

Metformin 於多囊性卵巢症候群的使用

成大醫院 生殖醫學中心

多囊性卵巢症候群是由西元 1935 年 Stein 及 Leventhal 兩位學者首度發表，症候群包括月經異常（寡經或無月經）、多毛症、肥胖，以及合併卵巢呈現多發性的囊狀結構等症狀。但是長久以來，因為這類病患的臨床症狀變化多端，表現也是相當的異質性。有鑑於此，國際上鑽研多囊性卵巢症候群的當代大師們於 2003 年齊聚鹿特丹共同訂下『多囊性卵巢症候群診斷共識』：只要符合下列三項中的任二項就符合診斷（1）慢性不排卵或經期不規律（2）雄性素過高（hyperandrogenism）（3）陰道超音波觀察兩側卵巢各有 12 顆以上介於 2 至 9 mm 的小濾泡，但是下此診斷前必須先排除會造成類似症狀的疾病。例：先天腎上腺增殖、庫欣氏症（Cushing's syndrome）、androgen-secreting tumor。

近年發現多囊性卵巢症候群的病人當中，常合併有代謝異常的問題，而造成肥胖或體內胰島素增高（因胰島素抗性引起）的現象。這類型病患適合以 Metformin 治療。

Metformin 是一種降血糖藥物，主要作用在藉由無氧葡萄糖代謝路徑，將腸道中的葡萄糖轉變成乳酸，減少葡萄糖的吸收，並減少肝臟中葡萄糖的製造，同時也增加細胞組織對胰島素的敏感度，幫助胰島素清除過多的血糖，並且有降低三酸甘油酯與膽固醇的效用。值得注意的是 Metformin 的使用雖會改善身體體質性毛病，停藥後症狀卻常會復發。要治本，生活型態改良也很重要，多運動，健康飲食，都能明顯改善。例如肥胖：30~60%的多囊性卵巢症患者有肥胖症。因血液中胰島素增加，造成雄性素增加，形成肥胖症。肥胖又會使血中胰島素增加，如此惡性循環。減輕體重可使血中胰島素濃度下降，而使排卵恢復正常。多囊性卵巢症除肥胖症外，亦較一般人容易罹患成人型糖尿病及心臟血管疾病，故減輕體重是很重要的。

Metformin 需長期使用 3~6 個月之後，才會明顯改善排卵功能，而少數患者有時會引起腸胃的不適，包括噁心、嘔吐、下痢、與腹脹等，但是一般不嚴重。將劑量稍減或經過二星期的適應期後，便會改善。偶有患者可能會體重稍減。一般約 1~2 公斤，但這只是 Metformin 長期使用的附加效果，並不建議把 Metformin 當減重用藥。若患者副作用明顯，也可以由較低劑量(500~1000mg/天)開始逐漸增加劑量，如果還不排卵，可以加上排卵藥（clomiphene）。另外要注意的是少數情況 metformin 會引起致命的乳酸血症，因此特別是腎功能異常者(血清 creatinine 大於 1.4 mg/dL)，應避免使用。