

- women with polycystic ovary syndrome [J]. *Fertility Sterility*, 2004, 81(3): 630-637
- 9 Galletly C, Moran L, Noakes M, *et al.* Psychological benefits of a high-protein, low-carbohydrate diet in obese women with polycystic ovary syndrome - a pilot study [J]. *Appetite*, 2007, 49(3): 590-593
 - 11 Srebnson LB, S   M, Halkier KH, *et al.* Effects of increased dietary protein-to-carbohydrate ratios in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(1): 39-48
 - 10 Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, *et al.* Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome [J]. *Fertility Sterility*, 2006, 85(3): 679-688
 - 12 Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, *et al.* Effect of a low glycaemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2010, 92(1): 83-92
 - 13 Jedel E, Labrie F, Od  n A, *et al.* Impact of electro-acupuncture and physical exercise on hyperandrogenism and oligo/amenorrhea in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011, 300(1): 37-45
 - 14 Stener-Victorin E, Baghaei F, Holm G, *et al.* Effects of acupuncture and exercise on insulin sensitivity, adipose tissue characteristics, and markers of coagulation and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome: secondary analyses of a randomized controlled trial [J]. *Fertility Sterility*, 2012, 97(2): 501-508
 - 15 Stener-Victorin E, Jedel E, Janson PO, *et al.* Low-frequency electro-acupuncture and physical exercise decrease high muscle sympathetic nerve activity in polycystic ovary syndrome [J]. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 2009, 297(2): 387-395
 - 16 Brown AJ, Setji TL, Sanders LL, *et al.* Effects of exercise on lipoprotein particles in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2009, 41(3): 497-504
 - 17 Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, *et al.* Beneficial effects of a three-month structured exercise training programme on the cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome [J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007, 92(4): 1379-1384
 - 18 Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, *et al.* Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2006, 84(1): 77-87
 - 19 Kasim-Karakas SE, Almario RU, Cunningham W. Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome (according to the National Institutes of Health criteria) [J]. *Fertility Sterility*, 2009, 92(1): 262-270

(收稿日期:2013-10-13)

(修回日期:2013-10-28)

多囊卵巢综合征与成年女性痤疮的相关性研究

赵红梅 侯丽辉 崔馨月 彭昌乐

摘 要 多囊卵巢综合征是以月经失调、不孕、高雄激素血症、肥胖等为特征并伴卵巢异常的一种内分泌紊乱综合征。痤疮是成年女性就诊皮肤科的常见原因之一,同时它可能是潜在内分泌疾病的重要标志。其病因及发病机制与 PCOS 的内分泌特征具有一定的相关性,痤疮也是 PCOS 临床表现之一。对于痤疮的治疗,虽然标准的治疗方法可以改善成年女性患者的痤疮情况,但是合理的激素治疗更为安全且效果显著,尤其对于其他系统治疗都无效的痤疮患者,有针对性的靶向治疗更有优势。这与 PCOS 的治疗与药物选择应用上有相似之处。本文意在阐述 PCOS 与痤疮二者之间的联系,以便于准确评估痤疮患者的内分泌紊乱状态,从而更好地指导临床医生对于 PCOS 和痤疮的治疗。

关键词 多囊卵巢综合征 痤疮 高雄激素血症 相关性

[中图分类号] R588 [文献标识码] A

一、PCOS 与成年女性痤疮流行病学的联系

痤疮是皮肤毛囊皮脂腺的一种慢性炎症性疾病。一项对美国人的痤疮患者进行的研究表明,在痤疮患

者中,成年女性的发生率为 61.9%,青少年女性发生率仅为 36.5%^[1]。另外一些研究也表明女性的患病率高于男性。一项 1013 名 20 岁以上成人痤疮的研究表明,痤疮在男性和女性各年龄段都存在差异,30 岁左右的女性痤疮的发生率是 50.9%,男性发生率为 42.5%;而随着年龄的增长,到 50 岁阶段,女性的发生率为 26.3%,而男性发生率为 12%^[2]。

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, P-

基金项目:国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研基金资助项目 (JDZX2012039)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学(赵红梅、崔馨月、彭昌乐);黑龙江中医药大学附属第一医院(侯丽辉)

通讯作者:侯丽辉,教授,电子信箱:houlhui2007@sina.com

COS)是一种生殖功能障碍与代谢异常并存的内分泌紊乱综合征。其常见临床表现包括月经失调、不孕、多毛及痤疮、肥胖、黑棘皮症等。月经失调是其最主要的症状,而临床上伴有油脂性皮肤及痤疮的 PCOS 患者约占 1/3。随着生活质量的提高,人们对自身形象愈加重视,而 PCOS 患者日常生活中最苦恼且最关注的问题则是顽固性的、久治不愈的痤疮。甚至有些女性对于痤疮的关注程度要远远高于对月经及其他内分泌情况的改变。

二、PCOS 与成年女性痤疮发病机制的联系

PCOS 的病因及发病机制目前仍尚未明确,可能与下丘脑-垂体-卵巢轴调节功能异常和肾上腺内分泌功能异常,从而产生过量的雄激素有关。而女性痤疮的发病机制与血清中过高的雄激素密切相关,皮肤组织局部类固醇受体可以与过量的雄激素相互作用,产生痤疮。雄激素也可影响到皮肤以外的内分泌器官——卵巢。所以说过高的雄激素是导致二者发生的“罪魁祸首”。但由于个体之间存在差异性,雄激素导致的作用结果也各不相同,部分严重痤疮的患者卵巢表现可以是正常的,而绝大多数痤疮伴有卵巢多囊样改变(PCO)的患者经过临床观察常常没有 PCOS 的其他表现,还有某些没有痤疮的正常女性超声检查可能发现有 PCO。国外的一项相关研究^[3]发现,患有寻常型痤疮的女性中,83%的人经妇科超声检查发现伴 PCO,而且得出 PCO 的发生率与痤疮的严重程度没有明显的相关性。另有研究表明^[4],血清睾酮(T)对于痤疮的发生也存在确切的联系,而且伴发 PCO 的概率也较高。所以,对于临床上常见的女性痤疮患者在诊断与鉴别诊断的同时,有必要对其进行妇科超声检查和血清性激素测定,从而更好地指导痤疮与 PCOS 的治疗。

成年女性痤疮的形成与体内激素水平的异常、毛囊皮脂腺导管角化异常、细菌过度滋生、免疫学因素有关,还有一些其他因素,包括:遗传因素、情绪因素、饮食和生活习惯以及化妆品的使用不当等。其发病机制较复杂,除毛囊皮脂腺角化异常和微生物等一些因素外,最主要的是雄激素的作用。雄激素可作用于皮肤皮脂腺,使其活性增强,分泌过量则会引起皮脂腺增生、肥大,从而发生皮脂分泌旺盛,皮脂腺增生角化、粘连从而堵塞毛囊口,久之发生痤疮。而 50% 的 PCOS 患者存在脱氢表雄酮(DHEA)及硫酸脱氢表雄酮(DHEA-S)的升高,也有研究表明 DHEA-S 的水平与月经初潮前女孩的痤疮发病有关,且初潮前若存

在高水平的 DHEA-S,到青春期后可能会发展为严重痤疮,而 PCOS 患者临床表现的痤疮也与 DHEA-S 的升高有明显的相关性^[5]。

三、PCOS 与成年女性痤疮临床特点的联系

PCOS 多起病于青春期,并常常伴随患者的终身。其常见的临床表现有月经失调、不孕、多毛及痤疮、肥胖、黑棘皮症等。高雄激素血症、血清睾酮(T)和雄烯二酮(A2)升高、LH(黄体生成素)/FSH(卵泡刺激素)比值增高是 PCOS 最突出的内分泌特征,此外还可伴有显著的糖代谢及胰岛素代谢的异常。而 PCOS 的一些主要临床表现均与高雄激素血症有关,例如雄激素水平增高导致卵巢内卵泡闭锁,形成 PCO。T 和 A2 在毛囊局部经过 5 α 还原的酶催化作用转化为生物活性更高的双氢睾酮(DHT),进而刺激毛发的异常生长,最终导致多毛。另一方面,DHT 还可刺激皮脂腺,使其分泌过多,易形成毛囊皮脂腺的炎症,则表现为痤疮。

成年女性的痤疮常好发于面部下 1/3,多表现为黑头、丘疹、脓疱、囊肿或结节。国外的一项关于成年女性痤疮的研究显示^[6],多数患者患有的是有面疱型痤疮,其比例占 85%,而且患有面疱型痤疮女性的年龄要比丘疹脓疱型痤疮女性的年龄稍大(39 岁:32 岁)。在另一项对初潮年龄在 8~11 岁女孩的研究中,Lucky 等^[7]认为 DHEA-S 的升高与痤疮的严重程度有关,此外该研究还指出随着性成熟和青春期的表现,痤疮也会逐渐加重,并且患病率呈不断增加的趋势。成年女性痤疮有迟发性和持续性的特点,而慢性痤疮会增加瘢痕的风险。

四、PCOS 与成年女性痤疮治疗的相关性

由于 PCOS 与成年女性痤疮二者在病因与发病机制及临床特点等各方面的内在相关性,故临床上对于二者的治疗手段也必定存在密不可分的联系,即所谓“异病同治”,重在针对病因进行治疗,因此在药物选择上即具有以下三方面的共性。

1. 抗雄激素治疗:常用安体舒通、达英-35 等,主要通过降低雄激素的活性、竞争性激素受体、诱导肝酶加快睾酮的代谢与清除、减少来源于卵巢的雄激素等作用,从而达到抗雄激素的治疗。此类药物还可以减少对皮脂腺的增生和分泌的刺激,而减少痤疮的发生。另外有研究还显示,补佳乐对轻中度的成年女性痤疮也有明显的效果。而对于 PCOS 患者应该采用综合性的抗雄激素治疗,纠正过高的激素水平,以利于促进卵泡的生长和排出,从根本上改善月经的异常。

2. 口服避孕药 (OCP): 常用妈富隆、达英-35 等, 该类药主要通过 DHT 在皮脂腺部位发生竞争性拮抗, 切断 DHT 对皮脂腺的刺激作用, 减少皮脂的分泌, 从而改善痤疮情况。有研究表明该类药物对于中、重度痤疮和不耐受常规抗生素治疗者具有很好的效果^[8]。在 PCOS 患者中, 周期性服用此类药可以抑制 LH 的分泌峰、减少卵巢雄激素生成及抑制 DHT 与雄激素受体的结合、促进肝脏合成性激素结合球蛋白 (SHBG), 从而调整月经周期, 改善生殖激素的变化, 使窦状卵泡数减少, 卵巢体积减小, 另外脂代谢等也得以改善。同时一项 65 例 PCOS 伴痤疮患者的研究也证实, 服用达英-35 可使血清总睾酮、LH/FSH 比值降低, 同时痤疮及多毛症状也明显改善^[9]。

3. 糖皮质激素: 常用的有地塞米松、泼尼松等, 该类药是非特异性抗炎药, 但在临床治疗痤疮方面效果比较显著, 其可以降低皮肤毛细血管的通透性, 有利于改善间质炎症, 而且对炎症发生发展的整个过程均有抑制作用, 所以能迅速改善轻、中度痤疮, 但其作用效果较短暂。而在 PCOS 患者中合理的饮食和生活方式指导加上二甲双胍和小剂量的泼尼松或地塞米松可以更有效的降低雄激素水平, 从而提高 PCOS 患者的排卵率和妊娠率, 解决不孕问题。

另外, 临床上中医疗法对于二者的治疗也具有明显的效果与优势, 并存在一定的相关性, 例如: 针灸治疗、中药治疗, 还有些报道耳穴压籽也具有明显的疗效。由于 PCOS 伴发痤疮与成年女性痤疮患者的发病主要原因是二者的肺、大肠、脾、胃、肾以及肝的功能失调导致体内湿热、痰湿、血瘀以及痰瘀互结等搏结于皮肤而发为此病, 因此, 这些治疗方法主要是通过调节 PCOS 与痤疮患者脏腑的功能, 改善二者的内环境紊乱状态, 从而达到减轻或治愈的目的。

痤疮常见于成年人, 尤其是女性, 而且具有显著的社会心理合并症, 这给痤疮的治疗带来了挑战。同时痤疮也是潜在内分泌系统紊乱性疾病的一个重要

标志, 如 PCOS 及其进一步导致女性月经的改变, 甚至不孕。因此痤疮给女性带来的隐匿性疾病得到妇科医生的高度重视。此外, 由于痤疮是一种常见的皮肤病学的征象, 所以临床上大多数此类患者首诊的是皮肤科, 而在诊断上对于那些发病较早、病程长、反复的痤疮, 并且多种常规治疗方法无效或者发病较晚的女性痤疮患者, 我们就要考虑其是否伴有 PCOS 及高雄激素血症等妇科内分泌紊乱的一些因素的存在, 在全面分析发病原因的基础上进行针对性治疗, 临床上将会收到较好的效果。所以皮肤科医生在 PCOS 的诊断中发挥了关键作用。由于二者存在诸多方面的联系, 所以需要临床医生了解更多与本科疾病存在相关性的其他疾病。

参考文献

- 1 Yentzer BA, Hick J, Reese EL, *et al.* Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. *Cutis*, 2010, 86: 94-99
- 2 Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, *et al.* The prevalence of acne in adults 20 years and older [J]. *Am Acad Dermatol*, 2008, 58: 56-59
- 3 Bunker CB, Newton JA, Kilborn J, *et al.* Most women with acne have polycystic ovaries [J]. *Br Dermatol*, 1989, 121: 109
- 4 史同新, 张北川, 张永华, 等. 女性痤疮患者性激素水平及伴发多囊卵巢的研究 [J]. *临床皮肤科杂志*, 1995, 24(2): 83-85
- 5 Chen MJ, Chen CD, Yang JH, *et al.* High serum dehydroepiandrosterone sulfate is associated with phenotypic acne and a reduced risk of abdominal obesity in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Human Reprod*, 2011, 26: 227-234
- 6 Capitanio B, Sinagra JL, Bordinon V, *et al.* Underestimated clinical features of postadolescent acne [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2010, 63: 782-788
- 7 Lucky AW, Biro FM, Simbartl LA, *et al.* Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study [J]. *Pediatr*, 1997, 130: 30-39
- 8 郝飞, 钟华. 痤疮的激素疗法 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(5): 376-378
- 9 戴小青. 炔雌醇环丙孕酮片在治疗多囊卵巢综合征女性痤疮中的应用 [J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(11): 108-110

(收稿日期: 2013-09-27)

(修回日期: 2013-11-14)

《医学研究杂志》启用远程稿件处理系统的启事

《医学研究杂志》目前已经启用远程稿件处理系统, 请各位作者登陆《医学研究杂志》网站: <http://www.yx-yjzz.cn>, 注册登陆投稿系统, 填写稿件相关信息后进行投稿。咨询电话: 010-52328679 (单政编辑)。