

ผลของ Polycystic ovary syndrome ต่อภาวะเจริญพันธุ์ของสตรี

พรทิพย์ สิริยาภักดิ์*

Sirayapiwat P. Effects of polycystic ovary syndrome on female reproduction. Chula Med J 2010 May - Jun; 54(3): 277 - 88

Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) have a wide spectrum of clinical manifestations that mainly involve the metabolic and female reproductive systems. Recently, there is a strong evidence that PCOS is related to insulin resistance and hyperandrogenism which contributes short-term clinical presentations like menstrual irregularities, infertility, acne, hirsutism and male-pattern baldness, or long-term consequences such as diabetes, cardiovascular risks and endometrial cancer. This article provides a comprehensive review on the effects of PCOS on female reproductive functions, including menstrual and fertility problems and long-term risks of endometrial cancer along with their treatment and prevention strategies. Furthermore, this includes PCOS in adolescence which has become more prevalent and difficult to handle.

Keywords: *Polycystic ovary syndrome, Hyperandrogenism, Insulin resistance, Hyperinsulinemia, Menstrual irregularities, Infertility.*

Reprint request: Sirayapiwat P. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. July 15, 2009.

**พรทิพย์ สิริยาภิวัฒน์. ผลของ Polycystic ovary syndrome ต่อภาวะเจริญพันธุ์ของสตรี.
จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2553 พ.ศ. - ม.ย.; 54(3): 277 - 88**

สตรีที่มีภาวะ Polycystic ovary syndrome (PCOS) มีลักษณะอาการทางคลินิกที่หลากหลาย และเกี่ยวข้องกับการทำงานของอวัยวะหลายระบบ แต่ระบบที่มีความเกี่ยวข้องหลัก คือระบบสืบพันธุ์ สตรีและระบบเมตาบอลิซึม ซึ่งปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่าพยาธิกำเนิดของ PCOS คือภาวะฮอร์โมนเพศชายในเลือดสูง และภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้เกิดอาการทั้งระยะสั้น ได้แก่ ความผิดปกติของรอบระดู ภาวะมีบุตรยาก มีสิว ขนดก ศีรษะล้านแบบเพศชาย และผลระยะยาว ได้แก่ เบาหวานชนิดที่ 2 และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก นอกจากนี้ยังอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ในบทความนี้จะรวบรวมเกี่ยวกับผลของ PCOS ที่มีต่อภาวะเจริญพันธุ์ของสตรีทั้งในระยะสั้นและระยะยาวรวมทั้งการรักษา นอกจากนี้ ยังรวบรวมเกี่ยวกับ PCOS ในสตรีวัยรุ่นที่พบมากขึ้น และมีความสำคัญทั้งในแง่การวินิจฉัย และการรักษา เนื่องจากภาวะนี้จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาว จึงเพิ่มความเสี่ยงหากเริ่มเป็นตั้งแต่อายุน้อย

คำสำคัญ: ภาวะฮอร์โมนเพศชายในเลือดสูง, ภาวะดื้อต่ออินซูลิน, ภาวะอินซูลินในเลือดสูง, ความผิดปกติของรอบระดู, ภาวะมีบุตรยาก.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) เป็นโรคทางต่อมไร้ท่อที่พบบ่อยที่สุดในสตรีวัยเจริญพันธุ์⁽¹⁾ โดยพบประมาณ 1 ใน 15 ราย หรือร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 7 และเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะไข่ไม่ตก PCOS ก่อให้เกิดความผิดปกติในหลายระบบ ได้แก่ ระบบสืบพันธุ์สตรี คือมีความผิดปกติของระดับฮอร์โมนประจำตัว ไข่ตกผิดปกติจาก โพรเจสตินผิดปกติ (dysfunctional uterine bleeding; DUB) และภาวะมีบุตรยาก รวมถึงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง เป็นต้น อาการทางระบบผิวหนัง ซึ่งเป็นอาการของภาวะฮอร์โมนเพศชายเกิน เช่น ขนดก มีสิว ผิวมัน และศีรษะล้านแบบเพศชาย (male-pattern baldness, androgenic alopecia) รวมทั้งระบบเมตาบอลิซึม ได้แก่ ภาวะอ้วนลงพุง metabolic syndrome และ obstructive sleep apnea⁽²⁾ นอกจากนี้ยังมีผลระยะยาว⁽³⁾ ได้แก่ เพิ่มความเสี่ยงของเบาหวานชนิดที่ 2 มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ในที่นี้จะกล่าวถึงผลของ PCOS ต่อภาวะเจริญพันธุ์ของสตรี การวินิจฉัย การรักษา รวมถึง PCOS ในสตรีวัยรุ่น ซึ่งมีความแตกต่างจากในผู้ใหญ่ในแง่ของการวินิจฉัย และการรักษา

การวินิจฉัยภาวะ PCOS

การวินิจฉัยภาวะ PCOS ได้มีรายงานตั้งแต่ปี ค.ศ.1935 โดย Stein IF และคณะ โดยรายงานสตรี 7 รายที่อ้วน ขนดก มีระดูผิดปกติ มีบุตรยาก และเมื่อผ่าตัดรังไข่พบว่าเนื้อรังไข่มีลักษณะเป็นถุงน้ำเล็ก ๆ จำนวนมาก เนื่องจาก PCOS เป็นกลุ่มอาการที่มีความหลากหลายของการแสดงออกทางคลินิก และมีความรุนแรงแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย จึงต้องมีการตั้งเกณฑ์การวินิจฉัยขึ้น โดยเกณฑ์ที่ใช้กันมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1990⁽⁴⁾ คือเกณฑ์ของ National Institute of Health (NIH) โดยต้องมีภาวะไข่ไม่ตกเรื้อรัง ซึ่งอาจจะมีรอบประจำหรือมีภาวะขาดระดู ร่วมกับมีฮอร์โมนเพศชายเกิน โดยที่อาจจะแสดงออกทางคลินิกได้แก่ มีขนดก มีสิว ผิวมันและศีรษะล้านแบบ

เพศชาย หรือตรวจพบฮอร์โมนเพศชายในเลือดสูง และตั้งแต่ปี ค.ศ. 2003 ได้ มีการประชุมร่วมกันของ The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) และ The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) ที่เมืองรอตเตอร์ดัม ประเทศเนเธอร์แลนด์ และได้ตั้งเกณฑ์การวินิจฉัย PCOS^(5,6) ดังนี้คือ ต้องมีลักษณะต่อไปนี้ 2 ใน 3 ข้อ ได้แก่ 1) มีภาวะไข่ไม่ตกเรื้อรัง 2) มีฮอร์โมนเพศชายสูง โดยที่อาจจะแสดงออกทางคลินิกหรือตรวจพบฮอร์โมนเพศชายในเลือดสูง 3) ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดพบรังไข่มีถุงน้ำเล็ก ๆ จำนวนมาก โดยการที่จะวินิจฉัย PCOS ทั้งจาก NIH และ Rotterdam criteria จะต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดลักษณะความผิดปกติดังกล่าวได้แก่ congenital adrenal hyperplasia (CAH), Cushing's syndrome เนื่องจากรังไข่หรือต่อมหมวกไตที่สร้างฮอร์โมนเพศชาย ภาวะฮอร์โมนโปรแลกตินในเลือดสูง ภาวะไทรอยด์ในเลือดต่ำ และภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนด เป็นต้น และเกณฑ์นี้จะไม่ใช้ในสตรีวัยรุ่น สตรีที่คุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมน และสตรีวัยหมดระดู⁽³⁾ การที่ใช้ Rotterdam criteria ในการวินิจฉัย พบว่าความชุกของ PCOS จะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 10 ของสตรีวัยเจริญพันธุ์⁽⁷⁾ เนื่องจากใช้ลักษณะที่ตรวจพบทางคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดมาวินิจฉัยร่วมด้วย

พยากรณ์กำเนิด

PCOS ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุ หรือพยากรณ์กำเนิดจากอวัยวะใดเพียงอวัยวะหนึ่ง เพราะพบความผิดปกติร่วมกันของหลายระบบ แต่ความผิดปกติหลักที่พบได้แก่ ภาวะดื้อต่ออินซูลินและภาวะฮอร์โมนเพศชายสูง ซึ่งเกิดจากความผิดปกติตั้งแต่ฮัยโปธาลามัส ต่อมาได้ส่งผลกระทบต่อหมวกไต ต่อมหมวกไต ตับอ่อนและอวัยวะปลายทาง ได้แก่ ผิวหนัง ไขมัน และกล้ามเนื้อ โดยอธิบายได้ดังนี้

- 1.ภาวะฮอร์โมนเพศชายสูง (Hyperandrogenemia)

การทำงานของฮัยโปธาลามัส-ต่อมใต้สมอง-รังไข่ใน PCOS GnRH pulse generator ในผู้ป่วยที่มี

ภาวะ PCOS จะมีการต้านต่อฤทธิ์ยับยั้งของเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรนมากกว่าปกติ⁽⁸⁾ และเนื่องจากในภาวะ PCOS ไม่มีไข่ตกจึงมีโปรเจสเตอโรนอยู่ในระดับต่ำตลอดเวลา รวมถึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับเอสโตรเจน เป็นรอบ ๆ เหมือนในรอบประจำที่มีไข่ตก ด้วยเหตุดังกล่าวจึงมีความถี่ในการหลั่ง GnRH เพิ่มขึ้น ทำให้ GnRH ซึ่งปกติจะกระตุ้นทั้ง follicle stimulating hormone (FSH) และ luteinizing hormone (LH) แต่เมื่อมีความถี่ของการหลั่งเพิ่มขึ้น GnRH จะกระตุ้น transcription ของ β -subunit ของ LH มากกว่า FSH

เมื่อ LH มีปริมาณมากขึ้น จึงไปกระตุ้นเซลล์ Theca ที่อยู่ในรังไข่ให้สร้างฮอร์โมนแอนโดรเจนเพิ่มขึ้น ปัจจุบันนี้ยังพบอีกว่าใน PCOS มีการทำงานของเอ็นไซม์ CYP17 เพิ่มขึ้นอย่างผิดปกติทั้งในรังไข่ และต่อมหมวกไต ซึ่งเอ็นไซม์นี้เป็นเอ็นไซม์ในขบวนการสร้างสเตียรอยด์โดยทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนแอนโดรเจนเป็นหลัก จึงเป็นปัจจัยเสริมให้มีฮอร์โมนเพศชายสูงในผู้ป่วยที่เป็น PCOS^(9, 10)

การที่ถุงไข่ (follicle) ในรังไข่อยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มีฮอร์โมนเพศชายสูง ประกอบกับ มีระดับ FSH ในเลือดต่ำ จึงไม่เพียงพอในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของถุงไข่ ทำให้เกิดการหยุดชะงัก (follicular arrest) และไม่สามารถเจริญเติบโตจนถึงระยะไข่ตกได้

2. ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance)

PCOS มีลักษณะคล้ายเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (peripheral insulin resistance) โดยมี insulin glucose uptake ลดลงถึงร้อยละ 35 ถึง 40⁽¹⁾ ทำให้เกิดภาวะอินซูลินในเลือดสูงตามมา (secondary hyperinsulinemia) และพบว่ามีความผิดปกติในการทำงานของเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนด้วย (β cell dysfunction) ภาวะดื้อต่ออินซูลินและภาวะอินซูลินในเลือดสูงจะส่งเสริมให้เกิดภาวะฮอร์โมนเพศชายในเลือดสูง โดย 2 กลไก ได้แก่ กลไกทางตรงคืออินซูลินจะกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนแอนโดรเจน โดยออกฤทธิ์เสริมกับ LH ไปกระตุ้นเซลล์ Theca ในรังไข่ กลไกทางอ้อมคืออินซูลินในระดับสูงจะลดการสร้าง sex hormone binding globulin

(SHBG) ที่สร้างจากตับ ซึ่ง SHBG นี้เป็นโปรตีนหลักที่จับและลำเลียงฮอร์โมนเพศชายในกระแสเลือด เมื่อ SHBG มีระดับลดลง จึงมีฮอร์โมนเพศชายที่อยู่ในรูปอิสระที่พร้อมจะออกฤทธิ์ได้มากขึ้น ภาวะดื้อต่ออินซูลินและภาวะอินซูลินในเลือดสูงพบถึงร้อยละ 65 ถึง 70 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ PCOS⁽¹¹⁾

ลักษณะการแสดงออกทางคลินิก

การแสดงออกทางคลินิกของผู้ป่วย PCOS เกิดจาก 2 ปัจจัยหลักคือ ภาวะฮอร์โมนเพศชายสูงและภาวะดื้อต่ออินซูลิน ลักษณะที่แสดงออกจะแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย โดยพบว่าสตรีที่แสดงลักษณะทางคลินิกของ PCOS ชัดเจน (complete phenotype) มักเป็นสตรีที่อายุน้อย⁽¹²⁾ ลักษณะการแสดงออกทางคลินิกได้แก่

1. ภาวะไข่ไม่ตกเรื้อรัง

ผู้ป่วยอาจจะมีภาวะขาดระดู (secondary amenorrhea) หรือมีรอบประจำห่าง (oligomenorrhea) คือ รอบประจำเกิน 35 วัน หรือมีระดูน้อยกว่า 9 ครั้งในหนึ่งปี⁽¹⁾ แต่ต้องพึงระลึกไว้เสมอว่าเลือดที่ออกในสตรีที่มีภาวะ PCOS อาจจะไม่ใช่เลือดระดูที่แท้จริงที่เกิดหลังไข่ตก แต่อาจจะเป็นเลือดที่เกิดจากความผิดปกติของฮอร์โมน (DUB) ก็ได้ นอกจากภาวะไข่ไม่ตกเรื้อรังจะทำให้มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก (DUB) แล้ว ในระยะยาว อาจจะทำให้เกิดภาวะเยื่อโพรงมดลูกเจริญหนาตัวผิดปกติ (endometrial hyperplasia) หรือมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก ซึ่งเป็นผลจากการที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนกระตุ้นเยื่อโพรงมดลูกเป็นเวลานานโดยไม่มีฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่สร้างขึ้นหลังไข่ตกมาต้านฤทธิ์ (unopposed estrogen) ทั้งนี้ ความเสี่ยงในการเกิดเยื่อโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติและมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกขึ้นกับระยะเวลาเริ่มต้นตั้งแต่มีภาวะไข่ไม่ตก กล่าวคือระยะเวลาที่เยื่อโพรงมดลูกถูกกระตุ้นจากเอสโตรเจนนั่นเอง

ดังนั้น ข้อบ่งชี้ในการขูดมดลูกหรือการตรวจเยื่อโพรงมดลูก (endometrial biopsy) ในผู้ที่มีเลือดออก

ผิดปกติจากโพรงมดลูกที่มีภาวะ PCOS ไม่ได้ขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วยดังเช่นในสตรีทั่วไป แต่ขึ้นกับการประเมินความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกคือพิจารณาจากระยะเวลาเริ่มต้นตั้งแต่มีภาวะไข่มดลูกนั่นเอง

2. ภาวะมีบุตรยาก

PCOS เป็นสาเหตุของภาวะมีบุตรยากที่พบบ่อยที่สุดสาเหตุหนึ่ง เป็นผลมาจากภาวะไข่มดลูก นอกจากรังไข่ที่ผิดปกติแล้ว ภาวะอ้วนที่มักพบในผู้ป่วยที่เป็น PCOS ก็เป็นปัจจัยเสริมให้เกิดภาวะมีบุตรยาก

3. ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์

ยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าผู้ป่วยที่เป็น PCOS มีโอกาสแท้งบุตรมากกว่าสตรีทั่วไป⁽¹³⁾ แต่มีการศึกษาที่ยืนยันชัดเจนว่าหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น PCOS เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ (gestational diabetes) โดยมี odds ratio (OR) เท่ากับ 2.94 และ 95% confidence interval (CI) เท่ากับ 1.07 - 5.80 และเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะครรภ์เป็นพิษ (OR, 3.47; 95% CI, 1.95-6.17) รวมทั้งการคลอดก่อนกำหนด (OR, 1.75; 95% CI, 1.16 - 2.62)⁽¹⁴⁾ ผู้ที่มีภาวะ PCOS จึงควรตรวจวัดความดันโลหิต และตรวจ oral glucose tolerance ก่อนการตั้งครรภ์

4. ภาวะฮอร์โมนเพศชายเกิน

อาจจะมีอาการแสดงออกทางคลินิกหรือจากการตรวจเลือด

ลักษณะทางคลินิก ได้แก่ มีสิว ขนดก ผิวมัน และศีรษะล้านแบบเพศชาย โดยลักษณะการแสดงออกในผู้ป่วยแต่ละรายจะแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับเชื้อชาติ น้ำหนัก และอายุ เช่นในชาวเอเชียมักพบว่ามีความผิดปกติของฮอร์โมนเพศชาย น้อยกว่าในชาวตะวันตกมากกว่า การประเมินภาวะขนดกมักใช้การให้คะแนนของ Ferriman - Gallwey ใน PCOS พบว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินช่วยส่งเสริมให้ pilosebaceous unit ที่ผิวหนังตอบสนองต่อฮอร์โมน

เพศชายมากขึ้น นอกจากนี้ภาวะดื้อต่ออินซูลินยังทำให้เกิดการเจริญเติบโตของเซลล์ชั้นผิวหนังมากผิดปกติ (epidermal hyperplasia) ซึ่งทำให้เกิดลักษณะทางผิวหนังที่เรียกว่า "acanthosis nigricans" คือผิวหนังหนาหยาบ ลักษณะคล้ายกำมะหยี่ มีสีคล้ำ มักพบบริเวณซอกคอ รักแร้ และข้อพับ ซึ่งลักษณะดังกล่าวเป็นลักษณะเฉพาะที่เกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน⁽¹⁵⁾

การตรวจหาระดับแอนโดรเจนในเลือด โดยทั่วไปใช้การวัดค่า serum total testosterone (T) และ SHBG เพื่อคำนวณ ค่า free androgen index (FAI) โดยใช้สูตร $FAI = T / SHBG \times 100$ ค่า FAI คือ testosterone ส่วนที่อยู่ในรูปอิสระและพร้อมจะออกฤทธิ์ได้ ส่วนการตรวจระดับ free testosterone โดยตรงนั้นสามารถตรวจได้แล้ว แต่ค่าที่วัดได้ยังไม่น่าเชื่อถือ สำหรับในสถาบันที่ยังตรวจระดับ SHBG ไม่ได้นั้นอาจตรวจเพียงระดับ total testosterone ซึ่งแนะนำให้ตรวจในตอนเช้า ระหว่างวันที่ 4 ถึง 10 ของรอบระดู โดยใน PCOS มักมีระดับสูงกว่าค่าปกติในสตรี (20 - 80 นาโนกรัมต่อเดซิลิตร) แต่ไม่เกิน 150 นาโนกรัมต่อเดซิลิตร ถ้าระดับสูงเกิน 200 นาโนกรัมต่อเดซิลิตร ควรจะสงสัยว่ามีเนื้องอกที่สร้างฮอร์โมนเพศชายมากกว่าที่จะเป็น PCOS⁽¹⁵⁾

5. ลักษณะทางเมตาบอลิซึม

ผู้ที่มีภาวะ PCOS จะเพิ่มความเสี่ยงต่อเบาหวานชนิดที่ 2 โดยเมื่ออายุเข้าสู่ช่วงอายุ 30 ถึง 40 ปี ร้อยละ 31 จะมีภาวะ impaired glucose tolerance และร้อยละ 7.5 จะเป็นเบาหวานชนิดที่ 2⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้ PCOS ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางเมตาบอลิซึมอื่น ๆ ได้แก่ metabolic syndrome ซึ่งพบประมาณร้อยละ 40 ถึง 50⁽⁷⁾ จึงแนะนำให้ประเมินภาวะนี้ในผู้ที่อ้วน มีภาวะดื้อต่ออินซูลินหรือมีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน ส่วนความผิดปกติของไขมันในเลือดนั้น พบว่าผู้ที่มีภาวะ PCOS จะมีระดับของคอเลสเตอรอลชนิด LDL สูงกว่าสตรีทั่วไป โดยไม่ได้ขึ้นกับภาวะอ้วน⁽¹⁷⁾ ความผิดปกติอีกชนิดที่พบบ่อยมากขึ้นในผู้ป่วย PCOS คือ ภาวะ obstructive sleep

apnea และพบว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินเป็นตัวทำนายภาวะนี้ได้ดีกว่าอายุ ดัชนีมวลกายหรือระดับฮอร์โมนเพศชายในเลือด⁽²⁾

ความอ้วน มีผลต่อการแสดงออกทางคลินิกของ PCOS เนื่องจากน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นมีผลทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการแสดงออกของโรคทั้งทางระบบสืบพันธุ์และลักษณะทางเมตาบอลิซึม⁽¹⁾

6. ลักษณะอื่น ๆ และผลระยะยาว

ถึงแม้ว่ายังไม่มีความชัดเจนว่า PCOS จะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) แต่ก็มีหลักฐานว่า surrogate markers ของโรคนี้ซึ่งได้แก่ ความหนาของชั้น intima media ที่เส้นเลือด carotid, coronary artery calcification และ C-reactive protein มีความผิดปกติในผู้ที่ภาวะ PCOS

การประเมินผู้ป่วย

การซักประวัติ

การประเมินผู้ป่วยควรเริ่มตั้งแต่ การซักประวัติ ระบุอย่างละเอียด และลักษณะการแสดงออกของภาวะฮอร์โมนเพศชายเกิน โดยปกติลักษณะการดำเนินโรคของภาวะ PCOS มักเป็นไปอย่างช้า ๆ เมื่อไรก็ตามที่มีการเปลี่ยนแปลง หรือมีการแสดงออกของอาการอย่างรวดเร็วควรนึกถึงสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ เนื้องอกของรังไข่หรือต่อมหมวกไตที่สร้างฮอร์โมนเพศชายมากกว่า นอกจากนี้ยังต้องซักประวัติครอบครัวว่ามีเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหัวใจ และหลอดเลือด และ metabolic syndrome หรือไม่

การตรวจร่างกาย

ควรตรวจวัดความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย วัดรอบเอว ตรวจผิวหนังอย่างละเอียดเพื่อตรวจหาอาการแสดงของฮอร์โมนเพศชายเกิน ได้แก่ ขนดก สีผิวสีน้ำตาล และภาวะดื้อต่ออินซูลิน ได้แก่ acanthosis nigricans ซึ่งถึงแม้จะพบได้ไม่บ่อยคือเพียงร้อยละ 1 ถึง 3 ของผู้ป่วยที่เป็น PCOS แต่ก็เป็นลักษณะเฉพาะของภาวะดื้อต่ออินซูลิน⁽⁷⁾

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่⁽¹⁶⁾

1) 75-g 2 hour oral glucose tolerance test เพื่อประเมินภาวะ impaired glucose tolerance และเบาหวานชนิดที่ 2 วิธีนี้เป็นที่ยอมรับในการประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลินทางอ้อม เนื่องจากวิธีมาตรฐานคือ hyperinsulinemic euglycemic clamp ในทางปฏิบัติทำได้ยากมาก

2) Fasting lipid profiles ตรวจวัดระดับไขมันในเลือดเมื่อดำรงน้ำและอาหาร โดยเฉพาะคอเลสเตอรอลชนิด LDL

การรักษา

1. การปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (Lifestyle modification)

การลดน้ำหนักโดยการจำกัดอาหารและออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเป็นการรักษาลำดับแรกที่เหมาะสม โดยเฉพาะถ้ามีน้ำหนักเกินหรืออ้วน พบว่าน้ำหนักที่ลดลงไปเพียงร้อยละ 5 ถึง 7 ของน้ำหนักตั้งต้น สามารถทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น มีการตกไข่ที่ดีขึ้น ลดความเสี่ยงในการเกิด impaired glucose tolerance และเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ถึงร้อยละ 58 ใน 3 ปี⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้การลดน้ำหนักยังสามารถเพิ่มระดับ SHBG ลดระดับของฮอร์โมนเพศชาย เพิ่มอัตราการตั้งครรภ์และลดอัตราการแท้งได้

2. การรักษาโดยใช้ฮอร์โมน

2.1 ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

มีทั้งในรูปแบบยาเม็ดชนิดกิน แผ่นแปะผิวหนัง และวงแหวนสอดช่องคลอด แต่ที่นิยมมากที่สุดคือ ยาเม็ดชนิดกิน ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมนับเป็นวิธีที่ดีและมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการของ PCOS โดยจะทำให้มีรอบประจำตามปกติ ป้องกันเย็บอุ้งมดลูกเจริญหนาผิดปกติ และยังสามารถลดอาการของภาวะฮอร์โมนเพศชายเกินได้ด้วย เนื่องจากเอสโตรเจนในยาคุมกำเนิดออกฤทธิ์ลดการสร้างฮอร์โมนเพศชายจากรังไข่โดยการออกฤทธิ์กด LH และยังไปกระตุ้นการสร้าง SHBG

ที่ตับ ซึ่ง SHBG นี้ทำหน้าที่จับกับฮอร์โมนเพศชายคือ testosterone ทำให้ฮอร์โมนที่อยู่ในรูปอิสระลดลง อาการแสดงของภาวะฮอร์โมนเพศชายเกิน ได้แก่ ขนดก สิว และ ผิวมันจืดขึ้น แต่ที่ยังเป็นกังวล คือ ผลของยาเม็ดคุมกำเนิด ต่อคาร์โบไฮเดรตเมตาโบลิซึมในระยะยาวทั้งในสตรีปกติ และผู้ที่มีภาวะ PCOS

ได้มีการศึกษาแบบ meta-analysis⁽¹⁹⁾ ถึงผลของ ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมต่อ glucose metabolism ทั้งในสตรีปกติและผู้ป่วยที่เป็น PCOS ดังนี้

- ผลต่อ oral glucose tolerance พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ทำให้ glucose tolerance ลดลงเฉพาะในรายที่เป็น PCOS ที่อ้วน ส่วนผลต่อระดับไขมันในเลือดนั้นพบว่า ยาทำให้ระดับของ คอเลสเตอรอลชนิด HDL และไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้น แต่ระดับของ คอเลสเตอรอลชนิด LDL ลดลง

- ผลระยะยาว ไม่พบว่าเพิ่มอุบัติการณ์ของ เบาหวานชนิดที่ 2 และโรคหัวใจและหลอดเลือด

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่มีหลักฐานยืนยันถึงผลเสียของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในผู้ป่วย PCOS วิธีนี้จึงยังเป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและนิยมใช้มากที่สุด

การเลือกชนิดของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ในการรักษาภาวะ PCOS

สิ่งที่ต้องพิจารณาได้แก่ ขนาดของเอสโตรเจน ส่วนประกอบของยา และชนิดของโปรเจสโตเจน (progestogen)⁽¹⁸⁾

- ขนาดของเอสโตรเจน ควรใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ที่มี ethinyl estradiol 30 ถึง 35 ไมโครกรัมต่อเม็ด เพราะ ถ้าใช้ขนาดต่ำลงมาเช่น 20 ไมโครกรัม อาจจะมีถุงไข่ที่ยังเจริญเติบโตได้จนเป็น dominant follicle ทำให้มียังความสามารถในการสร้างฮอร์โมนเพศชาย นอกจากนี้ เอสโตรเจนในระดับสูงกว่าจะสามารถกระตุ้นการสร้าง SHBG ได้มากกว่า ซึ่งส่งผลให้ลดระดับของฮอร์โมนเพศชายได้มากกว่า

- ส่วนประกอบของยา ควรเลือกชนิดที่เป็น monophasic คือขนาดของยาในแผงเท่ากันทุกเม็ด เนื่องจากสะดวกในการใช้มากกว่าและสามารถปรับใช้เป็นแบบกินต่อเนื่องโดยไม่ต้องหยุดยาได้ ซึ่งจะช่วยลดระดับของฮอร์โมนเพศชายได้ดีกว่าการกินและหยุดยาเป็นรอบ ๆ เหมือนที่ไซกันเป็นปกติ

- ชนิดของโปรเจสโตเจน ควรเลือกชนิดของโปรเจสโตเจนที่มีฤทธิ์ของฮอร์โมนเพศชายต่ำได้แก่ norgestrel, desogestrel และ ethynodiol diacetate หรือโปรเจสโตเจนที่ออกฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเพศชายด้วย ได้แก่ drospirenone หรือ cyproterone acetate แต่ต้องพึงระลึกไว้เสมอว่าฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเพศชายในยาเม็ดคุมกำเนิดนั้นจะไม่ค่อยสูงเมื่อเทียบกับยาที่ออกฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเพศชายโดยตรง เช่น spironolactone ขนาดยาที่ใส่อยู่ในยาเม็ดคุมกำเนิดคือ drospirenone 2 มิลลิกรัม และ cyproterone acetate 3 มิลลิกรัมจะเทียบเท่ากับ spironolactone เพียง 25 มิลลิกรัม⁽¹⁵⁾ ดังนั้นยาเม็ดคุมกำเนิดจึงใช้รักษาภาวะฮอร์โมนเพศชายเกินที่เป็นเล็กน้อยถึงปานกลางเท่านั้น

2.2 ฮอร์โมนโปรเจสโตเจน

ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามต่อการใช้เอสโตรเจน ควรใช้โปรเจสโตเจนเป็นรอบ ๆ เพื่อให้มีการหลุดลอกของเยื่อบุโพรงมดลูกทุก 1 ถึง 3 เดือน เพื่อป้องกันภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญเติบโตหนาตัวผิดปกติ และป้องกันการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในระยะยาว แต่การใช้ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนในการรักษานั้น จะไม่ช่วยในการรักษาอาการของฮอร์โมนเพศชายเกิน ขนาดของยาที่ให้คือ micronized progesterone 100 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ medroxy progesterone acetate 10 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 10 วัน โดยให้ทุก 3 สัปดาห์ในผู้ที่มีการเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกจากภาวะไข่ไม่ตก (anovulatory DUB) หรือให้ทุก 6 สัปดาห์ในผู้ที่ขาดระยะจากภาวะไข่ไม่ตก

3. การให้ยาด้านฮอร์โมนเพศชาย ได้แก่ spironolactone, cyproterone acetate, finasteride และ flutamide ซึ่งใช้รักษาอาการฮอร์โมนเพศชายเกินเป็นหลัก

ซึ่งไม่ขอกล่าวรายละเอียดในที่นี้

4. ยาที่ช่วยเพิ่มการตอบสนองต่ออินซูลิน (Insulin sensitizing drugs) ได้แก่ metformin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม biguanides และยากกลุ่ม thiazolidinediones ได้แก่ pioglitazone และ rosiglitazone ออกฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสและเพิ่มการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่ออินซูลิน มีการเปรียบเทียบการใช้ยา metformin และยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในผู้ป่วย PCOS พบว่ายาทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพไม่ต่างกันในการลดอาการแสดงของสิวและขนดก และระดับของน้ำตาล และคอเลสเตอรอลในเลือดก็ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ยาเม็ดคุมกำเนิดทำให้มีรอบประจำปกติ และลดระดับของฮอร์โมนเพศชายได้ดีกว่า metformin ส่วนระดับของอินซูลินและไตรกลีเซอไรด์ในผู้ที่ได้รับยา metformin จะมีระดับต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้ยาเม็ดคุมกำเนิด⁽¹⁹⁾

การรักษาภาวะมีบุตรยากใน PCOS

การรักษาภาวะมีบุตรยากในผู้ที่มีภาวะ PCOS ได้แก่

1. การลดน้ำหนักและออกกำลังกาย

การลดน้ำหนักสามารถทำให้ไข่กลับมามากได้ตามปกติ และมีผลดีต่อเมตาบอลิซึมดังที่กล่าวมา จึงควรแนะนำในผู้ป่วยทุกราย แต่ควรแนะนำให้ลดน้ำหนักตั้งแต่อ่อนรักษาภาวะมีบุตรยากและก่อนตั้งครรภ์ เพราะการโหมลดน้ำหนักช่วงตั้งครรภ์นั้นจะเกิดผลเสียมากกว่าผลดี⁽²⁰⁾

2. การกระตุ้นไข่ (ovulation induction) โดยใช้

clomiphene citrate

การกระตุ้นไข่เป็นการรักษาลำดับแรกในผู้ป่วย PCOS ที่มีบุตรยาก และยาที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกคือ clomiphene citrate^(20, 21) โดยใช้ขนาด 50 ถึง 150 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นกับการตอบสนองของรังไข่ เริ่มให้ยาในวันที่ 2 ถึง 5 ของรอบประจำหรือของวันที่มีเลือดออกหลังหยุดยาโปรเจสโตเจนในรายที่ขาดระดู หลังให้ยาในรอบแรกควรติดตามการเจริญเติบโตของถุงไข่โดยการตรวจ

คลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดเพื่อประเมินการตอบสนองของรังไข่ clomiphene citrate มีประสิทธิภาพทำให้เกิดการตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 22 ต่อรอบเดือน แต่ไม่ควรให้ยาเกิน 6 รอบ ถ้าไม่ได้ผลควรจะเป็นการรักษารักษาขั้นต่อไปได้แก่การให้ยา gonadotropins หรือการผ่าตัดส่องกล้องทางหน้าท้องและเจาะถุงไข่ (laparoscopic ovarian drilling) ข้อควรระวังในการให้ยานี้คืออาจเกิดกลุ่มอาการรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไป (ovarian hyperstimulation syndrome) และเกิดครรภ์แฝดได้⁽²⁰⁾

3. การกระตุ้นไข่โดยใช้ยา gonadotropins

มีข้อดีคือ กระตุ้นไข่ได้จำนวนมากกว่า clomiphene citrate แต่ข้อเสียคือ ราคาแพง ไม่สะดวกในการใช้เพราะมีแต่ในรูปยาฉีด และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนคือ กลุ่มอาการรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไป และการเกิดครรภ์แฝดได้มากกว่าการใช้ยา clomiphene citrate เนื่องจากมักได้ไข่จำนวนมากหลายใบจากการกระตุ้นไข่ การใช้ยาควรเริ่มที่ขนาดต่ำคือ 37.5 ถึง 50 ยูนิตต่อวัน ถ้ารังไข่ไม่ตอบสนองจึงค่อยเพิ่มขนาด โดยที่ควรเพิ่มขนาดยาประมาณร้อยละ 50 ของขนาดยาตั้งต้น และเช่นเดียวกับ clomiphene citrate คือไม่ควรใช้เกิน 6 รอบ

4. Metformin

ช่วยกระตุ้นให้เกิดการตกไข่โดยลดระดับอินซูลินและลดการสร้างฮอร์โมนเพศชายโดยไปลดการกระตุ้นเซลล์ theca ซึ่งทำหน้าที่สร้างแอนโดรเจน⁽¹¹⁾ แต่การใช้ยา metformin เพียงตัวเดียวในการรักษาผู้มีบุตรยาก พบว่ามีประสิทธิภาพด้อยกว่าการใช้ clomiphene citrate จึงไม่ควรเลือกใช้เป็นยาตัวแรก มีการศึกษาในผู้ที่มีบุตรยากที่มีภาวะ PCOS โดยเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม คือกลุ่มแรกใช้ clomiphene citrate กลุ่มที่สองใช้ metformin และกลุ่มสุดท้ายใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน พบว่า อัตราการคลอดบุตรมีชีวิตในกลุ่มที่ใช้ metformin (ร้อยละ 7.2) ต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้ clomiphene citrate (ร้อยละ 22.5) และการใช้ยาสองชนิดร่วมกันไม่ได้เพิ่มอัตราการคลอดบุตรมีชีวิต (ร้อยละ 26.8) เมื่อเทียบกับการใช้ยา clomiphene citrate เพียงตัวเดียว และมีหลักฐานว่าการใช้ยาาร่วมกัน

ไม่ได้ลดอัตราการแท้ง⁽²²⁾ ข้อแนะนำของ The American Society for Reproductive Medicine⁽²⁰⁾ คือควรใช้ metformin เฉพาะในรายที่ไม่ตอบสนองต่อ clomiphene citrate หรือพิสูจนแล้วว่ามีการกระตุ้นต่ออินซูลิน และควรหยุดยาทันทีที่ทราบว่ายตั้งครรภ์⁽¹¹⁾ ถึงแม้ว่ายา metformin จะถูกจัดอยู่ใน category B สำหรับสตรีตั้งครรภ์

5. Laparoscopic ovarian drilling

คือการส่องกล้องทางหน้าท้อง และใช้จี้ไฟฟ้าหรือเลเซอร์เจาะไปในถุงไข่ที่บริเวณผิวของรังไข่ข้างละ 4 ถึง 10 รู พบว่าสามารถลดระดับฮอร์โมนเพศชายและช่วยให้ไข่ตกได้ โดยกลไกคือไปทำลายเนื้อเยื่อที่สร้างฮอร์โมนเพศชาย⁽²³⁾ มีข้อเสียคือทำให้เกิดพังผืดในอุ้งเชิงกรานและอาจเกิดภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนดได้ นอกจากนี้พบว่าหลังผ่าตัดผู้ป่วยร้อยละ 50 ต้องใช้ยากระตุ้นไข่ร่วมกับด้วย ดังนั้น จึงแนะนำเฉพาะในรายที่ไม่ตอบสนองต่อ clomiphene citrate และไม่สามารถมาติดตามดูการเจริญเติบโตของรังไข่หลังให้ยา gonadotropins ได้ และอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดวินิจฉัย โดยการส่องกล้องอยู่แล้วเช่น สงสัยพังผืดหรือมีภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา gonadotropins ในการกระตุ้นไข่ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในอัตราการตั้งครรภ์และอัตราการแท้ง แต่การเกิดครรภ์แฝดในกลุ่มที่ใช้ยา gonadotropins จะสูงกว่ามาก⁽²³⁾ การทำ laparoscopic ovarian drilling นี้ไม่ควรทำในผู้ป่วย PCOS ที่ไม่ต้องการมีบุตรเพราะผลของการรักษาอยู่เพียงชั่วคราวและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนดังที่กล่าวมา

6. การกระตุ้นไข่โดยใช้ยา aromatase inhibitor ได้แก่ ยา letrozole (Femara®) เมื่อเปรียบเทียบกับ clomiphene citrate แล้วจะได้จำนวนไข่น้อยกว่าจึงเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไปและการเกิดครรภ์แฝดน้อยกว่า แต่เนื่องจากมีรายงานถึงความพิการแต่กำเนิดในทารก ถึงแม้จะยังไม่มีความชัดเจน ในบางประเทศจึงไม่ใช่นำใช้ในการกระตุ้นไข่ นอกจากนี้ยาตัวนี้ถูกจัดให้อยู่ในยา category D สำหรับสตรีตั้งครรภ์⁽³⁾

7. การทำเด็กหลอดแก้ว

เป็นวิธีการขั้นตอนสุดท้ายเพราะภาวะไข่ไม่ตกไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ในการทำเด็กหลอดแก้ว⁽²⁰⁾ ข้อดีของการทำเด็กหลอดแก้วคือประสิทธิภาพหรืออัตราการตั้งครรภ์ต่อรอบสูงกว่าวิธีการรักษาภาวะมีบุตรยากชนิดอื่นและสามารถลดการเกิดครรภ์แฝดได้โดยการจำกัดจำนวนตัวอ่อนที่ใส่กลับเข้าโพรงมดลูก แต่มีข้อเสียคือราคาแพง และผู้ป่วยต้องเจ็บตัวจากการฉีดยา เจาะเลือดและการเก็บไข่ รวมทั้งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนของการใช้ยากระตุ้นไข่ดังที่กล่าวมาได้ ในปัจจุบันมีวิธีทำเด็กหลอดแก้วโดยไม่ใช้ยากระตุ้นไข่แต่เก็บไข่ที่ยังอ่อนจากถุงไข่และนำมาเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ (*in vitro* maturation; IVM) ก่อนทำให้เกิดการปฏิสนธิออกร่างกาย (*in vitro* fertilization)⁽²⁴⁾ ซึ่งนับเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ที่เป็น PCOS เพราะมีถุงไข่จำนวนมากอยู่แล้ว และเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไปหลังได้ยากระตุ้นไข่ อย่างไรก็ตามการทำ IVM นี้ยังไม่สามารถทำได้ในทุกสถาบัน และคงต้องมีการพัฒนาเทคนิคทางห้องปฏิบัติการต่อไป

PCOS ในสตรีวัยรุ่น

การวินิจฉัยภาวะ PCOS ในสตรีวัยรุ่น มักมีความยากกว่าการวินิจฉัยในผู้ใหญ่ เพราะลักษณะอาการทางคลินิกบางอย่างเช่นภาวะไข่ไม่ตก มักพบได้บ่อยในช่วง 2 ปีแรกหลังมีประจำครั้งแรก อย่างไรก็ตามถ้ามีภาวะไข่ไม่ตกอยู่นานเกิน 2 ปี ให้สงสัยว่าอาจเป็นอาการแสดงเริ่มแรกของ PCOS⁽²⁵⁾ ความสำคัญของการวินิจฉัย PCOS ในสตรีวัยรุ่นคือภาวะนี้มีผลต่อคุณภาพชีวิตรวมทั้งมีผลระยะยาวดังที่กล่าวมาข้างต้น ถ้าเริ่มเป็นตั้งแต่ช่วงวัยรุ่นจะเพิ่มความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้มากขึ้น เช่น ความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกนั้น ขึ้นกับระยะเวลาที่เยื่อบุโพรงมดลูกถูกกระตุ้นจากเอสโตรเจนโดยไม่มีโปรเจสเตอโรนมาต้านฤทธิ์ (unopposed estrogen)

มีหลักฐานว่าพยาธิกำเนิดของ PCOS อาจเริ่มตั้งแต่ขณะที่เป็นทารกในครรภ์ โดยที่ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อย (low birth weight) เมื่อคลอดออกมาจะมีความพยายามเร่งการเจริญเติบโตในวัยเด็ก (rapid catch

up) จึงทำให้เกิดภาวะอ้วนตามมาได้ นอกจากนี้ อาการและอาการแสดงของ PCOS อาจเริ่มตั้งแต่ช่วงย่างเข้าสู่วัยสาว⁽⁴⁾ เช่นในเด็กหญิงบางรายเริ่มแสดงอาการโดยมีขนที่หัวหน่าวก่อนอายุ 8 ปี (premature pubarche)⁽⁹⁾

การวินิจฉัย เริ่มจากซักประวัติตั้งแต่แรกคลอด การเจริญเติบโตจากวัยเด็กสู่วัยสาว และประวัติครอบครัว โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก congenital adrenal hyperplasia ซึ่งเป็นโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกับ PCOS มากที่สุด นอกจากนี้ยังต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ได้แก่ Cushing's syndrome ภาวะโปรแลกตินในเลือดสูง และภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน ดังเช่นในผู้ใหญ่

การรักษา ที่สำคัญคือการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต และลดน้ำหนักในรายที่อ้วน ส่วนการรักษาด้วยยา แพทย์ส่วนใหญ่มักเลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นทางเลือกแรก เพราะทำให้รอบเดือนปกติ สามารถลดฮอร์โมนเพศชายได้ดีกว่าและใช้คุมกำเนิดได้ด้วย^(25, 26) ปัญหาที่สำคัญในสตรีวัยรุ่น คือ จะใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมนี้ไปนานเท่าไร เพราะยังไม่มีคำตอบว่าควรใช้ไปตลอดชีวิตหรือไม่ เพราะนอกจากจะต้องคำนึงถึงผลของยาต่อกลูโคสเมตาบอลิซึมในระยะยาวแล้ว ยังต้องคำนึงว่าการใช้ยาในสตรีวัยรุ่นจะมีผลต่อพัฒนาการทาง Neuroendocrine และการพัฒนาของกระดูกในสตรีวัยนี้หรือไม่⁽²⁶⁾ ซึ่งคงต้องรอผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป

สรุป

ภาวะ PCOS เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะหลายระบบ และจัดเป็นโรคเรื้อรัง แพทย์ที่ดูแลรักษาควรเข้าใจถึงพยาธิกำเนิด การดำเนินโรค และผลของโรคต่อระบบต่างๆ ในร่างกายทั้งในระยะสั้นและระยะยาว อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์อาจจะมีเพียงอาการเดียว แต่แพทย์ควรประเมินตรวจหาความผิดปกติในระบบอื่น ๆ รวมทั้งประเมินความเสี่ยงของโรคที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว ได้แก่ เบาหวานชนิดที่ 2 มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก โรคหัวใจ และหลอดเลือด สิ่งที่ยังคงต้องทำการศึกษาต่อไป คือ พยาธิ

กำเนิดที่แท้จริงอันจะนำมาสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมทั้งการศึกษาถึงผลของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมต่อระบบเมตาบอลิซึมในระยะยาวทั้งในสตรีวัยรุ่นและในผู้ใหญ่ เนื่องจากเป็นยาที่ใช้กันมากที่สุดในการรักษาภาวะนี้

อ้างอิง

1. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. Lancet 2007 Aug 25; 370 (9588): 685 - 97
2. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Pittman SD, Dunaif A, White DP. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrin Metab 2001 Mar; 86(3): 1175 - 80
3. Lanham MS, Lebovic DI, Domino SE. Contemporary medical therapy for polycystic ovary syndrome. Int J Gynecol Obstet 2006 Dec; 95(3): 236-41
4. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2005 Mar 24; 352(12): 1223 - 36
5. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) Hum Reprod 2004 Jan; 19(1): 41- 7
6. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004 Jan; 81(1): 19-25
7. Broekmans FJ, Fauser BC. Diagnostic criteria for polycystic ovarian syndrome. Endocrine

- 2006 Aug;30(1):3-11
8. Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2008 Jul-Aug; 14(4): 367-78
 9. Witchel SF. Puberty and polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2006 Jul 25; 254-255: 146-53
 10. Diamanti-Kandarakis E. Insulin resistance in PCOS. *Endocrine* 2006 Aug; 30(1): 1313-7
 11. Mathur R, Alexander CJ, Yano J, Trivax B, Azziz R. Use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Dec; 199(6): 596-609
 12. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril* 2005 Jun; 83(6): 1717-23
 13. Legro RS. Pregnancy considerations in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2007 Mar; 50(1): 295-304
 14. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006 Nov-Dec; 12(6): 673-83
 15. Rosenfield RL. What every physician should know about polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther* 2008 Sep-Oct; 21(5): 354-61
 16. Setji TL, Brown AJ. Polycystic ovary syndrome: Diagnosis and treatment. *Am J Med* 2007 Feb; 120(2): 128-32
 17. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med* 2001 Dec 1; 111(8): 607-13
 18. Vrbikova J, Cibula D. Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2005 May-Jun; 11(3): 277-91
 19. Costello MF, Shrestha B, Eden J, Johnson NP, Sjoblom P. Metformin versus oral contraceptive pill in polycystic ovary syndrome: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2007 May; 22(5): 1200-9
 20. Thessaloniki ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008 Mar; 89(3): 505-22
 21. Moll E, van der Veen F, van Wely M. The role of metformin in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2007 Nov-Dec; 13(6): 527-37
 22. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, Steinkampf MP, Coutifaris C, McGovern PG, Cataldo NA, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2007 Feb 8; 356(6): 551-66
 23. Faquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P. Laparoscopic 'drilling' by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18; (3): CD001122
 24. Le Du A, Kadoch IJ, Bourcigaux N, Doumerc S, Bourrier MC, Chevalier N, Fanchin R, Chian

- RC, Tachdjian G, Frydman R, et al. In vitro oocyte maturation for the treatment of infertility associated with polycystic ovarian syndrome: the French experience. *Hum Reprod* 2005 Feb; 20(2): 420-4
25. Blank SK, Helm KD, McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 2008 Jun; 1135: 76-84
26. Warren-Ulanch J, Arslanian S. Treatment of PCOS in adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006 Jun; 20(2): 311-30