

30 mg后也能马上恢复清醒,达到拔管条件。阿曲库铵已在全麻手术中广泛应用,该药不依赖肝肾代谢,主要经过特殊的霍夫曼降解,降解产物无肌松作用,具有独特的灭活方式,单次使用后体内代谢快、呼吸恢复快,无需新斯的明拮抗残余肌松作用^[2];咪达唑仑具有抗焦虑、催眠、顺应性遗忘的作用,与芬太尼合用,可预防气管插管时引起的血流动力学反应,但其半衰期略长,直接影响到术毕时患者清醒时间,在短小的手术需要全麻插管时,改用利多卡因同样可减少插管时心血管反应^[3]。丙泊酚在麻醉诱导时快速平稳,麻醉可控性强,无蓄积,麻醉适应广泛,术后恶心、呕吐少,起效迅速,作用时间短,苏醒快速完全^[4]。丙泊酚加芬太尼是一种短效静脉麻醉药物组合,具有起效快、恢复快、苏醒快等特点;苏醒后患者对手术过程无记忆,患者在无感觉的状态下平

稳接受手术,对放置支撑喉镜、咽喉部的手术刺激均能够良好耐受,能有效地缩短手术和麻醉操作时间,减少术中出血量。B组的方法简单、易用、安全,可以在临床推荐使用。

参考文献

- 1 李 罡,卜林明,沈丽萍.三种全麻方法应用于声带息肉摘除的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2002,18(2):106.
- 2 艾登斌,殷玉萍.支撑喉镜下声带息肉摘除术的麻醉方法改进[J].临床麻醉学杂志,2003,19(1):44.
- 3 陈雪君,夏中元.支撑喉镜下声带息肉摘除术的麻醉处理[J].临床麻醉学杂志,2002,18(10):552.
- 4 宋振东,钱家树.支撑喉镜下声带息肉摘除术的三种麻醉方法比较[J].浙江实用医学,2006,11(6):400-401.

[收稿日期 2009-04-17][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

临床研究

二甲双胍治疗多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗不孕患者疗效观察

韦 静

作者单位:545005 柳州,广西医科大学第四附属医院

作者简介:韦 静(1973-),女,主治医师,研究方向:妇科内分泌疾病诊治。E-mail:WJXJF2007@163.com

[摘要] 目的 探讨二甲双胍(MTF)治疗多囊卵巢综合征(PCOS)合并胰岛素抵抗(IR)不孕患者的效果。方法 42例PCOS合并IR不孕患者,其中22例作为试验组,口服MTF,3月未妊娠者加服克罗米芬(CC)3个周期;另20例直接口服CC3个周期作为对照组,观察两组排卵情况、妊娠结局及睾酮(T)、空腹胰岛素(INS)、体重指数(BMI)、血脂等指标的变化。结果 试验组有14例(64%)恢复排卵;其中11例(50%)妊娠,均未发生流产,用药3个月后T、INS、BMI均明显降低($P < 0.05$),血脂变化不明显($P > 0.05$)。对照组有13例(65%)恢复排卵;其中6例(30%)妊娠,均未发生流产;用药3个月后BMI、INS、T、血脂均无明显降低($P > 0.05$)。结论 应用MTF治疗可提高IR患者的妊娠率及降低T、INS、BMI,且安全、经济、方便。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; 二甲双胍; 妊娠; 不育; 氯米芬

[中图分类号] R 711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)07-0728-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.07.25

Effects of metformin in treatment of infertile patients with polycystic ovary syndrome complicated with insulin resistance WEI Jing, Department of Obstetrics and Gynecology, Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China

[Abstract] **Objective** To study the Effects of metformin(MTF) in treatment of infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) complicated with insulin resistance(IR). **Methods** Forty-two PCOS with infertility divided into two groups. Study group($n=22$) took metformin for three months, then took Clomiphene citrate for three

cycles if they were not pregnant. Control group($n=20$) were given Clomiphene citrate (CC) for three cycles. The ovulation rate and pregnancy rate and the change of subjects including Testosterone(T)、fasting insulin (INS)、baric index (BMI)、blood fat and so on were obserred. **Results** In study group, 14 patients (64%) resumed ovulation and 11 patients(50%) got pregnancy, no abortion. The levels of T、INS、BMI were significantly decreased ($P<0.05$) after three months treatment, the level of blood fat had no significantly difference ($P>0.05$). In control group, 13 patients (65%) resumed ovulation and 6 patients(30%) got pregnancy, no abortion. The levels of BMI、INS、T、blood fat have no significantly difference ($P>0.05$) after three months treatment. **Conclusion** Metformin therapy not only improves pregnant rates but also decreases high T、BMI levels and insulin resistance ,and it's security,saveing money, convenient.

[Key words] Polycystic ovary syndrome; Insulin resistance; Metformin; Pregnancy; Infertility; Clomiphene citrate

为探讨二甲双胍治疗多囊卵巢综合征(PCOS)合并胰岛素抵抗不孕患者的疗效,我们对 22 例 PCOS 患者应用二甲双胍治疗,另选 20 例 PCOS 患者应用克罗米芬治疗,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 对 2004-01~2006-10 在我院妇科内分泌门诊就诊的不孕症患者,筛选出多囊卵巢综合征(PCOS)合并 IR 及排卵障碍性不孕症患者 42 例,平均年龄 29.8(22~38)岁,不孕年限平均 5.6 年,近 3 个月未用过激素治疗。诊断采用 2003 年 Rotterdam 诊断标准:(1)稀发排卵或无排卵;(2)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;(3)高雄激素的临床表现:多毛(脐下、乳晕)、痤疮、肥胖,或实验室检查有高雄激素血症。符合上述 3 项中 2 项,并排除其他原因引起的高雄激素血症者可以诊断为 PCOS。INS ≥ 20 mU/L 为高胰岛素血症^[1]。随机选择 22 例为试验组,20 例为对照组,两组之间在 BMI、生化指标、激素指标方面差异均无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。

1.2 服药方法 试验组口服 MTF 500 mg,3 次/d,连服 3 个月。之后于月经第 5 天开始加服 CC 50 mg,1 次/d,共用 5 d 以促排卵;如无排卵,则下月加至 100 mg,如仍无排卵则第 3 个月加至 150 mg,确

定妊娠后停药。对照组直接服 CC 50~150 mg,1 次/d,共用 5 d 以促排卵(服法相同)。如果卵泡直径 ≥ 18 mm 时,尿 LH 峰仍阴性,则肌注绒毛膜促性腺素(HCG)5 000~10 000 U,指导不孕夫妇于注射日当晚及其后 2 d 内同房或宫腔内人工授精。2 d 后做阴道超声了解排卵情况,如优势卵泡消失为排卵。

1.3 检查方法 所有研究对象于用药前及用药 3 个月后的月经第 2~4 天(闭经患者用黄体酮撤血后)抽血查 T、INS、血脂,同时测量身高、体重、腰围及臀围,计算体重指数(BMI)及腰臀围比值(WHR),记录月经情况。月经第 10 天开始阴道 B 超监测卵泡发育及排卵情况。

1.4 统计学分析 计量资料以均数标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验。组间比较采用 t 检验,本实验数据采用 SPSS10.0 For Window 软件包进行统计学分析。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 BMI、WHR、血脂及内分泌指标的变化比较 见表 1。从表 1 中可以看出,试验组用药前后 WHR 和血脂差异无统计学意义($P>0.05$),而治疗后 BMI、T、INS 较治疗前均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。而对照组各观察指标均无明显改变,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组治疗前后各项指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时段	BMI	WHR	T ($\mu\text{g/L}$)	INS (mU/L)	TC (mmol/L)	TG (g/L)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
试验组 ($n=22$)	用药前	28.7 $\pm$ 4.8	0.86 $\pm$ 0.02	118.3 $\pm$ 68.3	22.3 $\pm$ 4.27	8.9 $\pm$ 1.7	1.3 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 1.0	6.7 $\pm$ 1.2
	用药后	26.2 $\pm$ 6.7*	0.86 $\pm$ 0.04	82.7 $\pm$ 48.9 $^{\Delta}$	17.2 $\pm$ 3.9*	8.6 $\pm$ 1.2	1.2 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.9	6.5 $\pm$ 1.1
对照组 ($n=20$)	用药前	27.9 $\pm$ 5.3	0.85 $\pm$ 0.01	110.3 $\pm$ 65.7	23.1 $\pm$ 4.6	9.1 $\pm$ 1.8	1.3 $\pm$ 0.5	2.5 $\pm$ 1.1	6.7 $\pm$ 1.1
	用药后	27.5 $\pm$ 4.7	0.85 $\pm$ 0.03	108.6 $\pm$ 59.3	22.8 $\pm$ 5.2	9.0 $\pm$ 1.7	1.3 $\pm$ 0.5	2.6 $\pm$ 0.9	6.5 $\pm$ 1.0
t	用药前	0.5	2.017	0.512	0.585	0.370	0	0.926	0
	用药后	0.722	0.909	1.550	3.971	0.887	0.647	0.719	0
P	用药前	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05
	用药后	<0.05	<0.05	<0.05	<0.001	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:组内比较,* $P>0.05$,组间比较, $^{\Delta}P>0.05$

2.2 治疗后两组排卵、妊娠情况比较 治疗后试验组 14 例(64%)恢复排卵;其中 11 例(50%)妊娠,均未发生流产;对照组 13 例(65%)恢复排卵;其中 6 例(30%)妊娠,均未发生流产。两组对比排卵率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.008, P > 0.05$),妊娠率两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 多囊卵巢综合征是育龄妇女最常见的内分泌紊乱性疾病之一,是引起不排卵性不育的主要原因。PCOS 者存在胰岛素抵抗而继发高胰岛素血症^[2],据报道,PCOS 胰岛素抵抗的患病率为 20%~40%^[3-5]。INS 可通过多种方式影响卵巢功能,产生高雄激素血症^[6]:(1)INS 可直接或通过胰岛素样生长因子系统影响卵巢功能产生雄激素;(2)高 INS 对肾上腺合成的脱氢表雄酮抑制作用消失致水平升高;(3)高 INS 血症可抑制肝脏性激素结合球蛋白的合成,使游离 T 的浓度上升,同时雄激素作用增强;(4)在 LH 的协同作用下促进雄激素的合成,过高的雄激素抑制胰岛素与靶组织结合,直接影响肌组织对胰岛素的敏感性,反过来又加强了胰岛素抵抗而形成恶性循环,成为 PCOS 患者持续无排卵和不孕的根本原因。一线促排卵药 CC 虽能获得一定的疗效,但约 20%~25% 患者对 CC 仍无反应,其原因与胰岛素抵抗及高胰岛素血症在中枢及卵巢水平干扰 CC 的作用有关^[7,8]。因此,近年来对 PCOS 胰岛素抵抗和高胰岛素血症患者的治疗已越来越受到重视。MTF 作为胰岛素增敏剂,能通过抑制肠道对葡萄糖的吸收,减少肝糖原异生,促进糖的无氧酵解,增加肌肉等外周组织对葡萄糖的摄取和利用,而改善糖代谢,在受体后水平提高胰岛素的敏感性,降低因胰岛素抵抗而导致的代偿性高胰岛素血症,从而纠正高雄激素血症及血生化异常,改善卵巢的排卵功能,这与本试验结果相一致。本研究结果显示试验组排卵率及妊娠率均明显高于对照组,试验组 BMI、INS、T 均明显降低($P < 0.05$),而单用 CC 组上述指标无明显改善。说明 MTF 不但改善耐克罗米

酚 PCOS 患者的胰岛素抵抗及高胰岛素血症,而且增强耐 CC 患者对 CC 的敏感性,是目前治疗 PCOS 有效的辅助方法。

3.2 鉴于目前对胰岛素敏感性的测定仍很困难,葡萄糖钳夹试验虽可作为胰岛素敏感性的标准,但其花费大,需要住院多次取血,患者不易接受,目前尚没有一项公认的简单可行的方法来明确患者的 IR。因此,胰岛素增敏治疗中患者的选择仍然是我们所面临的困难。胰岛素增敏治疗只适用于部分合并 IR 的 PCOS 患者,不能滥用,对其适用人群的选择仍需进一步研究。

参考文献

- 1 李秀均,主编. 胰岛素抵抗综合征[M]. 第 1 版,北京:人民卫生出版社,2001:58-79
- 2 Samuel S. A contemporary overview. In: Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z (eds). Reproductive endocrinology, surgery, and technology [M]. Philadelphia: Lippincott - Raven Publishers, 1996: 1118-1126
- 3 Dunaif A, Graf M, Mandeli J, et al. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 65: 499-507.
- 4 Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, et al. Prevalence and predictors of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: A prospective, controlled study in 254 affected women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84: 165-169.
- 5 Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome[J]. Diabetes care, 1999, 22: 141-146.
- 6 侯景文, 俞 瑾. 多囊卵巢综合征的胰岛素抵抗与高雄激素血症[J]. 生殖医学杂志, 1996, 5(4): 114.
- 7 Murakawa H, Hasegawa I, Kurabayashi T, et al. Polycystic ovary syndrome, Insulin resistance and ovulatory responses to clomiphene citrate [J]. J Reprod Med, 1999, 44: 23-27.
- 8 Parsanezhad ME, Alborzi S, Zarei A, et al. Insulin resistance in clomiphene responders and non responders with polycystic ovarian disease and the therapeutic effects of metformin[J]. Int Gynecol Obstet, 2001, 75(1): 43-50.

[收稿日期 2009-03-04][本文编辑 谭毅 刘京虹]