

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.10.045

坤泰胶囊联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征临床评价*

刘 宁, 沈孟荣, 牛三强, 郭会娟

(安徽省亳州市人民医院妇产科, 安徽 亳州 236800)

摘要:目的 探讨坤泰胶囊联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效及对患者激素分泌及胰岛素抵抗(IR)的影响。方法 选取医院2017年1月至2018年12月收治的PCOS患者120例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各60例。两组患者均口服螺内酯片,治疗组患者加服坤泰胶囊,均连续治疗4周。结果 治疗组总有效率为90.00%,显著高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及毛发评分、痤疮评分均显著降低,且治疗组患者上述指标改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$);治疗组与对照组不良反应发生率相当(3.33%比5.00%, $\chi^2 = 0.209$, $P = 0.648 > 0.05$)。结论 坤泰胶囊联合螺内酯治疗PCOS能改善临床症状,调节血清中激素水平,减轻IR。

关键词:坤泰胶囊;螺内酯;多囊卵巢综合征;胰岛素抵抗;激素水平;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R977.1+2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)10-0148-03

Kuntai Capsules Combined with Spironolactone on Polycystic Ovary Syndrome

LIU Ning, SHEN Mengrong, NIU Sanqiang, GUO Huijuan

(Department of Obstetrics and Gynecology, Bozhou People's Hospital, Bozhou, Anhui 236800)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Kuntai Capsules combined with spironolactone on polycystic ovary syndrome (PCOS) and its effect on hormone secretion and insulin resistance (IR). **Methods** A total of 120 patients with PCOS enrolled in the hospital from January 2017 to December 2018 were selected and divided into the control group and treatment group by random number table method, 60 cases in each group. Both groups were treated with spironolactone tablets orally, and the treatment group was added with Kuntai Capsule. All patients were treated for 4 weeks. **Results** The total clinical effective rate of the treatment group was 90.00%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of serum luteinizing hormone (LH) and testosterone (T), the HOMA-IR scores, and the hair scores and acne scores in the two groups all significantly decreased, and the improvements in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups (3.33% vs. 5.00%, $\chi^2 = 0.209$, $P = 0.648 > 0.05$). **Conclusion** Kuntai Capsules combined with spironolactone has good clinical efficacy in the treatment of polycystic ovary syndrome by regulating serum hormone level and reducing insulin resistance.

Key words: Kuntai Capsules; spironolactone; polycystic ovary syndrome; insulin resistance; hormone level; clinical efficacy

多囊卵巢综合征(PCOS)是好发于育龄女性的内分泌紊乱性疾病^[1]。全球范围育龄女性患病率为5%~10%(我国为5.6%)^[2]。PCOS临床多表现为稀发排卵及无排卵、高雄激素血症、卵巢多囊样改变、胰岛素抵抗(IR)、脂代谢异常等^[3],IR可加重PCOS患者的高雄激素血症^[4]。患者持续排卵障碍会使子宫内膜过度增厚,

发生不典型增生甚至癌变^[5]。目前临床多采用降低雄激素水平及促进排卵的方案治疗PCOS^[6]。坤泰胶囊及螺内酯均为临床治疗PCOS常用药,前者为复方中药制剂,具有活血化瘀、滋阴补气之功效,能促进卵细胞生长、调节性激素水平及改善卵巢功能^[7];后者属保钾利尿药,通过阻滞雄激素与其受体的结合而发挥干扰雄激

*基金项目:安徽省卫生和计划生育委员会科研计划项目[2016QK56]。

第一作者:刘宁,女,大学本科,主治医师,研究方向为妇科内分泌、妇科肿瘤、妇产科危重症学,(电子信箱)hfev5475@163.com。

- 27(8):122-123.
- [7] 江 波,陶利军. 老年患者术后认知功能障碍相关麻醉因素研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2017,16(2):157-160.
- [8] ADOGWA O, ELSAMADICY AA, VUONG VD, et al. Association between baseline cognitive impairment and postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for adult spinal deformity[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 28(1):1-6.
- [9] SPRUNG J, ROBERTS RO, WEINGARTEN TN, et al. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(2):316-323.
- [10] 黄 艳, 钟 华, 熊理锋, 等. 局部麻醉与全身麻醉对老年

- 髌部骨折术后谵妄的影响[J]. 辽宁医学院学报, 2017, 38(4):92-95.
- [11] 杨新颖. 丙泊酚、瑞芬太尼靶控静脉麻醉用于鼻骨骨折复位术的可行性分析[J]. 中国社区医师, 2018, 29(10):95-96.
- [12] SCOTT HB, CHOI SW, WONG GTC, et al. The effect of remifentanyl on propofol requirements to achieve loss of response to command vs. loss of response to pain[J]. Anaesthesia, 2017, 72(4):479-487.
- [13] 谢明祥. 丙泊酚与异氟烷对老年患者麻醉恢复及术后认知功能的影响比较[J]. 中国药业, 2015, 24(19):88-89.

(收稿日期:2019-09-06)

素分泌的作用^[8]。本研究中探讨了坤泰胶囊联合螺内酯治疗 PCOS 的临床疗效及对患者体内激素及胰岛素抵抗的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:均符合 PCOS 诊断标准^[9];年龄 25~47 岁;有生育要求,未避孕而 12 个月未孕;近 3 个月未服用过激素类及胰岛素类药物;输卵管通畅。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;其他原因造成雄激素水平升高及排卵异常;卵巢肿瘤和肾上腺肿瘤等疾病;近期服用过影响本研究结果的药物;精神障碍及不能配合治疗。

病例选择与分组:选取医院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 PCOS 患者 120 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 60 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	年龄(岁)	病程(年)	卵巢体积(mL)	体质量指数(kg/m ²)
对照组	32.29±2.49	4.42±1.83	12.19±1.03	28.73±1.37
治疗组	32.40±2.49	4.82±1.04	11.91±1.29	28.59±1.58
<i>t</i> 值	1.958	1.472	1.314	0.519
<i>P</i> 值	0.705	0.144	0.191	0.605

1.2 方法

两组患者均口服螺内酯片(杭州民生药业有限公司,国药准字 H33020070,规格为每片 20 mg),每次 2 片,每日 2 次。治疗组患者加服坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字 Z20000083,规格为每粒 0.5 g),每次 4 粒,每日 3 次。两组均维持治疗 4 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:抽取治疗前后患者月经周期第 4 天空腹静脉血 3 mL,室温下静置 30 min,10 000 g 离心 5 min,分离得血清,采用 DXI800 型全自动化发光仪(美国 Beckman Coulter 公司)检测患者血清激素水平,包括雌二醇(E₂)、睾酮(T)、黄体酮(P)、催乳素(PRL)、黄体生成素(LH)及卵泡刺激素(FSH)。稳态模型下胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)(HOMA-IR=空腹血糖水平×空腹胰岛素水平/22.5)≥2.69 为 IR^[10]。采用改良 Ferriman-

Gallwey(FG)评分标准评估多毛情况,计 0~10 分,评分越高说明多毛越严重^[11];采用 Rosenfield 评分标准评估痤疮程度,>1 分判定为痤疮,其中,1~18 分为轻度,>18~30 分为中度,>30~38 为重度,>38 分为特重^[12]。

疗效判定:显效,临床症状消失,基础卵泡<12 个,排卵期有优势卵泡,血清内分泌激素水平均达正常水平,HOMA-IR 低于 2.6;有效,临床症状较治疗前缓解,基础卵泡减少,排卵期有优势卵泡或可正常排卵,且患者血清中内分泌激素水平达正常水平或下降,HOMA-IR 较治疗前降低;无效,基础卵泡数量增加,临床症状和血清内分泌激素水平无改善^[13]。总有效=显效+有效。

安全性:记录患者治疗期间皮疹、多尿、腹胀等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计数资料采用率(%)表示,行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。治疗过程中,对照组出现皮疹 1 例,多尿 2 例;治疗组出现皮疹 1 例,腹胀 1 例。两组不良反应发生率相当(5.00% 比 3.33%, $\chi^2=0.209$, $P=0.648$),不良反应均未作特殊处理自行消失。

3 讨论

PCOS 为育龄期女性常见妇科疾病,其临床症状为

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	25(41.67)	20(33.33)	15(25.00)	45(75.00)
治疗组	29(48.33)	25(41.67)	6(10.00)	54(90.00) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2=4.675$,[#] $P=0.031<0.05$ 。

表 3 两组患者临床症状评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=60$)

组别	多毛		痤疮	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.29±0.66	4.93±0.19 [*]	14.22±0.60	9.07±0.78 [*]
治疗组	7.26±0.50	3.89±0.20 [*]	14.11±0.60	4.89±0.47 [*]
<i>t</i> 值	0.281	29.202	1.004	35.555
<i>P</i> 值	0.779	0.000	0.317	0.000

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者血清激素水平及 HOMA-IR 比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	LH(IU/L)		FSH(IU/L)		T(nmol/L)		PRL(mg/L)		E ₂ (pmol/L)		HOMA-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	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	22.49±5.35	15.31±4.05 [*]	12.79±2.97	11.28±2.37	3.57±0.51	1.99±0.28 [*]	22.56±5.09	21.04±5.17	261.85±33.09	260.08±33.72	2.97±0.41	2.31±0.32 [*]
治疗组	22.61±5.73	11.86±3.57 [*]	12.67±2.69	11.02±2.29	3.61±0.48	1.40±0.25 [*]	22.71±5.23	20.89±5.31	262.00±33.72	258.27±33.51	3.06±0.50	1.37±0.29 [*]
<i>t</i> 值	0.129	5.406	0.255	0.667	0.483	13.296	0.174	0.171	0.027	0.322	0.176	18.411
<i>P</i> 值	0.898	0.001	0.799	0.506	0.630	0.000	0.862	0.864	0.978	0.784	0.242	0.000

多毛、痤疮、肥胖等。有研究表明,IR 和高雄激素血症在 PCOS 的发生过程中起重要作用^[14]。当前,临床多以西药治疗 PCOS,但不良反应大,近年来临床逐渐重视中西药联用治疗 PCOS。螺内酯属保钾利尿药,通过拮抗醛固酮来治疗醛固酮升高引起的水肿。还具有抗雄性激素作用,通过作为类固醇合成抑制剂,能跟双氢睾酮竞争性结合雄激素受体^[15]。坤泰胶囊为中药制剂,具有滋阴清热、安神除烦之功效。坤泰胶囊中所包含的熟地黄及阿胶能活血化瘀、滋阴补气,可促进卵泡生长;白芍能养血敛阴、平肝止痛。此外,坤泰胶囊还能调节体内的性激素水平,同时改善卵巢功能^[16]。

本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组,治疗后多毛和痤疮评分均低于对照组,提示坤泰胶囊联合螺内酯治疗方案能更好地提升 PCOS 的治疗效果。因螺内酯具有抗雄性激素作用,坤泰胶囊所含熟地黄能滋阴补肾、补血填髓,阿胶能滋阴补血、止血生精,白芍可养血敛阴、平肝止痛,黄连能清热解毒、泻火燥湿,茯苓可健脾安神、利水渗湿,黄芩可清化三焦之火、除湿散热^[17]。

IR 为代偿性高胰岛素血症,由于胰岛素刺激的糖清除受损导致单位浓度的胰岛素效应减弱,生理水平胰岛素促进机体有效利用葡萄糖的能力随之降低,为了使机体保持正常的血糖浓度,代偿性地增加了机体胰岛素的含量^[18]。此外,IR 能通过胰岛素受体直接作用于卵泡膜细胞,进而引起雄激素水平升高,并导致垂体雌二醇分泌不协调;同时,抑制结合球蛋白合成性激素,最终导致血清中的游离性激素水平升高,进而提高性激素的生物利用度^[19]。PCOS 患者垂体对促性腺激素释放激素具有较强的敏感性,LH 分泌过量,导致卵巢间质细胞及卵泡膜细胞雄激素分泌过多^[20]。本研究中,治疗后,两组患者 LH 和 T 水平及 HOMA-IR 均显著降低,且治疗组低于对照组,提示综合治疗方案对患者的激素水平及 HOMA-IR 均有更显著的改善作用,主要因为坤泰胶囊所含 6 味中药材具有滋阴清热疗效。黄晶晶等^[21]的研究结果显示,熟地黄、阿胶及白芍能与靶细胞的雌激素受体相结合而发挥类雌激素作用。两组不良反应发生率差异无统计学意义,表明加用坤泰胶囊不会明显升高药品不良反应发生率。

综上所述,坤泰胶囊联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征能明显改善临床症状,并调节血清中激素水平及减轻 IR。

参考文献:

- [1] 温洁,邢军,左振伟. 坤泰胶囊联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2018,33(3):637-641.
- [2] MORAN LJ, THOMSON RL, BUCKLEY JD, et al. Erratum to: Steroidal contraceptive use is associated with lower bone mineral

density in polycystic ovary syndrome[J]. Endocrine, 2016, 52(2):404.

- [3] 乔杰,李蓉,李莉,等. 多囊卵巢综合征流行病学研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(11):849-852.
- [4] 郑思远,张莹,龙涛,等. 不同胰岛素抵抗及肥胖水平对多囊卵巢综合征患者高雄激素血症特征的影响[J]. 广东医学,2017,38(3):406-409.
- [5] 林琼林. 坤泰胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片和二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(3):338-341.
- [6] 何帆,毛静瑞,蔡在龙. 多囊卵巢综合征病因与病机及诊断研究进展[J]. 医学综述,2015,21(8):1425-1426.
- [7] 杨扬,黄飞翔. 坤泰胶囊联合来曲唑片对多囊卵巢综合征患者内分泌和排卵功能的影响研究[J]. 中国现代医生,2016,54(26):1-3.
- [8] 车婷婷,周景英,付传发,等. 二甲双胍联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 当代临床医刊,2016,29(6):2660-2661.
- [9] LEGRO RS, ARSLANIAN SA, EHRMANN DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12):4565-4592.
- [10] 邢小燕,杨文英,杨兆军. 胰岛素抵抗指数在不同糖耐量人群中诊断代谢综合征的作用[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12(3):31-35.
- [11] ASWINI R, JAYAPALAN S. Modified Ferriman-Gallwey Score in Hirsutism and its Association with Metabolic Syndrome[J]. Int J Trichology, 2017, 9(1):7-13.
- [12] ROSENFELD RL. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents[J]. Pediatrics, 2015, 136(6):1154-1165.
- [13] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 第2版. 北京:人民军医出版社,1998:71-77.
- [14] 曹云霞,唐静文. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和高胰岛素血症的诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(11):864-866.
- [15] 陈名道. 小剂量安体舒通与二甲双胍联用治疗多囊卵巢综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):1002.
- [16] 杨俊英. 吡格列酮对多囊卵巢综合征患者妊娠率的影响[J]. 中国药业,2017,26(11):78-80.
- [17] 徐丽,徐萍. 坤泰胶囊治疗女性更年期综合征的研究进展[J]. 中国妇幼保健,2016,31(4):895-896.
- [18] 谭春雨. 坤泰胶囊治疗更年期综合征探析[J]. 上海中医药杂志,2015,12(10):66-67.
- [19] 熊冬梅,许良智,李蓉,等. 多囊卵巢综合征患者红细胞胰岛素受体体内自身磷酸化研究[J]. 四川大学学报(医学版),2009,40(5):877-880.
- [20] 张彩红. 炔雌醇环丙孕酮片联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 36 例临床观察[J]. 中国药业,2017,26(12):56-58.
- [21] 黄晶晶,虞舜. 雌激素活性植物中药研究述评[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(6):123-124.

(收稿日期:2019-06-10;修回日期:2019-10-02)