

# 二甲双胍联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征患者对其性激素、糖脂代谢指标的影响

王小萍

(澄迈县人民医院妇产科, 海南 澄迈 571900)

**【摘要】目的** 探讨二甲双胍联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征的临床疗效, 分析其对患者性激素指标及血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、超氧化物歧化酶 (SOD)、白细胞介素-18 (IL-18)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响。**方法** 以随机数字表法将澄迈县人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例多囊卵巢综合征患者分为对照组 (40 例, 达英-35 治疗) 与观察组 (40 例, 二甲双胍联合达英-35 治疗), 两组患者均治疗 3 个月经周期, 并随访至妊娠终止。比较两组患者治疗后临床效果, 治疗前后血清性激素、糖脂指标及血清 GSH-PX、SOD、IL-18、IL-10 水平, 随访期间妊娠结局 (妊娠率与流产率)。**结果** 治疗后, 观察组患者临床总有效率与对照组相比比较高; 与治疗前相比, 治疗后两组患者血清黄体生成素 (LH)、促卵泡激素 (FSH)、催乳素 (PRL)、空腹血糖 (FPG)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)、IL-18 水平均降低, 观察组低于对照组; 血清孕酮 (P)、GSH-PX、SOD、IL-10 水平均升高, 观察组高于对照组; 相比于对照组, 观察组患者妊娠率较高, 流产率较低 (均  $P<0.05$ )。**结论** 二甲双胍联合达英-35 有助于提高多囊卵巢综合征患者临床疗效, 调节性激素水平, 降低氧化应激、炎症反应, 改善糖脂代谢与妊娠结局。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 二甲双胍; 达英-35; 性激素; 糖脂代谢; 妊娠

**【中图分类号】** R711.75

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.06.0039.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.06.013

多囊卵巢综合征是女性生殖内分泌疾病中较为常见的一种, 由于卵巢内分泌功能失调引起雄激素水平过高导致卵巢多囊样改变、排卵障碍, 同时因患者血液循环不良或体内激素内分泌紊乱等原因造成胰岛素敏感性下降, 进而造成血糖水平升高、月经失调、多毛、肥胖、不孕等。达英-35 是治疗多囊卵巢综合征的常用药物, 主要成分是雌孕激素合剂, 可以调理月经, 降低雄激素水平, 但单独使用在改善患者胰岛素敏感性方面效果不佳<sup>[1]</sup>。多囊卵巢综合征患者多数存在胰岛素抵抗, 也就是胰岛素的敏感性下降, 而胰岛素是体内唯一降低血糖的激素, 因此当存在胰岛素抵抗时血糖无法降低, 患者血糖一直处于较高水平。二甲双胍是双胍类降糖药物, 通过抑制肝葡萄糖输出, 改善胰岛素抵抗, 有较好的控糖效果, 同时对雄激素水平也有调节作用<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨二甲双胍联合达英-35 治疗多囊卵巢综合征的临床疗效, 分析其对患者性激素及血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、超氧化物歧化酶 (SOD)、白细胞介素-18 (IL-18)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将澄迈县人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例多囊卵巢综合征患者

分为两组, 各 40 例。对照组患者年龄 23~38 岁, 平均 (28.95±4.67) 岁; 病程 1~3 年, 平均 (2.13±0.26) 年。观察组患者年龄 24~38 岁, 平均 (28.93±4.66) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (2.14±0.25) 年。比较两组患者上述资料, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准 [①稀发排卵和 (或) 无排卵; ②临床和 (或) 生化指标提示存在高雄激素血症, 并排除其他可能导致高雄激素的因素; ③卵巢多囊性改变: 超声检查一侧或双侧卵巢直径 2~9 mm 的卵泡 ≥ 12 个, 和 (或) 卵巢体积 ≥ 10 mL; 同时符合以上 3 项中的任意 2 项即可诊断为多囊卵巢综合征] 者; 年龄 18~40 岁; 经超声检查确诊者等。排除标准: 合并垂体疾病、乳腺癌及血栓病史者; 子宫形态异常者; 合并生殖系统肿瘤、子宫内膜异位症者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准, 所有患者及家属对本研究的实施方法、义务与权利、收益及风险已有详细了解, 并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者予以炔雌醇环丙孕酮片 (Bayer Weimar GmbH und Co. KG, 注册证号 J20140114, 规格: 每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg) 治疗, 月经第 5 天开始, 1 片/次, 连续服用 21 d, 21 d 为 1 个周期, 停药后撤退性出血第 5 天开始下个疗程的用

药，持续治疗 3 个疗程。在对照组患者治疗的基础上，观察组患者加用盐酸二甲双胍片（丹东医创药业有限责任公司，国药准字 H21022377，规格：0.25 g/片）治疗，0.25 g/次，3 次/d，持续治疗 3 个月。治疗期间若患者妊娠则停药，并随访至妊娠终止。

**1.3 观察指标** ①参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[3]</sup>中的疗效判定标准：连续 3 个月经恢复来潮，月经周期正常，超声下卵巢体积形态正常为痊愈；月经恢复来潮，月经周期未正常，超声下卵巢体积形态正常为显效；月经未恢复来潮，月经周期未正常，超声下卵巢显著缩小为有效；月经未恢复来潮，月经周期、超声检查卵巢体积形态均无改变为无效。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②于治疗前后采集患者空腹状态下静脉血 5 mL，离心机参数 3 000 r/min、10 min，取血清，使用化学发光法检测血清黄体生成素（LH）、促卵泡激素（FSH）、孕酮（P）、催乳素（PRL）水平。③采血方法与血清制备方法同②，使用全自动生化分析仪检测空腹血糖（FPG）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、糖化血红蛋白（HbA<sub>1c</sub>）水平。④采血方法与血清制备方法同②，使用酶联免疫吸附实验法检测血清 IL-18、IL-10 水平，使用比色法检测血清 GSH-PX 水平，使用化学发光免疫法检测血清 SOD 水平。⑤统计两组患者随访期间妊娠率、流产率。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验；经 K-S 检验证实本研究中计量资料均符合正态分布，以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后，对照组患者中痊愈、显效、有效、无效分别为 12、9、8、11 例，观察组患者中痊愈、显效、有效、无效分别为 18、10、9、3 例，观察组患者临床总有效率为 92.50%（37/40），高于对照组的 72.50%（29/40），差异有统计学意义（ $\chi^2 = 5.541$ ， $P < 0.05$ ）。

**2.2 两组患者性激素指标水平比较** 与治疗前比，治疗后两组患者血清 LH、FSH、PRL 水平均降低，观察组低于对照组；血清 P 水平升高，观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 1。

**2.3 两组患者糖脂指标水平比较** 与治疗前比，治疗后两组患者 FPG、TC、TG、HbA<sub>1c</sub> 水平均降低，观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.4 两组患者应激与炎症反应指标水平比较** 与治疗前比，治疗后两组患者血清 GSH-PX、SOD、IL-10 水平均升高，观察组高于对照组；血清 IL-18 水平降低，观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.5 两组患者妊娠结局比较** 随访期间观察组患者妊娠率、流产率分别为 67.50%（27/40）、3.70%（1/27），对照组患者妊娠率、流产率分别为 45.00%（18/40）、44.44%（8/18），相比于对照组，观察组妊娠率更高，流产率更低，差异均有统计学意义（ $\chi^2 = 4.114、8.802$ ，均  $P < 0.05$ ）。

3 讨论

多囊卵巢综合征确切的病机目前尚未完全阐明，遗传、肥胖、内分泌紊乱、心理压力等均会增加其发生风险。达

表 1 两组患者性激素指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LH(mIU/mL)		FSH(mIU/mL)		P(μg/L)		PRL(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	16.45±2.52	10.47±1.28*	5.28±1.46	4.19±0.58*	11.42±0.32	15.87±0.25*	15.85±2.13	13.24±0.86*
观察组	40	16.48±2.54	8.71±1.21*	5.15±1.37	3.25±0.41*	11.43±0.33	18.43±0.11*	15.83±2.14	11.32±0.85*
<i>t</i> 值		0.053	6.320	0.411	8.370	0.138	59.279	0.042	10.043
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。LH：黄体生成素；FSH：促卵泡激素；P：孕酮；PRL：催乳素。

表 2 两组患者糖脂指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FPG(mmol/L)		TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		HbA <sub>1c</sub> (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	5.68±0.65	4.95±0.36*	5.57±1.26	4.21±0.68*	1.62±0.75	1.35±0.29*	5.64±1.25	5.12±0.88*
观察组	40	5.71±0.62	4.49±0.22*	5.56±1.25	3.84±0.52*	1.64±0.73	1.11±0.28*	5.65±1.22	3.43±0.82*
<i>t</i> 值		0.211	6.896	0.036	2.734	0.121	3.765	0.036	8.886
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。FPG：空腹血糖；TC：总胆固醇；TG：三酰甘油；HbA<sub>1c</sub>：糖化血红蛋白。

表 3 两组患者应激与炎症反应指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GSH-PX( $\mu\text{g/mL}$ )		SOD( $\mu\text{g/mL}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	137.47 $\pm$ 12.26	162.51 $\pm$ 14.42*	12.53 $\pm$ 2.65	17.35 $\pm$ 3.46*
观察组	40	135.43 $\pm$ 12.22	196.56 $\pm$ 14.27*	12.61 $\pm$ 2.52	20.17 $\pm$ 3.31*
<i>t</i> 值		0.745	10.615	0.148	3.725
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

  

组别	例数	IL-10( $\text{pg/mL}$ )		IL-18( $\text{ng/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	77.68 $\pm$ 1.64	108.95 $\pm$ 1.71*	246.53 $\pm$ 13.16	198.25 $\pm$ 11.27*
观察组	40	77.65 $\pm$ 1.67	112.32 $\pm$ 1.63*	243.63 $\pm$ 12.15	159.31 $\pm$ 11.12*
<i>t</i> 值		0.081	9.022	1.024	15.555
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。GSH-PX：谷胱甘肽过氧化物酶；SOD：超氧化物歧化酶；IL-10：白细胞介素-10；IL-18：白细胞介素-18。

英-35 主要成分是醋酸环丙孕酮和炔雌醇，醋酸环丙孕酮具有较强的孕激素活性，可抑制 LH 分泌，因而使卵巢分泌的雄激素减少；炔雌醇可提高性激素结合球蛋白（SHBG）水平，从而降低雄激素的生物效应，改善内分泌紊乱，建立规律的月经，改善子宫内膜状态，提高受孕率，但多囊卵巢综合征患者多存在糖脂代谢异常问题，单独使用达英-35 在改善糖脂代谢指标方面难以到达理想效果<sup>[4]</sup>。

二甲双胍能够有效抑制促性腺激素的分泌释放，降低 LH 表达水平，阻断 LH 和高雄激素相互作用，促进卵泡抑制素分泌，调节内分泌紊乱，改善卵巢内环境；同时二甲双胍能够起到促进卵泡发育的作用，改善卵泡质量低下状况，促进卵泡形成与排出，从而提高妊娠率，改善卵巢功能<sup>[5-6]</sup>。二甲双胍可以调节性激素水平，缓解胰岛素抵抗，促进黄体功能恢复，改善子宫内膜厚度，促使女性顺利受孕，提高妊娠率<sup>[7]</sup>。本研究结果显示，与对照组相比，治疗后观察组患者临床总有效率、妊娠率、血清 P 水平均较高，血清 LH、FSH、PRL 水平及流产率均降低，表明二甲双胍联合达英-35 有助于提高多囊卵巢综合征患者临床疗效，调节性激素水平，改善妊娠结局。

临床研究证实，高雄激素会降低胰岛素敏感性、加剧胰岛素抵抗，进而对机体脂质代谢、糖代谢产生影响，对患者健康不利<sup>[8]</sup>。二甲双胍通过抑制小肠对葡萄糖的吸收，减少肝糖原的分泌量，对无氧性糖酵解过程起刺激作用，增强机体胰岛素受体功能，减轻胰岛素抵抗，改善患者对糖的摄取能力，纠正患者糖脂代谢紊乱状态，为卵巢功能恢复奠定环境基础<sup>[9]</sup>。炎症、氧化应激均与多囊卵巢综合征的发生密切相关，炎症、氧化应激反应会加重卵巢功能损伤，造成内分泌紊乱进一步加重。二甲双胍可以有效控制患者血糖水平，进而减轻由于血糖水平过高导致的促炎症反应及氧化应激反应，减轻机体损伤<sup>[10]</sup>。本研究中，相比于对照组，治疗后观察组患者血清 FPG、HbA<sub>1c</sub>、TC、

TG、IL-18 水平均更低；血清 GSH-PX、SOD、IL-10 水平均更高，表明二甲双胍联合达英-35 可有效降低多囊卵巢综合征患者氧化应激及炎症反应，改善糖脂代谢。

综上，二甲双胍联合达英-35 有助于提高多囊卵巢综合征患者临床疗效，调节性激素水平，降低氧化应激、炎症反应，改善糖脂代谢与妊娠结局，值得推广应用。

参考文献

[1] 樊爱法. 分析达英-35 配合促排卵法治疗多囊卵巢综合征不孕的效果及妊娠结局影响[J]. 系统医学, 2022, 7(2): 167-170.

[2] 王艳. 达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征患者的临床效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(3): 73-74.

[3] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6.

[4] 林波. 观察二甲双胍片与达英-35 治疗多囊卵巢综合征的临床效果[J]. 西藏医药, 2022, 43(1): 92-93.

[5] 周娟, 童玉. 达英-35 联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效观察[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(7): 78-81.

[6] 马媛媛. 达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征对患者性激素相关指标的影响[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(1): 179-180.

[7] 吴丽娟. 达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床疗效[J]. 中国现代医生, 2021, 59(24): 78-81, 85.

[8] 任春琼, 肖涌, 李毅, 等. 二甲双胍对多囊卵巢综合征患者性激素水平、胰岛素抵抗及相关指标的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(27): 3791-3793, 3794.

[9] 孙翠柳. 达英-35 联合吡格列酮及二甲双胍对多囊卵巢综合征患者氧化应激及胰岛素抵抗水平的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(4): 535-537.

[10] 王雪丽. 二甲双胍联合达英-35 对多囊卵巢综合征患者氧化应激及卵巢功能的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2021, 43(2): 260-262, 249.