

· 新技术 · 新方法 ·

腹腔镜胃袖状切除对多囊卵巢综合征生殖内分泌功能改善的作用

王恺京 忻 翎 周小钢 徐 冰^① 支云清^① 朱江帆*

(同济大学附属东方医院普外科, 上海 200120)

【摘要】目的 探讨腹腔镜胃袖状切除术改善多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 生殖内分泌失调的可行性及临床疗效。**方法** 2012 年 2 月 ~ 2014 年 2 月, 对 11 例伴有肥胖的 PCOS 患者行腹腔镜胃袖状切除术, 观察月经周期、生殖内分泌及体重等的变化。**结果** 11 例均成功完成腹腔镜胃袖状切除术, 10 例 (10/11) 术后 3 个月内月经恢复正常周期, 其中 6 例 (6/6) 术前稀发排卵的患者均恢复正常排卵, 4 例术前高雄激素血症患者术后 3 个月雄激素水平均恢复到正常范围, 4 例 (4/7) 多毛患者术后 3 ~ 6 个月 Ferriman-Gallwey 多毛评分降至 5 分以下。术后随访 3 ~ 24 个月, BMI 下降 4.1 ~ 7.6, (5.3 ± 1.5)。**结论** 腹腔镜胃袖状切除术能有效改善肥胖的 PCOS 患者的临床症状, 术后短时间内月经恢复, 不排卵、高雄激素血症改善。

【关键词】 胃袖状切除术; 多囊卵巢综合征; 肥胖; 腹腔镜

中图分类号: R711.75; R656.6⁺¹ 文献标识: B 文章编号: 1009-6604(2014)10-0942-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2014.10.023

Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Reproductive Endocrine Functions in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Wang Kaijing, Xin Ying, Zhou Xiaogang, et al. Department of Surgery, Shanghai Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Zhu Jiangfan, E-mail: zhujiangfan@hotmail.com

[Abstract] **Objective** To explore the feasibility and clinical efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy for the improvement of reproductive endocrine functions in patients with polycystic ovary syndrome. **Methods** From February 2012 to February 2014, a total of 11 patients with polycystic ovarian syndrome underwent laparoscopic sleeve gastrectomy. The therapeutic effects of the operation like weight loss, menstrual cycle, and reproductive endocrine functions were followed up and observed. **Results** The laparoscopic sleeve gastrectomy was performed successfully in all the 11 patients. During postoperative follow-up, 10 (10/11) patients obtained normal menstruation in 3 months, and 6 (6/6) patients recovered from oligomenorrhea symptoms. At 3 months after surgery, 4 patients with hyperandrogenism preoperatively recovered to the normal levels. Four (4/7) patients with hirsute-syndrome were improved obviously after 3 ~ 6 months, with the Ferriman-Gallwey scores lower than 5. The BMI was decreased by 4.1 ~ 7.6 (5.3 ± 1.5) during follow-up for 3 ~ 24 months. **Conclusion** Laparoscopic sleeve gastrectomy can effectively improve clinical symptoms of obese patients with polycystic ovary syndrome, with fast recovery of menstrual cycle in a short time and significantly relieved hyperandrogenism.

【Key Words】 Sleeve gastrectomy; Polycystic ovary syndrome; Obesity; Laparoscope

近年来, 减重手术越来越多地被用来缓解 2 型糖尿病、高血压、高血脂等代谢疾病, 有研究证实减重手术对多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 也有较好的临床效果^[1,2]。PCOS 是育龄妇女常见的内分泌代谢异常性疾病, 以慢性无排卵、高雄激素血症和卵巢多囊样改变为主要特

征。群体患病率为 5% ~ 10%^[3]。PCOS 存在胰岛素抵抗、高雄激素血症、高泌乳素血症、肥胖等代谢异常。药物治疗对 PCOS 效果不佳^[4], 而肥胖又会加重 PCOS 的症状, 肥胖的远期并发症也严重威胁患者的健康, 因此, 减轻体重对 PCOS 患者的治疗十分重要。依靠运动、节食等方法减重效果十分有限,

* 通讯作者, E-mail: zhujiangfan@hotmail.com

^① 妇产科

探讨手术减重对 PCOS 具有十分重要的意义,而目前各种减重手术具有快速、有效、持久的减重效果。2012 年 2 月~2014 年 2 月,本院普外科共为 27 例女性肥胖患者行腹腔镜胃袖状切除术,其中 11 例符合 PCOS 诊断,术后 PCOS 症状明显改善,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 11 例,具体见表 1。年龄 18~36 岁,(27.4±5.2)岁。均以肥胖为第一主诉来我院减重与代谢外科就诊。具体见表 1。术前体重指数

(BMI)27.8~45.7,(34.85±5.73);腰围 95~130 cm,(107.0±12.3)cm。均有月经稀发。7 例有多毛(Ferriman-Gallwey 毛发评分≥5 分作为 PCOS 多毛症的诊断界值^[5])及脸部痤疮。6 例盆腔 B 超提示卵泡数>10 个,无优势卵泡,显示多囊表现。7 例血睾酮升高。6 例促黄体生成素(LH)与卵泡刺激素(FSH)的比值>2,诊断无排卵。均符合 2011 年中国卫生部颁布的 PCOS 诊断标准^[6]:月经稀发为 PCOS 诊断的必要条件,同时高雄激素及其多毛、痤疮等表现或卵巢多囊样改变满足其一即可,并排除其他引起排卵功能障碍和雄激素升高的疾病。

表 1 11 例肥胖 PCOS 患者术前资料

病例	年龄	BMI	月经周期(d)	经量	Ferriman-Gallwey 毛发评分	卵巢多囊	LH/FSH	血清睾酮*(ng/ml)
1	18	45.7	90~150	量少	6	无	2.21	0.492
2	22	40.1	90~120	点滴	3	无	1.92	0.511
3	30	34.8	60~90	正常	5	有	2.19	0.485
4	25	34.3	90~120	正常	2	无	0.23	0.591
5	30	27.8	30~60	量少	6	有	3.53	0.611
6	29	30.2	35~40	点滴	7	无	2.78	0.561
7	34	28.6	35~60	量少	3	有	4.08	0.538
8	36	38.1	40~60	量少	4	有	1.52	0.405
9	27	28.2	35~40	正常	6	无	3.41	0.191
10	25	37.3	40~50	点滴	5	有	1.84	0.298
11	25	38.3	30~60	量少	8	有	缺失	缺失

* 正常值:0.084~0.481 ng/ml

1.2 手术方法与随访

采用标准的腹腔镜胃袖状切除术^[7]。术后 1、3、6、12 及 24 个月随访,随访方法为电话或微信。随访内容包括体重变化、PCOS 缓解情况(月经和皮肤毛发恢复情况)、合并症改善情况及并发症情况。有条件者复查性激素和卵巢超声。

2 结果

手术均在腹腔镜下顺利完成,围手术期及随访期间未出现手术相关并发症。术后随访 3~24 个月。4 例术后 2~5 天即有月经来潮,6 例术后 3 个月月经恢复到正常周期,1 例术后 3 个月随访月经周期 30~40 天且月经量仍较少。6 例(6/6)术前不排卵者(LH/FSH>2)术后卵巢均恢复正常排卵(LH/FSH<2)。术后 6 个月,7 例术前高雄激素血症随访到 4 例,血睾酮均恢复到正常范围,4 例(4/7)多毛患者 Ferriman-Gallwey 评分下降至 5 分以下,其余 3 例 Ferriman-Gallwey 毛发评分从 6、7、8 降至 5、5、7。

11 例术后 1 周体重即下降 5~9 kg,(7.2±2.1)kg,术后 3 个月 BMI 降低 4.1~7.6,(5.3±1.5),多余体重减少(excess weight loss,EWL)31%~98%(67%±31%)。术后半年体重降至最

低水平并维持在该水平。3 例随访到术后 1 年的患者 BMI 减少 7.3~15.6,(9.8±3.1),EWL 为 41%~72%,52%±24%。

3 讨论

PCOS 常表现为慢性无排卵、高雄激素血症和卵巢多囊样改变,是育龄期妇女常见的内分泌代谢异常性疾病。PCOS 超重及腹型肥胖的风险比普通人群更高,约 50% 的 PCOS 患者合并肥胖^[8]。肥胖加重 PCOS 患者的临床症状,如排卵障碍、月经不规律、低受孕率等^[9,10]。因此,肥胖与不肥胖的 PCOS 患者相比,前者的多毛、高雄激素血症的情况更为严重^[11]。此外,肥胖本身导致各种代谢疾病,使得肥胖 PCOS 患者更易发生胰岛素抵抗、糖尿病,增加动脉粥样硬化及心脏器质性病变风险^[12,13]。减重往往是妇科医生对 PCOS 的一线治疗,只要体重恢复正常,30%~40% PCOS 患者的症状会得到很好的缓解^[14]。目前,肥胖 PCOS 患者主要通过药物治疗或改变生活方式来降低体重和控制 PCOS 的症状,然而部分 PCOS 本身会导致顽固性肥胖,很难通过降低食物摄入、运动和改变生活方式等方法来降低体重。减重手术比上述非手术治疗方式优势更加突出,短期即能获得明显减重效果,且不会远期复

发^[15]。减重手术后,随着体重的下降,PCOS 的症状往往会有明显改善^[1]。

减重手术对 PCOS 患者的代谢症状、生育能力及生活质量的作用已有足够的临床资料。Escobar-Morreale 等^[1]早期对减重手术治疗肥胖 PCOS 进行了探索。17 例平均年龄 30 岁的 PCOS 患者行胰十二指肠转流或胃束带术,结果显示 12 例月经恢复正常,其中 10 例恢复自主排卵,术后平均体重减轻达 41 kg,多毛症、高雄激素血症明显改善,稳态胰岛素评估模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 降低超过 50%。Malik 等^[2]回顾了 1997~2001 年 24 例伴有代谢综合征的 PCOS 女性接受 Roux-en-Y 胃转流手术的临床资料,术后随访 2 年以上,均恢复正常月经周期,一半以上多毛症得以治愈。

减重手术对 PCOS 患者月经稀发问题改善尤为明显,本组 4 例术后 1 周在未使用药物的情况下有会月经来潮,而此时患者的体重还未出现明显下降。这意味着减重手术治疗 PCOS 的机制远远超过我们的认识。本组结果显示,胃袖状切除术后 3~6 个月,大部分(10/11)患者恢复正常月经周期,6 例(6/6)术前稀发排卵的患者恢复正常排卵;代谢症状方面,随访到 4 例术前有高雄激素血症的患者,雄激素水平均恢复到正常范围;4 例(4/7)多毛患者术后 3~6 个月 Ferriman-Gallwey 多毛评分降至 5 分以下,症状完全缓解。结合文献及我们的研究,减重手术确实对 PCOS 患者调整月经周期、恢复排卵功能及改善生殖内分泌代谢有很好的作用。

众多研究表明,长期且显著的体重下降是减重手术治疗 PCOS 重要机制^[1,16]。本研究也证实了这一观点。但是我们还观察到减重手术后短期内体重降低不明显时就有患者月经来潮,体重下降或许不是 PCOS 症状改善的单一机制。减重手术后胰高血糖素样肽 1(GLP-1)、脑肠肽(ghrelin)等相关胃肠道激素的改变或许是 PCOS 患者体重尚未改变就获得症状改善的机制之一^[7]。

减重手术能改善 PCOS 患者的病态肥胖,有效缓解 PCOS 月经稀发及高雄激素血症等症状^[17],其具体机理目前尚不清楚,有待进一步的病理生理学研究。本组病例来自全国多地,由于当地条件限制,有些患者术后性激素检测观察困难,且总体的随访时间较短,未能观察术后远期疗效。因此,增加病例数、延长随访时间以及 PCOS 减重术前术后病理生理及代谢组学的对比研究将对减重手术更好用于临床作出更为科学的评价。

参考文献

1 Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, et al.

- The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(12): 6364~6369.
- 2 Malik SM, Traub ML, 王恺京, 等. 减重手术在多囊卵巢综合征治疗中的作用. 中国微创外科杂志, 2013, 13(1): 78~80, 86.
- 3 Li R, Zhang Q, Yang D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study. *Hum Reprod*, 2013, 28(9): 2562~2569.
- 4 Cibula D, Hill M, Fanta M, et al. Does obesity diminish the positive effect of oral contraceptive treatment on hyperandrogenism in women with polycystic ovarian syndrome? *Hum Reprod*, 2001, 16(5): 940~944.
- 5 Ferriman D, Purdie AW. The aetiology of oligomenorrhoea and/or hirsuties: a study of 467 patients. *Postgrad Med J*, 1983, 59(687): 17~20.
- 6 陈子江, 张以文, 刘嘉茵, 等. 多囊卵巢综合征诊断. 中华人民共和国卫生行业标准. 中华妇产科杂志, 2012, 47(1): 74~75.
- 7 Youssef A, Emmanuel J, Karra E, et al. Differential effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on appetite, circulating acyl-ghrelin, peptide YY3-36 and active GLP-1 levels in non-diabetic humans. *Obes Surg*, 2014, 24(2): 241~252.
- 8 Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, et al. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2012, 18(6): 618~637.
- 9 Allan CA, Strauss BJ, Burger HG, et al. Testosterone therapy prevents gain in visceral adipose tissue and loss of skeletal muscle in nonobese aging men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(1): 139~146.
- 10 Chen X, Jia X, Qiao J, et al. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome. *J Mol Endocrinol*, 2013, 50(2): R21~37.
- 11 Kathleen M. Obesity and lifestyle management in polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol*, 2007, 50(1): 277~294.
- 12 Luque-Ramirez M, Marti D, Fernandez-Duran E, et al. Office blood pressure, ambulatory blood pressure monitoring, and echocardiographic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: role of obesity and androgen excess. *Hypertension*, 2014, 63(3): 624~629.
- 13 Hernandez-Mijares A, Banuls C, Gomez-Balaguer M, et al. Influence of obesity on atherogenic dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest*, 2013, 43(6): 549~566.
- 14 Laitinen J, Taponen S, Martikainen H, et al. Body size from birth to adulthood as a predictor of self-reported polycystic ovary syndrome symptoms. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003, 27(6): 710~715.
- 15 Gloy VL, Briel M, Bhatt DL. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2013, 347: f5934.
- 16 Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2004, 292(14): 1724~1737.
- 17 Eid GM, Cottam DR, Velcu LM, et al. Effective treatment of polycystic ovarian syndrome with Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*, 2005, 1(2): 77~80.

(收稿日期:2014-06-12)

(修回日期:2014-07-26)

(责任编辑:王惠群)