

# 炔雌醇环丙孕酮片联合绒毛膜促性腺激素 治疗多囊卵巢综合征

郭锐, 房振亚

山东省妇幼保健院, 山东 济南 250014

**摘要:** **目的** 探讨炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)联合人绒毛膜促性腺激素(HCG)治疗多囊卵巢综合征(PCOS)患者的效果及其对血清骨钙素(OC)、血清性激素结合球蛋白(SHBG)水平的影响。**方法** 选择2015年2月至2017年4月接受治疗的136例PCOS患者作为研究对象,采用随机数字表法将其随机分为对照组( $n=68$ )和联合组( $n=68$ )。对照组患者给予达英-35口服治疗,联合组患者给予达英-35口服及HCG肌内注射治疗。治疗6个周期后,比较两组患者临床治疗效果及治疗前后体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、稳态模型的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、性激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(TT)]、OC、SHBG水平及治疗后两组患者排卵率和妊娠情况。**结果** (1)联合组治疗总有效率95.59%,对照组75.00%,联合组显著高于对照组( $\chi^2=11.450, P<0.01$ );(2)治疗后两组患者BMI和HOMA-IR较治疗前均显著降低( $P<0.05$ ),且联合组治疗后BMI、HOMA-IR均低于对照组( $P<0.01$ ),治疗第6个周期后的WHR也显著低于对照组( $P<0.01$ );(3)治疗后两组FSH、LH和T较治疗前均明显降低( $P<0.05$ ),且联合组治疗后FSH、LH和T均明显低于对照组治疗后( $P<0.01$ );(4)治疗后两组患者血清OC和SHBG较治疗前均显著升高( $P<0.05$ ),且联合组治疗后血清OC和SHBG均显著高于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );(5)治疗后两组患者排卵率较治疗前均显著升高,且治疗3周期后和6周期后联合组排卵率(82.35%,89.71%)及妊娠率(29.41%,52.94%)均显著高于对照组(41.18%,51.47%;11.76%,25.00%)( $\chi^2=24.410,23.942,6.476,11.161, P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。**结论** PCOS患者存在血清OC和SHBG水平降低。达英-35口服联合HCG肌内注射治疗PCOS效果要明显优于单纯应用达英-35治疗,其可显著改善患者的高雄激素血症,调节内分泌紊乱和排卵障碍,促进患者血清OC和SHBG水平升高,提高患者的排卵率和妊娠率。

**关键词:** 多囊卵巢综合征; 炔雌醇环丙孕酮片; 人绒毛膜促性腺激素; 骨钙素; 性激素结合球蛋白; 卵泡刺激素; 黄体生成素; 睾酮

中图分类号: R 711.75 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)06-0784-05

## Ethylene estradiol cycloprogesterone tablets combined with chorionic gonadotropin in the treatment of polycystic ovarian syndrome

GUO Rui, FANG Zhen-ya

Shandong Maternal and Child Health Hospital, Jinan, Shandong 250014, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of ethylene estradiol cycloprogesterone tablets (Diane 35) combined with human chorionic gonadotropin (HCG) on the treatment of polycystic ovarian syndrome (PCOS) and its influence on the levels of serum osteocalcin (OC) and sex hormone-binding globulin (SHBG). **Methods** A total of 136 PCOS patients treated from February 2015 to April 2017 were randomly divided into control group and combined group ( $n=68$ , each). Oral Diane 35 was given in control group, and Diane 35 combined with HCG intramuscular injection was given in combined group. The therapeutic effects, body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), and the levels of sex hormones [follicle stimulating hormone (FSH), luteotropic hormone (LH), total testosterone (TT)], OC, SHBG before and after treatment, ovulation induction and pregnancy status (follicle maturation time, single follicle ovulation rate, ovulation rate and pregnancy rate) after treatment were compared between two groups. **Results** (1) The total effective rate was 95.56% in combined group and 75.56% in control group, and there was a significant difference between two groups ( $\chi^2=11.450, P<0.01$ ). (2) After treatment, BMI and HOMA-IR were significantly lower than those before treatment in both groups ( $P<0.05$ ) and were lower in combined group than those in control group (all  $P<0.01$ ). After a six-cycle treatment, WHR was also significantly lower in combined group than that in

control group ( $P < 0.01$ ). (3) After treatment, the levels of FSH, LH and TT were significantly lower than those before treatment in two groups ( $P < 0.05$ ) and were significantly lower in combined group than those in control group (all  $P < 0.01$ ). (4) After treatment, the serum OC and SHBG levels were significantly higher than those before treatment in both groups ( $P < 0.05$ ) and were significantly higher in combined group than those in control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). (5) After treatment, the ovulation rate was significantly higher than that before treatment in two groups. After 3-, 6-cycle treatment, the ovulation rates were 82.35%, 89.71% respectively in combined group and 41.18%, 51.47% respectively in control group, and the pregnancy rates were 29.41%, 52.94%, respectively in combined group and 11.76%, 25.00%, respectively in control group ( $\chi^2 = 24.410, 23.942, 6.476, 11.161, P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Oral Diane 35 combined with intramuscular injection of HCG has more advantages in reducing hyperandrogenism, regulating endocrine disorders and ovulation disorders, promoting the increase of serum OC and SHBG levels and increasing the ovulation rate and pregnancy rate of patients.

**Key words:** Polycystic ovary syndrome; Ethylene estradiol cycloprogesterone tablets; Human chorionic gonadotropin; Osteocalcin; Sex hormone binding globulin; Follicle stimulating hormone; Luteotropic hormone; Testosterone

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种因女性卵巢-肾上腺-垂体-下丘脑轴反馈功能失调而导致的女性内分泌疾病,其主要表现为患者体内雄激素水平升高和持续性的不排卵,是导致无排卵性不孕症发生的一大主要原因<sup>[1]</sup>。PCOS的发病机制目前尚未完全明确,普遍认为高雄激素血症及胰岛素抵抗是其两大重要的生理病理变化特征<sup>[2]</sup>。骨钙素(OC)是一种由骨细胞合成的特异性非胶原蛋白,在骨代谢过程中发挥了重要作用。此外研究还指出,OC与人体糖脂代谢、生殖功能、胰岛素抵抗等密切相关,其可能在PCOS的发生和发展中具有一定作用<sup>[3-4]</sup>。性激素结合球蛋白(SHBG)是主要由肝脏合成的一种激素载体蛋白,其可对血液中性激素水平如雌激素和睾酮(TT)等产生调节作用。研究发现,PCOS患者血清SHBG水平显著降低,而且其与PCOS患者胰岛素抵抗呈负相关<sup>[5]</sup>。目前临床治疗PCOS的主要方式是调节内分泌紊乱和促进排卵。炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)是一种具有抑制促性腺激素分泌,减少雄激素水平和促进患者月经周期恢复等作用的口服避孕药。人绒毛膜促性腺激素(HCG)则是临床常用的促排卵药物<sup>[6-7]</sup>。基于此,本研究对达英-35联合HCG治疗PCOS患者的效果及对血清OC、SHBG水平的影响进行观察和探讨,以初步明确该种治疗方式的疗效和可能的作用机制。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年2月至2017年4月在本院接受治疗的136例PCOS患者为研究对象,采用抽签随机、单盲法分组将其分为对照组( $n = 68$ )和联合组( $n = 68$ )。样本量估算以排卵率作为主要观察指标,同时考虑治疗时间较长,按照20%的退出失访率进行计算。纳入标准:(1)符合2003年鹿特丹会

议制定的PCOS诊断标准<sup>[8]</sup>:排卵过少或不排卵;具有高雄激素血症或高雄激素水平的表现;超声检查可见单侧数量在10个及以上且直径10 mm以下的多囊肿卵巢。若上述标准达到2个及以上即可确诊。(2)子宫输卵管造影显示一侧或两侧输卵管通畅;(3)可接受本研究的治疗方案,并可积极配合治疗和研究;(4)知情同意且签署知情同意书。排除标准:(1)合并心脑血管疾病、严重肝肾功能障碍、造血系统疾病或由其他疾病及其他凝血功能障碍者;(2)恶性肿瘤患者;(3)合并因子宫肌瘤等器质性病变引起子宫出现异常出血者;(4)对本研究使用药物过敏者或过敏体质者;(5)高泌乳素血症者;(6)围绝经期功血患者;(7)合并糖尿病、柯兴综合征、甲状腺疾病及其他内分泌系统疾病者;(8)近3个月应用类固醇、口服不孕药、激素类及其他影响碳水化合物代谢和骨代谢的药物者;(9)妊娠及哺乳期妇女。对照组年龄26~38( $26.80 \pm 2.53$ )岁;病程0.8~7.0( $2.60 \pm 2.18$ )年。联合组年龄24~37( $26.12 \pm 2.64$ )岁;病程1~8( $2.54 \pm 2.27$ )年。两组患者年龄( $t = 1.534, P = 0.128$ )、病程( $t = 0.157, P = 0.875$ )等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究获得医院伦理委员会批准同意(批准号:20150003)。

1.2 方法 两组患者均给予炔雌醇环丙孕酮片(达英-35, Schering GmbH & Co. Produktions KG, 国药准字:J20140114, 生产批号:80215917, 2mg × 21片)治疗,在患者自然月经周期的第1天开始服药,1片/d, 1次/d,睡前口服,连续服用6个月经周期。联合组患者在上述治疗的基础上给予注射用HCG(丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H44020674, 生产批号:150203A, 5 000 U)治疗,在定期超声检查显示卵泡成熟后(优势卵泡 $\geq 18$  mm)给予HCG肌内注射,1~2次/d, 5 000~10 000 U/d,连续治疗6个周期。

1.3 观察指标 临床治疗效果:治疗 6 个周期结束后评价并比较两组患者的临床治疗效果,判断标准<sup>[9]</sup>为:治疗后患者月经和排卵均恢复正常,B 超检查其卵巢形态和大小正常为治愈;治疗后患者的月经和排卵均明显好转,B 超检查卵巢形态和体积较治疗前缩小超过 50% 为有效;治疗后患者月经和排卵异常等临床表现无改善甚至加重,B 超检查卵巢无缩小甚至增大为无效。总有效率=(治愈+有效)/总例数×100%。测量、计算并比较两组患者治疗前、治疗 3 个周期后、治疗 6 个周期后的体质指数(BMI)和腰臀比(WHR)。检测并比较两组患者治疗前、治疗 3 个周期后、治疗 6 个周期后的卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、TT、OC、SHBG 水平。抽取患者清晨空腹静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心 10 min 后分离上层血清,置于 -70 ℃ 冰箱中保存待测。应用日立 7060 全自动生化仪检测空腹血糖(FBG),采用放射免疫测定法检测空腹胰岛素(FINS),计算稳态模型的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);采用放射免疫测定法检测 TT、FSH、LH、OC、SHBG 水平,试剂盒均由北方生物技术研究所提供。排卵率和妊娠率:应用 B 超对两组患者从治疗前 3 个月开始卵泡的生长情况进行监测,直至治疗 6 个月结束,直径≥16 mm 成熟卵泡出现至卵泡直径达 18 mm 可视为有排卵。排卵后检测尿 HCG,应用 B 超检查确定宫内妊娠情况<sup>[9]</sup>。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计学处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,比较行单因素方差分析及 LSD-*t* 检验;计数资料以例(%)表示,比较行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 联合组治疗 6 个月后的临床总有效率为 95.59%,对照组为 75.00%,联合

组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 两组治疗前后 BMI、WHR 及 HOMA-IR 比较 治疗前后两组患者 BMI、WHR 及 HOMA-IR 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 3 个周期、6 个周期后对照组患者 BMI 和 HOMA-IR 较治疗前显著降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),WHR 无明显变化( $P > 0.05$ )。联合组治疗 3 个周期、6 个周期后的 BMI 及 HOMA-IR 较治疗前均显著降低,治疗 6 个周期后的 WHR 较治疗前显著降低( $P < 0.05$ );联合组治疗后 BMI、HOMA-IR 均低于对照组,治疗第 6 个周期后的 WHR 也显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 两组治疗前后 FSH、LH 及 TT 比较 治疗前两组血清 FSH、LH 及 TT 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗 3 个及 6 个周期后较治疗前均显著降低( $P < 0.05$ ),且联合组治疗后 FSH、LH 及 TT 均显著低于对照组( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 两组治疗前后血清 OC、SHBG 水平比较 治疗前两组血清 OC 及 SHBG 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗 3 个及 6 个周期后较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ ),且联合组治疗后 OC、SHBG 均显著高于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

2.5 两组治疗后妊娠率及治疗前后排卵率比较 治疗前两组患者排卵率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ ),且治

表 1 两组临床治疗效果比较 例(%)

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率
对照组	68	31(45.59)	20(29.41)	17(25.00)	51(75.00)
联合组	68	50(73.53)	15(22.06)	3(4.41)	65(95.59)
$\chi^2$ 值					11.490
<i>P</i> 值					0.001

表 2 两组治疗前后 BMI、WHR 及 HOMA-IR 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI(kg/m <sup>2</sup> )			WHR			HOMA-IR		
		治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后
对照组	68	27.89±3.30	25.20±2.42 <sup>a</sup>	23.68±3.02 <sup>a</sup>	0.85±0.09	0.82±0.07	0.82±0.05	4.65±1.93	3.79±1.06 <sup>a</sup>	2.42±0.49 <sup>a</sup>
联合组	68	27.92±3.47	24.04±2.16 <sup>a</sup>	21.93±2.45 <sup>a</sup>	0.84±0.10	0.81±0.06 <sup>a</sup>	0.80±0.03 <sup>a</sup>	4.70±2.04	2.51±0.44 <sup>a</sup>	1.80±0.36 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.052	2.949	3.711	0.613	0.894	2.828	0.147	9.197	8.409
<i>P</i> 值		0.959	0.004	0.000	0.541	0.373	0.005	0.883	0.000	0.000

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 FSH、LH 及 TT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FSH(U/L)			LH(U/L)			TT(nmol/L)		
		治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后
对照组	68	5.31±1.27	4.63±0.98 <sup>a</sup>	3.90±0.73 <sup>a</sup>	16.33±4.40	10.58±2.68 <sup>a</sup>	8.15±1.74 <sup>a</sup>	6.52±2.13	4.47±1.06 <sup>a</sup>	3.09±1.01 <sup>a</sup>
联合组	68	5.25±1.19	4.14±1.02 <sup>a</sup>	2.89±1.05 <sup>a</sup>	16.41±4.28	8.37±1.91 <sup>a</sup>	5.39±1.83 <sup>a</sup>	6.55±2.34	3.24±0.95 <sup>a</sup>	1.42±0.79 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.284	2.857	6.513	0.107	5.538	9.013	0.078	7.126	10.740
<i>P</i> 值		0.777	0.005	0.000	0.915	0.000	0.000	0.938	0.000	0.000

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 OC、SHBG 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	OC (ng/ml)			SHBG (mmol/L)		
		治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后
对照组	68	12.31 ± 4.20	13.96 ± 2.94 <sup>a</sup>	15.08 ± 2.15 <sup>a</sup>	114.37 ± 59.61	159.62 ± 72.18 <sup>a</sup>	186.92 ± ± 65.38 <sup>a</sup>
联合组	68	12.19 ± 5.03	15.29 ± 3.07 <sup>a</sup>	17.11 ± 3.24 <sup>a</sup>	112.93 ± 70.35	193.60 ± 65.41 <sup>a</sup>	221.52 ± 55.85 <sup>a</sup>
t 值		0.151	2.580	4.305	0.129	2.877	3.318
P 值		0.880	0.011	0.000	0.898	0.005	0.001

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 两组治疗后妊娠率及治疗前后排卵率比较

[ $n = 68$ , 例(%) ]

组别	排卵率			妊娠率	
	治疗前	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后	治疗 3 个周期后	治疗 6 个周期后
对照组	7(10.29)	28(41.18)	35(51.47)	8(11.76)	17(25.00)
联合组	9(13.24)	56(82.35)	61(89.71)	20(29.41)	36(52.94)
$\chi^2$ 值	0.283	24.410	23.942	6.476	11.161
P 值	0.595	0.000	0.000	0.011	0.001

疗 3 周期后和 6 周期后联合组排卵率及妊娠率均显著高于对照组( $P < 0.01$ )。见表 5。

### 3 讨论

据统计,在育龄妇女中 PCOS 发病率约为 5% ~ 10%,而在无排卵性不孕者中 PCOS 的发病率最高可达 60%<sup>[10]</sup>。PCOS 在生殖、代谢、心血管方面都会对患者产生影响,而且其病因病机目前尚未完全明确,临床常用的治疗方案效果多不理想。PCOS 患者的重要特征为雄激素水平升高、高雄激素血症、胰岛素抵抗及持续性的无排卵,其中雄性激素水平过高及高雄激素血症被认为在 PCOS 的发病中发挥着关键性的作用。患者体内雄性激素水平升高会导致肥胖、闭经、多毛、血脂和胰岛素水平异常等。此外,PCOS 患者普遍存在胰岛素水平升高和胰岛素抵抗,这也被认为是 PCOS 的主要发病机制,胰岛素水平升高及胰岛素抵抗会对患者体内 LH、TT 等的含量和功能产生影响,进而加重高雄激素血症<sup>[11-12]</sup>。

针对 PCOS 患者存在的雄性激素水平升高和胰岛素抵抗,目前临床主要采用拮抗雄激素受体,抑制雄性激素合成,从而调节患者生化代谢和内分泌系统紊乱,及诱导排卵的治疗方式。达英-35 是一种口服避孕药,也是临床用于治疗妇女雄性激素依赖性疾病的主要药物。达英-35 的组分包括醋酸环丙孕酮和炔雌醇,其中醋酸环丙孕酮是雄激素在受体水平的竞争性拮抗剂,其可有效抑制靶细胞合成雄激素,此外其还可与炔雌醇协同增强抗促性腺效应,进一步使雄激素血液浓度降低,雄性激素降低的同时也会通过促进肝脏对胰岛素的降解水平,增加外周组织对胰岛素的结合和降解,促进胰岛素介导的肌肉内糖原合成和

葡萄糖转运等途径在一定程度上改善胰岛素抵抗<sup>[13-14]</sup>。PCOS 促排卵治疗是满足有生育要求患者的一种重要的治疗方式。HCG 是由胎盘滋养层细胞分泌的一种糖蛋白,与 FSH、LH 的生物活性相似,可使月经黄体增大,维持其寿命,使其可转变为妊娠黄体;还能促进雄激素转化为雌激素,同时使孕酮形成增加。注射用 HCG 是一种提取自孕妇尿液中的非激素类免疫调节药物,其可补充内源性 HCG 的不足,在促排卵方面具有较好的效果。研究指出,对 PCOS 患者辅助应用 HCG 促排卵治疗可有效促进卵泡破裂,避免发生过度黄体化,提高排卵率,其还可进一步改善患者存在的胰岛素抵抗,降低雄激素水平,虽然其妊娠率有限,但却能使患者保持较高的排卵率,对其生理状态产生较为全面地改善作用<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,应用达英-35 联合 HCG 治疗的联合组患者治疗总有效率可高达 95.56%,显著高于仅应用达英-35 治疗的对照组患者,治疗后联合组患者 BMI、HOMA-IR、WHR 降低较对照组也更为明显,治疗第 3 个周期后和第 6 个周期后联合组患者 FSH、LH、TT 均明显降低,且降低幅度较对照组更大,此外,治疗后联合组排卵率和妊娠率较对照组也更高,提示在达英-35 治疗的基础上联合 HCG 治疗 PCOS 能够更为明显地改善患者高雄激素和胰岛素抵抗,调节其内分泌功能,同时有效提高患者的排卵率和妊娠率。

SHBG 是一种与睾酮、雌激素等  $17\beta$ -羟类固醇激素存在高度亲和力的糖蛋白,使体内调节雌激素/雄激素比例及雌激素水平和活性的重要蛋白,同时 SHBG 在卵泡等生殖细胞发育和成熟过程中也发挥了重要的信号分子功能。研究证实,低浓度 SHBG 是女性 2 型糖尿病发生的独立危险因素,同时也是 PCOS 发生和发展的重要影响因素<sup>[16]</sup>。PCOS 患者普遍存在血清 SHBG 水平降低,其与患者胰岛素抵抗呈负相关,与胰岛素敏感性呈正相关,是 PCOS 患者发生胰岛素抵抗的独立危险因素。胰岛素是抑制肝脏合成 SHBG 的关键因素之一,胰岛素水平降低后,SHBG 水平会相应升高。在 PCOS 患者中,低血清 SHBG 浓度者较高 SHBG 浓度者的糖脂代谢紊乱更为严重<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗后联合组患者血清 SHBG 显著

升高,且较对照组血清 SHBG 的水平更高。这也进一步证实了该种治疗方式在改善患者胰岛素抵抗,降低雄激素水平及调节内分泌功能等方面的效果。OC 是由成骨细胞合成分泌的一种可反映成骨细胞活性剂骨形成率或转换率的一种激素<sup>[18]</sup>。近年来研究指出,OC 可能在机体胰岛素抵抗、糖脂代谢和生殖功能的发生和调节方面发挥了重要作用,其可能与 PCOS 有关<sup>[19-20]</sup>。国外有学者研究发现,PCOS 患者的羧化完全骨钙素(cOC)的水平较健康女性明显升高,但总 OC 水平却明显降低,其指出 PCOS 可能与 OC 的羧化进程升高有关<sup>[21]</sup>。另一项动物实验研究显示,敲除 OC 基因的小鼠出现胰岛素抵抗、血糖升高、脂肪垫厚度增加等,给予其重组 OC 后,小鼠胰岛素分泌增加,血糖水平降低,胰岛素敏感性增加,糖耐受损改善,其肥胖程度也相应减轻。相反,高胰岛素血症也会对成骨细胞合成 OC 产生抑制作用<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,对照组和联合组患者血清 OC 水平较以往文献中健康对照组确实存在明显降低<sup>[4]</sup>,而经过治疗后两组患者血清 OC 均明显升高,且联合组胜幅度更大。提示 OC 在 PCOS 的发生发展中存在一定的作用,其水平降低可能是导致 PCOS 患者雄激素水平升高和胰岛素抵抗发生的原因之一,但有关其具体的作用机制,以及与 OC 羧化形式之间的关系仍需要进一步研究明确<sup>[3]</sup>。

综上所述,PCOS 患者存在血清 OC 和 SHBG 水平的降低,其可能与患者高雄激素水平和胰岛素抵抗有关。达英-35 口服联合 HCG 肌内注射治疗 PCOS 效果要明显优于单纯应用达英-35 治疗的效果,其可显著改善患者的高雄激素血症,调节内分泌紊乱和排卵障碍,促进患者血清 OC 和 SHBG 水平升高,提高患者的排卵率和妊娠率。

## 参考文献

[1] 齐新宇,庞艳莉,乔杰. 多囊卵巢综合征代谢异常的研究进展[J]. 中华医学杂志,2016,96(9):747-749.

[2] 李扬璐,阮祥燕,Alfred O. Mueck. 多囊卵巢综合征对妊娠结局的影响研究进展[J]. 首都医科大学学报,2016,37(4):449-453.

[3] 李小成,史丽,任卫东,等. 骨钙素通过抑制脂肪组织炎症改善肥胖小鼠胰岛素敏感性[J]. 中国病理生理杂志,2017,33(2):302-307.

[4] 华飞,吕欣,项守奎,等. 多囊卵巢综合征患者血清骨钙素水平的变化[J]. 医学研究生学报,2016,29(6):625-628.

[5] 刘颖华,侯雨辉,徐芳,等. 不同性激素结合球蛋白水平对多囊

卵巢综合征患者的影响[J]. 实用医学杂志,2016,32(12):1969-1971.

[6] 王靖雯,蒋凤艳,覃钰芹,等. 炔雌醇环丙孕酮与屈螺酮炔雌醇对多囊卵巢综合征高雄激素血症的治疗作用[J]. 山东医药,2016,56(5):75-76.

[7] 何丽,王嵩明. 四种促排卵药物在多囊卵巢综合征促排卵治疗中的应用进展[J]. 山东医药,2016,56(35):101-104.

[8] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:351.

[9] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志,2008,43(7):553-555.

[10] 田勃,王海宁,王海燕,等. 多囊卵巢综合征患者不同表型之间代谢异常的特点分析[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(1):14-18.

[11] 余红英,熊燕. 年龄及 BMI 对多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和脂代谢的影响[J]. 山东医药,2016,56(1):66-68.

[12] 王全先,刘军杰,孙鑫涛,等. 多囊卵巢综合征患者血清雄烯二酮水平与其代谢特征的关系[J]. 热带医学杂志,2018,18(3):371-376.

[13] 梁燕,聂石婵,陈沛林. PCOS 患者炎症反应因子表达水平与糖脂代谢紊乱的相关性[J]. 热带医学杂志,2018,18(12):1569-1572.

[14] 李晓荷. 不同治疗方案对多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及性激素、排卵的影响[J]. 中国妇幼保健,2016,31(6):1327-1328.

[15] Krishna D, Dhoble S, Praneesh G, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist trigger is a better alternative than human chorionic gonadotropin in PCOS undergoing IVF cycles for an OHSS Free Clinic: A Randomized control trial[J]. J Hum Reprod Sci, 2016,9(3):164-172.

[16] 邱晴,都健,杨晶,等. 血清性激素结合球蛋白水平对 2 型糖尿病患者合并代谢综合征的影响研究[J]. 中国全科医学,2016,19(10):1151-1155.

[17] Abu-Hijleh TM, Gammoh E, Al-Busaidi AS, et al. Common variants in the sex hormone-binding globulin (SHBG) gene influence SHBG levels in women with polycystic ovary syndrome [J]. Ann Nutr Metab, 2016,68(1):66-74.

[18] 王双,李军,李思源,等. 骨钙素在 2 型糖尿病合并骨质疏松中意义的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(4):469-472.

[19] 吕欣,华飞. 骨钙素与多囊卵巢综合征相关性的研究进展[J]. 中国医药生物技术,2016,11(2):167-169.

[20] 俞颖. 绝经后 2 型糖尿病肾病患者骨密度与骨代谢的关系研究[J]. 中华全科医学,2017,15(11):1938-1940.

[21] Erkan G, Tayyar AT, Açmaz G, et al. Role of osteocalcin, tumor necrosis factor-alpha and adiponectin in polycystic ovary syndrome patients with insulin resistance [J]. Turk J Obstet Gynecol, 2017,14(2):89-93.

[22] 皇甫金荣,胡玲. 骨钙素与糖代谢关系的研究进展[J]. 中国药物与临床,2016,16(12):1783-1784.