

# 百令胶囊联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征患者代谢指标及性激素的影响

冯惠芳<sup>1</sup>, 杜巧梅<sup>1</sup>, 黄翠萍<sup>2</sup>

1. 中国人民解放军第一五三中心医院, 河南 郑州 450000; 2. 山东大学第二医院, 山东 济南 250033

**[摘要]** 目的: 探讨百令胶囊联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征患者代谢指标及性激素的影响。方法: 将多囊卵巢综合征患者 107 例按随机双盲法分为联合组 55 例与对照组 52 例, 2 组均接受炔雌醇环丙孕酮治疗, 对照组加用二甲双胍治疗, 联合组同时予百令胶囊联合二甲双胍治疗, 连续治疗 3 个月后检测 2 组患者脂代谢指标含量变化及性激素水平变化, 并对比其临床疗效。结果: 治疗后, 2 组甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 含量较治疗前显著改善 ( $P < 0.05$ ), 且联合组 TG、TC、LDL-C、HDL-C 含量改善幅度显著大于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组睾酮 (T)、雌二醇 ( $E_2$ )、黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 水平较治疗前降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 联合组  $E_2$  水平降低幅度与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 联合组 T、LH、FSH 水平降低幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 百令胶囊联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征有利于有效调节改善其脂代谢指标含量和性激素水平, 提高临床疗效。

**[关键词]** 多囊卵巢综合征; 炔雌醇环丙孕酮; 百令胶囊; 二甲双胍; 代谢指标

**[中图分类号]** R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0137-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.040

## Bailing Capsules Combined with Metformin Has Effect on Metabolism Indexes and Sex Hormone of Polycystic Ovary Syndrome

FENG Huifang, DU Qiaomei, HUANG Cuiping

**Abstract:** **Objective:** To explore the effect of Bailing capsules combined with metformin on metabolism indexes and sex hormone of polycystic ovary syndrome. **Methods:** Divided 107 cases of patients with polycystic ovary syndrome into the combination group and the control group by randomized double blind method, 55 cases in the combination group and 52 cases in the control group. The two groups were treated with ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets. The control group was additionally received metformin for treatment, while the combination group was additionally received Bailing capsules combined with metformin. After three months of continuous treatment, detected the changes in contents of lipid metabolism indexes and level of sex hormone in the two groups and compared the clinical effect. **Results:** After treatment, contents of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the two groups were significantly improved when compared with those before treatment, the difference being significant ( $P < 0.05$ ), and the contents of TG, TC, LDL-C and HDL-C in the combination group was significantly improved than that in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, levels of testosterone (T), estradiol ( $E_2$ ), luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). Compared the decrease of level of  $E_2$  between the two groups, there was no significance in the difference ( $P > 0.05$ ). The decrease of levels of T, LH and FSH in the combination group was significantly greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Bailing capsules combined with metformin for polycystic ovary syndrome can effectively regulate and improve the contents of lipid metabolism indexes and level of sex hormone as well as improve the clinical effect.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome; Ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets; Bailing capsules; Metformin; Metabolism indexes

**[收稿日期]** 2018-07-12

**[作者简介]** 冯惠芳 (1973-), 女, 主治医师, 研究方向: 妇科内分泌学。

多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种以育龄期女性多见的内分泌代谢异常综合征。PCOS患者多存在卵巢增大,引起体内雄激素水平过高而排卵异常问题,临床常伴月经不调、胰岛素抵抗、多毛、痤疮、高雄激素血症、持续性无排卵等表现,若不能及时得到有效治疗,则易出现生殖功能障碍,甚至出现子宫内膜癌、继发性不孕等病,严重影响患者生活质量及身心健康。常规治疗PCOS的方式以炔雌醇环丙孕酮为主,可通过保护子宫内膜、调整雄激素水平和月经周期而缓解患者临床症状,但同时该药物对患者脂代谢影响尚存争议,且PCOS患者合并多种远期并发症的风险较高<sup>[1]</sup>。因此选择更加有效药物治疗该病已成为临床医务工作亟待解决问题,本研究就旨在探讨百令胶囊联合二甲双胍治疗对PCOS患者代谢指标及性激素水平影响,现将具体结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年8月—2018年3月期间在中国人民解放军第一五三中心医院接受治疗的PCOS患者107例,将其按随机双盲法分为联合组55例与对照组52例,联合组年龄18~36岁,平均(27.4±3.8)岁;病程15~28月,平均(18.6±3.2)月。对照组年龄18~36岁,平均(27.9±4.3)岁;病程15~28月,平均(18.3±2.8)月。2组年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准:均符合《2013年美国内分泌学会多囊卵巢综合征诊疗指南》<sup>[2]</sup>中相关诊断标准,临床伴有或多毛、痤疮、月经稀发、闭经及不孕等表现;②中医辨证标准:均符合《中医妇科学》<sup>[3]</sup>中“不孕”等相关诊断标准,辨证为脾肾亏虚证,症见月经初潮偏迟,且时有闭经,月经周期建立后,月经延后、经量稀少,渐至月经停闭,头晕耳鸣,气短懒言,腰酸腿软,神疲乏力,纳呆便溏,夜尿频多,舌淡红、苔薄白,脉沉细。

1.3 纳入标准 ①均符合上述诊断标准和辨证标准;②均经子宫输卵管造影、超声及宫腔镜检查提示无子宫畸形;③垂体催乳素正常,输卵管通畅;④未曾使用其他与研究药物无关的促排卵药物;⑤近3个月内未曾服用减肥药物、避孕药物、降糖药物及降压药物等影响脂代谢药物;⑥研究经本院医学伦理委员会审批,患者及其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①均不符合上述诊断标准和辨证标准;②合并心、肝、肾等重要脏器功能异常;③合并卵巢障碍、子宫附件炎症等病;④存在肾上腺增生、库欣综合征等其他内分泌疾病;⑤对本次研究药物存在过敏反应史;⑥妊娠期或哺

乳期女性。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 在撤退性出血或月经第3~5天开始口服炔雌醇环丙孕酮片(Schering GmbH & Co. Produktions KG, 国药准字J20140114),每次2mg,每天1次,于晚饭后服用。同时给予口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20023370),每次0.5g,每天3次,于餐后服用。

2.2 联合组 在对照组基础上口服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036),每次2g,每天3次。

2组均以3周为1疗程,停药1周后开始下1疗程,连续治疗3疗程。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①脂代谢指标:采集2组患者空腹肘静脉血并分离血清后,使用全自动生化分析仪检测脂代谢指标:甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);②性激素水平:采用电化学发光法检测2组性激素指标:睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH);③对比2组临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0软件包进行统计学处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 $t$ 检验;计数资料以(%)表示,用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈:患者临床症状消失,卵巢形态及体积恢复正常;有效:患者临床症状有所缓解,卵巢形态及体积缩小,且缩小幅度 $>50\%$ ;无效:患者临床症状无改变或加重,卵巢形态及体积无变化。总有效率=(治愈+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组治疗前后脂代谢指标含量比较 见表1。治疗前,2组TG、TC、LDL-C、HDL-C含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组TG、TC、LDL-C、HDL-C含量较治疗前显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且联合组TG、TC、LDL-C、HDL-C含量改善幅度显著大于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

4.3 2组治疗前后性激素水平比较 见表2。治疗前,2组T、E<sub>2</sub>、LH、FSH水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组T、E<sub>2</sub>、LH、FSH水平较治疗前降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),联合组E<sub>2</sub>水平降低幅度与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),联合组T、LH、FSH水平降低幅度大于对照组( $P<0.05$ )。

表1 2组治疗前后脂代谢指标含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	55	5.25±1.27	1.56±0.47 <sup>①②</sup>	18.78±2.34	7.26±1.65 <sup>①②</sup>	20.15±3.62	11.47±1.84 <sup>①②</sup>	1.25±0.15	1.82±0.26 <sup>①②</sup>
对照组	52	5.18±1.19	3.08±0.64 <sup>①</sup>	18.84±2.41	12.08±1.84 <sup>①</sup>	19.98±3.84	16.65±2.29 <sup>①</sup>	1.28±0.12	1.48±0.19 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

mmo/L

表2 2组治疗前后性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T(nmol/L)		E <sub>2</sub> (pmol/L)		LH(U/L)		FSH(U/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
联合组	55	4.07 ± 1.12	1.59 ± 0.37 <sup>②</sup>	158.13 ± 25.62	145.86 ± 19.94 <sup>①</sup>	15.72 ± 2.12	5.16 ± 0.89 <sup>②</sup>	6.36 ± 1.81	4.82 ± 0.66 <sup>①②</sup>
对照组	52	4.11 ± 1.09	2.58 ± 0.41 <sup>①</sup>	155.97 ± 27.84	146.08 ± 21.25 <sup>①</sup>	15.69 ± 2.16	8.34 ± 1.07 <sup>①</sup>	6.42 ± 1.78	5.88 ± 1.09 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.05

4.4 2组临床疗效比较 见表3。治疗后, 总有效率联合组为96.36%, 对照组为76.92%, 2组比较, 差异有统计学意义(P < 0.05)。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效
联合组	55	29(52.73)	24(43.64)	2(3.64)	53(96.36) <sup>①</sup>
对照组	52	17(32.69)	23(44.23)	12(23.08)	40(76.92)

与对照组比较, ①P < 0.05

## 5 讨论

据流行病学调查统计, 我国PCOS发病率为33.33%, 其中育龄期女性的发病率则为5%~10%<sup>[4]</sup>。多数学者认为PCOS发病机制复杂, 多因患者卵巢轴功能失调、胰岛素抵抗表达及肾上腺功能紊乱等因素所致, 临床治疗应以缩小卵巢体积、改善患者胰岛素抵抗为原则。同时由于女性卵子数量有限, PCOS患者临床过度使用促排卵药物, 极易引起卵巢过度刺激, 卵巢早衰而妊娠率降低, 影响女性生活质量。

PCOS在中医学中归属闭经、不孕范畴, 认为闭经多因肾脾损伤而机体功能失调, 气血精液生化不足而月经失调, 因此脾肾亏虚是该病病机, 临床治疗则以补肾健脾、养血调经为主要原则。百令胶囊经由冬虫草夏草低温发酵而得, 可补虚损、益精气, 且经现代药理学研究发现, 虫草具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎、调节血脂、保护肝肾功能及提升机体免疫力作用<sup>[5]</sup>。本次研究结果显示, 治疗后, 联合组治疗总有效率(96.36%)明显高于对照组(76.92%), 结果提示百令胶囊联合二甲双胍治疗PCOS临床疗效显著。

PCOS患者均临床存在糖脂代谢紊乱情况, 雄激素水平的过度增加极易刺激患者内脏脂肪分解, 增加游离脂肪酸而促使雄激素水平进一步增加, 形成恶性循环。同时PCOS患者存在的高雄激素血症极易刺激患者LH水平过高, 抑制肝脏合成性激素结合球蛋白, 导致患者卵泡正常发育状态受阻。其中炔雌醇环丙孕酮作为一种口服避孕药, 通过抑制促性腺激素分泌而减少雄激素生成, 有效降低雄激素水平, 因此在临床改善PCOS患者临床症状方面具有明显效果, 但同时该药物在对PCOS患者血脂代谢方面影响备受争议, 而致临床推广受限<sup>[6]</sup>。二甲双胍作为一种双胍类降糖药物, 临床可通过减少肝糖生成, 改善胰岛素敏感性而抑制小肠对葡萄糖吸收, 同时增强外

周组织葡萄糖利用率而调节患者脂代谢和性激素水平<sup>[7]</sup>。而百令胶囊可直接用于调节脂质代谢的同时, 减轻高雄激素血症和高雄激素血症引起的脂代谢紊乱<sup>[8]</sup>。2组脂代谢指标TG、TC、LDL-C、HDL-C含量较治疗前比较明显改善, 且联合组TG、TC、LDL-C、HDL-C含量改善明显优于对照组; 治疗后, 2组T、E<sub>2</sub>、LH、FSH水平较治疗前比较明显降低, 其中联合组E<sub>2</sub>水平与对照组比较无明显差异, 而联合组T、LH、FSH水平明显低于对照组。结果提示, 百令胶囊联合二甲双胍治疗PCOS可明显促进患者脂代谢指标和性激素水平改善。

综上所述, 百令胶囊联合二甲双胍治疗PCOS临床疗效显著, 可明显促进患者脂代谢紊乱和性激素水平改善, 因此临床推广应用价值较高。

## 【参考文献】

- [1] 梁菁. 中药周期疗法治疗多囊卵巢综合征临床运用体会[J]. 新中医, 2014, 46(4): 245-247.
- [2] 杨昱, 刘超. 2013年美国内分泌学会多囊卵巢综合征诊疗指南解读[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(2): 89-92.
- [3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 7版. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 178-179.
- [4] 王盾. 桃红四物汤联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征患者疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(11): 146-147.
- [5] 漆伟, 雷伟, 严亚波, 等. 冬虫草夏草药理学作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2014, 7(3): 227-232.
- [6] 赵成元, 王丽, 喻琳麟, 等. 中药促排汤联合炔雌醇环丙孕酮和二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕的临床探讨[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(19): 3109-3112.
- [7] 杨志平. 达英-35联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征对激素、胰岛素抵抗的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 1015-1017.
- [8] 李向红, 薛翔, 哈灵侠, 等. 百令胶囊对多囊卵巢综合征患者卵泡液骨形态蛋白、生长分化因子-9及胰岛素样生长因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(19): 3668-3671.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)