

# 炔雌醇环丙孕酮联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 对患者妊娠和分娩的影响

张英忠, 何卫宁

西安长安医院妇产科, 陕西 西安 710018

**摘要:** **目的** 比较炔雌醇环丙孕酮(达英-35)联合二甲双胍与单纯达英-35 治疗多囊卵巢综合征的临床疗效及对激素、胰岛素抵抗的影响, 以为患者临床治疗方案的选择提供一定参考。**方法** 选取 2013 年 5 月至 2014 年 6 月诊治的 126 例多囊卵巢综合征患者, 按照随机数字表法分为对照组与治疗组, 各 63 例。对照组采用达英-35 治疗, 1 片/天; 治疗组在对照组治疗基础上采用二甲双胍治疗, 0.5 g/次, 3 次/天。两组患者连续治疗 3 个月后, 评价其临床疗效, 治疗前、后性激素和胰岛素抵抗变化情况, 以及排卵率、妊娠率、不良反应。**结果** 治疗组治疗总有效率为 96.8% (61/63), 明显高于对照组的 77.8% (49/63), 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。两组患者治疗后各项性激素水平及胰岛素抵抗指数较治疗前明显改善, 且治疗组改善程度较对照组明显 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。治疗组排卵率及妊娠率分别为 93.7% (59/63) 和 82.5% (52/63), 明显高于对照组的 74.6% (47/63) 和 50.8% (32/63), 差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.74, 7.99, P$  均  $< 0.01$ )。治疗过程中两组均无不良反应发生。**结论** 相比单纯达英-35 治疗多囊卵巢综合征, 应用达英-35 联合二甲双胍治疗可有效改善患者临床症状, 促进其排卵及妊娠, 提高疗效, 同时无明显不良反应发生, 具有较高安全性。

**关键词:** 炔雌醇环丙孕酮; 多囊卵巢综合征; 二甲双胍; 胰岛素抵抗; 激素

**中图分类号:** R 711.75 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0544-03

多囊卵巢综合征是临床妇科中一种较为常见的内分泌代谢性疾病, 一般好发于青春期或育龄期妇女人群, 且发病率较高, 约占育龄期妇女的 5% ~ 10%, 同时还是导致患者发生无排卵性不孕症状的主要原因<sup>[1]</sup>。多囊卵巢综合征临床主要表现为代偿性高胰岛素血症和胰岛素抵抗 (IR) 及高雄激素血症 (HA) 等, 发病原因较为复杂, 严重影响妇女人群身心健康, 甚至可致生殖功能障碍。临床治疗方法主要为改变其月经周期、心理治疗及抗 HA 等<sup>[2]</sup>。二甲双胍治疗可有效改善患者脂代谢紊乱和 IR, 从而有效降低其血雄激素水平, 并提高其胰岛素敏感性, 促进排卵及月经恢复正常。相关研究发现, 对于雄激素水平较高的多囊卵巢综合征患者, 增进胰岛素敏感性药物治疗效果并不理想<sup>[3]</sup>。本研究探讨炔雌醇环丙孕酮(达英-35)联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床疗效, 以为临床治疗方案的选择提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 5 月至 2014 年 6 月诊治的 126 例多囊卵巢综合征患者, 按照随机数字表法

分为对照组与治疗组, 各 63 例。患者均符合多囊卵巢综合征诊断标准<sup>[4]</sup>, 表现为无排卵或排卵稀少, 初潮 2 ~ 3 年而不能建立规律月经, 月经稀发, 经超声检查提示为多囊卵巢。排除严重性肝肾疾病、心脑血管病、精神疾病、过敏体质、年龄  $> 40$  岁或  $< 18$  岁者。本研究对象均自愿接受治疗, 且签署知情同意书, 经医院伦理委员会批准。治疗组年龄 25 ~ 38 ( $29.5 \pm 2.5$ ) 岁; 病程 1.1 ~ 6.9 ( $3.8 \pm 1.2$ ) 岁; 月经紊乱 21 例, 多毛 23 例, 闭经 19 例。对照组年龄 ( $32.5 \pm 2.0$ ) 岁; 病程 1.2 ~ 7.1 ( $4.1 \pm 1.1$ ) 岁; 月经紊乱 24 例, 多毛 24 例, 闭经 15 例。两组患者病程和年龄等基线资料比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。

**1.2 方法** 对照组采用达英-35 (拜耳医药, 国药准字: J20100003, 批号: 201A, 规格: 21 片/盒, 组分: 2 mg 醋酸环丙孕酮和 0.035 mg 炔雌醇) 治疗, 1 片/天, 睡前服用。治疗组在对照组治疗基础上采用二甲双胍 (国药准字: 327H20030, 中美上海施贵宝制药, 0.5 g/片) 治疗, 1 片/次, 3 次/天, 餐后 30 min 服用。两组患者均连续治疗 3 个月经周期。

**1.3 观察指标** 两组连续治疗 3 个月后评价其临床疗效、治疗前、后性激素及 IR 变化情况、排卵率、妊娠率、不良反应。于治疗前、治疗 3 个月后第 2 天抽取患者肘静脉血 5 ml, 离心 10 min, 转速 3 000 r/min, 分

离血清<sup>[5]</sup>。并采用全自动生化免疫分析仪检测雌激素(E<sub>2</sub>)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)。采用稳态模型检测患者胰岛素分泌指数(HOMA-β)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)<sup>[6]</sup>。

1.4 疗效评价 根据患者临床症状及超声检查来判断治疗效果。治愈:患者月经、排卵恢复正常,卵巢体积及形态表现正常;有效:治疗后患者月经、排卵明显好转,且卵巢体积及形态缩小幅度较治疗前缩小 > 50.0%;无效:治疗后患者临床症状均未改善,甚至加重。以治愈+有效计算总有效率。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 18.0 统计学软件分析。计数资料采用率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较和组间比较分别采用配对 *t* 检验和成组 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 治疗组治疗总有效率为 96.8%,明显高于对照组的 77.8% ( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 性激素水平及 IR 情况 治疗前两组患者各项性激素水平及 IR 相近 ( $P$  均  $> 0.05$ ),治疗后各项性激素水平及 IR 均较治疗前改善,且治疗组改善较对照组明显 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 排卵及妊娠情况 治疗组排卵率及妊娠率分别为 93.7% (59/63) 和 82.5% (52/63),明显高于对照组的 74.6% (47/63) 和 50.8% (32/63),差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.74, 7.99, P$  均  $< 0.01$ )。

表 1 两组患者临床治疗效果比较 [ $n = 63$ , 例 (%) ]

组别	治愈	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	32 (50.8)	17 (27.0)	14 (22.2)	77.8
治疗组	47 (74.6)	14 (22.2)	2 (3.2)	96.8
<i>P</i> 值				$< 0.01$

表 2 两组患者治疗前、后性激素水平及胰岛素抵抗改善情况比较 ( $n = 63, \bar{x} \pm s$ )

项目	时间	对照组	治疗组
LH (U/L)	治疗前	16.41 ± 4.38	16.37 ± 4.42
	治疗后	8.69 ± 2.47 <sup>①①</sup>	5.48 ± 1.79 <sup>①①②</sup>
FSH (U/L)	治疗前	5.84 ± 1.41	5.76 ± 1.47
	治疗后	4.26 ± 1.28 <sup>①</sup>	2.95 ± 1.15 <sup>①②</sup>
E2 (pmol/L)	治疗前	15.71 ± 4.28	15.69 ± 4.37
	治疗后	77.69 ± 7.58 <sup>①①</sup>	115.61 ± 14.75 <sup>①①②②</sup>
T (nmol/L)	治疗前	6.49 ± 2.71	6.51 ± 2.69
	治疗后	3.11 ± 0.31 <sup>①</sup>	1.45 ± 0.41 <sup>①①②</sup>
HOMA-IR	治疗前	2.47 ± 0.39	2.51 ± 0.45
	治疗后	2.01 ± 0.29 <sup>①</sup>	1.14 ± 0.09 <sup>①②</sup>
HOMA-β	治疗前	6.92 ± 0.57	6.68 ± 0.47
	治疗后	4.59 ± 0.30 <sup>①</sup>	1.28 ± 0.29 <sup>①①②</sup>

注:与治疗前比较,<sup>①</sup> $P < 0.05$ ,<sup>①①</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>②</sup> $P < 0.05$ ,<sup>②②</sup> $P < 0.01$ 。

2.4 不良反应 治疗过程中两组均无不良反应发生。

## 3 讨论

多囊卵巢综合征为临床常见内分泌和代谢异常疾病,大多发生于生育年龄妇女,临床主要表现为慢性无排卵和 HA,两者相互作用则可形成恶性循环,最终致患者长期不孕,严重影响患者婚姻生活。对多囊卵巢综合征患者来说,自然受孕难度增加是其最大痛苦,部分患者因多年寻医无果而产生焦虑或抑郁等症状。改善多囊卵巢综合征患者临床症状、优化各项激素水平、促使其顺利怀孕是临床治疗的目标,为达到该目标则需寻找有效、安全的药物治疗方案。

研究发现,达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征可促进患者雄激素及胰岛素水平下降<sup>[7]</sup>。二甲双胍是一种胰岛素增敏剂,其可通过增加患者外周组织对葡萄糖吸收及利用,改善其糖类代谢,同时还可抑制患者肝糖原异生,并增强患者外周组织对胰岛素的敏感性,有利于患者 HA 的改善,阻断内分泌紊乱的恶性循环<sup>[8]</sup>。但对患者正常血糖无影响,不会增加患者发生低血糖的风险<sup>[9]</sup>。达英-35 是一种口服避孕药,其可有效抑制患者促性腺激素分泌,减少雄激素的产生,促进其月经周期的恢复<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,治疗组治疗总有效率 (96.8%) 明显高于对照组 (77.8%);两组患者治疗后各项性激素水平及 IR 较治疗前明显改善,且治疗组改善程度较对照组明显;治疗组排卵率及妊娠率分别为 93.7% 和 82.5%,明显高于对照组的 74.6% 和 50.8%;以上差异均具有统计学意义。治疗过程中两组均无不良反应发生。由此说明达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征可显著改善患者临床症状。由于二甲双胍较适合于肥胖患者,但其难以促进患者月经周期恢复;而达英-35 可改善患者 HA,改善卵巢对促排卵药物的敏感性,纠正内分泌紊乱,但其难以有效改进患者胰岛素敏感性<sup>[11]</sup>。两者联合使用则可加速患者 HA 的改善,刺激其月经周期恢复等,最终改善患者不孕症状,提高其受孕率<sup>[12]</sup>。达英-35 为临床治疗多囊卵巢综合征的一线药物,其环丙孕酮成分可通过增强孕激素活性来抑制 LH 分泌,并减少卵巢源性雄激素分泌,有效阻断外周靶器官性激素的作用;与另一成分炔雌醇联合则可避免突破性出血,增加患者肝性激素结合球蛋白合成,减少游离 T 的作用,经治疗后将通过反馈性抑制垂体 LH 产生,最终促使 LH、T 等水平下降。目前临床治疗多囊卵巢综

(下转第 548 页)

儿在宫内停留时间过长,因此降低了剖宫产及新生儿窒息发生率;分娩球可增强宫缩力度,使得胎儿能尽快娩出,避免产妇过度用力而导致会阴裂伤及会阴水肿,有利于改善母婴妊娠结局。

综上所述,分娩球配合自由体位助产能有效缩短产程,提高产妇自然分娩率,改善分娩结局。

#### 参考文献

- [1] 付建英,邱忠君,唐慧艳,等.分娩球操在分娩中的应用观察[J].天津医药,2012,40(6):637.
- [2] 任晓娅,刘艳云,田亚菊,等.分娩球配合GT-4A导乐分娩镇痛仪减轻产痛的效果及对产程和分娩方式的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(8):831-833.
- [3] 张蕾,张浩,于树静,等.应用分娩球缓解分娩疼痛的观察[J].河北医药,2013,35(9):1380.
- [4] Delgado-García BE, Orts-Cortés MI, Poveda-Bernabeu A, et al. Randomised controlled clinical trial to determine the effects of the use of birth balls during labour[J]. Enferm Clin, 2012, 22(1):35-40.
- [5] Leila Amiri Farahani, Fatemeh Rajab Ali Pour, Vahideh Shirazi. Effect of Different Birthing Positions during the Second Stage of La-

bor on Mother's Experiences Regarding Birth, Pain, Anxiety and Fatigue[J]. J Mazand Univ Med Sci, 2012, 22(95):75-83.

- [6] 张彩霞,陈林丽.分娩球在正常分娩产妇中的临床应用[J].中国临床研究,2010,23(4):297.
- [7] Haines HM, Rubertsson C, Pallant JF, et al. The influence of women's fear, attitudes and beliefs of childbirth on mode and experience of birth[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2012, 12:55.
- [8] 孙小金,朱忍娣,周巧仪,等.分娩球联合自由体位助产对初产妇分娩的影响[J].国际护理学杂志,2014,2(7):1672-1674.
- [9] 张蕾,冯小明,宋志慧,等.分娩球配合导乐陪产在分娩中的应用[J].河北医药,2013,35(7):1115-1116.
- [10] 窦志瑛,梁燕芳,黄梅,等.分娩球联合抚触在初产妇分娩中的应用研究[J].中国临床新医学,2014,7(9):822-825.
- [11] 施颖,张玉敏.应用分娩球纠正产程进展缓慢的效果分析[J].中国实用医药,2014,9(20):236-237.
- [12] 吕玉美.自由体位对足月胎膜早破孕妇分娩结局的影响[J].海南医学,2012,23(24):62-63.
- [13] 杜新青.采用自由体位与传统卧位对分娩影响的临床观察[J].河北医药,2014,36(13):1956-1958.

收稿日期:2015-12-01 修回日期:2015-12-26 编辑:王宇

(上接第 545 页)

合征所致无排卵性不育药物治疗方法:炔雌醇或抗雄激素药物抑制后再促排卵,促性腺激素释放激素激动剂降调垂体后再用人绝经期促性腺激素,FSH小剂量缓增方案等。因后两种方案治疗费用较高,因此难以被患者所接受,所以一般选择复方醋酸环丙孕酮法治疗。本研究结果提示联合用药可促进患者排卵。

综上所述,应用达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征可促进患者临床症状改善,加速月经周期恢复,最终促进其排卵,提高妊娠率。本研究虽取得一定成效,但因时间较短,且样本数量少,因此需扩大研究样本,延长随访时间,以更好地观察药物治疗疗效及安全性,从而为临床提供可靠参考。

#### 参考文献

- [1] 邓伟芬,柳倩茹,柳晓春,等.达英联合二甲双胍治疗对胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者子宫内胰岛素受体表达的影响[J].中国妇幼保健,2010,25(24):3488-3491.
- [2] 宋晓晖,丁珂.达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征60例疗效观察[J].中国医院药学杂志,2010,30(20):1769-1771.
- [3] 王伟,刘英楠.达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕的临床疗效分析[J].海峡药学,2013,25(4):120-121.
- [4] 曾志红,蔡锋,邱吉凤,等.糖调节受损人群不同干预方法的临

床效果观察[J].健康研究,2013,33(5):370-372,375.

- [5] 陈志敏,史惠蓉,任芳,等.达英-35联合二甲双胍治疗伴胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征疗效观察[J].中国妇幼保健,2012,27(6):934-936.
- [6] 刘春玲.达英-35联合二甲双胍对多囊卵巢综合征患者内分泌代谢紊乱的治疗作用研究[J].现代预防医学,2011,38(13):2682-2683.
- [7] 孙时清.达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征32例临床分析[J].中国医药导报,2011,8(36):80-81.
- [8] 贾起华.达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床观察[J].中国社区医师,2014,30(19):61,63.
- [9] 刘芬琴,林素云.青春期多囊卵巢综合征治疗探讨[J].中国农村卫生事业管理,2014,34(12):1523-1525.
- [10] 陈旭.电针刺激廉俞穴、三阴交穴对胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征大鼠性激素、ISI及HOMA-IR的影响[J].新中医,2015,47(1):219-221.
- [11] 郭勇,肖青,刘妍,等.达英-35与二甲双胍治疗多囊卵巢综合征疗效Meta分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2010,26(11):845-848.
- [12] 罗璐,王琼,周灿权,等.达英-35联合二甲双胍治疗对多囊卵巢综合征患者早期流产的影响[J].生殖与避孕,2009,29(9):609-612.

收稿日期:2015-11-26 修回日期:2015-12-29 编辑:王海琴