

坤泰胶囊联合枸橼酸氯米芬胶囊、戊酸雌二醇治疗排卵障碍的临床观察

范鹏莺

安阳市妇幼保健院 生殖不孕科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 观察坤泰胶囊联合枸橼酸氯米芬胶囊、戊酸雌二醇治疗排卵障碍的临床疗效。**方法** 2013 年 6 月—2014 年 6 月安阳市妇幼保健院收治的排卵障碍患者 180 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组 90 例。对照组患者月经第 5 天口服枸橼酸氯米芬胶囊, 2 粒/次, 1 次/d, 共 5 d; 同时在月经第 8 天口服戊酸雌二醇片, 2 片/次, 1 次/d, 直到卵泡成熟。治疗组在对照组基础上从月经第 5 天开始口服坤泰胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 直至卵泡成熟。两组均连续治疗 3~6 个月, 发现妊娠后停止用药。**结果** 治疗组成熟卵泡数目、子宫内膜厚度与对照组比较差异无统计学意义。治疗组排卵率和妊娠率均显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合枸橼酸氯米芬胶囊、戊酸雌二醇治疗排卵障碍具有较好的临床疗效, 能够提高排卵率和妊娠率, 值得在临床推广应用。

关键词: 坤泰胶囊; 枸橼酸氯米芬胶囊; 戊酸雌二醇片; 排卵障碍

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2015)02 - 0192 - 03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.02.018

Clinical observation of Kuntai Capsules combined with Clomifene Citrate Capsules and estradiol valerate in treatment of ovulation disorder

FAN Peng-ying

Department of Reproductive Infertility, Anyang Maternal and Child Health Care Centre, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Kuntai Capsules combined with Clomifene Citrate Capsules and estradiol valerate in treatment of ovulation disorder. **Methods** The patients with ovulation disorder (180 cases) of Anyang Maternal and Child Health Care Centre from June 2013 to June 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group has 90 cases. The patients in the control group were *po* administered with Clomifene Citrate Capsules from the fifth day of menstruation for 5 d, 2 capsules/time, once daily. At the same time they were *po* administered with Estradiol Valerate Tablets from the eighth day of menstruation until follicle was stimulating, 2 tablets/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Kuntai Capsules from the fifth day of menstruation on the basis of the control group until follicle was stimulating, 4 capsules/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 3—6 months until pregnant. **Results** There was no statistically significant difference between two groups about mature follicles number and endometrial thickness. The ovulation rate and pregnancy rate in the treatment group were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Kuntai Capsules combined with Clomifene Citrate Capsules and estradiol valerate have the good clinical effect in treatment of ovulation disorder, and can increase ovulation rate and pregnancy rate, which is worth clinical promotion.

Key words: Kuntai Capsules; Clomifene Citrate Capsules; Estradiol Valerate Tablets; ovulation disorder

不孕症是妇科的常见病之一, 其中排卵障碍是常见的内分泌疾病, 其导致的不孕约占不孕症的 25%。诱发排卵是治疗排卵障碍性不孕的主要措施。枸橼酸氯米芬胶囊一直以来都被作为排卵的一线药物, 具有较高的诱发排卵成功率, 但由于其会抑制

子宫内膜生长, 减少宫颈黏液分泌量, 进而导致妊娠率较低。近年来安阳市妇幼保健院一直在用雌激素戊酸雌二醇来弥补克罗米芬的不足, 但效果还是不太满意。已有研究表明, 坤泰胶囊作为一种纯中药制剂, 具有多种药理作用^[1], 能有效改善子宫内膜

收稿日期: 2015-01-22

作者简介: 范鹏莺, 工作于安阳市妇幼保健院生殖不孕科。

容受性, 提高妊娠率^[2]。安阳市妇幼保健院生殖不孕科采用坤泰胶囊联合克罗米芬、戊酸雌二醇治疗排卵障碍, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2013年6月—2014年6月到安阳市妇幼保健院生殖不孕科就诊的180例排卵障碍患者作为研究对象, 年龄25~42岁, 平均年龄(26.5±3.2)岁; 不孕年限2~12年, 平均(2.5±1.6)年。所有患者经子宫输卵管碘油造影检查, 至少有一侧输卵管通畅; 男方精液检查正常。所有患者对所选治疗方案均知情同意。

1.2 药物

枸橼酸氯米芬胶囊由广州康和药业有限公司生产; 规格50 mg/粒, 产品批号2012092210; 戊酸雌二醇片由北京协和药厂生产, 规格0.5 mg/片, 产品批号185A; 坤泰胶囊由贵阳新天药业股份有限公司生产, 规格0.5 g/粒, 产品批号130303。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊的先后顺序随机将其分为治疗组和对照组, 每组各90例。其中, 治疗组年龄25~41岁, 平均年龄(26.3±3.0)岁; 不孕年限2~11年, 平均(2.4±1.6)年; 对照组年龄26~42岁, 平均年龄(26.6±3.3)岁; 不孕年限2~12年, 平均(2.5±1.7)年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者月经第5天口服枸橼酸氯米芬胶囊, 2粒/次, 1次/d, 共5d; 同时在月经第8天口

服戊酸雌二醇片, 2片/次, 1次/d, 直到卵泡成熟。治疗组在对照组基础上: 从月经第5天开始口服坤泰胶囊, 4粒/次, 3次/d, 直至卵泡成熟。两组均连续治疗3~6个月, 发现妊娠后停止用药。

1.4 观察指标^[3]

从患者月经第10天开始, 运用阴道B超对患者的卵泡数目、大小、子宫内膜类型以及厚度等进行测量。如卵泡直径>16 mm, 则每日对尿黄体生成素(LH)进行测量; 如卵泡直径>18 mm, 子宫内膜8~10 mm, 则对患者肌肉注射 1×10^4 U HCG, 指导患者24、48 h同房。注射HCG后观察患者排卵情况, 子宫内膜分型, 并计算排卵率和妊娠率。

1.5 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无肿胀、胃痛、盆腔或下腹部痛、困倦、引导不规则流血等不良反应发生。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行数据统计分析, 计量资料采用t检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组观察指标比较

治疗后, 治疗组成熟卵泡数目、子宫内膜厚度与对照组比较差异无统计学意义; 治疗组排卵率高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组妊娠39例, 妊娠率为43.3%; 对照组妊娠15例, 妊娠率为21.1%, 治疗组的妊娠率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	成熟卵泡数目/个	子宫内膜厚度/mm	排卵率/%	妊娠率/%
对照	90	2.2±0.3	10.8±2.1	74±0.3	21.1
治疗	90	2.4±0.6	10.4±1.2	85±2.5*	43.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.2 不良反应

两组患者在治疗过程中均无肿胀、胃痛、盆腔或下腹部痛、困倦等不良反应发生。

3 讨论

排卵障碍也被称为不排卵, 是导致女性不孕的一个重要原因, 约占不孕症的25%~30%。排卵障碍除了可能导致女性不孕, 还可能导致闭经、月经

失调、肥胖、多毛等症状。另外, 若长期不排卵, 性激素代谢紊乱以及子宫内膜过度增生而且又无周期性孕激素的对抗作用, 那么很容易导致患者发生乳腺癌和子宫内膜癌。这些给广大女性带来了较大困扰, 因此, 临床要重视排卵障碍患者, 积极检查治疗^[4]。目前临床治疗主要采取药物促排卵法, 枸橼酸氯米芬胶囊是临床中应用比较广泛的口服促排

卵药物,其化学结构类似于雌激素,具有较弱的雌激素效应和较强的抗雌激素作用;枸橼酸氯米芬胶囊和内分泌性雌激素竞争性与下丘脑、垂体雌激素受体结合后,能够对雌激素给下丘脑产生的负反馈作用产生抑制,释放出促性腺激素释放激素(GnRH);GnRH能够使垂体将卵刺激素(FSH)与黄体生成素(LH)释放出来,进而诱导卵泡发育、促进排卵;适于治疗性腺轴功能完整、体内有一定量雌激素稀发排卵或者无排卵的患者。但同时,枸橼酸氯米芬胶囊会抑制子宫内膜生长,减少宫颈黏液分泌量,进而导致妊娠率较低。戊酸雌二醇为一种天然雌激素,和枸橼酸氯米芬胶囊联合应用到促排卵的治疗过程中,能够有效减少枸橼酸氯米芬胶囊的抗雌激素作用,提高妊娠率^[5]。

坤泰胶囊由熟地黄、白芍、黄连、阿胶、黄芩、茯苓 6 种中药材组成,其中,熟地黄为君药,有益气活血、填精益髓的作用;阿胶为臣药可以滋阴补血,有促进内膜生长、改善子宫内膜纤维化以及促进胚胎着床的作用^[6]。现代研究表明,坤泰胶囊可通过多个方面、多个环节治疗排卵障碍和不孕,兼顾促进卵泡发育及改善子宫内膜容受性,最终提高患者的妊娠率。朱桂杰研究证实^[7],坤泰胶囊可通过提高控制性超排卵小鼠着床期子宫内膜白血病抑制因子(LIF)、整合素 $\beta 3$ 、同源框基因 A10(HOX A10)蛋白的表达,改善小鼠子宫内膜容受性。宋晖等^[8]的研究则提示,坤泰胶囊有利于促进多囊卵巢综合征(PCOS)患者卵泡的生长,提高卵泡质量,诱导排卵,与枸橼酸氯米芬胶囊合用能降低其对子宫内膜和宫颈黏液的不利影响。李巍巍等^[9]研究证实,枸橼酸氯米芬胶囊联合坤泰胶囊治疗卵巢储备功能下降(DOR),可有效改善患者的卵巢储备功能,加以促排卵治疗,可提高 DOR 患者的受孕成功率。经过枸橼酸氯米芬胶囊联合坤泰胶囊预处理后,DOR 患者的卵巢功能有了进一步的改善,此后予以来曲唑联合人绝经后促性腺激素促排卵治疗,明显提高了促排卵有效率及妊娠率。连方等^[10]研究中,超促排卵前准备周期月经第 3 天开始,治疗组连续 3 个周期服用坤泰胶囊和优思明,患者

HCG 日单个卵 E₂ 水平、获卵数、优质卵率、受精率、优质胚胎率较对照组(口服安慰剂+优思明)显著增加,提示坤泰胶囊能有效改善卵巢低反应患者的获卵率。

在本研究中,治疗组和对照组患者的成熟卵泡数目、子宫内膜厚度相比较差异无统计学意义;治疗组的排卵率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组妊娠率 43.3%,明显高于对照组的 21.1%($P < 0.05$)。综上所述,坤泰胶囊联合枸橼酸氯米芬胶囊、戊酸雌二醇治疗排卵障碍具有较好的临床疗效,能够提高排卵率和妊娠率,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 李木子. 坤泰胶囊对女性子宫切除术后围绝经期症状的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2522-2524.
- [2] 楚喜英, 宋玉霞, 万利静, 等. 坤泰胶囊对控制性超排卵小鼠子宫内膜厚度及白血病抑制因子、表皮生长因子蛋白表达的影响 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(29): 2300-2303.
- [3] 汤春琼. 中药人工周期疗法治疗肾虚型排卵障碍型不孕症 100 例 [J]. 中国中医药科技, 2014, 10(2): 51-52.
- [4] 李莉, 彭绍霞, 张丽美. 中药周期疗法对排卵障碍性患者子宫内膜容受性的影响 [J]. 中国中医药科技, 2014, 14(1): 49.
- [5] 段美秋, 张二红, 张滨. 克罗米芬联合补佳乐促排卵的临床观察 [J]. 临床医学工程, 2010, 17(7): 53-54.
- [6] 苏念军, 李冰, 王芳, 等. 阿胶对诱导排卵周期子宫内膜容受性的作用 [J]. 热带医学杂志, 2009, 9(2): 155-157.
- [7] 朱桂杰. 坤泰胶囊对小鼠种植窗期子宫内膜 LIF、整合素 $\beta 3$ 和 HOX A10 表达的影响 [D]. 郑州: 郑州大学妇产科学专业, 2013.
- [8] 宋晖, 韩星, 田国华, 等. 坤泰胶囊对多囊卵巢综合征促排卵临床疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27: 5194-5196.
- [9] 李巍巍, 王婧彦, 安丽红, 等. 克龄蒙联合坤泰胶囊对卵巢储备功能低下性不孕的预处理及促排治疗 [J]. 中国妇幼保健, 2014(29): 3628-3629.
- [10] 连方, 姜晓媛. 坤泰胶囊对体外受精卵巢低反应患者获卵数卵细胞及胚胎质量的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(8): 917-921.