

地塞米松联合屈螺酮炔雌醇治疗多囊卵巢综合征的临床研究

徐 艺¹, 顾金云¹, 王玉平¹, 潘 霞^{2*}

1. 连云港市东方医院 妇产科, 江苏 连云港 222042

2. 西电集团医院 妇产科, 陕西 西安 710077

摘 要: **目的** 探讨地塞米松联合屈螺酮炔雌醇治疗多囊卵巢综合征的临床疗效。**方法** 选取2013年6—2015年7月连云港市东方医院收治的多囊卵巢综合征患者80例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各40例。对照组患者在月经周期第5天起口服屈螺酮炔雌醇片, 1片/次, 1次/d, 连续服用21 d为1个周期, 停药后待患者出现撤退性出血的第5天进行下个周期的治疗。治疗组在对照组治疗基础上在患者月经周期第1天起口服醋酸地塞米松片, 1片/次, 1次/d, 直到患者排卵后停止服用。两组均连续治疗3个周期。对比两组患者治疗前后激素水平、胰岛素抵抗、空腹胰岛素水平等。**结果** 治疗后, 两组患者的促黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平均显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组LH、T水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者的空腹胰岛素(FIN)、计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组FIN、HOMA-IR低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的排卵率分别为37.5%、65.0%, 妊娠率分别为25.0%、52.5%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 地塞米松联合屈螺酮炔雌醇治疗多囊卵巢综合征具有较好的临床疗效, 能明显改善患者胰岛素抵抗和性激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 醋酸地塞米松片; 屈螺酮炔雌醇片; 多囊卵巢综合征; 促黄体生成素; 排卵率; 妊娠率

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1772-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.020

Clinical study on dexamethasone combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of polycystic ovary syndrome

XU yi¹, GU Jin-yun¹, WANG Yu-ping¹, PAN Xia²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Oriental Hospital and Foreign Related Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222042, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xian XD Group Hospital, Xi'an 710077, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of dexamethasone combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of polycystic ovary syndrome. **Methods** Patients (80 cases) with polycystic ovary syndrome in Oriental Hospital and Foreign Related Hospital of Lianyungang from June 2013 to July 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. The patients in the control group were *po* administered with Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets from day 5 of the menstrual cycle, 1 tablet/time, once daily, 21 d was as one cycle. The next cycle of treatment was proceeded on day 5 of withdrawal bleeding. The patients in the treatment group were *po* administered with Dexamethasone Acetate Tablets on the basis of the control group from day 1 of menstrual cycle, 1 tablet/time, once daily. They stopped taking until ovulation. The patients in two groups were treated for three cycles. The levels of hormone, insulin resistance, and fasting insulin in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the levels of LH and T in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LH and T in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FIN and HOMA-IR in treatment group were significantly decreased, and the difference was significant in the same group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-01-15

作者简介: 徐 艺 (1982—), 主治医师, 研究方向是妇产科疾病的诊疗。Tel: 15261379593 E-mail: jsxuyi6611@163.com

*通信作者 潘 霞 (1974—), 女, 副主任医师。E-mail: panxiaxd@126.com

After treatment, the levels of FIN and HOMA-IR in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The ovulation rates in the control and treatment groups were 37.5% and 65.0%, and the pregnancy rates in two groups were 25.0% and 52.5%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexamethasone combined with drospirenone and ethinylestradiol has clinical curative effect in treatment of polycystic ovary syndrome, and can significantly improve insulin resistance and sex hormone levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Dexamethasone Acetate Tablets; Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets; polycystic ovary syndrome; LH; ovulation rate; pregnancy rate

多囊卵巢综合征是临床妇科较为常见的内分泌紊乱疾病,是一种长期存在高胰岛素血症和排卵障碍的异质性疾病^[1],其引发的代谢及内分泌紊乱可导致机体出现多器官损伤,主要临床表现为持续不排卵及功能性高雄激素血症,并且有30%~45%的多囊卵巢综合征患者伴有胰岛素抵抗^[2-3]。目前临床对于多囊卵巢综合征的发病机制尚不明确,加之临床表现的多样化及生理病理机制的复杂性,都使得该病的治疗难度增加^[4]。目前临床上对于多囊卵巢综合征常用药物有屈螺酮炔雌醇、炔雌醇环丙孕酮等,其中屈螺酮炔雌醇具有抗雄激素的效果,临床上用于治疗多囊卵巢综合征。研究表明,地塞米松能够提高多囊卵巢综合征患者的排卵率和妊娠率。本研究旨在对地塞米松联合屈螺酮炔雌醇应用于多囊卵巢综合征治疗的临床疗效进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年6—2015年7月连云港市东方医院收治的多囊卵巢综合征患者80例,年龄26~39岁,平均年龄(32.8 ± 3.7)岁;病程1~5年,平均病程(3.2 ± 0.9)年。

纳入标准:所有入选患者均符合多囊卵巢综合征的诊断标准^[5];无药物禁忌症。所有患者均签署知情同意书。

排除标准:伴有肝肾功能障碍的患者;伴有甲状腺疾病的患者;伴有生殖系统器质性疾病、输卵管阻塞的患者。

1.2 药物

醋酸地塞米松片由辰欣药业股份有限公司生产,规格0.75 mg/片,产品批号120309201;屈螺酮炔雌醇片由拜耳医药保健有限公司广州分公司分装,每片含炔雌醇0.03 mg和屈螺酮3 mg,产品批号124A3。

1.3 分组和治疗方法

80例患者随机分为对照组和治疗组,每组各40

例。其中,对照组患者的年龄26~39岁,平均年龄(33.9 ± 3.9)岁;30例原发不孕,10例继发不孕。治疗组患者的年龄为27~38岁,平均年龄(32.7 ± 3.6)岁;32例原发不孕,8例继发不孕。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组在月经周期第5天起口服屈螺酮炔雌醇片,1片/次,1次/d,连续服用21 d为1个周期,停药后待患者出现撤退性出血的第5天进行下个周期的治疗。治疗组在对照组治疗基础上在月经周期第1天起口服醋酸地塞米松片,1片/次,1次/d,直到患者排卵后停止服用。两组均连续治疗3个周期。应用阴道超声对两组患者卵泡发育情况进行监测。当卵泡直径为16 mm时,肌内注射1 000 U的绒毛膜促性腺激素,并提醒患者于48 h内同房,在36 h后,经B超对排卵状况进行监测。

1.4 观察指标

治疗前及在患者停止用药的第1个月经周期的第3天于清晨抽取15 mL患者的空腹静脉血,离心后收集血清。应用化学免疫染色法测定患者的促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、睾酮(T);应用放射免疫法测定空腹胰岛素(FIN)、空腹血糖(FBG),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);计算并比较两组患者的排卵情况和妊娠情况。

1.5 不良反应

观察并记录治疗期间患者胃肠道反应、乳房胀痛、头痛等不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

应用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理,患者的年龄等计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 t 检验处理,患者的妊娠率等计数资料均以率的形式表示,经 χ^2 检验处理。

2 结果

2.1 两组性激素水平比较

治疗后,两组患者的LH、T水平均显著下降,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗

后, 治疗组 LH、T 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组空腹胰岛素和空腹血糖比较

治疗后, 治疗组患者的 FIN、HOMA-IR 均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FIN、HOMA-IR 低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见

表 2。

2.3 两组排卵率和妊娠率比较

治疗后, 对照组 15 例排卵, 排卵率 37.5%; 10 例妊娠, 妊娠率 25.0%; 治疗组 26 例排卵, 排卵率 65.0%; 21 例妊娠, 妊娠率 52.5%, 治疗组排卵率和妊娠率均高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 1 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)	T/(ng·dL ⁻¹)
对照	治疗前	6.09 ± 1.48	10.06 ± 2.09	49.38 ± 3.85	71.93 ± 6.57
	治疗后	6.06 ± 1.62	6.92 ± 1.01 [*]	50.20 ± 4.34	56.81 ± 5.10 [*]
治疗	治疗前	6.01 ± 1.48	10.12 ± 2.04	49.75 ± 3.91	72.16 ± 7.57
	治疗后	6.05 ± 1.70	5.33 ± 1.26 ^{*▲}	50.11 ± 4.63	49.25 ± 4.82 ^{*▲}

与同组治疗前比较: ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 2 两组空腹胰岛素和空腹血糖比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on fasting insulin and fasting blood glucose between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	n/例	FBG/(mmol·L ⁻¹)	FIN/(mU·L ⁻¹)	HOMA-IR
对照	治疗前	40	5.14 ± 0.93	18.34 ± 5.25	4.20 ± 1.19
	治疗后	40	5.09 ± 0.96	18.87 ± 5.37	4.27 ± 1.33
治疗	治疗前	40	5.11 ± 0.91	18.94 ± 5.61	4.25 ± 1.16
	治疗后	40	5.07 ± 1.01	14.04 ± 3.25 ^{*▲}	3.19 ± 1.10 ^{*▲}

与同组治疗前比较: ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组排卵情况和妊娠情况比较

Table 3 Comparison on ovulation and pregnancy situation between two groups

组别	n/例	排卵情况		妊娠情况	
		n/例	排卵率/%	n/例	妊娠率/%
对照	40	15	37.5	10	25.0
治疗	40	26 [*]	65.0 [*]	21 [*]	52.5 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

对照组患者出现 1 例胃肠道反应, 1 例头晕、1 例腹泻, 不良反应发生率为 7.5%; 治疗组患者出现 2 例胃肠道反应, 1 例乳房胀痛, 不良反应发生率为 7.5%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。两组患者的不良反应症状均在相应治疗下缓解, 未影响治疗。

3 讨论

目前临床上对于多囊卵巢综合征的发病机制尚

不明确, 多数学者认为是激素调节紊乱而引发的, 其主要临床表现有高雄激素血症、胰岛素抵抗及促性腺激素分泌的改变^[6]。据多数研究显示, 多囊卵巢综合征与下丘脑-垂体功能异常及肾上腺皮质功能异常存在密切联系^[7]。下丘脑-垂体功能的异常可导致 LH 的分泌增加, FSH 的分泌降低, 进而使得卵泡的发育成熟受到抑制^[8]。肾上腺皮质功能的异常会导致雄激素分泌水平出现异常, 使得患者的排卵率下降, 最终导致不孕, 对患者的生活质量及

家庭幸福均带来了严重影响。因此如何准确有效的治疗多囊卵巢综合征成为临床关注的问题。

在本次研究中,应用地塞米松联合屈螺酮炔雌醇对多囊卵巢综合征患者进行治疗,其中地塞米松是一种长效的肾上腺皮质激素类药物,能够对来源于肾上腺的雄激素的分泌进行抑制,进而使得卵泡所处的微环境中睾酮的水平降低,卵泡对促性腺素的敏感性增强,加上促排卵药物的作用促进了雌二醇峰值,而雌二醇水平的增高又有利于 LH 峰值的出现,使得颗粒细胞和卵泡液的赖氨酸酶和纤维蛋白溶解酶的水平升高,促进了卵泡的排出,使得受孕率上升^[9]。屈螺酮炔雌醇片是目前临床上唯一一种含有屈螺酮的口服避孕药,对 LH 的形成具有抑制作用,并能使得 T 的活性降低,使得患者血浆中的性激素与球蛋白的结合水升高,进而改善患者激素水平^[10]。

本次研究结果显示,与治疗前相比,治疗后治疗组与对照组患者的 LH、T 水平均显著下降,且治疗组患者的 LH、T 水平下降更显著,分析原因主要是因为地塞米松与屈螺酮炔雌醇均具有较好的抗雄激素的效果,并且地塞米松能够抑制来源于卵巢及肾上腺 T 的分泌,进而使 T 水平下降,与文献报道一致^[11-12]。此外在对两组患者的空腹血糖及空腹胰岛素的分析中发现,与治疗前对比,治疗组患者的 FIN 水平及 HOMA-IR 均显著降低,提示在屈螺酮炔雌醇基础上加用小剂量的地塞米松疗效更显著。同时治疗组患者的排卵率及妊娠率均显著高于对照组,提示地塞米松能够显著提高多囊卵巢综合症患者的妊娠率及排卵率。本研究中治疗组患者出现 2 例胃肠道反应,1 例乳房胀痛,对照组患者出现 1 例胃肠道反应,1 例头晕、1 例腹泻,两组患者的不良反应症状均在相应治疗下缓解,两组患者均未出现严重的不良反应。虽然地塞米松对于激素的调节具有一定作用,但长期服用易引起肥胖、骨质疏松等并发症,因此在应用时应采取低剂量治疗。

综上所述,地塞米松联合屈螺酮炔雌醇治疗多囊卵巢综合征具有较好的临床疗效,能明显改善患

者胰岛素抵抗和性激素水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 凌江芬. 多囊卵巢综合征的诊治进展 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(30): 161-163.
- [2] 任涛, 熊小英, 栾峰, 等. 多囊卵巢综合征患者血管内皮功能损伤的研究 [J]. 中国实用医刊, 2014, 41(2): 47-49.
- [3] Geller D H, Pacaud D, Gordon C M, *et al.* State of the art review: Emerging therapies: The use of insulin sensitizers in the treatment of adolescents with polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. *Int J Pediatr Endocrinol*, 2011(1): 1-19.
- [4] 黄辉. 屈螺酮炔雌醇片联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的疗效及预后分析 [J]. 北方药学, 2015, 12(9): 165.
- [5] 李美芝, 李蓉. 多囊卵巢综合征诊断的金标准: 鹿特丹标准 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(9): 657-659.
- [6] Ahieri P, Gambineri A, Prontera O, *et al.* Maternal polycystic ovary syndrome may be associated with adverse pregnancy outcomes [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, 149(1): 31-36.
- [7] 包珊, 王历. 优思明联合二甲双胍对于多囊卵巢综合征患者内分泌的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(35): 5808-5810.
- [8] 陈刑刚, 李文艺, 刘安诺. 多囊卵巢综合征伴不孕临床治疗方法探讨 [J]. 安徽医药, 2014, 18(4): 681-683.
- [9] 辛雪香, 黄幸珍, 谢孜, 等. 补肾化痰丸合地塞米松治疗耐克罗米酚多囊卵巢综合征不孕症临床观察 [J]. 新中医, 2013, 45(9): 76-78.
- [10] March W A, Moore V M, Willson K J, *et al.* The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria [J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(2): 544-551.
- [11] 谢艳妮, 王变, 马瑞欣. 多囊卵巢综合征伴或不伴高雄激素血症患者血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平研究 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(6): 86-90.
- [12] 毛秀英, 张云翔, 欧小延. 糖皮质激素与多囊卵巢综合征关系的研究进展 [J]. 山西医药杂志, 2013, 42(14): 773-775.