مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۸، شماره ٤، زمستان ۱۳۸۹: ۳۸۷-۳۷۷

● **مقاله تحقیقی** کد مقاله: ۰۳۴

مقایسه اثر سیپروترون کامپاند– اسپیرونولاکتون و متفورمین بر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

دکتر شاداب صالح‌پور ۱*
دکتر زهره شاهوردی ۲
دکتر مهتاب فرهمند منفرد ۳
دکتر محسن روزرخ ۴

۱- استاد یار گروه کودکان، فوق‌تخصص غدد و متابولیسم کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- متخصص زنان و زایمان، پژوهشگر
٤- استادیار گروه کودکان، فوق‌تخصص جراحی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* **نشانی نویسنده مسؤول:** تهران- خیابان شریعتی- بیمارستان کودکان مفید

تلفن: ۰۲۱-۲۲۹۲٤٤۸۸
فاکس: ۰۲۱-۲۲۹۲٤٤۸۹

نشانی الکترونیکی:
Shadab.Salehpour@hotmail.com

چکیده

زمینه: بیماری تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) یکی از شایع‌ترین علل موهای زائد، عادت‌های نامنظم، چاقی و عدم تخمک‌گذاری و نازائی زنان است. استفاده از اسپیرونولاکتون به عنوان یک داروی مهارکننده آندروژن همراه قرص‌های ضدبارداری نظیر سیپروترون کامپاند نیز در درمان علائم و مشکلات بیماران تا حدی مؤثر است.

روش کار: مقایسه میزان اثر بخشی استفاده از اسپیرونولاکتون همراه سیپروترون کامپاند (دیان) با متفورمین.

مطالعه حاضر که طی سه سال بر ۱۱۳ خانم ۲۰ تا ۳۰ ساله مبتلا به PCOS مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های غدد و زنان بیمارستان‌های امام حسین (ع) و لقمان با شکایات چاقی، پرموئی، الیگومنوره یا آمنوره انجام گرفته است.

یافته‌ها: استفاده از متفورمین در بهبود چاقی، هیرسوتیسم و الیگومنوره زنان چاق مبتلا به PCOS (مقاوم و غیرمقاوم به انسولین) مؤثر است ($P<0.005$). تأثیر آن بر کاهش وزن زنان چاق در صورت مقاومت به انسولین بیشتر می‌شود ($P<0.05$). اسپیرونولاکتون همراه دیان در درمان هیرسوتیسم، چاقی و الیگومنوره زنان مبتلا به PCOS چاق (مقاوم و غیرمقاوم به انسولین) ($P<0.05$) و نیز درمان هیرسوتیسم و الیگومنوره زنان غیرچاق مبتلا به PCOS مؤثر است ($P<0.005$). تأثیر متفورمین در کاهش وزن زنان چاق مبتلا به PCOS بیشتر از اسپیرونولاکتون همراه دیان است ($P<0.005$). تأثیر اسپیرونولاکتون همراه دیان در بهبود هیرسوتیسم و الیگومنوره زنان غیرچاق مبتلا به PCOS بیشتر از متفورمین است ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: متفورمین در بهبود چاقی، هیرسوتیسم و الیگومنوره زنان چاق و اسپیرونولاکتون همراه سیپروترون کامپاند در بهبود هیرسوتیسم و الیگومنوره زنان غیرچاق مبتلا به PCOS مؤثرتر می‌باشد.

واژگان کلیدی: سیپروترون کمپاند، اسپیرونولاکتون، متفورمین

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۸/۱ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۱۳

Archive of SID
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]
www.SID.ir

مقدمه

بیماری تخمدان پلی‌کیستیک (Disease Polycystic Ovarian) یکی از شایع‌ترین علل عدم تخمک‌گذاری مزمن است. [۱-۴] در حدود ۲۰ درصد زنان دارای تخمدان پلی‌کیست بر اساس سونوگرافی هستند و ۱۰ درصد تمام زنان حداقل یک علامت از این اختلال را دارند [۵ و ۶]. شایع‌ترین علائم همراه (PCOS) موهای زائد، عادت‌های نامنظم و عدم تخمک‌گذاری است. حدود ۱/۳ زنان دچار این سندرم در زمانی از زندگی دچار دیابت می‌شوند [۶ و ۷] و ۱/۲ آنها مبتلا به فشار خون بالا هستند [۸]. اختلال تحمل قند در زنان مبتلا به این سندرم شایع است و هر چه وزن آنها بیشتر باشد علائم بیماری شدیدتر و خطر دیابت افزایش می‌یابد [۹-۲۰]. هیپرلیپیدمی و بیماری‌های عروق کرونر در این زنان به مراتب شایع‌تر و مرگبارتر از زنان همسن غیر مبتلا در جامعه است [۲۱-۲۵].

مهم‌ترین تغییرات هورمونی (PCOS) مربوط به افزایش تستوسترون، LH و انسولین سرم است [۷]. با این حال ۱/۳ زنان مبتلا هیچ اختلال هورمونی ندارند [۱۷] و افزایش تولید تستوسترون به صورت خودبه‌خودی و بدون تحریک خارجی یا ناشی از تحریک انسولین یا LH صورت می‌گیرد [۲۰ و ۲۶].

درمان رایج (PCOS) استفاده از قرص‌های ضد بارداری ترکیبی جهت سرکوب تولید تستوسترون توسط تخمدان است. در تعدادی از زنان مبتلا استفاده از این قرص‌ها منجر به افزایش وزن می‌شود که خود سبب تشدید علائم (PCOS) در دراز مدت می‌گردد [۲۷ و ۲۸ و ۲۹]. به این دلایل درمان‌های جایگزین به طور روزافزونی با توفیق بیشتری توام بوده‌اند. محور این روش‌های جدید عمدتاً بر اساس سرکوب انسولین است [۲۷ و ۲۹]. مهم‌ترین نقش انسولین در بدن تنظیم سطح قند خون است. در بعضی از این افراد غلظت بالائی از انسولین جهت حفظ سطح طبیعی قند خون نیاز دارند (مقاومت به انسولین). در این هنگام اگر میزان انسولین کافی نباشد قند خون بالا رفته و دیابت رخ می‌دهد. افزایش غلظت انسولین در بدن عامل تحریک تخمدان‌ها به تولید بیشتر تستوسترون می‌باشد [۳۰-۳۷]. کاهش انسولین توسط محدودیت رژیم غذائی و کاهش وزن یا به کمک مصرف دارو، سبب کاهش تستوسترون و بهبود علائم (PCOS) خواهد شد [۳۰-۳۷]. تمام زنان دچار (PCOS) که دارای ازدیاد وزن هستند از کنترل رژیم غذائی و انجام ورزش سود خواهند برد [۳۸ و ۳۹].

متفورمین در طی ۳۰ سال گذشته به منظور درمان دیابت نوع II به کار رفته است. چند مطالعه در مورد استفاده از متفورمین در زنان مبتلا به (PCOS) به عمل آمده است. متفورمین در کاهش سطح تستوسترون و منظم نمودن سیکل‌های قاعدگی مؤثر است [۳۳ و ۳۴ و ۳۵]. در حالی که استفاده از متفورمین در بهبود باروری در ظرف چند هفته مؤثر است [۴۰ و ۴۱]، نقش این دارو در کاهش رویش موهای زائد نسبت به درمان‌های رایج کندتر است [۲۸]. زنان با استفاده از متفورمین آسان‌تر وزن از دست می‌دهند، هر چند که این دارو ترکیب رایج کاهش وزن نیست [۳۹]. درمان با متفورمین (۵۰۰ میلی‌گرم، سه بار در روز) هیپرانسولینمی، مقدار پایه و تحریک شده LH و غلظت تستوسترون آزاد در زنان چاق مبتلا به (PCOS) را کاهش داده و شانس تخمک‌گذاری و حاملگی را افزایش می‌دهد [۳۵ و ۳۶ و ۳۷]. در چند مطالعه مداخله‌ای با جمعیت کنترل پلاسبو مشخص شده که متفورمین نقش بهتری در القای تخمک‌گذاری نسبت به جمعیت کنترل دارد [۳۱ و ۴۰ و ۴۱]. تأثیر متفورمین در زنان چاق مبتلا به (PCOS) به مراتب بیشتر است. در یک مطالعه مشخص شده زنانی که وزن طبیعی دارند کمتر از درمان با این دارو سود می‌برند [۴۱] در حالی که مطالعات دیگر نشان داده‌اند انسولین خون در این زنان نیز بالا است و درمان آنها با متفورمین سبب بهبود عملکرد تخمدان و کاهش سطح آندروژن‌ها می‌گردد [۴۲ و ۴۳ و ۴۴].

در این مطالعه تلاش ما بر این بوده که برای اولین بار در ایران با بررسی مقایسه‌ای دو روش درمانی استفاده از دیان همراه اسپیرونولاکتون و استفاده از متفورمین به تنهایی در زنان چاق و غیر چاق مبتلا به (PCOS) میزان اثر بخشی این دو روش را مقایسه نمائیم و نیز تأثیر وجود یا عدم مقاومت به انسولین در زنان چاق مبتلا به (PCOS) را درمان با دو روش فوق به تفکیک و در مقایسه مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

۱۱۳ خانم ۳۰- ۲۰ ساله مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد امام حسین (ع) و درمانگاه‌های زنان بیمارستان لقمان و امام حسین (ع) که با شکایت چاقی (ازدیاد وزن) پر موئی (هیرسوتیسم) و الیگومنوره یا آمنوره از دی ماه ۸۱ لغایت آذر ماه ۸۴ مراجعه نمودند و با رد بالینی و پاراکلینیکی علل دیگر، PCOS در آنها اثبات گردید. برای انتخاب افراد از این معیارها استفاده شد:

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

۱- وجود الیگومنوره (تعداد دفعات قاعدگی کمتر از ۸ بار در سال گذشته)
۲- نمره حداقل ۸ در طبقه‌بندی Ferriman & Gallway (۶ و ۷ و ۴۵)
۳- LH/FSH □ 2 در مرحله early follicular یا بالا بودن حداقل یکی از این پارامترها: تستوسترون آزاد، DHAS ,DHA، آندروستندیون، ۱۷- هیدروکسی پروژسترون
افراد در صورت وجود موارد زیر حذف شدند:
۱- وجود اختلال عملکرد تیروئید که با انجام TFT چک شد.
۲- وجود پرکاری غده فوق کلیوی (سندرم کوشینگ) که با کورتیزول ۸ صبح بالاتر از ۲۵ mg/dl مشخص شد.
۳- دیابت آشکار که با علائم پر نوشی، پرادراری و قند خون ناشتا بالاتر از ۱۲۶ mg/dl و قند خون ۲ ساعت پس از غذا بالاتر از ۲۰۰ mg/dl مشخص شد.
۴- وجود کنتراندیکاسیون در تجویز داروهای به کار رفته در تحقیق
جمعیت مورد مطالعه به ۶ گروه تقسیم شدند:
۱- ۱۹ زن چاق مقاوم به انسولین (GIC/Insulin < 4/5) تحت درمان با متفورمین
۲- ۱۸ زن چاق غیر مقاوم به انسولین (GIC/Insulin > 4/5) تحت درمان با متفورمین
۳- ۲۱ زن غیر چاق تحت درمان با متفورمین
۴- ۱۸ زن چاق مقاوم به انسولین تحت درمان با دیان همراه با اسپیرونولاکتون
۵- ۱۸ زن چاق غیر مقاوم به انسولین تحت درمان با دیان همراه با اسپیرونولاکتون
۶- ۱۹ زن غیر چاق تحت درمان با دیان همراه با اسپیرونولاکتون
تمامی زنان در ابتدای مطالعه از نظر تاریخچه و معاینه بالینی مورد ارزیابی دقیق قرار گرفتند. قد و وزن آنها در ابتدای مطالعه ثبت شد و BMI آنها در ابتدا و پس از یکسال از شروع مطالعه محاسبه شد. FSH ,LH استرادیول، تستوسترون آزاد، پرولاکتین، DHAS ,DHA، آندوستندیون، TSH, T4 کورتیزول ۸ صبح تمام بیماران در ابتدا و یک سال بعد از آغاز مطالعه اندازه‌گیری شد و انسولین ناشتا، قند ناشتا، دو ساعت پس از غذا و نیز GTT (قند دو ساعت پس از تجویز ۷۵ گرم گلوکز خوراکی) در تمام بیماران چاق (BMI ≥ ۳۰) اندازه‌گیری شد. سن بیماران درجه هیرسوتیسم آنها و بهبود یا عدم بهبود الیگومنوره آنها به فاصله هر ۳ ماه ثبت شد. (در طی دوره سه ساله مطالعه). هر ۳ ماه بیماران از نظر تأثیر بالینی روش درمانی به کار رفته و عوارض جانبی احتمالی آن و هزینه متوسط خرج شده بررسی شدند و در صورت پیدایش هر یک از معیارهای حذف از مطالعه خارج شدند. دوز متفورمین به کار رفته معادل ۱۵۰۰ میلی‌گرم (سه قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی TDS) که با دوز روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم شروع شده، هر هفته روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم افزوده شد تا به ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه رسید و با همان دوز ادامه یافت.
قرص Cyproterone Compound (۲ میلی‌گرم سیپروترون استات + ۵۰ میکروگرم اتینیل استرادیول) از شب ۷ سیکل، هر شب یک عدد تا ۲۱ شب و قرص اسپیرونولاکتون روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم (۴ قرص ۲۵ میلی‌گرمی) یا ۲ قرص BD بود (که از روزانه یک قرص شروع شده و هر هفته روزانه ۲۵ میلی‌گرم افزوده شد تا به ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه رسید) مورد استفاده قرار گرفتند.
افزایش GIc/Insulin و کاهش BMI، بهبود هیرسوتیسم، الیگومنوره و GTT مختل در زنان چاق و بهبود الیگومنوره و هیرسوتیسم در زنان غیر چاق مبتلا به PCO به عنوان نتیجه مطلوب در نظر گرفته شدند. در صورت بروز بارداری و پیدایش عوارض جانبی ناخواسته داروها قطع شدند.
یکی از آزمایشاتی که در حین درمان هر سه ماه انجام شد، آزمایش کارکرد کلیوی بود. متفورمین سبب کاهش جذب ویتامین B12 نیز می‌شود، تزریق ویتامین B12 در موارد مشکوک CBC هر سه ماه انجام شد.
از تراتوژن بودن متفورمین در بارداری اطلاعاتی در دست نیست. معهذا باید در سه ماهه اول بارداری با احتیاط مصرف شود. لذا همراه با آزمایشات درخواست شده هر سه ماه یکبار اندازه‌گیری B-HCG سرمی نیز جهت رد بارداری احتمالی درخواست شد.
عوارض استفاده از متفورمین نظیر تهوع، استفراغ و اختلالات گوارشی هر چند شدید نبودند سبب کاهش تحمل دارو و حذف ۳۷ مورد از مطالعه شدند که خوشبختانه چون میزان تحمل دارویی در ابتدا در انتخاب حجم نمونه لحاظ شده بود، ریزش قابل توجهی نداشتیم. استفاده از متفورمین حتی در اختلال خفیف کارکرد کلیوی ممنوع است زیرا سبب اسیدوزلاکتیک می‌شود.
برای بررسی داده‌های توصیفی از جداول و نمودارها استفاده شد و برای ارزیابی داده‌های تحلیلی از روش t test و آزمون X2 استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه که بر ۱۱۳ خانم مبتلا به PCOD در مدت سه سال انجام شد، ۵۸ مورد تحت درمان با متفورمین و ۵۵ مورد تحت درمان

Archive of SID
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]
www.SID.ir

با اسپیرونولاکتون و سیپروترون کمپاند (دیان) هر کدام به مدت یک سال قرار گرفتند.

یافته‌های هر گروه

گروه اول:

۱۹ زن چاق مقاوم بـه انـسولین (Glucose/ Insulin < 4/5) ۲۲ تا ۳۰/۵ ساله (با میانگین ۲۶/۶ سال) تحت درمان بـا متفـورمین به میزان ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه قرار گرفتنـد. بـه شـکل معنـی‌داری BMI (P < 0/005) و درجه هیرسوتیسم این افراد در طول یک سال کاهش پیدا کرد. الیگومنوره که در تمام این زنان وجـود داشـت دراین مدت به جز یک مورد بهبود یافت (P < 0/005).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای گروه ۱ قبل و بعد از انجام مطالعه

نام متغیر	میانگین (انحراف معیار) قبل از مطالعه	میانگین (انحراف معیار) بعد از مطالعه	P value یا درصد بهبودی $
BMI	35.9 (4.3)	27.1 (3.7)	P<0.005
درجه هیرسوتیسم	19 (3)	9 (2)	P<0.005
الیگومنوره	19/19	1/19	%94.7 $

گروه دوم:

۱۸ زن چاق غیـر مقـاوم بـه انـسولین (Glc/ Insulin > 4/5) ۲۰/۵ تا ۲۷/۵ ساله (با میانگین ۲۴/۴ سال) تحـت درمـان بـا ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه متفورمین به مدت یک سـال قـرار گرفتنـد. در ایـن گروه نیز به شکل معنـی داری بهبـودی در BMI (P < 0/05) و هیرسوتیسم (P < 0/005) رخ داد. از ۱۸ مورد، ۱۵ مورد در پایـان یک سال الیگومنوره داشتند.

جدول ۲- مقایسه متغیرهای گروه ۲ قبل و بعد از انجام مطالعه

نام متغیر	میانگین (انحراف معیار) قبل از مطالعه	میانگین (انحراف معیار) بعد از مطالعه	P value یا درصد بهبودی
BMI	34.7 (3.5)	29.1 (2.9)	P<0.05
درجه هیرسوتیسم	17 (4)	5 (3)	P<0.005
الیگومنوره	۱۸/۱۸	15/18	%16.7

گروه سوم:

شامل ۲۱ زن غیر چاق ۲۲/۵ تا ۲۸/۵ ساله (با میـانگین ۲۶/۴ سـال) مبتلا به PCOD که تحت درمان بـا متفـورمین بودنـد، درمـان بـا متفورمین از نظر آماری نه تنها بر درجـه هیرسوتیـسم ایـشان مـؤثر نبود، بلکه بهبود قابل توجهی در الیگومنوره ایشان نیز ایجـاد نکـرد و از ۲۱ مورد تنها در ۱۲ مورد باعث بهبود الیگومنوره پـس از یکـسال شد.

جدول ۳- مقایسه متغیرهای گروه ۳ قبل و بعد از انجام مطالعه

نام متغیر	میانگین (انحراف معیار) قبل از مطالعه	میانگین (انحراف معیار) بعد از مطالعه	P value یا درصد بهبودی
درجه هیرسوتیسم	17 (4)	5 (3)	P<0.005
الیگومنوره	21/21	9/21	%57.1

www.SID.ir

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

گروه چهارم:
شامل ۱۸ زن چاق مقاوم به انسولین تحت درمان با اسپیرونولاکتون+سیپروترون کمپاند (دیان) ۲۰/۵ تا ۳۰ ساله (با میانگین سنی ۲۴/۸ سال) بود. در این گروه درمان با دو داروی فوق پس از یکسال به شکل معنی‌داری باعث بهبود هیرسوتیسم ($P < 0/05$) و نیز الیگومنوره ($P < 0/05$) شد ولی تأثیر معنی‌داری در بهبود BMI نداشت.

جدول ٤- مقایسه متغیرهای گروه ٤ قبل و بعد از انجام مطالعه

نام متغیر	میانگین (انحراف معیار) قبل از مطالعه	میانگین (انحراف معیار) بعد از مطالعه	P value یا درصد بهبودی
BMI	33.7 (3.5)	31.1 (2.9)	P = 0.04
درجه هیرسوتیسم	16 (3)	9 (4)	P<0.005
الیگومنوره	۱۸/۱۸	6/18	%66.7

گروه پنجم:
۱۸ زن چاق غیر مقاوم به انسولین ۲۲/۵ تا ۳۰/۵ ساله (با میانگین ۲۶/۹ سال) مبتلا به PCOD تحت درمان با اسپیرونولاکتون+سیپروترون کمپاند (دیان) بود. درمان به شکل معنی‌داری ($P < 0/05$) سبب بهبود BMI و هیرسوتیسم و نیز الیگومنوره در این افراد شد.

جدول ٥- مقایسه متغیرهای گروه ٥ قبل و بعد از انجام مطالعه

نام متغیر	P value یا درصد بهبودی	میانگین (انحراف معیار) بعد از مطالعه	میانگین (انحراف معیار) قبل از مطالعه
BMI	P<0.005	27.1 (3.7)	34.9 (4.0)
درجه هیرسوتیسم	P<0.005	9 (4)	17 (3)
الیگومنوره	%61.1	7/18	۱۸/۱۸

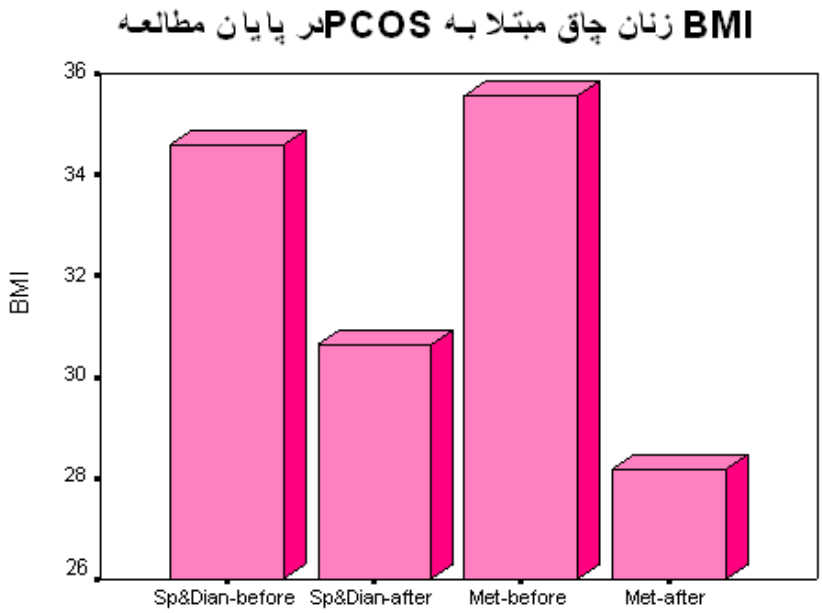
گروه ششم:
شامل ۱۹ زن غیرچاق ۲۱/۵ تا ۳۰/۵ ساله (با میانگین ۲۵/۵ سال) تحت درمان با اسپیرونولاکتون+سیپروترون کمپاند (دیان) بود. درمان به شکل معنی‌داری باعث بهبود هیرسوتیسم ($P<0/005$) و الیگومنوره ($P< 0/005$) این افراد شد.

جدول ٦- مقایسه متغیرهای گروه ٦ قبل و بعد از انجام مطالعه

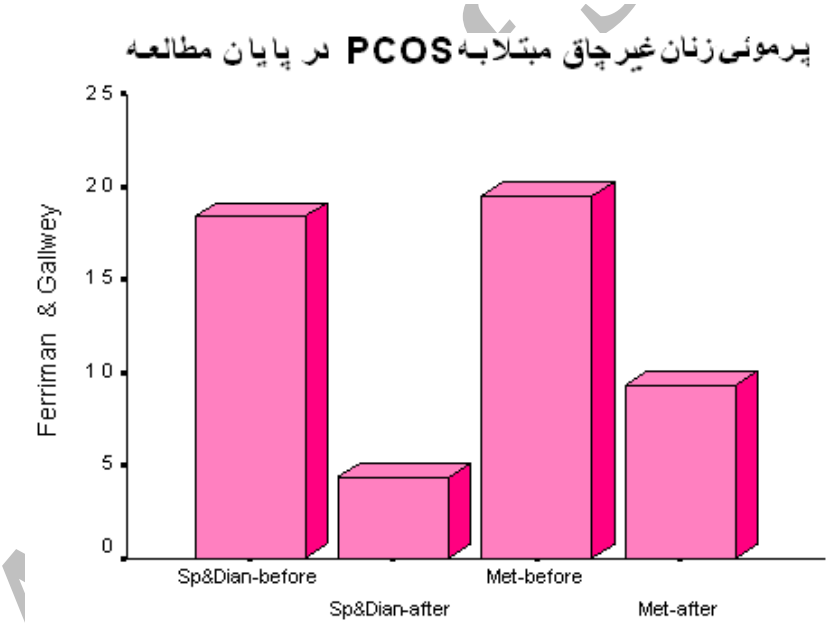
نام متغیر	میانگین (انحراف معیار) قبل از مطالعه	میانگین (انحراف معیار) بعد از مطالعه	P value یا درصد بهبودی
درجه هیرسوتیسم	18 (4)	6 (3)	P<0.005
الیگومنوره	21/21	5/21	%76.2

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

www.SID.ir



مقایسه دو روش درمان بر BMI زنان چاق مبتلا به PCOS



مقایسه دوروش درمان بر پرموئی زنان غیرچاق مبتلا به PCOS

بحث

اثر متفورمین در درمان هیرسوتیسم و کاهندگی وزن آن بطنی ولی اثر این دارو در منظم کردن سیکل‌های قاعدگی و ایجاد سیکل‌های دارای ovulation حتی اگر به تنهایی (بدون کلومیفن) استفاده شود سریع است. مطالعه ما نشان داد در درمان هیرسوتیسم و الیگومنوره در زنان چاق مبتلا به PCO متفورمین و در درمان این اختلالات در زنان غیر چاق مبتلا به PCO، استفاده از ترکیب اسپیرونولاکتون+سیپروترون کمپاند (دیان) مؤثرتر است و در گروهی که با متفورمین درمان می‌شوند، پاسخ به درمان به مقاومت به انسولین بستگی دارد.

www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

مقایسه گروه‌ها

۱- مقایسه گروه‌های ۱ و ۲:

در افراد چاق وجود مقاومت به انسولین در ابتدای درمان سبب افزایش تأثیر متفورمین بر بهبود هیرسوتیسم می‌گردد. ($P < 0/05$) هر چند این فاکتور بر بهبود الیگومنوره ایشان نیز مؤثر است، این تأثیر از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

۲- مقایسه گروه‌های ٤ و ٥:

مقاومت به انسولین تأثیر معنی‌داری در پاسخ به درمان با اسپیرونولاکتون+سیپروترون کمپاند (دیان) ندارد و این عامل تفاوت آماری معنی‌داری در بهبود هیرسوتیسم و الیگومنوره مبتلایان ایجاد نمی‌کند.

۳- مقایسه گروه‌های ٤ و ٥ با گروه ٦:

چاقی تأثیر معنی‌داری در پاسخ به درمان اسپیرونولاکتون+ سیپروترون کمپاند (دیان) ایجاد نمی‌کند و این عامل تفاوت آماری معنی‌داری در میزان بهبود هیرسوتیسم و الیگومنوره مبتلایان ندارد.

٤- مقایسه گروه‌های ۱ و ٤:

تفاوت معنی‌داری با $P < 0/05$ در بهبود BMI و GTT زنان چاق مقاوم به انسولین تحت درمان با متفورمین نسبت به زنان چاق تحت درمان با اسپیرونولاکتون + سیپروترون کمپاند (دیان) وجود دارد ولی تفاوت در میزان بهبود هیرسوتیسم و الیگومنوره ایشان وجود ندارد.

٥- مقایسه گروه‌های ۲ و ٥:

اگر مقاومت به انسولین در زنان چاق وجود نداشته باشد، تفاوتی در بهبود BMI، هیرسوتیسم و الیگومنوره ایشان در مقایسه دو روش درمانی وجود ندارد.

٦- مقایسه گروه‌های ۱ و ٤:

درمان با متفورمین بر خلاف اسپیرونولاکتون + سیپروترون کمپاند (دیان) تأثیر معنی‌داری ($P < 0/05$) در بهبود GTT مختل زنان چاق مبتلا به PCOD دارد.

مطالعه ما نیز نظیر نتایج حاصل از مطالعه متاآنالیتیک (Lord 2003 46)، تأثیر متفورمین را در درمان زنان مبتلا به PCO با BMI ایده‌آل نامحسوس و تأثیر درمان با اسپیرونولاکتون و دیان را ایشان مؤثر نشان داد.

تحقیقات (Lord 46) نشان می‌دهد متفورمین نه تنها در کاهش BMI بلکه در کاهش نسبت waist / hip تأثیری نمی‌گذارد. حتی تأثیر متفورمین در ایجاد (ovulation 44%) قبل از کاهش وزن به وقوع می‌پیوندد. یعنی از بین رفتن مقاومت به انسولین با اصلاح ترشح و تعادل هورمون‌های داخلی (ذخیره کاهش LH، افزایش SHBG، کاهش ترشح Estrone و ...) نقش اصلی را ایفا می‌کند نه کاهش BMI.

بر عکس، در این مطالعه مشخص شد تأثیر متفورمین در بهبود چاقی (BMI) زنان مبتلا به PCOD به مقاومت ایشان به انسولین ($GIC/Ins < 4/5$) بستگی دارد و در موارد مقاوم به انسولین این اثر بیشتر است. این نتیجه با یافته‌های Morin-Papunen (28)، Moghetti (31)، Kolodzi (32)، Glueck (35) و El-Biely (40) مشابه و با نتایج Diamanti-Kandarakis (34)، Fleming (41)، Dunaif (42)، Bahceci (43) و Nestler (44) متناقض است. Lord (46) متفورمین نه تنها در کاهش BMI بلکه در کاهش نسبت waist / hip تأثیری نمی‌گذارد. حتی تأثیر متفورمین در ایجاد ovulation (44%) قبل از کاهش وزن به وقوع می‌پیوندد. یعنی از بین رفتن مقاومت به انسولین با اصلاح ترشح و تعادل هورمون‌های داخلی (ذخیره کاهش LH، افزایش SHBG، کاهش ترشح Estrone و ...) نقش اصلی را ایفا می‌کند نه کاهش BMI.

مطالعات Bahceci (43) و Nestler (44) نشانگر بهبود هیپرآندروژنیسم، الیگومنوره و هیرسوتیسم بدون توجه به BMI می‌باشند، حال آنکه بر اساس نتایج این مطالعه استفاده از متفورمین در زنان لاغر مبتلا به PCOD به دلیل عدم کارائی مناسب توصیه نمی‌شود.

در این تحقیق مشخص شد متفورمین در درمان هیرسوتیسم و الیگومنوره زنان چاق مبتلا به PCOD بدون توجه به مقاومت یا عدم مقاومت ایشان به انسولین مؤثر است. این نتیجه با نتایج مطالعات Clark (39) و El-Biely (40) سازگار است.

مطالعه ما نظیر مطالعه Morin-Papunen (28) نشان داد استفاده از متفورمین در بهبود چاقی (BMI) زنان مبتلا به PCOD مؤثرتر از استفاده از اسپیرونولاکتون + سیپروترون کمپاند (دیان) است.

در حالی که نتایج این مطالعه نشانگر عدم وجود یک تفاوت معنی‌دار در بهبود الیگومنوره و هیرسوتیسم بین زنان چاق و لاغر مبتلا به PCOD تحت درمان با اسپیرونولاکتون + سیپروترون کمپاند است، Kathryn (27) معتقد است استفاده از اسپیرونولاکتون +

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

www.SID.ir

سیپروترون کمپاند یا روش‌های مشابه در زنان لاغر مؤثرتر می‌باشد. مطالعه حاضر نشان داد در زنان لاغر مبتلا به PCOD تأثیر درمان سیپروترون کمپاند + اسپیرونولاکتون در بهبود الیگومنوره و هیرسوتیسم به مراتب بیشتر از استفاده از متفورمین است. این یافته با نتایج مطالعات Dunaif (42)، Bahceci (43) و Nestler (44) متناقض است. حجم نمونه کلی در این مطالعه کمتر از سه مطالعه ذکر شده است ولی استانداردسازی زیر گروه‌ها و طول مدت تحقیق از ویژگی‌های ممتاز مطالعه ما محسوب می‌گردد. همانند عقیده Kathryn (27) نتایج ما نیز نشانگر تفاوت معنی‌داری در بهبود الیگومنوره و هیرسوتیسم در زنان چاق مبتلا به PCOD در دو روش درمانی وجود نبود.

مسلماً انجام مطالعات گسترده‌تر با حجم نمونه بیشتر و پیگیری طولانی‌تر لازم است تا مؤثر و بی‌خطر بودن این استراتژی‌های درمانی بهتر مقایسه شود.

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

www.SID.ir

مراجع

1- Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Avila S, Escobar-Morreale HF: A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected cancasian women from Spain. J Clin Endocrinol Metab (2000) 85(7): 2434-2439.

2- Diamanti-Kandarasi E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI: A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of lesbos: Hormonal and metabolic profile. J Clin endocrinol metab (1999) 84(11): 4006-4011.

3- Knochenhauer ES, Key TJ, Kasra-Miler M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R: prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: A prospective study. J Clin endocrinol metab (1998) 83(9): 3078-3082.

4- Hull MG: Epidemiology of infertility and polycystic ovarion disease: endocrinological and demographic studies. Gynecol endocrinol (1987) 1(3): 235-245.

5- Polson DW, Adams J, Wadsworth J, Franks S. Polycystic ovaries- a common finding in normal women Lancet (1988) 1: 870-2.

6- Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Engl Med. (1995) 333: 853-861.

7- Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP: polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. J Clin endocrinol (1999) 51: 779-781.

8- Cibula D, Cifkova R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibova J: Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertention and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of polycystic ovary syndrome. Hum report (2000) 15(4): 785-789.

9- Gambineri A, Pelusi C, Manicaedi E, Vicennati V, cacciari M, Morselli-Labate AM, Pagotto U, Pasquali R: Glucose intolerance in a large cohort of Mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. Diabetes (2004) 53(9): 2353-2358.

10- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group: revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertile steril (2004) 81(1): 19-25.

11- Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L: Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovary syndrome. Metabolism (2003) 52(7): 908-915.

12- Legro RS. Diabetes prevalence and risk factors in polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am (2001) 28: 99-109.

13- Weerakiet S, Srisombut C, bunnag P, Sangtong S, chuangsoongneon N, Rojanasakul A: prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Asian women with polycystic ovary syndrome. Int J Gynaecol obste (2001) 75(2): 177-184.

14- Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A: prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: A prospective, controlled study in 254 affected women. J Clin endocrinol metab (1999).

15- Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J: prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. Diabetes care (1999) 22(1): 141-146.

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

www.SID.ir

16- Solomon CG, Hu FB, Dunaif A, Rich-Edwards J, Willett WC, Hunter DJ, Colditz GA, Speizer FE, Manson JE: Long or highly irregular menstrual cycles as a marker for risk of type 2 diabetes mellitus. J Am Med Assoc (2001) 286(19): 2421-2426.

17- Palmert MR, Gordon CM, kartashov AI, Legro RS, Emans SJ, Dunaif A: Screening for abnormal glucose tolerance in adolescents with polycystic ovary syndrome. J Clin endocrinol metab (2002) 87(3): 1017-1023.

18- Pierpoint T, Mckeigue PM, lsaace AJ, Wild SH, Jacobs HS: Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long term follow-up. J Clin epidemiol (1998) 51(7): 581-586.

19- Rebuffe-scrive M, Cullberg G, Lundberg PA, Lindstedt G, Bjomtorp P: Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. Horm metab Res (1989) 21(7): 391-397.

20- Bjorntorp P: The android women a risk condition. J Intern Med (1996) 239(2): 105-110.

21- Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A: Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. AM J Med (2001) 111(8): 607-613.

22- Talbott E, Clerici A, Begra SL, Kuller L, Guzick D, Detre K Daniels T, Engberg RA: Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: Results of a case-control study. J Clin epidemiol (1998) 51(5): 415-422.

23- Talbott E, Guzick D, Clerici A, Berga S, Detra K, Weimer K, Kuller L: Coronary heart disease risk factor in women with polycystic ovary syndrome. Arterioscler thromb vasc boil (1995) 15(7): 821-826.

24- Wild RA: Obesity, lipids, cardiovascular risk and androgen excess. Am J Med (1995) 98(1A): 278-328.

25- Solmon CG, Hu FB, Dunaif A, Rich-Edwards JE, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Manson JE: Menstrual cycle irregularity and risk for future cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab (2002) 87(5): 2013-2017.

26- Baillargeon JP, Carpentier A: Respective role of insulin and LH in the ovarian steroidogenic production of non-obese women with PCOS and normal insulin levels-Preliminary results. Annual Scientific Meeting of the Endocrine society (2005) 85: Abs Pl 365.

27- Kathryn A, Martin A, Robert L, Barbieri M, David A, Ehrman N: Treatment of Polycystic Ovary syndrome. Up to date [Collection of new article also available on CD], Version 13.2, April 2005.

28- Morin-Papunen LC, Vauhkonen I, Koivunen RM, et al. Endocrine and Metabolic effects of Metformin versus Ethinyl Estradiol-Cyproterone acetate (Dian) in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. J Clin Endocrinol Metab (2000) 85: 3136-3168.

29- Royal College of Obstetrics and Gynecology. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome. London, RCOG, 2003. (Clinical Green Top Guideline No 33).

30- Harborne L, Fleming R, Lyall H, Norman J, Sattar N. Descriptive review of the evidence for the use of Metformin in polycystic ovary syndrome. Lancet 2003; 361: 1894-901.

31- Moghetti P, Castello R, Negri C,Tosi F, Caputo M, Zanolin E, Muggeo M: Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in Polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind placebo-controlled 6- month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. J Clin Endocrinol Metab (2000) 85(1): 139-146.

32- Kolodzi B, Duleba AJ, Spaczynki RZ, et al. Metformin therapy decreases hyper -androgenism and hyperinsulinemia in women with Polycystic ovary syndrome .Fertil Steril (2000) 73: 1149-1154 .

33- Velazquez EM, Mendoza SG, Wang P, Glueck CJ. Metformin therapy is associated with a decrease in

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

plasma plasminogen activator -1, lipoprotein (a), and immunoreactive insulin levels in patients with the polycystic ovary syndrome. Metabolism (1997) 46: 454-457.

34- Diamanti-Kandarakis E, Kouli C, Tsianateli T, Bergiele A. Therapeutic effects of Metformin on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol (1998) 138: 269-274.

35- Glueck CJ, Wang P, Fontaine R, Tracy T, Sieve-Smith L. Metformin induced resumption of normal menses in 39 of 43 (91%) previously amenorrheic women with the polycystic ovary syndrome. Metabolism (1999) 48: 511-519.

36- Jean-patrice, Baillargeon. Use of insulin sensitizers in polycystic ovary syndrome. Current opinion in Investigational Drugs. (2005) 6(10): 1012-1022.

37- Homburg R. Should patients with polycystic ovarian syndrome be treated with Metformin? A note of cautious optimism Hum Reprod 2002; 17: 853-6.

38- Norman RJ, Davies MJ, Lord J, Moran LJ. The role of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome. Trends Endocrinol Metab 2002; 13: 251-7.

39- Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. Hum Reprod 1998; 13: 1502-5.

40- El-Biely MM, Habba M. The use of Metformin to augment the induction of ovulation in obese infertile patients with polycystic ovary syndrome. Middle East Fertil Soc J 2001; 6: 43-9.

41- Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Ovarian function and metabolic factors in women with Metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 569-74.

42- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes (1989) 38: 1165-117.

43- Bahceci M, Tuzcu A, Canoruc N, Tuzun Y, Kidir V, Aslan C: Serum C-reactive protein (CRP) levels and insulin resistance in non-obese women with polycystic ovary syndrome and effect of bicalutamide on hirsutism, CRP levels and insulin resistance. Horm Res (2004) 62(6): 283-287.

44- Nestler JE, Jakubowicz DJ 1997 Lean women polycystic ovary syndrome respond to insulin reduction with decreases in ovarian P450c17_ activity and serum androgens. J Clin Endocrinol Metab 82: 4075-4079.

45- Zawadsky JK, Dunaif A: Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: Towards a rational approach. In: current issue in endocrinology and metabolism: polycystic ovary syndrome. Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR (Eds), Blackwell scientific publications, Cambridge, UK (1992): 377-384.

46- Lord JM, Flight IH and Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ (2003) 327, 951-953.

Archive of SID

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-08]

www.SID.ir