

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.022

地屈孕酮联合来曲唑治疗 PCOS 对炎症因子及血清 DHEAS、SHBG 的影响

李 惠,高燕云,高 瑞[△]

陕西省榆林市第一医院妇产科,陕西榆林 719000

摘 要:**目的** 探讨地屈孕酮联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征(PCOS)对炎症因子及血清硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、性激素结合球蛋白(SHBG)的影响。**方法** 选取该院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 PCOS 患者 84 例,将其随机分为观察组和对照组,各 42 例。在口服二甲双胍片治疗的基础上,对照组予以来曲唑治疗,观察组在上述基础上予以地屈孕酮治疗。治疗 12 个月经周期后,比较两组临床疗效。比较治疗前后两组性激素水平、排卵情况、炎症因子、血清 DHEAS 及 SHBG 水平。比较治疗完成后 6 个月内两组妊娠情况及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗完成后,观察组患者临床疗效优于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者雌二醇(E_2)、促黄体生成素(LH)、DHEAS、血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 及白细胞介素(IL)-6 水平较治疗前均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计意义($P<0.05$);治疗后两组患者卵泡刺激素(FSH)、成熟卵泡数、排卵数及 SHBG 水平较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异均有统计意义($P<0.05$);治疗完成后 6 个月,观察组患者妊娠率高于对照组($P<0.05$);两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 地屈孕酮联合来曲唑治疗 PCOS,可有效抑制机体炎症因子水平,改善其临床症状,同时可纠正性激素分泌紊乱,促进排卵,提升患者妊娠率,且安全性较高,临床效果显著,值得推广应用。

关键词:地屈孕酮; 来曲唑; 多囊卵巢综合征; 硫酸脱氢表雄酮; 性激素结合球蛋白

中图法分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)01-0095-05

Effects of dydrogesterone combined with letrozole for treating PCOS on inflammatory factors and serum DHEAS and SHBG

LI Hui,GAO Yanyun,GAO Rui[△]

Department of Obstetrics and Gynecology,Yulin Municipal First Hospital,
Yulin,Shaanxi 719000,China

Abstract: Objective To explore the effects of dydrogesterone combined with letrozole for treating polycystic ovary syndrome (PCOS) on the inflammatory factors,serum dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and sex hormone binding globulin (SHBG). **Methods** A total of 84 patients with PCOS admitted and treated in this hospital from January 2020 to January 2021 were selected and randomly divided into the observation group and control group with 42 cases in each group. On the basis of oral metformin tables,the control group was treated with letrozole,and the observation group was treated with dydrogesterone on the above basis. After 12 menstrual cycles of treatment,the clinical efficacy was compared between the two groups. The sex hormones levels,ovulation situation,inflammatory factors,serum DHEAS and SHBG levels before and after treatment were compared between the two groups. The pregnancy status within 6 months after treatment finish was compared between the two groups. The occurrence situation of adverse reactions during the treatment period was compared between the two groups. **Results** After treatment finished,the clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). After treatment,the estradiol (E_2),luteinizing hormone (LH),DHEAS,serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin (IL)-6 were decreased compared with those before treatment,moreover the observation group was lower than the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The follicle-stimulating hormone (FSH),number of mature follicles,ovulation number and SHBG level after treatment in the two groups were increased compared with those before treatment,moreover the observation group was higher than the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$);the pregnancy rate in 6 months after the treatment finish in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no signifi-

cant difference in the incidence of total adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Dydrogesterone combined with letrozole in the treatment of PCOS could effectively inhibit the level of inflammatory factors in the body, improve its clinical symptoms, correct the disorder of sex hormone secretion, promote ovulation, and increase the pregnancy rate of the patients, with high safety and obvious clinical effect, which is worthy of promotion and application.

Key words: dydrogesterone; letrozole; polycystic ovary syndrome; dehydroepiandrosterone sulfate; sex hormone binding globulin

多囊卵巢综合征(PCOS)是以内分泌异常、代谢紊乱,以及生殖障碍等为特征的一组临床综合征,患者多表现为无排卵、不孕、肥胖及多毛、痤疮等^[1-2]。PCOS的临床治疗以调整月经周期、降低雄激素水平及促排卵为主,其中来曲唑是临床诱导排卵的一线用药,可抑制雌激素生物合成,但长期用药可导致耐药性上升,治疗效果欠佳^[3-4]。地屈孕酮是一种口服孕激素,主要用于治疗内源性孕酮不足引起的痛经、子宫内膜异位症、功能失调性子宫出血等疾病^[5-6]。基于此,本院选取 84 例 PCOS 患者进行研究,探讨地屈孕酮、来曲唑联合治疗 PCOS 的疗效及对患者血清硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、性激素结合球蛋白(SHBG)水平的影响,旨在为 PCOS 的临床治疗提供更多实践参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月本院收治的 PCOS 患者 84 例作为研究对象,通过随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 42 例。对照组年龄 24~36 岁,平均(28.94±2.45)岁;体质量指数(BMI)21~25 kg/m²,平均(23.62±0.77)kg/m²;病程 1~3 年,平均(1.93±0.32)年。观察组年龄 24~35 岁,平均(28.17±2.73)岁;BMI 22~26 kg/m²,平均(23.95±0.82)kg/m²;病程 1~3 年,平均(1.77±0.46)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合 2013 年修订的世界医学协会《赫尔辛基宣言》的要求,所有患者及家属同意参与研究并签署知情同意书,且经本院医学伦理委员会审批通过(审批号:2019 伦审第 013-1 号)。

纳入标准:(1)临床症状及相关检查结果符合 PCOS 的诊断标准^[7]且伴有不孕;(2)无其他生殖系统畸形或疾病。**排除标准:**(1)其他因素导致的不孕;(2)合并其他内分泌系统疾病;(3)合并重要脏器功能障碍;(4)合并肿瘤等恶性疾病;(5)合并精神、意识障碍;(6)对研究用药有过敏史。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均于月经周期第 3~7 天开始口服二甲双胍片(丹东医创药业有限责任公司,国药准字 H21022377)治疗,250 毫克/次,3 次/天,共服

用 8 周。上述基础治疗完成后,对照组予以来曲唑(北京以岭生物工程技术有限公司,国药准字 H20213680)口服治疗,于每个月经周期的第 3~7 天开始用药,2.5 毫克/次,1 次/天,连续用药 5 d 后停药,于下个月经周期继续用药。观察组在对照组的基础上联合地屈孕酮(荷兰 Abbott Biologicals B. V., H20130110)口服治疗,于每个月经周期第 3~7 天开始用药,10 毫克/次,2 次/天,连续用药 5 d 后停药,于下个月经周期继续用药。两组患者均连续治疗 12 个月经周期。

1.2.2 指标检测 分别于治疗前后抽取患者空腹静脉血 6 mL,离心后取上层血清,通过电化学发光法测定血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及雌二醇(E₂)水平,应用酶联免疫吸附试验测定血清 DHEAS、SHBG 水平,应用双抗夹心法检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及白细胞介素(IL)-6 水平。

1.3 观察指标 (1)疗效评估:治疗 12 个月经周期后评估两组患者疗效,评价标准^[8]如下:显效为临床症状基本缓解,月经周期及激素水平恢复正常。有效为临床症状部分缓解,月经周期及激素水平有所改善。无效为临床症状、月经周期及激素水平均无明显改善。总有效=显效+有效。(2)激素水平变化:比较两组治疗前后 FSH、LH 及 E₂ 水平。(3)排卵情况:分别于治疗前、治疗 12 个月经周期后通过经阴道超声检测患者成熟卵泡数及排卵数。(4)血清 DHEAS 及 SHBG 变化:比较两组治疗前后血清 DHEAS、SHBG 水平。(5)炎症因子水平变化:比较两组治疗前后 TNF-α 及 IL-6 水平。(6)妊娠情况:治疗 12 个月经周期后,向后推 6 个月,通过电话、门诊等形式进行随访,了解患者恢复情况及妊娠情况,并计算两组妊娠率。(7)安全性:记录治疗期间两组不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 经 12 个月经周期的治疗

后, 观察组患者治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者激素水平比较 治疗后两组患者 E_2 、LH 水平较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后两组患者 FSH 水平较治疗前升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者排卵情况比较 治疗后两组患者成熟卵泡数及排卵数较治疗前均有所提升, 且观察组高于

对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者疗效比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	42	24(57.14)	16(38.10)	2(4.76)	40(95.24)
对照组	42	18(42.86)	16(38.10)	8(19.05)	34(80.95)
χ^2					4.087
<i>P</i>					0.043

表 2 两组患者激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		E_2 (pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	5.09±1.33	8.47±1.25 [*]	15.36±3.97	5.32±1.08 [*]	205.17±17.04	113.22±11.18 [*]
对照组	42	5.51±1.50	7.06±1.30 [*]	16.38±4.03	6.97±1.40 [*]	199.43±16.67	129.45±9.89 [*]
<i>t</i>		−1.358	5.067	−1.169	−6.048	1.561	−7.047
<i>P</i>		0.178	<0.001	0.246	<0.001	0.123	<0.001

注: 与同组治疗前相比, ^{*} $P<0.05$ 。

表 3 两组患者排卵情况比较 ($\bar{x}\pm s$, 个)

组别	<i>n</i>	成熟卵泡数		排卵数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.03±0.29	3.86±0.76 [*]	1.23±0.31	4.15±0.80 [*]
对照组	42	0.96±0.26	2.09±0.69 [*]	1.16±0.27	2.33±0.74 [*]
<i>t</i>		1.165	11.175	1.104	10.823
<i>P</i>		0.248	<0.001	0.273	<0.001

注: 与同组治疗前相比, ^{*} $P<0.05$ 。

2.4 两组患者血清 DHEAS、SHBG 水平比较 治疗后两组患者 DHEAS 水平较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者 SHBG 水平较治疗前升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血清 DHEAS、SHBG 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	DHEAS(μ g/mL)		SHBG(nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	348.67±3.35	181.17±2.68 [*]	56.47±1.92	80.25±1.66 [*]
对照组	42	350.06±3.74	193.52±3.17 [*]	57.12±2.03	73.94±2.49 [*]
<i>t</i>		1.794	19.281	1.508	14.206
<i>P</i>		0.077	<0.001	0.136	<0.001

注: 与同组治疗前相比, ^{*} $P<0.05$ 。

2.5 两组患者炎症因子水平比较 治疗后两组患者 TNF- α 及 IL-6 水平较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组妊娠情况比较 治疗完成后 6 个月, 观察组妊娠率为 40.48%(17/42), 高于对照组的 19.05%(8/42), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.613, P=0.032$)。

2.7 两组治疗安全性比较 治疗期间, 两组患者不良反应发生率分别为 19.05%、14.28%, 两组总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 6。

表 5 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (ng/mL)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	32.17±4.25	16.35±3.68 [*]	30.52±5.02	18.10±2.25 [*]
对照组	42	31.05±3.77	21.13±3.59 [*]	29.38±4.35	24.33±2.49 [*]
<i>t</i>		1.278	6.026	1.112	12.031
<i>P</i>		0.205	<0.001	0.269	<0.001

注: 与同组治疗前相比, ^{*} $P<0.05$ 。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	胃肠道反应	头晕头痛	乳房肿胀	总不良反应
观察组	42	4(9.52)	2(4.76)	2(4.76)	8(19.05)
对照组	42	2(4.76)	3(7.14)	1(2.38)	6(14.28)
χ^2					0.343
<i>P</i>					0.558

3 讨 论

3.1 PCOS 疾病背景 PCOS 是生育期女性常见的内分泌症候群, 除月经失调、多毛、痤疮等症状外, 大多数患者因排卵障碍而影响其生育能力, 且该病对女性孕期、远期及子代的健康造成影响^[7-8]。除饮食控制、运动等生活方式干预作为 PCOS 的首选基础治疗外, 还需结合相关药物进行个体化对症治疗, 以缓解其临床症状并解决生育问题, 以维护患者健康并提高

其生命质量^[9-10]。

3.2 联合治疗的疗效及对性激素、DHEAS 和 SHBG 水平的影响 来曲唑是临床促进排卵的一线用药,可通过与血红素竞争性结合,抑制芳香化酶和雌激素在各个组织中的生物合成^[11]。但部分研究显示,长期以来,来曲唑进行单药控制的整体疗效并不理想^[12-13]。地屈孕酮为口服孕激素类药物,临床主要用于治疗内源性孕酮不足引起的各类疾病。本研究结果显示,观察组治疗总有效率及激素水平均明显优于对照组,且 DHEAS 水平低于对照组,SHBG 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明地屈孕酮联合来曲唑治疗 PCOS 的临床效果显著,可纠正患者性激素紊乱。PCOS 患者的肾上腺对促肾上腺皮质激素的敏感度显著提升,导致 DHEAS 等雄激素水平显著提升,而与雌激素特异性结合的 SHBG 分泌受到抑制,雌、雄激素平衡被打破^[14-15]。地屈孕酮经口服吸收后,可加快子宫内膜成熟,纠正因促排卵治疗损失的部分卵泡颗粒所导致的孕酮分泌不足,解除雌激素对下丘脑的反馈作用,同时联合来曲唑对雌、雄激素水平的调节作用,可进一步纠正性激素紊乱,改善子宫内膜的容受性^[16-18]。

3.3 联合治疗对炎症因子水平、排卵和妊娠情况的影响 相关临床实践证实 PCOS 属慢性炎症反应,TNF- α 及 IL-6 等炎症因子可促进机体胰岛素抵抗,进一步加重机体性激素紊乱,同时炎症因子对局部血管造成损伤,破坏内膜环境,继而影响患者的生育功能^[19]。谭细凤等^[20]的临床实践证实,地屈孕酮对炎症因子的分泌有一定的抑制作用。本研究也显示,治疗后观察组患者炎症因子水平明显低于对照组,且排卵情况和妊娠情况均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示地屈孕酮联合来曲唑治疗 PCOS 可有效缓解机体炎症反应,抑制卵巢间质血流异化,减轻局部血管损伤,改善患者排卵功能以提升患者的生育功能。王金英等^[21]学者指出,相较于联用其他激素类药物,长期以来,曲唑单药控制易阻碍雄激素转化,导致局部雄激素水平暂时性升高,致使相关不良反应发生率明显提升,但此次研究中,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),这一结果可能与研究样本较少有关,仍需扩大研究样本以进行深入探讨。

本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率远高于对照组,激素水平及排卵情况均明显优于对照组,且治疗 12 个周期后,观察组患者在 6 个月内的妊娠率远高于对照组,说明地屈孕酮、来曲唑联合治疗 PCOS 的临床疗效显著,可有效调节患者激素水平。综上所述,地屈孕酮与来曲唑联合治疗 PCOS 的临床疗效显著,可有改善患者临床症状,调节患者性激素水

平,提升其排卵功能,同时降低炎症因子水平,减轻局部血管内皮损伤,改善患者生育功能,且安全性较高,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] LAZROV I, LAZROV Z, FIGUROV J, et al. Relationship between steroid hormones and metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Physiol Res*, 2019, 68(3): 457-465.
- [2] 赵敏英, 张铭娜, 郭丽娜, 等. 维生素 E 联合促排卵药物治疗多囊卵巢综合征不孕症的疗效及对氧化应激指标的影响[J]. *河北医药*, 2020, 42(3): 357-361.
- [3] 吴惠芹. 来曲唑联合尿促性素治疗多囊卵巢综合征不孕症患者的疗效及对血清性激素和促甲状腺激素水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(11): 2588-2590.
- [4] 殷科, 刘云, 黄璐, 等. 来曲唑与地塞米松联合治疗多囊卵巢综合征的疗效及对血清单核细胞趋化蛋白-1、抗苗勒管激素水平的影响[J]. *安徽医药*, 2019, 23(10): 2069-2072.
- [5] 杨翠峰. 调经促孕丸联合地屈孕酮治疗黄体功能不全性不孕症的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(3): 802-805.
- [6] 张伟, 韩毓, 曹学智, 等. 地屈孕酮片联合阿司匹林肠溶片治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(3): 220-223.
- [7] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2-6.
- [8] 蒋小荣. 黄体酮联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征的疗效及对患者内分泌代谢的影响[J]. *北方药学*, 2020, 17(7): 33-34.
- [9] WU J, CHEN D, LIU N H. Effectiveness of acupuncture in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2020, 99(22): e20441.
- [10] 谈美华, 章丽盈. 多囊卵巢综合征所致不孕患者性激素及代谢指标检测分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(2): 302-304.
- [11] 林璐, 王斐, 陈明霞, 等. 促性腺激素释放激素脉冲联合二甲双胍治疗非肥胖多囊卵巢综合征患者成功受孕一例[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(7): 531-533.
- [12] 朱文慧, 石康乐, 孟庆刚. 妇科再造胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征临床疗效的系统评价[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(11): 2672-2676.
- [13] 杨波, 陈慧春, 王德佳, 等. 来曲唑促排卵治疗对多囊卵巢综合征患者黄体生成素孕酮子宫内膜厚度及妊娠结局影响的研究[J]. *河北医学*, 2019, 25(5): 855-859.
- [14] 管荷琴, 吴为玲. 阿司匹林分别联合来曲唑及枸橼酸氯米芬治疗多囊卵巢不孕的疗效、性激素水平变化及妊娠率比较[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(18): 3459-3461.
- [15] 员相冰, 郝娟, 胡萌萌, 等. 不同促排卵方案对多囊卵巢综合征不孕症患者治疗效果的临床研究[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(4): 106-109.

成神经和精神系统紊乱,进而引发双相情感障碍,因此双相情感障碍患者常有 BDNF 异常的表现^[17-18]。本研究发现,观察组治疗后 BDNF 水平高于对照组,说明碳酸锂和丙戊酸镁联合治疗可有效提升患者血清 BDNF 水平。分析其原因,碳酸锂和丙戊酸钠联合应用能够有效地保护神经细胞,并抑制神经细胞的凋亡,进而刺激神经营养因子分泌,最终为患者神经功能恢复起到了积极的促进作用。

综上所述,碳酸锂联合丙戊酸镁治疗对躁狂发作患者疗效显著,有助于减轻患者狂躁症状,提高认知能力和血清 BDNF 水平,值得临床推广试用。但本研究存在一定的局限性,比如样本量较小、治疗时间短,因此需要进一步开展大样本量、长观察期的研究。

参考文献

[1] PAPIOL S, SCHULZE T G, HEILBRONNER U. Lithium response in bipolar disorder: genetics, genomics, and beyond[J]. *Neurosci Lett*, 2022, 785: 136786.

[2] ROOSEN L, SIENAERT P. Evidence-based treatment strategies for rapid cycling bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2022, 311: 69-77.

[3] 方钱禹, 吴艳, 程良红. 无抽搐电休克联合喹硫平对双相情感障碍躁狂发作患者氧化应激水平及认知功能的影响[J]. *中国医学创新*, 2023, 20(12): 47-51.

[4] 邵国艳. 碳酸锂缓释片联合丙戊酸镁缓释片治疗双相情感障碍躁狂发作患者的疗效分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(8): 1210-1212.

[5] 杨程翔, 李强, 万雅洁, 等. 丙戊酸镁与齐拉西酮对双相障碍 I 型急性躁狂或混合发作疗效的研究[J]. *精神医学杂志*, 2021, 34(3): 193-197.

[6] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.

[7] MILES S, HOWLETT C A, BERRYMAN C, et al. Considerations for using the Wisconsin Card Sorting Test to assess cognitive flexibility[J]. *Behav Res Methods*, 2021, 53(5): 2083-2091.

[8] SÁEZ-ATXUKARRO O, DEL P R, PEÑA J, et al. Hopkins Verbal Learning Test-revised: normalization and

standardization for Spanish population[J]. *Rev Neurol*, 2021, 72(2): 35-42.

[9] WINTER D, BRAW Y. Online search strategies utilized in feigning attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) while performing a continuous performance test (CPT)[J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2022, 13(6): 1-10.

[10] SHI S, LI L, SONG L, et al. Effect of lamotrigine on cognitive function and serum inflammatory factors in patients with depression of recurrent bipolar disorder[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(6): 2775-2778.

[11] 卜杨, 胡光华. 碳酸锂联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍躁狂发作的临床研究[J]. *临床研究*, 2023, 31(1): 71-74.

[12] 余艳, 蒋志锋, 罗锐, 等. 丙戊酸钠联合碳酸锂治疗双相情感障碍躁狂发作患者临床效果及对 Bech-Rafaelsen 躁狂量表评分的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(8): 38-42.

[13] 陈狄龙, 沈彩华, 李桀怡. 碳酸锂联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍躁狂发作的临床疗效[J]. *慢性病学杂志*, 2022, 23(9): 1314-1316.

[14] 姚琛潇. 基于神经递质失衡探讨以精神症状为主的抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎的神保护研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.

[15] ZAMOSCIK V, SCHMIDT S N L, BRAVO R, et al. Tryptophan-enriched diet or 5-hydroxytryptophan supplementation given in a randomized controlled trial impacts social cognition on a neural and behavioral level[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 21637.

[16] LIU J N, WANG S T, LENG J H, et al. Impacts of gestational diabetes on quality of life in Chinese pregnant women in urban Tianjin, China[J]. *Prim Care Diabetes*, 2020, 14(5): 425-430.

[17] 董再全, 郝燕妮, 沈晓玲, 等. 不同精神障碍患者神经内分泌异常率和糖调节受损率比较[J]. *成都医学院学报*, 2022, 17(4): 444-447.

[18] 张建安, 张萍萍. 丙戊酸钠联合喹硫平对双相情感障碍合并抑郁症患者疗效及 BDNF、miR-381-3p、TXA2 表达的影响[J]. *黑龙江医药*, 2023, 36(1): 149-151.

(收稿日期: 2023-07-11 修回日期: 2023-10-29)

(上接第 98 页)

[16] 王宝峰, 苗卉. 二甲双胍联合克罗米酚对多囊卵巢综合征患者血清 SHBG 及 DHEAS 水平的影响[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(13): 100-101.

[17] WEI Y, LU S, HU Y, et al. MicroRNA-135a regulates vegf expression and promotes luteinized granulosa cell apoptosis in polycystic ovary syndrome[J]. *Reprod Sci*, 2020, 27(7): 1436-1442.

[18] 陈艳, 李源, 李海静. 阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效[J]. *安徽医学*, 2020, 41(5): 580-583.

[19] 孙子懿, 雷梦云, 刘聪, 等. 多囊卵巢综合征与单核细胞及

炎性细胞因子的关系[J]. *中国医科大学学报*, 2018, 47(12): 1128-1132.

[20] 谭细凤, 李怀芳, 王玉凤, 等. 地屈孕酮联合来曲唑治疗对子宫内膜异位症患者性激素、炎性因子、CA125 及 VEGF 的影响[J]. *基础医学与临床*, 2019, 39(3): 392-395.

[21] 王金英, 罗涛, 王晓霞, 等. 来曲唑联合二甲双胍对多囊卵巢综合征患者血清胃生长素、性激素及血脂水平的影响及其临床疗效[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(16): 3103-3106.

(收稿日期: 2023-03-16 修回日期: 2023-10-28)