

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.008

❖ 临床医学研究 ❖

来曲唑片联合炔雌醇环丙孕酮片对多囊卵巢综合征不孕症患者 TIMP-1、CTGF 及血清性激素的影响

窦晓梦,董羊羊,蒲章卫,宋欣

(沧州市人民医院妇科一区,河北 沧州 061000)

【摘要】目的:探讨来曲唑片与炔雌醇环丙孕酮片联合应用对多囊卵巢综合征不孕症患者 TIMP-1、CTGF 及血清性激素水平的影响。**方法:**选取 110 例多囊卵巢综合征不孕症患者作为研究对象,依据治疗方案的不同分为对照组与联合组,每组各 55 例。对照组采用炔雌醇环丙孕酮片治疗;联合组在对照组基础上联合来曲唑片治疗,两组均治疗 3 个月。记录并比较两组患者临床症状改善情况、血清因子、血清性激素、不良反应、排卵率、妊娠率、卵巢体积、卵泡数量及子宫内膜厚度。**结果:**联合组临床症状改善率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,联合组基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、MMP-9/组织金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)及促卵泡激素(FSH)水平均高于对照组($P < 0.05$),TIMP-1、结缔组织生长因子(CTGF)、促黄体生成素(LH)及雌二醇(E_2)水平均低于对照组($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率无统计学差异($P > 0.05$);联合组排卵率及妊娠率均高于对照组($P < 0.05$);卵巢体积及卵泡数量水平均低于对照组,子宫内膜厚度高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**相较于单用炔雌醇环丙孕酮片治疗,联合来曲唑片治疗多囊卵巢综合征不孕症的疗效确切,能有效改善 MMP-9/TIMP-1 的失衡状态及性腺轴激素水平,利于调节 CTGF 水平,从而有助于提高排卵及妊娠率。

【关键词】来曲唑片;炔雌醇环丙孕酮片;多囊卵巢综合征;不孕症;血清性激素

【中图分类号】R711.6;R711.75 **【文献标志码】**A

Effect of letrozole tablets combined with ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets on TIMP-1, CTGF and serum sex hormones in patients with polycystic ovary syndrome infertility

DOU Xiao-meng, DONG Yang-yang, PU Zhang-wei, SONG Xin

(Department of Gynecology I, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of letrozole tablets combined with ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets on TIMP-1, CTGF and serum sex hormone levels in patients with polycystic ovary syndrome infertility. **Methods:** A total of 110 patients with polycystic ovary syndrome-related infertility were divided into a control group and a combined group based on different treatment regimens, with 55 cases in each group. The control group was treated with ethinylestradiol and cyproterone acetate tablets, while the combined group received letrozole tablets in addition to the treatment used in the control group, for a total treatment period of 3 months. Improvement of clinical symptoms, serum factors, serum sex hormones, adverse effects, ovulation rate, pregnancy rate, ovarian volume, follicle number and endometrial thickness were recorded and compared between the two groups. **Results:** The improvement rate of clinical symptoms in the combined group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-9/tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) and follicle-stimulating hormone (FSH) were higher in the combined group than in the control group, and the levels of TIMP-1, connective tissue growth factor (CTGF), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E_2) were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients compared with each other ($P > 0.05$). Ovulation and pregnancy rates were higher in the combined group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ovarian volume and follicle count levels were lower and endometrial thickness was higher in the combined group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with treatment with ethinylestradiol cyproterone tablets alone, combined letrozole tablets for the treatment of infertility in polycystic ovary syndrome has a definite efficacy, which can effectively improve the imbalance of MMP-9/TIMP-1 and the hormone level of the gonadal axis, and facilitate the regulation of the level of CTGF, which can help to improve the ovulation and pregnancy rate.

基金项目:河北省科技计划项目(20220308)

作者简介:窦晓梦(1989-),女,硕士,主治医师。E-mail:18932795071@163.com

[Key words] Letrozole tablets; Ethinyl estradiol cyproterone tablets; Polycystic ovary syndrome; Infertility; Serum sex hormones

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是育龄女性常见的内分泌失调疾病,其特征包括月经紊乱、排卵障碍和激素水平异常。PCOS 不仅影响患者的生理健康,还可能导致不孕症,严重影响其生育能力^[1-2]。目前,炔雌醇环丙孕酮片是 PCOS 相关不孕症的常用药物,其能够调节激素水平并改善月经周期,但单一药物治疗效果有限,部分患者经治疗后仍未能妊娠^[3]。来曲唑片作为一种促排卵药物,可降低雌激素水平,从而起到促进卵泡发育及提高排卵率等作用^[4],为 PCOS 不孕症患者的治疗提供了新的选择。近年来的研究^[5]发现,某些生物标志物与卵巢功能和生育能力密切相关。其中,组织金属蛋白酶抑制剂-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1) 和结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF) 等指标变化尤为重要,因此监测该类因子水平变化状况,不仅有助于评估治疗效果,还可以预测疾病的进展^[6]。目前在治疗 PCOS 不孕症方面,联合用药逐渐成为研究热点,但鲜有关于曲唑片联合炔雌醇环丙孕酮片治疗对患者 TIMP-1、CTGF 及血清性激素的影响研究。故本研究拟探讨二者联合用药的治疗效果及对 TIMP-1、CTGF 及血清性激素的影响,并为临床实践提供理论支持与实际指导,以期改善 PCOS 不孕症患者生育能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月沧州市人民医院收治的 110 例 PCOS 不孕症患者为研究对象,依据治疗方案的不同分为两组。将采用炔雌醇环丙孕酮片治疗的患者纳入对照组 ($n = 55$);将采用炔雌醇环丙孕酮片联合来曲唑片治疗的患者纳入联合组 ($n = 55$)。两组均治疗 3 个月。纳入标准:(1)患者及其家属明确同意,且签署知情同意书;(2)经诊断确诊为 PCOS 致不孕,诊断标准参考《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[7];(3)患者年龄 ≥ 20 岁;(4)患者近 1 个月内未使用可影响性激素的药物。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)对本次研究所用药物过敏者;(3)伴有生殖道畸形或既往卵巢手术史者;(4)伴有严重肝、肾功能不全者;(5)伴有严重传染及感染性疾病者;(6)伴有恶性肿瘤者。本研究经医院伦理委员会批准同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

资料	对照组 ($n = 55$)	联合组 ($n = 55$)	t 值	P 值
年龄(岁)	29.75 \pm 3.60	30.09 \pm 3.89	0.476	0.635
病程(年)	3.20 \pm 0.93	3.05 \pm 0.95	0.837	0.405
体质量指数(kg/m ²)	25.65 \pm 1.88	25.34 \pm 1.92	0.856	0.394
月经周期(d)	52.30 \pm 15.70	54.10 \pm 16.20	0.592	0.555
空腹血糖(mmol/L)	5.30 \pm 0.60	5.20 \pm 0.70	0.804	0.423
胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)	2.80 \pm 1.20	2.70 \pm 1.30	0.419	0.676
痤疮评分(分)	15.30 \pm 5.60	14.90 \pm 5.80	0.368	0.714
多毛评分(分)	12.70 \pm 4.20	13.10 \pm 4.50	0.482	0.631

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 (1)对照组:患者接受炔雌醇环丙孕酮片治疗,药物以口服形式给药,每片含醋酸环丙孕酮 2 mg 和炔雌醇 0.035 mg,治疗周期为每月月经首日开始,1 次/d,1 片/次,连续 21 d。(2)联合组:在对照组的的治疗基础上,联合使用来曲唑片,来曲唑片同样以口服形式给药,2.5 mg/片,从每月月经第 5 天开始,1 次/d,2 片/次,连续 5 d。两组患者总治疗期均为 3 个月,且均在治疗后随访 6 个月。

1.2.2 观察指标 (1)临床症状改善情况:分为较优、良好及差。较优表示月经量及月经周期恢复正常,多毛及痤疮等症均明显改善;良好表示月经来潮,多毛及痤疮等症均有所改善;差表示未达到上述标准。改善率 = (较优 + 良好) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ ^[8]。(2)在治疗前(月经干净后 3 ~ 7 d)及治疗后(末次治疗后首次月经干净后 3 ~ 7 d),从患者外周静脉各抽取 2 mL 和 3 mL 血液,血液静置后离心,取上清液进行检测:① 2 mL 血样采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 和 TIMP-1 的水平,并计算二者比值;采用化学发光免疫法测定 CTGF 的水平;② 3 mL 血样采用化学发光免疫法检测促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇 (estradiol, E₂) 及促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 水平。(3)不良反应及妊娠率:记录两组患者性欲下降、呕吐及头晕等不良反应发生情况,并记录妊娠发生情况。(4)卵巢及排卵情况:在治疗前后,采用彩色多普勒超声诊断仪 (徐州市凯信电子设备有限公司,型号:DCU10) 检测患者卵巢体积、卵泡数量、子宫内膜厚度及排卵情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状改善情况比较

对照组患者临床症状改善率低于联合组($\chi^2 = 5.682, P = 0.017$)。见表2。

2.2 两组患者治疗前后 MMP-9、TIMP-1、CTGF 及 MMP-9/TIMP-1 水平比较

治疗前,两组患者 MMP-9、TIMP-1、CTGF 及 MMP-9/TIMP-1 水平比较,差异均无统计学意义

($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 MMP-9 及 MMP-9/TIMP-1 水平均较治疗前升高($P < 0.05$),且联合组高于对照组($P < 0.05$);两组患者 TIMP-1 及 CTGF 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且联合组低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组患者临床症状改善情况比较[n(%)]

组别	较优	良好	差	改善
对照组(n=55)	13(23.64)	26(47.27)	16(29.09)	39(70.91)
联合组(n=55)	21(38.18)	28(50.91)	6(10.91)	49(89.09)

表3 两组患者治疗前后 MMP-9、TIMP-1、CTGF 及 MMP-9/TIMP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MMP-9 (ng/mL)		TIMP-1 (ng/mL)		CTGF ($\mu\text{g/L}$)		MMP-9/TIMP-1	
	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(n=55)	27.14 ± 3.75	36.88 ± 4.21 ^①	7.29 ± 0.43	5.85 ± 0.36 ^①	7.39 ± 0.57	2.84 ± 0.41 ^①	3.74 ± 0.58	6.33 ± 0.83 ^①
联合组(n=55)	27.26 ± 3.54	40.93 ± 5.01 ^①	7.25 ± 0.40	5.11 ± 0.27 ^①	7.34 ± 0.52	1.97 ± 0.33 ^①	3.78 ± 0.57	8.03 ± 1.08 ^①
t 值	0.173	4.590	0.505	12.196	0.481	12.259	0.365	9.256
P 值	0.863	<0.001	0.615	<0.001	0.632	<0.001	0.716	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.3 两组患者治疗前后血清性激素水平比较

治疗前,两组患者血清性激素水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 FSH 水平较治疗前升高($P < 0.05$),且联合组高于对照组($P < 0.05$);两组患者 LH 及 E_2 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且联合组均低于对照组($P <$

0.05)。见表4。

2.4 两组患者不良反应、排卵率及妊娠率情况比较

两组患者不良反应发生率相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合组排卵率及妊娠率均高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表4 两组患者治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH (IU/L)		E_2 (pg/L)		LH (IU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=55)	7.34 ± 1.25	7.79 ± 0.84 ^①	52.48 ± 5.94	49.32 ± 6.39 ^①	16.12 ± 2.98	11.30 ± 1.56 ^①
联合组(n=55)	7.30 ± 1.21	8.16 ± 0.77 ^①	53.26 ± 5.78	46.67 ± 6.88 ^①	16.04 ± 3.11	8.28 ± 1.20 ^①
t 值	0.171	2.408	0.698	2.093	0.138	11.380
P 值	0.865	0.018	0.487	0.039	0.891	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.5 两组患者治疗前后卵巢体积、卵泡数量及子宫内膜厚度比较

治疗前,两组患者卵巢体积、卵泡数量及子宫内膜厚度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者卵巢体积及卵泡数量水平均较治疗前降低,且联合组低于对照组($P < 0.05$);子宫内膜厚度均较治疗前升高,且联合组高于对照组($P < 0.05$)。见表6。

表5 两组患者不良反应、排卵率及妊娠率情况比较[n(%)]

组别	不良反应				排卵	妊娠
	性欲下降	头晕	呕吐	合计		
对照组(n=55)	1(1.82)	2(3.64)	1(1.82)	4(7.27)	38(69.09)	12(21.82)
联合组(n=55)	0(0.00)	1(1.82)	1(1.82)	2(3.64)	47(85.45)	22(40.00)
χ^2 值		0.176			4.193	4.257
P 值		0.675			0.041	0.039

表6 两组患者治疗前后卵巢体积、卵泡数量及子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	卵巢体积 (mm^3)		卵泡数量 (个)		子宫内膜厚度 (mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=55)	14.12 ± 2.92	8.83 ± 0.77 ^①	13.65 ± 2.50	10.87 ± 2.99 ^①	4.74 ± 1.15	7.06 ± 1.02 ^①
联合组(n=55)	14.20 ± 3.09	7.45 ± 0.86 ^①	13.69 ± 2.44	9.22 ± 2.09 ^①	4.79 ± 1.21	9.87 ± 0.96 ^①
t 值	0.140	8.866	0.085	3.354	0.222	14.878
P 值	0.889	<0.001	0.932	0.001	0.825	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

3 讨论

PCOS 不孕症的发病机制较为复杂,主要涉及卵泡发育障碍、高雄激素水平、胰岛素抵抗及慢性炎症等^[9-10]。目前临床治疗方面多采用给予患者胰岛素敏感剂及促排卵等药物,以达到改善胰岛素抵抗及刺激排卵作用,但采用单药治疗较难完全解决 PCOS 导致的排卵障碍及相关症状,部分患者仍然面临复发性不孕问题。因此通常需要结合多种疗法进行综合治疗,以提高整体治疗效果^[11-12]。

孙志敏等^[13]研究表明,采用炔雌醇环丙孕酮片有助于改善 CTGF、FSH、LH 及 E₂ 的表达水平。但有研究^[14]表明,单用炔雌醇环丙孕酮片虽能够起到一定治疗效果,但整体疗效欠佳,因此可考虑联合用药进行治疗。本研究发现,联合组更利于改善 CTGF、FSH、LH 及 E₂ 的表达水平,治疗效果更佳。分析原因,可能为 CTGF 是一种与细胞增殖、迁移及基质重塑相关生长因子,可影响细胞增殖,其表达增多时,将诱导卵巢组织发生纤维化。此外患者雌激素分泌过量,会增加垂体敏感性,导致 LH 分泌增加,并且卵巢对 LH 反应过度,会对 FSH 感应降低,从而抑制正常卵泡发育及成熟。炔雌醇环丙孕酮片中醋酸环丙孕酮成分可模拟孕激素作用,能够促进排卵,炔雌醇成分能够帮助稳定患者体内雌激素水平,从而调节月经周期,促进卵泡发育,并且能够抑制卵巢雄激素分泌,同时可通过调节周期性排卵,避免内膜过度增生^[15-16]。来曲唑片是一种芳香化酶抑制剂,能够竞争参与血红素结合,抑制芳香化酶活性,达到减少雌激素合成作用,有助于降低体内雌激素水平,从而作用于下丘脑-垂体-卵巢功能轴,刺激垂体分泌 FSH,起到促进卵泡成熟及排卵效果,同时雌激素水平下降,机体通过负反馈机制,亦将增加对雄激素的代谢,从而间接降低雄激素水平^[17-18]。

袁孟珂等^[19]研究发现,当患有不孕症时,患者 MMP-9/TIMP-1 失衡,MMP-9 水平降低及 TIMP-1 水平升高,其中 MMP-9 及 TIMP-1 均参与卵巢功能及卵泡发育的调节过程中,二者之间相互作用能够影响细胞外基质重塑。本研究发现,采用联合治疗后更利于改善 MMP-9/TIMP-1 失衡状态。分析原因,可能为炔雌醇环丙孕酮片能够通过调节体内雌激素及孕激素水平,帮助改善内分泌失衡状态,与来曲唑片共同使用可增强对激素调控,促进 MMP-9 表达,同时在综合治疗下,能够作用多靶点,促进卵泡成熟、恢复激素平衡及改善代谢状况,从而更利于改善 MMP-9/TIMP-1 的失衡状态。此外,陈钟玉等^[20]研究表明,采用来曲唑片联合炔雌醇环丙孕酮片治疗,

更利于改善卵巢体积及子宫内膜厚度,与本研究结果相似。分析原因,可能为联合用药治疗下,患者 FSH 分泌量增加,有助于促进卵泡发育及排卵,同时能够调节内分泌环境,减少多囊卵巢中胰岛素抵抗及卵泡发育不良等问题,从而利于卵巢中多卵泡转化为成熟卵泡,体现卵巢内卵泡数量减少,并促进卵巢逐渐恢复正常结构,体现在卵巢体积缩小。

综上,炔雌醇环丙孕酮片联合来曲唑片治疗多囊卵巢综合征不孕症相较于单一治疗的疗效更确切,能够有效改善 MMP-9/TIMP-1 的失衡状态及性腺轴激素水平,利于调节 CTGF 水平,从而有助于提高排卵及妊娠率。

参考文献

- [1] 冯玉军,李蕊,张华俊. 利拉鲁肽联合二甲双胍对肥胖型多囊卵巢综合征患者性激素、胰岛素抵抗和脂肪细胞因子的影响[J]. 川北医学院学报,2023,38(10):1329-1333.
- [2] Rababa'h AM, Matani BR, Yehya A. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options [J]. Heliyon, 2022, 8(10): e11010.
- [3] 段予,赵丽娟,于瑞蒙,等. 消痰活血益肾方联合炔雌醇环丙孕酮片治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征所致不孕症临床研究[J]. 新中医,2023,55(13):109-113.
- [4] Chen T, Jia F, Yu Y, et al. Potential role of quercetin in polycystic ovary syndrome and its complications: a review [J]. Molecules, 2022, 27(14): 4476.
- [5] Moin ASM, Sathyapalan T, Atkin SL, et al. Inflammatory markers in non-obese women with polycystic ovary syndrome are not elevated and show No correlation with vitamin D metabolites [J]. Nutrients, 2022, 14(17): 3540.
- [6] Heidarzadehpilehrood R, Pirhousharian M. Biomarker potential of competing endogenous RNA networks in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) [J]. Non-Coding RNA Research, 2024, 9(2): 624-640.
- [7] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1): 2-6.
- [8] 王艳,李红艳. 来曲唑片与枸橼酸氯米芬片治疗多囊卵巢不孕症的临床效果及对促排卵成功率与妊娠率的影响[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(34):102-104.
- [9] 熊丽,邹洁宁,陈丹丹,等. 枸橼酸氯米芬胶囊联合 HCG 对 PCOS 疗效和性激素水平的影响[J]. 中南医学科学杂志,2023, 51(1): 73-76.
- [10] 董姻男,阮柯娜,徐文丽. 三维超声监测下多囊卵巢综合征伴不孕患者卵巢动脉及其分支血流动力学研究[J]. 现代实用医学,2022,34(4):542-544.
- [11] Haddad-Filho H, Tosatti JAG, Vale FM, et al. Updates in diagnosing polycystic ovary syndrome-related infertility [J]. Expert Review of Molecular Diagnostics, 2023, 23(2): 123-132.
- [12] 王景娜,焦保权. 血清 miR-222、miR-874-3p 和 miR-27a 联合诊断多囊卵巢综合征的应用价值[J]. 中南医学科学杂志,2023, 51(2): 238-241.

- [13] 孙志敏,陈好朵,符元元,等. 克罗米芬联合小剂量炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2020,26(6):65-67,77.
- [14] 李东海,李永攀,王雪. 针刺联合中药对肥胖型多囊卵巢综合征患者肠道菌群、糖脂代谢及炎症因子水平的影响[J]. 川北医学院学报,2021,36(10):1280-1285.
- [15] Sangaraju SL, Yopez D, Grandes XA, et al. Cardio-metabolic disease and polycystic ovarian syndrome (PCOS): a narrative review [J]. Cureus,2022,14(5):e25076.
- [16] Zhao J, Kethloafetse A, Liu X, et al. Comparative effectiveness of aerobic exercise versus yi Jin Jing on ovarian function in young overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2022, 23(1): 459.
- [17] Liyanage GSG, Inoue R, Fujitani M, et al. Effects of soy isoflavones, resistant starch and antibiotics on polycystic ovary syndrome (PCOS)-like features in letrozole-treated rats [J]. Nutrients, 2021, 13(11):3759.
- [18] 高丽娜,王新玲,王杰,等. 低分子肝素钙联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2022, 38(17):1979-1983.
- [19] 袁孟珂,刘丽,邓楠,等. 针刺联合输卵管通液术治疗输卵管炎性不孕疗效观察及对血清 MMP-9、TIMP-1 的影响[J]. 上海针灸杂志,2023,42(1):17-23.
- [20] 陈钟玉,井水,孙艳艳,等. 来曲唑片联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征患者的临床疗效评价[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(13):1846-1850.
- (收稿日期:2024-08-12 修回日期:2024-09-19)

(上接第 167 页)

- [4] 成立,李阳,陈宁,等. 子宫动脉多普勒参数联合血清 Ang-2、COX-2 诊断子宫内膜异位症临床价值[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(9):2152-2156.
- [5] Szeliga A, Podfigurna A, Meczekalski B. Nesfatin-1 as a potential marker for functional hypothalamic amenorrhea [J]. Gynecological Endocrinology, 2022, 38(11):992-996.
- [6] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(3): 161-169.
- [7] Leonardi M, Espada M, Choi S, et al. Transvaginal ultrasound can accurately predict the American society of reproductive medicine stage of endometriosis assigned at laparoscopy [J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2020, 27(7):1581-1587. e1.
- [8] 周述言,刘尧,代先琼. 子宫内膜异位症伴发盆腔炎患者的风险因素研究[J]. 川北医学院学报,2023,38(11):1563-1567.
- [9] 刘佳,张燕,陈少丽. 子宫内膜异位症患者 miR-429 与 HIF-1 α 、VEGF 水平和临床分期的相关性及其诊断效能[J]. 广东医学, 2023, 44(11):1435-1439.
- [10] Guan Q, Velho RV, Jordan A, et al. Nociceptin/orphanin FQ opioid peptide-receptor expression in the endometriosis-associated nerve fibers-possible treatment option? [J]. Cells, 2023, 12(10):1395.
- [11] Kittikulsuth W, Nakano D, Kitada K, et al. Vasoactive intestinal peptide blockade suppresses tumor growth by regulating macrophage polarization and function in CT26 tumor-bearing mice [J]. Scientific Reports, 2023, 13(1):927.
- [12] Rao IH, Waller EK, Dhamsania RK, et al. Gene expression analysis links autocrine vasoactive intestinal peptide and ZEB1 in gastrointestinal cancers [J]. Cancers, 2023, 15(13):3284.
- [13] 杨廷仙,张雯,安红梅,等. Ang-1、Ang-2 和 AS 在稽留流产患者血清和蜕膜组织中的表达及意义[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(2):102-105,110.
- [14] 周凌,孙慧婷,杨思慧,等. shRNA 靶向血管生成素 2 基因沉默联合奥沙利铂对子宫内膜癌生长抑制作用的研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(2):148-157.
- [15] 潘敏,王晓莉,胡婷,等. 原儿茶酸对子宫内膜异位症大鼠炎症反应及血管生成的作用机制研究[J]. 河北医学, 2023, 29(1): 81-85.
- [16] 夏丽,周颖,董明慧,等. 多囊卵巢综合征患者血清生长激素释放肽、摄食抑制因子 1、内脂素水平与自身免疫性甲状腺炎的相关性分析[J]. 中国性科学, 2021, 30(6):52-55.
- [17] Li T, Wei S, Fan C, et al. Nesfatin-1 promotes proliferation, migration and invasion of HTR-8/SVneo trophoblast cells and inhibits oxidative stress via activation of PI3K/AKT/mTOR and AKT/GSK3 β pathway [J]. Reproductive Sciences, 2021, 28(2): 550-561.
- [18] 陈丽,杨欣,李青. 多囊卵巢综合征患者血清摄食抑制因子 1、胰岛素样生长因子-1 水平与不良妊娠结局的关系[J]. 中国医刊, 2022, 57(11):1243-1246.
- (收稿日期:2024-08-03 修回日期:2024-09-25)