

桂枝茯苓丸联合炔雌醇环丙孕酮片和枸橼酸氯米芬胶囊对多囊卵巢综合征后妊娠和心理状态的影响

罗 健, 聂润球, 林丽仪

佛山市中医院妇科, 广东 佛山 528000

摘要: **目的** 探讨桂枝茯苓丸联合炔雌醇环丙孕酮片和枸橼酸氯米芬胶囊对多囊卵巢综合征后妊娠和心理状态的影响。**方法** 以2012年2月—2016年2月佛山市中医院收治的96例多囊卵巢综合征患者为研究对象。按就诊时间先后顺序分为对照组和观察组各48例。对照组给予炔雌醇环丙孕酮片和枸橼酸氯米芬胶囊治疗, 观察组在对照组治疗基础上加服桂枝茯苓丸。两组均为21 d为1周期, 6个周期为1疗程。比较两组治疗前后的血清性激素、心理状态和治疗后1年内的妊娠情况。**结果** 治疗前, 两组的血清性激素水平差异无统计学意义; 两组治疗后的血清性激素水平均低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的黄体生成素 (LH) 和睾酮 (T) 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组的SAS和SDS评分均无统计学差异; 两组治疗后的SAS和SDS评分均低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的SAS和SDS评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的妊娠率和足月分娩率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组的流产率和早产率差异无统计学意义。**结论** 桂枝茯苓丸联合炔雌醇环丙孕酮片和枸橼酸氯米芬胶囊治疗多囊卵巢综合征, 有利于调节血清性激素水平, 提高妊娠率和足月分娩率, 并可改善患者不良心理, 值得临床推广。

关键词: 多囊卵巢综合征; 心理状态; 炔雌醇环丙孕酮片; 枸橼酸氯米芬胶囊; 桂枝茯苓丸

中图分类号: R917 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)07-1300-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.07.028

Influence of Taie-35 and Clomifen combined with Laurel cocos poria pill on the pregnancy and psychological state of polycystic ovary syndrome patients

LUO Jian, NIE Runqiu, LIN Liyi

Gynecology Department, Foshan Hospital of TCM, Foshan 528000, China

Abstract: **objective** To discuss the influence of Taie-35 and Clomifen combined with Laurel cocos poria pill on the pregnancy and psychological state of polycystic ovary syndrome patients. **Methods** A total of 96 polycystic ovary syndrome patients treated in Foshan Hospital of TCM from February 2012 to February 2016 were studied and were divided into control group (48 cases) and observation group (48 cases) according to the time of admission. Control group received Taie-35 and Clomifen treatment. And observation group was treated with Laurel cocos poria pill on the base of control group. Serum sex hormone levels, psychological state and pregnancy of two groups were compared. **Results** Before treatment, the difference in serum sex hormone levels between two groups was not statistically significant. Serum sex hormone levels of two groups after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, luteinizing hormone (LH) and testosterone (T) of observation group were lower than those of control group ($P < 0.05$). Before treatment, the differences in SAS and SDS scores between two groups were not statistically significant. SAS and SDS scores of two groups after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, SAS and SDS scores of observation group were lower than those of control group ($P < 0.05$). After treatment, pregnancy rate and term delivery rate of observation group were higher than those of control group ($P < 0.05$). The differences in miscarriage rate and preterm birth rate between two groups were not statistically significant. **Conclusion** Taie-35 and Clomifen combined with Laurel cocos poria pill in treatment with polycystic ovary syndrome is helpful to adjust serum sex hormone level, increase pregnancy rate and term delivery rate, improve the patients' bad psychology and deserve clinical promotion.

Key words: Polycystic ovary syndrome; Psychological state; Taie-35; Clomifen; Laurel cocos poria pill

收稿日期: 2017-10-19

第一作者: 罗 健 (1983—), 女, 本科, 主治医师, 主要从事妇科方面的研究工作。Tel: 13925421983 E-mail: lj201708@papmedline.club

多囊卵巢综合征是一种生殖功能障碍并伴糖代谢异常的内分泌紊乱综合征,发病率较高,是常见的妇科内分泌疾病之一,特征为内分泌失调和持续无排卵^[1]。该病常常会累及患者的生殖系统及内分泌系统,进而使远期糖尿病、心血管疾病及子宫内膜癌的患病率升高^[2]。因此,有效的治疗方案一直备受医药工作者的广泛关注。相关研究提示,药物治疗在改善内分泌状况的同时,还可以提高妊娠率并改善患者的心理状态^[3]。而炔雌醇环丙孕酮片、枸橼酸氯米芬胶囊和桂枝茯苓丸作为治疗多囊卵巢综合征的常见药物,疗效可靠^[4]。因此,本研究探讨炔雌醇环丙孕酮片和枸橼酸氯米芬胶囊联合桂枝茯苓丸对多囊卵巢综合征后妊娠情况和心理状态的影响,以期临床工作提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2012年2月—2016年2月于收治的96例多囊卵巢综合征患者为研究对象。均至少符合2003年欧洲ESHRE/ASRM标准的2条^[5]:①多囊卵巢;②不排卵或稀发排卵;③高雄激素或高雄激素血症。不孕者均有正常的性生活。排除其他高雄激素疾病及男性出现不孕因素。按就诊时间先后顺序分为对照组和观察组各48例。对照组年龄22~38岁,平均 (29.4 ± 4.7) 岁;不孕年限2~7年,平均 (4.6 ± 0.7) 年;肥胖26例;原发不孕34例,继发不孕14例。观察组年龄23~37岁,平均 (30.6 ± 4.2) 岁;不孕年限2~8年,平均 (4.9 ± 0.6) 年;肥胖27例;原发不孕36例,继发不孕12例。两组年龄、不孕年限、肥胖比例和不孕类型等一般资料差异不具有统计学意义,有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予炔雌醇环丙孕酮片(商品名为达英-35, Bayer Weimar GmbH und Co.KG生产,进口药品注册证号H20140240,国药准字J20140114,规格每片含醋酸环丙孕酮2 mg和炔雌醇0.035 mg,生产批号336A)和枸橼酸氯米芬胶囊(克罗米芬,高特制药有限公司生产,进口药品注册证号H20091079,规格每片含50 mg枸橼酸氯米芬,批号J0704)治疗:月经来潮第5天开始,每晚口服炔雌醇环丙孕酮片,1片/d,连续服用21 d,3个周期后,于月经来潮第2天测定血清性激素水平,恢复正常后,则于月经来潮第5天开始,口服枸橼酸氯米芬胶囊,50 mg/d,连续服用5 d。观察组在对

照组治疗基础上给予桂枝茯苓丸(成都九芝堂金鼎药业有限公司生产,国药准字Z20027562,规格为每10丸重1.5 g,生产批号170103)治疗,9粒/次,2次/d。两组均为21 d为1周期,6个周期为1疗程。

1.3 观察指标

比较两组治疗前后的血清性激素、心理状态和治疗后1年内的妊娠情况。

血清性激素水平:采集治疗前和治疗后两组患者的早晨空腹静脉血液5 mL,3 000 r/min离心15 min,取上清液保存于-20℃冰箱待检。采用全自动化学发光免疫分析仪检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)和睾酮(T)。

心理状态:于治疗前后采用“Zung焦虑自评量表(SAS)”和“Zung抑郁自评量表(SDS)”对产妇的焦虑和抑郁状况进行评分。SAS评分标准:50~59分为轻度焦虑;60~69分为中度焦虑;70分及以上为重度焦虑。SDS评分标准:53~62分为轻度抑郁;63~72分为中度抑郁;73分及以上为重度抑郁^[6]。

妊娠情况:观察两组患者治疗后1年内的妊娠、流产、早产、足月分娩情况。

1.4 统计学方法

用SPSS18.0分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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;计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后的血清性激素水平比较

治疗前,两组的血清性激素水平差异无统计学意义;两组治疗后的血清性激素水平均低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组的LH和T水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前后的心理状态比较

治疗前,两组的SAS和SDS评分均无统计学差异;两组治疗后的SAS和SDS评分均低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组的SAS和SDS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗后1年内的妊娠情况比较

观察组的妊娠率和足月分娩率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组的流产率和早产率差异无统计学意义,见表3。

表1 两组治疗前后的血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=48$)Table 1 Comparison on serum sex hormones levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=48$)

组别	FSH/(IU·L ⁻¹)		LH/(IU·L ⁻¹)		E ₂ /(pg·mL ⁻¹)		T/(ng·mL ⁻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	7.15±1.62	6.31±1.31 [*]	10.75±2.09	7.19±1.72 [*]	67.24±11.28	60.23±10.17 [*]	1.35±0.27	0.87±0.14 [*]
观察	7.08±1.74	6.22±1.35 [*]	10.19±2.14	4.35±0.86 ^{*#}	66.53±10.97	57.87±9.16 [*]	1.38±0.25	0.54±0.11 ^{*#}

与同组治疗前比较: ^{*}P<0.05; 与对照组治疗后比较: [#]P<0.05^{*}P<0.05 vs ame group before treatment; [#]P<0.05 vs control group after treatment

表2 两组治疗前后的心理状态比较

Table 2 Comparison on psychological state before and after treatment between two groups

组别	n/例	SAS 评分		SDS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	51.25±8.73	40.17±6.49 [*]	53.45±10.6	46.18±6.51 [*]
观察	48	50.67±9.08	32.54±5.26 ^{*#}	54.47±9.17	39.73±5.43 ^{*#}

与同组治疗前比较: ^{*}P<0.05; 与对照组治疗后比较: [#]P<0.05^{*}P<0.05 vs ame group before treatment; [#]P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组治疗后1年内的妊娠情况比较

Table 3 Comparison on pregnancy within 1 years after treatment between two groups

组别	n/例	流产		早产		足月分娩		妊娠	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	48	5	10.42	1	2.08	22	45.83	29	60.42
观察	48	6	12.50	0	0	35	72.92	40	79.17

与对照组比较: ^{*}P<0.05^{*}P<0.05 vs control group

3 讨论

多囊卵巢综合征作为异质性疾病的一种,是以雄激素过多、持续无排卵和胰岛素抵抗为特征的多系统生殖失调疾病。发病机制涉及遗传、精神心理和环境等多方面因素。临床主要症状为月经紊乱、闭经、多卵泡不成熟、肥胖及不孕等,加之病情给患者带来了焦虑和抑郁等不良心理状态,又会加重病情,严重影响患者的身心健康^[7]。因此,育龄期女性治疗时应以调整月经、抑制雄激素水平和促进妊娠为主。炔雌醇环丙孕酮片是治疗多囊卵巢综合征的主要药物之一,主成分为醋酸环丙孕酮和炔雌醇,具有多环节的抗雄激素作用,能明显抑制促性腺激素尤其是 LH 的过度分泌;并且,还可促进肝脏合成性激素结合球蛋白(SHBG)以降低雄激素的活性;此外,醋酸环丙孕酮可与雌激素受体在靶器官上产生竞争或拮抗以抑制雄激素的活性^[8]。枸橼酸氯米芬胶囊是多囊卵巢综合征的一线促排卵药物,可拮抗垂体和下丘脑的雌激素受体,解除垂体和下丘脑的反调节功能,加快垂体分泌促性腺激素

的速度,使促性腺激素增多,进而诱导卵泡的生长发育。然而,高雄激素和高胰岛素症会降低卵巢对枸橼酸氯米芬胶囊敏感性,致使一部分患者对其不敏感^[9]。桂枝茯苓丸为《金匱要略》之名方,方中桂枝为君药,温通经脉,消散瘀血,助气化而行津液;茯苓为君药,行血中之滞,健脾宁神,缓急止痛;桃仁为臣药,苦以泄滞血,甘以生新血,破血散结,活血化瘀;赤芍和丹皮为辅药,清瘀热,凉血散瘀,既可活血行瘀,又可清瘀血郁久所化之热,免留后患;白蜜为丸为使药,与诸祛瘀药合用,取其缓和之性,缓和破泄之力,祛瘀而不伤^[10]。

本研究结果显示,两组治疗后的血清性激素水平均低于治疗前,表明炔雌醇环丙孕酮片在降低雄激素的活性的疗效显著^[11];治疗后观察组的 LH 和 T 水平低于对照组,说明桂枝茯苓丸的加入,有利于炔雌醇环丙孕酮片抑制雄激素水平^[12-13];两组治疗后的 SAS 和 SDS 评分均低于治疗前,这可能是因为下丘脑不仅是内分泌的中枢,也与心理状态存在一定关联,枸橼酸氯米芬胶囊在作用于下丘脑相

关受体时,引起激素的改变可能会影响患者情绪^[14];治疗后,观察组的SAS和SDS评分均低于对照组,说明桂枝茯苓丸在有利于调节患者激素水平,促进患者病情好转的同时,也改善了患者的不良心理^[15];观察组的妊娠率和足月分娩率高于对照组,可能是桂枝茯苓丸活血化瘀的功效,可促进了卵巢包膜变薄变软,有利于卵泡的排除,并且可改善胰岛素的抵抗并降低血清睾酮以增加卵巢对枸橼酸氯米芬胶囊敏感性^[16],可增加排卵并妊娠,并且桂枝茯苓丸温通经脉、活血化瘀、理气镇痛、破症散结、健脾宁神和生新血等功效,可提高机体免疫力,有助于康复后的足月分娩^[17]。

综上所述,炔雌醇环丙孕酮片和枸橼酸氯米芬胶囊联合桂枝茯苓丸治疗多囊卵巢综合征,有利于调节血清性激素水平,提高妊娠率和足月分娩率,并可改善患者不良心理,值得临床推广。

参考文献

- [1] 熊小翠,覃鹏章.古今医家对多囊卵巢综合征病因病机的认识[J].中西医结合研究,2015,35(3):165-166.
- [2] 李芬琴,尹如铁,谢丹,等.多囊卵巢综合征相关性子宫内膜癌的防治进展[J].现代预防医学,2014,41(17):3130-3132.
- [3] 陶弢,刘伟,毛家亮,等.二甲双胍短期治疗对多囊卵巢综合征患者心理异常和代谢特征的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(3):211-215.
- [4] 邢平.桂枝茯苓胶囊联合达英-35、克罗米芬治疗多囊卵巢综合征临床观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(5):492-494.
- [5] 唐侨飞,吴成勇,杨满,等.达英-35联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的效果[J].临床医学工程,2015,22(12):1640-1641.
- [6] 曾奎.合并视网膜病变的糖尿病患者焦虑、抑郁及人格特征研究[D].昆明医科大学,2015.
- [7] 杜学俊.多囊卵巢综合征的中医治疗概况[J].医疗装备,2017,17(8):187-188.
- [8] 汤孝优,伍绍铮,廖勇,等.二甲双胍联合达英-35对多囊卵巢综合征合并糖代谢异常患者糖代谢及卵巢功能的影响[J].华南国防医学杂志,2017,31(2):80-83.
- [9] 郑艳.来曲唑与克罗米芬对多囊卵巢综合征患者促排卵效果观察[J].中国实用医药,2015,10(8):160-162.
- [10] 宿佩勇,王健.桂枝茯苓丸研究进展[J].中药药理与临床,2015,31(1):356-358.
- [11] 朱岩,郭锦,卢乾丽.达英-35治疗育龄期PCOS临床疗效与雄激素水平关系探讨[J].医学与社会,2015,28(B05):50-51.
- [12] 陶柳,虞安写,刘茂艳.桂枝茯苓丸联合黄连素对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(15):320-323.
- [13] 郑颖,董纯纯,郑洁.益气活血化瘀法对卵巢囊肿患者血清性激素的影响[J].上海中医药杂志,2016,12(8):52-53.
- [14] 慕磊,孙建绪.抑郁症发病机制与抗抑郁药物作用靶标[J].国际药学研究杂志,2015,42(4):463-466.
- [15] 柳顺玉,阮祥燕,刘玉兰,等.优思明预处理对多囊卵巢综合征患者心理状态和临床疗效的影响研究[J].国际精神病学杂志,2015,42(2):48-50.
- [16] 叶慧君,江延姣,李爱萍,等.桂枝茯苓胶囊联合达英-35和枸橼酸氯米芬治疗多囊卵巢综合征合并不孕症的临床观察[J].中国临床药理学与治疗学,2012,17(6):691-695.
- [17] 于慧艳.桂枝茯苓丸加减用于药物流产[J].临床医药文献杂志:电子版,2015,5(20):4290-4290.