

肌醇與婦女生殖健康

◎長庚醫訊發行人 鄭博仁



時代的進展，人類的生活型態普遍起了極大的變化。飲食習慣的改變，導致糖尿病、高血壓、肥胖症等代謝相關疾病的盛行率日益升高。這些慢性病發生之前的「準代謝障礙」過程，往往也對婦女的生殖機能產生巨大的影響。許多婦女疾病，包括不孕症、多囊性卵巢症、妊娠糖尿病，皆與代謝機能障礙息息相關；因而，醫學界也冀望透過生活習慣的改善，飲食的調理來改變婦女代謝狀況，進而增進婦女的生殖健康。1999年，新英格蘭醫學雜誌發表一篇肌醇在多囊性卵巢症中的促排卵及代謝功能的論文後，開始讓醫界及一般大眾對於藉由食品補充來用以改善婦女生殖機能，寄以厚望。

● 肌醇

肌醇是一種可由人體自行製造的葡萄糖衍生物之一。自然界發現的肌醇有四種；其中較常見的是肌肉肌醇及右旋肌醇。人體內的肌醇主要是肌肉肌醇，由飲食代謝後的終端葡萄糖所生成。右旋肌醇在自然界食物含量則相對稀少，但也具備改善人體胰島素反應的功能。

肌醇主要存在於食用性動物的肝臟、腦及心臟，以及植物性食物中的柳橙、葡萄柚、西瓜、地瓜、番茄、小麥胚芽、甘藍菜、豌豆、高麗菜等。在均

衡飲食的狀態下，一般人可以攝取到標準的肌醇量；但是，對於忙碌的上班族或應酬族而言，高頻率的外食型態，往往無法攝取到足夠的肌醇。另外，某些特定的精神困擾以及婦女生殖困擾高風險族群，每日所需要攝取的肌醇量較標準需求高。因此，肌醇也被製作成各式各樣的保健食品，用來輔助精神疾患、多囊性卵巢症、胎兒神經管缺損及妊娠糖尿病的防治。

● 多囊性卵巢症

多囊性卵巢症是育齡婦女最常見的內分泌紊亂症，以無排卵、高雄性激素血症為特徵；典型的臨床表現為月經異常、不孕、多毛、痙攣、肥胖等，並隨著年齡增長而出現胰島素抗性、高胰島素血症和高血脂症。多囊性卵巢症的治療主要是針對上述症狀，採取降低高雄性激素血症、促進排卵、增進胰島素敏感性等藥物療法。防治多囊性卵巢症的釜底抽薪之策為體重控制、飲食調節和運動。

胰島素在人體內生化過程的訊號傳遞中，肌醇是很重要的第二訊息。胰島素也在肌肉肌醇要異構成為右旋肌醇的過程中扮演著重要的角色；這二類肌醇也擔負著不同的胰島素功能。肌肉肌醇的主要作用是增進細胞對葡萄糖的攝

取；而右旋肌醇的功能則以促進肝醣的合成為主。在不同器官組織的細胞內，肌肉肌醇和右旋肌醇的比例有相當大的差異。以卵巢組織為例，肌肉肌醇和右旋肌醇以 40：1 的比例存在；肌肉肌醇藉由活化卵巢細胞內的鈣離子通道，使得減數分裂中的卵子更為成熟，可提高受精受孕率。臨床研究發現，肌肉肌醇可以改善卵子及胚胎的品質，並減少人工授精試管嬰兒過程中促濾泡激素的使用量，以提高試管嬰兒的成功率。

相對的，右旋肌醇則存在於肝醣貯積組織中，如脂肪、肝臟和肌肉。臨床研究顯示，右旋肌醇可減少胰島素抗性，改善胰島素敏感性，降低胰島素血濃度，進而降低代謝症的發生風險。而新的醫學研究認為，右旋肌醇對於卵巢功能的改善及受孕率的增進，並沒有直接的作用。

多囊性卵巢症的主要困擾在於胰島素抗性導致的代謝症，及排卵障礙導致的不孕症。相較於傳統藥物療法，或者是體重控制、飲食調節和運動，肌肉肌醇和右旋肌醇分別在卵巢及全身系統的作用特性，可積極地改善及有效的管理多囊性卵巢症中最主要的兩項困擾。最理想的肌醇補充為肌肉肌醇 / 右旋肌醇比例為標準血漿濃度比值，即 40：1。

● 神經管缺損

神經管缺損是一種中樞神經系統的缺陷。胎兒的中樞神經包括脊髓和大腦，來自於胚胎神經管。正常的神經管是完整而封閉的，如果在胚胎時期有一

部分或全部的神經管未封閉而產生缺口，就是所謂的「神經管缺損」。

無腦症及脊椎裂等先天缺陷，都屬於神經管缺損，是經常見到的胎兒先天畸形，發生率約為千分之一至二。神經管缺損是一種多因子疾病，遺傳及環境因素都是可能的病因。其中，葉酸代謝基因變異，或葉酸攝取不足，已經被確認為導致胎兒神經管缺損的重要原因。研究顯示，孕前及懷孕期的葉酸補充可以降低孕育神經管缺損胎兒的風險。葉酸補充或葉酸加強飲食策略可降低 70% 的胎兒神經管缺損的發生率。從另一個角度來看，這表示有 30% 的胎兒神經管缺損無法以葉酸補充來預防；或者說，這些神經管缺損並非葉酸代謝基因變異所導致。醫學界把這些胎兒異常歸類為「葉酸抗性神經管缺損」，並積極地尋找其病因及預防的方法。

從糖尿病動物研究模型發現，懷孕早期的血糖異常與許多胎兒畸型息息相關，其中也包括神經管缺陷。進一步的動物研究顯示，出現高血糖相關胚胎畸形的孕母也往往同時出現肌醇缺損，或肌醇代謝異常的狀況。針對這些葡萄糖及肌醇代謝異常的動物，從孕前至孕期給予胰島素治療或補充肌醇，都達到減少神經管缺損發生率的效果。

後續的人體研究亦發現，胎兒神經管缺損的孕婦血中肌醇濃度，較懷有正常胎兒的孕婦低；而且，孕婦血中肌醇濃度低於正常值者，懷有神經管缺損胎兒的風險提高至 2.6 倍。基於孕前、孕

期葉酸補充已經是大多數已開發國家採行的保健措施；因此，在這些地區發生的神經管缺損，應該有很高的機率是屬於葉酸抗性神經管缺損。理論上，並無法單單依靠高劑量葉酸補充來預防這群高危險群孕婦重覆再孕育出神經管缺損胎兒。因此最近母胎醫學界提出了一個積極的防治措施，建議神經管缺損高危險孕婦應從孕前二個月開始每日補充1000毫克肌醇及5毫克葉酸，直至懷孕三個月後，預期應可改善此一狀況。

● 妊娠糖尿病

妊娠糖尿病是一種婦女在懷孕期間發生，並被檢測出具有葡萄糖耐受不良的狀態；往往導致相當程度的孕婦及發育中胎兒的健康風險。對孕婦而言，妊娠糖尿病增加了須剖腹生產、子癇前症及往後發展成二型糖尿病的風險；對胎兒，則增加巨嬰症、肩難產、新生兒低血糖及往後發育成胰島素抗性肥胖症的風險。

根據統計，每六個新生兒中有一個是由妊娠期高血糖的孕婦所分娩。由於妊娠糖尿病與不良妊娠結局和母體與嬰兒未來患糖尿病間存有密切關連，因此，世界衛生組織建議應加強對妊娠期高血糖的預防、篩檢、早期診斷和管理。對此，國際婦產科聯盟建議所有國家應根據已有資源來建立最佳的妊娠糖尿病管理模式。

妊娠糖尿病的預防和管理，首先是生活方式的管理，也就是透過營養諮詢、飲食控制及運動等行為模式的矯

正，降低短期母胎合併症及遠程母嬰肥胖、二型糖尿病和心血管疾病的風險。如果生活方式的管理無法有效地控制孕期血糖，則接著採用胰島素及口服降血糖藥物來作為安全且有效的妊娠糖尿病治療選擇。

無論採用飲食控制、運動或藥物，其目的皆在於矯正妊娠糖尿病患者的胰島素抗性。而『肌醇』，包括肌肉肌醇及右旋肌醇，在許多胰島素抗性的動物模式實驗中，以及多囊性卵巢症婦女的體內都呈現出類胰島素作用。而肌醇在許多與胰島素抗性有關的慢性病和糖尿病合併症的細胞代謝機能異常中，扮演著相當重要的角色。臨床研究顯示，在糖尿病人出現末端組織的微血管併發症中，如腎臟、坐骨神經、視網膜、結膜細胞內，往往呈現肌醇缺乏且被山梨醇大量取代的現象。

目前為止，全球已經有五個針對妊娠糖尿病高危險群孕婦補充肌醇的臨床研究結果發表。一群孕婦在懷孕期間給予高劑量肌醇（每日4000毫克肌醇）及400微毫克葉酸，與對照組孕婦比較；補充肌醇的孕婦罹患妊娠糖尿病的風險下降了65～67%，而出現妊娠高血壓、巨大嬰、新生兒低血糖症的風險也明顯降低。目前的醫學證據指出，孕期高劑量（4000毫克）的肌醇補充，及一般劑量（1000毫克）的肌醇補充，分別對妊娠糖尿病高風險群及低風險群孕婦的胰島素抗性、妊娠糖尿病的發病以及其合併症，皆有明顯改善的作用。☺