

# 屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床效果

方艳 王丹琳 李肖梅

(贵州省铜仁市人民医院 铜仁 554399)

**摘要:**目的:探讨屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床效果。方法:选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月就诊于贵州省铜仁市人民医院的多囊卵巢综合征患者 43 例,按治疗方法的不同分为联合组 22 例和单一组 21 例。联合组给予屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗,单一组给予二甲双胍治疗。比较两组治疗效果、子宫内膜厚度、卵巢体积、体质量指数、形成成熟卵泡情况、排卵情况、妊娠情况及促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)、抗苗勒氏管激素(AMH)水平。结果:联合组治疗总有效率为 81.82%,高于单一组的 52.38%( $P<0.05$ );治疗后,联合组子宫内膜厚度、体质量指数、卵巢体积及 FSH、LH、T、AMH 水平均低于单一组( $P<0.05$ );联合组形成成熟卵泡率、排卵率、妊娠率均高于单一组( $P<0.05$ )。结论:屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征,在促进患者临床症状改善、调节激素水平中的效果显著,且可有效提高患者排卵率、妊娠率。

**关键词:**多囊卵巢综合征;屈螺酮炔雌醇;二甲双胍;排卵率;妊娠率

中图分类号:R711.75

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.02.009

多囊卵巢综合征是一组以生殖障碍、内分泌功能紊乱、代谢异常为特征的临床综合征,是导致育龄阶段女性不孕的一种较常见的症候群。罹患该病患者的卵巢常异常增大,卵巢内含有许多充满液体的小囊,雄激素水平增高,有些患者可产生胰岛素抵抗,血脂代谢功能异常,出现长期不能排卵的情况<sup>[1]</sup>。据流行病学报道,多囊卵巢综合征患病率约为 5%~10%,我国育龄人群多囊卵巢综合征患病率为 5.61%,30%~50%多囊卵巢综合征患者的直系亲属也患有多囊卵巢综合征<sup>[2]</sup>。多囊卵巢综合征不仅影响患者的生育能力,严重时还可使子宫内膜过度增生,增加患子宫内膜癌的风险<sup>[3-4]</sup>。目前临床上常采用二甲双胍和具有抗盐皮质激素活性及抗雄激素活性的孕激素类药物联合治疗多囊卵巢综合征。屈螺酮炔雌醇是一种既具有抗盐皮质激素活性又具有抗雄激素活性的新型合成孕激素,其含有新型合成的孕激素—屈螺酮。基于此,本研究主要分析屈螺酮炔雌醇与二甲双胍联合用于多囊卵巢综合征治疗中的效果。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月就诊于贵州省铜仁市人民医院的多囊卵巢综合征患

者 43 例,按治疗方法的不同分为联合组 22 例和单一组 21 例。联合组年龄 22~36 岁,平均(27.16±6.47)岁;备孕时长 1~3 年,平均(15.81±3.42)个月;体质量 50~84 kg,平均(64.31±7.81)kg。单一组年龄 23~36 岁,平均(26.94±5.43)岁;备孕时长 1~3 年,平均(16.39±4.15)个月;体质量 49~84 kg,平均(63.41±6.37)kg。两组患者年龄、备孕时长、体质量等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究已获医院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)经专科检查、B 超检查等确诊为多囊卵巢综合征;(2)入组前未服用激素类药物治疗;(3)有生育需求;(4)取得患者及其家属同意。排除标准:(1)对本研究所用药物过敏者;(2)合并其他生殖系统疾病致不孕者;(3)存在其他因素导致不孕者;(4)伴恶性肿瘤者。

**1.2 治疗方法** 入院后所有患者均要求调整饮食方式及进行适当的锻炼,给予心理干预,帮助其树立信心、积极配合治疗及保持乐观的心态。单一组口服盐酸二甲双胍片(国药准字 H20023370)治疗,月经结束后第 1 天开始服用,每天 3 次,饭后服用,每次 0.5 g,可结合患者病情需要增加剂量,但每日最大量不超过 2.5 g,不间断口服 6 个月。联合组在口服二

甲双胍的同时于月经开始的第 5 天加用屈螺酮炔雌醇片(国药准字 J20171071),每天 1 次,每次 1 片,不间断服用 3 d,停止服用后,下次月经来潮第 5 天继续开始服用,如此循环 6 个周期。

1.3 观察指标 (1)治疗效果。评价标准:月经周期恢复正常,且连续规律来潮 3 个月以上,或在治疗后半年内成功妊娠,为显效;月经周期基本恢复正常,且连续规律来潮 2 个月,每 2 个月有排卵,但未妊娠,为有效;月经周期无改善或改善不明显,未见排卵,为无效<sup>[9]</sup>。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)治疗前后,由同一名医生使用同一台 B 超仪检测患者的子宫内膜厚度及卵巢体积,同时记录患者体质量指数的变化情况。体质量指数=体质量(kg)/身高(m<sup>2</sup>)。(3)治疗前后,采集患者静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心 10 min,取血清,采用美国贝克曼库尔特 UniCel DxI 800 免疫分析系统检测促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平,采用酶联免疫吸附法检测抗苗勒氏管激素(AMH)。(4)统计形成成熟卵泡、排卵情况,追踪随访半年记录妊娠情况。

1.4 统计学方法 本研究所有数据采用 SPSS20.0 软件进行处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验,计数资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗效果比较 联合组治疗总有效率为 81.82%,高于单一组的 52.38%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
联合组	22	7(31.82)	11(50.00)	4(18.18)	18(81.82)
单一组	21	3(14.29)	8(38.10)	10(47.62)	11(52.38)
$\chi^2$					4.240
<i>P</i>					0.039

2.2 两组成熟卵泡、排卵、妊娠情况比较 联合组形成成熟卵泡率、排卵率、妊娠率均高于单一组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组成熟卵泡、排卵、妊娠情况比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	成熟卵泡	排卵	妊娠
联合组	22	20(90.91)	17(77.27)	14(63.64)
单一组	21	13(61.90)	10(47.62)	7(33.33)
$\chi^2$		5.064	4.044	3.949
<i>P</i>		0.024	0.044	0.047

2.3 两组治疗前后子宫内膜厚度、体质量指数、卵巢体积比较 治疗前,两组子宫内膜厚度、体质量指数、卵巢体积比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,联合组子宫内膜厚度、体质量指数、卵巢体积均低于单一组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组治疗前后子宫内膜厚度、体质量指数、卵巢体积比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	子宫内膜厚度(cm)		体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )		卵巢体积(cm <sup>3</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	22	1.33±0.36	0.78±0.16	25.31±8.68	18.30±6.21	11.21±1.76	5.16±0.75
单一组	21	1.34±0.29	1.05±0.29	25.02±4.71	22.71±4.71	10.24±1.89	6.48±1.03
<i>t</i>		0.100	3.804	0.147	2.614	1.743	4.821
<i>P</i>		0.575	0.003	0.503	0.013	0.143	0.001

2.4 两组治疗前后激素水平比较 治疗前,两组 FSH、LH、T、AMH 水平比较,差异无统计学意义

( $P > 0.05$ );治疗后,联合组 FSH、LH、T、AMH 水平均低于单一组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组治疗前后激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FSH(mIU/ml)		T(ng/ml)		LH(mIU/ml)		AMH(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	22	17.15±2.41	6.67±1.02	26.31±7.16	11.84±2.43	8.26±2.48	6.15±1.06	31.50±11.34	19.43±8.46
单一组	21	17.16±3.36	8.41±1.36	26.22±6.42	18.46±6.42	8.19±1.46	7.19±1.46	31.18±13.47	24.79±6.15
<i>t</i>		0.011	4.761	0.043	4.512	0.112	2.682	0.084	2.367
<i>P</i>		0.475	0.001	0.303	0.011	0.195	0.014	0.271	0.015

### 3 讨论

多囊卵巢综合征是一种以肥胖、月经周期不规律、不孕、无排卵、多毛和痤疮为主要症状的多病因、表现极不均一的临床综合征。该病发病机制复杂,主要有以下原因:(1)促性腺激素释放异常导致的高 LH 伴正常或低水平的 FSH;(2)过高的雄激素水平;(3)增多的雌激素;(4)不同程度的胰岛素抵抗与高胰岛素血症;(5)卵巢组织形态学上有多个囊性卵泡和间质增生;(6)肥胖;(7)家族遗传性<sup>[6]</sup>。针对多囊卵巢综合征的危害,有研究报道,多囊卵巢综合征占不排卵性不孕症的 50%~70%,如长期不治疗,不仅会引起月经失调、不孕、反复流产、肥胖等,还是 2 型糖尿病、高血压、心脏病、子宫内膜癌及乳腺癌发生的高危因素<sup>[7]</sup>。因此,加强对多囊卵巢综合征的关注,探讨有效的治疗方案是目前临床医生所要解决的重大问题。

二甲双胍可通过抑制肠道对糖的吸收、减少肝糖原异生,同时增加机体组织摄取利用糖的能力,增加了机体对胰岛素的敏感,从而起到降低高血糖但不降低正常血糖的作用。除此之外,有文献证实,二甲双胍还可作用于卵泡膜细胞,减少机体内的雄激素释放,因此被广泛运用于多囊卵巢综合征的治疗中<sup>[8]</sup>。本研究中,联合屈螺酮炔雌醇治疗多囊卵巢综合征患者的总有效率高于单一的二甲双胍治疗。本研究结果表明,屈螺酮炔雌醇辅助二甲双胍治疗多囊卵巢综合征,在一定程度上可提升临床治疗效果。这主要是因为屈螺酮炔雌醇含有独特的孕激素,即屈螺酮,屈螺酮是一种具有抗盐皮质激素活性的新型合成孕激素,通过对抗与雌激素相关的钠潴留,提供良好的耐受性,并对经前期综合征有积极的调理作用<sup>[9]</sup>。除此之外,屈螺酮不仅可通过作用于肝脏使肝脏得到更强的刺激后,促进结合球蛋白的合成增多,从而减少体内的游离雄激素含量,还可有效减少体内肾素和血管紧张素的含量,达到抑制 LH 合成分泌,从而发挥抗雄激素活性的作用,有效减少痤疮损伤及血脂的产生,改善患者症状<sup>[10]</sup>。本研究中,治疗后,联合组 FSH、LH、T、AMH 水平均低于单一组,提示屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征,通过调节体内雄激素活性,可有效平衡患者体内

激素水平,也可证实上述推论。与此同时,本研究治疗后联合组子宫内膜厚度、体质量指数、卵巢体积均低于单一组,提示屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征,能够改善患者子宫内膜厚度,减轻患者体质量,促进卵泡正常发育。这主要是因为屈螺酮炔雌醇具有改变子宫内膜厚度的作用,可促使子宫内膜增厚,可能出现撤退性出血,使子宫内膜周期性脱落,子宫内膜变薄<sup>[11]</sup>。且本研究联合组成熟卵泡率、排卵率、妊娠率均高于单一组,表明联合用药对患者的预后效果更佳,这可能与两药合用,药效的协同作用有关。但本研究样本量较小,结果可能出现一些偏移,因此,后续仍需加大样本量进一步研究。

综上所述,屈螺酮炔雌醇联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征,在有效调节患者体内激素水平和减轻体质量的基础上,可减小子宫内膜厚度,给优势卵泡的生成提供有利条件,在促进排卵的同时,提高妊娠率,临床效果显著。

#### 参考文献

- [1]杜晓静,耿慧英,毛丽梅,等.益精补肾方结合二甲双胍及炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征的临床效果分析[J].中国医院药学杂志,2021,41(1):37-41.
- [2]李化,张小秋.二甲双胍联合优思明治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床效果及对患者血清学相关指标的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(24):4809-4811.
- [3]叶菁华,陈以勒,张佳佳,等.补肾导痰中药联合二甲双胍与补佳乐治疗肥胖型多囊卵巢综合征疗效及对雌激素和受孕功能的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(3):64-67.
- [4]秦爽,阮祥燕,王宾红,等.多囊卵巢综合征患者促排卵周期中成熟卵泡性激素浓度对妊娠的影响[J].首都医科大学学报,2020,41(4):530-535.
- [5]郑克琼.炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的疗效及对性激素和胰岛素水平的影响[J].中国药物与临床,2020,20(8):1293-1295.
- [6]左莉.多囊卵巢综合征病因及治疗进展[J].重庆医学,2018,47(9):1247-1250.
- [7]高翠霞,宋红湘.补肾调经汤联合温针灸督脉治疗多囊卵巢综合征疗效及对患者内分泌系统和排卵的影响[J].陕西中医,2019,40(1):21-24.
- [8]党晓丽.炔雌醇环丙孕酮和二甲双胍联合治疗多囊卵巢综合征合并不孕症的效果及对激素水平的影响评价[J].贵州医药,2019,43(6):915-916.
- [9]王玉贞,米美玲,王素音,等.五加生化胶囊联合屈螺酮炔雌醇对人工流产后子宫内膜厚度、卵巢功能及炎性因子影响[J].临床误诊误治,2021,34(10):35-39.
- [10]伍雪梅,刘丽敏,苏圣梅.达英-35 与优思明在多囊卵巢综合征治疗中的疗效分析[J].中国妇幼保健,2019,34(11):2572-2575.
- [11]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.

(收稿日期:2021-10-28)