

复方玄驹胶囊联合曲普瑞林治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床研究

郭 靖

信阳市中心医院 妇产科, 河南 信阳 464000

摘要: **目的** 探讨复方玄驹胶囊联合醋酸曲普瑞林注射液治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月在信阳市中心医院接受治疗的多囊卵巢综合征不孕症患者 80 例,按照治疗方法的差别分成对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组皮下注射醋酸曲普瑞林注射液,于月经周期第 2 天开始,500 μg /次,1 次/d,连续治疗 7 d,然后变为维持量 100 μg /次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方玄驹胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 4 周。观察两组的临床疗效,比较两组的性激素、血管内皮生长因子(VEGF)、肝细胞生长因子(HGF)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 82.5%、97.5%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清促黄体生成素(LH)和睾酮(T)水平均显著下降,而卵泡刺激素(FSH)水平均显著上升,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清 VEGF、HGF 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方玄驹胶囊联合醋酸曲普瑞林注射液治疗多囊卵巢综合征不孕症具有较好的临床疗效,可明显改善性激素水平,降低血清 VEGF 和 HGF 水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方玄驹胶囊; 醋酸曲普瑞林注射液; 多囊卵巢综合征; 不孕症; 性激素; 血管内皮生长因子; 肝细胞生长因子

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)03-0484-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.03.030

Clinical study on Compound Xuanju Capsules combined with triptorelin in treatment of polycystic ovary syndrome with infertility

GUO Jing

Department of Obstetrics and Gynecology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Compound Xuanju Capsules combined with Triptorelin Acetate Injection in treatment of polycystic ovary syndrome with infertility. **Methods** Infertile patients (80 cases) with polycystic ovary syndrome in Xinyang Central Hospital from May 2015 to May 2016 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Triptorelin Acetate Injection, at the second days of menstruation, 500 μg /time, once daily, continuous treatment for 7 d, then change to maintenance dose of 100 μg /time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xuanju Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the levels of sex hormone, VEGF, and HGF in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.5% and 97.5%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LH and T in two groups were significantly decreased, but the levels of FSH in two groups significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and HGF in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xuanju Capsules combined with Triptorelin Acetate Injection has clinical curative effect in treatment of polycystic ovary syndrome with infertility, can improve sex hormone level, and decrease the levels of VEGF and HGF in

收稿日期: 2016-11-29

作者简介: 郭 靖 (1968—), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 宫颈疾病, 阴道镜。Tel: 13782927568 E-mail: guojin464@163.com

serum, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Xuanju Capsules; Triptorelin Acetate Injection; polycystic ovary syndrome; infertility; sex hormone; VEGF; HGF

多囊卵巢综合征为女性常见的一种内分泌紊乱性疾病,临床上以月经异常、肥胖、多毛、不孕等为主要表现,其病理特征为排卵稀发或无、高雄激素、多囊卵巢等,其发病原因复杂,具体发病机制尚不清楚,目前认为与遗传、代谢等有关^[1]。我国目前多囊卵巢综合征患者有5千万左右,发病率占育龄期妇女的5%~10%,并呈现逐年升高趋势,导致不孕的几率高达74%,并在引起不孕的同时,还会导致子宫内膜癌变发生^[2]。因此,积极寻找多囊卵巢综合征不孕症的有效治疗手段对提高患者生活质量是极为重要的。曲普瑞林是一种促性腺释放激素激动剂(GnRH-a),与促性腺释放激素(GnRH)受体有很强的亲和力,并形成具有生物活性的激素受体复合物,可促进促性腺激素的释放,产生足够的雌孕激素支持黄体功能和子宫内膜的发育^[3]。复方玄驹胶囊具有温肾、壮阳、益精的功效^[4]。因此,本研究采用复方玄驹胶囊联合曲普瑞林治疗多囊卵巢综合征不孕症,取得了满意疗效。

1.1 一般资料

选取2015年5月—2016年5月在信阳市中心医院接受治疗的多囊卵巢综合征不孕症患者80例临床资料进行回顾性分析,所有患者均符合多囊卵巢综合征不孕症的诊断标准^[5]。年龄22~32岁,平均年龄(25.78±1.39)岁;不孕年限1~9年,平均不孕年限(3.19±1.21)年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)男性因素所致不孕者;(3)对本次研究药物过敏者;(4)输卵管性不孕者;(5)伴有库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生症等内分泌疾病者;(6)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(7)伴有严重认知功能障碍及不配合治疗者;(8)未签署知情协议书者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按照治疗方法的差别分成对照组和治疗组,每组各40例。其中对照组年龄23~32岁,平均年龄(25.75±1.37)岁;不孕年限1~8年,平均不孕年限(3.17±1.15)年。治疗组年龄22~32岁,平均年龄(25.72±1.35)岁;不孕年限1~9年,平均不孕年限(3.15±1.12)年。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗。对照组皮下注射醋酸曲普瑞林注射液(德国辉凌公司生产,规格1 mL:0.1 mg,产品批号150402),于月经周期第2天开始,500 μg/次,1次/d,连续治疗7 d,然后变为维持量100 μg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服复方玄驹胶囊(浙江施强制药有限公司生产,规格0.42克/粒,产品批号150411),3粒/次,3次/d。两组患者均治疗4周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

显效:治疗后患者月经周期、排卵和相关激素水平检测均恢复正常;有效:治疗后患者月经异常情况较前明显改善,排卵恢复,相关激素水平检测稍有异常;无效:治疗后患者月经周期、排卵和相关激素水平检测均没有明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

采用放射性免疫法测量两组患者治疗前后血清卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平;采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测两组血清血管内皮生长因子(VEGF)、肝细胞生长因子(HGF)水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、潮热、阴道干燥、性欲下降、恶心等不良反应。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据处理,计数资料比较采用 t 检验,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效18例,有效15例,无效7例,总有效率为82.5%;治疗组显效25例,有效14例,无效1例,总有效率为97.5%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组性激素水平比较

治疗后,两组血清LH和T水平均显著下降,而FSH水平均显著上升,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	18	15	7	82.5
治疗	40	25	14	1	97.5*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 2 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	LH/(U·L ⁻¹)	T/(nmol·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	12.72±4.28	1.81±0.33	5.78±1.35
	治疗后	9.57±1.63*	0.89±0.07*	7.45±1.39*
治疗	治疗前	12.76±4.32	1.76±0.27	5.75±1.37
	治疗后	7.43±1.56*▲	0.62±0.05*▲	8.86±1.42*▲

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 same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

2.3 两组 VEGF 和 HGF 水平比较

治疗后, 两组血清 VEGF、HGF 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 VEGF 和 HGF 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 3 Comparison on VEGF and HGF between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	VEGF/(ng·L ⁻¹)	HGF/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	185.83±18.52	584.82±45.33
	治疗后	92.45±12.72*	312.86±25.27*
治疗	治疗前	185.76±18.56	584.76±45.27
	治疗后	74.42±12.53*▲	237.32±24.25*▲

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 same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

曲普瑞林为合成的 GnRH-a, 其结构类似戈舍瑞林, 能强有力地抑制促性激素的分泌, 其活性比天然的 GnRH 强。中医上多囊卵巢综合征属于“闭经”、“不孕”等范畴, 是肾-天葵-冲任之间协调失约, 肝、脾、肾功能失调所致, 其中肾虚为该病

的病机^[7]。复方玄驹胶囊是由黑蚂蚁、蛇床子、枸杞子、淫羊藿等制成的中药制剂, 具有温肾、壮阳、益精、祛风湿的功效^[4]。现代药理研究表明, 黑蚂蚁、蛇床子、枸杞子、淫羊藿均具有调节性激素分泌, 促进卵泡发育及排卵功能^[8]。基于上述药理作用, 本研究采用复方玄驹胶囊联合曲普瑞林治疗多囊卵巢综合征不孕症, 取得了满意的疗效。

VEGF 为促血管生成因子, 而多囊卵巢综合征得发生与发展与血管生成有着密切观察, VEGF 具有促进卵泡和黄体血管生长作用, 正常情况下只在黄体早期表达量上升, 但在多囊卵巢综合征患者体内呈过度表达状态^[9]。HGF 为一种由氨基酸形成的糖蛋白, 在卵巢中具有表达, 具有促进上皮细胞及癌细胞的生长, 其表达水平升高时, 可以发挥自身分泌作用, 扰乱正常的激素分泌, 导致雄激素分泌增强^[10]。本研究, 治疗组有效率为 97.5%, 对照组为 82.5%, 两组比较差别具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清 FSH、LH、T 水平均较同组治疗前明显改善, 但治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清 VEGF 和 HGF 水平均较同组治疗前明显降低, 但治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。两组在不良反应发生上比较没有明显差异。说明复方玄驹胶囊联合曲普瑞林治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床效果确切。

综上所述, 复方玄驹胶囊联合醋酸曲普瑞林注射液治疗多囊卵巢综合征不孕症具有较好的临床疗

效,可明显改善性激素水平,降低血清 VEGF 和 HGF 水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 590.
- [2] 邹丽红, 徐 帅. 青春期多囊卵巢综合征研究现状 [J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(7): 537-540.
- [3] 帅祖兵, 邱文英, 徐佳丽, 等. 曲普瑞林触发排卵的临床研究 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(20): 1774-1776.
- [4] 王永新, 毛淑杰, 王素芬, 等. 复方玄驹胶囊与口服液的主要药效学作用的比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(2): 39-41.
- [5] 乐 杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 351-352.
- [6] 乔 杰. 生殖医学临床诊疗常规 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 3-4.
- [7] 赵铭峰, 王 聪, 冯少林, 等. 从肾论治排卵功能障碍性不孕症的临床研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(12): 40-42.
- [8] 周坤燕, 许良智, 耿素梅, 等. 复方玄驹胶囊治疗多囊卵巢综合征不孕的系统评价 [J]. 中医学报, 2014, 29(6): 800-803.
- [9] 周 青, 彭朝龙, 肖 帆, 等. PCOS 患者卵巢组织中 VEGF、ES 的表达变化及意义 [J]. 山东医药, 2011, 51(30): 9-10.
- [10] 吕跃峰. 卵巢组织中结蹄组织、肝细胞生长因子及间隙连接蛋白在多囊卵巢综合征患者中的表达及其干预治疗 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(19): 23-25.