

炔雌醇环丙孕酮片联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 105 例疗效观察

程 佳 徐望明 敖良飞 沈 秀

摘 要 **目的** 对排卵障碍的多囊卵巢综合征(PCOS)患者在进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)之前使用炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)和二甲双胍进行预处理,探讨并分析预处理对妊娠结局和卵巢过度刺激(OHSS)发生率的影响。**方法** 回顾性分析我中心 205 例 PCOS 患者,其中 85 例患者使用达英-35 和二甲双胍联合治疗(处理组 A),78 例患者单用达英-35 治疗(处理组 B),42 例患者未用药(对照组 C)。**结果** A 组与 B 组临床妊娠率和 OHSS 发生率无明显差异($P>0.05$),A 组与 C 组、B 组与 C 组之间妊娠率和 OHSS 发生率均有明显差异($P<0.05$),且 A 组与 C 组的差异性更显著($P<0.01$)。**结论** IVF-ET 促排卵前对患者进行预处理是有必要的,特别是联合使用二甲双胍可显著增加 PCOS 患者的临床妊娠率,降低 OHSS 的发生率。

关键词 多囊卵巢综合征 卵巢过度刺激综合征 炔雌醇环丙孕酮片 二甲双胍 体外受精-胚胎移植

Cyproterone Ethinyl Estradiol Tablet Combined with Metformin in the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): Analysis of 105 Cases. Cheng Jia, Xu Wangming, Ao Liangfei, Shen Xiu. People's Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective Polycystic ovarian syndrome (PCOS) patients with ovulation disorder were pretreated with cyproterone ethinyl estradiol tablet (Diane-35) and metformin before in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) to evaluate the effect of different preconditioned treatment on the pregnancy outcome and incidence rate of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). **Methods** A total of 205 patients with PCOS in our center were retrospectively analyzed, of whom 85 had Diane-35 combined with metformin (group A), and 78 had Diane-35 solely (group B), and 42 had no preconditioned treatment (group C). **Results** No significant difference ($P>0.05$) in clinic pregnancy and incidence rate of OHSS was found between group A and B. A significant difference ($P<0.05$) in clinic pregnancy and incidence risk of OHSS was existed between group A and group B, group A and group C, and the difference between group A and C was more significant ($P<0.01$). **Conclusion** Preconditioned treatment prior to ovulation induction in patients is necessary in IVF-ET, especially preconditioning of metformin can significantly increase the clinic pregnancy rate and reduce the incidence risk of OHSS in the patients with PCOS.

Key words PCOS; OHSS; Cyproterone ethinyl estradiol tablets; Metformin; IVF-ET

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是一种以雄激素过多和持续无排卵及胰岛素抵抗为主要特征的临床内分泌综合征,是育龄妇女排卵障碍性不孕的主要原因之一。随着各种助孕技术的开展,特别是近年来促排卵药物越来越普遍的应用,一方面为不孕患者带来了福音,但另一方面促排卵最常见的并发症——卵巢过度刺激综合征(OHSS)的发生率也在不断上升,临床上主要表现为卵巢增大、胸腹腔积液、血栓形成,患者容易发生呼吸困难、胃肠道反应、甚至出现肝肾功能损害,危及患者生命,同时使她们助孕治疗的临床妊娠率大大降低。OHSS 的发生与病人在进入周期前是否使用预

处理药物,促排卵药物的种类和起始剂量,患者的基础内分泌状况以及妊娠结局等众多因素密切相关^[1],如何选择合适药物并制定方案提高妊娠率并降低 OHSS 发生率是临床助孕的重要任务之一。以下对 2007 年 1 月~2008 年 12 月在武汉大学人民医院生殖中心行 IVF-ET 助孕治疗的 205 例 PCOS 患者用药方案的回顾性调查,现分析如下:

资料与方法

1. 一般资料:2007 年 1 月~2008 年 12 月在武汉大学人民医院生殖中心拟行 IVF-ET 治疗的 PCOS 患者 205 例。患者均符合以下诊断标准:临床表现月经稀发、肥胖、多毛、不孕(一项或多项);卵泡早期血清 LH ($\text{LH}/\text{FSH}>2$) 和(或)Testo 升高($\geq 2.2\text{nmol/L}$);典型 PCOS 的 B 超表现(单侧卵巢单个切面卵泡数 ≥ 10 个,卵泡直径 $2\sim 8\text{mm}$)。所有对象进入研究前 3 个月没有使用过任何激素药物治疗,并排除高泌乳素血症、库欣综合征和甲状腺功能异常等器质性疾病,患者经术前

检查无禁忌,年龄在 25 ~ 35 岁之间,不孕年限为 3 ~ 9 年,男方精液常规分析示正常。根据其接受药物的不同分为处理组 A(联合使用达英 - 35 和二甲双胍),处理组 B(单用达英 - 35),对照组 C(未使用任何药物)。总共行 219 个治疗周期,其中 IVF - ET185 个周期,卵泡浆内单精子注射 (ICSI) 34 个周期,ICSI 中无经皮睾丸穿刺取精的患者。对于进入促排卵治疗后并发 OHSS 的患者根据其病情的严重程度分为轻中重度,轻度患者采取门诊随访治疗,所有中重度患者均予以住院观察治疗直至移植后第 12 天。因病情严重而放弃移植的患者有 4 例(其中 A 组 1 例,B 组 1 例,C 组 2 例),此 4 例为脱落病例,故只有 201 例 PCOS 患者参与本次妊娠率的回顾性分析。

2. 预处理分析:总结分析 205 例患者进行预处理的情况,A 组病例均口服二甲双胍 500 毫克/次,3 次/天,同时从月经或撤退性出血的第 5 天开始,每天口服达英 - 35 1 片,连服 21 天停药,待撤退性出血的第 5 天开始下一周期,共用药 3 个周期。B 组均在月经出血的第 5 天开始,每天口服达英 - 35 1 片,连服 21 天停药,待撤退性出血的第 5 天开始下一个周期,共用药 3 个周期(临床上 3 个月视为 1 个治疗周期)。

3. 促排卵方案:临床上多根据患者的年龄及性激素的基础值采取适当的降调方案。本中心对于 PCOS 患者多采用的是改良长方案:常用的垂体降调节药物为曲普瑞林(达必佳,德国辉凌公司),单剂量为 0.1 毫克/支,于月经第 21 天开始皮下注射达必佳 0.1 毫克/支,隔日 1 次,并从下次月经第 2 天开始每隔 3 天对患者的性激素水平 (FSH、LH) 和卵泡进行监测,根据每位患者 FSH、LH 的基础值下调情况来调整用药的剂量。应密切注意患者的血清激素值和卵泡大小,若患者在注射达必佳后月经来潮的第 2 天检查女性激素显示 FSH、LH 大于 4 ~ 6U/ml,可将降调药物剂量改为每天 1 次;如考虑到患者进行超排卵后会出现明显的 OHSS 倾向,如多卵泡发育、血清雌二醇 (E_2) 水平 > 3600pg/ml,则应减少 FSH 和 HMG 的用量,等卵泡成熟日再使用 HCG。(1) 诱发排卵:于月经第 3 天开始每日肌内注射果纳芬 (Gonal - F) 75 ~ 300U,第 7 天后加用人绝经期尿促性腺激素 (HMG,丽珠公司) 75 ~ 150U,同时减少果纳芬的用量;月经第 2 天开始每隔 3 天行阴道超声测量卵泡的大小以及内膜的厚度,并根据卵泡大小和性激素水平再决定 FSH 和 HMG 的用量;当双侧卵巢最大卵泡平均直径达 17 ~ 18mm 超过 3 个时,当晚 9 时肌内注射 HCG 8000 ~ 10000U (Serono,瑞士),36h 后在超声指导下从阴道采卵。(2) IVF - ET:本中心多在采卵后 4 ~ 6h IVF 或 ICSI,采卵后第 3 天 ET。采卵当天开始注射黄体酮 60mg/d 行黄体支持治疗,移植后黄体酮用量加至 80mg/d,妊娠后维持至超声检查日(移植后 35 天),此后根据情况逐渐减少黄体酮的用量至妊娠 12 周完全停用。ET 后 12 天查尿 HCG 及血 β - HCG,若试纸为强阳性或血 β - HCG 超过正常范围,可诊断为生化妊娠,ET 后 35 天超声检查发现孕囊诊断为临床

妊娠。

4. OHSS 的分级:根据文献提供的标准,临床上将 OHSS 的病情分为轻中重度 3 种^[2]:①轻度是指卵巢直径 < 5cm,卵泡不少于 10 个,雌三醇水平至少在 1500pg/ml 以上,可有腹胀和胃肠道不适;②中度是指卵巢直径 5 ~ 12cm,雌三醇升高至少达 3000pg/ml,可有恶心、呕吐和腹胀等胃肠道症状,腹腔积液少于 1.5L;③重度的临床表现为卵巢直径 > 12cm,超声或临床证实腹腔积液和(或)胸腔积液,继发电解质失衡,血液浓缩引起的血液黏稠度增加,血凝异常和肾灌注量减少,肾衰竭,以及呼吸困难等严重不适。

5. 统计学方法:各计量数据均以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间均数比较采用 t 检验,率的比较多采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,所有数据均采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理。

结 果

1. A 组 LH 水平治疗后低于治疗前 ($P < 0.05$),T 明显低于治疗前 ($P < 0.01$),但治疗前后 FSH 无明显差异;B 组 LH、T 水平低于治疗前 ($P < 0.05$),FSH 水平前后无差异。经药物治疗后 A 组和 B 组 Testo 水平有显著性差异 ($P < 0.05$)。C 组为对照组,前后两次检查的性激素水平无差异(表 1)。

表 1 治疗前后 Testo、FSH、LH 水平的变化

组别	Testo (nmol/L)	FSH (μ g/L)	LH (U/L)
A 组治疗前	2.67 $\pm$ 1.72	6.12 $\pm$ 1.92	16.96 $\pm$ 5.65
A 组治疗后	1.54 $\pm$ 0.93	5.91 $\pm$ 1.73	7.92 $\pm$ 2.37
B 组治疗前	2.69 $\pm$ 1.77	5.73 $\pm$ 1.53	15.69 $\pm$ 4.63
B 组治疗后	1.87 $\pm$ 0.92	5.49 $\pm$ 1.59	7.92 $\pm$ 2.86
C 组治疗前	2.58 $\pm$ 1.65	5.65 $\pm$ 1.67	9.98 $\pm$ 3.57
C 组治疗后	2.09 $\pm$ 1.25	5.48 $\pm$ 1.58	8.80 $\pm$ 2.15

2. 205 例患者进入周期 219 个,共取卵 1489 个,平均每周期获卵 6.8 个,受精 1042 个,受精率 70%;共移植胚胎 526 个,平均每个周期移植 2.4 个,临床妊娠 84 例,妊娠率 41.79%。A 组与 B 组之间的妊娠率无差异 ($P = 0.303 > 0.05$),A 组妊娠率明显高于 C 组 ($\chi^2 = 13.280$, $P = 0.000$) 大于 B 组与 C 组 ($\chi^2 = 7.918$, $P = 0.005$) (表 2)。

表 2 3 组经 IVF - ET 治疗妊娠率的比较

组别	周期数	获卵数	妊娠例数 (n)	妊娠率 (%)
A 组	88	181.2 $\pm$ 6.5	45	53.57
B 组	84	145.7 $\pm$ 3.2	35	45.45
C 组	47	40.3 $\pm$ 3.6	8	20

3. OHSS 发生率 14.1% (31/205), 轻度 13 例, 占 6.3% (13/205), 中度 11 例, 占 4.8% (11/205), 重度 7 例, 占 3% (7/205)。A 组与 B 组两组 OHSS 发生率无差异 ($P=0.078>0.05$), A 组明显低于 C 组 ($\chi^2=18.855, P=0.000$), B 组明显低于 C 组 ($\chi^2=7.513, P=0.006$), 但是 A 组与 C 组之间的差异性更大(表 3)。

表 3 3 组轻中重度 OHSS 发生率的比较[n(%)]

组别	轻度	中度	重度	合计
A 组	2(15.38)	2(18.18)	1(14.29)	2.44
B 组	5(38.46)	4(36.36)	2(28.57)	5.37
C 组	6(46.15)	5(45.45)	4(57.14)	7.32

讨 论

1. 达英-35 和二甲双胍治疗高雄激素和胰岛素抵抗的机制:临床上关于 PCOS 患者高雄激素和胰岛素抵抗的病理生理和发病机制方面的研究有很多,普遍认为升高的胰岛素可通过刺激卵巢雄激素合成和降低循环中性激素结合球蛋白水平等途径引起高雄激素血症,这反过来有可能进一步加剧胰岛素抵抗造成恶性循环^[3]。此外,胰岛素抵抗和高胰岛素血症还可以使垂体对促性腺激素释放激素反应增强,致黄体生成素 LH 分泌亢进,使 PCOS 患者的卵巢对促卵泡素反应增强,卵巢呈多囊性改变,循环中的雄激素水平与胰岛素呈正相关。

根据 PCOS 具有高雄激素、高 LH、高胰岛素的特点,因此理想的 PCOS 治疗应该是在纠正高雄激素血症的同时改善 IR^[4]。达英-35 为目前治疗 PCOS 的一线用药,可竞争双氢睾酮受体,抑制 5 α -还原酶活性,并抑制促性腺激素分泌而减少卵巢雄激素的生成。但是有报道其在降低雄激素的同时,胰岛素的敏感性并没有提高甚至可以引起糖耐量异常。近年来许多学者用胰岛素增敏剂来改善 PCOS 胰岛素抵抗,降低雄激素水平,恢复卵巢功能并改善血脂代谢,已取得较好疗效,但对月经改善不理想^[5]。因此临床上设想联合应用达英-35 和二甲双胍较单独用药对改善 PCOS 月经稀发、无排卵、高雄高 LH 具有更理想的作用。二甲双胍属胰岛素受体增敏剂,可改善胰岛素抵抗、高胰岛素血症、高雄激素血症及脂代谢紊乱,又以改善空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗最为显著,降低血雄激素和 LH 水平,同样伴有排卵和规则月经的恢复,并且认为其治疗作用独立于体重改变^[6]。

另一方面,有人曾怀疑在孕前服用二甲双胍是否

会对胚胎着床产生不利的影响^[7]。本次分析中 A 组患者服用二甲双胍的时间提前至孕前 3~6 个月,而二甲双胍在 24h 经肾脏的清除率为 90%,血浆消除半衰期约 6.2h,在血液中该药的消除半衰期约为 17.6h。同时观察进入 IVF-ET 周期前 3~6 个月联合服用达英-35 和二甲双胍 PCOS 患者预治疗情况可发现妊娠率明显提高,说明孕前开始用药可能更加有利于胚胎着床。

本研究是一个回顾性的临床分析,临床上对存在胰岛素抵抗或者可能存在胰岛素抵抗的患者才运用二甲双胍进行治疗,这一点是经过了許多临床实践证实的。对于不存在胰岛素抵抗的患者是否需要采用二甲双胍进行预处理,并没有确实的研究证据来支持,因此不存在胰岛素抵抗的患者是否需要服用二甲双胍目前仍不确切。从本研究结果来看,虽然达英-35 和二甲双胍联合用药组与单用达英-35 组在妊娠率上无明显差异,但是 A 组 OHSS 的发生率明显小于 B 组,说明二甲双胍联合达英-35 在调整卵巢功能、改善卵泡周围的高雄高 LH 激素异常、降低多卵巢对于促排卵药物的高反应性上有明显的作用,也说明单用达英-35 并不能完全纠正激素水平使其恢复得更理想。由于胰岛素抵抗的状况并非本中心患者 IVF 前的常规检查内容,本研究收集相关的数据资料欠充分;通过本次回顾性研究的结果,我们考虑将在今后的临床工作中增加胰岛素和血糖等检测项目,以了解胰岛素抵抗和二甲双胍运用对患者与自然周期和人工周期促排卵治疗中临床价值。

2. OHSS 的病因讨论:OHSS 的病因至今尚不清楚,可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统,前列腺素,血浆免疫反应性内皮素,一氧化氮,血管内皮生长因子,肿瘤坏死因子,白细胞介素 1、2、6、8、10 等细胞因子有关^[8]。与此同时 OHSS 的发生也存在两种最重要的高危因素:①易发生于多囊卵巢综合征、体质瘦弱者及年轻妇女等卵巢过度敏感的高危人群;②应用 hCG 诱导排卵,易形成多发性滤泡囊肿并分泌大量的雌激素,使 OHSS 发生率增高。

OHSS 在临床上的总体发生率 8.4%~23.3%,本研究 OHSS 发生率 14.1%,轻度 13 例(6.3%),中度 11 例(4.8%),重度 7 例(3%),与临床上的总体发生率是相符的,与患者所用促超排卵药物的种类、剂量、治疗方案、疗程长短及患者对超排卵药物的反应性有关^[9]。使用外源性促性腺激素和 HCG 是

OHSS 发生的基础,本次 31 例患者均是在使用 HCG 后出现 OHSS 症状的,成功妊娠后,由于体内的 HCG 水平较高,OHSS 的症状和体征将会持续较长时间,而且严重的 OHSS 多发生于妊娠患者,本组中 4 例重度 OHSS 均为妊娠患者,其中双胎 2 例,3 胎 2 例^[10]。

3. OHSS 应如何预防及治疗:应注意排卵药物的选择及剂量,GnRHa、FSH 起始剂量不宜太大,刺激卵泡数目不宜太多,加强 B 超检测卵泡发育大小、数目及血 E₂ 水平的测定,随时调整药物剂量。有学者建议在注射 hCG 日,卵泡总数超过 13 个时,应停用 hCG 或减少使用剂量,延后 hCG 使用时间,或以 Gn-RHa 代替 hCG 促排卵,应用促排卵药物时,还应注意个体差异及对卵巢的敏感性^[11]。

OHSS 是一种自限性疾病,若未妊娠,病程一般为 14 天,治疗原则是对症治疗,保持血容量,纠正血液浓缩,维持水电解质平衡,解除胸腹腔积液的压迫症状,维持正常尿量。轻度患者门诊随访治疗,中重度患者住院治疗,重度患者需立即住院治疗^[12]。监测 24h 出入水量、体重、腹围的变化,定期检测血细胞比容和肝肾功能,了解有无血液浓缩和肝肾功能损害,避免不必要的妇科检查。治疗原则为支持对症治疗,补充血容量,防止血液浓缩,预防感染。补液方面应注意晶胶结合,补充清蛋白、低分子右旋糖酐等胶体液提高胶体渗透压的同时要补充晶体液,防止血液浓缩。在腹腔积液持续时间较长时可考虑适当使用抗生素预防自发性腹膜炎的发生。血容量未补足前不主张使用利尿剂,对于严重腹腔积液,出现压迫、呼吸困难等症状时,可在 B 超定位下行穿刺放腹腔积液,放腹腔积液的速度不应过快,一次尽可能多放,以无液体流出为宜。严重时可同时抽取卵巢黄素囊肿液以减少进入血循环的 E₂ 量,静脉加压输液结合穿刺放腹腔积液可使尿量显著增加,血细胞比容降低,立即改善症状及血生化指标。本研究 4 例重度患者出现严重张力性腹腔积液,腹围超过 90cm,自觉腹胀难忍、呼吸困难遂行腹腔穿刺放液,每次引流 1000 ~ 4000ml 不等,最严重的 1 例由于腹腔积液增得太快,患者极度痛苦,只好隔日引流 1 次,共行 10 次腹腔引流,每次引 2500 ~ 3000ml,病情逐渐稳定。合并肾衰竭的患者,在补充血容量的前提下,可静脉滴注多巴胺 5mg/(kg · min)^[13]。本研究有 3 例采用了此方法,均取得好的结局,小剂量多巴胺可兴奋位于近曲小管血管的多

巴胺-受体,扩张肾血管,增加肾血流量及肾小球滤过率,促进排钠、利尿,减少肾小管重吸收作用。在补足血容量情况下,如尿量仍偏少,可视情况适当使用利尿剂,呋塞米 20 ~ 40 毫克/次,可重复使用,但是一定是在补足血容量的前提下使用。如患者同时存在感染现象,则要积极地采取抗感染治疗。

此外,还应考虑到 OHSS 早发病例有可能在症状缓解后随着孕囊出现和孕囊数量增加而出现晚期病情加重的情况,可能与胚胎种植产生内源性 HCG 含量增加有关,所以对于周期中出现的严重且难以控制的 OHSS 病例,应及时终止妊娠^[14-16]。

总之,OHSS 实质上是一种医源性疾病,应以预防为主,尽管目前不知道其确切的病因,但在促排卵药物的应用过程中,应针对高危因素,探讨个性化的方案,以减少中重度 OHSS 的发生,这应该是未来助孕技术的主要方向。

参考文献

- Manzanares MA, Gómez - Palomares JL, Ricciarelli E, *et al.* Triggering ovulation with gonadotropin - releasing hormone agonist in in vitro fertilization patients with polycystic ovaries does not cause ovarian hyperstimulation syndrome despite very high estradiol levels. *Fertility and Sterility*, 2010, 93(4) : 1215 - 1219
- Kahnberg A, Enskog A, Brännström M, *et al.* Prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing in vitro fertilization. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2009, 88(12) : 1373 - 1381
- Smith LP, Hacker MR, Alper MM. Patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome can be managed safely with aggressive outpatient transvaginal paracentesis. *Fertility and Sterility*, 2009, 2(6) : 1953 - 1959
- Bellver J, Pellicer A. Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Fertility and Sterility*, 2009, 92(6) : 1803 - 1810
- Vloeberghs V, Peeraer K, Pexsters A. Ovarian hyperstimulation syndrome and complications of ART. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2009, 23(5) : 691 - 709
- Prakash A, Karasu T, Mathur R. Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, prevention and management. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2009, 19(9) : 247 - 252
- Bonilla - Musoles FM, Raga F, Castillo JC. High doses of GnRH antagonists are efficient in the management of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 2009, 36(2) : 78 - 81
- Sismanoglu A, Tekin HI, Erden HF. Ovulation triggering with GnRH agonist vs. hCG in the same egg donor population undergoing donor oocyte cycles with GnRH antagonist: A prospective randomized cross-over trial. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2009, 26

- (5):251-256
- 9 赵晓利,陈涌芳,张令浩,等. 卵巢过度刺激综合征临床因素探讨. 中国现代医学杂志,1998,8(1):102-111
 - 10 Bodri D, Guillén J J, Polo A, *et al.* Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. Reproductive BioMedicine Online,2008,17(2):237-243
 - 11 Segal S,Casper RF. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus human chorionic gonadotropin for triggering follicular maturation in Vitro fertilization. Fertil Steril,1992,57:1254-1255
 - 12 Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, *et al.* Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009,15(2):105-106
 - 13 Khattab S, Fotouh IA, Mohesn IA. Use of metformin for prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: A novel approach. Reproductive BioMedicine Online,2006,13(2):194-197
 - 14 Mathur R, Sumaya W. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine,2008,18(1):18-22
 - 15 Kosmas IP, Zikopoulos K, Georgiou I, *et al.* Low-dose HCG may improve pregnancy rates and lower OHSS in antagonist cycles: A meta-analysis. Reproductive BioMedicine Online,2009,19(5):619-630
 - 16 Kjærtrød SB, von Düring V, Carlsen SM, *et al.* Metformin treatment before IVF/ICSI in women with polycystic ovary syndrome; a prospective, randomized, double blind study. Human Reproduction,2004,19(6):1315-1322

(收稿:2010-03-19)

(修回:2010-06-18)

原发性高血压患者运动血压与体质量指数关系

陈如杰 林孟相 张 芳 杨鹏麟

摘 要 目的 研究原发性高血压患者运动血压与体质量指数(BMI)的关系。探讨肥胖与运动高血压的关系,为运动高血压的治疗提供依据。**方法** 入选2008年5月~2009年8月在温州医学院附属第二医院心内科就诊的原发性高血压患者135例,所有患者签知情同意后予按Bruce方案进行活动平板运动,根据亚极量运动收缩压结果分为运动高血压组(运动收缩压峰值 $\geq 200\text{mmHg}$, $n=39$)和运动血压正常组(运动收缩压峰值 $< 200\text{mmHg}$, $n=96$)。根据身高、体重计算BMI。**结果** 亚极量运动收缩压与体质量指数正相关($r=0.331$, $P<0.001$),Logistic回归显示BMI(OR:2.669;95%CI:1.108~6.427),吸烟(OR:2.563;95%CI:1.033~6.357),高血脂(OR:2.808;95%CI:1.186~6.648)均是影响运动高血压的独立危险因素。**结论** 原发性高血压患者体质量指数与运动血压密切相关,提示肥胖可能是导致运动高血压的重要危险因素。

关键词 运动高血压 体质量指数

The Relationship between Exercise Blood Pressure and Body Mass Index in Patients with Essential Hypertension. Chen Rujie, Lin Mengxiang, Zhang Fang, Yang Penglin. Department of Cardiology of the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the relationship between exercise blood pressure and body mass index in patients with essential hypertension, and probe the relationship between exaggerated blood pressure response to exercise and obesity for the evidence of the exercise hypertension treatment. **Methods** One hundred and thirty-five patients with essential hypertension in the second affiliated hospital of Wenzhou medical college from May 2008 to August 2009 were divided into two groups according to negative treadmill exercise test using the bruce protocol: those with a hypertensive response to exercise ($n=39$) (peak exercise systolic blood pressure $\geq 200\text{mmHg}$) and those with normal blood pressure response ($n=96$) (peak exercise systolic blood pressure $< 200\text{mmHg}$). Body mass index was measured in each patient. **Result** Sub-maximal exercise systolic blood pressure was related to body mass index ($r=0.331$, $P<0.01$). Body mass index (OR:2.669;95%CI:1.108~6.427), cigarette smoking (OR:2.563;95%CI:1.033~6.357), and hyperlipemia (OR:2.808;95%CI:1.186~6.648) were associated independently with the hypertensive response to exercise. **Conclusion** Hypertensive response to exercise is related to acceleration of body mass index, which suggests obesity may be an important factor in the interpretation of the hypertensive response to exercise-associated risk.

作者单位:325000 温州医学院附属第二医院心血管内科(陈如杰、杨鹏麟);重症监护病房(林孟相);康复科(张芳)

通讯作者:杨鹏麟,电子邮箱:Yangpln@163.com