

定坤丹联合来曲唑治疗不孕症的疗效观察

凌广晓

南阳市卧龙区第一人民医院 妇产科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨定坤丹联合来曲唑治疗不孕症的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 3 月—2015 年 3 月在南阳市卧龙区第一人民医院接受诊治的不孕症患者 76 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 38 例。对照组患者于月经结束后 3 d 开始口服来曲唑片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服定坤丹, 1 丸/次, 2 次/d。两组患者均连续服用至下次月经前 2 周, 连续服用 4 个月。评价两组患者妊娠率, 同时比较两组治疗前后子宫内膜厚度、成熟卵泡数、性激素水平和生活质量评分变化。**结果** 治疗后对照组的妊娠率为 60.53%, 显著低于治疗组的 81.58%, 两组妊娠率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者子宫内膜厚度、成熟卵泡数均高于治疗前 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组患者升高的更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清促黄体生成素 (LH) 显著升高, 卵泡生成激素 (FSH) 和催乳素 (PRL) 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者这些性激素水平改善优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组各项生活质量评分显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组患者这些生活质量评分均高于对照组, ($P < 0.05$)。**结论** 定坤丹联合来曲唑治疗不孕症效果显著, 可明显改善机体性激素水平, 提高患者生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 定坤丹; 来曲唑; 不孕症; 妊娠率; 子宫内膜; 卵泡生成激素; 催乳素

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)04-0682-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.030

Clinical observation of Dingkundan combined with letrozole in treatment of infertility

LING Guang-xiao

Department of Obstetrics and Gynecology, Wolong District First People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dingkundan combined with letrozole in treatment of infertility. **Methods** Patients (76 cases) with infertility in Wolong District First People's Hospital of Nanyang from March 2013 to March 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. Patients in the control group were *po* administered with Letrozole Tablets 3 d after menstruation, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dingkundan on the basis of the control group, 1 pill/time, twice daily. Patients in two groups were treated for two weeks before the next menstrual period, and continually treated for four months. After treatment, the pregnancy rate was evaluated, and the endometrial thickness, the number of mature follicles, sex hormone levels, and quality of life scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the pregnancy rate in the control group was 60.53%, which was significantly lower than 81.58% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thickness and the number of mature follicles in two groups significantly increased ($P < 0.05$). And compared with the control group, the two indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum LH in two groups significantly increased, but the FSH and PRL significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these sex hormone levels 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 life quality scores in two groups significantly increased ($P < 0.05$). And the life quality scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dingkundan combined with letrozole has significant effect in treatment of infertility, can significantly improve the sexual hormone level and the life quality, which has a certain clinical application value.

Key words: Dingkundan; Letrozole Tablets; infertility; pregnancy rate; endometrial; FSH; PRL

收稿日期: 2016-12-30

作者简介: 凌广晓 (1973—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向是妇产科临床。Tel: 13703410517 E-mail: lxg3061@21cn.com

不孕症是妇科常见的一种疾病,是指婚后夫妇有正常的性生活、未避孕、同居 2 年而未受孕的一种病症。除器质性疾病以外,临床上不孕症的主要因素有子宫内膜发育不良和排卵障碍,其中 40% 以上患者为排卵功能障碍所致,临床上以月经周期、经期及经量异常为主要表现,对患者家庭及身心具有严重影响^[1]。近年来随着人们生活压力的逐渐增大以及生活环境的不断恶化和饮食结构的多样化,导致不孕女性逐渐增加^[2]。因此,寻找积极有效的治疗方法对改善患者家庭幸福至关重要。来曲唑为一种芳香化酶抑制剂,具有促进排卵的作用^[3]。定坤丹具有滋补气血、调经舒郁等功效^[4]。本研究采用定坤丹联合来曲唑治疗不孕症,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2013 年 3 月—2015 年 3 月在南宁市卧龙区第一人民医院接受诊治的 76 例不孕症患者临床资料,所有患者均符合不孕症诊断标准^[5]。其中年龄 24~38 岁,平均年龄 (27.72 ± 1.48) 岁;病程 1~6 年,平均病程 (2.19 ± 0.19) 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)子宫发育畸形、子宫内膜异位症及高泌乳素血症所致不孕者;(5)输卵管因素所致不孕者;(6)伴有生殖系统肿瘤者;(7)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(8)伴有严重认知功能障碍及不配合治疗者;(9)未签署知情协议书者。

1.2 药物

来曲唑片由万特制药有限公司生产,规格 2.5 mg/片,产品批号 130211、140407;定坤丹由山西广誉远国药有限公司生产,规格 10.8 g/丸,产品批号 130209、140513。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 38 例,其中对照组患者年龄 24~37 岁,平均年龄 (27.68 ± 1.45) 岁;病程 1~5 年,平均病程 (2.12 ± 0.17) 年。治疗组患者年龄 25~38 岁,平均年龄 (27.65 ± 1.42) 岁;病程 1~6 年,平均病程 (2.14 ± 0.15) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者于月经结束后 3 d 开始口服来曲唑片,1 片/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服定坤丹,1 丸/次,2 次/d。两组患者均连续服用

至下次月经前 2 周,连续服用 4 个月,并进行长达 12 个月的随访。

1.4 观察指标

比较两组患者妊娠率。比较两组患者子宫内膜厚度、成熟卵泡数。内膜厚度测定方法:取子宫矢状剖面,离宫底 2 cm 处测量子宫内膜双层厚度。阴道超声测量卵泡直径,取卵泡最大切面,大小以最长径线及其垂直线表示。采用放射性免疫法测量两组患者治疗前后血清促黄体生成素(LH)、卵泡生成激素(FSH)、催乳素(PRL)水平。通过健康状况调查量表评价两组患者的生活质量^[6],包括生理功能、生理职能、情感职能和心理健康 4 个指标,每个指标 100 分,得分越高表示生活质量越高。

1.5 不良反应

比较对两组治疗过程中可能出现的皮疹、骨痛、恶心、便秘、腹泻、头晕、头疼等药物不良反应。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,治疗前后血清性激素水平、子宫内膜厚度、成熟卵泡数及生活质量评分的比较采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,妊娠率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者妊娠率比较

治疗后,对照组有 23 例患者妊娠,妊娠率为 60.53%;治疗组有 31 例患者妊娠,妊娠率为 81.58%,两组妊娠率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组子宫内膜厚度、成熟卵泡数比较

治疗后,两组患者子宫内膜厚度、成熟卵泡数均高于治疗前,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且与对照组相比,治疗组患者升高的更显著,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 两组患者性激素水平比较

治疗后,两组患者血清 LH 显著升高,FSH 和 PRL 水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者这些性激素水平改善优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.4 两组生活质量评分比较

治疗后,两组情感功能、心理健康、生理功能和生理职能评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者这些生活质量评分均高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表1 两组子宫内膜厚度、成熟卵泡数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison on endometrial thickness and the number of mature follicles between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫内膜厚度/mm		成熟卵泡数/个	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	5.44±0.78	9.47±0.43*	0.55±0.08	2.03±0.12*
治疗	38	5.42±0.75	11.43±0.56*▲	0.53±0.06	2.76±0.16*▲

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表2 两组患者性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LH/(mU·mL ⁻¹)	PRL/(ng·mL ⁻¹)	FSH/(mU·mL ⁻¹)
对照	38	治疗前	5.38±0.86	17.81±7.33	9.46±1.15
		治疗后	8.74±1.13*	14.49±3.37*	7.54±1.13*
治疗	38	治疗前	5.35±0.84	17.76±7.27	9.45±1.17
		治疗后	12.85±1.26*▲	12.62±3.15*▲	6.13±1.22*▲

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表3 两组治疗前后生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on life quality scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	情感功能评分/分	心理健康评分/分	生理功能评分/分	生理职能评分/分
对照	38	治疗前	47.49±6.55	53.65±7.47	66.48±9.25	61.31±5.67
		治疗后	76.33±7.47*	74.46±8.25*	83.74±10.17*	81.16±7.23*
治疗	38	治疗前	47.43±6.52	53.62±7.43	66.43±9.37	61.27±5.62
		治疗后	85.75±7.64*▲	89.32±8.65*▲	92.34±10.46*▲	88.75±7.38*▲

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

2.5 两组不良反应发生情况比较

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

不孕症患者的病因以盆腔输卵管因素居多, 其次是排卵障碍。相当一部分患者可以通过门诊促排卵指导同房的手段成功妊娠。但临床妊娠率有限, 周期取消率及流产率较高。因此, 寻找积极有效的治疗方法对改善患者家庭幸福至关重要。

来曲唑为一种芳香化酶抑制剂, 具有抑制机体雌激素合成作用, 可降低机体内雌激素水平, 从而增加机体分泌内源性促性腺激素, 进而促进卵泡快速发育。此外, 还可抑制卵巢中雄激素向雌激素转化, 进而使得卵泡中转移生长因子-1 (TGF-1) 分泌增加, 并与其他内分泌因子协调促进卵泡发育, 发挥促进排卵作用^[3]。中医认为不孕的病因是肝郁、肾虚、瘀痰互结所致, 治疗上以补益肾气、滋补卵巢

促进排卵为基本原则^[7]。定坤丹是由人参、鹿角霜、熟地黄、砂仁、藏红花、枸杞子、延胡索等制备的中药制剂, 具有滋补气血、调经舒郁等功效^[4]。所以, 本研究采用定坤丹联合来曲唑治疗不孕症患者, 取得了满意效果。

女性若出现内分泌激素失调, 可影响正常排卵, 导致不孕。LH 在卵泡成熟与维持黄体功能方面发挥着重要作用, 若 LH 分泌不足, 将导致卵泡无法正常发育。而 LH 分泌过多, 则会造成卵泡发育异常, 并影响正常排卵。FSH 分泌过多, 导致卵巢中雌激素分泌减少。PRL 分泌过多将引发月经失调、溢乳及排卵异常等, 致使不孕。本研究中, 治疗后两组患者血清 LH、FSH、PRL 均较同组治疗前明显改善, 且治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。说明定坤丹联合来曲唑可明显改善患者机体性激素水平。生活质量评分可评价患者在治疗期间对自身生活状态的改观情况。本研究中, 治疗后治疗组生活质量

评分优于对照组 ($P<0.05$)。说明定坤丹联合来曲唑有利于患者生活质量改善。此外, 治疗组妊娠率为 81.58%, 对照组为 60.53%, 两组差异比较具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后治疗组子宫内膜厚度、成熟卵泡数均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。说明定坤丹联合来曲唑治疗不孕症效果确切。

综上所述, 定坤丹联合来曲唑治疗不孕症效果显著, 可明显改善机体性激素水平, 提高患者生活质量, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 乐 杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 354-355.
- [2] 张惜阴. 实用妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 862-865.
- [3] 徐丽珍, 张松英. 来曲唑的药理学及其在妇产科中的应用 [J]. 国外医学: 计划生育/生殖健康分册, 2006, 25(5): 266-269.
- [4] 刘丹卓, 赵新广, 尤昭玲. 定坤丹组方研究及临床应用现状分析 [J]. 世界中医药, 2014, 9(8): 1108-1110.
- [5] 乔 杰. 生殖医学临床诊疗常规 [M]. 北京: 人民军医电子出版社, 2013: 3-4.
- [6] 周小炫, 方云华, 陈善佳, 等. 健康调查简表和脑卒中影响量表在脑卒中康复临床中应用情况的调查分析 [J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(5): 455-459.
- [7] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 324.