

胰島素致敏藥品與多囊性卵巢症候群

成大醫院 生殖醫學中心

多囊性卵巢症候群（PCOS）是相當常見婦女生殖異常的疾病，患者經常出現月經不規則、體毛過多、肥胖及不孕。許多 PCOS 患者對胰島素的敏感度下降因而體內代償性產生過多的胰島素，高濃度的胰島素可能導致產生過量的 androgen（男性賀爾蒙，例如睪固酮）和排卵異常。除了生殖方面的問題，PCOS 患者也有較高的機會發生內科的疾病。例如第二型（非胰島素依賴型）糖尿病、高血壓及心臟疾病。超過 40% 的 PCOS 患者在 40 歲以前發生葡萄糖耐受性異常或臨床上的糖尿病。

由於有強烈的證據顯示過量的胰島素在 PCOS 的發展上扮演重要的角色，因此合理的推論認為降低循環中胰島素的濃度或許可以幫助恢復生育的功能。也可藉由減重、改善營養狀態和運動來達到此目的。這些行為的改變應該作為對肥胖的 PCOS 患者的第一線治療方式。

最近一些經FDA認可用來治療第二型糖尿病的新藥已使PCOS的治療出現希望。這些藥物即所謂的胰島素致敏藥品，已被証實可改善身體對胰島素的反應，進而減低對過多胰島素的需求並使其回復至正常濃度。在美國用於治療PCOS的胰島素致敏藥品中被研究最清楚的要算是一種biguanide類的藥物，稱為metformin（Glucophage[®]）。Metformin降低循環中胰島素和雄性素濃度同時恢復某些PCOS患者正常的排卵功能。即使單獨使用metformin沒有回復排卵，它也可能改善患者對受孕藥物的反應。常見的副作用包括腸胃道的刺激，特別是腹瀉。這些症狀通常在幾週後獲得改善。而乳酸酸中毒是另一個較少見但較嚴重的副作用。所以metformin不建議用於有心、肺、肝及腎疾病的患者。

Rosiglitazone（Avandia[™]）及Pioglitazone（Actos[®]）是另一群在美國也用來治療PCOS的藥物，屬於thiazolidinedione類的抗糖尿病藥品。Thiazolidinediones已被証明在某些PCOS患者上可以減低雄性素過高（hyperandrogenism）的情況，同時恢復排卵的功能。但是肝毒性是這類藥品最主要的問題。所以在使用的第一年必須每二個月作一次肝功能檢驗，之後並定期檢查。這些藥物不應該使用於任何具肝疾病的患者。

到目前為止，雖然這些新的胰島素致敏藥品在動物或人類並沒有致畸胎的相關報告，但並不建議於懷孕中使用。另外 Metformin 也應該在手術前或使用顯影劑做 X 光檢查前暫時停藥。

不像促排卵藥，胰島素致敏藥品幾乎沒有多胞胎的危險性。需要更多的研究來了解這些藥物在治療 PCOS 的結果、危險性及併發症的情形。雖然目前臨床上研究的結論令人鼓舞，但是使用這些藥物來治療 PCOS 患者仍是需要深思熟慮地評估。一般而言，Metformin 是第一線的胰島素致敏藥物，thiazolidinediones 類可能考慮在 metformin 沒

有效果或病人對 metformin 耐受性不佳時使用。

目前的資料建議將這些胰島素致敏藥品用於想生育的 PCOS 患者來促進排卵。因為這些藥物可以校正與 PCOS 相關的潛在代謝異常。長期使用也許可以使第二型糖尿病和心臟血管疾病延緩發生或降低出現的可能性，這樣的推論似乎合理但是卻缺乏證據顯示。無論如何，目前並不建議爲了這樣的目的而長期使用胰島素致敏藥品。