

# 生长激素治疗对多囊卵巢综合征患者性激素及血清胰岛素样生长因子 -1、抗缪勒管激素水平的影响

黄伟媚, 杨静雅, 周翠娟

(贵港市人民医院生殖医学中心, 广西 贵港 537100)

**【摘要】目的** 探讨联合应用生长激素治疗对多囊卵巢综合征患者性激素、氧化应激指标及血清胰岛素样生长因子 -1 (IGF-1)、抗缪勒管激素 (AMH)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取 2022 年 1 月至 12 月贵港市人民医院收治的 102 例多囊卵巢综合征患者, 根据随机数字表法分为对照组 (51 例, 氯米芬+尿促性素+绒促性素治疗) 和观察组 (51 例, 生长激素+氯米芬+尿促性素+绒促性素治疗), 两组均连续治疗 3 个月。对比两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后性激素指标 [促卵泡成熟激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、睾酮 (T)]、氧化应激指标 [超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、总抗氧化状态 (TAS)] 及血清 IGF-1、AMH、VEGF 水平。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组; 治疗后两组患者血清 LH、T 水平均较治疗前降低, 与对照组比, 观察组更低; FSH 水平较治疗前升高, 与对照组比, 观察组更高; 治疗后两组患者血清 SOD、TAS 水平均较治疗前升高, 与对照组比, 观察组更高; MDA 水平较治疗前降低, 与对照组比, 观察组更低; 治疗后两组患者血清 IGF-1、AMH 及 VEGF 水平均较治疗前降低, 与对照组比, 观察组更低 (均  $P<0.05$ )。**结论** 联合应用生长激素治疗多囊卵巢综合征患者疗效较好, 有助于改善患者性激素水平, 降低血清 IGF-1、AMH 水平, 恢复患者卵巢功能, 提升抗氧化能力。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 生长激素; 性激素; 氧化应激; 胰岛素样生长因子 -1; 抗缪勒管激素

**【中图分类号】** R459.1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.12.0092.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.030

多囊卵巢综合征常发于女性青春期、生育期, 会造成机体内分泌系统功能紊乱, 是引起女性不孕的主要病因之一。临床上常用以氯米芬为主的促排卵药物治疗, 其可调节患者机体的异常代谢, 恢复月经规律, 但治疗周期长, 且长期用药不良反应明显<sup>[1]</sup>。近年来, 在促排卵方案中应用生长激素作为辅助剂也逐渐成为研究热点。生长激素是促代谢药物, 可调节机体糖、蛋白、脂肪的代谢, 对机体内分泌功能和卵泡的发育有重要作用<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究旨在探究联合应用生长激素治疗对多囊卵巢综合征患者性激素、氧化应激指标及血清胰岛素样生长因子 -1 (IGF-1)、抗缪勒管激素 (AMH)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 1 月至 12 月贵港市人民医院收治的 102 例多囊卵巢综合征患者, 根据随机数字表法分为两组。对照组 (51 例) 患者年龄 25~41 岁, 平均 (33.24±3.51) 岁; 体质量 48.14~64.92 kg, 平均 (56.38±3.94) kg; 病程 1~4 年, 平均 (3.11±0.82) 年; 不孕时间 3~6 年, 平均 (4.07±0.98) 年。观察组 (51 例) 患者年龄 24~40 岁, 平均 (32.93±3.49) 岁; 体

量 47.93~65.38 kg, 平均 (55.97±3.86) kg; 病程 1~5 年, 平均 (3.23±0.89) 年; 不孕时间 2~6 年, 平均 (3.94±0.87) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 有可比性。纳入标准: 符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[3]</sup> 中相关诊断标准者; 经超声检查显示多囊卵巢者; 有生育需求者; 配偶无染色体异常者等。排除标准: 有输卵管相关疾病者; 合并有高泌乳素血症者; 患严重器官病变者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 纳入患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患者行促排卵治疗: 月经周期的第 3~5 天 (自然周期或黄体酮撤退性出血) 使用枸橼酸氯米芬胶囊 (上海衡山药业有限公司, 国药准字 H31021107, 规格: 50 mg/粒) 口服治疗, 50 mg/次, 3 次/d, 连续使用 5 d; 治疗期间采用阴道 B 超监测卵泡发育, 1 次/2 d, 若周期第 12 天未出现优势卵泡则进行注射用尿促性素 (上海丽珠制药有限公司, 国药准字 H20023864, 规格: 150 U/瓶) 肌肉注射治疗, 75 U/次, 1 次/d; 待优势卵泡 ≤ 2 个, 且直径 ≥ 18 mm 时, 加用注射用绒促性素 (丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H44020673, 规格: 2 000 U/瓶) 肌肉注射 10 000 U, 诱发排卵。观察组患者促排卵方法与对照组相同, 在此基

作者简介: 黄伟媚, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 生殖内分泌、多囊卵巢综合征。

础上于月经周期第 4 天起隔天给予患者注射用人生长激素(中山未名海济生物医药有限公司,国药准字 S20053035,规格:2.5 IU/瓶)皮下注射治疗,4 IU/次,共注射 5 次,总注射 20 IU。两组患者均持续给药 3 个月。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。痊愈为治疗 3 个月后患者恢复月经来潮,月经周期正常,超声下卵巢体积形态正常,且已排卵;显效为治疗 3 个月后患者恢复月经来潮,月经周期未正常,超声下卵巢体积形态正常,且已排卵;有效为治疗 3 个月后患者未恢复月经来潮,月经周期未正常,超声下卵巢显著缩小,且已排卵;无效为治疗 3 个月后患者未恢复月经来潮,月经周期、超声检查卵巢体积形态均无改变,且未排卵<sup>[4]</sup>。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②性激素指标。分别于治疗前后取两组患者 2 mL 空腹静脉血,离心(2 500 r/min,10 min)分离血清后用电化学发光法检测患者血清促卵泡成熟激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平。③氧化应激指标。采血、血清制备方法同②,使用黄嘌呤氧化酶法检测患者血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,硫代巴比妥酸比色法检测患者血清丙二醛(MDA)水平,使用总抗氧化能力的检测试剂盒检测总抗氧化状态(TAS)水平。④IGF-1、AMH、VEGF 指标。采血、血清制备方法同②,使用增强化学发光法检测患者血清 IGF-1、AMH、VEGF 水平。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料经 S-W 法检验符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验,组间比较采用独立  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	11(21.57)	16(31.37)	12(23.53)	12(23.53)	39(76.47)
观察组	51	15(29.41)	23(45.10)	11(21.57)	2(3.92)	49(96.08)
$\chi^2$ 值						8.279
$P$ 值						<0.05

**2.2 两组患者性激素指标比较** 治疗后,两组患者血清 LH、T 水平均较治疗前降低,与对照组比,观察组更低;FSH 水平较治疗前升高,与对照组比,观察组更高,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组患者氧化应激指标比较** 与治疗前比,治疗后两组患者血清 SOD、TAS 水平均升高,与对照组比,观察组更高;MDA 水平下降,与对照组比,观察组更低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组患者血清 IGF-1、AMH、VEGF 指标比较** 治疗后,两组患者血清 IGF-1、AMH、VEGF 水平均较治疗前降低,与对照组比,观察组更低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

多囊卵巢综合征是育龄期女性最常见的内分泌疾病,其会造成机体内分泌系统功能紊乱,临床症状有无排卵、肥胖及多毛等;不同人群发病率也不相同,据报道我国多囊卵巢综合征患病率为 5%~10%,育龄人群中多囊卵巢综合征患病率为 5.61%<sup>[5]</sup>。多囊卵巢综合征是一种常见的生

表 2 两组患者性激素指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		T(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	4.32 $\pm$ 1.02	5.01 $\pm$ 1.04*	12.87 $\pm$ 1.15	10.74 $\pm$ 1.47*	6.59 $\pm$ 2.06	3.56 $\pm$ 0.51*
观察组	51	4.51 $\pm$ 0.94	7.29 $\pm$ 1.21*	12.58 $\pm$ 1.01	7.05 $\pm$ 1.73*	6.81 $\pm$ 2.11	2.29 $\pm$ 0.34*
$t$ 值		0.978	10.205	1.353	11.608	0.533	14.797
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。FSH:促卵泡成熟激素;LH:促黄体生成素;T:睾酮。

表 3 两组患者氧化应激指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOD(IU/L)		MDA( $\mu$ mol/L)		TAS(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	54.21 $\pm$ 7.58	74.82 $\pm$ 8.80*	9.69 $\pm$ 1.25	6.67 $\pm$ 0.78*	1.36 $\pm$ 0.15	1.52 $\pm$ 0.17*
观察组	51	53.67 $\pm$ 7.61	94.49 $\pm$ 11.29*	9.31 $\pm$ 1.12	4.59 $\pm$ 0.71*	1.41 $\pm$ 0.18	1.68 $\pm$ 0.22*
$t$ 值		0.359	9.813	1.617	14.083	1.524	4.110
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。SOD:超氧化物歧化酶;MDA:丙二醛;TAS:总抗氧化状态。

表 4 两组患者 IGF-1、AMH、VEGF 指标比较 (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IGF-1		AMH		VEGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	164.85±21.58	142.94±15.39*	6.03±2.63	4.89±1.73*	910.45±51.35	689.63±37.82*
观察组	51	165.37±20.63	123.63±12.17*	5.75±2.49	3.67±1.25*	906.32±51.42	624.13±40.31*
t 值		0.124	7.028	0.552	4.082	0.406	8.463
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。IGF-1：胰岛素样生长因子-1；AMH：抗缪勒管激素；VEGF：血管内皮生长因子。

殖内分泌代谢性疾病，目前较难治愈，不仅严重影响患者的生育能力，还会因机体长期代谢障碍导致患者出现心血管疾病、高血压、糖尿病等并发症。目前临床普遍认为多囊卵巢综合征是一种复杂的多基因功能障碍，其发病主要与遗传、环境等因素有关。由于多囊卵巢综合征发病机制复杂，临床上没有特异性治疗方案，多为对症治疗，如调整患者生活方式与月经周期，给予有生育需求的患者促排卵治疗，给予高雄激素患者抗雄激素治疗等。研究显示，多囊卵巢综合征多种病理学改变可导致不孕症的发生，如性激素功能异常导致的内分泌代谢紊乱、卵巢与子宫等生殖器官结构功能异常、生殖系统血管生成及血管功能障碍等，进而影响卵泡的发育和排卵，导致患者不孕<sup>[6-7]</sup>。

氯米芬可与雌激素竞争，解除雌激素对下丘脑的负反馈，促使下丘脑释放促性腺激素，调节血清 FSH、LH 水平，促使卵泡发育，具有方便、有效、经济等优点，是促排卵治疗中的一线用药，但长期服用易导致患者子宫内膜变薄，对胚胎的着床不利<sup>[8]</sup>。生长激素是促代谢激素，可以调节机体糖、蛋白、脂肪的代谢，其可通过生长激素受体介导或通过 IGF-1 介导对 LH 诱导卵泡膜细胞的雄性激素合成和 FSH 诱导颗粒细胞的芳香化酶合成起促进作用，对机体内分泌功能和卵泡的发育有重要作用。研究显示，氧化应激反应可能是多囊卵巢综合征发病的潜在诱因之一，可干扰胰岛素信号传导途径中蛋白激酶的表达、激活氧化还原敏感性转录因子、增强卵巢类固醇合成酶的活性等参与多囊卵巢综合征的发病<sup>[9]</sup>。本研究中，观察组患者临床总有效率高于对照组，且治疗后观察组血清 SOD、TAS 水平均高于对照组，MDA 低于对照组，提示联合应用生长激素治疗多囊卵巢综合征疗效较好，能够提高机体抗氧化能力。当机体生长激素水平降低，卵巢功能减弱，则导致无排卵，补充生长激素对患者卵泡的发育、降低机体氧化应激水平有重要作用。

多囊卵巢综合征患者常伴随胰岛素抵抗与高胰岛素血症。IGF-1 通过影响 LH 升高促雄激素，正常水平的 AMH 能促卵泡发育，AMH 过度表达则抑制卵泡发育，多囊卵巢综合征的发生与 IGF-1、AMH、LH 关系密切<sup>[10]</sup>。本研究中，治疗后两组患者血清 LH、T、IGF-1、AMH、VEGF

均较治疗前降低，FSH 水平较治疗前升高，与对照组比，观察组 LH、T、IGF-1、AMH、VEGF 水平更低，FSH 水平更高，提示联合应用生长激素治疗能够改善患者性激素水平，促进机体卵巢功能与内分泌系统功能恢复正常。卵巢是生长激素作用的靶器官，生长激素能够直接调节 IGF-1 基因的表达，影响卵巢激素的合成，增强卵巢对促性腺激素的反应力。

综上，联合应用生长激素治疗多囊卵巢综合征效果显著，能够改善患者性激素水平，降低血清 IGF-1、AMH 水平，增强患者卵巢功能，提高机体抗氧化能力，值得临床推广。

参考文献

[1] 李玲,程玲,李林珏,等.程玲运用中药治疗多囊卵巢综合征伴高雄激素血症诊疗思路[J].陕西中医,2023,44(2):237-240,244.

[2] 吴成亮,温国亮,周娟娟,等.注射用重组人促卵泡激素联合二甲双胍对多囊卵巢综合征患者内分泌指标及子宫内膜容受性的影响[J].中国医学创新,2022,19(34):9-13.

[3] 中华医学会妇产科学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] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会.多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2018,34(1):1-7.

[5] 袁莹莹,赵君利.多囊卵巢综合征流行病学特点[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):261-264.

[6] 莫晓婧,冯兰青.来曲唑与氯米芬治疗多囊卵巢综合征患者的疗效比较[J].中国药物经济学,2022,17(6):86-89.

[7] 秦育滨,刘占平,李妙娜,等.血清 IGF-1、AMH、LH 和 FINS 在多囊卵巢综合征中的表达及诊断价值[J].中国现代药物应用,2023,17(2):42-45.

[8] 阎恺,陈小琳,王萍,等.多囊卵巢综合征患者血清甲状腺激素和抗苗勒管激素水平及与代谢综合征的相关性[J].中国妇幼保健,2022,37(24):4656-4660.

[9] 张懿严,张文蕊,李丽华.重组人生长激素在多囊卵巢综合征患者促排卵治疗中的临床分析[J].中外医疗,2021,40(13):84-86.

[10] 田莉,范丽君,李娜.炔雌醇环丙孕酮联合雷洛昔芬治疗多囊卵巢综合征合并不孕症患者的效果[J].中国民康医学,2022,34(23):49-51.