

多囊性卵巢症候群與腹腔鏡卵巢燒灼術

蕭國明^{1,2}、黃建榮^{1,3}、黃莉文^{1,2}

¹財團法人新光吳火獅紀念醫院婦產科，台北，台灣

²輔仁大學醫學院醫學系，台北，台灣

³臺北醫學大學醫學系，台北，台灣

摘要

多囊性卵巢症候群 (polycystic ovary syndrome) 女性的典型特徵為慢性不排卵 (chronic anovulation)、高雄性素 (hyperandrogenism) 及多囊性卵巢。多囊性卵巢症候群在育齡女性的盛行率約為5-10%。多項研究發現多囊性卵巢症候群女性常合併有胰島素阻抗性 (insulin resistance) 及代償性胰島素過高症 (compensatory hyperinsulinemia)。除此之外，在臨床上，多囊性卵巢症候群女性有很高的比例患有排卵不良不孕症。口服排卵藥快樂妊錠 (clomiphene citrate) 為多囊性卵巢症候群不孕症女性的第一線藥物治療。快樂妊錠可以激發多囊性卵巢症候群女性約75-80%的排卵率 (ovulation rate)，然而其懷孕率 (pregnancy rate) 只有40%。此外，尚有20-30%的多囊性卵巢症候群不孕症女性對快樂妊錠反應不佳，這些女性稱為快樂妊錠抗藥性 (clomiphene-resistant) 患者。腹腔鏡卵巢燒灼術 (laparoscopic ovarian electrocauterization) 為快樂妊錠抗藥性的多囊性卵巢症候群女性之第二線治療。腹腔鏡卵巢燒灼術可以促使多囊性卵巢症候群女性於術後有規則之月經。除此之外，腹腔鏡卵巢燒灼術可以使這些快樂妊錠抗藥性的多囊性卵巢症候群女性於術後有33-78.1%的排卵率以及13-64.4%的懷孕率。腹腔鏡卵巢燒灼術同時也可以降低多囊性卵巢症候群女性的雄性素、黃體化荷爾蒙 (luteinizing hormone; LH)、黃體化荷爾蒙與濾泡刺激素 (follicle-stimulating hormone; FSH) 比值及胰島素 (insulin) 值。不過，腹腔鏡卵巢燒灼術最大的副作用是容易造成手術後粘黏 (postoperative adhesion)。此外，過度的燒灼也容易造成卵巢衰竭 (ovarian failure)，不可不慎。(生醫 2009;2(1):9-20)

關鍵字：多囊性卵巢症候群 (polycystic ovary syndrome)、腹腔鏡卵巢燒灼術 (laparoscopic ovarian electrocauterization)、快樂妊錠抗藥性 (clomiphene-resistant)、排卵率 (ovulation rate)、懷孕率 (pregnancy rate)

前言

多囊性卵巢症候群 (polycystic ovary

syndrome) 是育齡女性最常看到的內分泌病變，盛行率約為5-10%¹。根據文獻統計中發現，約有60-80%的多囊性卵巢症候群女性為

通訊作者：黃莉文助理教授/婦產科主任

電話：886-2-28332211

傳真：886-2-28389416

地址：111台北市士林區文昌路95號財團法人新光吳火獅紀念醫院婦產科

電子郵件：m002057@ms.skh.org.tw

肥胖者²。多囊性卵巢症候群患者的臨床症狀為月經異常，包括無或少月經、不孕、高雄性素（hyperandrogenism）、肥胖、胰島素阻抗性（insulin resistance），以及有很高的比例為肥胖女性³。她們的卵巢比一般女性來得大，在超音波之下可以看到卵巢內有許多直徑小於10mm的囊腫（圖一）^{4,5}。此外，有高達50-70%的多囊性卵巢症候群女性有程度不等的胰島素阻抗性^{6,7}。具有胰島素阻抗性的多囊性卵巢症候群患者除了可能會造成葡萄糖耐受性不良（glucose intolerance）或第二型糖尿病（type 2 diabetes）之外，也常常會合併出現肥胖症、高血壓、血脂異常等新陳代謝問題，稱之為新陳代謝症候群（metabolic syndrome）⁸。

多囊性卵巢症候群的發生機轉尚未研究清楚。不過，普遍認為不正常的荷爾蒙分泌，包括黃體化荷爾蒙（luteinizing hormone; LH）過高以及高雄性素症可能與多囊性卵巢症候群的發生有關⁹⁻¹¹。正常女性的雄性素主要是由卵巢的卵囊膜細胞（theca cells）（約40%）及腎上腺（約60%）所製造出來¹⁰。一般認為，多囊性卵巢症候群之高雄性素的主要原因是因為卵巢分泌過多的雄性素，其主要的原由可能是細胞色素P-450c17 α （cytochrome P-450c17 α ），這是一種作用在卵巢及腎上腺的雄性素合成酶（androgen-forming enzyme），此酶失調，結果造成卵巢製造過高的雄性素¹¹。而由於多囊性卵巢症候群之濾泡刺激素（follicle-stimulating hormone）較低，卵巢的顆粒層細胞（granulosa cells）無法將雄性素轉變成雌激素，同時加上過高的黃體化荷爾蒙，結果雄性素過高而雌激素相對地較低，因而造成不排卵，進一步造成不孕症¹²。

多囊性卵巢症候女性的治療主要是以症狀治療為主，例如給予黃體素（progesterone）或口服避孕藥以調整月經¹³，或是服用排卵藥物以促進懷孕¹⁴。然而這些治療方法之效果都是短暫性的，一旦停止藥物之給予則多囊性卵巢症候群的



圖一、多囊性卵巢症候群（polycystic ovary syndrome）卵巢之超音波影像。

多囊性卵巢症候群卵巢在超音波之下可以看到卵巢內有許多直徑小於10 mm的囊腫（白色箭頭），通常位於卵巢的上皮下方的邊緣部份，呈現「珍珠項鍊串（necklace sign）」的影像。

相關症狀便會立刻復發。不過，如果給予這些女性做卵巢楔狀切除術（ovarian wedge resection）或腹腔鏡卵巢燒灼術（laparoscopic ovarian electrocauterization），則不但能改善其月經失調而且也可促進懷孕。此外，也有多篇文獻研究指出，多囊性卵巢症候群的相關症狀在手術後不會在短時間內復發¹⁵⁻¹⁹。

本篇文章將介紹多囊性卵巢症候群，及探討腹腔鏡卵巢燒灼術對於多囊性卵巢症候群之臨床療效。

多囊性卵巢症候群的臨床表徵

多囊性卵巢症候群是一種症候群，並不只是一種疾病，它所表現出來的臨床表徵也並不一致，差異性相當大，例如嚴重者會出現無月經（amenorrhea）、多毛症（hirsutism）、肥胖等典型的現象，但有的多囊性卵巢症候群只表現出部份輕微症狀，甚至有規則月經及正常懷孕。並且在不同種族的表現也會有所不同。

1. 月經異常：由於排卵過少或不排卵，使得多囊性卵巢症候群患者有月經過少（oligomenorrhea）或無月經的情形。這些女性通常會有正常的初經，但在青春期前後開始出現月經過少的情形。有一些多囊性卵巢症候群女性會發生長期無月經合併子宮內膜萎縮的情形。有一些則是一開始有正常的月經，但是卻隨著體重的增加而變成不規則的月經。
2. 雄性素過高：雄性素過高症是多囊性卵巢症候群的第二特徵^{10,11}。臨床上的表現通常是長青春痘或多毛症。多毛症通常出現於上唇、顏面部、胸部、下腹部、大腿。文獻報告多毛症在多囊性卵巢症候群出現的比率約17-83%²⁰，但是多毛症在亞洲人較少見。Ferriman及Gallwey評量表是最常被使用來評估多毛症的方法之一²¹。
3. 不孕：患者常因不排卵而造成不孕；即使懷孕也較容易發生流產。根據文獻的報導多囊性卵巢症候群女性的流產率（miscarriage rate）高達30-50%^{22,23}。此外，懷孕期間出現妊娠性糖尿病與高血壓的機率也比較高²⁴。
4. 肥胖：雖然目前尚沒有很好的統計研究，一般相信約有60-80%的多囊性卵巢症候群女性有肥胖的現象²。多囊性卵巢症候群通常是屬於中心型肥胖，即腰臀圍較大，而且腰圍與臀圍（waist-hip ratio; WHR）的比值大於0.8。她們的脂肪堆積於腹部或內臟，並且比較容易合併有高血壓、糖尿病、血脂異常或心臟血管疾病的發生⁸。
5. 黑色棘皮症（acanthosis nigricans）：出現於頸部、腋下、鼠蹊部，可能因胰島素抗阻性及胰島素過高刺激表皮之基底層而引起²⁵。
6. 胰島素抗性：多囊性卵巢症候群女性有50-70%以上會有程度不等的胰島素抗性^{6,7}。

自從1980年Burghen等人⁶發現多囊性卵巢症候群會有胰島素抗性之後，陸陸續續有許多的研究相繼證明，多囊性卵巢症候群女性的確會出現高胰島素血症及葡萄糖耐受性不良或第二型糖尿病¹¹⁻¹³。其中最重要的發現為Dunaif等人²⁶所提出，他們指出肥胖及瘦的多囊性卵巢症候群女性在40克的耐糖試驗（oral glucose tolerance test）後，比起年紀及體重相對的正常女性或正常排卵但具有高雄性素的女性，有較高的血中胰島素值。此外，肥胖的多囊性卵巢症候群女性之血糖值也會顯著的升高²⁶。

此外，Legro等人²⁷在254個多囊性卵巢症候群女性個案的前瞻性研究中發現，31%的多囊性卵巢症候群女性有葡萄糖耐受性不良以及7.5%的女性會出現第二型糖尿病。這個比率比同年齡、同體重或同種族的正常女性來得高。可見多囊性卵巢症候群是葡萄糖耐受不良的一個獨立的危險因子。

根據Ehrmann等人²⁸的研究中發現，多囊性卵巢症候群女性之葡萄糖代謝會隨著時間及年紀增長而變得更加嚴重。他們在追蹤了122位多囊性卵巢症候群女性2.4±0.3年後發現，55%的正常血糖患者變成葡萄糖耐受不良，而原本就是葡萄糖耐受性不良者（追蹤前）29%進展成為第二型糖尿病²⁸。

多囊性卵巢症候群與胰島素阻抗性的可能機轉

要瞭解多囊性卵巢症候群之胰島素抗性就要先瞭解正常之胰島素的訊息傳遞途徑：

胰島素受體（insulin receptor）多分布在心臟、肌肉、肝臟與脂肪組織之細胞表面，其結構為位於細胞膜外的兩個 α 次單元與細胞膜內的兩個 β 次單元所形成之四聚體（tetramer）。當胰

臟所分泌之胰島素與胰島素受體 α 次單元結合之後，便引發受體 β 次單元之酪氨酸（tyrosine）自體磷酸化作用（autophosphorylation），當此活化訊息傳遞至胰島素受體受質-1（insulin receptor substrate-1; IRS-1）時，將經由兩大胰島素訊息傳遞途徑，包括代謝途徑（metabolic pathway）及細胞分裂途徑（mitogenic pathway）來調控細胞內葡萄糖代謝、抗脂肪溶解及蛋白質合成以及其他一些胰島素的基因調控因子（圖二）²⁹。

至於多囊性卵巢症候群胰島素阻抗性的機轉目前尚未明確。在多囊性卵巢症候群女性的脂肪細胞及骨骼肌細胞試驗的研究中發現，多囊性卵巢症候群在胰島素的訊息傳遞途徑上主要是結合受體後之缺陷（postbinding defect）。其中根據Dunaif等人³⁰於1995年在多囊性卵巢症候群病人的纖維芽細胞試驗中發現，她們的胰島素受體自體磷酸化作用有明顯減少的現象³⁰。其中主要是酪氨酸磷酸化減少，而絲氨酸（serine）磷酸化則增加³⁰。這個不正常現象會抑制胰島素受體訊息有效的傳遞，進而造成多囊性卵巢症候群產生胰島素阻抗性。也有其他一些研究發現多囊性卵巢症候群產生胰島素阻抗的原因是因為受體減少³¹，或是葡萄糖轉運蛋白（glucose transporter 4; GLUT-4）明顯減少之故³²。

除此之外，多囊性卵巢症候群有很高的比例為肥胖，而且多為腰臀圍肥胖，加上脂肪細胞為胰島的目標器官（target organ），顯見脂肪組織的變化對於多囊性卵巢症候群的發生扮演一定的角色。例如有些學者發現脂肪組織所分泌的細胞激素如抗胰島素激素（resistin）、脂聯素（adiponectin）等對於多囊性卵巢症候群的胰島素阻抗發生扮演一定的角色。不過由於這主題不在本文的討論範圍，這裡將不做深入的討論。

多囊性卵巢症候群的診斷

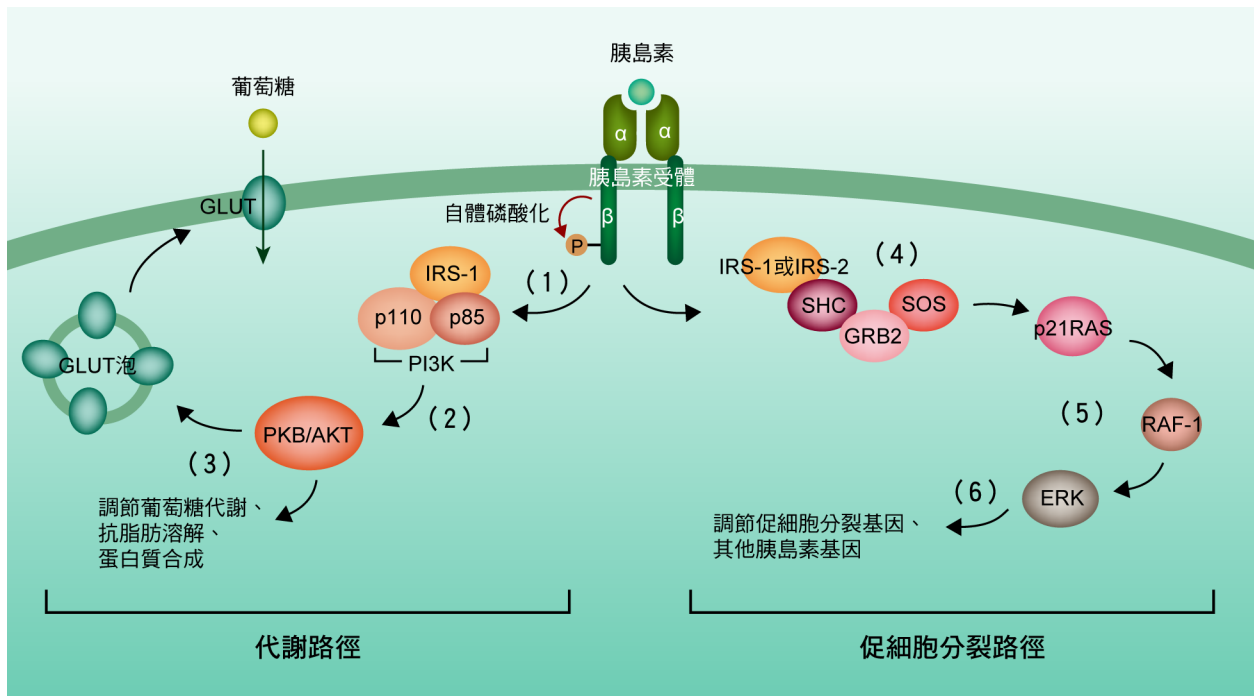
多囊性卵巢症候群的診斷主要是根據2003年，

歐洲與美國的專家在荷蘭鹿特丹所訂的診斷標準³³。主要有三項：（1）慢性不排卵（chronic anovulation）；（2）臨床上或生化血液檢查呈現雄性素過多（clinical or biochemical sign of hyperandrogenism）；（3）超音波下呈現多囊性卵巢（polycystic ovaries）。只要符合三項中的兩項，並排除其他像「庫辛氏症候群（Cushing's syndrome）」、「卵巢或腎上腺腫瘤」等可能引起雄性素過多症的可能性，就可以診斷為多囊性卵巢症候群。

腹腔鏡卵巢燒灼術的發展歷史背景

腹腔鏡卵巢燒灼術的前身為卵巢楔狀切除術，由Stein及Leventhal兩人所提出³⁴。Stein及Leventhal於1935年在「美國婦產科雜誌（American Journal of Obstetrics and Gynecology）」報告了七位無月經及多毛症的多囊性卵巢女性，這些女性在接受了雙側卵巢楔狀切除術（bilateral ovarian wedge resection）之後，她們的月經意外的恢復正常並且順利自然懷孕³⁴。她們的卵巢被切除了1/2至3/4的體積。特別的是這些女性在術後6天內即恢復了正常月經，並且在追蹤了11個月至4年後仍然維持著正常的月經週期³⁴。在3位希望懷孕的女性當中，其中2位成功地懷孕。這個結果震驚了整個婦產科界，因此多囊性卵巢症候群又稱為史雷二氏症候群（Stein-Leventhal syndrome）。

雙側卵巢楔狀切除術最大的缺點是會造成術後粘黏（postoperative adhesion）及輸卵管粘黏（peritubal adhesion）。Stein於1966年的報告中發現在雙側卵巢楔狀切除術後，有66.7%（4/6）的病患會有術後粘黏的問題³⁵。Buteram及Vaguero更是報告100%的病患（59/59）會於術後造成程度不等的粘黏³⁶。術後粘黏最大的問題是因輸卵管的粘黏而造成輸卵管不孕症或子宮外孕。



圖二、胰島素訊息傳遞途徑，包括代謝途徑 (metabolic pathway) 及細胞分裂途徑 (mitogenic pathway)。

(1-2) 當胰臟所分泌之胰島素與胰島素受體α次單元結合之後，便引發受體β次單元之酪氨酸 (tyrosine) 自體磷酸化作用 (autophosphorylation)，當此活化訊息傳遞至胰島素受體受質-1 (insulin receptor substrate-1; IRS-1) 時，將活化肌醇磷脂3激酶 (phosphatidylinositol (3)-kinase; PI3-kinase) 及蛋白激酶B (protein kinase B; PKB)，(3) 最終則是促進葡萄糖運送體 (glucose transporter 4; GLUT 4) 轉位至細胞膜上而增加葡萄糖攝取量並調節葡萄糖代謝、抗脂肪溶解及蛋白質合成，此稱為代謝途徑 (metabolic pathway)。另一途徑則是經由 (4) 酪氨酸磷酸化的胰島素受體受質-1或-2 (tyrosine-phosphorylated IRS -1/2) 與SHC及GRB2/SOS結合，(5-6) 進而藉由p21Ras及Raf-1來活化MAPK (mitogenic activated protein kinase) 的同型物類的細胞外訊息調節活化酶 (extracellular signal-regulated kinases; ERK) 1及2，來調節細胞分裂 (mitogenic) 及其他一些胰島素的基因調節因子，此為細胞分裂途徑 (mitogenic pathway)。(彩圖詳見本刊網頁)

隨著微創手術的大力發展，腹腔鏡手術於1980年代開始被用來治療多囊性卵巢症候群。Gjönnaess等人於1984報告，利用單極電燒將每個卵巢給予燒灼4-10洞，可以造成與雙側卵巢楔狀切除術相同之預後³⁷。結果92%的病患於手術後3個月內即有排卵的現象，其中有35位病患希望進一步懷孕，結果有69%的病患於手術後成功地懷孕。如果於術後再加上口服排卵藥合併治療，則有80%的病患成功地懷孕。由於這振奮人心的預後以及腹腔鏡手術的愈發進步，從此腹腔鏡卵巢燒灼術風靡全世界，成為治療多囊性卵巢症候群不孕症的第二線治療方法。

在實施腹腔鏡卵巢燒灼術前，多囊性卵巢症候群的正確診斷是非常重要的。因為腹腔鏡卵巢燒灼術對於多囊性卵巢症候群所造成的月經不規則及不排卵症狀具有相當明顯的改善。反之，若將手術實施在非多囊性卵巢症候群的女性則效果不佳³⁵。

腹腔鏡卵巢燒灼術

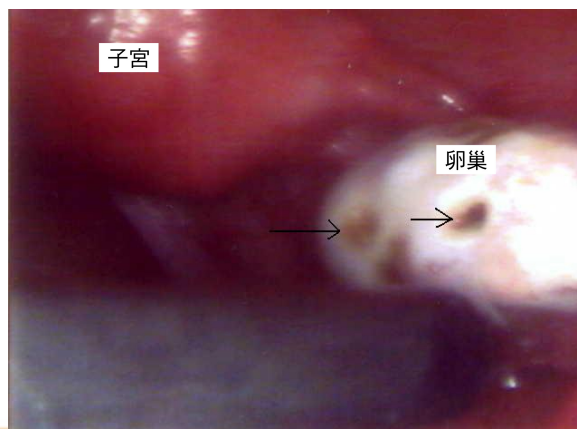
本術式是經由腹部三個不到一公分的小傷口，放入攝影鏡頭接上電視螢幕來進行手術。首先置入導氣針灌入二氧化碳以形成氣腹

(pneumoabdomen)，然後從肚臍部位置入1個10 mm套管 (trocar)，透過這10 mm的套管，放入腹腔鏡，先作檢視。而後置入2個5 mm套管，分別位於左、右下腹，於恥骨坐骨結合部位 (pubic ramus) 約 6-8公分之左右斜對側。透過左或右套管，可置入5 mm抓鑷 (forceps) 先抓住對側巢韌帶，再透過另一個5 mm套管置入2.5 mm之單極針電燒 (monopolar needle diathermy)，利用40瓦電力針對左右卵巢分別給予針刺電燒各10個洞孔 (圖三)。每一個洞孔燒灼約3秒鐘。電燒完畢利用冷水沖洗冷卻卵巢及做止血檢查³⁸。

目前對於每一個卵巢該燒灼幾個孔洞 (puncture hole)，尚未有一確定的標準。Malkawi及Qublan等人³⁹給予63位對於口服排卵藥阻抗性的多囊性卵巢症候群女性進行腹腔鏡卵巢燒灼術，並分成兩組。一組每個卵巢只燒灼5個孔洞，而另一組則燒灼10個孔洞。結果發現這二組病患的術後排卵率 (ovulation rate) 及懷孕率 (pregnancy rate) 沒有差異³⁹。Weise等人卻認為腹腔鏡卵巢燒灼術後，雄性素下降的數值與卵巢燒灼的孔洞數目有正相關性⁴⁰。目前雖然認為每個卵巢燒灼的孔洞數目尚未統一，而且結果似乎也沒有發現差異，不過，大部份的專家都認為，最重要的不是每個卵巢一定得燒灼幾個孔洞，應該是要根據每個人卵巢的大小而做燒灼數目的標準。過度的燒灼容易導致卵巢衰竭 (ovarian failure)，反而造成無法挽救的副作用⁴¹。

腹腔鏡卵巢燒灼術的可能機轉

腹腔鏡卵巢燒灼術對於改善多囊性卵巢症候群之內分泌異常及排卵障礙之機轉尚不清楚。在歷經這麼多年的臨床研究中發現了幾個可能的原因：(1) 多囊性卵巢因為比正常女性有比較厚的莖膜，使卵巢處於高張力的狀態而使其排卵不易⁴²。而腹腔鏡卵巢燒灼術降低了卵巢內的高張力狀態而使卵巢順利排卵。(2) 腹腔鏡卵巢燒灼術會使卵巢的基質 (stroma) 被破壞，而基質



圖三、腹腔鏡卵巢燒灼術。

透過一個5 mm或2.5 mm之單極針電燒 (monopolar needle diathermy)，利用40瓦電力針對左右卵巢分別給予針刺電燒各10個洞孔 (黑色箭頭)。每一個洞孔燒灼約3秒鐘。(彩圖詳見本刊網頁)

為卵巢主要的雄性素產生的組織，基質被破壞，卵巢體積變小，同時也使得雄性素下降。此外，多囊性卵巢濾泡內的濾泡液 (follicular fluid) 也會有較高的雄性素，濾泡被燒破了，濾泡液流出來，也會使雄性素值下降⁴³。(3) 腹腔鏡卵巢燒灼術會使抑制素 (inhibin) 值下降⁴⁴。抑制素過高會產生負迴饋現象，抑制腦下垂體產生濾泡激素 (follicular stimulation hormone)。抑制素值下降可以刺激腦下垂體產生濾泡激素，進而刺激濾泡的發育。(4) 腹腔鏡卵巢燒灼術改善高胰島素血症，進而改善排卵功能³⁸。

腹腔鏡卵巢燒灼術的生殖預後

總括而言，腹腔鏡卵巢燒灼術可以促使具有排卵藥阻抗性 (clomiphene-resistant) 的多囊性卵巢症候群女性在術後有33-78.1%的排卵率 (表一)。而其排卵率可以因為燒灼手術方式的不同而有些微差異，例如用單電極電燒 (monopolar electrocauterization) 有30-100%的術後排卵率，雷射氣化術 (laser vaporization) 可以促成61-100%的排卵率，而腹腔鏡多重切片術 (laparoscopic multiple biopsies of ovary) 則可以

表一、腹腔鏡卵巢燒灼術 (laparoscopic ovarian electrocauterization) 對於多囊性卵巢症候群 (polycystic ovary syndrome) 女性之生殖能力影響之研究回顧。

研究	年代	追蹤期間(月)	病患人數	燒灼方法	自然排卵率(%)	懷孕率(%)	流產率(%)
Kato等人 ⁴⁵	2007	1	32	單極電燒	78.1	53.1	NA
Palomba等人 ⁴⁶	2006	6	60	單極電燒	57.1	13	18.2
Api等人 ⁴⁷	2005	29.7	45	單極電燒	NA	64.4	NA
Kucuk及 kilic-Okman ⁴⁸	2005	12	22	單極電燒	77	54.5	8.3
Malkawi及Qublan ³⁹	2005	12	63	單極電燒	33	59.8	14.3
Palomba等人 ⁴⁹	2005	6	55	單極電燒	76.4	56.4	29

NA : no available。

名詞解釋：懷孕率, pregnancy rate；自然排卵率, spontaneous ovulation；流產率, miscarriage rate。

造成73-94%的排卵率¹⁵。不過，也有文獻報導電極電燒與雷射的效果是沒有差異的⁵⁰。

此外也有許多不孕症專家針對那些對排卵藥阻抗多囊性卵巢症候群女性，在給予胰島素增效劑一甲福明 (metformin)，或譯為伏糖、得利糖錠後，發現有增加其排卵率的情形⁵¹。那麼，腹腔鏡卵巢燒灼術的效果與甲福明的效果有何不同呢？何者較佳呢？有關於這一類的研究其實不多。其中Malkawi等人⁵¹收集了兩組對於口服排卵藥阻抗之多囊性卵巢症候群女性，希望比較腹腔鏡卵巢燒灼術與甲福明的效果。第一組病人 (64位女性) 接受甲福明治療，第二組 (97位女性) 則接受腹腔鏡卵巢燒灼術治療，3個月後比較這二種治療對於排卵率及懷孕率是否有所差異。結果發現兩組的排卵率沒有顯著的差異 (79.7%比83.5%)，懷孕率也沒有差異 (64.1%比59.8%)⁵¹。

另外，Palomba等人⁴⁹報告發現，多囊性卵巢症候群女性在腹腔鏡卵巢燒灼術後，如果再給予口服排卵藥，則其懷孕率明顯比單純腹腔鏡卵巢燒灼術來得高，且流產率也顯著的比單純腹腔鏡卵巢燒灼術來得低。

腹腔鏡卵巢燒灼術術後的懷孕率為13-64.4%

(表一)。不過各家的研究報告不一，差異性甚大，主要的原因可能為：

1. 大部份的研究個案數較少，追蹤期間不夠長^{49,52-53}。
2. 不同的研究所實施的腹腔鏡卵巢燒灼術，其燒灼孔洞及深度不一⁵⁴⁻⁵⁸。
3. 研究對象如果有其他的不孕症因素，則會發現懷孕率下降，如Armar等人即報告說，如病患合併有子宮內膜異位症 (endometriosis) 的話，其術後排卵率僅為20%，相較於沒有子宮內膜異位症者，其排卵率可高達87.5%⁵²。

腹腔鏡卵巢燒灼術確實可以有效地改善多囊性卵巢症候群女性的排卵及懷孕率。臨床上發現腹腔鏡卵巢燒灼術的效果與試管嬰兒的效果一樣好，但是腹腔鏡卵巢燒灼術卻沒有試管嬰兒的併發症，如多胞胎、高流產率及卵巢過度刺激症候群等副作用。

多囊性卵巢症候群女性如懷孕後，被證實比非多囊性卵巢症候群女性有較高的流產率。一般認為多囊性卵巢症候群女性的流產率約有30-50%⁵⁹⁻⁶²，過高的黃體化荷爾蒙被認為是多囊性卵巢症候群女性容易流產的主要因素之一。如

Regar等人⁶¹便發現，過高的黃體化荷爾蒙女性其流產率為65%。根據文獻的報導，腹腔鏡卵巢燒灼術後，可以使多囊性卵巢症候群女性之流產率由手術前的54%降低至17%¹⁶。大部份的文獻報導皆指出，流產率在腹腔鏡卵巢燒灼術後可以下降至8.3-29%（表一）。但是仍然有一些零星的報告指出，腹腔鏡卵巢燒灼術並不會降低多囊性卵巢症候群女性之流產率^{63,64}。

腹腔鏡卵巢燒灼術對於內分泌及代謝的影響

大部份的研究指出，黃體化荷爾蒙值可以在腹腔鏡卵巢燒灼術後立刻明顯的下降（表二）。報告中指出黃體化荷爾蒙值最快可以在手術後第三天開始下降⁶⁷。不過也有一些研究發現，黃體化荷爾蒙值在腹腔鏡卵巢燒灼術後的24至48小時內反倒是會有短暫的上升，之後才逐漸下降至正常值^{57,68,69}。此外，黃體化荷爾蒙/濾泡刺激素比值也在腹腔鏡卵巢燒灼術後有顯著的下降，而且在中長期的追蹤中仍然保持著正常值¹⁶。也有報告發現，即使只對單側卵巢進行燒灼術，

黃體化荷爾蒙值仍然是會有意義的下降⁷⁰。

大部份的研究皆顯示，濾泡刺激素值在腹腔鏡卵巢燒灼術前術後都沒有明顯的差異（表二），但是仍然有一、二篇小型的研究發現，FSH值於腹腔鏡卵巢燒灼術後有顯著上升的情形¹⁵。不過，由於這些研究的規模較小，尚不足以以下結論。

大部份的研究都發現，雄性素值在腹腔鏡卵巢燒灼術後有顯著的下降（表二）。而且在中、長期的追蹤過程中，皆沒有復發上升的情形。此外，其他相關的雄性素荷爾蒙，如性腺荷爾蒙結合蛋白（sex hormone binding globulin; SHBG）、雄烯二酮（androstenedione）及游離雄性素指數（free androgen index）在術後也會明顯的下降⁷¹。腹腔鏡卵巢燒灼術使雄性素的下降，不僅可以改善多囊性卵巢症候群的排卵功能，也可以改善多囊性卵巢症候群女性的多毛症及青春痘的發生¹⁶。

多囊性卵巢症候群常合併有胰島素阻抗及

表二、腹腔鏡卵巢燒灼術（laparoscopic ovarian electrocauterization）對於多囊性卵巢症候群（polycystic ovary syndrome）女性之新陳代謝影響之研究回顧。

研究	年代	病患人數	黃體化荷爾蒙值	濾泡刺激素值	雄性素值	空腹胰島素值
Seow等人 ³⁸	2007	12	↓	NS	↓	↓
Kato等人 ⁴⁵	2007	32	↓	NS	↓	ND
Api等人 ⁴⁷	2005	45	↓	↑	↓	↓
Kucuk及Kilic-Okman ⁴⁸	2005	22	↓	NS	↓	ND
Malkawi及Qublan ³⁹	2005	63	↓	NS	↓	NS
Wu等人 ⁶⁵	2004	40	↓	NS	↓	NS
Malkawi等人 ⁵¹	2003	97	↓	NS	↓	ND
Amin等人 ⁶⁶	2003	25	↓	↑	↓	ND

NS：no significant。

ND：no data。

名詞解釋：黃體化荷爾蒙，luteinizing hormone, LH；濾泡刺激素，follicle-stimulating hormone, FSH；雄性素，androgenism；胰島素，insulin。

代償性高胰島血症。胰島素阻抗會使多囊性卵巢症候群女性在接受體外人工受孕 (*in vitro fertilization*) 時的週期取消率 (cancellation rate) 提高及受孕率下降, 而甲福明被發現可以改善多囊性卵巢症候群女性的排卵率及懷孕率⁷²。目前尚未確定腹腔鏡卵巢燒灼術是否可以改善多囊性卵巢症候群女性的胰島素阻抗症, 相關的研究也非常少。Tiitinen 等人⁵⁶的報告發現, 腹腔鏡卵巢燒灼術似乎是可以降低多囊性卵巢症候群女性的血中胰島素值, 但是卻沒有達到統計學上的差異。Lemieux 等人⁴²也有相同的發現。不過, Saleh 等人⁷³卻認為, 如果要探討腹腔鏡卵巢燒灼術是否可以改善多囊性卵巢症候群女性的高胰島素血症, 首先必須先收集到已具有高胰島素血症的病患來進行研究, 才會有比較正面的結果⁷³。因此, 他們在給予這些已具有高胰島素血症的多囊性卵巢症候群女性進行腹腔鏡卵巢燒灼術後發現, 無論是胰島素或是血糖值比起原先沒有具有高胰島素血症的多囊性卵巢症候群女性皆有顯著的下降⁷³。Api 等人⁴⁷與我們之前的研究³⁸也同時發現, 腹腔鏡卵巢燒灼術可以降低多囊性卵巢症候群女性的空腹胰島素值。另外, 我們還發現這些女性的空腹血糖/空腹胰島素比值 (glucose-to-insulin ratio; G0/I0) 及體內平衡模型評估 (homeostasis model assessment; HOMA), 亦稱霍馬值, 也有顯著的改善³⁸。至於腹腔鏡卵巢燒灼術為什麼可以改善多囊性卵巢症候群女性的胰島素阻抗性尚不清楚。我們之前的研究³⁸發現, 腹腔鏡卵巢燒灼術可能是經由增加酪氨酸磷酸化, 減少絲氨酸磷酸化, 來改善多囊性卵巢症候群女性的胰島素阻抗性。不過這尚需要進一步及更多研究來證實。另外, Duleba 等人⁷⁴發現, 腹腔鏡卵巢燒灼術似乎對於比較不肥胖者、低膽固醇、低低密度脂蛋白、低三酸甘脂、低空腹胰島素、高胰島素敏感度或高性激素結合球蛋白的多囊性卵巢症候群女性效果較佳⁷⁴。

腹腔鏡卵巢燒灼術之副作用

腹腔鏡卵巢燒灼術最大的副作用莫過於容易造成手術後粘黏。粘黏主要是發生在卵巢或輸卵管周圍相關的部位 (peritubal or periovarian adhesion)。目前的文獻報告指出, 術後粘黏的比率約在30-66.7%^{34,38}。Stein於1966年的報告中發現, 在雙側卵巢楔狀切除術後, 有66.7% (4/6) 的病患會有術後粘黏的問題³⁴。隨著微創手術的大力發展, 腹腔鏡手術於1980年代被提出來治療多囊性卵巢症候群³⁷。這些學者認為腹腔鏡手術可以有效地減少病患在手術後發生嚴重的術後粘黏¹⁵⁻¹⁹。不過, 在經過多年的經驗及研究之後發現, 腹腔鏡卵巢燒灼術仍然會造成約30%的術後粘黏, 只不過粘黏的情形比較輕微⁷⁵。我們的研究³⁸也發現33%的病患在手術後會有術後粘黏的情形。所幸在腹腔鏡的顯微手術之下, 絕大部份的粘黏都是屬於輕微的³⁸。此外, 有學者研究發現, 如果於手術三個月後進行第二次腹腔鏡檢查及沾黏剝除, 則對於病人以後的臨床懷孕率 (clinical pregnancy rate) 會有所幫助⁷⁶。

腹腔鏡卵巢燒灼術另外一個可能副作用是, 如果過度的卵巢燒灼容易導致卵巢衰竭。然而, 目前並不知道卵巢在燒灼幾個孔洞以上, 或是使用幾瓦以上的熱度容易造成卵巢衰竭。不過, Dabirashrafi⁴¹利用400瓦的熱度在給一多囊性卵巢症候群女性的卵巢做8個孔洞的燒灼後, 造成該女性有嚴重的卵巢衰竭。

結論

多囊性卵巢症候群確實為育齡女性最常見的內分泌疾病之一。高雄性素及慢性不排卵為其典型特徵。口服排卵藥快樂妊錠為多囊性卵巢症候群不孕症女性的第一線治療。腹腔鏡卵巢燒灼術目前仍然只是多囊性卵巢症候群女性的第二線治療方法, 主要的原因即是因為腹腔鏡卵巢燒灼術容易產生手術後粘黏的問題。此外, 過度卵巢的燒灼也容易產生卵巢衰竭或早發性停經的副作用。所以, 腹腔鏡卵巢燒灼術必須由有經驗者為

之。

引用文獻

1. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-3082.
2. Dunaif A. Polycystic ovary syndrome and obesity. In: Bjorntorp P, Brodoff BN, editors. *Obesity*. Philadelphia: J B Lippincott & Co, 1992:594-605.
3. Gülekli B, Turhan NÖ, Senöz S, Kükner S, Gökmen O. Endocrinological, ultrasonographic and clinical findings in adolescent and adult polycystic ovary patients: a comparative study. *Gynecol Endocrinol* 1993;7:273-277.
4. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* 1986;293:355-359.
5. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 2003;9:505-514.
6. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:113-116.
7. Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Mattioli L, Capelli M, Melchionda N, Labo G. Insulin resistance in patients with polycystic ovaries: its relationship to body weight and androgen levels. *Acta Endocrinol* 1983;104:110-116.
8. Sharpless JL. Polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome. *Clin Diabetes* 2003;21:154-161.
9. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:356-359.
10. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:265-293.
11. Rosenfield RL, Barnes RB, Cara JF, Lucky AW. Dysregulation of cytochrome P450c 17 alpha as the cause of polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1990;53:785-791.
12. van der Spuy ZM, Dyer SJ. The pathogenesis of infertility and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:755-771.
13. Hulka BS, Chambless LE, Kaufman DG, Fowler WC Jr, Greenberg BG. Protection against endometrial carcinoma by combination-product oral contraceptives. *JAMA* 1982;247:475-477.
14. Hull MG. Infertility treatment: relative effectiveness of conventional and assisted conception methods. *Hum Reprod* 1992;7:785-796.
15. Campo S, Felli A, Lamanna MA, Barini A, Garcea N. Endocrine changes and clinical outcome after laparoscopic ovarian resection in women with polycystic ovaries. *Hum Reprod* 1993;8:359-363.
16. Amer SA, Banu Z, Li TC, Cooke ID. Long-term follow-up of patients with polycystic ovary syndrome after laparoscopic ovarian drilling: endocrine and ultrasonographic outcomes. *Hum Reprod* 2002;17:2851-2857.
17. Naether OG, Baukloh V, Fischer R, Kowalczyk T. Long-term follow-up in 206 infertility patients with polycystic ovary syndrome after laparoscopic electrocautery of the ovarian surface. *Hum Reprod* 1994;9:2342-2349.
18. Gjonjaess H. Late endocrine effects of ovarian electrocautery in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1998;69:697-701.
19. Hironori A, Ikuko K, Shizuka K, Hiroyuki N, Tetsuo M, Yasunori Y. Laparoscopic treatment of polycystic ovaries with the Holmium: YAG laser. *Fertil Steril* 2002;77:852-853.
20. Goldzieher J, Green J. Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1963;14:631-653.
21. Ferriman D, Gallwey J. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;2:1440-1445.
22. Johnson P, Pearce JM. Recurrent spontaneous abortion and polycystic ovarian disease: comparison of two regimens to induce ovulation. *Br Med J* 1990;300:154-156.
23. Ransom MX, Bohrer M, Blotner MB, Kemmann E. The difference in miscarriage rates between menotropin-induced and natural cycle pregnancies is not surveillance related. *Fertil Steril* 1993;59:567-570.
24. Lanzone A, Caruso A, Di Simone N, De Carolis S, Fulghesu AM, Mancuso S. Polycystic ovary disease. A risk factor for gestational diabetes? *J Reprod Med* 1995;40:312-316.
25. Flier JS, Eastman RC, Minaker KL, Matteson D, Rowe JW. Acanthosis nigricans in obese women with hyperandrogenism. Characterization of an insulin-resistant state distinct from the type A and B syndromes. *Diabetes* 1985;34:101-107.
26. Dunaif A, Graf M, Mandeli J, Laumas V, Dobrjansky A. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:499-507.
27. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes

- mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:165-169.
28. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141-146.
 29. Kahn CR. Banting Lecture. Insulin action, diabetogenesis, and the cause of type II diabetes. *Diabetes* 1994;43:1066-1084.
 30. Dunaif A, Xia J, Book CB, Schenker E, Tang Z. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle: a potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 1995;95:801-810.
 31. Marsden PJ, Murdoch AP, Taylor R. Severe impairment of insulin action in adipocytes from amenorrhoeic subjects with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1994;43:1536-1542.
 32. Rosenbaum D, Haber RS, Dunaif A. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: decreased expression of GLUT-4 glucose transporters in adipocytes. *Am J Physiol* 1993;264:E197-202.
 33. 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;19:41-47.
 34. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-191.
 35. Stein IF. Wedge resection of the ovaries: the Stein-Leventhal syndrome. In: Greenblatt RB, editor. *Ovulation: stimulation, suppression, detection*. Philadelphia: J B Lippincott & Co, 1966:150-157.
 36. Buttram VC Jr, Vaquero C. Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril* 1975;26:874-876.
 37. Gjonnaess H. Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil Steril* 1984;41:20-25.
 38. Seow KM, Juan CC, Hsu YP, Hwang JL, Huang LW, Ho LW. Amelioration of insulin resistance in women with PCOS via reduced insulin receptor substrate-1 Ser312 phosphorylation following laparoscopic ovarian electrocautery. *Hum Reprod* 2007;22:1003-1010.
 39. Malkawi HY, Qublan HS. Laparoscopic ovarian drilling in the treatment of polycystic ovary syndrome: how many punctures per ovary are needed to improve the reproductive outcome? *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:115-119.
 40. Weise HC, Naether O, Fischer R, Berger-Bispink S, Delfs T. [Results of treatment with surface cauterization of polycystic ovaries in sterility patients]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991;51:920-924.
 41. Dabirashrafi H. Complications of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil Steril* 1989;52:878-879.
 42. Lemieux S, Lewis GF, Ben-Chetrit A, Steiner G, Greenblatt EM. Correction of hyperandrogenemia by laparoscopic ovarian cautery in women with polycystic ovarian syndrome is not accompanied by improved insulin sensitivity or lipid-lipoprotein levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4278-4282.
 43. McNatty KP, Smith DM, Makris A, DeGrazia C, Tulchinsky D, Osathanondh R, Schiff I, Ryan KJ. The intraovarian sites of androgen and estrogen formation in women with normal and hyperandrogenic ovaries as judged by in vitro experiments. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:755-763.
 44. Kovacs G, Buckler H, Bangah M, Outch K, Burger H, Healy D, Baker G, Phillips S. Treatment of anovulation due to polycystic ovarian syndrome by laparoscopic ovarian cautery. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:30-35.
 45. Kato M, Kikuchi I, Shimaniki H, Shimaniki H, Kobori H, Aida T, Kitade M, Kumakiri J, Takeuchi H. Efficacy of laparoscopic ovarian drilling for polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene citrate. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:174-180.
 46. Palomba S, Falbo A, Orio F Jr, Russo T, Sbrano F, D'Alessandro P, Cariati F, Tolino A, Colao A, Zullo F. Efficacy of laparoscopic ovarian diathermy in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome: relationships with chronological and ovarian age. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:329-335.
 47. Api M, Gorgan H, Cetin A. Laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:76-81.
 48. Kucuk M, Kilic-Okman T. Hormone profiles and clinical outcome after laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome. *Med Sci Monit* 2005;11:CR29-34.
 49. Palomba S, Orio F Jr, Falbo A, Russo T, Caterina G, Manguso F, Tolino A, Colao A, Zullo F. Metformin administration and laparoscopic ovarian drilling improve ovarian response to clomiphene citrate (CC) in oligo-anovulatory CC-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:631-635.
 50. Saleh AM, Khalil HS. Review of nonsurgical and surgical treatment and the role on insulin-sensitizing agents in the management of infertile women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:614-621.
 51. Malkawi HY, Qublan HS, Hamaideh AH. Medical vs. surgical treatment for clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:289-293.
 52. Armar NA, McGarrigle HH, Honour J, Holownia P, Jacobs HS, Lachelin GC. Laparoscopic ovarian diathermy in the management of anovulatory infertility in women

- with polycystic ovaries: endocrine changes and clinical outcome. *Fertil Steril* 1990;53:45-49.
53. Farquhar CM, Williamson K, Gudex G, Johnson NP, Garland J, Sadler L. A randomized controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;78:404-411.
 54. Szilágyi A, Hole R, Kechstein J, Rossmaniith WG. Effects of ovarian surgery on the dopaminergic and opiodergic control of gonadotropin and prolactin secretion in women with polycystic ovarian disease. *Gynecol Endocrinol* 1993;7:159-166.
 55. Greenblatt EM, Caper RF. Adhesion formation after laparoscopic ovarian cautery for polycystic ovarian syndrome: lack of correlation with pregnancy rate. *Fertil Steril* 1993;60:766-770.
 56. Tiitinen A, Tenhunen A, Seppälä M. Ovarian electrocauterization causes LH-regulated but not insulin-regulated endocrine changes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39:181-184.
 57. Sakata M, Tasaka K, Kurahci H, Terakawa N, Miyake A, Tanizawa O. Changes of bioactive luteinizing hormone after laparoscopic ovarian cautery in patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1990;53:610-613.
 58. Yanagibori A, Kojima E, Ohtaka K, Morita M, Hirakawa S. Nd-YAG laser therapy for infertility with a contact-type probe. *J Reprod Med* 1989;34:456-460.
 59. Balen AH, Tan SL, MacDougall J, Jacobs HS. Miscarriage rates following in-vitro fertilization are increased in women with polycystic ovaries and reduced by pituitary desensitization with buserelin. *Hum Reprod* 1993;8:959-964.
 60. Homburg R, Armar NA, Eshel A, Adams J, Jacobs HS. Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception, and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. *BMJ* 1988;297:1024-1026.
 61. Regan L, Owen EJ, Jacobs HS. Hypersecretion of luteinizing hormone, infertility, and miscarriage. *Lancet* 1990;336:1141-1144.
 62. Sagle M, Bishop K, Ridley N, Alexander FM, Michel M, Bonney RC, Beard RW, Franks S. Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. *BMJ* 1988;297:1027-1028.
 63. Rimington MR, Walker SM, Shaw RW. The use of laparoscopic ovarian electrocautery in preventing cancellation of in-vitro fertilization treatment cycles due to risk of ovarian hyperstimulation syndrome in women with polycystic ovaries. *Hum Reprod* 1997;12:1443-1447.
 64. Farquhar C, Vandekerckhove P, Arnot M, Lilford R. Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001122.
 65. Wu MH, Huang MF, Tsai SJ, Pan HA, Cheng YC, Lin YS. Effects of laparoscopic ovarian drilling on young adult women with polycystic ovarian syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:184-190.
 66. Amin AF, Abd el-Aal DE, Darwish AM, Meki AR. Evaluation of the impact of laparoscopic ovarian drilling on Doppler indices of ovarian stromal blood flow, serum vascular endothelial growth factor, and insulin-like growth factor-1 in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003;79:938-941.
 67. Greenblatt E, Casper RF. Endocrine changes after laparoscopic ovarian cautery in polycystic ovarian syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:279-285.
 68. Aakvaag A, Gjønnæss H. Hormonal response to electrocautery of the ovary in patients with polycystic ovarian disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:1258-1264.
 69. Gjønnæss H, Norman N. Endocrine effects of the ovarian electrocautery in patients with polycystic ovarian disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:779-783.
 70. Balen AH, Jacobs HS. A prospective study comparing unilateral and bilateral laparoscopic ovarian diathermy in women with the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1994;62:921-925.
 71. Amer SA, Li TC, Ledger WL. Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome: predictors of success. *Hum Reprod* 2004;19:1719-1724.
 72. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, Pasquali R. Effective metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1876-1880.
 73. Saleh A, Morris D, Tan LS, Tulandi T. Effects of laparoscopic ovarian drilling on adrenal steroids in polycystic ovary syndrome patients with and without hyperinsulinemia. *Fertil Steril* 2001;75:501-504.
 74. Duleba AJ, Banaszewska B, Spaczynski RZ, Pawelczyk L. Success of laparoscopic ovarian wedge resection is related to obesity, lipid profile, and insulin levels. *Fertil Steril* 2003;79:1008-1014.
 75. Gürkan T, Kısınisci H, Yaralı H, Develioglu O, Zeyneloglu H, Aksu T. Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1991;56:1176-1178.
 76. Ozaki T, Takahashi K, Irikoma M, Kurioka H, Miyazaki K. Utility of early second-look laparoscopy after infertility surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:165-168.