

二甲双胍联合克罗米芬对多囊卵巢综合征不孕患者性激素水平及妊娠率的影响

乔璞

(河南省南阳市第一人民医院妇产科 南阳 473000)

摘要:目的:探讨二甲双胍联合克罗米芬对多囊卵巢综合征不孕患者性激素水平及妊娠率的影响。方法:选择 2018 年 8 月~2019 年 8 月收治的 80 例多囊卵巢综合征不孕患者作为研究对象,用抽签法分为对照组和观察组,各 40 例。对照组采用克罗米芬治疗,在此基础上观察组给予二甲双胍治疗,对比两组促卵泡生成素、促黄体生成素、雌二醇、空腹胰岛素、孕酮水平以及妊娠率和排卵率。结果:治疗后,观察组促卵泡生成素、促黄体生成素、雌二醇、空腹胰岛素水平均比对照组低,孕酮水平比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);随访 6 个月,观察组的排卵率、妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征不孕,可调节性激素水平,提高排卵率、妊娠率。

关键词:多囊卵巢综合征不孕;二甲双胍;克罗米芬;性激素水平;妊娠

中图分类号:R711.75

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.042

多囊卵巢综合征(PCOS)是内分泌与代谢异常所致的疾病,临床多表现为月经异常、不孕等^[1]。目前临床多采用药物治疗 PCOS,如二甲双胍、克罗米芬等。二甲双胍能够调节胰岛素抵抗(IR),降低血糖、血脂、体质量^[2]。克罗米芬对雌激素有弱的激动与强的拮抗双重作用,可刺激排卵^[3]。本研究进一步探讨二甲双胍与克罗米芬联合治疗对 PCOS 不孕患者的性激素水平及妊娠率的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2018 年 8 月~2019 年 8 月收治的 80 例 PCOS 不孕患者作为研究对象,用抽签法分为对照组和观察组,各 40 例。对照组年龄 21~38 岁,平均年龄(27.36 ± 4.77)岁;病程 1~11 年,平均病程(4.35 ± 2.01)年。观察组年龄 22~36 岁,平均(27.47 ± 4.69)岁;病程 2~9 年,平均病程(4.15 ± 1.98)年。两组临床资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:月经异常且无排卵;无高催乳激素血症;无迟发的先天性肾上腺增生;患者及其家属均自愿签署知情同意书。(2)排除标准:对二甲双胍或克罗米芬严重过敏者;子宫存在严重病变者;正在使用其他激素类药物治疗者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用克罗米芬治疗,于经期第 5 日开始口服枸橼酸氯米芬片(注册证号 H20091079),

50 mg/次,1 次/d,服用 5 d,持续治疗 3 个月经周期。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用二甲双胍治疗,口服盐酸二甲双胍片(国药准字 H31020246),0.5 g/次,1 次/d,持续治疗 3 个月经周期。

1.4 观察指标 (1)分别于治疗前、治疗 3 个月经周期后,经期第 2 天空腹采集静脉血 5 ml,采用电化学发光免疫测定法(ECLD)对两组性激素水平进行检测,包括促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、空腹胰岛素(FINS)、孕酮(P)。(2)排卵期(下次月经来潮前 2 周的前 5 d 和后 4 d)通过 B 超(徐州大为电子有限公司,批准文号:苏械注准 20152231430,型号:DW-350)检查两组患者排卵情况,距同房 1~2 个月通过 B 超检查两组患者是否妊娠,计算排卵率、妊娠率。

1.5 统计学方法 运用 SPSS25.0 软件处理分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验,计数资料以百分比表示,运用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组性激素及 FINS 水平对比 治疗前,两组 FSH、LH、 E_2 、FINS、P 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 FSH、LH、 E_2 、FINS 水平均比对照组低,P 水平比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组性激素及 FINS 水平对比($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	n	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E_2 (pmol/L)	P(nmol/L)	FINS(mIU/L)
治疗前	对照组	40	6.78 $\pm$ 1.49	16.11 $\pm$ 2.03	125.55 $\pm$ 14.24	3.15 $\pm$ 0.54	17.45 $\pm$ 3.35
	观察组	40	6.69 $\pm$ 1.53	16.14 $\pm$ 2.01	125.51 $\pm$ 14.20	3.16 $\pm$ 0.56	17.68 $\pm$ 3.27
	t		0.267	0.066	0.013	0.081	0.311
	P		0.791	0.947	0.990	0.935	0.757
治疗后	对照组	40	5.65 $\pm$ 1.39*	9.65 $\pm$ 1.96*	114.47 $\pm$ 12.86*	45.32 $\pm$ 4.68*	14.91 $\pm$ 2.68*
	观察组	40	4.43 $\pm$ 1.30*	8.21 $\pm$ 1.84*	100.32 $\pm$ 11.41*	50.65 $\pm$ 5.87*	11.99 $\pm$ 2.42*
	t		4.054	3.388	5.205	4.490	5.114
	P		0.000	0.001	0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。

2.2 两组排卵及妊娠情况对比 随访 6 个月,观察组的排卵率、妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组排卵及妊娠情况对比[例(%)]			
组别	n	排卵	妊娠
对照组	40	21 (52.50)	13 (32.50)
观察组	40	32 (80.00)	22 (55.00)
χ^2		6.765	4.114
P		0.009	0.042

3 讨论

PCOS 的诱因至今仍不清楚,其不但影响育龄女性的内分泌功能,导致不孕,亦会诱发其他疾病,如抑郁症、糖尿病、子宫内膜癌等^[4]。

FSH 能促进卵泡成熟和雌激素分泌,促使子宫内膜增厚,促进排卵;LH 是一种糖蛋白类促性腺激素,可与 FSH 发挥协同作用,加速卵泡成熟,促进雌激素分泌、排卵以及黄体的生成和维持,分泌孕激素;E₂ 属于甾体雌激素,由卵泡分泌,可使子宫内膜转变为增殖期;P 可以推进子宫内膜进入分泌期^[5-9]。本研究结果显示,治疗后,观察组 FSH、LH、E₂、FINS 水平均比对照组低,P 水平比对照组高;随访 6 个月,观察组的排卵率、妊娠率均高于对照组。这表明二甲双胍联合克罗米芬可调节 PCOS 不孕患者性激素水平,进而促进排卵、妊娠。克罗米芬具有抗雌激素作用,不影响肾上腺和甲状腺功能,能够抑制雌激素对下丘脑的负反馈作用,使 FSH 和 LH 水平增加,刺激卵泡生长,卵泡成熟后,雌激素的释放量增加,通过正反馈激发排卵^[10-11]。但克罗米芬亦会有以下副作用:(1)用药不当时诱发卵巢功能早衰;(2)使用过程中导致卵巢过度刺激,出现下腹部胀痛、少尿、呼吸困难等症状;(3)促排卵的同时,宫颈局部黏液会变稠,使得精子穿过宫颈的机会减少,导致促排卵成功率高但妊娠率低的现象^[12]。二甲双胍在肝脏内发挥作用,可抑制肝糖原输出;于外周组织(肌肉、脂肪)内发挥作用,可调节肌肉糖原合成,提高胰岛素敏感性,改善游离雄激素水平,助于排卵^[13-15]。故

与克罗米芬共同治疗,可发挥协同作用,调节性激素水平,促进排卵,增加妊娠概率。

综上所述,二甲双胍联合克罗米芬治疗 PCOS 不孕,可改善性激素水平,提高排卵率、妊娠率。

参考文献

[1]孙君立,何茹,吴伟红,等.多囊卵巢综合征不孕症患者血清氧化应激和 IGF-I 检测的临床意义[J].中国性科学,2019,28(6):48-51.

[2]伍雪梅,刘丽洲,侯丽明.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临床观察[J].中国妇幼保健,2017,32(6):1265-1267.

[3]周霞.二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的疗效评价[J].中国医药指南,2018,16(15):14-15.

[4]于凌翔,刘念.多囊卵巢综合征导致不孕症的临床研究[J].中国保健营养,2018,28(29):152-153.

[5]刘春娟.克罗米芬联合二甲双胍在多囊卵巢综合征导致不孕中的临床应用效果分析[J].临床医学研究与实践,2017,2(2):111-112.

[6]要静.二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征合并不孕的临床疗效分析[J].黑龙江医学,2017,41(11):1094-1095.

[7]赵文聪,王莹莹,聂文静.二甲双胍联合克罗米芬对多囊卵巢综合征所致不孕症患者胰岛素抵抗指数、激素水平的影响[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(9):1233-1234,1237.

[8]闫丽姐.二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征前后 AMH、FSH 和 LH 水平的变化及意义[J].检验医学与临床,2018,15(1):51-54,57.

[9]何涛.二甲双胍联合克罗米芬对多囊卵巢综合征患者临床症状及激素水平的影响[J].河南医学研究,2018,27(22):4108-4109.

[10]金淑杰,王高娃,春莲,等.黄连素联合克罗米芬对多囊卵巢综合征并不孕症患者内皮功能及内分泌指标和临床结局的影响[J].实用医学杂志,2019,35(1):100-103.

[11]王晓彬,陈葵喜,丁蕊.炔雌醇环丙孕酮联合克罗米芬对多囊卵巢综合征不孕症患者血清激素及排卵情况的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(18):4235-4238.

[12]赵睿男,杨红,陈菲,等.健脾补肾法联合克罗米芬改善多囊卵巢综合征不孕症患者妊娠率的临床观察[J].上海中医药大学学报,2019,33(5):27-31.

[13]徐海艳,刘江.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分析[J].中国保健营养,2019,29(14):334-335.

[14]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.

[15]王春慧,张克群.二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮对多囊卵巢综合征不孕症患者性激素水平变化及妊娠的影响[J].中国临床实用医学,2017,8(3):48-50.

(收稿日期: 2020-08-10)

(上接第 34 页)

[5]路泽遥,孙超,朱彤彤,等.内侧胫骨平台骨折合并后外侧复合体损伤 1 例报道[J].中国实验诊断学,2016,20(12):2119-2121.

[6]刘兆杰,贾健,胡永成,等.胫骨后外侧平台骨折手术入路及内固定方式的研究进展[J].中华创伤杂志,2019,35(4):368-376.

[7]赵耀伟,谢加兵,丁国正.扩大前外侧入路治疗累及后外侧胫骨平台的骨折[J].中华医学杂志,2018,98(5):352-356.

[8]蒋靓君,郑强,冯刚,等.扩展前外侧入路治疗伴后外侧骨块的胫骨平台骨折[J].中华骨科杂志,2018,38(19):1161-1169.

[9]王华泰,王玮琪,杨文峰,等.改良后外侧联合前外侧入路治疗前后

侧胫骨平台骨折的疗效分析[J].中国医师进修杂志(综合版),2018,41(4):340-343.

[10]邱伟建,包德明,王驭恺,等.后内侧倒“L”形切口联合前外侧切口治疗复杂胫骨平台骨折[J].中华创伤骨科杂志,2016,18(10):840-844.

[11]吴迎波,刘鹏程,王广东,等.后内侧倒“L”形切口三间隙显露联合前外侧入路治疗复杂胫骨平台骨折的临床效果[J].创伤外科杂志,2019,21(7):519-522.

[12]张辉,薛锋,肖海军.改良前外侧入路治疗胫骨平台后外侧骨折的疗效[J].临床骨科杂志,2019,22(3):358-361.

(收稿日期: 2020-07-25)