

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.017

金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 合并不孕患者的疗效及对雄激素水平的影响

王 娜,邵红芳,邢长英,戴 雪,陶敏芳[△]

上海交通大学附属第六人民医院生殖医学中心,上海 200233

摘 要:目的 观察金凤丸联合氯米芬治疗多囊卵巢综合征(PCOS)合并不孕患者的疗效及对雄激素水平的影响。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在该院诊治的 PCOS 合并不孕患者 96 例,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 48 例。对照组予以氯米芬治疗,观察组在对照组的基础上予以金凤丸治疗。比较两组的疗效、排卵率、妊娠率和不良反应发生率,治疗前后体质量指数(BMI)、月经周期、痤疮评分、Ferri-man-Gallway(F-G)评分、卵巢体积、子宫内膜厚度、切面卵泡数、卵巢间质面积(SA)/卵巢总面积(TA),以及睾酮、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、雄烯二酮和性激素结合球蛋白(SHBG)水平。**结果** 观察组的总有效率为 89.58%,对照组的总有效率为 70.83%,观察组明显优于对照组($\chi^2=4.200, P<0.05$)。观察组的妊娠率为 41.67%,明显高于对照组的 16.67%($P<0.05$),而两组排卵率和不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前 BMI、月经周期、痤疮评分、F-G 评分、卵巢体积、子宫内膜厚度、切面卵泡数、SA/TA,以及睾酮、DHEAS、雄烯二酮和 SHBG 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组的月经周期缩短,卵巢体积缩小,BMI、痤疮评分、F-G 评分、切面卵泡数减少,SA/TA 及睾酮、DHEAS 和雄烯二酮水平明显降低($P<0.05$),而子宫内膜厚度和 SHBG 水平均较治疗前明显增加($P<0.05$),观察组与对照组比较,改善程度更为明显($P<0.05$)。**结论** 金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 合并不孕的疗效显著,能明显提高妊娠率,其机制可能与金凤丸能够降低雄激素水平有关。

关键词:金凤丸; 氯米芬; 多囊卵巢综合征; 不孕; 雄激素

中图分类号:R711.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)09-1246-05

Therapeutic effect of Jinfeng Pill combined with clomiphene treatment in patients with polycystic ovary syndrome complicating infertility and its impact on androgen

WANG Na, SHAO Hongfang, XING Changying, DAI Xue, TAO Minfang[△]

Reproductive Medicine Center, Affiliated Sixth People's Hospital,
Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Abstract:**Objective** To observe the treatment efficacy of Jinfeng Pill combined with clomiphene in the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) complicating infertility and its impact on the androgen level.**Methods** Ninety-six patients with PCOS complicating infertility diagnosed and treated in this hospital from January 2017 to December 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to random number table method, 48 cases in each group. The control group was given clomiphene, and the observation group was given Jinfeng Pill on the basis of the control group. The efficacy, ovulation rate, pregnancy rate and adverse reaction occurrence rate were compared between two groups, and the body mass index (BMI), menstrual cycle, acne score, Ferriman-Gallway (F-G) score, ovarian volume, endometrial thickness, sectional follicle counts, ovarian interstitial area (SA)/total ovarian area (TA), testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), androstenedione, and sex hormone-binding globulin (SHBG) levels before and after treatment were compared between two groups.**Results** The total effective rate was 89.58% in the observation group and 70.83% in the control group, the observation group was significantly better than the control group ($\chi^2=4.200, P<0.05$). The pregnancy rate was 41.67% in the observation group, which was significantly higher than 16.67% in the control group ($P<0.05$), while the ovulation rate and incidence rate of adverse reactions had no statistical difference between two groups ($P>0.05$). There were no statistically significant differences in BMI, menstrual cycle, acne score, F-G score, ovarian volume, endometrial thickness, section

作者简介:王娜,女,主治医师,主要从事不孕不育的研究。 [△] 通信作者, E-mail: taomf@sjtu.edu.cn.

本文引用格式:王娜,邵红芳,邢长英,等. 金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 合并不孕患者的疗效及对雄激素水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1246-1249.

follicle count, SA/TA, testosterone, DHEAS, androstenedione and SHBG levels before treatment between the two groups ($P > 0.05$), after treatment the menstrual cycle in the two groups was shortened, ovarian volume was shrunk, BMI, acne score, F-G score, sectional follicle counts, SA/TA, testosterone, DHEAS and androstenedione levels were significantly reduced ($P < 0.05$), while the endometrial thickness and SHBG levels in the two groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group were more obvious compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinfeng Pill combined with clomiphene has a significant efficacy on PCOS complicating infertility and can significantly increase the pregnancy rate. The mechanism may be related to Jinfeng Pill's ability to reduce androgen levels.

Key words: Jinfeng Pill; clomiphene; polycystic ovary syndrome; infertility; androgen

多囊卵巢综合征(PCOS)是妇科常见的内分泌紊乱性疾病,是引起育龄期女性月经紊乱和不孕的主要原因。PCOS 发病率约为 5.61%,其发病机制仍不清楚,研究表明 PCOS 不仅与卵巢过量分泌雄激素如睾酮、双氢睾酮和雄烯二酮有关,而且与肾上腺分泌的硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)具有密切关系^[1]。PCOS 还与血清性激素结合球蛋白(SHBG)具有相关性^[2]。目前治疗 PCOS 的氯米芬是常用的促排卵药,具有高排卵率,已经在临床广泛使用,但其具有受孕率低和并发症较多等缺点^[3]。中药治疗 PCOS 具有独特的优势,并且不良反应少,远期效果好,已经得到学者们的广泛关注^[4]。本研究采用中药金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 疗效显著,并且发现其可明显降低机体的雄激素水平,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在本医院诊治的 PCOS 合并不孕患者 96 例,根据随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 48 例。其中观察组年龄 21~42 岁,平均(27.16±4.38)岁;病程 2~10 年,平均(5.26±1.27)年;平均不孕年限(3.15±1.38)年。对照组年龄 20~41 岁,平均(27.73±3.86)岁;病程 1~12 年,平均(5.19±1.28)年;平均不孕年限(3.27±1.53)年。两组在年龄、病程和不孕年限等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均符合 PCOS 的诊断标准^[5]并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核通过。排除标准:其他原因引起的不孕不育,如子宫肌瘤、子宫腺肌病和输卵管堵塞等;男方原因引起不孕;药物过敏;其他内分泌疾病或者免疫性疾病;参与其他临床试验尚未结束或者已经结束但未满 3 个月;3 个月内使用过激素类药物。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均予以氯米芬治疗,50 毫克/次,每天 1 次,在经期第 5 天开始口服,连用 5 d。用药 5 d 后排卵得到改善,则维持该剂量直到受孕,如果用药后排卵未见改善,每天增加 1 次,即每天 2 次。观察组在对照组基础上予以金凤丸 1.8 g 口服,每天 2 次,连续用药 15 d。3 个月经周期后观察疗效。

1.2.2 血液标本留取及检测 患者入院时和治疗 3 个月后抽取肘静脉血 2 mL。采用离心机将血液离心,离心半径 15 cm,离心速度 3 000 r/min,离心 15 min,抽取上清液放置在除酶管内,于-70℃冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清睾酮、DHEAS、雄烯二酮和 SHBG 水平。试剂盒为罗氏公司产品,严格按照说明书操作。

1.2.3 彩超检查 采用彩超(飞利浦 EPIQ5)检测患者在月经周期第 3~5 天的卵巢体积(长×宽×厚度×0.5);测定子宫内膜厚度;计算切面卵泡数(在卵泡数目多并且容易辨认的切面计算的卵泡数);在卵泡间质的边缘计算卵巢总面积(TA)和卵巢间质面积(SA),并计算出 SA/TA。

1.3 疗效评价 治疗 3 个月后进行疗效评价。根据文献[6]中的疗效评价标准进行评价:各项指标恢复正常,彩超显示有成熟卵泡和卵子排出,并且受孕为治愈;临床症状和体征得到改善,实验室和彩超检查结果均有明显改善,但未受孕为显效;经治疗后症状无改善,实验室指标和彩超显示无排卵迹象为无效。总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 观察并比较两组的疗效、排卵率、妊娠率和不良反应发生率。比较两组治疗前后体质量指数(BMI)、月经周期、痤疮评分、Ferriman-Gallway (F-G)评分、卵巢体积、子宫内膜厚度、切面卵泡数、SA/TA,以及睾酮、DHEAS、雄烯二酮和 SHBG 水平。痤疮评分^[7]:痤疮直径≥2 mm,面部痤疮<10 个为 1 分;面部痤疮在 10~20 个为 2 分;面部痤疮>20 个或者脓疱<20 个为 3 分;脓疱≥20 个为 4 分。总分为 0~4 分,分数越高越严重。F-G 评分^[8]:对患者的 9 个部位进行评分,每个部位评分为 0~4 分,总分为 0~36 分,分数越高,多毛现象越严重。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效的比较 观察组的总有效率为 89.58%

(43/48),对照组的总有效率为 70.83%(34/48),观察组明显优于对照组($\chi^2=4.200,P<0.05$)。

2.2 两组治疗后排卵率、妊娠率和不良反应发生率比较 观察组的妊娠率为 41.67%,明显高于对照组的 16.67%($P<0.05$),而两组排卵率和不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 两组治疗前后 BMI、月经周期、痤疮评分和 F-G 评分比较 两组治疗前的 BMI、月经周期、痤疮评分和 F-G 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组以上指标均较治疗前明显改善($P<0.05$),观察组与对照组比较,改善程度更大($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度、切面卵泡数和 SA/TA 比较 两组治疗前的卵巢体积、子宫

内膜厚度、切面卵泡数和 SA/TA 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组的卵巢体积、切面卵泡数比治疗前明显减少($P<0.05$),SA/TA 比治疗前明显降低($P<0.05$),而子宫内膜厚度较治疗前明显增加($P<0.05$),治疗后观察组与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 两组治疗前后血清睾酮、DHEAS、雄烯二酮和 SHBG 水平比较 两组治疗前血清睾酮、DHEAS、雄烯二酮和 SHBG 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组的血清睾酮、DHEAS 和雄烯二酮水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),而血清 SHBG 水平较治疗前明显升高($P<0.05$),观察组与对照组比较,降低或者升高幅度更大($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组治疗前后排卵率、妊娠率和不良反应比较

组别	n	排卵率 [% (n/n)]	妊娠率 [% (n/n)]	不良反应(n)					
				盗汗	腹胀	腹痛	恶心	瘙痒	头痛
观察组	48	83.33(40/48)	41.67(20/48)	3	1	4	2	1	1
对照组	48	79.17(38/48)	16.67(8/48)	4	1	4	3	1	2

表 2 两组治疗前后 BMI、月经周期、痤疮评分和 F-G 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BMI(kg/m ²)		月经周期(d)		痤疮评分(分)		F-G 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	28.35±3.27	22.61±2.38 ^a	60.27±18.64	37.46±12.68 ^a	1.84±0.49	1.37±0.43 ^a	6.51±1.25	4.21±0.56 ^a
对照组	48	28.09±2.36	25.37±2.19 ^a	59.43±23.82	46.67±13.85 ^a	1.86±0.67	1.65±0.56 ^a	6.45±1.36	5.37±0.83 ^a
t		0.447	5.912	0.192	3.398	0.167	2.748	0.225	8.027
P		0.652	<0.001	0.848	0.001	0.868	0.007	0.822	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后卵巢体积、子宫内膜厚度、切面卵泡数和 SA/TA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	卵巢体积(mL)		子宫内膜厚度(mm)		切面卵泡数(个)		SA/TA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	14.38±3.28	6.48±3.39 ^a	6.15±0.86	9.76±1.06 ^a	15.38±2.37	7.23±3.61 ^a	0.68±0.12	0.28±0.06 ^a
对照组	48	14.29±3.17	9.25±2.84 ^a	6.28±0.75	7.83±0.81 ^a	15.46±1.94	11.35±2.18 ^a	0.65±0.09	0.42±0.07 ^a
t		0.137	4.340	0.789	10.023	0.181	6.789	1.386	10.521
P		0.892	<0.001	0.432	<0.001	0.857	<0.001	0.169	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后血清睾酮、DHEAS、雄烯二酮和 SHBG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	睾酮(nmol/L)		DHEAS(μ g/mL)		雄烯二酮(nmol/L)		SHBG(nmol/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
观察组	48	1.59±0.76	1.01±0.28 ^a	328.61±46.35	134.68±25.67 ^a	40.61±8.38	14.64±6.34 ^a	27.61±8.34	45.68±11.86 ^a
对照组	48	1.56±0.81	1.21±0.41 ^a	331.85±51.38	159.75±34.69 ^a	39.76±10.65	19.27±7.62 ^a	28.15±9.28	37.91±13.85 ^a
t		0.187	2.791	0.324	4.025	0.435	3.236	0.300	2.952
P		0.852	0.006	0.746	<0.001	0.665	0.002	0.765	0.004

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着人们工作压力加大和生活习惯的改变,

PCOS 发病率呈逐年上升的趋势。排卵障碍是导致不孕不育的主要原因。中西医结合治疗能明显减少西

药的不良反应和提高疗效,已经得到学者们的认同。本研究发现,金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 的疗效明显优于单独使用氯米芬治疗,并且妊娠率明显高于单独使用氯米芬,而两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明金凤丸能提高患者疗效和妊娠率,并且不增加不良反应发生率。本研究还发现,与对照组比较,观察组 BMI 更小,月经周期更短,痤疮评分和 F-G 评分更低,说明金凤丸能够明显改善 PCOS 的临床症状。同时本研究发现,观察组使用金凤丸联合氯米芬治疗后能够明显减小卵巢体积,增加子宫内膜厚度,降低切面卵泡数和 SA/TA,说明金凤丸能够促进 PCOS 患者卵巢功能的恢复,促进排卵和增加子宫内膜厚度,从而达到提高妊娠率的目的。

金凤丸能提高 PCOS 的疗效可能与金凤丸的成分有关^[9-10]:方中何首乌主要含有羟基蒽醌类化合物和微量元素等,具有抗衰老,抗炎镇痛,调节免疫功能和安神等作用;女贞子主要成分为齐墩果酸和硬脂酸等,并且含有必需氨基酸和多种微量元素,具有双向调节激素,抗衰老,降脂降糖,抗炎,抗动脉粥样硬化和提高免疫力的作用;人参主要含有人参皂苷、多糖和氨基酸等成分,具有降脂,降糖,提高免疫力,保肝和抗凝等作用;鹿茸主要含有脂肪酸、氨基酸和类激素成分,具有促进性功能,类雌激素样作用,可提高免疫功能和稳定心血管系统;阿胶主要含有明胶、氨基酸和微量元素等成分,具有抗疲劳,抗氧化,抗休克,增强免疫力等功能;肉桂主要含有肉桂醛等成分,具有抗炎、抗氧化、降糖和改善冠状动脉灌注等作用;益母草对经血具有调节作用,能够收缩子宫,增加子宫的紧张度,改善心肌血液灌注和降低血液黏度等作用;仙茅主要具有清除自由基和增强免疫力等作用;淫羊藿具有黄酮类活性成分,具有提高免疫力,调节代谢,保护心血管和调节性激素的作用。因此,金凤丸具有改善激素紊乱,提高免疫力,抗衰老,抗氧化和降糖降脂等功能。

PCOS 患者血清雄激素水平升高,这也是诊断 PCOS 的重要特征之一。临床研究发现,总睾酮过高者占全部 PCOS 患者的 11.2%,而有 86.3% 的患者会出现高雄烯二酮血症,并且雄激素水平与 PCOS 存在明显的相关性^[11]。大约有 50% 的睾酮是由雄烯二酮转化而来,部分由卵巢、肾上腺和外周脂肪分泌,主要对卵泡生长和卵子成熟具有调节作用^[11]。睾酮在血液中主要与 SHBG 结合,仅有少量呈游离状态。DHEAS 是睾酮合成过程中的一个中间产物,具有较弱的雄激素样作用,早期的研究中认为 DHEAS 对 PCOS 并无明显的影响,而近期的研究显示 PCOS 的发生、发展与 DHEAS 有明显的相关性^[12]。现有研究显示,DHEAS 是一种性激素的前体物质,虽然不具备生物活性,但其在相关酶的作用下于肾上腺转化为雄烯二酮、睾酮和雌酮,参与了 PCOS 的发病过程,同时

也是判定 PCOS 严重程度的指标^[13]。SHBG 在体内与 80% 的雄激素呈结合状态,其与雄激素的亲合力比雌激素高,当血清 SHBG 水平发生变化时,体内的雄激素和雌激素比例会出现明显变化。当血清 SHBG 水平降低时,血清中游离雄激素水平明显升高,促进 PCOS 的发生、发展。研究表明,金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 后,能明显降低机体血清睾酮、DHEAS 和雄烯二酮水平,提高血清 SHBG 水平,且观察组与对照组比较改善更加明显。这说明金凤丸治疗后能明显降低雄激素水平,并且提高血清 SHBG 水平,使游离雄激素水平降低,抑制 PCOS 发展,提高治疗的疗效。

综上所述,金凤丸联合氯米芬治疗 PCOS 合并不孕的疗效显著,能明显提高妊娠率,其机制可能与金凤丸能够降低雄激素水平有关。

参考文献

- [1] HAJISHAFIEE M, ASKARI G, IRANJ B, et al. The effect of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on androgen status in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and Meta-analysis of clinical trials[J]. Horm Metab Res, 2016, 48(5): 281-289.
- [2] SHAMASBI S G, GHANBARI-HOMAYI S, MIRGHA FOURVAND M. The effect of probiotics, prebiotics, and synbiotics on hormonal and inflammatory indices in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Nutr, 2020, 59(2): 433-450.
- [3] NAJAFI P Z, NOGHABI S P, AFZALI N, et al. Comparing the effect of clomiphene citrate and letrozole on ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome[J]. J Pak Med Assoc, 2020, 70(2): 268-271.
- [4] 高星, 权会丽, 梁莹, 等. 苍附苣仙汤对肾虚痰瘀型多囊卵巢综合征患者中医证候及糖代谢的影响[J]. 中医学, 2019, 8(5): 341-347.
- [5] 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.
- [6] 李小花, 陈卓. 完带汤治疗脾虚湿盛型多囊卵巢综合征疗效观察[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(5): 455-457.
- [7] 伍雪梅, 刘丽敏, 苏圣梅. 达英-35 与优思明在多囊卵巢综合征治疗中的疗效分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(11): 2572-2575.
- [8] 党菲. 控制胰岛素抵抗改善多囊卵巢综合征患者性激素与血脂代谢的效果[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4388-4392.
- [9] 张蕊, 孙静. 金凤丸联合补佳乐对薄型子宫内膜不孕患者的临床疗效[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(9): 1263-1266.
- [10] 刘艳红, 李燕, 肖素行, 等. 金凤丸联合芬吗通可改善薄型子宫内膜不孕患者妊娠结局[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(3): 222-225.

生、发展,在未来可考虑将其用于冠心病早期的病情评估。

有研究报道,在动脉粥样硬化组织内 IL-6 呈高表达,特别是在部分吞噬细胞将胆固醇颗粒吞噬后转变成的泡沫细胞内,IL-6 表达水平极高,并且 IL-6 是冠状动脉疾病的危险因素之一,随着 IL-6 水平的升高,将增加心肌梗死的概率^[14]。IL-6 作为一种动脉粥样硬化标志物或致病因素,在冠心病发生、发展中的作用机制尚未完全明确,但 IL-6 水平与颈动脉中膜厚度的相关性已被相关研究证实^[15]。本研究结果显示,随着冠心病患者冠状动脉粥样硬化程度加重,其血清 IL-6 水平增加,且与粥样硬化程度呈正相关,提示 IL-6 可用于冠心病患者冠状动脉粥样硬化的评估及粥样硬化程度的评价,这对指导冠心病的合理治疗有积极意义。因受研究条件的限制,本研究纳入样本量相对较少,且各指标检测时间仅为入院时,并未对治疗期间各指标水平的变化进行动态观察,得到的结果可能存在偏倚,还应在未来展开大样本、长时间、全面的研究继续验证。

综上所述,冠心病患者血清 CRP、SAA、PCT、IL-6 水平随着冠状动脉粥样硬化程度的加重而升高,以上指标可能参与了冠心病患者冠状动脉粥样硬化的发生、发展过程,可考虑将其用于冠心病患者早期冠状动脉粥样硬化的评估,指导疾病早期防控与治疗。

参考文献

[1] GUPTA R. Recent trends in coronary heart disease epidemiology in India[J]. Indian Heart J, 2008, 60(2 Suppl B): B4-B18.

[2] 李金根,徐浩,史大卓. 冠心病中西医结合随机对照临床研究:进展与展望[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 517-521.

[3] NAKANISHI R, BASKARAN L, GRANSAR H, et al. Relationship of hypertension to coronary atherosclerosis and cardiac events in patients with coronary computed tomographic angiography[J]. Hypertension, 2017, 70(2): 293-299.

[4] 吴和弟,许丽娃,吉家钗,等. 2 型糖尿病合并冠心病患者

血清 PCT、hs-CRP 及血脂水平与冠状动脉病变的关系分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(10): 1094-1098.

[5] 程龙强. 冠心病患者的血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白水平及其与病变严重程度的相关性[J]. 广西医学, 2018, 40(16): 1815-1817.

[6] 刘志祥,谢飞,吴玉竹,等. PCT、hs-CRP 表达量与冠状动脉粥样硬化病变程度的相关性研究[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(4): 498-500.

[7] 夏铭蔚,邵正斌,梁国庆,等. 冠心病患者血小板参数、血清 IL-6 与冠脉病变程度的关系分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1): 63-66.

[8] 中华医学会心血管病分会,中华心血管杂志编辑委员会. 2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.

[9] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.

[10] 顾燕妮,谢春毅. miRNA 与动脉粥样硬化炎症机制研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(20): 2544-2549.

[11] SHI Y J, ZHANG J, TAN C, et al. Genetic association studies reporting on variants in the C-Reactive protein gene and coronary artery disease a Meta-analysis [J]. Medicine, 2015, 94(32): e1131.

[12] PRÜFER N, KLEUSER B, GIET M V. The role of serum amyloid A and sphingosine-1-phosphate on HDL functionality[J]. Biol Chem, 2015, 396(6/7): 573-583.

[13] KURTUL A, ELCIK D. Procalcitonin is an independent predictor for coronary atherosclerotic burden in patients with stable coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2017, 236(1): 61-64.

[14] HOLTE E, KLEVELAND O, UELAND T, et al. Effect of interleukin-6 inhibition on coronary microvascular and endothelial function in myocardial infarction[J]. Heart, 2017, 103(19): 1521-1527.

[15] SIMON T G, TREJO M, MCCLELLAND R, et al. Circulating interleukin-6 is a biomarker for coronary atherosclerosis in nonalcoholic fatty liver disease; results from the Multi-Ethnic study of atherosclerosis[J]. Int J Cardiol, 2018, 259(1): 198-204.

(收稿日期:2020-06-10 修回日期:2020-12-03)

(上接第 1249 页)

[11] LERCHBAUM E, SCHWETZ V, GIULIANI A, et al. Opposing effects of dehydroepiandrosterone sulfate and free testosterone on metabolic phenotype in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2012, 98(5): 1318-1325.

[12] WISSING M L, MIKKELSEN A L, KUMAR A, et al. Associations of different molecular forms of antimüllerian hormone and biomarkers of polycystic ovary syndrome and normal women[J]. Fertil Steril, 2019, 112(1): 149-

155.

[13] MENSRAWY A, ISMAIL A, ABDEL-MABOUD M, et al. Effect of chlormadinone acetate versus drospirenone-containing oral contraceptives on the endocrinal features of women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2019, 48(9): 763-770.

(收稿日期:2020-07-03 修回日期:2020-12-14)