

· 临床 ·

达英-35 联合二甲双胍治疗 38 例多囊卵巢综合征

杨志平, 吴昕

(河南省中医院妇产科, 郑州 450011)

[摘要] 目的:观察达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。方法:38 例临床患者,口服达英-35 和二甲双胍 3 个周期,观察治疗前后临床症状、性激素水平、瘦素(Lp)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、性激素结合球蛋白(SHBG)、体重指数(BMI)和卵巢形态学等指标,比较生殖内分泌指标及糖代谢指标的变化。结果:用药后 LH/FSH 比值、雄激素水平、瘦素和胰岛素抵抗指数较治疗前均降低,性激素结合球蛋白较治疗前显著升高($P < 0.01$)。治疗后 BMI 下降($P < 0.05$),卵巢体积较治疗前明显缩小($P < 0.05$)。结论:达英-35 联合二甲双胍可有效改善多囊卵巢综合征患者的胰岛素抵抗状态,降低血中雄激素水平并恢复生育功能,治疗多囊卵巢综合征安全有效。

[关键词] 达英-35;二甲双胍;多囊卵巢综合征;高胰岛素血症

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)11-0246-03

Effects of Diane-35 Combined with Metformin on Treatment of Polycystic Ovary Syndrome

YANG Zhi-ping, WU Xin

(Hospital of Traditional Chinese Medicine of Henan Province, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects of Diane-35 with metformin on treating women with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Method:** Thirty-eight patients took orally Diane-35 and metformin for 3 consecutive courses of treatment. Clinical symptoms, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), T, Leptin, HOMA-IR, SHBG, BMI and the ovarian volume were kept under observation before and after taking Diane-35 and metformin. Reproductive hormones, serum glucose and insulin level were compared to that before therapy. **Result:** The content of LH/FSH, androgen, HOMA-IR were less than that before the treatment. The content of SHBG was more than that before taking medicine, and there were highly significant difference ($P < 0.01$). The content of BMI was less than that before taking medicine, the size of ovaries was reduced and there were significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Diane-35 and metformin are effective to reduce insulin resistance and androgen and to recover ovulation in women with PCOS. And the treatment was shown to be safe and effective.

[Key words] Diane-35; metformin; polycystic ovary syndrome; hyperinsulinemia

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种多因性、临床表现呈多态性的内分泌综合征。是以闭经、不排卵、肥胖以及多毛、痤疮等高雄激素症状为主要特征,并常伴有高胰岛素血症、

胰岛素抵抗、糖耐量异常等代谢异常。目前临床上治疗 PCOS 以药物治疗为主,但现尚无规范的治疗标准,本研究观察达英-35 片联合二甲双胍治疗 PCOS 患者的临床疗效和内分泌的变化,为临床治疗提供方案和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2010 年 1 月在我院就诊的 38 例 PCOS 患者。年龄 20~34 岁,平

[收稿日期] 2011-01-14

[第一作者] 杨志平,主治医师,从事妇产科临床, Tel: 1303852872, E-mail: 13903852872@139.com

均(25.3 ± 5.12)岁,PCOS诊断标准参照《妇科内分泌学》^[1]及2003年鹿特丹会议制定的标准诊断,临床表现为闭经或月经稀发,多毛或肥胖,不排卵等,有雄激素增高或雄激素增高的表现。超声诊断:每侧卵巢体积 > 10 mL 或一个切面有直径 2 ~ 9 mm 的小卵泡 ≥ 12 个。均排除其他内分泌疾病,如肾上腺增生、库欣综合征、高泌乳素血症、分泌激素的肿瘤等。在进入本研究前3个月内均未用过影响生殖激素和糖代谢的药物。

1.2 服药方法 38例患者在月经周期第5天开始用达英-35(醋酸环丙孕酮 2 mg + 炔雌醇 35 ~ 50 μg,德国先灵公司生产,先灵广州药业有限公司分装),1片/d,共21 d停药,同时服用二甲双胍片(广州白云山天心制药股份有限公司)0.75 ~ 1.5 g · d⁻¹,治疗3个周期。

1.3 观察指标 患者分别在治疗前及治疗3个月经周期后于月经周期3 ~ 5 d(闭经者日期不限)采静脉血测量血清瘦素(Lp)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)及空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)采用放射免疫法测定。空腹血浆葡萄糖(fasting plasma glucose, FPG)用氧化酶法测定。用FPG和FINS计算胰岛素抵抗指数,(HOMA-IR = FIN × FPG/22.5)^[2]。性激素结合球蛋白(SHBG)采

用免疫放射法测定;体重指数(BMI)的计算依公式,体重指数 = 体重(kg)/身高²(m²)进行。同时行阴道B超并记录双侧卵巢大小,卵巢体积(mm³) = 1/2 × 长径(mm) × 宽度(mm) × 厚度(mm)及小卵泡数目。所有病例均定期检查肝、肾功能。

1.4 统计学处理 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较用 *t* 检验。数据用 SPSS 12.0 软件分析。*P* < 0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 生殖激素的变化 治疗后,LH,T,LH/FSH 比值均明显下降,与治疗前比差异显著(*P* < 0.01),FSH 无明显改变。见表1。

表1 PCOS患者性激素水平治疗前后比较($\bar{x} \pm s, n = 38$)

类别	LH /mmol·L ⁻¹	FSH /mmol·L ⁻¹	LH/FSH	T /ng·L ⁻¹
治疗前	11.43 ± 4.96	6.38 ± 2.01	1.86 ± 0.73	9.3 ± 3.7
治疗后	5.61 ± 1.39 ¹⁾	6.52 ± 1.73	0.85 ± 0.27 ¹⁾	5.1 ± 1.8 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾*P* < 0.01。

2.2 Lp,HOMA-IR,BMI及卵巢体积的变化 治疗后Lp水平下降(*P* < 0.01);空腹血糖轻度降低,与治疗前无显著差别,空腹胰岛素(FINS)较治疗前显著下降,HOMA-IR较治疗前显著下降(*P* < 0.01);SHBG较治疗前显著升高(*P* < 0.01);BMI治疗后下降(*P* < 0.05);卵巢体积明显缩小(*P* < 0.05)。见表2。

表2 PCOS患者治疗前后瘦素、胰岛素抵抗、性激素结合球蛋白、体重指数、卵巢体积的变化($\bar{x} \pm s, n = 38$)

类别	Lp/mg·L ⁻¹	HOMA-IR	SHBG/mmol·L ⁻¹	BMI/kg·m ⁻²	卵巢体积/mm ³
治疗前	20 ± 19	2.86 ± 2.04	26.92 ± 20.31	29.14 ± 6.85	9.34 ± 2.48
治疗后	12 ± 6 ²⁾	2.12 ± 1.92 ²⁾	57.26 ± 20.68 ²⁾	25.39 ± 6.62 ¹⁾	7.11 ± 3.16 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾*P* < 0.05,²⁾*P* < 0.01。

3 讨论

PCOS是以下丘脑-垂体-卵巢轴失调为主、全身性神经-内分泌-代谢网络失调的异质性综合征。临床主要表现为高雄激素血症和高胰岛素血症^[3]。PCOS育龄妇女的发病率为6% ~ 10%^[4],高胰岛素血症可抑制肝脏合成SHBG,导致游离睾酮水平升高,使机体对雄激素的生物利用度升高^[5]。leptin是肥胖基因的表达产物,它参与调整下丘脑-垂体-卵巢轴的相互关系,并具有卵巢内直接作用,它与BMI密切相关。血清leptin水平异常成为PCOS患者的一个显著特征。

达英-35具有很强的抗雄性激素作用,同时又有很强的孕激素作用,可抑制垂体分泌促性腺激素特

别是LH的分泌。醋酸环丙孕酮是一种有较强抗雄激活性的孕激素制剂,抑制5α-还原酶活性,加快睾酮的清除,并抑制促性腺激素而减少卵巢源性雄激素的生成而醋酸环丙孕酮,炔雌醇合剂可以增加肝脏合成SHBG,降低游离雄性激素。二甲双胍是双胍类降糖药物也是胰岛素增效剂,可在受体后水平提高胰岛素对LH的刺激作用,使LH水平明显下降,LH/FSH比值降低,纠正高黄体生成素和高雄激素的内环境,而且还可通过降低肾上腺类固醇的生成而起到治疗PCOS的作用。另有研究认为二甲双胍治疗后SHBG水平增高^[6],游离T水平下降,也可改善高雄激素血症。有文献报道,二甲双胍可降低瘦素的浓度^[7],而瘦素可作用于胰岛细胞,降低胰岛

熏洗方联合玻璃酸钠腔内注射治疗膝骨性关节炎

齐光华

(西藏民族学院附属医院外科, 陕西 咸阳 712082)

【摘要】 目的:评价熏洗方联合玻璃酸钠腔内注射治疗膝骨性关节炎的疗效。方法:将符合纳入标准的 110 例膝骨性关节炎患者按就诊顺序随机分为治疗组与对照组各 55 例,治疗组使用熏洗方联合玻璃酸钠,对照组使用玻璃酸钠。疗程 11 个月比较治疗前后患者的临床症状、体征和疼痛程度变化及不良反应和复发率等的差异。结果:两组缓解骨关节炎患者静息痛的作用,无统计学意义;两组在改善膝骨性关节炎的运动痛和膝骨关节炎关节活动度差异具有统计学意义。结论:熏洗方联合玻璃酸钠腔内注射治疗膝骨性关节炎的疗效较好,且复发率较低。

【关键词】 熏洗方;玻璃酸钠;膝关节炎

【中图分类号】 R287 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1005-9903(2011)11-0248-03

膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)属于一种慢性关节疾病,它的主要病理改变是膝关节软骨面退行性变以及继发性骨质增生。KOA 代表着膝关节的衰老,故称之为老年性关节炎^[1]。当关节受到压力时,软骨被动压缩伸展,产生垫子能分散压力,保护软骨下的骨骼不受破坏。而且软骨中的胶

原纤维具有弹力,可迅速恢复原状。而老年人或者在持续压迫下,会发生弹力减弱,延伸能力减退,而且恢复时间延长。流行病学调查结果显示,在我国人群中,骨性关节炎中 KOA 患病率为 9.56%,而 60 岁以上者高达 78.5%^[2],与西方国家相似,但不如其西方严重。这类退行性关节炎,属于关节的提前老化,尤其是关节软骨的老化^[3]。笔者使用中药熏洗方联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗 KOA 55 例,获得较好的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料 共观察治疗 KOA 110 例,均为本

【收稿日期】 2010-10-18

【第一作者】 齐光华,主治医师,从事临床骨科诊断, Tel:029-33755466, 15991356288, E-mail: 68580993@163.com

素分泌,改善高胰岛素血症。本研究应用达英-35 联合二甲双胍治疗 PCOS 后, LH, T, LH/FSH 比值均明显下降,瘦素水平均下降,SHBG 显著升高。众多研究提示胰岛素抵抗(IR)可引起代偿性高胰岛素血症和高雄激素分泌,而治疗后胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)下降。此外我们还观察到卵巢体积明显缩小, BMI 较治疗前降低。综上,达英-35 和二甲双胍联合应用可加强改善 PCOS 的高雄激素血症和高胰岛素血症。两药合用增强了纠正 PCOS 代谢紊乱的作用,显著改善 PCOS 患者的内分泌情况,38 例患者在治疗后复查肝肾功能,无异常改变,使用本方案治疗 PCOS 疗效满意。

【参考文献】

- [1] 李美芝. 妇科内分泌学[M]. 北京:人民军医出版社, 2001:197.
- [2] Haffner S M, Miettinen H, Stern M P. The homeostasis

model in the san antonio heart study[J]. Diabetes Care, 1997, 20(7):1087.

- [3] Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective[J]. Clin Endocrinol, 1989, 31(1):87.
- [4] Lobo R A, Carmina E. The importance of diagnosing the poly-cystic ovary syndrome [J]. Ann Intern Med, 2000, 132(12):989.
- [5] Nestler J E. Role of hyperinsulinemia the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications [J]. Semin Reprod Endocrinol, 1997, 15(2):111.
- [6] De Leo V, La Marca A, Orvieto R, et al. Effect of metformin on insulin-like growth factor-1 and IGF binding protein-1 in polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(4):1598.
- [7] 沈鸿敏. 降低体重对多囊卵巢综合征的治疗意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 11:654.

[责任编辑 何伟]