

奥利司他治疗肥胖型多囊卵巢综合征的研究进展

罗远莎

北流市人民医院 广西北流 537400

〔摘要〕 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的妇科内分泌综合征,以代谢异常及生殖功能障碍为主要特征,大部分 PCOS 患者存在超重或肥胖,尤其是中心型肥胖,这加重 PCOS 临床表现,增加糖尿病发生风险、甚至影响患者生育能力。奥利司他是一种长效胃肠道脂肪酶抑制剂,能有效减少人体对脂肪的吸收,为目前国家唯一批准的减肥药物。近年来大量研究发现,肥胖型 PCOS 患者使用奥利司他治疗后,效果显著。本文将奥利司他治疗肥胖型多囊卵巢综合征的研究进展进行综述。

〔关键词〕 肥胖型 PCOS; 奥利司他; 进展

〔中图分类号〕 R711.75 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 2095-7165 (2020) 06-282-02

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种女性内分泌疾病,月经紊乱、不孕、多毛、痤疮、卵巢多囊样表现为主要临床表现。受内分泌紊乱影响,患者会出现全身性激素分泌变化,出现胰岛素抵抗、脂代谢异常情况,表现为体重超标等现象^[1]。肥胖型 PCOS 主要治疗方式为调整饮食及运动方式,但单纯调整生活方式,体重减轻幅度有限,多数患者减肥后很难长时间维持正常体重,不能达到满意的减肥效果^[2]。奥利司他为目前国家唯一批准的减肥药物,近年来被用于肥胖型 PCOS 治疗中,具治疗不孕症、减重、改善胰岛素抵抗、改善脂代谢之效。本文将奥利司他对肥胖型 PCOS 治疗情况做一综述,旨在为临床治疗提供参考。

1 奥利司他治疗机制

奥利司他为具有良好耐受性、非全身性作用的减肥药物。该药属戊酸十二烷酯类化合物,是长效和强效的特异性胃肠道脂肪酶抑制剂,口服后大部分集中在胃肠道壁,并不被胃肠道所吸收,通过与胃脂肪酶和胰脂肪酶的活性丝氨酸部位共价结合,使酶失活而发挥作用^[3]。奥利司他使食物中的脂肪(甘油三酯为主)不能水解为游离脂肪酸和单酯基甘油供人体吸收,进而达到减少热量摄入,控制体重的效果。

2 肥胖型 PCOS 特征

多囊卵巢综合征的发生与内分泌异常相关,PCOS 典型的临床表现包括月经及排卵异常、高雄激素相关的临床表现、IR 相关的代谢异常以及生殖功能障碍。PCOS 主要的病理基础是 IR 及高雄激素血症。其中肥胖 PCOS 约占 PCOS 患者的 30%-60%,美国女性的肥胖比例最高。多数肥胖型 PCOS 因不孕而就诊,肥胖型 PCOS 的发生与瘦素抵抗、胰岛素抵抗等原因相关^[4-6]。因此,若想对肥胖型 PCOS 展开治疗,可从调解胰岛素抵抗、脂代谢、减重等方面治疗^[7]。

3 奥利司他对肥胖型 PCOS 治疗效果

3.1 奥利司他对肥胖型 PCOS 生殖的影响

生殖功能障碍是 PCOS 患者典型的临床症状之一,肥胖型 PCOS 患者的生殖功能障碍更加明显,其排卵率和妊娠率与非肥胖型患者相比明显下降,妊娠并发症的发生率升高,其发生原因与性激素紊乱、多囊卵巢相关,影响卵泡成熟能力,导致不孕。肥胖型 PCOS 会出现高胰岛素血症、高雄激素血症,而胰岛素水平的升高,其促性腺激素水平随之升高,可刺激卵泡分泌雌激素、促使卵泡闭锁;而雌激素水平升高,可诱导外周组织中雌激素,刺激下丘脑-垂体分泌过多促黄体生成素,但因卵泡刺激素分泌相对不足,而进一步刺激雌激素分泌,诱发恶性循环^[8]。因此可以说明,对肥胖型 PCOS 患者不孕症的治疗,可通过抑制患者脂肪摄入、改善胰岛素抵抗,以平衡性激素异常、提升不孕症治疗效果。李明群^[9]研究中对 104 例肥胖型 PCOS 患者治疗中,将其随机分组,并分别实施炔雌醇环丙孕酮片、炔雌醇环丙孕酮片+奥利司他治疗,治疗后结果发现,联合奥利司他治疗排卵率、妊娠率显著上升,说明在对肥胖型 PCOS 不孕症雌激素治疗中,联合奥利司他治疗,可提升不孕症治疗效果。近年来,在对肥胖型 PCOS 奥利司他治疗中,多联合中药方剂进行治疗,可进一步提升脂肪抑制效

果^[10]。以上研究可说明,奥利司他对肥胖型 PCOS 患者确实存在显著治疗作用,可通过改善患者卵巢功能、改善其雌激素分泌水平,以提升卵泡成熟能力、治疗不孕症。

3.2 奥利司他对肥胖型 PCOS 体重的影响

奥利司他最直接的治疗作用为抑制脂肪吸收,因此可减轻体重、降低体重指数(BMI)、减少腰臀比(WHR)。相关研究^[11]表示,在减重治疗中,奥利司他不仅可有效减轻患者体重水平、减少腰围水平,降低糖尿病、心血管疾病发生风险,尽管在治疗期间奥利司他不良反应稍高于安慰剂,但在停药后症状可自愈,证实了在减重治疗中,奥利司他疗效及安全性理想。闵洁^[12]表示,对超重或肥胖型 PCOS 实施屈螺酮炔雌醇片+奥利司他治疗,与单纯使用优思悦治疗相比,其腰围、臀围、BMI、显著下降,并有效改善糖脂代谢情况。张卫欢^[13]研究中发现,在对肥胖合并高胰岛素血症患者治疗中,在综合治疗方案治疗中(胃旁路手术+二甲双胍+芬特明),联合奥利司他治疗,可有效改善患者肥胖症状及血糖水平。以上可说明,在常规治疗方案治疗中,联合奥利司他治疗,可有效减少患者体脂量,达到减重之效,进而可改善因脂肪过多引发的一系列临床症状。

3.3 奥利司他对肥胖型 PCOS 糖代谢的影响

胰岛素抵抗为肥胖 PCOS 主要特征,而发生原因与脂肪量增加后,机体器官组织细胞葡萄糖利用率下降、外周葡萄糖水平上升,引发胰岛素分泌量增加相关,可引发高胰岛素血症,加重胰岛素抵抗,增加肥胖型 PCOS 患者糖尿病发生风险^[14]。闵洁^[15]表示,奥利司他+二甲双胍持续口服治疗 12 周,与单纯实施二甲双胍治疗对比研究发现,联合奥利司他治疗后患者稳态胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)显著下降,而稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β)水平显著上升,同时有效降低患者空腹血糖、餐后 2h 血糖水平。说明,奥利司他可改善患者糖代谢、胰岛素抵抗情况,降低脂肪原因引发的胰岛素抵抗、提升葡萄糖利用率,进而改善肥胖 PCOS 临床症状。

3.4 奥利司他对肥胖型 PCOS 脂代谢的影响

肥胖型 PCOS 患者存在明显血脂异常表现,其肝脏极低密度脂蛋白白值增加、高密度脂蛋白向低密度脂蛋白转化能力增强,使脂肪酶活性下降,表现为脂代谢紊乱;而受患者胰岛素抵抗影响,血脂吸收能力下降、低密度脂蛋白受体活性增加,可进一步增加患者脂代谢紊乱水平,增加 PCOS 肥胖发生率并增加其肥胖程度^[16]。因此改善患者脂代谢水平为肥胖型 PCOS 主要治疗目的。刘永健^[17]在一项 meta 分析中,对肥胖患者治疗中,二甲双胍与奥利司他联合应用,可有效降低患者 BMI、改善患者血脂水平,说明在二甲双胍常规治疗基础上,联合奥利司他具改善患者血脂、降低其 BMI 之效。侯瑞芳^[18]在研究中发现对肥胖患者治疗中,实施奥利司他治疗,在改善患者 BMI、腰围、血脂水平的同时,还可改善患者脂肪因子及炎症因子水平,说明奥利司他治疗中可减少脂肪性氧化应激反应及炎症反应。而因为奥利司他具改善脂代谢水平之效,考虑奥利司他可预防肥胖型 PCOS,但目前仍

无相关研究, 仍需继续探索。

4 小结

多囊卵巢综合征与肥胖之间关系密不可分, 会影响女性排卵及生育能力, 因此需积极治疗, 而肥胖型 PCOS 患者糖代谢、脂代谢紊乱临床表现相对明显, 单纯饮食及运动控制, 或传统药物二甲双胍等治疗, 难以获得理想治疗效果。目前, 肥胖型 PCOS 患者使用奥利司他治疗后, 可有效改善患者 BMI、胰岛素抵抗等情况, 帮助部分患者恢复正常月经及排卵, 有很大的临床应用价值。而关于奥利司他是否可预防肥胖型 PCOS 的发生仍不明确, 仍需进一步研究。

[参考文献]

- [1] 钱易, 马翔. 多囊卵巢综合征诊断标准解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(03):12-15.
- [2] 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.
- [3] 黄秋菊, 李玉兰. 奥利司他疗效研究及不良反应 [J]. 现代医药卫生, 2018, 34(19):87-89.
- [4] Hahn S, Tan S, Elsenbruch S, et al. Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome in North Rhine-Westphalia [J]. Horm Metab Res, 2005, 37(7):438-444. doi: 10.1055/s-2005-870236
- [5] 乔杰, 李蓉, 李莉, 等. 多囊卵巢综合征流行病学研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(11):849 — 852
- [6] Li R, Zhang Q, Yang D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study [J]. Hum Reprod, 2013, 28(9):2562 - 2569. DOI:10.1093/humrep/det262.
- [7] 谢敏, 李丹, 赵爽. 多囊卵巢综合征的病因病机及治疗研究动态 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 013(001):145-148.

(上接第 279 页)

[参考文献]

- [1] 中国医师协会儿科医师分会血液净化专业委员会, 郑悦, 徐可等. 血浆置换治疗儿童溶血尿毒综合征多中心流行病学调查 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(13):1022-1027.
- [2] 李广波, 刘翠华. 肺炎链球菌感染相关溶血尿毒综合征 1 例及文献复习 [J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(2):177-180.
- [3] 谢婷婷, 余自华. 依库珠单抗在儿童非典型溶血尿毒综合征中的应用 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(17):1351-1353.
- [4] 盛爱芹, 傅海东, 张晨美等. 糖皮质激素治疗儿童非腹膜透析相关溶血尿毒综合征的疗效评价 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2019, 45(5):1163-1167.

(上接第 280 页)

- 及生存质量的研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2019, 29(6):409-412.
- [5] 陈琼妮, 刘莉, 张丹等. 社会支持对 SP 患者生活质量和康复的影响 [J]. 中国临床心理学杂志, 2016, 24(1):185-187.
- [6] 艾萍, 尹聪, 彭冬红等. 精神分裂症恢复期患者病耻感与焦虑和抑郁情绪的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24):6228-6230.
- [7] 刘东玮, 周郁秋, 孙玉静等. 自我效能对 SP 心理弹性的影响: 自

(上接第 281 页)

- 碳中毒迟发性脑病后痴呆患者的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(04):70-73.
- [8] 陈黎明, 黄国亮, 闫红. 依达拉联合高压氧对 CO 中毒患者脑损伤的保护作用 [J]. 西南国防医药, 2019, 029(001):38-41.
- [9] 王法栋, 荣阳, 荣根满. 神经节苷脂治疗急性 CO 中毒迟发性脑病的疗效分析与临床研究 [J]. 中国医药指南, 2018, 016(007):152.

- [8] 周海悦, 胡燕, 薛晓玲. 奥利司他治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者的疗效观察 [J]. 河北医药, 2018, 040(017):2598-2602.
- [9] 李明群. 炔雌醇环丙孕酮片联合奥利司他治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者的效果观察 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(21):5005-5008.
- [10] 胡燕, 薛晓玲, 周海悦. 奥利司他联合肾益化痰方治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者临床研究 [J]. 河北医药, 2018, 040(018):2743-2747.
- [11] 高乐, 孙凤, 柳京伯, 等. 奥利司他治疗伴有心血管危险因素肥胖患者有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(5):476-488.
- [12] 闵敏, 王月姣, Alfred O. Mueck, 等. 奥利司他综合干预对超重或肥胖型 PCOS 患者雄激素及糖脂代谢的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(4):572-577.
- [13] 张卫欢, 李秋云, 周艳茹, 等. 多种治疗方式干预在肥胖合并高胰岛素血症人群中的应用效果 [J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(02):122+124.
- [14] 陆新. 奥利司他对超重或肥胖的初发 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(16):135-137.
- [15] 闵洁, 谢天. 奥利司他胶囊联合西格列汀二甲双胍片治疗肥胖型 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(05):129-133.
- [16] 段玉敏, 王宾, 王尚农. 奥利司他联合阿托伐他汀治疗单纯性肥胖并高脂血症的疗效观察 [J]. 广西医学, 2018, 40(23):62-65.
- [17] 刘永健, 李凌鸥, 程菲菲, 等. 奥利司他对比二甲双胍降低超重或肥胖患者体质量疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(5):690-694.
- [18] 侯瑞芳, 陆灏, 丁学屏, 等. 泄热化浊方治疗胃热滞脾证肥胖患者的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(1):65-69.

- [5] 李广波, 刘翠华, 厉洪江等. 血浆置换在儿童非典型溶血尿毒综合征中的应用 [J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(11):855-857.
- [6] 王秀丽, 赵成广, 吴玉斌等. 儿童肺炎链球菌相关溶血尿毒综合征二例临床分析 [J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(8):623-627.
- [7] 胡小涵, 张玉桦, 陈丽虹等. 儿童溶血尿毒综合征的血液净化治疗 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(9):34-38.
- [8] 李玖军, 赵莹. 儿童重症血栓性微血管病的诊断与治疗 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(18):1372-1376.
- [9] 沈晶晶, 杨文静, 王莹等. 连续性血液净化治疗儿童溶血尿毒综合征的临床观察 [J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(9):697-699.
- [10] 刘小荣. 血浆置换治疗儿童溶血尿毒综合征专家共识解读 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(15):1137-1140.

- 尊与应对方式的链式中介效应研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(5):549-554.
- [8] 张蓓蓓, 邓露, 陈晋东等. 抗精神病药对 SP 患者骨转换生化指标的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(8):1026-1030.
- [9] 李昱, 付艳梅. SP 患者社会歧视感、病耻感情况及其与生存质量的相关性分析 [J]. 医学临床研究, 2018, 35(3):501-503.
- [10] 周志坚, 张星, 金冬等. 深圳社区 SP 患者症状、生存质量与残疾程度 [J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26(3):325-328.

- [10] 李金兰, 刘群会, 曹学兵, 等. 富硒治疗对大鼠急性一氧化碳中毒性脑病的作用 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(1):1-5.
- [11] 尚慧娟, 宋艳玲, 李婧. 脑血疏口服液联合高压氧大自血疗法治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效及对血清生化指标的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(06):62-66.
- [12] 张守飞, 武大鹏, 井富士, 等. 针刺治疗一氧化碳中毒迟发性脑病案 [J]. 四川中医, 2018, 36(1):168-169.