

坤泰胶囊联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征的疗效观察

温洁, 邢军, 左振伟

华北理工大学附属医院 妇产科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨坤泰胶囊联合螺内酯片治疗多囊卵巢综合征的临床疗效。**方法** 选取2015年6月—2017年6月在华北理工大学附属医院就诊的多囊卵巢综合征患者120例为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组口服螺内酯片, 2片/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血清激素水平、临床症状评分、排卵率、妊娠率和胰岛素抵抗情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组LH、T水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者多毛评分和痤疮评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组多毛评分和痤疮评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组排卵率和妊娠率均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和稳态模型评估-胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合螺内酯片治疗多囊卵巢综合征具有较好的临床疗效, 能改善临床症状, 调节血清激素水平, 降低胰岛素抵抗, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 坤泰胶囊; 螺内酯片; 多囊卵巢综合征; 激素; 临床症状评分; 排卵率; 妊娠率; 胰岛素抵抗

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0637-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.042

Clinical observation of Kuntai Capsules combined spironolactone in treatment of polycystic ovary syndrome

WEN Jie, XING Jun, ZUO Zhen-wei

Department of Obstetrics and Gynecology, the Affiliated Hospital of North China Polytechnic University, Tangshan 063000, China

Abstract: **Objective** To study the effects of Kuntai Capsules combined Spironolactone Tablets in treatment of polycystic ovary syndrome. **Methods** Women (120 cases) with polycystic ovary syndrome in the Affiliated Hospital of North China Polytechnic University from June 2015 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Women in the control group were *po* administered with Spironolactone Tablets, 2 tablets/ time, twice daily. Women in the treatment group were *po* administered with Kuntai Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Women in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serum hormone levels, clinical symptom scores, ovulation rates, pregnancy rates, and insulin resistance in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LH and T in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hairy scores and acne scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ovulation rate and pregnancy rate in the treatment group were significantly higher than those in the control

收稿日期: 2018-01-09

作者简介: 温洁(1977—), 女, 福建闽侯人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为妊娠期高血压的相关性研究、多卵巢综合征。

Tel: 15613889735 E-mail: xdn13683275671@163.com

group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HOMA-IR and HOMA- β in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kuntai Capsules combined with Spironolactone Tablets has clinical curative effect in treatment of polycystic ovary syndrome, can improve clinical symptoms, regulate serum hormone level, and decrease insulin resistance, which has a certain clinical application value.

Key words: Kuntai Capsules; Spironolactone Tablets; polycystic ovary syndrome; hormone; clinical symptom score; ovulation rate; pregnancy rate; insulin resistance

多囊卵巢综合征是临床上一种常见的妇科疾病, 常见于育龄妇女, 发病率占育龄妇女的 5%~10%。多囊卵巢综合征主要表现为排卵功能障碍、功能性高雄激素血症, 并常伴有胰岛素抵抗(30%~40%)、高血压、血脂异常等疾病, 并且有研究证明, 高雄激素水平与胰岛素抵抗具有相关性^[1-2]。排卵障碍导致子宫内膜增生加厚, 并且增加癌变风险。目前多囊卵巢综合征的发病机制并未阐明, 治疗方案主要以降低雄激素水平和促进排卵为主^[3]。坤泰胶囊由熟地黄、白芍、黄连、茯苓、阿胶等中药组成, 可以提高雌激素水平, 促进卵泡的发育成熟, 进而促进排卵, 保护子宫和卵巢^[4-6]。螺内酯可以抑制雄激素与其受体结合, 抑制雄激素的作用^[7]。因此, 本研究选取 2015 年 6 月—2017 年 6 月在华北理工大学附属医院就诊的 120 例多囊卵巢综合征患者作为研究对象, 探究坤泰胶囊联合螺内酯片用于治疗多囊卵巢综合征的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2017 年 6 月在华北理工大学附属医院就诊的多囊卵巢综合征患者 120 例为研究对象, 所选用患者均符合多囊卵巢综合征的诊断标准^[8]。其中年龄 26~38 岁, 平均 (32.78 ± 4.82) 岁, 病程为 1~5 年, 平均 (3.65 ± 1.08) 年。

排除标准: 伴有先天性肾上腺皮质增生、皮质醇增多症和雄激素肿瘤等疾病者; 卵巢肿瘤和肾上腺肿瘤等疾病患者; 对本研究所用药物过敏的患者; 患者近期使用过影响本研究效果的药物; 伴有甲状腺功能不全患者; 伴有精神障碍以及不能配合治疗的患者。

1.2 药物

螺内酯片由杭州民生药业有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 170214; 坤泰胶囊由贵阳新天药业股份有限公司生产, 规格 500 mg/粒, 产品批号 161221。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组年龄 26~37 岁, 平均 (32.81 ± 4.79) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.67 ± 1.21) 年。治疗组年龄 27~38 岁, 平均 32.69 ± 4.86 岁; 病程 2~5 年, 平均 (3.58 ± 1.05) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服螺内酯片, 2 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

显效: 患者经过治疗之后, 其临床症状全部消失, 并且患者血清雌二醇 (E_2)、黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 和睾酮 (T) 水平均恢复正常, 患者基础卵泡数目小于 12 个, 并且处于排卵期时有优势卵泡。有效: 患者经过治疗之后, 其临床症状与治疗前比较症状缓解, 并且患者血清 E_2 、LH、FSH 和 T 水平正常或下降, 患者基础卵泡数量减少, 但处于排卵期时有优势卵泡或正常排卵。无效: 患者经过治疗之后, 其临床症状无改善, 并且血清性激素水平没有变化, 患者基础卵泡数量增加。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清激素水平 在治疗前后清晨空腹抽取患者静脉血, 测定患者血清 LH、FSH、T、 E_2 和催乳素 (PRL) 水平。

1.5.2 临床症状评分 采用 Rosenfeld 痤疮评分和 FG 毛发评分标准对患者的痤疮和毛发症状进行评分。根据区域、皮损综合分值将痤疮分为轻度 (1~18 分)、中度 (19~30 分)、重度 (31~38 分) 和特重 (>39 分)^[10]; 多毛症依据 FG 毛发评分标准进行 0~4 的评分, 总分 ≥ 5 分诊断为多毛症^[11]。

1.5.3 排卵率和妊娠率 两组患者经过治疗后, 记录患者的排卵和妊娠情况。

1.5.4 胰岛素抵抗 利用稳态模型测定患者在治疗

前后胰岛素分泌指数 (HOMA- β) 和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR), 并评定患者外周组织胰岛素抵抗情况。

1.6 不良反应观察

观察患者在治疗过程中不良反应 (多尿、腹胀、胃痛、皮疹等) 发生情况。

1.7 统计学方法

研究中所涉及数据均采用 SPSS 19.0 软件进行处理。本研究中的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用配对 t 检验; 计数资料数据以百分比表示, 进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 24 例, 有效 24 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组显效 37 例, 有效 20 例, 总

有效率为 95.00%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清激素水平比较

治疗后, 两组血清 FSH、PRL、 E_2 水平均有一定程度改善, 但两组比较差异无统计学意义; 两组血清 LH、T 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 LH、T 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患者多毛评分和痤疮评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组多毛评分和痤疮评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	24	24	12	80.00
治疗	60	37	20	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on serum hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	LH/(IU·L ⁻¹)	FSH/(IU·L ⁻¹)	T/(nmol·L ⁻¹)	PRL/(mg·L ⁻¹)	E_2 /(pmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	21.42 ± 5.13	12.38 ± 3.24	3.23 ± 0.48	21.39 ± 4.21	259.21 ± 32.24
	治疗后	14.38 ± 3.26*	11.89 ± 2.98	1.98 ± 0.36*	22.53 ± 4.78	263.78 ± 33.28
治疗	治疗前	21.48 ± 5.25	12.29 ± 3.18	3.25 ± 0.38	21.41 ± 4.33	260.92 ± 33.35
	治疗后	11.43 ± 3.09* [▲]	11.78 ± 2.73	1.48 ± 0.27* [▲]	22.89 ± 4.86	264.64 ± 34.28

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 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	多毛评分	痤疮评分
对照	治疗前	6.54 ± 0.98	13.43 ± 0.46
	治疗后	4.76 ± 0.76*	9.28 ± 0.28*
治疗	治疗前	6.58 ± 0.93	13.49 ± 0.42
	治疗后	3.42 ± 0.43* [▲]	4.79 ± 0.19* [▲]

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

2.4 两组排卵率和妊娠率比较

治疗后, 治疗组排卵率和妊娠率均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组胰岛素抵抗比较

治疗前, 两组 HOMA-IR 和 HOMA- β 均无差异。治疗后, 两组 HOMA-IR 和 HOMA- β 显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表4 两组排卵率和妊娠率比较 ($n=60$)Table 4 Comparison on ovulation rates and pregnancy rates between two groups ($n=60$)

组别	排卵率/%	妊娠率/%
对照	58.33	88.33
治疗	78.33*	95.00*

与对照组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group表5 两组组胰岛素抵抗比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)Table 5 Comparison on insulin resistance between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

组别	观察时间	HOMA-IR	HOMA- β
对照	治疗前	2.63 $\pm$ 0.38	6.96 $\pm$ 0.39
	治疗后	2.21 $\pm$ 0.35*	6.23 $\pm$ 0.23*
治疗	治疗前	2.65 $\pm$ 0.42	6.94 $\pm$ 0.42
	治疗后	1.36 $\pm$ 0.12* Δ	4.89 $\pm$ 0.29* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组患者不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生腹胀 1 例, 多尿 1 例, 不良反应发生率为 3.33%; 治疗组发生皮疹 1 例, 多尿 1 例, 不良反应发生率为 3.33%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

多囊卵巢综合征在临床是一种常见的妇科疾病, 主要是由于患者内分泌功能紊乱引起的, 大多发生于育龄期女性, 主要临床症状为高雄性激素血症、排卵功能障碍等^[12]。关于多囊卵巢综合征的机制尚不明确, 相关研究表明除卵巢之外, 胰岛、垂体、肾上腺、下丘脑等内分泌器都有不同程度的病变, 从而导致多囊卵巢综合征^[13]。目前治疗该病的方案主要以降低雄激素水平和促进排卵为主。

螺内酯是一种醛固酮受体拮抗剂, 能够竞争性拮抗醛固酮, 在临床上广泛应用于醛固酮升高的顽固性水肿。其还可以竞争性结合雄激素受体, 发挥抗雄激素作用^[14-15]。坤泰胶囊由熟地黄、白芍、黄连、茯苓、阿胶等中药组成, 具有滋阴清热、安神除烦的功效, 还具有激素活性, 促进卵巢卵泡的发育, 使 E_2 水平升高, 改善患者体内对激素的敏感性, 保护卵巢组织^[16]。

卵巢多囊性变发病的主要原因是下丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱, 卵巢内的多个卵泡分泌较高

水平的雌激素, 同时性激素结合球蛋白的下降使游离 E_2 水平升高; 外周皮肤、肌肉、脂肪等组织的芳香化转换导致雌酮水平升高, 所以导致体内 LH 增多, FSH 减少, 形成排卵障碍^[17]。垂体的胰岛素受体刺激增加, LH 释放增加, 并使卵巢和肾上腺分泌过量的雄激素^[18]。本研究中, 坤泰胶囊联合螺内酯片治疗多囊卵巢综合征, 结果表明治疗组患者的总有效率显著高于对照组患者 ($P<0.05$); 经过治疗后, 两组血清 LH、T 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组 LH、T 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 两组患者多毛评分和痤疮评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组多毛评分和痤疮评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者在治疗期间的不良反应发生率均为 3.33%, 无统计学意义。

综上所述, 坤泰胶囊联合螺内酯片治疗多囊卵巢综合征具有较好的临床疗效, 能改善临床症状, 调节血清激素水平, 降低胰岛素抵抗, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 赵正云, 沈冰珊, 李小玲, 等. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗特征及相关因素研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(24): 2722-2723.
- [2] 熊冬梅, 李 蓉, 许良智. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的发生机制研究进展 [J]. 新医学, 2006, 37(6): 413-414.
- [3] 何 帆, 毛静瑞, 蔡在龙. 多囊卵巢综合征病因与病机及诊断研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(8): 1425-1426.
- [4] 徐 瑶, 吴海燕, 邓晓杨, 等. 炔雌醇环丙孕酮片联合坤泰胶囊对多囊卵巢综合征患者内分泌和排卵的影响 [J]. 医学综述, 2015, 21(24): 4541-4544.
- [5] 李木子. 坤泰胶囊对女性子宫切除术后围绝经期症状的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2522-2524.
- [6] 梁 策, 高 慧, 刘玉兰, 等. 坤泰胶囊改善卵巢早衰的毒理及临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(4): 673-676.
- [7] 周 园, 邓 蓉. 克罗米芬联合妈富隆和安体舒通治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床观察 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(4): 81-83.
- [8] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 359-362.
- [9] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 71-77.

- [10] Doshi A, Zaheer A, Stiller M J. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system [J]. *Int J Dermatol*, 1997, 36(6): 416-418.
- [11] Wild R A, Vesely S L, Whitsett T, *et al*. Ferriman Gallwey self-scoring I: performance assessment in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(7): 4112-4114.
- [12] 武红琴, 阮祥燕, 卢永军, 等. 多囊卵巢综合征患者合并代谢综合征的患病率和预测指标 [J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(4): 553-558.
- [13] 刘靖芳, 汤旭磊, 成建国, 等. 多囊卵巢综合征患者肥胖与糖代谢异常关系的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(18): 73-76.
- [14] 陈名道. 小剂量安体舒通与二甲双胍联用治疗多囊卵巢综合征 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 1002.
- [15] 吴静静, 刘锦霞, 吴元赭, 等. 观察二甲双胍和螺内酯对多囊卵巢综合征患者 ghrelin 的影响 [J]. 东南国防医药, 2009, 11(4): 289-292.
- [16] 林琼林. 坤泰胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片和二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 338-341.
- [17] 陈广新. 血清 T、E₂、FSH、LH、PRL 水平的变化对 PCOS 患者的临床意义 [J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(2): 168-170.
- [18] 杨文, 王颖. PCOS 患者血浆 leptin 和血清 T、E₂、FSH、LH、PRL 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(4): 378-379.