

文章编号: 1005 - 2216 (2007) 09 - 0727 - 04

多囊卵巢综合征的临床演变

陈 蓉,林守清

中图分类号: R71 文献标志码: A

多囊卵巢综合征 (PCOS) 是最重要的一种女性雄激素活性过高性疾病, 在妇科内分泌临床中常见, 估计在生育年龄妇女中患病率为 4% ~ 12%^[1-2]。根据 2006 年中国卫生统计摘要的数据, 推算全国范围内仅 25 ~ 34 岁间患 PCOS 妇女可能高达 433 万 ~ 1 300 万。PCOS 具有 4 个主要特征: (1) 雄激素过多。 (2) 排卵障碍和月经失调。 (3) 有雄激素过多症的临床特征。 (4) 卵巢多囊性改变 (PCO)^[3]。PCOS 临床表现异质性明显: 在诊断为 PCOS 的患者中, 约 75% 有月经明显失调, 但约 20% 月经正常; 约 60% ~ 80% 循环雄激素水平升高; 约 60% 有多毛, 15% ~ 25% 有痤疮; 经阴道超声检查显示约 75% 患者的卵巢可以发现有多囊性改变, 但在 10% ~ 30% 的患者中, 其卵巢未表现出多囊性改变。PCOS 不仅降低患者的生殖功能, 而且还使其代谢失调, 易发生胰岛素抵抗、脂代谢异常, 导致远期糖尿病和心血管疾病的发生危险性升高, 甚至发生子宫内膜癌的危险增加。PCOS 可能起病于子宫内, 出生后长期伴随着妇女, 因此需要长期甚至终生医疗和保健^[4]。数十年来, 随着对 PCOS 演变过程的关注逐步增加, 对该病处理的策略已从既往主要针对某个阶段某个方面进行治疗发展到对生殖和健康问题做全程诊治和预防。本文仅就有限的文献资料进行概括, 并结合长期临床工作的实践, 体会该综合征的演变。

1 PCOS 的病因、病理生理与临床演变

从病因入手是了解疾病临床演变过程的第一步。至今, PCOS 的确切病因并不清楚, 但有明显的家族聚集现象, 从遗传学研究推测该征为一种多基因病, 其候选基因涉及高雄激素相关基因、胰岛素作用相关基因和慢性炎症因子等。环境因素, 包括胎儿宫内高雄激素、抗癫痫药物、地域、营养和生活方式等, 可能与 PCOS 的发病有一定联系。胚胎期雄激素的作用可能使一些个体易于出现 PCOS 的临床表现。PCOS 可能是由某些遗传基因与环境因素共同或相互作用所致。

对 PCOS 的病理生理变化尚无统一解释, 但都认为雄激素活性过强是其中的关键环节。总雄激素水平升高, 活性高的雄激素如睾酮水平升高, 具有生物活性的雄激素如游离睾酮水平升高, 靶组织、靶细胞对雄激素的敏感性增强等, 即与雄激素受体结合前、中和后的作用环节的异常, 均可导致雄激素活性增强 (参见本期有关专题)。通过相关联的一系列环节作用, 增强的雄激素活性导致卵巢内卵泡发育障碍、卵巢皮质下布满着 5 ~ 7 级 (直径在 2 ~ 10mm) 的窦中期卵泡。卵泡膜细胞和基质成分相对过多, 卵巢继续产生过多的雄激素, 使卵巢持续处在一个高雄激素的内环境中。过多的雄激素还在外周组织中转化为雌激素, 形成一种相对稳态、无周期性改变、中等水平的雌激素环境。这些环节形成了一个使该征持续存在的环路, 使卵巢持续无排卵。妇女可有持续的月经失调及雄激素活性过强的体征。因此, PCOS 并无某一个别部位的根本缺陷, 是涉及整个下丘脑-垂体-卵巢轴系及外周代谢的功能性失调。胰岛素抵抗与 PCOS 雄激素过多的联系尚未明确, 但它是 PCOS 发生代谢综合征的重要环节。PCOS 患者易发生胰岛素抵抗, 但并非所有 PCOS 妇女都有胰岛素的异常分泌。研究已显示, 胰岛素抵抗可使 PCOS 患者的生殖和代谢方面的异常改变持续存在。尽管只在大约 50% 的 PCOS 患者中存在肾上腺合成的雄激素增加, 但肾上腺初现时雄激素分泌过多可能对 PCOS 的发病有一定的作用, 并可能在某个亚类 PCOS 中, 肾上腺分泌的雄激素是其过多雄激素的一个来源, 与其他来源雄激素共同使 PCOS 持续存在。

2 PCOS 在女性一生各期的临床演变

2.1 从胎儿期到儿童期 胎儿卵巢的发育始于妊娠中期, 此时卵巢充满了始基卵泡。此后, 卵泡迅速发育、成熟, 逐步形成初级卵泡、次级卵泡和窦状卵泡, 但不能继续发育至成熟。组织学检查, 同时可见到健康的和闭锁的卵泡。在新生儿和儿童期, 一直维持着卵泡活动的这种模式。在这个阶段某些儿童的卵巢可由许多扩张的囊状卵泡所占据, 它们分布在整个卵巢皮质, 与成年女性超声所见的多卵泡卵巢相似。一些有卵巢多囊性改变的女孩可有 PCOS 的临床表现, 目前还没有资料充分说明这些女孩的卵巢多囊性改变是出现在生殖代谢异常之前或同时还是之后。

作者单位: 中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院 妇产科, 北京 100730

E-mail: chenrongumch@hotmail.com

胎儿期的一些因素可能使以后发生 PCOS 的危险增加。如胚胎期暴露于过多雄激素环境可能使一些个体将来易于出现 PCOS 的临床表现。胎儿生长受限 (fetal growth retardation, FGR) 的女孩在青春期前肾上腺来源雄激素水平增高;在青春期后排卵率远较胎儿期生长正常的女孩低^[5]。FGR 影响青春期女孩的卵泡发育,稀发排卵和无排卵率较高。研究还发现有 FGR 的女孩在青春期有相对的高胰岛素血症、高雄激素血症和 FSH 分泌增加(卵巢对 FSH 反应性降低)。胎儿期发育会影响肾上腺功能的初现,有 FGR 的儿童在青春期前或青春期早期肾上腺功能初现放大,硫酸脱氢表雄酮分泌增多,由此扩大的雄激素池可能参与启动一系列生理学变化。儿童期体重增加过快对 PCOS 发生的影响与 FGR 相似。

2.2 青春期前 青春期前是 PCOS 患者开始显现其特征的阶段。性毛早现是可发现的第一个临床征象。肾上腺功能初现是指肾上腺皮质青春期发育的启动,肾上腺来源的雄激素随之增加,包括脱氢表雄酮、硫酸脱氢表雄酮和雄烯二酮,促进阴毛初现 (pubarche)。阴毛早现 (premature pubarche) 通常定义是 8 岁以前出现阴毛,是肾上腺功能初现提早的临床表现。这时肾上腺来源的雄激素相对于生理年龄增多,但与身高年龄和阴毛的分期相应。阴毛早现的女孩,典型情况下并不伴有性早熟,青春期的所有事件似乎都正常,最终身高也不受影响。因此,曾认为阴毛早现没有临床意义,无需特殊处理。但 Ibanez 等^[6]的研究表明,有阴毛早现的女孩在青春期后,约 45% 有 PCOS 的临床特征和其激素特征。Battaglia 等^[7]对 27 例阴毛早现的女孩进行研究,发现其中 41% 有卵巢的多囊性改变;进入研究时有 PCO 者与无 PCO 者在 2 年后比较,其卵巢体积显著增大,小卵泡数显著增加。阴毛早现并有月经稀发的女孩,较那些月经规律者更可能发生高雄激素血症和 PCO。

2.3 青春期 青春期是 PCOS 的 4 个特征发展较明显的阶段。PCOS 起病隐匿,其改变常与正常青春期发育相伴随,PCOS 在青春期的临床表现大部分可能会被认为是青春发育过程中的正常表现。轻度的多毛和无排卵可在青春期持续数年,也常被视为正常发育过程的一部分。临床上大部分 PCOS 患者常追述其症状起源于青春期早期,提示 PCOS 可能与启动和调节青春期的某些因素异常表达或反应有关。

2.3.1 雄激素过多或活性过强 PCOS 内分泌异常的核心是卵巢产生过多的雄激素。拟诊为 PCOS 的青少年中普遍有游离睾酮升高,性激素结合球蛋白 (SHBG) 降低,总睾酮可能正常。国内的一项研究显示,青春期 PCOS 的高雄激素血症与成年 PCOS 患者的程度类似^[8]。游离睾酮升高更具有意义,单独测定总睾酮对增加诊断的价值有限。2006 年雄激素过多协会 (Androgen Excess Society, AES) 声明,仅将测定循环雄激素水平作为诊断雄激素过多症的一项辅助检查,不可将其作为诊断的惟一标准或替代临床评估。

值得一提的是,与成年患者相似,青春期 PCOS 有高雄

激素者,可能也对糖负荷表现出胰岛素的异常反应,对其进行 24h 胰岛素分泌模式的评估显示,其释放高于正常少女。这些有高雄激素血症的少女,其血脂谱显示低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇的比值增高。结果提示,这些少女在其生殖活动的早期已存在长期健康危险因素。

2.3.2 排卵障碍和月经失调 Apter^[9]曾报道 200 例青春期少女无排卵周期在初潮后第 1 年内占 80%,第 3 年内为 50%,至初潮后第 5 年尚有 10% 无排卵。初潮后无排卵与 PCOS 的长期无排卵是否具有相同的机制,目前尚不清楚。但从临床上无法区分 PCOS 与初潮后的不规则出血,因此不建议对年轻的女孩仅依据月经异常诊断 PCOS。

PCOS 无排卵月经失调大部分始于初潮,平均初潮年龄与正常对照者相仿。林守清等^[10]回顾性研究发现 75.9% 的 PCOS 患者月经失调始于初潮,另外 1/4 初潮后最初月经规律,数年后发病。姜艳华等^[11]对育龄期的 PCOS 妇女回顾分析其在青春时期的月经状况,提示在青春时期月经稀发和闭经者在育龄期有更严重的内分泌代谢失调,并伴有较低的妊娠率。近来的证据表明,在初潮后的最初数年内,月经稀发可能实际上已是 PCOS 的早期表现。人群调查表明,月经稀发的女孩中,45% ~ 57% 有 PCO。同样是月经失调,哪些以后可能会诊断为 PCOS,很多作者对此进行了研究。在月经不规律、无多毛表现的女孩中,约 50% 有 LH 水平和循环雄激素水平升高,而且伴有 LH 脉冲频率升高,符合 PCOS 的诊断^[12]。Venturoli 等^[13]对月经稀发女孩长期随访的研究发现,LH 水平正常者最终都形成了规律月经,而那些 LH 水平升高者中超过一半持续存在促性腺激素异常和高雄激素血症。Yoo 等^[14]对 9 例青春期持续月经稀发、伴有肥胖、无多毛、无高雄激素血症的女孩进行研究,发现其中 8 例 LH 脉冲频率与 PCOS 者相似,都明显高于正常对照者。Porcu 等^[15]研究发现,在青春期无论 LH 正常或 LH 升高,两种都可能演变成正常的生理状态:有排卵,LH 值正常并且昼夜节律消失,但 LH 正常者以后发生规律排卵的比例较高。对 LH 升高的女孩而言,为什么其中一部分会保持 LH 升高至成年,成为 PCOS,而另一部分 LH 会正常,机制尚不清楚。LH 异常分泌是无排卵的原因还是结果,目前还不得而知。

2.3.3 雄激素过多症的临床特征 女性发生多毛的原因很复杂。多毛与否不仅与雄激素种类、代谢清除率、SHBG 的含量有关,还与个体毛囊对雄激素的敏感性及受雄激素影响时间的长短等有关。因此,有雄激素水平升高者可能无多毛,雄激素水平并不高者亦可能有多毛。多毛还与种族及遗传因素有关。一般来说,我国妇女体毛较少。单独根据多毛一项尚不足以诊断 PCOS。但多毛是 PCOS 妇女最显著的临床征象。文献中多毛的发生率变化范围很大 (17.8% ~ 100%),平均约 60%,可能与入种及诊断标准不统一有关^[3]。在林守清等^[10]的一项研究中,PCOS 患者多毛占 86.2%。通常面部多毛是在青春期开始或开始后不久出现,生长速度比较缓慢。若毛发在数月内迅速生长,应

警惕存在分泌雄激素的肿瘤。PCOS女性面部多毛可以发生在脸颊、唇上和颏下延伸到颈部的区域。这种多毛常常合并阴毛向脐部的过度生长,类似男性盾状分布。上唇小须或轻度多毛并不一定意味着高雄激素血症,但毛发持续存在或进行性生长应视为雄激素过度产生的一个证据。

痤疮是一种慢性毛囊皮脂腺炎症。双氢睾酮增加,刺激皮脂腺分泌过盛,使皮脂腺导管开口堵塞,皮脂腺中的条件致病菌——痤疮丙酸菌过度繁殖,导致感染。中国妇女连续 3个月出现多处痤疮,即反映雄激素水平增高。但也有作者认为,痤疮作为一种单独的症状,不作为 PCOS的一个体征。雄激素性脱发是一个公认的 PCOS体征,但其在 PCOS中的患病率尚不清楚。

2.3.4 卵巢多囊性改变(PCO) 目前资料表明,大约 75%临床诊断为 PCOS的妇女通过经阴道超声检查可以发现其卵巢有多囊性改变。需注意到约有 10%~30%的 PCOS妇女经阴道超声检查不符合 PCO;另一方面,超声检查显示正常妇女 8%~25%有典型的 PCO改变,服用避孕药妇女中也有 14%妇女呈现 PCO的超声图像。

此外,患有可能导致雄激素活性升高的多种疾病均有可能有 PCO,PCO是一种体征,而不是中枢或局部的特异性疾病。

除了上述的 4个临床特征外,还需要关注肥胖问题。PCOS妇女中约 20%~50%有肥胖。与同样肥胖但无 PCOS者相比,PCOS者脂肪更呈向心性分布,腰臀比增加,即男性型分布。肥胖可能促进或放大与 PCOS有关的功能异常。青春期女孩中,超重者高雄激素血症明显多于体重正常者,这种现象在青春早期更明显。有性毛早现史、PCOS家族史的肥胖女孩是发生 PCOS的高危人群,值得严密监测。

2.4 育龄期 除上述 4个特征仍持续外,还增加了对生殖影响的问题。

2.4.1 生育力低 PCOS患者自然流产率高,总体上生育力较低,但是这些患者的不孕相对比较容易治疗。一项研究发现,虽然 PCOS患者中 70%曾因不孕问题就诊,但其中仅 24%的患者最终无子女^[16]。无排卵是 PCOS女性不能妊娠的主要原因,自然流产率高也是影响生育的一个重要因素。自然流产率高的机制目前仍然不清楚,可能与高胰岛素血症和卵巢的多囊性改变有关。

2.4.2 妊娠期糖尿病(GDM) PCOS与 GDM的影响是双方面的。多项研究提示 PCOS妇女发生 GDM的比例较非 PCOS者高,2002-2004年间在北卡罗林那的一项人群调查发现:GDM发生率在 PCOS妇女中是 14.3%,在非 PCOS妇女是 5.9%,前者是后者的 2.4倍^[17]。另一方面,研究又发现在有 GDM史的妇女中发生 PCOS比例高。对 34例有 GDM史和 36名对照妇女在产后 3~5年随诊时发现,有 GDM史的妇女中,其超声、临床和内分泌改变符合 PCOS特征均明显增加。有 GDM史及 PCO改变的妇女比无 PCO的妇女更易发生胰岛素抵抗。2006年对 PCOS妊娠结局的荟萃分析显示,与正常妇女相比,PCOS妇女 GDM发生率

增加(OR2.94),妊娠期高血压疾病增加(OR3.67),早产增加(OR1.75),新生儿监护的几率增加(OR2.31),围生期病死率增加(OR3.07)^[18]。总之,PCOS妇女发生妊娠并发症和新生儿并发症的危险升高,需要在孕前、产前和产时加强监护以降低这些危险。

2.5 围绝经期和绝经后(卵巢轴功能衰退) 对 PCOS妇女在围绝经期及绝经后其临床演变的研究,文献报道较少。瑞典曾针对 PCOS妇女在该阶段的演变进行过一项非常宝贵的研究:对从 1956年至 1965年之间明确诊断为 PCOS并进行了卵巢楔形切除术的患者,在 1987年时进行回顾性分析(1987年时年龄 40~59岁),并选当地妇女以 1:4年龄匹配者作为对照^[16]。与对照相比,PCOS患者月经稀发(周期>35d)在年轻时占 81%,在卵巢楔形切除术后占 61%,但在近 10年间(指 1978-1987年间)仅占 28%,即很多患者在年龄增长过程中月经周期自然地接近正常。值得关注的是,月经周期发展为正常者中 90%与体重降低无关。Eltling等^[19](荷兰)在 2000年报道了对未做过手术的 PCOS患者进行的研究,发现这些妇女的年龄与月经周期长度呈负相关:按年龄分组,规律排卵在 30~35岁组占 40.6%,在 42~52岁组超过 80%;年龄对月经周期的影响不受体重、减重、多毛等因素的影响。该文中还提到有 50例(超过 1/3)患者的月经周期朝向正常的改变发生在产后,2例发生在减重后,90例无明确原因。上述两项研究提示,自然状态和手术干预后的月经有随年龄而自然演变为正常的相同趋势。济南市关于 PCOS的流行病学研究显示,济南市汉族妇女 PCOS患者主要分布在 35岁以下群体,也间接支持上述观点。PCOS妇女在年龄增长过程中,尤其是到生育晚期时开始出现规律排卵,其原因尚不清楚。研究发现,年长的 PCOS妇女中月经周期规律者与年龄匹配的持续无排卵者相比,卵泡群较小、血 FSH水平较高、FSH诱导的抑制素释放较少^[20]。值得注意的是,月经周期规律者的血清雄激素水平也明显低于无排卵组。卵泡群或卵巢内分泌环境的变化是否导致年长 PCOS妇女恢复排卵还有待证明。

瑞典的这项研究还发现 PCOS妇女绝经较晚:PCOS患者中 27%绝经,年龄完全匹配的正常对照组 60%已绝经。在我们的临床实践中亦发现有类似于上述的演变表现。瑞典研究还测定了激素水平,发现在较年轻的 PCOS妇女中,其典型的激素变化在围绝经期和绝经后期仍存在:T、T/SHBG、A、E₂及 LH/FSH升高,但 PCOS患者与正常对照组间的差异在围绝经期相对较小,而在绝经后期差异又变显著。能否这样理解:绝经后虽卵泡数几乎耗竭,但其卵巢基质可能仍然保留有 PCOS基质的特点,能分泌较多的雄激素。在围绝经期由于正常妇女也存在雄激素水平相对增高的情况,因此 PCOS患者与正常对照组间的差异相对较小。

代谢综合征、糖尿病、高血压、子宫内膜癌等,为 PCOS的远期并发症,其临床过程,参见本期中的有关专题描述。



3 总结及展望

PCOS以持续高雄激素和长期排卵障碍为主要特点,由下丘脑-垂体-卵巢-肾上腺各部位功能及外周代谢异常引起。所有这些因素都可以产生临床表型,增加远期健康危险。大部分 PCOS的长期生殖异常和总体健康问题,与高雄激素血症和高胰岛素血症相关。一直以来普遍认为 PCOS是一个持续的环路病变,由于病因不清,难于根治。但是若中断 PCOS发病机制中的任一环节,均有可能得到改善。如降低体重,即使很少,甚至只是 5%,就可以明显改善月经状况,恢复排卵,同时改善卵巢的形态。对病态肥胖的 PCOS患者施行胆胰转向或胃分流的减肥手术后,随诊 7~26个月,体重下降 (41 ± 9) kg,患者多毛评分下降,总睾酮和游离睾酮、雄烯二酮、硫酸脱氢表雄酮均下降,胰岛素抵抗减轻,而且所有患者均恢复了正常月经和排卵^[21]。这是一种极端的情况,但提示了 PCOS在特定的情况下可能缓解。

在临床上,诊断 1例妇女患有 PCOS,意味着其可能发生不孕、功能失调性子宫出血、子宫内膜癌、肥胖、2型糖尿病、血脂异常、高血压和心血管疾病的危险增加,可能需要长期治疗。因此,作出 PCOS的诊断应该慎重,尤其在青春期时,因难于迅速地做出正确的诊断,更须慎重。也可能有许多具有提示性 PCOS特征的妇女并不一定是 PCOS,但无论是否已诊断为 PCOS,对这些妇女及其症状应该进行治疗。临床处理上应该在不同阶段有不同的针对性措施,通过调整月经、抗高雄激素血症、治疗不孕、调整代谢异常等方面来改善临床症状,降低远期并发症。

参考文献

- [1] Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 2745-2749.
- [2] Mastorakos G, Lambrinoudaki I, Creatas G Polycystic ovary syndrome in adolescents: current and future treatment options [J]. *Pediatr Drugs*, 2006, 8(5): 311-318.
- [3] Azziz R, Camina E, Dewailly D, et al Position 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.
- [4] Kent SC, Legro RS Polycystic ovary syndrome in adolescents [J]. *Adolesc Med*, 2002, 13: 73-88.
- [5] Ong KK, Potau N, Petry CJ, et al Opposing influences of prenatal and postnatal weight gain on adrenarche in normal boys and girls [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(6): 2647-2651.
- [6] Ibanez L, Potau N, Virdis R, et al Post-pubertal outcome in girls diagnosed of premature pubarche during childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76: 1599-1603.
- [7] Battaglia C, Regnani G, Mancini F, et al Isolated premature pubarche: ultrasonographic and color Doppler analysis - a longitudinal study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(7): 3148-3154.
- [8] 卢春华,王蔼明,李美芝,等. 青春期和成年多囊卵巢综合征的比较 [J]. *北京医科大学学报*, 1998, 30(5): 454-456.
- [9] Apter D. Serum steroids and pituitary hormones in female puberty: a partly longitudinal study [J]. *Clin Endocrinol*, 1980, 12: 107-120.
- [10] 林守清,葛秦生,谷春霞,等. 多囊卵巢综合征的诊断及发病机制的初步探讨 [J]. *中华医学杂志*, 1983, 63: 447-452.
- [11] 姜艳华,陈咏健,李美芝. 青春期不同月经方式的多囊卵巢综合征 120例育龄期内分泌状态的研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2002, 18(7): 406-408.
- [12] van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, et al Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens and insulin [J]. *Fertil Steril*, 2000, 74: 49-58.
- [13] Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, et al Longitudinal evaluation of the different gonadotropin pulsatile patterns in anovulatory cycles of young girls [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 74: 836-841.
- [14] Yoo RY, Dewan A, Basu R, et al Common alterations of increased LH pulse frequency in obese oligomenorrheic girls without hyperandrogenism and age- and weight-matched girls with adolescent PCOS [J]. *Fertil Steril*, 2006, 85: 1049-1056.
- [15] Porcu E, Venturoli S, Longhi M, et al Chronobiological evolution of luteinizing hormone secretion in adolescence: developmental patterns and speculations on the onset of the polycystic ovary syndrome [J]. *Fertil Steril*, 1997, 67: 842-848.
- [16] Dahlgren E, Johansson S, Lindstedt G, et al Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long-term follow-up focusing on natural history and circulating hormones [J]. *Fertil Steril*, 1992, 57: 505-513.
- [17] Lo CJ, Yang J, Feigenbaum SL, et al Increased prevalence of gestational diabetes mellitus among women with diagnosed polycystic ovary syndrome [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29: 1915-1917.
- [18] Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod Update*, 2006, 12(6): 673-683.
- [19] Etling MW, Korsen TJ, Reker-Mombarg LT, et al Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when aging [J]. *Hum Reprod*, 2000, 15: 24-28.
- [20] Etling MW, Kwee J, Korsen TJ, et al Aging women with polycystic ovary syndrome who achieve regular menstrual cycles have a smaller follicle cohort than those who continue to have irregular cycles [J]. *Fertil Steril*, 2003, 79: 1154-1160.
- [21] Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, et al The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(12): 6364-6369.

(2007-06-20收稿)