

(文章编号) 1007-0893(2020)23-0188-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.23.089

二甲双胍、炔雌醇环丙孕酮联合治疗 多囊卵巢综合征不孕症效果分析

王福辉 黄建英

(莆田市秀屿区医院, 福建 莆田 351146)

〔摘要〕 **目的:** 对多囊卵巢综合征(PCOS)不孕症患者应用炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗, 并分析其临床效果。**方法:** 选取2017年8月至2019年7月在莆田市秀屿区医院治疗的120例PCOS不孕症患者, 将其随机分为两组。对照组60例, 口服炔雌醇环丙孕酮片治疗; 观察组60例, 在对照组基础上联合二甲双胍治疗。**结果:** 治疗后, 观察组患者的卵泡刺激素(FSH)水平明显高于对照组, 黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平、体质量指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(IR)低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的排卵率、妊娠率明显高于对照组, 流产率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 对PCOS不孕症患者应用炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗可改善其BMI、IR及相关性激素水平, 提高排卵率及妊娠率。

〔关键词〕 多囊卵巢综合征; 不孕症; 炔雌醇环丙孕酮; 二甲双胍

〔中图分类号〕 R 711.75 **〔文献标识码〕** B

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性常见的内分泌疾病, 与机体内分泌及代谢情况密切相关, 据调查显示, 我国PCOS的发病率在5%以上, 并仍呈现出上升趋势^[1]。在临床治疗方面, 主要包括生活方式干预及药物治疗; 药物治疗主要采取促排卵、调节激素分泌水平等措施, 在常用的各类药物中, 炔雌醇环丙孕酮是一种复方口服避孕药, 为PCOS治疗的临床一线用药, 一方面, 其可以降低促性腺激素的分泌, 明显降低血黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平, 另一方面, 环丙孕酮是雄激素的受体水平拮抗剂, 抑制靶细胞合成雄激素; 改善因高雄激素所致的卵泡闭锁, 增加促排卵的效果, 但研究发现, 对PCOS不孕症患者单独应用疗效并不理想, 因此常常需要联合其他药物治疗^[2]。二甲双胍是一种常用的降糖药, 可降低血糖水平, 增强外周组织的胰岛素敏感性, 改善高雄激素状态, 达到改善排卵的目的^[3]。因此, 笔者对PCOS不孕症患者应用炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗, 分析临床效果, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月至2019年7月在本院治疗的120例PCOS不孕症患者作为研究对象, 采取随机数字表法将其分为两组。观察组60例, 年龄23~37岁, 平均 (29.30 ± 3.23) 岁, 病程2~8年, 平均 (5.28 ± 1.04) 年, 体质量指数(body mass index, BMI) $(25.78 \pm 2.55) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 胰岛素抵抗指

数(insulin resistance index, IR) 2.84 ± 0.76 ; 不孕类型: 原发性33例, 继发性27例。对照组60例, 年龄23~38岁, 平均 (29.46 ± 3.57) 岁, 病程2~7年, 平均 (5.19 ± 1.12) 年, BMI $(25.33 \pm 2.49) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; IR为 2.86 ± 0.77 ; 不孕类型: 原发性35例, 继发性25例。两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 所有患者均符合PCOS的诊断标准^[4]; (2) 有生育需求; (3) 参与本研究前未应用性激素类药物; (4) 知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 甲状腺疾病患者; (2) 存在先天肾上腺皮质增生、导致内分泌疾病的肿瘤患者; (3) 配偶少、弱、畸精症者; (4) 对本研究使用药物过敏患者等。

1.2 方法

所有患者均口服炔雌醇环丙孕酮片(拜耳医药保健有限公司广州分公司, 国药准字J20140114), 剂量1片(含醋酸环丙孕酮2 mg和炔雌醇0.035 mg) $\cdot \text{次}^{-1}$, 1次 $\cdot \text{d}^{-1}$, 于经期第3天开始, 连续用药21 d, 停药1周; 1个月经周期为1个疗程, 共3个疗程。观察组患者在此基础上加用盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字H20023370)口服, 剂量0.5 g $\cdot \text{次}^{-1}$, 3次 $\cdot \text{d}^{-1}$ 。所有患者于第4个月经周期第3天起, 口服氯米芬片(高特制药有限公司, 批准文号H20140688), 50 mg $\cdot \text{次}^{-1}$, 1次 $\cdot \text{d}^{-1}$, 共5 d, 进行促排卵治疗, 月经第8天根据卵泡生长情况, 酌情使用尿促性腺激素(丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字H44020668)肌肉注射, 初始剂量37.5 U $\cdot \text{d}^{-1}$, 最高剂量

〔收稿日期〕 2020-09-07

〔作者简介〕 王福辉, 男, 主管药师, 主要研究方向是医院药学。

150 U · d⁻¹。期间行阴道 B 超监测患者的卵泡生长情况，当最大卵泡直径 ≥ 18 mm，和 / 或尿 LH 测试 (+) 时，给予人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) (丽珠集团丽珠制药厂，国药准字 H44020673) 6000 IU 肌肉注射，促进排卵，围排卵期隔日同房。排卵后给予地屈孕酮片 (荷兰 Abbott Bioiloicals B.V., 批准文号 H20170221) 10 mg, 2 次 · d⁻¹ 口服，黄体支持。排卵后 15 d 测血 HCG, HCG > 5 U · L⁻¹, 为生化妊娠，排卵后 30 d 阴道超声检查见妊娠囊为临床妊娠。

1.3 评价标准

(1) 分别于治疗前、治疗 3 个月后月经第 2 ~ 4 天早晨空腹采取静脉血，采取电化学发光法检测两组患者血清中 LH、卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH) 和睾

酮 (testosterone, T) 的水平，同时检测血糖和胰岛素水平。(2) 比较两组患者治疗后的 BMI、IR、排卵、妊娠及流产情况。IR = 空腹血糖 × 空腹胰岛素 / 22.5。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的 BMI、IR 及相关激素水平比较 治疗后，观察组患者的 BMI、IR、LH 和 T 水平低于对照组，FSH 水平明显高于对照组，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的 BMI、IR 及相关激素水平比较 (n = 60, $\bar{x} \pm s$)

Table with 7 columns: 组别, 时间, BMI/kg · m⁻², IR, FSH/IU · L⁻¹, LH/U · L⁻¹, T/ng · mL⁻¹. Rows include 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗后.

与对照组治疗后比较，^aP < 0.05

注：BMI 一体质质量指数；IR 一胰岛素抵抗指数；FSH 一卵泡刺激素；LH 一黄体生成素；T 一睾酮

2.2 两组患者排卵、妊娠及流产情况比较

观察组患者的排卵率、妊娠率明显高于对照组，流产率低于对照组，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者排卵、妊娠及流产情况比较 (n = 60, n (%))

Table with 4 columns: 组别, 排卵, 妊娠, 流产. Rows include 对照组 and 观察组.

与对照组比较，^bP < 0.05

3 讨论

目前，临床上对 PCOS 不孕症主要采取药物治疗，通过调整月经周期、调节激素水平，而改善排卵情况 [5]。炔雌醇环丙孕酮是一种复方口服避孕药，为 PCOS 不孕症治疗的临床一线用药，可明显降低血 LH 水平，并抑制雄激素的合成，改善因高雄激素所致的卵泡闭锁，减轻患者多毛、痤疮等高雄激素临床表现；炔雌醇环丙孕酮治疗后可提高患者对促排卵药物的反应，但作用相对缓慢，患者妊娠率还有待提高 [6-7]。因此，有学者指出，对患者联合胰岛素增敏剂二甲双胍治疗，可改善相关激素水平，提高排卵率及妊娠率 [8]。

本研究中，治疗后，观察组患者的 FSH 水平明显高于对照组，LH、T 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)；观察组患者的 BMI、IR、排卵率、妊娠率明显高于对照组，流产率低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，也证实了炔雌醇环丙孕酮、二甲双胍联合治疗可获得更加理想的治疗效果。使用二甲双胍后，可增加葡萄糖利用率，改善糖代谢，提高胰岛素敏感性，改善雄激素水平以及内分泌紊乱。将二甲双胍与炔雌醇环丙孕酮联合应

用，可对机体代谢及激素进行协同改善，从而达到调节激素水平、改善其临床症状、提高排卵及妊娠率的效果。

综上所述，对 PCOS 不孕症患者应用炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗可改善其相关激素水平，降低 BMI 和 IR，提高排卵率及妊娠率，减少流产的发生。

[参考文献]

(1) 谭艳梅, 熊亚平. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果 (J). 中外医学研究, 2020, 18(16): 130-132.
(2) 周晓辉. 炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕症临床观察 (J). 糖尿病天地, 2020, 17(4): 77.
(3) 林聪娣, 陈玲, 李菲菲. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症效果观察 (J). 临床合理用药杂志, 2019, 12(31): 87-89.
(4) 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 359-362.
(5) 郭玲玲. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征并发不孕症的临床观察 (J). 实用医技杂志, 2019, 26(1): 83-84.
(6) 朱华. 炔雌醇环丙孕酮片联合促排卵法治疗多囊卵巢综合征不孕的临床效果观察 (J). 临床合理用药杂志, 2019, 12(23): 76-77.
(7) 李盈, 赖金醛, 邓岳红. 二甲双胍+炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果及对患者排卵率和妊娠率的影响评价 (J). 中国性科学, 2019, 28(4): 61-64.
(8) 陈航华, 贺青蓉, 张宇, 等. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮治疗对多囊卵巢综合征不孕症患者雌孕激素、排卵率、妊娠率的影响 (J). 中国医学工程, 2019, 27(7): 45-48.