

文章编号: 1003-6946(2018)10-0737-05

多囊卵巢综合征中国诊疗指南解读

宋颖李蓉

(北京大学第三医院 北京 100191)

中图分类号: R711.75

文献标志码: B

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄期女性最常见的妇科内分泌紊乱疾病, 患病率约为 5%~10%^[1], 不同的人群发病率报道亦有不同, 我国育龄人群 PCOS 患病率为 5.61%^[2]。早在 1935 年 Stein、Leventhal 就提出了这一综合征, 但时隔 80 年, 其致病原因尚不清楚, 临床表现高度异质, 诊断标准、治疗方案均未达到统一, 甚至连什么是 PCOS 都仍存在争议。然而值得肯定的是, PCOS 严重影响患者生育能力、生活质量及远期健康, 因此, 受到妇产科、生殖医学、内分泌学专家高度重视, 2018 年 2 月美国生殖医学学会 (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) 联合欧洲人类生殖及胚胎学会 (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) 发布了 PCOS 的评估和管理的国际循证医学指南^[3]。根据世界范围内的循证医学证据, 针对 PCOS 的筛查、风险评估、临床管理及生殖助孕等一系列问题进行了详尽的阐述。此后, 美国妇产科医师学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 发布实践简报更新了 PCOS 诊断、临床管理的最佳证据和指导建议^[4]。加拿大妇产科医生协会 (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC) 紧接着给出 PCOS 诱导排卵指南^[5], 提出 PCOS 诱导排卵指导意见。2018 年 1 月中华医学会妇产科学分会内分泌学组组织国内相关专家结合循证医学证据、我国人群特点 (高雄激素表型较轻、体质量指数较低、合并代谢综合征比率高、高雄激素血症者代谢问题更加突出) 及临床经验制定中国诊疗指南^[6]。本文拟结合相关文献、近年来国际指南共识, 解读 PCOS 中国诊疗指南。

通讯作者: 李蓉, E-mail: roseli001@sina.com

右侧髂窝 8.1 cm, 左上腹 3.6 cm, 右上腹 5.8 cm。提示积液较前增多。患者 Hb 未再下降, 血红蛋白 27 g/L, 考虑无腹腔内活动性出血证据, 积液增多与 OHSS 有关, 患者腹胀症状可耐受, 尿量正常, 为避免再次出血, 未予腹腔穿刺治疗。入院第 2~6 天患者生命体征平稳, 心率 84~88/min, 隔日静脉输注蔗糖铁注射液 200 mg, 共 2 次, 口服琥珀酸亚铁片及维生素 C 纠正

1 诊断标准

随着基础及临床研究进展, 对于 PCOS 认识不断深入。目前为止, 就 PCOS 诊断标准, 国际专家共提出 3 个共识, 分别是 1990 年美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 制定的 NIH 标准^[7]、2003 年 ESHRE 与 ASRM 联合提出的鹿特丹标准^[8], 以及 2006 年美国雄激素过多-PCOS 学会 (Androgen Excess and PCOS Society, AE-PCOS) 提出的 AES 标准^[9]。不同的种族人群、地域环境及饮食习惯, 在疾病谱及代谢情况上存在显著的差异, 2011 年我国卫生部颁布了中国“多囊卵巢综合征诊断标准”^[10], 2018 年诊疗指南延用了中国 2011 年诊断标准。各类诊断标准具体差异见表 1。

表 1 PCOS 国内外诊断标准对比

	高雄激素血症和 (或) 临床表现	月经稀发 或闭经	PCOM
NIH 诊断标准 ^[7] (两条同时满足)	必须具备	必须具备	-
鹿特丹诊断标准 ^[8] (三条符合任意两条)	非必须具备	非必须具备	非必须具备
AES 诊断标准 ^[9] (高雄激素加另外两条之一)	必须具备	非必须具备	非必须具备
中国人群诊断标准 ^[10] (月经异常加另外两条之一)	非必须具备	必须具备	非必须具备

由表 1 可见, 各类诊断标准均围绕着排卵障碍/月经不规律、高雄激素血症和(或)临床表现以及卵巢多囊样改变 (polycystic ovarian morphology, PCOM) 三大临床表象展开。其中, 鹿特丹标准是国际应用最广

贫血, 每日监测 Hb, 逐渐回升至 107 g/L (入院后 6 天), WBC 降至正常, 生命体征平稳, 无腹痛、腹胀等不适。病情好转出院。移植后 14 天血 hCG 阴性, 提示未妊娠。患者冻存囊胚 1 枚 (4 BC), 目前尚未进入解冻周期。

(收稿日期: 2018-07-13; 修回日期: 2018-08-13)

泛的,但有学者认为该标准过于宽泛,导致治疗决策复杂,在临床应用中可能过度诊断及干预。而我国指南更加强调卵巢功能障碍,将月经稀发、闭经或不规则子宫出血作为诊断必要条件,关于诊断标准内容需要强调以下两点:我国标准首次提出了“疑似PCOS”诊断名称,也就是满足符合诊断标准后必须逐一排除其他可能引起高雄激素血症、排卵异常的疾病才能确诊,主要需鉴别诊断的疾病包括库欣综合征、非经典型先天性肾上腺皮质增生、卵巢或肾上腺分泌雄激素的肿瘤、功能性下丘脑性闭经、甲状腺疾病、高泌乳素血症、早发性卵巢功能不全等。另外,青春期女性下丘脑-垂体-卵巢轴尚在发育阶段,在月经初潮后第1年,激素反应不符合成人模式,直至初潮2年后80%的月经周期才在21~45天内;70%的青少年超声检查可提示PCOM,且经腹部超声不能准确反应卵巢的形态;青春期痤疮可能为暂时性的,而多毛出现较为缓慢,不利于诊断及评估。综上所述,针对青春期PCOS的诊断标准更为严格,必须同时符合以下3条诊断标准并排除其他疾病方可诊断:①初潮后月经稀发持续至少2年或闭经;②高雄激素临床表现或高雄激素血症;③超声下卵巢PCOM,这与2016年我国发布的《青春期多囊卵巢综合征诊治共识》相一致^[11]。

2 诊断依据

病史询问、体格检查及辅助检查主要围绕着PCOS诊断、鉴别诊断、高危因素识别进行,并需充分评估合并症发生风险及严重程度。

2.1 主要临床表现及实验室指标 PCOS常见临床表现包括月经不规律、高雄激素相关表现、排卵障碍性不孕等,可同时伴有肥胖、胰岛素抵抗、高胰岛素血症、糖脂代谢紊乱等代谢异常。妊娠期自然流产、子痫前期、妊娠期糖尿病、胎儿生长受限、早产等发病风险增加。远期增加2型糖尿病、心脑血管疾病、非酒精性脂肪肝、代谢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、雌激素相关性恶性肿瘤等疾病发病风险。

2.1.1 月经不规律 常提示排卵功能异常(无排卵、稀发排卵),是PCOS患者就诊的主要原因之一,主要包括月经稀发、闭经、不规则子宫出血,作为中国PCOS诊断标准的必要条件,询问病史时应当注意月经异常的类型、起始时间、动态变化模式等。

2.1.2 高雄激素 临床特征研究发现,亚洲人种与欧美人种在高雄激素临床表现上存在明显差异性,有高雄激素表型的中国PCOS患者存在更严重的代谢问题,因此,高雄激素的临床表象及严重程度评估必不可少。多毛、痤疮、雄激素性脱发是典型的高雄激素血症临床表现,部分合并肥胖的患者可能出现黑棘皮症。

多毛是高雄激素血症主要临床表现,也是良好的指标,70%~80%的高雄激素血症患者存在多毛,建议应用改良Ferriman-Gallwey(mF-G)评分系统评价,但不同种族应用不同的cut-off值,高加索人多毛的诊断mF-G评分>8分;基于对我国汉族人群的大规模流行病学调查,建议mF-G评分≥5分诊断多毛,也可应用简化评分方法,将九部位简化为上唇、大腿及下腹三部位≥2分亦可诊断。痤疮也是高雄激素血症的敏感临床表现,主要为炎症性皮损,常累及面颊下部、颈部、前胸和上背部,可应用痤疮综合分级系统(Global Acne Grading System, GAGS)进行严重程度分级,雄激素性脱发出现比例较低,Ludwig visual评分是评估脱发的程度和分布的首选方法。

2.1.3 排卵障碍性不孕 主要表现为稀发排卵及无排卵,稀发排卵指每年少于8次的排卵同时月经周期超过35天,无月经来潮6个月,常常提示无排卵。无排卵性不孕妇女中约70%为PCOS患者,值得注意的是PCOS患者病理生理改变不但引起排卵障碍,同时导致子宫内腔容受性下降及卵母细胞质量异常,此外其所引发的内分泌代谢异常可能影响受孕状态,并与妊娠期并发症密切相关。月经周期规律患者仍可能存在排卵功能障碍,如果高度怀疑,可以测量血清孕酮水平确认是否排卵。

2.1.4 PCOM 超声评估卵巢形态需在无黄体、囊肿以及直径≥10mm的优势卵泡存在的情况下进行,但仍存在超声技术人员水平差异、诊断报告缺乏标准化等问题,随着超声技术进展、分辨率逐渐提高,越来越多的无内分泌异常女性超声检查提示PCOM表象,ASRM/ESHRE国际循证医学指南建议PCOM阈值为每侧小卵泡数≥20个,考虑到我国国情及技术手段,仍然沿用了2003年鹿特丹标准中规定的一侧或双侧卵巢内直径2~9mm的卵泡数≥12个。

2.1.5 血清性激素 患者血清睾酮总量不能准确地反应发挥组织作用的雄激素含量,目前认为游离雄激素指数(睾酮×100/性激素结合球蛋白水平)可以用来间接评价游离睾酮的水平。PCOS患者尤其是不伴有肥胖者,LH水平显著升高且较恒定,而FSH相当于早卵泡期水平,因此LH/FSH比值多升高≥2,约10%~15%PCOS患者表现为轻度高泌乳素血症,可能为雌激素持续刺激所致。

抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)主要由窦卵泡分泌,可抑制卵泡成熟,PCOS患者常表现小卵泡成熟障碍,血清AMH浓度常为正常对照人群的2~3倍。有研究显示AMH是PCOS患者改善代谢治疗或促排卵治疗效果的预测有效指标。但由于AMH的个体、种族差异较大,实验室间检测变异大,诊

断界值不清,诊断意义需要通过大样本试验验证。

2.2 排除性疾病 筛查 PCOS 为排他性诊断,需要与可能出现相似症状的疾病进行鉴别,主要检查包括:甲状腺功能、皮质醇、肾上腺皮质激素释放试验、过夜地塞米松抑制试验后 24 小时尿皮质醇水平等,怀疑雄激素分泌性肿瘤则进行相应影像学检查。

2.3 代谢相关疾病的筛查 胰岛素抵抗是 PCOS 代谢异常程度的重要决定因素,50%~70%的 PCOS 患者存在胰岛素抵抗,胰岛素抵抗与高雄激素血症及排卵障碍相关,且显著增加 2 型糖尿病、心脑血管疾病、代谢综合征等远期并发症的发病风险。30%~60%的 PCOS 患者中存在肥胖,70%存在血脂代谢异常,肥胖及血脂代谢异常互相促进恶性循环,PCOS 患者罹患 2 型糖尿病风险较正常人群升高 5~10 倍,31%~35%的患者存在糖代谢异常。因此,国内及国际共识均推荐针对代谢相关疾病进行筛查,主要项目包括代谢疾病家族史、身高、体质量、腰围、臀围、空腹血糖、胰岛素、口服葡萄糖耐量试验、胰岛素释放试验、血脂指标、肝肾功能等。

3 治疗原则

PCOS 作为慢性内分泌代谢性疾病,自青春期发病影响女性一生,虽难以根治但可有效控制,需要根据女性各个生理阶段进行对症处理,改善生活质量,并进行远期并发症的预防及长期管理,由于临床表现存在显著异质性、患者主诉及需求各异以及代谢紊乱程度不同,提倡个体化综合治疗。

3.1 生活方式干预 国内外指南均提倡生活方式干预是所有患者的基础治疗,即包括平衡膳食、合理运动及行为干预三部分的综合疗法,综合治疗不但可以改善患者饮食生活习惯、机体糖脂代谢、机体内分泌状态,同时可补充微量元素、促进新陈代谢、增强免疫力,减轻并维持体质量,提高患者生活质量。行为干预是综合治疗的重要组成部分,主要包括设定目标、自我监控、对刺激的控制、解决问题能力改善、持续评估及监测、自信的建立等等,进而优化体质量管理、持续健康生活方式,维持良好情绪。

多项研究显示,针对合并超重或肥胖的患者,体质量减轻 5%~10%后可降低血液中胰岛素水平,性激素结合蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)及胰岛素样生长因子结合蛋白含量增加,循环雄激素水平下降,进而有效恢复排卵及规律月经周期,良好的运动饮食习惯可提高治疗反应,使妊娠率提高、治疗费用降低,是一种简单地治疗生育能力低下的方法^[12]。有研究表明,通过饮食加运动达到减重后,30% PCOS 合并不孕的患者可恢复排卵并自然妊娠。且 BMI 下

降后可改善 PCOS 患者妊娠结局。此外,患者即使没有超重及肥胖,健康的生活方式有助于远期并发症的防治及生活质量的提高,如果同时合并心血管疾病风险因素更需注意饮食、运动及生活习惯。然而减轻体质量不宜过快,应当循序渐进,完成减肥目标以 6 个月为宜。此外,戒烟、限酒、改变久坐不动等生活方式对于 PCOS 治疗也非常重要。

3.2 调整月经周期 主要针对于月经紊乱以及自发月经周期大于 2 月的无生育要求患者,子宫内膜长期单纯受雌激素刺激,约有 30%的 PCOS 患者有子宫内膜增生,子宫内膜癌的发生率是正常人群的 3~10 倍。根据不同的生理阶段及体内性激素水平,可考虑应用周期性孕激素疗法、短效复方口服避孕药(combined oral contraceptive, COC)以及雌孕激素周期序贯治疗。口服避孕药似乎不会增加糖尿病发病风险,但可能对胰岛素敏感性产生不利影响,且为剂量依赖性,没有充分证据表明 PCOS 患者使用口服避孕药会增加心血管事件风险,但考虑到同时存在高血压、肥胖、凝血功能异常、吸烟史等风险因素时,需谨慎选择。ACOG 指南中指出仅应用单纯孕激素疗法或含孕激素的宫内节育器是子宫内膜保护的替代方案,但 50%~89%的患者曾报道出现异常子宫出血。

3.3 高雄激素治疗 短效 COC: 内含雌、孕激素,可以抑制下丘脑-垂体促黄体生成素分泌,进而抑制卵泡膜细胞雄激素的产生;其中雌激素成分升高 SHBG 水平,减少循环中游离睾酮,孕酮可竞争抑制 p450c17/17-20 裂解酶活性,减少肾上腺雄激素的生成,在靶器官水平与雄激素受体竞争,阻断雄激素外周作用,长期服用可能对多毛及痤疮有效,但可能应用 3~6 个月后方起效。

螺内酯: 拮抗醛固酮的利尿剂,同时具有抑制卵巢和肾上腺合成类固醇作用,可以与双氢睾酮竞争结合雄激素受体发挥拮抗雄激素作用,改善高雄激素血症临床表现,但可能需要应用 6 个月或更长时间效果才会显著,应用期间警惕体位性低血压等副反应,大剂量使用需定期监测血钾水平。

短效 COC 可以调整月经周期、预防子宫内膜病变,同时可以减轻高雄激素血症症状,是育龄期无生育要求 PCOS 患者的首选,青春期患者可酌情应用,螺内酯适用于 COC 治疗效果不佳、存在禁忌或者不能耐受 COC 的患者。严重的痤疮可考虑维甲酸治疗,效果因人而异;多毛患者可尝试物理疗法(电针和激光)以及使用依氟鸟氨酸进行局部治疗,针对雄激素性脱发尚无确定有效治疗方案。

3.4 代谢紊乱调整

3.4.1 二甲双胍 临床应用最为广泛,为胰岛素增敏

剂,作用途径包括:促进葡萄糖在肠道的吸收利用,减少肝脏的糖原异生,增加外周组织如肌肉等对葡萄糖的吸收利用,提高胰岛素的敏感性,降低胰岛素水平,从而有效改善糖代谢及胰岛素抵抗状态,其并不刺激胰岛素分泌引起低血糖。患者服用二甲双胍可能出现恶心、腹胀、腹痛、腹泻等消化道症状,建议三餐中间服用,同时从小剂量开始,逐渐增加耐受性。严重的副反应是肾功能损害和乳酸性酸中毒,发生率极低,对肾功能衰竭、肝功能不全、心力衰竭及严重肺病患者为禁忌。

荟萃分析显示,与安慰剂相比,二甲双胍单独使用增加排卵率(*OR* 2.94, 95% *CI* 1.43~6.02),但临床妊娠率无显著差异(*OR* 1.56, 95% *CI* 0.74~3.33)。与单用克罗米芬(*citrate clomiphene*, *CC*)相比,在 *CC* 联合二甲双胍,无论是排卵率和临床妊娠率均显著增加,*OR* 分别为 4.39(95% *CI* 1.94~9.96)和 2.67(95% *CI* 1.45~4.94),*CC* 抵抗患者中加用二甲双胍也可改善 *CC* 诱导排卵效果,年纪较大且内脏型肥胖的 *PCOS* 患者使用二甲双胍可能受益显著^[13]。

3.4.2 噻唑烷二酮类药物 同样为胰岛素增敏剂,与二甲双胍具有不同的药理基础,是选择性过氧化物酶增殖激活受体 γ 激动剂,可以加强胰岛素受体底物、葡萄糖转运体的表达,进而改善外周组织对胰岛素的敏感性,主要应用于二甲双胍禁忌或者不敏感的无生育要求患者,常见药物如罗格列酮、吡格列酮,可能会出现体质量增加、水钠潴留等问题。

3.4.3 阿卡波糖 作为 α -糖苷酶抑制剂可以阻止多糖、低聚糖和双糖水解,减少葡萄糖在小肠内的吸收,不但可以降低血糖,同时具有增加胰岛素敏感性、纠正脂质代谢紊乱、改善胃肠道功能等作用。由于阿卡波糖几乎不被人体所吸收,所以毒副反应较小,主要不适为肠胀气、稀便等,因此需要从小剂量开始服用,逐渐增量,减少副反应。

3.5 促进生育策略

3.5.1 一线诱导排卵治疗 *CC* 为选择性雌激素受体调节剂,通过解除雌激素对下丘脑和垂体的负反馈作用促进内源性促性腺激素产生和分泌,作为一线诱导排卵药物超过 40 年,属于适应证内用药,药物的有效性及安全性得到了较好的认证。60%~85% *PCOS* 患者应用 *CC* 后会排卵,但其中只有一半妊娠,可能与对子宫内膜及宫颈黏液具有潜在的抗雌激素作用相关。主要优势包括价格低廉、应用方便、使用安全、副反应小等,*CC* 的缺点包括多胎妊娠率增加以及对其他系统的抗雌激素效应(血管舒缩性潮热,视觉模糊或持久性视觉延迟)。

来曲唑(*letrozole*, *LE*):第三代芳香化酶抑制剂,阻止睾酮及雄烯二酮转化为雌二醇和雌酮,进而抑制

雌激素对下丘脑-垂体的负反馈作用,增加促性腺激素分泌,促进卵泡发育,早期应用于乳腺癌辅助治疗中,2001 年首次引进促排卵领域。早期动物实验研究显示,*LE* 可能存在胚胎毒性及致畸性,此后多项研究证实,与基础人群相比 *LE* 并未增加人类致畸风险。2014 年一项大规模多中心随机对照研究显示,与 *CC* 相比,*LE* 诱导排卵没有增加妊娠丢失及出生缺陷发生风险,可能会出现疲劳或眩晕等少见的不良反应^[14]。虽然,加拿大卫生部已承认其安全性及有效性,然而,美国 *FDA* 还未将 *LE* 列为促排卵药物,我国此药的促排卵适应证也未列入药品说明书中,用药前需向患者充分交代情况,权衡利弊后应用。近期一些随机对照试验指出,*LE* 可能比 *CC* 诱导排卵效果更佳,存在更高的累积排卵率及活产率,且助孕到临床妊娠时间明显缩短。系统评价证据也支持以上结论,与 *CC* 相比,*LE* 与较高的活产率(*OR* 1.64, 95% *CI* 1.32~2.04)以及临床妊娠率相关(*OR* 1.40, 95% *CI* 1.18~1.65)^[15]。根据循证医学证据,2018 年推出的三项国际指南(*ASRM/ESHRE*、*ACOG*、*SOGC*)均建议 *LE* 可作为 *PCOS* 患者一线诱导排卵药物。

3.5.2 二线促进生育治疗 促性腺激素:是无排卵不孕 *PCOS* 患者的二线治疗药物,或可辅助 *CC*、*LE* 治疗,每周期的临床妊娠率为 20%~25%,主要缺点:成本较高、相对于口服给药途径复杂、需要进行超声及血清性激素的定期监测,为避免多胎妊娠周期取消率较高,但存在多胎妊娠及卵巢过度刺激综合征(*OHSS*)风险。为避免多卵泡发育,可考虑低剂量递增方案或者常规剂量递减方案,但均需要密切监测。

腹腔镜卵巢打孔术(*laparoscopic ovarian drilling*, *LOD*):主要应用于 *CC* 抵抗、*LE* 治疗无效以及顽固性 *LH* 分泌过多的患者,如因其他疾病需进行腹腔镜手术(如输卵管粘连、梗阻、子宫内膜异位症等)可考虑术中同时行卵巢打孔术。部分患者可能对 *LOD* 反应不良,表现为术后 8 周内无排卵、未来月经,建议选择 *BMI* ≤ 34 *kg/m*², *LH* > 10 *U/L*,游离睾酮水平高的患者做为治疗对象。但需注意可能存在术后盆腔粘连、卵巢功能不全的风险,且 *LOD* 不能改善 *PCOS* 患者代谢异常。*LOD* 术后 6 个月内的排卵率为 54%~76%,自然妊娠率为 28%~56%。

一篇涵盖 16 项随机对照研究的 *Cochrane* 系统综述显示^[16],针对 *CC* 抵抗的患者应用 *LOD* 治疗与促性腺激素促排卵相比,促排卵效果相当,二者临床妊娠率、流产率及活产率均无差异,而 *LOD* 组多胎妊娠及 *OHSS* 的发生显著降低。

3.5.3 三线治疗方式 体外受精-胚胎移植(*in-vitro fertilization*, *IVF*):*Eijkemans* 等^[17]提出经过一线、二线

治疗后 72% PCOS 不孕患者会获得累积活产,也就是说约 28% 患者需要采取进一步措施助孕。当应用一线、二线方案促排卵治疗失败或者存在其他 IVF 指征时,推荐应用 IVF 助孕。研究显示 PCOS 患者与非 PCOS 患者进行 IVF 助孕,具有相似的临床妊娠率及活产率,主要问题包括多胎妊娠及其风险、OHSS 发生风险高以及妊娠期合并症多等。然而,通过限制植入胚胎数量,多胎妊娠的风险比应用促性腺激素促排卵易控制。

对于 PCOS 患者最佳控制性促排卵方案仍在讨论中,对每位患者需进行个体化精准治疗,权衡促排卵方案的有效性及安全性。相较于激动剂方案,拮抗剂方案在 PCOS 患者中应用,存在总促性腺激素剂量少、刺激时间短、OHSS 发生风险降低等优势,但可能存在卵泡发育同步均一性较差,卵泡发育与子宫内膜不同步可能。近期八项研究分析显示,两方案在获卵数、临床妊娠率、流产率、周期取消率和多胎妊娠率方面没有明显差异,然而针对这方面,不同的研究给出不同的结果,仍待进一步证实^[3]。为降低 OHSS 风险,选择性全胚冷冻策略是相对安全有效的选择,但解冻移植可能增加妊娠期子痫前期发病风险。

未成熟卵体外培养技术(in vitro maturation, IVM)自首次报道已经超过 50 年,但临床应用仍存在争议,文献系统回顾证据不足,现有的观察性研究显示 IVM 技术的后代未出现不利影响,但 IVM 新鲜移植周期显著存在临床妊娠率低、流产率高、胚胎停育发生率高等问题。

3.6 远期并发症及心理管理 虽然针对 PCOS 患者强调根据各个阶段进行相应治疗,但远期并发症的预防及管理需贯穿始终。患者外在的临床表现、激素异常、生殖需求和健康问题显著影响心理健康及生活质量,且研究显示心理障碍与患者肥胖/超重相关,如患者同时合并不孕、焦虑、抑郁状态发生率更高,心理状态随着生活方式干预以及药物治疗也可得到显著改善。反之,长期慢性压力暴露也可影响 PCOS 表型,促进疾病及并发症进程,包括肥胖、代谢紊乱及不孕等。青春期女性具有独特的社会心理学特点,更易产生心理健康的负面异常,应当给予更多的关注,必要时积极疏导治疗。因此,确诊 PCOS 患者需要充分的时间进行全面地教育并规划其长期管理,心理咨询是维持心理健康的有效辅助方案。

综上所述,PCOS 病因及发病机制尚不明确,临床表现高度异质,涉及多系统内分泌代谢功能紊乱,严重影响患病女性生育力、远期健康及生活质量。PCOS 中国诊疗指南对我国 PCOS 患者的诊断依据、诊断标准和治疗原则方面给出指导意见,有重要的临床价

值,有助于患者个体化治疗及长期管理。

参 考 文 献

- [1] Lizneva D, Suturina L, Walker W, et al. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovary syndrome [J]. *Fertility and Sterility* 2016, 106(1): 6-15.
- [2] Li Rong, Zhang Qiu, Yang Dongzi, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study [J]. *Human Reproduction* 2013, 28(9): 2562-2569.
- [3] Teede H, Misso M, Costello M, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018 [EB/OL]. (2018-06). <https://www.eshre.eu>.
- [4] ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome [J]. *Obstet Gynecol* 2018, 131(6): e157-e171.
- [5] Sogc Clinical Practice Guideline. No. 362-Ovulation Induction in polycystic ovary syndrome [J]. *J Obstet Gynaecol Can* 2018, 40(7): 978-987.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南 [J]. *中华妇产科杂志* 2018, 53(1): 2-6.
- [7] Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach [M] // Dunaif A, Givens JR, Haseeltine F. *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston: Blackwell Scientific, 1992: 377-384.
- [8] ESPCW Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *Fertility Sterility* 2004, 81(1): 41-47.
- [9] Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2006, 91(11): 4237-4245.
- [10] 多囊卵巢综合征诊断——中华人民共和国卫生行业标准 [J]. *中华妇产科杂志* 2012, 47(1): 74-75.
- [11] 全国卫生产业企业管理协会妇幼健康产业分会生殖内分泌学组. 青春期多囊卵巢综合征诊治共识 [J]. *生殖医学杂志* 2016, 25(9): 767-770.
- [12] Balen AH, Anderson RA. Impact of obesity on female reproductive health: British fertility society, police and practice guidelines [J]. *Hum Fertil* 2007, 10(4): 195-206.
- [13] Creanga AA, Bradley HM, McCormick C, et al. Use of metformin in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis [J]. *Obstet Gynecol* 2008, 111(4): 959-968.
- [14] Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome [J]. *N Engl J Med* 2014, 371(2): 119-129.
- [15] Franik S, Kremer JA, Nelen WL, et al. Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, 2: CD010287.
- [16] Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, et al. Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, 3: CD001122.
- [17] Eijkemans MJ, Imani B, Mulders AG, et al. High singleton live birth rate following classical ovulation induction in normogonadotrophic anovulatory infertility [J]. *Hum Reprod* 2003, 18(11): 2357-2362.

(收稿日期: 2018-07-13)