以上是非常困难的。目前药物减肥的作用尚十分有限。通过改变生活方式来改善 PCOS 患者代谢异常的效果并不理想。

## 2 减重手术

目前使用最普遍的 3 种减重手术方式为:腹腔镜可调节胃束缚术(laparoscopic adjustable gastric banding,LAGB)、Roux-en-Y 胃转流术(laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass, LRYGB)和胃袖状切除术(laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG)。与药物治疗相比,对合并代谢异常,尤其是糖尿病而言,减重手术性价比更高,同时亦能改善患者的心理状况和身体形象,并明显提高生活质量。

减重手术的近、远期风险都随技术发展而减少。在上述 3 种减重手术中,LAGB 近期并发症发生率低,手术时间和术后住院时间最短,死亡率最低,但其术后长期并发症发生率较高,可能与束带滑脱或注水泵移位而需要二次手术有关。部分患者 LAGB

术后由于束带并发症需要再次手术将束带取出。LRYGB 是风险相对较大的手术方式,其主要问题是吻合口漏、肠梗阻以及术后的营养问题。LSG 系相对较新的手术方式,术后并发症相应较低。

减重手术后 BMI 和体重降低十分明显,更重要的是,术后血糖、血脂异常和高血压也得到明显改善。合并 MS 的绝经前患者术后胰岛素抵抗会很快得以改善。术后 1 个月空腹血糖和胰岛素抵抗稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment insulin resistance, HOMA-IR)可以降低超过 50%。一项持续至术后 48 个月的研究指出,在年轻 MS 患者中,胰岛素抵抗指数、空腹血糖、血糖曲线下面积和胰岛素曲线下面积均得到改善。同时,瘦素水平降低,脂联素、抵抗素和胃饥饿素的水平增高,说明手术对代谢改善有明显效果。LRYGB 和 LGB 术后很快发生 HOMA-IR 降低、脂类代谢改善和瘦素分泌减少 50%。一项对 20 例年轻女性(均为绝经前,平均年龄 34 岁)的研究显示,接受 LSG 或 LAGB 手术后患者腰围减小,胰岛素抵抗和脂类代谢改善。2010 年的一项为期 1 年的前瞻性临床对照研究对比了严格生活方式干预和 LRYGB 两种治疗方式的效果,结果表明,实施生活方式干预的患者在体重、体重指数、血糖和胰岛素、血脂水平和血压等方面均有不同程度的改善,但接受手术的患者改善的幅度更大,约为前者的 2 ~ 3 倍。

## 3 减重手术对 PCOS 的作用

目前减重手术对 PCOS 作用的文献报道尚不多见。一项对 17 例 PCOS 患者接受胃转流或 LAGB 的术后随访报告表明,术后该组病人体重平均减轻 41 kg,多数患者恢复正常月经(12/17)和自主排卵(10/12),多毛症得以改善,雄激素水平降低,HOMA-IR 降低达 50%。一项回顾性研究分析 24 例合并 MS 的 PCOS 患者接受 LRYGB 的术后情况。在超过 2 年的随访中,所有患者都恢复了正常月经周期,一半以上多毛症得以治愈,3 个月内糖化血红蛋白从 8.2% 下降至 5.1%,高血脂、高血压和糖尿病几乎得以痊愈。更为可喜的是,5 例患者术后很短时间内即自然受孕。另一项针对接受 LAGB 手术患者为期 6 年的前瞻性研究报道,78% MS 和 48% PCOS 相关症状如闭经、不孕或多毛症得以缓解。6 年中诊断为糖耐量受损的患者无一例发展为糖尿病。动物实验结果表明,长期受高雄性激素影响的 PCOS 大鼠模型表现为食物摄入、体重增加,停止排卵,以及血糖升高;而在接受了垂直束带胃成形术后,这些动物出现明显的体重减轻、食物的摄入量减少、脂肪量降低以及空腹胰岛素水平的正常化。

合并肥胖的 PCOS 青少年患者增多使 PCOS 的治疗更具挑战性。尽管患者和医生一开始可能对手术治疗有所顾忌,但实际对这些年轻患者而言,这是很好的选择,因为减重手术不仅能明确预防冠状动脉疾病、避免 MS 发生,并且能长期、有效地减少发病率和死亡率。与普通人群相比,年轻 PCOS 患者在 50 岁之前发生动脉粥样硬化(通过测定颈动脉内中膜的厚度而诊断)和糖尿病的概率明显升高,约为前者 3~4 倍。由于近 20% 青少年患者在 19 岁时就超重,因此,对她们来说,控制饮食和锻炼非常重要。药物治疗也不失为一种选择,尽管目前报道其作用有限。奥利司他和西布曲明是美国 FDA 最早批准用于减肥的药物,但西布曲明因心血管副作用而被禁止使用,奥利司他也存在一定的胃肠道副作用和肝毒性。

#### 4 针对青少年的减重手术

青少年减重手术的研究报道较少,其手术标准在 2004 年基本确定,包括 BMI > 40,合并其他疾病,身体发育成熟,至少为期 6 个月改变生活方式减重失败的经历,正确评估以及对手术必要的理解。此标准在 2009 年得以更新,且与成人手术标准类似: BMI > 40,或 BMI > 35 伴有明显的合并疾病,包括 MS。如果生活方式调整对青少年减重效果甚微且不能长久,手术不失为一个很好的选择。LRYGB 和 LAGB 是获得 FDA 批准的青少年人群减重手术方式。有报道指出,LRYGB 术后 BMI 大约减少 35%,高血压得以痊愈。相比较而言,LAGB 更受青少年欢迎,可能是由于住院时间短或并发症发生率更低。研究表明,LAGB 术后青少年 BMI 减少超过 10,80% 以上高血糖和高血压得以改善。2010 年一个有关青少年 LAGB 手术的随机对照研究表明,近 80% 患者体重明显减轻,MS 症状得到改善,胰岛素敏感性增加。LSG 由于未被 FDA 批准应用于青少年,因此目前尚无这方面的数据。

#### 5 减重手术对生育的影响

对生育的要求也可能促使伴有 MS 的 PCOS 妇女考虑行减重手术。手术真能增加患者怀孕和生育的几率吗? 针对 PCOS、肥胖和不育之间关系的研究已有多数。迄今为止,已知 PCOS 会导致排卵停止、流产、卵泡损伤和子宫内膜容受性的改变。有效的体重减轻常能增加自发排卵的几率。目前一般认为减重手术不应以促使排卵从而达到生育为目的。然而,患有 MS 的妇女怀孕的风险很高,需要面对的问题包括难以控制的糖尿病、先兆子痫、婴儿发育障碍、更高的剖宫产率、更高的孕产妇死亡率和子女患

代谢性疾病的风险增加。

当患者选择行减重手术时多已有怀孕的准备。最近一项对 1538 例接受减肥手术患者的回顾性调查表明,40% 患者曾有过不孕不育,而 18 岁之前就肥胖的患者不孕比例为 55%,更重要的是,年龄 < 45 岁的妇女中有 30% 坦言今后能否怀孕是她们担忧的主要问题。值得关注的是,这些人中 54% 患有高血压,33% 患有糖尿病,46% 有睡眠呼吸暂停。显然,这些数据表明接受手术治疗的患者已经意识到她们的生育风险,并且这些妇女绝大多数已经经过深思熟虑。

育龄期妇女减重术后月经不规则的情况可以得到改善。PCOS 患者术后雄激素降低,性激素结合球蛋白增高。据报道,手术后患者黄体生成素(LH)和促卵泡素(FSH)水平升高,并且由 LH 和孕酮分泌衡量的排卵功能有所改善。此外,手术后瘦素水平的降低以及部分患者(10%~25%)的亚临床甲状腺功能减退的改善,均反映了生殖功能的改善,当然,尚需更多的研究来支持这个结论。

大量减重术后获得妊娠的报告值得更深入研究。一项 LSG 术后研究表明,减重手术后患者有更高的怀孕率和较低的流产率。另一项大型回顾性研究表明,110 例不孕肥胖患者术后有 69 例怀孕,术后 BMI 下降 > 5 预示未来 2.5 年内怀孕的几率增加。有研究指出,相比于减重手术前需要药物治疗以增加怀孕几率,术后 3 年这种需要明显减少,并且术前无排卵的女性在手术后无需借助促排卵药物或体外受精而怀孕。另一项研究表明,原发性不孕患者在接受减重手术后意外怀孕,这凸显了对育龄患者术后避孕问题进行探讨的必要性。合并 MS 的 PCOS 患者会有安全的妊娠结局吗? 妊娠结局是否优于未接受减重手术? 大量的研究表明,减重术后妊娠是安全的。一项减重术前、术后妊娠的对比研究表明,减重手术后发生妊娠期糖尿病以及剖宫产的机会都显著降低。此外,减重手术也不会增加产后出血、感染、难产或胎儿死亡的风险。一项 288 例妊娠前是否行减重手术的对照研究结果表明,接受减重手术后,患者罹患妊娠期高血压和糖尿病及剖宫产的几率降低,分娩时间和新生儿的体重减少,在整个研究过程中,只有 8 例患者出现减重手术相关并发症:3 例贫血,3 例胃肠道不适,另有 2 例胃束带滑脱。一项对照研究结果表明,减重手术可治愈妊娠期糖尿病,但未减少妊娠期高血压的发生。另一项研究报道,女性出现产后出血、产后子宫内膜炎和巨大胎儿的可能性较低,但早产儿的发生率较高。对于减重手术后出生的婴儿的长期状况了解尚有限。一项研究表明,母亲接受减重手术后出生的孩子,其成人后发生肥胖概率将减少约 50%。(下转第 86 页)

(上接第 80 页)

减重手术后是否要等到一个最佳时间才能怀孕?通常认为接受减重手术后需要至少 12 个月后才能怀孕,这是体重减轻和代谢异常恢复所需要的时间。体重减轻最快的时期是手术后 18 个月,在这一体重迅速减轻的情况下,理论上容易出现营养和维生素缺乏。一项早期关于 LAGB 术后的研究显示,在 7 例术后数月或 1 年内意外怀孕的女性中,5 例成功分娩,2 例流产。2 例因妊娠期间束带相关并发症而需要再次手术。另一些研究得到同样的结论,不孕患者在 LAGB 或胃旁路术后 1 年内自然怀孕也有类似结果,20 例接受 LAGB 手术的患者术后平均 16 个月怀孕,2 例出现手术并发症。104 例减重手术后 1 年内(平均 7 个月)怀孕者与 385 例术后 1 年以上(平均 56.7 月)孕妇(年龄、BMI 相配)进行比较,在合并疾病(高血压、妊娠期糖尿病、贫血),胎儿结局(宫内生长迟缓、羊水过少、巨大胎儿、出生体重、Apgar 评分、围生期死亡),或分娩并发症

(诱导分娩或加强宫缩、产后出血、早产或手术分娩)等方面并无明显差别。目前研究表明,减重手术后体重减轻对母亲和婴儿是安全的。

总而言之,PCOS 患病率较高,且与肥胖和 MS 密切相关。然而很多患者,尤其是青少年病人,其合并的代谢异常并未得到及早诊治,从而导致日后病情不断恶化,直至发展成为 MS。改变生活方式和对高危因素进行干预十分必要。尽管减重手术有各种近、远期风险,但对年轻 PCOS 患者而言,其术后潜在的益处要比已经罹患心血管疾病的老年患者更多。因此,对合并 MS 的 PCOS 患者,应告知减重手术在疾病治疗中的作用,并提供相关的教育和咨询。尤为重要的是,应注意观察减重手术后年轻 PCOS 患者的远期疗效。减重手术应该与改变生活方式等治疗一样成为合并肥胖和 MS 的 PCOS 患者的一线治疗方法。

(收稿日期:2012-10-18)

(责任编辑:王惠群)