

# 克罗米芬联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征的疗效观察

于亚莉\*(南充市中心医院妇产科,四川南充 637000)

中图分类号 R711.75 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4138-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.37

**摘要** 目的:观察克罗米芬联合二甲双胍用于治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的疗效。方法:选择PCOS患者112例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各56例。对照组患者给予克罗米芬治疗,自月经第5天开始口服,1次/d,50 mg/次;观察组患者在对照组基础上加用二甲双胍,进餐前半小时口服,3次/d,500 mg/d。两组疗程均为2个月。观察两组患者的生化指标、疾病控制时间、实际用药时间、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素分泌指数(HOMA-β)及临床疗效。结果:治疗后,观察组患者促黄体生成素、促卵泡生成素、睾酮及空腹胰岛素水平较治疗前降低且低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );疾病控制时间和实际用药时间较对照组缩短,差异有统计学意义( $P<0.05$ );HOMA-IR、HOMA-β均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者的临床有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:克罗米芬联合二甲双胍用于PCOS,可明显改善患者生化指标,缩短疾病控制时间及实际用药时间,提高临床疗效。

**关键词** 克罗米芬;二甲双胍;多囊卵巢综合征;临床疗效

## Efficacy Observation of Clomiphene Combined with Metformin in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome

YU Ya-li(Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Nanchong Central Hospital, Sichuan Nanchong 637000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy of clomiphene combined with metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. METHODS: 112 patients with polycystic ovary syndrome admitted in gynaecology and obstetrics department of our hospital were selected, and randomly divided into control group and observation group, with 56 cases in each group. Control group was treated with clomiphene orally, since fifth day of menstruation, once a day, 50 mg/time; observation group was additionally treated with metformin orally, 30 min before meal, 3 times a day, 500 mg/d. Treatment course lasted for 2 months. Biochemical indicators, control time of disease, actual treatment time, HOMA-IR, HOMA-β and clinical efficacy of patients were observed in two groups. RESULTS: After treatment, LH, FSH, T and FINS of patients in observation group were lower than before treatment and control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); control time of disease and actual treatment time of observation group were significantly shorter control group ( $P<0.05$ ), with statistical significance; HOMA-IR and HOMA-β of observation group were significantly lower than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); clinical effective rate of patients in observation group was significantly higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Clomiphene combined with metformin in the treatment of polycystic ovarian syndrome can improve biochemical indicators, shorten control time of disease and actual treatment time and enhance clinical efficacy.

**KEYWORDS** Clomiphene; Metformin; Polycystic ovarian syndrome; Clinical efficacy

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄妇女出现的以高雄激素及无排卵为特征的神经内分泌和代谢紊乱性疾病,严重者可导致女性不孕,对患者产生严重影响<sup>[1-2]</sup>。目前,临床上对PCOS主要采用药物治疗,克罗米芬作为促排卵药物对其疗效显著,但由于其难以改善PCOS所并发的高胰岛素血症和胰岛素抵抗,因此本研究将其联合降糖药二甲双胍进行治疗,以期提高治疗效果<sup>[3-4]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2013年4月—2014年4月我院收治的PCOS患者112例,年龄20~38岁,平均年龄( $27.6 \pm 3.6$ )岁;患病时间6个月~8年,平均( $2.5 \pm 0.8$ )年;已婚76例,未婚36例。将所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各56例。两组患

者年龄、患病时间等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)所有患者均符合PCOS的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)稀发排卵或无排卵者;(3)高雄激素的临床和生化表现者。排除标准:可引起排卵障碍或高雄激素的其他已知疾病者,如高泌乳素血症等。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予克罗米芬(上海衡山药业有限公司,批准文号:国药准字H31021107,规格:50 mg/粒)治疗,自月经第5天开始口服,1次/d,50 mg/d;观察组患者在对照组基础上加用二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司,批准文号:20023370,规格:0.5 g/片),进餐前半小时口服,3次/d,500 mg/d。两组患者均治疗2个月。

\* 副主任医师。研究方向:妇产科。电话:0817-82268385。E-mail:yalggktg@163.com

#### 1.4 观察指标及疗效评价

观察两组患者的促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、睾酮(T)、空腹胰岛素(FINS)指标及疾病控制时间、实际用药时间。采用稳态模型对两组PCOS患者的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素分泌指数(HOMA-β)进行测定,并进行比较。

临床疗效评价<sup>①</sup>。(1)治愈:治疗后PCOS患者的月经异常等症完全消失,卵巢形态和体积均恢复至正常;(2)有效:治疗后PCOS患者的月经异常等症基本消失,卵巢形态和体积恢复超过至原来一半以上;(3)无效:治疗后PCOS患者的月经异常等症未消失甚至出现恶化。

#### 1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的有效率(94.6%)明显高于对照组(75.0%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	有效率, %
观察组	56	25(44.6)	28(50.0)	3(5.4)	94.6
对照组	56	18(32.1)	24(42.9)	14(25.0)	75.0
$\chi^2$					10.631
<i>P</i>					<0.05

#### 2.2 两组患者治疗前后生化指标比较

治疗前,两组患者的LH、FSH、T及FINS比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者LH、FSH、T及FINS均明显降低且低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组患者LH、FSH及T水平明显低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组患者FINS水平治疗前后比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗前后生化指标比较见表2。

表2 两组患者治疗前后生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of biochemical indicators between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时期	LH, U/L	FSH, U/L	T, nmol/L	FINS, mIU/L
观察组	治疗前	13.85 ± 2.76	5.89 ± 1.43	3.94 ± 1.68	17.21 ± 6.32
	治疗后	6.79 ± 1.63**	3.42 ± 0.52**	1.36 ± 0.32**	14.17 ± 2.81**
对照组	治疗前	14.06 ± 2.89	5.95 ± 1.51	3.86 ± 1.54	17.84 ± 6.53
	治疗后	8.76 ± 1.98*	4.84 ± 0.67*	1.98 ± 0.48*	17.36 ± 6.42

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, # $P < 0.05$

#### 2.3 两组患者的疾病控制时间、实际用药时间比较

治疗后,观察组患者的疾病控制时间和实际用药时间均明显短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者疾病控制时间和实际用药时间比较见表3。

#### 2.4 两组患者治疗前后胰岛素抵抗改善比较

治疗前,两组患者的HOMA-IR、HOMA-β比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者HOMA-IR、HOMA-β明显降低且低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,对照组的HOMA-IR、HOMA-β与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗前后胰岛素抵抗改善比较见表4。

表4。

表3 两组患者疾病控制时间、实际用药时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

Tab 3 Comparison of control time of disease and actual treatment time between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	<i>n</i>	疾病控制时间	实际用药时间
观察组	56	7.68 ± 1.93	11.24 ± 1.75
对照组	56	9.87 ± 2.34	15.43 ± 2.13
<i>t</i>		5.683	6.894
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表4 两组患者治疗前后胰岛素抵抗改善比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of HOMA-IR between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时期	HOMA-IR	HOMA-β
观察组	56	治疗前	2.7 ± 0.5	7.0 ± 0.8
		治疗后	1.5 ± 0.1**	5.1 ± 0.2**
对照组	56	治疗前	2.9 ± 0.7	6.9 ± 0.7
		治疗后	2.6 ± 0.5	6.5 ± 0.5

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, # $P < 0.05$

### 3 讨论

PCOS是一种生殖功能障碍与代谢异常并存的内分泌紊乱综合征。由于出现持续性无排卵、雄激素过多和胰岛素抵抗等,可导致育龄妇女月经紊乱及不孕的发生。因此,对于PCOS的药物治疗显得尤为重要,可在一定程度上减少不孕症的发生<sup>[7-8]</sup>。克罗米芬是用于促排卵的常用药物,对人体雌激素的表达有一定的促进作用和较强的拮抗作用,其可以通过刺激人体的下丘脑,阻碍内源性雌激素的分泌和表达,进一步加快卵泡的生长,当卵泡成熟后,雌激素的释放和表达会进一步得到增强,通过正反馈激发排卵前促性腺激素的释放达峰值,促进排卵<sup>[9-10]</sup>。但由于PCOS伴有胰岛素抵抗的存在,因此联合二甲双胍可明显提高临床疗效。二甲双胍可改善多囊卵巢综合征患者的胰岛素抵抗症状,提高患者的胰岛素敏感性和性激素结合球蛋白水平,抑制雄激素和LH表达及生成,还可以加快稳定月经的规律性<sup>[11]</sup>。

本研究结果表明,克罗米芬联合二甲双胍可明显改善患者的性激素和血糖水平,且改善程度高于单用克罗米芬;可明显缩短患者的治疗时间,改善患者的胰岛功能及临床症状,提高治疗效果。

综上所述,克罗米芬联合二甲双胍在PCOS治疗中,可明显改善患者的生化指标,缩短疾病控制时间及实际用药时间,提高临床疗效。期待今后收集更多病例,延长观察时间,为临床用药提供更可靠依据。

#### 参考文献

- [1] Chun S. Serum luteinizing hormone level and luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone ratio but not serum anti-Müllerian hormone level is related to ovarian volume in Korean women with polycystic ovary syndrome [J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2014, 41(2): 86.
- [2] Takahashi T, Igarashi H, Hara S, et al. Brachial-to-ankle pulse wave velocity as an independent prognostic factor for ovulatory response to clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Ovarian Res*, 2014,

# 利奈唑胺与替考拉宁治疗高龄患者重症MRSA感染的回顾性分析

施 珍\*,康建强(上海交通大学医学院附属新华医院老年科,上海 200093)

中图分类号 R453.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4140-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.38

**摘要** 目的:探讨利奈唑胺与替考拉宁治疗高龄患者院内重症耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的疗效及安全性。方法:收集高龄男性重症MRSA感染患者临床资料97例,根据使用药物分为利奈唑胺组(42例)和替考拉宁组(55例)。利奈唑胺组给予利奈唑胺600 mg, ivgtt, bid;替考拉宁组给予替考拉宁400 mg, ivgtt, qd, 治疗首日剂量加倍。两组疗程均为7~21 d。观察两组患者治疗后临床有效率、细菌清除率、不良反应等。结果:细菌清除率替考拉宁组为52.6%,利奈唑胺组为73.5%,利奈唑胺组细菌清除率显著高于替考拉宁组,差异有统计学意义( $\chi^2=12.57, P=0.034$ );临床有效率,利奈唑胺组为78.6%,替考拉宁组为58.2%,利奈唑胺组显著高于替考拉宁组,差异有统计学意义( $\chi^2=9.56, P=0.018$ )。替考拉宁组和利奈唑胺组患者治疗14 d后急性生理及慢性健康评分II(APACHE II)评分分别为(14.56±3.04)、(10.29±4.84)分,利奈唑胺组低于替考拉宁组,差异有统计学意义( $t=10.97, P=0.014$ );利奈唑胺组患者不良反应发生率为11.9%,替考拉宁组为20.0%,差异无统计学意义( $\chi^2=1.13, P=0.287$ )。结论:利奈唑胺治疗高龄患者院内重症MRSA感染疗效显著优于替考拉宁,安全性较好。

**关键词** 利奈唑胺;替考拉宁;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;高龄

## Retrospective Analysis of Linezolid and Teicoplanin in the Treatment of Elderly Patients with Severe MRSA Infection

SHI Zhen, KANG Jian-qiang (Dept. of Geriatric Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University Medical College, Shanghai 200093, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate therapeutic efficacy and safety of linezolid and teicoplanin in the elderly patients with severe MRSA infection. METHODS: 97 elderly patients with severe MRSA infection were collected and divided into linezolid group (42 patients) and teicoplanin group (55 patients). Linezolid group was given linezolid 600 mg intravenously, bid; teicoplanin group was given teicoplanin 400 mg intravenously, qd, double dose for the first day. Treatment course lasted for 7-21 d. Clinical effective rate, bacterium clearance rate and ADR were compared between 2 groups after treatment. RESULTS: The bacterium clearance rate of teicoplanin group was 52.6%, and that of linezolid group was 73.5%; the linezolid group was significantly higher than the teicoplanin group, with statistical significance ( $\chi^2=12.57, P=0.034$ ). Clinical effective rate was 78.6% in linezolid group and 58.2% in teicoplanin group; the linezolid group was significantly higher than the teicoplanin group, with statistical significance ( $\chi^2=9.56, P=0.018$ ). After 14 days of treatment, APACHE II score of teicoplanin group and linezolid group were (14.56±3.04) and (10.29±4.84), respectively; the teicoplanin group was lower than the linezolid group, with statistical significance ( $t=10.97, P=0.014$ ). The incidence of ADR was 11.9% in linezolid group and 20.0% in teicoplanin group, with statistical significance ( $\chi^2=1.13, P=0.287$ ). CONCLUSIONS: Linezolid has superior curative effect to teicoplanin in the treatment of severe MRSA infection in elderly patients with good safety.

**KEYWORDS** Linezolid; Teicoplanin; MRSA; Elderly

- 10(7):74.
- [3] 周礼兰,李瑛.多囊卵巢综合征诊断与治疗的新进展[J].医学综述,2012,18(8):1204.
- [4] 邢佳,傅萍.多囊卵巢综合征发病机制的研究进展[J].中国优生与遗传杂志,2014,22(1):126.
- [5] 陈奕馥,乔杰.暖宫助孕汤联合克罗米芬治疗肾虚型多囊卵巢综合征效果[J].中国医药导报,2013,10(16):108.
- [6] 钟晓凤.补肾活血中药加克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的临床观察[J].中国医药导报,2013,10(6):91.
- [7] 王引凤,刘超,刘会平,等.多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的临床特征分析[J].山西医科大学学报,2012,43(4):297.
- [8] 方圆,史红敏,刘襄,等.多囊卵巢综合征患者早期自然流产的病因学研究进展[J].现代妇产科进展,2013,22(5):416.
- [9] 胡波,张纪源,杨小春.二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征合并不孕的疗效分析[J].中国妇幼保健,2012,27(16):2487.
- [10] 莫有敏,杨蕾.二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征有效性的Meta分析[J].武汉大学学报:医学版,2013,34(1):99.
- [11] 黄晓,吉柳,谢红梅,等.二甲双胍治疗多囊卵巢综合征研究进展[J].中国药房,2014,25(12):1143.

\* 主治医师,博士。研究方向:老年心血管。电话:021-25078999。  
E-mail: jennysh78@163.com

(收稿日期:2015-05-04 修回日期:2015-05-28)  
(编辑:黄 欢)