

- [12] WU M, HU F, HUANG X, et al. Extensive peritoneal implant metastases of malignant struma ovarii treated by thyroidectomy and ¹³¹I therapy: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(51): e13867.
- [13] 李侠, 项本宏. 微创治疗甲状腺癌的疗效及对其创伤应激和预后的影响评估[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(4): 167-169.
- [14] 李超, 汪旭, 周雨秋, 等. 腔镜辅助下甲状腺切除术: 从颈部小切口到体表无痕[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(7): 563-571.
- [15] 项洋锋, 郑传铭, 葛明华. 无充气耳后发际入路完全腔镜下甲状腺癌根治术效果初探[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(6): 434-438.
- [16] 窦怡, 陈赢姑, 熊伟, 等. 甲状腺癌常用手术的微创与美容策略探讨[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(4): 333-335.
- [17] 李昌盛, 邵建姣. 完全腔镜下甲状腺手术治疗分化型甲状腺癌的疗效及对相关因子的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(13): 1569-1572.
- (收稿日期: 2019-11-07 修回日期: 2020-10-25)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.041

二甲双胍对多囊卵巢综合征不孕患者糖脂代谢及性激素指标的影响

袁晓雁, 程 芳, 李小娟

中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院妇产科, 河南焦作 454000

摘要:目的 研究二甲双胍在多囊卵巢综合征不孕患者性激素指标及糖脂代谢的影响。方法 选择该院 2017 年 12 月至 2019 年 5 月该院收治的多囊卵巢综合征不孕患者 80 例作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 每组各 40 例患者。对照组使用炔雌醇环丙孕酮片进行治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用二甲双胍进行治疗。比较两组糖脂代谢和激素水平及排卵率和妊娠率。结果 治疗后两组患者空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)水平和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均比治疗前降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后观察组 FPG、FINS 水平和 HOMA-IR 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者三酰甘油、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平均比治疗前降低, 高密度脂蛋白胆固醇水平比治疗前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者雌二醇、睾酮、促卵泡刺激素、促黄体生成素水平均比治疗前降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后经过 1 年的随访, 观察组患者的排卵率和妊娠率均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 炔雌醇环丙孕酮片联合二甲双胍可改善多囊卵巢综合征不孕患者性激素水平及糖脂代谢, 对促进排卵、提高妊娠率具有重要意义, 值得临床推广应用。

关键词:二甲双胍; 多囊卵巢综合征; 不孕

中图法分类号:R711.75

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)23-3523-03

多囊卵巢综合征是育龄女性常见的内分泌及代谢异常疾病, 以慢性无排卵(排卵功能紊乱或丧失)和高雄激素血症(妇女体内男性激素产生过剩)为特征, 以闭经、多毛、肥胖及不孕为临床表现的一种疾病^[1-2]。有研究显示, 多囊卵巢综合征是导致女性不孕的主要原因, 高雄激素血症和糖脂代谢紊乱在多囊卵巢综合征发病过程中具有重要意义^[3-4]。本研究对多囊卵巢综合征患者采用传统炔雌醇环丙孕酮片加用了二甲双胍的治疗方式, 取得了较好效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 12 月至 2019 年 5 月收治的多囊卵巢综合征不孕患者 80 例作为研究对象, 采用随机数字法将其分为对照组和观察组, 每组各 40 例患者。对照组患者年龄 22~35 岁, 平均(27.9±3.6)岁; 病程 1~10 年, 平均(3.2±0.5)年; 体质指数 20~25 kg/m², 平均(22.6±0.8)kg/m²;

对照组患者有一种或多种临床表现: 肥胖 15 例、月经紊乱 23 例、闭经 17 例、多毛 18 例。观察组患者年龄 22~35 岁, 平均(28.2±3.5)岁; 病程 1~10 年, 平均(3.3±0.6)年; 体质指数 20~25 kg/m², 平均(22.8±0.9)kg/m²; 观察组患者有一种或多种临床表现: 肥胖 16 例、月经紊乱 21 例、闭经 19 例、多毛 18 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 纳入标准 本研究所有患者均自愿参与并签署知情同意书。纳入标准: (1)经 B 超检查并确诊为多囊卵巢综合征; (2)至少一根输卵管通畅且 B 超发现单侧或双侧卵巢中直径 2~9 mm 的卵泡 > 12 个; (3)临床表现为月经紊乱、稀发或闭经等症状; (4)患有高雄激素血症; (5)已婚 1 年以上, 男方生育功能正常, 性生活正常且未采取避孕措施, 未怀孕。排除标准: (1)患有严重肝肾功能损伤或其他系统疾病; (2)甲状

腺、肾上腺功能异常;(3)其他原因导致的不孕,如柯兴综合征、输卵管性不孕等;(4)近期有服用激素史或(和)对本研究所涉及药物过敏。

1.3 治疗方法 对照组患者口服炔雌醇环丙孕酮片(Bayer Weimar GmbH und Co. KG, 国药准字 J20140114,规格:醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg,批号:099A2)治疗,每日 1 片,连续治疗 3 周后停药 1 周为 1 个疗程,连续使用 6 个疗程。观察组在对照组的基础上联用二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370,规格:0.25 g/片,批号:LT1101073EX2018.12)治疗,每日 3 次,每次 1 片。1 个月为 1 个疗程,连续治疗 6 个疗程。

1.4 观察指标 抽取清晨空腹静脉血检测患者的糖脂代谢和激素水平。糖脂代谢指标包括空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC);激素水平指标包括雌二醇(E2)、睾酮(T)、促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)。HOMA-IR=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5。治疗后随访 1 年,比较两组患者排卵率和妊娠率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验,如有理论 T 值 <5 则使用校正 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者糖代谢比较 治疗后两组患者 FPG、FINS 水平和 HOMA-IR 均比治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组 FPG、FINS 水平和 HOMA-IR 与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者脂代谢比较 治疗后两组患者 TG、TC 和 LDL-C 水平均比治疗前降低,HDL-C 水平比治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者激素代谢比较 治疗后两组患者 E2、T、FSH 和 LH 水平均比治疗前降低,且治疗后观察组 E2、T、FSH 和 LH 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者糖代谢比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG (mmol/L)		FINS (mU/L)		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	6.49±1.32	4.37±0.77	21.77±4.65	12.38±3.33	5.09±1.35	2.33±1.09
对照组	40	6.51±1.38	5.35±0.85	20.96±4.95	17.00±3.57	5.14±1.31	3.65±1.14
<i>t</i>		0.066	5.404	0.754	5.985	0.168	5.293
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 两组患者脂代谢比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	<i>n</i>	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	2.88±0.66	1.30±0.53	5.51±0.98	4.02±0.65	3.66±0.97	2.61±0.61	1.93±0.54	2.82±0.63
对照组	40	2.85±0.64	1.91±0.58	5.40±0.92	4.89±0.71	3.60±0.95	3.27±0.82	1.99±0.51	2.19±0.54
<i>t</i>		0.206	4.910	0.518	5.716	0.279	4.084	0.511	4.802
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组患者激素代谢比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	E2(pmol/L)		T(nmol/L)		FSH(IU/L)		LH (IU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	155.6±26.3	110.6±18.5	6.33±1.45	3.31±1.15	9.71±1.55	5.00±1.31	13.33±3.51	9.13±2.35
对照组	40	154.0±27.8	131.8±20.6	6.51±1.50	4.35±1.50	9.59±1.54	7.69±1.62	13.90±3.65	11.85±3.51
<i>t</i>		0.264	4.843	0.606	3.480	0.347	8.166	0.712	4.073
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 两组患者排卵率和妊娠率比较 治疗后经过 1 年的随访,观察组患者的排卵率和妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者排卵率和妊娠率比较[n(%)]			
组别	n	排卵率	妊娠率
观察组	40	33(82.5)	19(47.5)
对照组	40	25(62.5)	9(22.5)
χ^2		4.012	5.494
P		<0.05	<0.05

3 讨 论

多囊卵巢综合征是一种多见于 20~40 岁生育期女性患者的常见的女性内分泌疾病,其发病机制复杂,至今尚未完全阐明,一般认为其发生和下丘脑垂体功能障碍、卵巢调控机制失常、遗传、胰岛素抵抗、环境因素等有关^[5-6]。多囊卵巢若不及时治疗可能会影响女性生育功能,增加子宫内膜癌的风险,此外,多囊卵巢综合征也是高脂血症和心血管疾病的独立危险因素。高雄激素血症和胰岛素抵抗在多囊卵巢综合征的发展过程中有重要作用,胰岛素作用于卵泡膜细胞会促进雄激素的分泌,且胰岛素抵抗导致机体高胰岛素血症及代谢紊乱,导致患者体内雄激素分泌过量,继而加重了患者的排卵障碍情况^[7-8]。因此,临床上治疗要以纠正糖脂代谢和改善激素水平为主要方向。

口服炔雌醇环丙孕酮片是醋酸环丙孕酮和炔雌醇的复方合剂,可以通过能抑 5 α 还原酶活性,抑制小丘脑分泌促性腺激素释放激素激动剂和垂体分泌 LH,减少卵巢合成激素,促使月经恢复规律^[9-10]。其中醋酸环丙孕酮成分能够减少雄激素分泌,抑制子宫内膜异常增生;炔雌醇可以使得性激素结合球蛋白,抑制排卵。但是炔雌醇环丙孕酮对胰岛素抵抗没有任何效果^[10]。本研究结果显示,治疗后两组患者 FPG、FINS 水平和 HOMA-IR 均比治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组 FPG、FINS 水平和 HOMA-IR 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后经过 1 年的随访,观察组患者的排卵率和妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在多囊卵巢综合征患者中使用二甲双胍能够帮助患者降低胰岛素水平,降低了雄激素的分泌,增加机体内组织细胞对胰岛素的反应,从而诱导排卵,促进受孕,提高妊娠率^[11-13]。

综上所述,二甲双胍辅助治疗多囊卵巢综合征能改善患者糖脂代谢及性激素水平,对促进排卵、提高妊娠率具有重要意义,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 刘希秀. 二甲双胍联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征的效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8): 1827-1830.

[2] 向玉华. 二甲双胍联合环丙孕酮运用对多囊卵巢综合征患者妊娠率及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(20): 2977-2979.

[3] 张伟, 袁琳. 二甲双胍辅助治疗多囊卵巢综合征的效果及对激素水平和妊娠结局的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(13): 45-49.

[4] 欧阳密霞. 二甲双胍联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床效果评价[J]. 中国社区医师, 2020, 36(11): 54-56.

[5] 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.

[6] 毕艳慧, 高新源, 向阳, 等. 二甲双胍联合枸橼酸氯米芬对多囊卵巢综合征不孕患者性激素和胰岛素水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 927-930.

[7] 叶小燕, 阮月芳, 吴海啸. 二甲双胍对肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者血清雌激素水平及妊娠率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5): 906-908.

[8] KARIMI E, MOINI A, YASERI M, et al. Effects of syn-biotic supplemen-tation on metabolic parameters and ape- lin in women with polycystic o-vary syndrome: a random- ised double-blind placebo controlled trial[J]. Br J Nutr, 2018, 119(4): 398-406.

[9] 马兰, 王星. 二甲双胍对多囊卵巢综合征不孕患者糖脂代谢指标的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(1): 84-86.

[10] 梁洁, 李艳娟, 刘梅. 多囊卵巢综合征患者妊娠期内分泌激素异常对子代生长发育及相关激素水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(10): 1372-1375.

[11] 张吉, 刘燕, 刘凤翔. 二甲双胍联合炔雌醇环丙孕酮对多 囊卵巢综合征不孕患者性激素水平及糖脂代谢的影响 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(9): 58-60.

[12] 唐亮, 袁磊, 邓文珍, 等. 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的 代谢组学研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(12): 1064- 1072.

[13] 唐亚萍. 二甲双胍对多囊卵巢综合征患者血清 AMH 水 平的影响[J]. 当代医学, 2020, 26(29): 60-62.