

吡格列酮联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征的疗效观察

李 婵, 黄素然*, 黄 芳, 唐 莉, 李秀兰, 雷 宁

东莞市人民医院 产前诊断中心, 广东 东莞 523000

摘要: **目的** 研究吡格列酮联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征的疗效。**方法** 选择2014年1月—2017年12月东莞市人民医院治疗的63例多囊卵巢综合征患者作为研究对象, 用抽签法随机将患者分为对照组(32例)和观察组(31例)。对照组在月经的第5天开始于睡前口服炔雌醇环丙孕酮片, 1片/d, 连服21 d。观察组在对照组治疗的基础上口服盐酸吡格列酮片, 1片/d。两组共持续服用3个月经周期。观察患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的性激素和糖脂代谢指标水平, 以及卵巢体积和体质量指数。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为90.32%, 明显高于对照组的71.87%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的促卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)和促黄体生成素(LH)水平均明显降低($P < 0.05$), 观察组性激素水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组总胆固醇(TC)、空腹血糖(FBG)和三酰甘油(TG)水平明显降低, 高密度脂蛋白(HDL)水平明显升高($P < 0.05$); 且观察组血糖和血脂水平显著优于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后的卵巢体积和体质量指数明显降低($P < 0.05$), 且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 吡格列酮联合炔雌醇环丙孕酮可以有效调节多囊卵巢综合征患者的性激素、血糖和血脂水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 吡格列酮; 炔雌醇环丙孕酮; 多囊卵巢综合征; 性激素; 血糖; 血脂

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)07-1305-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.016

Clinical observation on pioglitazone combined with ethinylestradiol and cyproterone acetate in treatment of polycystic ovary syndrome

LI Chan, HUANG Suran, HUANG Fang, TANG Li, LI Xiulan, LEI Ning

Prenatal Diagnosis Center, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, China

Abstract: **Objective** To study the effect of pioglitazone combined with ethinylestradiol and cyproterone acetate in treatment of polycystic ovary syndrome. **Methods** A total of 63 patients with polycystic ovary syndrome in Dongguan People's Hospital from January 2014 to December 2017 were selected as study subjects, and randomly divided into control group (32 cases) and observation group (31 cases). Patients in the control group were *po* administered with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets before going to bed on the 5th day of menstruation for 21 days, 1 tablets daily. Patients in the observation group were *po* administered with Pioglitazone Hydrochloride Tablets on the basis of control group, 1 tablets daily. Both groups took the drug continuously for 3 menstrual cycles. The clinical efficacy of the patients was observed, and the levels of sex hormone and lipid metabolism, ovarian volume and BMI before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 90.32%, which was significantly higher than 71.87% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FSH, T, and LH in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the sex hormone levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, TC, FBG, and TG levels in the observation group were significantly decreased, but HDL level was increased ($P < 0.05$), and the lipid metabolism indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ovarian volume and BMI were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pioglitazone combined with ethinylestradiol and cyproterone acetate can effectively regulate the levels of sex hormones, blood glucose, and blood lipids in

收稿日期: 2020-01-03

基金项目: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心科研项目(W2016CWGD05); 广东省医学科学技术研究基金项目(C2017034)

第一作者: 李 婵(1974—), 女, 广东茂名人, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇产科、产前遗传咨询。E-mail: liyisheng6218@163.com。

*通信作者: 黄素然(1969—), 女, 广东东莞人, 本科, 主任医师, 研究方向为围产医学。E-mail: 1347687022@qq.com

patients with polycystic ovary syndrome, which has certain clinical application value.

Key words: pioglitazone; ethinylestradiol and cyproterone acetate; polycystic ovary syndrome; sex hormone; blood glucose; blood lipids

多囊卵巢综合征主要表现为闭经、月经紊乱、持续性无排卵、多毛症、高雄激素血症和肥胖等,发病机制极为复杂,患者还可能会并发高血压、妊娠并发症和高血糖等疾病^[1]。临床上对于多囊卵巢综合征的治疗方法以调节月经周期、降低血糖以及雄激素水平为主。近年来的多项研究表明,胰岛素抵抗是该病重要的一个病理基础,高达50%~80%的患者会伴有胰岛素抵抗^[2]。炔雌醇环丙孕酮片也用于治疗妇女雄激素依赖性疾病,特别是明显的类型,例如痤疮,和伴有皮脂溢或炎症、妇女雄激素性脱发、轻型多毛症以及多囊卵巢综合征患者的高雄性激素症状^[3]。吡格列酮是胰岛素的一种有效增敏剂,能减轻胰岛素抵抗,使肝脏生成葡萄糖的功能受到抑制,并增强外周组织利用葡萄糖的程度,进而到达降低血糖的效果,还能通过提高机体对于胰岛素的敏感性,有效促进排卵^[4]。本研究主要分析了吡格列酮联合炔雌醇环丙孕酮对多囊卵巢综合征的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2017年12月东莞市人民医院治疗的63例多囊卵巢综合征患者作为研究对象。患者年龄20~37岁,平均年龄(27.56±4.93)岁;病程1~11年,平均病程(4.29±1.37)年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:均符合多囊卵巢综合征诊断标准^[5],无脱落病例,患者均知情同意。

排除标准:近3个月内服用降糖、激素类、降脂类药物的患者;近3个月内有过妊娠、流产或分娩患者;不能配合本项研究者;合并先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征患者。

1.3 分组和治疗方法

用抽签法随机将患者分为对照组(32例)和观察组(31例)。其中对照组年龄20~37岁,平均年龄(27.83±5.14)岁;病程1~11年,平均病程(4.31±1.29)年。观察组患者年龄20~37岁,平均年龄(27.49±4.38)岁;病程1~11年,平均病程(4.26±1.37)年。两组的基线资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组在月经的第5天开始于睡前口服炔雌醇

环丙孕酮片(Bayer Vital GmbH,批准文号H20090503,规格2 mg/片,生产批号1301311、168A、150630、505378L),1片/d,连服21 d。观察组在对照组治疗的基础上口服盐酸吡格列酮片(北京太洋药业股份有限公司,规格30 mg/片,生产批号130902、160224),1片/d。两组共持续服用3个月经周期。所有患者均完成治疗,无脱落病例。

1.4 疗效标准^[6]

显效:血糖、性激素和血脂基本恢复正常,症状明显缓解;有效:性激素水平显著改善,但没有恢复到正常水平,症状有所缓解;无效:血糖、性激素和血脂水平无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

在患者月经或者撤退性出血的第3~5天空腹抽取10 mL静脉血,闭经患者则在盆腔超声没有出现优势卵泡时抽取血样,分为2管,一管采取化学发光免疫法检测血清促卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)和促黄体生成素(LH)水平。试剂盒均购买于武汉明德生物科技股份有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。另一管采用美国贝尔曼生产的JX-20全自动生化分析仪常规检测两组的总胆固醇(TC)、空腹血糖(FBG)、高密度脂蛋白(HDL)和三酰甘油(TG)水平。

记录两组的卵巢体积和体质量指数:卵巢体积计算在三维超声模式下应用计算机辅助分析程序,体质量指数采用检测身高和体质量的常规方法,均取3次的平均值。

1.6 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对数据进行分析,两组间计量资料对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的总有效率为90.32%,明显高于对照组的71.87%,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 两组性激素水平对比

两组患者治疗后的FSH、T、LH水平均明显降低($P<0.05$),观察组性激素水平明显低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血糖和血脂水平对比

治疗后,观察组TC、FBG和TG水平明显升高,HDL明显降低($P<0.05$),且观察组血糖和血脂水平显著优于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组卵巢体积和体重指数对比

两组治疗后的卵巢体积和体质量指数明显降低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	15	8	9	71.87
观察	31	18	10	3	90.32*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组性激素水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FSH/(U·L ⁻¹)	T/(nmol·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)
对照	32	治疗前	7.80±0.94	53.27±11.65	13.42±2.26
		治疗后	7.03±0.85*	32.73±8.79*	9.83±1.47*
观察	31	治疗前	7.79±0.92	52.93±12.48	13.78±2.45
		治疗后	6.59±0.62**	28.65±7.23**	7.45±1.26**

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 两组血糖和血脂水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on blood glucose and lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察指标	TC/(mmol·L ⁻¹)	FBG/(mmol·L ⁻¹)	HDL/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)
对照	32	治疗前	4.72±0.83	5.87±1.33	1.42±0.29	1.41±0.45
		治疗后	4.62±0.72	5.69±1.25	1.43±0.31	1.39±0.42
观察	31	治疗前	4.73±0.82	5.84±1.29	1.41±0.32	1.42±0.47
		治疗后	4.19±0.54**	4.73±0.94**	1.69±0.42**	1.03±0.26**

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4 两组卵巢体积和体质量指数对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on ovarian volume and body mass index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察指标	卵巢体积/mm ³	体质量指数/(kg·m ⁻²)
对照	32	治疗前	9.73±2.45	25.63±3.92
		治疗后	7.83±1.69*	23.26±3.84*
观察	31	治疗前	9.75±2.41	25.48±3.47
		治疗后	6.64±1.23**	21.17±2.39**

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

3 讨论

多囊卵巢综合征是以胰岛素血症、糖耐量异常和高雄激素等为主要特征的一种内分泌代谢性综

合征,也是导致育龄期女性月经紊乱和不孕的重要病因^[7-8]。其发病机制的关键环节是胰岛素抵抗和睾酮水平的异常升高,因此治疗主要从以上两方面入手,首选保守药物治疗,通过服用避孕类药物,以达到降低患者的睾酮水平,改善内分泌功能,调节月经周期的临床效果^[9]。炔雌醇环丙孕酮能有效缓解月经紊乱、痤疮和多毛等症状,明显降低卵巢源性雄激素的生成,但是尚无法彻底纠正多囊卵巢综合征造成的内分泌紊乱,对胰岛素抵抗的改善效果并不佳^[10]。而且可以有效改善高胰岛素血症和胰岛素抵抗的胰岛素增敏剂在该病治疗中的增效效果,已经受到越来越多的学者的关注。吡格列酮不仅能增强胰岛素的敏感性,改善多囊卵巢综合征患者的胰岛素抵抗,从而使雄激素水平明显降低,还

能降低机体中的脂肪含量,使患者的脂代谢紊乱情况得以改善^[11]。本研究发现,观察组的总有效率明显高于对照组($P<0.05$),表明单独使用炔雌醇环丙孕酮的疗效具有一定的局限性,联用吡格列酮可以起到优势互补的效果,使疗效提高。

内分泌紊乱会引起促黄体生成素水平升高和高雄激素血症,患者主要表现为雄激素增多,高水平的LH伴低水平或正常的FSH,胰岛素抵抗^[12]。两组治疗后的FSH、T、LH水平明显降低($P<0.05$),且观察组明显更低($P<0.05$),表明在服用避孕药炔雌醇环丙孕酮的基础之上,联合使用胰岛素增敏剂吡格列酮可以进一步改善机体的激素水平,从而为改善排卵打下良好的基础。多囊卵巢综合症患者的血脂水平会出现一定程度的异常^[13]。观察组治疗后的TC、FBG、HDL、TG水平明显低于对照组($P<0.05$),HDL明显高于对照组($P<0.05$),表明吡格列酮联合炔雌醇环丙孕酮还可以明显降低患者的血脂水平,这对于因血脂异常而导致的一系列代谢性疾病具有较好的预防效果。两组治疗后的卵巢体积和体质量指数明显降低($P<0.05$),观察组明显更低($P<0.05$),表明高胰岛素血症以及胰岛素抵抗得到有效纠正后,多囊卵巢综合症患者的卵巢微环境和内分泌也得到了显著的改善。

综上所述,吡格列酮联合炔雌醇环丙孕酮可以有效调节多囊卵巢综合症患者的性激素、血糖、和血脂水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 钱 易, 马 翔. 多囊卵巢综合征诊断标准解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 265-267.
- [2] 蔡志明, 李 蓉, 卢丽华, 等. 胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征 [J]. 生殖医学杂志, 2005, 14(3): 189-192.
- [3] 熊 苗, 朱海润, 罗艳群, 等. 炔雌醇环丙孕酮片对PCOS患者血清抗苗勒氏管激素的影响 [J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(3): 195-197.
- [4] 常桂霞, 崔建男, 吴才凤, 等. 吡格列酮对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者的疗效观察 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2007, 8(3): 189-191.
- [5] 于传鑫, 李诵絃. 实用妇科内分泌学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2004: 129.
- [6] 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.
- [7] 牛静云, 侯丽辉, 寇丽辉, 等. 不同高雄激素血症表型多囊卵巢综合征患者临床特征分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(4): 286-290.
- [8] 芦晨宇, 秦培钢, 杜函好, 等. 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征机制研究 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(33): 17-21.
- [9] 何晓彤, 孟祥雯, 张雪娇, 等. 多囊卵巢综合征病因与发病机制的研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(7): 1588-1591.
- [10] 覃庆媛, 贺青蓉, 叶焕巧, 等. 达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕的疗效及其对患者内分泌性激素和代谢的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(1): 70-72.
- [11] 毛爱珺, 马昌军, 马 丁. 二甲双胍联合盐酸吡格列酮对肥胖型多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的影响研究 [J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(3): 422-425.
- [12] 周淑红, 徐鸿绪, 张燕珊, 等. 多囊卵巢综合征患者血清FSH、LH、TSTO检测的临床意义 [J]. 当代医学, 2011, 17(18): 93-94.
- [13] 陈丽娜, 官文征, 王秀霞. 多囊卵巢综合征糖脂代谢异常筛查及管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 283-286.