

综合治疗方案对 PCOS 不孕患者 miR-320、miR-27a 及妊娠结局的影响

何珊^{1,2)}, 乐爱文³⁾, 邱杨⁴⁾, 甄波⁵⁾, 王中海^{1,3)}

(1) 广东医科大学第一临床医学院, 广东湛江 524000; 2) 广东江门中医药职业学院护理学院, 广东江门 529000; 3) 华中科技大学协和深圳医院妇科, 广东深圳 518000; 4) 江门市五邑中医院妇科, 广东江门 529099; 5) 江门市中心医院妇科, 广东江门 529030)

[摘要] **目的** 观察综合治疗方案对多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者生殖激素、微小RNA(miRNA)及预后的影响。**方法** 以随机数字表法将江门市中心医院2020年7月至2022年7月收治的120例PCOS不孕患者分为3组, 每组各40例。对照A组采取药物治疗(雌孕激素+克罗米芬+二甲双胍), 对照B组采取身心干预(饮食+运动+心理), 复合治疗组采取综合治疗方案(药物治疗+身心干预), 连续干预6个疗程。统计3组干预后情况及干预前后心理状态[正性负性情绪量表(PANAS)]、miR-320表达、miR-27a表达、体质量指数(BMI)、抑制素B(IHNB)、臀围、抗苗勒管激素(AMH)、腰围、黄体生成素/卵泡刺激素(LH/FSH)。**结果** 干预3个疗程后、6个疗程后复合治疗组PANAS量表中正性情绪评分>对照B组>对照A组, 负性情绪评分<对照B组<对照A组($P<0.05$); 干预3个疗程后、6个疗程后复合治疗组miR-320>对照A组>对照B组, miR-27a、LH/FSH、IHNB、AMH水平<对照A组<对照B组($P<0.05$); 干预3个疗程后、6个疗程后复合治疗组腰围、BMI、臀围均小于对照A组、对照B组, 临床妊娠率55.00%高于对照A组32.50%、对照B组27.50%($P<0.05$), 而对照A、B组对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 综合治疗方案应用于PCOS不孕患者中效果确切, 可促进机体激素代谢平衡, 调控microRNA表达, 减轻肥胖体态、改善月经情况, 提升妊娠率, 还能改善患者情绪状态。

[关键词] PCOS; 不孕; microRNA; 激素; 代谢

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)07-0140-08

Effect of Comprehensive Treatment on MiR-320, MiR-27a and Pregnancy Outcome in Infertile Patients with Polycystic Ovary Syndrome

HE Shan^{1,2)}, LE Aiwen³⁾, QIU Yang⁴⁾, ZHEN Bo⁵⁾, WANG Zhonghai^{1,3)}

(1) *The First Clinical Medical College of Guangdong Medical University, Zhanjiang Guangdong 524000*; 2) *School of Nursing, Guangdong Jiangmen Chinese Medicine College, Jiangmen Guangdong 529000*; 3) *Dept. of Gynecology, Huazhong University of Science and Technology Union Hospital Shenzhen Hospital, Shenzhen Guangdong 518000*; 4) *Dept. of Gynecology, Jiangmen Wuyi Chinese Medicine Hospital, Jiangmen Guangdong 529099*; 5) *Dept. of Gynecology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen Guangdong 529030, China*)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of comprehensive treatment on reproductive hormones, MicroRNA(miRNA) and prognosis of infertile women with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 120 infertile PCOS patients admitted to Jiangmen Central Hospital hospital from July 2020 to July 2022 were

[收稿日期] 2024-01-04

[基金项目] 广东省高等职业院校医药卫生类专业教学指导委员会教学改革课题立项项目(2022LX051)

[作者简介] 何珊(1986~), 女, 湖北随州人, 医学学士, 主治医师, 主要从事妇产科研究工作。

[通信作者] 王中海, E-mail: leiwen@126.com

randomly divided into 3 groups, 40 cases in each group. The control A group took medication (estrogen + clomiphene + metformin), the control B group took physical and mental interventions (diet + exercise + psychology), and the composite treatment group took a comprehensive treatment program (medication + physical and mental interventions), the intervention lasted for 6 consecutive courses. The prognosis of the three groups was statistically analyzed, as well as their psychological status before and after intervention [The Positive and Negative Affect Scale (PANAS)], miR-320 expression, miR-27a expression, body mass index (BMI), inhibin B (IHNB), hip circumference, anti-Mullerian hormone (AMH), waist circumference, luteinizing hormone/follicle stimulating hormone (LH/FSH). **Results** Comparison of positive emotion scores in the PANAS scale of three groups after three and six courses of intervention: composite treatment group > control group B > control group A; comparison of negative emotion scores: composite treatment group < control group B < control group A ($P < 0.05$); comparison of miR-320 levels among three groups after three and six courses of intervention: composite treatment group > control group A > control group B, comparison of miR-27a, LH/FSH, IHNB, and AMH levels: composite treatment group < control group A < control group B ($P < 0.05$); after 3 and 6 courses of intervention, the waist circumference, BMI, and hip circumference of the combined treatment group were all smaller than those of the control group A and control group B, and the clinical pregnancy rate was 55.00%, which was higher than the 32.50% of the control group A and the 27.50% of the control group B ($P < 0.05$), however, there was no statistically significant difference between the control groups A and B ($P > 0.05$). **Conclusion** The comprehensive treatment program applied to PCOS infertility patients has a precise effect, which can promote the balance of hormone metabolism, regulate microRNA expression, reduce obesity, improve menstruation, enhance the pregnancy rate, and also improve the patient's emotional state.

[**Key words**] PCOS; Infertility; microRNA; Hormones; Metabolism

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是以糖脂代谢紊乱、内分泌失衡、高雄激素血症、胰岛素抵抗、排卵功能障碍为典型特征的临床综合征^[1]。据调查, 汉族育龄期妇女 PCOS 患病率为 5.61%, 其发病机制尚不明确, 其中又有 55%~75% 患者因排卵功能障碍导致不孕, 对患者心理状态造成极大压力^[2-3]。且有证据表明雄激素分泌过量及肥胖可能综合作用于机体代谢循环过程, 增加 2 型糖尿病风险, 还易引起高血压、高脂血症、睡眠呼吸暂停等远期并发症, 对患者身心健康产生极大负面影响^[4]。临床认为 PCOS 的发生及进展与遗传因素、环境、生活方式及情绪状况等多种影响因素有关, 因此在对症治疗基础上, 还需对患者身心健康及生活方式进行指导。另有研究^[5]证实, PCOS 患者微小 RNA (microRNA, miRNA) 表达水平显著异于健康人群。其中 miR-27a、miR-320 在细胞代谢路径中具有重要作用, 可参与胰岛素抵抗, 调控激素水平^[6]。但临床相关研究较少。鉴于此, 本研究选取江门市中心医院 120 例 PCOS 不孕患者, 联合药物治疗及身心干预开展综合治疗方案, 旨在分析综合治疗方案对 PCOS 不孕患者 miR-27a、miR-320 及妊娠结局的影响, 以期为临床诊疗方案提供

依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以随机数字表法将该院 120 例 PCOS 不孕患者 (2020 年 7 月至 2022 年 7 月) 分为对照 A 组、对照 B 组、复合治疗组, 每组 40 例。纳入标准: (1) 符合 PCOS 诊断标准^[7]; (2) 符合不孕诊断标准^[8]; (3) 均为育龄期已婚妇女; (4) 入组前 3 个月未服用激素类或减肥类药; (5) 伴侣精液检查正常; 患者已明确本研究方案内容及流程, 自愿签订同意书。排除标准: (1) 合并其他原因引起的内分泌紊乱者; (2) 合并卵巢炎症、尿道感染、良性肿瘤、子宫内膜异位症、子宫腺肌病等生殖系统疾病; (3) 合并恶性肿瘤者; 伴有肾上腺皮质增生者; (4) 合并精神类疾病者; (5) 因生殖器官先天畸形、输卵管不畅、性腺发育不成熟等其他明确原因引起的不孕者; (6) 存在重要器官功能障碍者; (7) 对研究药物过敏者。对比 3 组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究经江门市中心医院伦理委员会审核批准 [2020(JY) NO. 025]。

表 1 3 组一般资料比较 $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$ Tab. 1 Comparison of general information of patients among the three groups $[(\bar{x} \pm s)/n(\%)]$

资料	对照A组(n=40)	对照B组(n=40)	复合治疗组(n=40)	$t/\chi^2/u$	P
年龄(岁)	22 ~ 41(30.15±3.22)	22 ~ 42(29.78±3.01)	23 ~ 40(31.24±2.96)	2.452	0.091
不孕年限(a)	1 ~ 3(1.88±0.43)	1 ~ 3(1.93±0.39)	1 ~ 4(1.91±0.42)	0.148	0.863
Rotterdam分型				0.519	0.772
I ~ II型	28(70.00)	26(65.00)	25(62.50)		
III ~ IV型	12(30.00)	14(35.00)	15(37.50)		
既往孕次(次)				0.104	0.991
0	26(65.00)	27(67.50)	26(65.00)		
1	9(22.50)	10(25.00)	10(25.00)		
≥2	5(12.50)	3(7.50)	4(10.00)		
流产次数(次)				0.371	0.946
0	24(60.00)	22(55.00)	25(62.50)		
1	12(30.00)	14(35.00)	12(30.00)		
≥2	4(10.00)	4(10.00)	3(7.50)		
文化程度				0.095	0.992
初中及以下	10(25.00)	8(20.00)	8(20.00)		
高中/中专	15(37.50)	18(45.00)	20(50.00)		
大专及以上	15(37.50)	14(35.00)	12(30.00)		

1.2 研究方法

1.2.1 对照 A 组 取药物治疗：于月经第 5 天服用达英-35(厂家：上海信谊天平药业，批号：H20094005)，1 片/次，每片含 2 mg 醋酸环丙孕酮、0.035 mg 炔雌醇，1 次/d，连续服药 21 d，停药 7 d，连续服用 6 个月经周期；同服用二甲双胍(厂家：吉林道君药业，批号：H22021585)，500 mg/次，1 次/d，连续服用 3 个月经周期后，于第 4 个周期第 5 天(月经第 5 天)加服克罗米芬(厂家：西南药业，批号：H50020039)，50 mg/次，1 次/d，连用 5 d 停药，保持之后每个月经周期服药 5 d，继续治疗 3 个月经周期。1 个月经周期为 1 个疗程，总治疗周期为 6 个疗程。

1.2.2 对照 B 组 采取身心干预：借助微信平台，成立 PCOS 交流群，科主任任命为组长，组织营养科医生、主治医生、运动康复科医生、心理医生、护理人员共同建立优质综合治疗服务小组，为入组患者建立电子个人病历档案，根据患者实际临床表现确定个性化优质治疗方案。(1)饮食：以低脂饮食低碳水化合物膳食为准，估计受试者基础代谢率(basal metabolic rate, BMR)= $21.6 \times \text{LBM} + 370$ ，推荐能量摄入量(kJ)=($5.02/5.44$) \times BMR-2092，改良饮食结构，规定进食顺序，根据患者体重指数(body mass index, BMI)规定每天摄入热量 12 ~ 25 Kcal/kg，教授患者通过“薄荷”、

“食物库”APP 查询食物热量，学会每日食物量估算方法；(2)运动：嘱患者保持每周有氧运动 3 ~ 5 次，每次不低于 30 min，以慢跑、骑自行车、游泳等有氧运动为宜，指导其通过“KEEP”、“微信运动”监测自身运动，医护人员通过每周随访、查看患者打卡情况，将患者运动情况记录个人档案，并给予患者针对性建议；(3)心理：问卷调查患者心理状态，对于出现心理问题者，实施心理弹性训练，通过定期入院一对一讲解及微信群推送消息方式向患者传递病情相关知识，以积极的态度告知患者病情好转与心理状态的相关性，对于情绪问题严重者，由心理医生给予面对面心理咨询和治疗，并指导亲属通过共同运动、加强交流等方式给予患者支持和鼓励。连续干预 6 个疗程(6 个月经周期)。

1.2.3 复合治疗组 采取综合治疗方案：身心干预同对照 B 组，药物治疗同对照 A 组，连续干预 6 个疗程(6 个月经周期)。

1.3 观察指标

(1)预后：治疗 6 个疗程后，统计妊娠情况。经 B 超检查发现，宫腔内有孕囊，或出现胎心搏动，确定为临床妊娠。

(2)心理状态：干预前、干预 3 个疗程后、干预 6 个疗程后以正性负性情绪量表(the positive and negative affect scale, PANAS)^[9] 评定，涉及负性情

绪、正性情绪 2 个分量表, 分别包括 10 个条目, 均采用 0~5 分六级评分法, 分量表 Cronbach' α 分别为 0.919、0.937, 评分与对应情绪程度呈正相关。

(3) 人体测量指标: 干预前、干预 3 个疗程后、干预 6 个疗程后测量并记录患者 BMI、腰围、臀围。

(4) 实验室指标: 干预前、干预 3 个疗程后、干预 6 个疗程后指导患者于月经第 3~5 天清晨空腹入院, 采集静脉血 6 mL 室温下, 取样本血 3 mL, 离心半径 10 cm, 以 3000 r/min 转速进行离心, 持续 15 min, 分离上层血清, 选择罗氏 E170 型全自动免疫分析仪以酶联免疫吸附法检测生殖激素, 包括黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、抗苗勒管激素 (anti-müllerian hormone, AMH)、抑制素 B (inhibin B, IHNB)、卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH), 计算 LH/FSH, 试剂盒购自上海信裕生物。取样本血 3 mL 置入干燥试管, 常温凝固后收集上层液体低温环境下, 离心半径 10 cm, 以 3000 r/min 转速进行离心, 持续 15 min, 取上清, 以 Trizol 法提取总 RNA, 逆转录为 cDNA, 选择美国 Bio-Rad 公司 CFX96 实时荧光 PCR 仪检测微小 RNA 表达水平, 包括 miR-320、miR-27a, 引物序列作业由上海基康公司实施。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件分析数据, 计量资料行正态分布检测, 符合则以均数 \pm 标准差补充符号的中文描述 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用独立样本 t

检验, 组内比较采用配对 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析。计数资料采用 $n(\%)$ 描述, 行 χ^2 检验, 当理论频数 $T \geq 5$, 采用未校正检验, 理论频数 $T < 5$ 且 ≥ 1 , 采用校正后检验, 当总例数 < 40 例或理论频数 $T \leq 1$, 采用 Fisher 精确检验, 等级资料以秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 PANAS 评分

重复测量方差显示, 3 组 PANAS 评分组间、时间点、交互比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 干预前至干预 6 个疗程后, 3 组正性情绪评分呈升高趋势, 负性情绪评分呈降低趋势, 且干预 3 个疗程后、6 个疗程后复合治疗组正性情绪评分 $>$ 对照 B 组 $>$ 对照 A 组, 负性情绪评分 $<$ 对照 B 组 $<$ 对照 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 3 组 miR-320、miR-27a 表达

重复测量方差显示, 3 组 miR-320、miR-27a 表达水平组间、时间点、交互比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 干预前至干预 6 个疗程后, 3 组 miR-320 表达水平呈升高趋势, miR-27a 表达水平降低趋势, 且干预 3 个疗程后、6 个疗程后复合治疗组 miR-320 $>$ 对照 A 组 $>$ 对照 B 组, miR-27a $<$ 对照 A 组 $<$ 对照 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3、图 1。

2.3 3 组人体测量指标

重复测量方差显示, 3 组人体测量指标组间、

表 2 3 组 PANAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 2 Comparison of PANAS scores among the three groups ($\bar{x} \pm s$, score)

项目	组别	n	干预前	干预3个疗程后	干预6个疗程后
正性情绪	复合治疗组	40	25.05 \pm 3.41	29.82 \pm 4.11	35.51 \pm 4.68
	对照A组	40	24.36 \pm 4.58	25.25 \pm 4.26	27.17 \pm 4.35
	对照B组	40	23.99 \pm 3.50	27.96 \pm 3.78	33.26 \pm 4.51
	组间			$F=16.782, P < 0.001^*$	
	时间点			$F=10.490, P < 0.001^*$	
	交互			$F=11.552, P < 0.001^*$	
负性情绪	复合治疗组	40	34.38 \pm 4.05	28.14 \pm 3.57	24.93 \pm 3.12
	对照A组	40	33.12 \pm 4.94	32.24 \pm 4.03	31.01 \pm 4.32
	对照B组	40	34.91 \pm 4.46	30.00 \pm 4.05	27.18 \pm 3.44
	组间			$F=25.980, P < 0.001^*$	
	时间点			$F=13.509, P < 0.001^*$	
	交互			$F=12.887, P < 0.001^*$	

* $P < 0.05$ 。

表 3 3 组 miR-320、miR-27a 表达比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Comparison of miR-320, miR-27a expression among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	干预前	干预3个疗程后	干预6个疗程后
miR-320表达水平	复合治疗组	40	1.20±0.22	1.86±0.30	3.02±0.42
	对照A组	40	1.14±0.25	1.59±0.31	2.56±0.37
	对照B组	40	1.23±0.20	1.40±0.33	2.08±0.35
	组间			$F=34.429, P < 0.001^*$	
	时间点		$F=14.220, P < 0.001^*$		
	交互		$F=16.826, P < 0.001^*$		
miR-27a表达水平	复合治疗组	40	4.60±0.55	2.74±0.46	1.61±0.33
	对照A组	40	4.71±0.41	3.12±0.43	2.05±0.35
	对照B组	40	4.65±0.57	3.65±0.42	2.46±0.38
	组间			$F=67.558, P < 0.001^*$	
	时间点		$F=18.339, P < 0.001^*$		
	交互		$F=21.769, P < 0.001^*$		

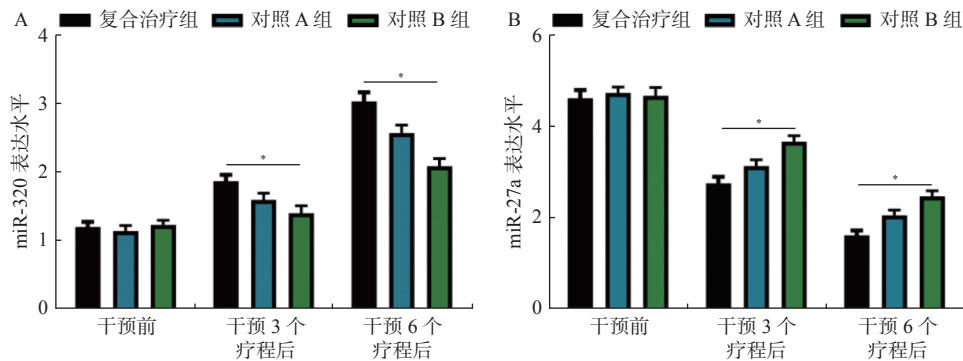
* $P < 0.05$ 。

图 1 3 组 microRNA 表达比较

Fig. 1 Comparison of microRNA expression among the three groups

A: 3 组干预前后 miR-320 表达水平; B: 3 组干预前后 miR-27a 表达水平。

时间点、交互比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 干预前至干预 6 个疗程后, 3 组 BMI、腰围、臀围呈降低趋势, 且干预 3 个疗程后、6 个疗程后复合治疗组 BMI、腰围、臀围均小于对照 A 组、对照 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 3 组生殖激素

重复测量方差显示, 3 组生殖激素组间、时间点、交互比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 干预前至干预 6 个疗程后, 3 组 LH/FSH、IHNB、AMH 水平呈降低趋势, 且干预 3 个疗程后、6 个疗程后复合治疗组血清 LH/FSH、IHNB、AMH 水平 < 对照 A 组 < 对照 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 3 组妊娠率

干预 6 个疗程后, 复合治疗组、对照 A 组、对照 B 组妊娠率分别为 55.00%(22/40)、32.50%(13/40)、27.50%(11/40), 组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.262, P = 0.027$)。

3 讨论

3.1 药物治疗优势分析

药物治疗是改善 PCOS 不孕患者激素代谢紊乱的重要方式。杨勇莉等^[10]学者采用雌孕激素+克罗米芬+二甲双胍联合用药, 发现患者激素水平显著改善。本研究结果也显示, 干预 3 个疗程后、6 个疗程后对照 A 组 IHNB、LH/FSH、AMH 水平均低于对照 B 组($P > 0.05$), 说明药物治疗方案可改善机体激素水平。雌孕激素是常用激素补充剂, 可抑制垂体前叶分泌 FSH、LH, 调控卵巢内卵泡发育, 改善排卵问题, 且雌孕激素还能调节盆腔内环境, 促进子宫内膜生长及准备, 提高着床率^[11]。克罗米芬常用于诱导排卵, 适用于 PCOS 及精神性月经等其他原因造成的不孕, 可通过抑制雌激素对下丘脑-垂体-卵巢轴的负反馈作用影响 FSH 表示水平, 从而发挥刺激卵泡发育和排卵的作用^[12]。高胰岛素会导致卵巢过度分泌

表 4 3 组人体测量指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 4 Comparison of anthropometric indicators among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	干预前	干预3个疗程后	干预6个疗程后
腰围(cm)	复合治疗组	40	90.40±8.81	80.02±7.74	75.52±5.32
	对照A组	40	89.96±9.43	85.56±7.91	80.19±6.64
	对照B组	40	91.02±8.04	86.23±8.05	79.76±7.13
	组间			F=20.643, P < 0.001*	
	时间点			F=8.426, P < 0.001*	
	交互			F=10.945, P < 0.001*	
臀围(cm)	复合治疗组	40	105.52±11.11	96.63±8.05	90.44±8.81
	对照A组	40	106.63±10.63	101.02±10.02	96.61±9.45
	对照B组	40	106.94±11.24	102.56±10.33	95.88±9.03
	组间			F=18.409, P < 0.001*	
	时间点			F=8.726, P < 0.001*	
	交互			F=13.082, P < 0.001*	
BMI(kg/m ²)	复合治疗组	40	27.70±1.02	23.86±1.14	21.11±0.81
	对照A组	40	27.45±1.43	25.95±1.20	23.03±1.05
	对照B组	40	28.11±0.87	25.73±1.27	23.14±1.12
	组间			F=74.229, P < 0.001*	
	时间点			F=26.824, P < 0.001*	
	交互			F=15.773, P < 0.001*	

*P < 0.05。

表 5 3 组生殖激素比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 5 Comparison of reproductive hormones among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	干预前	干预3个疗程后	干预6个疗程后
LH/FSH	复合治疗组	40	2.50±0.45	1.53±0.34	1.10±0.23
	对照A组	40	2.39±0.53	1.81±0.40	1.35±0.30
	对照B组	40	2.55±0.40	2.15±0.45	1.50±0.33
	组间			F=51.624, P < 0.001*	
	时间点			F=27.593, P < 0.001*	
	交互			F=16.454, P < 0.001*	
IHNB(pg/mL)	复合治疗组	40	116.14±13.38	90.92±8.87	80.33±8.81
	对照A组	40	114.95±15.76	100.63±12.24	92.52±9.22
	对照B组	40	115.53±14.88	110.05±13.38	103.34±10.87
	组间			F=76.524, P < 0.001*	
	时间点			F=28.648, P < 0.001*	
	交互			F=25.469, P < 0.001*	
AMH(ng/mL)	复合治疗组	40	10.80±2.33	7.21±1.05	5.50±0.86
	对照A组	40	11.12±1.86	8.94±1.12	7.06±0.81
	对照B组	40	11.30±1.77	10.68±1.45	9.11±1.02
	组间			F=31.582, P < 0.001*	
	时间点			F=12.367, P < 0.001*	
	交互			F=11.590, P < 0.001*	

*P < 0.05。

雄激素, 不利于卵泡正常生理活动。二甲双胍是常用降糖药物, 可通过减少胰岛素表达水平, 缓解高胰岛素血症, 起到改善激素分泌的作用^[13]。此外, 二甲双胍还能通过纠正胰岛素抵抗、加强葡萄糖摄取, 发挥调节全身代谢的作用, 为生育提供良好机体准备^[14]。

3.2 身心干预优势分析

相关指南建议, PCOS 患者每周宜进行 150 min 的体育活动^[15]。Szczuko M 等^[16]学者在研究中表示, 改变 PCOS 患者生活方式、饮食模式、合理补充营养物质及体育活动等可极大程度改变病情进展和后果, 生活指导应作为 PCOS 患者第一线

治疗方案。PCOS 因患者饮食不节、不良生活习惯等多因素引起,且多数 PCOS 不孕患者存在肥胖、多毛等临床表现,长期不孕更增加自责感、内疚感,影响锻炼及治疗依从性。本研究积极实施饮食+运动+心理干预,发现干预 3 个疗程后、6 个疗程后对照 B 组 PANAS 量表中中性情绪评分大于对照 A 组,负性情绪评分小于对照 A 组($P > 0.05$),说明身心干预可对患者情绪产生积极影响。通过饮食改变有助于患者调整体重,保持营养均衡,对胃肠道吸收及神经系统稳定均具有促进作用,增加运动干预可进一步增强机体代谢,改善胰岛素敏感性,增强机体健康状态^[17]。此外本研究通过线上平台及时给予知识宣教,并开展心理弹性训练可帮助患者维持稳定、平静心理状态,帮助其学会情绪管理,缓解生活、工作及疾病压力,这对整体调理身体状态具有积极作用。陈晓丽等^[18] 研究表示,通过增加情志护理可有效改善患者情绪状态,进而改善体重、腰臀比及体脂率,促进患者健康生活,与本研究观点相似。

3.3 综合治疗方案优势分析

本研究结果中,干预 3 个疗程后、6 个疗程后复合治疗组情绪改善程度大于对照 A、B 组,且 LH/FSH、IHNB、AMH 表达均低于对照 A、B 组($P < 0.05$),提示综合治疗方案既能调控生殖激素表达水平,还能改善患者情绪状态。史迅等^[19] 借助互联网手段开展健康教育,也发现,有效宣教可对不孕症患者情绪及妊娠结局产生积极影响。一方面,适当的饮食控制、增加运动量和合理情绪调节可帮助患者改善机体代谢微循环,调整激素平衡,改善卵巢功能,有助于恢复正常月经周期^[20]。另一方面药物治疗则可直接调节内分泌系统,通过影响激素水平,发挥促排卵作用综合治疗方案中指导患者形成健康饮食及生活习惯、增加适度身体活动可帮助控制体重、避免脂肪过度堆积,并缓解胰岛素抵抗,联合二甲双胍等药物可进一步增强治疗效果,强化机体代谢功能,有助于降低体重和改善肥胖^[21]。赵璟等^[22] 学者发现 PCOS 不孕患者随 BMI 水平升高,其焦虑情绪升高,总体幸福感降低。刘萍等^[23] 发现,血清 miR-27a、miR-320 与 PCOS 患者卵巢体积、胰岛素抵抗指数及血清睾酮等显著相关。microRNA 是一种内源性非编码 RNA,介导 mRNA 合成过程,参与细胞增殖、分化、凋亡等路径,miR-27a、miR-320 在 PCOS 患者中异常表达,其与胰岛素抵抗相关,其中 miR-320 参与调控磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号表达通路,可直接调控类固

醇形成因子-1、E2F 转录因子-1 功能,起到调控卵巢颗粒细胞增殖、雌激素生成的作用,miR-27a 可通过调控氧化物酶体增殖物激活受体- γ 影响脂肪细胞分化过程^[24]。本研究中,干预 3 个疗程后、6 个疗程后复合治疗组 miR-320、miR-27a 均低于对照 A、B 组($P > 0.05$)。原因可能是雌孕激素+克罗米芬+二甲双胍联合治疗可多路径作用于激素调节、糖脂代谢等过程,有助于打破 miR-27a 过量表达对葡萄糖消耗及摄取的抑制作用,促进 miR-320 发挥激活脂肪酸代谢基因转录的效能,以调控 microRNA 表达水平^[25]。且既往报道^[26] 证实,通过有效体育锻炼可改善患者激素水平。本研究综合治疗包括身心干预,可通过对患者运动、饮食、心理的全面干预整体改变患者身体状态,发挥对机体激素分泌及胰岛素抵抗等的间接作用影响 microRNA 相关因子表达。

此外,BMI、腰围、臀围是对患者体型变化的评估,可反映治疗对患者带来的外在改变,其改善程度越好对患者产生的积极影响越高。此外,妊娠率则可客观反映治疗最终效果,是不孕患者治疗疗程的重要参考指标。本研究结果显示,干预 3 个、6 个疗程 3 组人体测量指标均得以改善,但 A、B 组间对比差异无统计学意义($P > 0.05$),且干预 6 个月后对照 A、B 组生化妊娠率、临床妊娠率对比无差异无统计学意义($P > 0.05$),说明药物治疗与身心干预在改善患者形体及妊娠结局方面效果相似,这也可能是因为本研究纳入样本量较小尚不足以构成差异。同时本研究还显示,实施身心干预与药物干预的综合治疗方案后,复合治疗组腰围、BMI、臀围改善程度均大于对照 A 组、B 组,临床妊娠率高于对照 A 组、B 组($P < 0.05$),说明综合治疗方案效果优于单一方案。这是因为本研究通过药物及身心干预联合的综合治疗方案,可兼顾机体生理调节及心理调节,从而形成正向循环促进患者激素平衡及排卵正常,有助于提高妊娠率。

综上可知,综合治疗方案可有效调节 PCOS 不孕患者情绪状态,调控 microRNA 及激素表达水平,有助于改善体态、纠正月经紊乱,从而提高妊娠率。

[参考文献]

- [1] Sadeghi H M, Adeli I, Calina D, et al. Polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of pathogenesis, man-

- agement, and drug repurposing[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 583–615.
- [2] Ortiz-Flores A E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale H F. Polycystic ovary syndrome in adult women[J]. *Med Clin(Barc)*, 2019, 152(11): 450–457.
- [3] Al Wattar B H, Fisher M, Bevington L, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: A systematic review and quality assessment study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(8): 2436–2446.
- [4] Wekker V, van Dammen L, Koning A, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: A systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2020, 26(6): 942–960.
- [5] 王昱欢, 丁奕岑, 蔡瑶雨, 等. 差异表达微 RNA 作为多囊卵巢综合征生物标志物的研究 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(11): 1429–1435.
- [6] Liu J, Li X Y, Lu S, et al. Glucagon-like peptide-1(GLP-1) improved diabetic lung fibrosis via AMPK and microRNA-27a (miR-27a) [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(6): 492–502.
- [7] 李美芝, 李蓉. 多囊卵巢综合征诊断的金标准: 鹿特丹标准 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(9): 657–659.
- [8] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 316–318.
- [9] Vera-Villaruel P, Urzúa A, Jaime D, et al. Positive and negative affect schedule(panas): Psychometric properties and discriminative capacity in several chilean samples[J]. *Eval Health Prof*, 2019, 42(4): 473–497.
- [10] 杨勇莉, 王晓武, 韦静. 雌、孕激素联合克罗米芬、二甲双胍治疗多囊卵巢综合征合并不孕的临床疗效观察 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(16): 3872–3875.
- [11] Collins M K, McCutcheon C R, Petroff M G. Impact of estrogen and progesterone on immune cells and host-pathogen interactions in the lower female reproductive tract[J]. *J Immunol*, 2022, 209(8): 1437–1449.
- [12] Bansal S, Goyal M, Sharma C, et al. Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 152(3): 345–350.
- [13] Fraison E, Kostova E, Moran L J, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 8(8): CD005552.
- [14] Jiang J, Gao S, Zhang Y. Therapeutic effects of dimethyl-diguanide combined with clomifene citrate in the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2019, 65(9): 1144–1150.
- [15] Woodward A, Klonizakis M, Broom D. Exercise and polycystic ovary syndrome[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 12(28): 123–136.
- [16] Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, et al. Nutrition strategy and life style in polycystic ovary syndrome—narrative review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2452.
- [17] Shahid R, Iahtisham-Ul-Haq, Mahnoor, et al. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome(PCOS) [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(7): e14117.
- [18] 陈晓丽, 秦倩倩, 李晓云, 等. 以情志护理为主的中西医结合护理对肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者的影响 [J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28(10): 1346–1350.
- [19] 史迅, 陈洁. 基于施拉姆双向传播理论的“互联网+健康教育”对不孕症患者负性情绪及妊娠率影响的研究 [J]. *护理管理杂志*, 2021, 21(9): 680–684.
- [20] Che X, Chen Z, Liu M, et al. Dietary interventions: a promising treatment for polycystic ovary syndrome[J]. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77(6): 313–323.
- [21] Cowan S, Lim S, Alycia C, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome – beyond diet and physical activity[J]. *BMC Endocr Disord*, 2023, 23(1): 14.
- [22] 赵璟, 叶慧, 胡丽莉, 等. PCOS 不孕患者体质量指数与焦虑、总体幸福感的相关性研究 [J]. *生殖医学杂志*, 2023, 32(2): 228–233.
- [23] 刘萍, 李玮, 谢宝国, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 microRNA-27a、microRNA-320 的表达及其临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(15): 19–25.
- [24] Yu Y, Li G, He X, et al. MicroRna-21 regulate the cell apoptosis and cell proliferation of polycystic ovary syndrome(PCOS) granulosa cells through target toll like receptor tlr8[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 5789–5796.
- [25] Chen B, Xu P, Wang J, et al. The role of mirna in polycystic ovary syndrome(PCOS) [J]. *Gene*, 2019, 706(1): 91–96.
- [26] 李少华, 易筱荣, 才让. 运动锻炼对抑郁症女性患者干预效果及其血清雌激素水平的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(19): 2126–2128.