

调经促孕丸联合氯米芬治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕的疗效观察

周文勤, 方典洲

商南县中医医院 妇产科, 陕西 商洛 726300

摘要: **目的** 探究调经促孕丸联合枸橼酸氯米芬胶囊治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 6 月—2017 年 3 月到商南县中医医院接受治疗的肥胖型多囊卵巢综合征患者 102 例为研究对象, 按随机数表法分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组从月经周期第 5 天开始口服枸橼酸氯米芬胶囊, 50 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上从月经周期第 5 天开始口服调经促孕丸, 5 g/次, 2 次/d。1 个月为 1 个疗程, 两组患者均连续治疗 3 个疗程。观察和比较两组的排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率、激素水平和子宫内膜厚度。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组排卵率分别为 71%、92%, 妊娠率分别为 69%、91%, 妊娠早期流产率分别为 10%、2%, 两组排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、LH/FSH 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些激素水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜厚度均显著减少, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组子宫内膜厚度明显小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 调经促孕丸联合枸橼酸氯米芬胶囊治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕具有较好的临床疗效, 能降低 FSH、LH 水平, 改善子宫内膜厚度, 提高排卵率和妊娠率, 降低妊娠早期流产率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 调经促孕丸; 枸橼酸氯米芬胶囊; 肥胖型多囊卵巢综合征不孕; 排卵率; 妊娠率; 妊娠早期流产率; 激素水平; 子宫内膜厚度

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0926-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.045

Clinical observation of Tiaojing Cuyun Pills combined with clomifene in treatment of obesity polycystic ovarian syndrome infertility

ZHOU Wen-qin, FANG Dian-zhou

Department of Obstetrics and Gynecology, Shangnan County Chinese Medicine Hospital, Shangluo 726300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tiaojing Cuyun Pills combined with Clomifene Citrate Capsules in treatment of obesity polycystic ovarian syndrome infertility. **Methods** Patients (102 cases) with obesity polycystic ovarian syndrome infertility in Shangnan County Chinese Medicine Hospital from June 2014 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 51 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clomifene Citrate Capsules from the fifth day of menstrual cycle, 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tiaojing Cuyun Pills on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily. One month was 1 course, and patients in two groups were treated for 3 courses. After treatment, the ovulation rate, pregnancy rate, early pregnancy abortion rate, hormone level, and endometrial thickness in two groups were compared. **Results** After treatment, the ovulation rate in the control and treatment groups were 71% and 92%, respectively; the oviposit rates in the control and treatment groups were 69% and 91%, respectively, and the early pregnancy abortion rates in the control and treatment groups were 10% and 2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FSH, LH, and LH/FSH in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hormone levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thicknesses in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the endometrial thickness

收稿日期: 2017-09-28

作者简介: 周文勤 (1972—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤、内分泌和中西医结合治疗不孕症。

Tel: 13991442385 E-mail: zhuzzll6561@163.com

in the treatment group was significantly thicker than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tiaojing Cuyun Pills combined with Clomifene Citrate Capsules has clinical curative effect in treatment of obesity polycystic ovarian syndrome infertility, can decrease the levels of FSH and LH, improve the endometrial thickness, increase the ovulation rate and pregnancy rate, reduce the early pregnancy abortion rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Tiaojing Cuyun Pills; Clomifene Citrate Capsules; obesity polycystic ovarian syndrome infertility; ovulation rate; pregnancy rate; early pregnancy abortion rate; hormone level; endometrial thickness

多囊卵巢综合征是妇科疾病中常见的内分泌紊乱性疾病,是常见的排卵障碍型疾病,其中肥胖型多囊卵巢综合征在排卵障碍中占据了较大比例^[1]。在中医理论学中,多囊卵巢综合征属于崩漏、症瘕等病症范畴。临床上多采用氯米芬治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕,其副反应少、费用低廉,效果显著,但具有较高的妊娠早期流产率^[2]。调经促孕丸具有滋阴补肾、温肾助阳的功效,可促进卵泡发育成熟、排卵以及“健黄体”的功效,临床安全系数远远高于西药治疗^[3]。大量临床研究数据表明,单独使用西药或中药的效果均不是太理想^[4]。为提高肥胖型多囊卵巢综合征不孕的治疗效果,本研究选取2014年6月—2017年3月到商南县中医院接受治疗的102例肥胖型多囊卵巢综合征患者采取调经促孕丸联合枸橼酸氯米芬胶囊治疗,取得了显著效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年6月—2017年3月到商南县中医院接受治疗的肥胖型多囊卵巢综合征患者102例为研究对象,所有患者均为已婚妇女,平均年龄(28.4 ± 7.13)岁,平均体质量(69.41 ± 9.12) kg,平均不孕史4.6年,其中64例原发性不孕,17例继发性不孕,21例继发性闭经。B超检查确诊,并符合中医肾虚血瘀型^[5];排除其他相关因素的高雄激素血症;所有患者对此研究表示知情且同意。

1.2 分组和治疗方法

按随机数表法分为对照组和治疗组,每组各51例。其中对照组患者平均年龄(29.4 ± 6.14)岁,平均体质量(71.48 ± 8.17) kg,平均不孕史4.6年,其中31例原发性不孕,9例继发性不孕,11例继发性闭经;治疗组患者平均年龄(28.6 ± 5.14)岁,平均体质量(71.43 ± 8.26) kg,平均不孕史4.3年,其中33例原发性不孕,8例继发性不孕,10例继发性闭经。两组患者在年龄、体质量、病史等一般资料的数据差异不具有统计学意义,具有可比性。

所有患者均制定合理膳食表,控制患者饮食,降低体质量。对照组从月经周期第5天开始口服枸橼酸氯米芬胶囊(广州康和药业有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号20161225、20170208),50 mg/次,1次/d。从服药第9天开始对患者进行卵泡的B超监测,当优势卵泡直径大于18 mm时,静脉注射人绒毛膜促性腺激素5 000 U诱发排卵。叮嘱患者在注射后24 h进行夫妇同房,以争取受孕。治疗组在对照组治疗的基础上从月经周期第5天开始口服调经促孕丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,5 g/袋,产品批号20161219、20170211),5 g/次,2次/d。1个月为1个疗程,两组患者均连续治疗3个疗程。在临床治疗中,根据患者的体质、病情可合理调整药量。

1.3 观察指标

1.3.1 排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率 排卵率指患者在治疗期间排卵期所排卵子数量,妊娠率为治疗期间怀孕妇女占总人数的比例,妊娠早期流产率为成功受孕的患者在12周内是否出现流产现象。采用美国迈瑞DP-7700 B超检测患者的排卵、妊娠情况,观察患者怀孕12周是否出现流产。

1.3.2 激素检测 治疗前后使用美国雅培i2000化学发光检测仪检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)水平。

1.3.3 子宫内膜厚度 治疗前后使用SS-5黑白B超检测子宫内膜螺旋动脉血流参数,以判断子宫内膜变化厚度。

1.4 不良反应观察

在治疗期间观察两组患者持续性腹痛的发生次数、妊娠期间妊娠反应剧烈发生次数,即腹痛时间、经常发生或阵发性加剧,妊娠反应剧烈包括每隔1 h强烈饥饿感,吃少量东西胀,随之吐,吐完烧心,浑身发冷,精神状态欠佳,轻微厌食等现象。

1.5 统计学方法

使用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。两组计数资料比较用 χ^2 检验,检验方法用 t 检验。

2 结果

2.1 两组排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率比较

治疗后, 对照组和治疗组排卵率分别为 71%、92%, 妊娠率分别为 69%、91%, 妊娠早期流产率分别为 10%、2%, 两组患者排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组激素水平比较

治疗后, 两组患者 FSH、LH、LH/FSH 水平均

显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些激素水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组子宫内膜厚度比较

治疗后, 两组子宫内膜厚度均显著减少, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组子宫内膜厚度明显小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率比较

Table 1 Comparison on oviposit rate, pregnancy rate, and early pregnancy abortion rate between two groups

组别	n/例	排卵率/%	妊娠率/%	妊娠早期流产率/%
对照	51	71	69	10
治疗	51	92*	91*	2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组激素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 51$)

Table 2 Comparison on hormone level between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 51$)

组别	FSH/(IU·L ⁻¹)		LH/(IU·L ⁻¹)		LH/FSH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.57 ± 1.76	5.14 ± 1.47*	18.47 ± 1.34	13.47 ± 1.57*	4.12 ± 1.19	2.67 ± 1.28*
治疗	5.61 ± 1.63	4.87 ± 1.66* [▲]	19.13 ± 1.81	8.16 ± 1.93* [▲]	4.26 ± 1.78	1.58 ± 1.39* [▲]

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 两组子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 51$)

Table 3 Comparison on endometrial thickness between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 51$)

组别	子宫内膜厚度/mm	
	治疗前	治疗后
对照	15.11 ± 2.34	8.61 ± 2.39*
治疗	15.47 ± 2.16	6.15 ± 1.57* [▲]

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

对照组患者出现腹痛 6 例, 妊娠反应剧烈 15 例, 不良反应发生率为 15.1%; 治疗组患者出现腹痛 3 例, 妊娠反应剧烈 2 例, 不良反应发生率为 9.8%, 两组患者不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	妊娠反应剧烈/例	发生率/%
对照	51	6	15	15.1
治疗	51	3	2	9.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 结论

肥胖型多囊卵巢综合征主要是育龄女性患者的卵巢出现多囊样异常变化, 高雄性激素血症、排卵数量减少甚至不排卵等为特征的妇科疾病^[6], 对患者的生活质量和身体素质产生严重影响。肥胖型多囊卵巢综合征的临床特点表现为由于患者长时间且持续性的痛经、月经稀发导致子宫内膜厚度增大, 激素水平状态异常高, 对排卵产生严重障碍, 造成患者出现不孕症^[7]。

肥胖型多囊卵巢综合征多以西药治疗为主，常规西药治疗过程中，由于西药激素含量相对较高，容易使患者体内激素的平衡状态发生变化，远期治疗效果不理想^[8]。在中医学理论中，肥胖型多囊卵巢综合征属于“崩漏”、“症瘕”等病症范畴，本病应当着重于滋阴补肾、温肾助阳，而调经促孕丸组方中药所含成分可促进卵泡发育成熟、排卵以及维持黄体功能。

氯米芬具有抗雌激素作用，是有效治疗肥胖型多囊卵巢综合征的化药，费用较低、不良反应较少，但妊娠率较低，且妊娠早期流产率较高^[9]。本研究结果中，对照组患者的排卵率为71%，妊娠率为69%，妊娠早期流产率10%；治疗组患者的排卵率为92%，妊娠率为91%，妊娠早期流产率2%，两组患者的排卵率、妊娠率、妊娠早期流产率的数据差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明在氯米芬的基础上加用调经促孕丸可通调与补养并用，整体调节机体的内分泌功能，不但可以弥补氯米芬的治疗不足，达到协同作用，同时还可以克服氯米芬引起的副作用。

FSH、LH 是由脑垂体前叶的分泌的糖蛋白激素，在卵泡发育和成熟中发挥作用。当发生肥胖型多囊卵巢综合症时，会导致 FSH、LH 异常，影响卵巢发育和排卵。通过本研究结果可看出，调经促孕丸联合氯米芬治疗肥胖型多囊卵巢综合征能有效降低 FSH、LH 等激素水平，改善卵巢的发育。

大量研究文献表明，子宫内膜 6~8 mm 时，胚胎着床率较高^[10]。治疗后，对照组患者的子宫内膜厚度为 (8.61±2.39) mm，治疗组患者的子宫内膜厚度为 (6.15±1.57) mm，两组患者的子宫内膜厚度的数据差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明氯米芬的基础上加用调经促孕丸能有效改善子宫内膜

厚度，提高胚胎着床率。

综上所述，调经促孕丸联合氯米芬治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕具有较好的临床疗效，能降低 FSH、LH 水平，改善子宫内膜厚度，提高排卵率和妊娠率，降低妊娠早期流产率，具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 常亚娟, 胥风华, 马明, 等. 肥胖对多囊卵巢综合征的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(23): 4597-4600.
- [2] 李艺, 齐伟宏, 朱军. 噻唑烷二酮类药物对氯米芬抵抗型多囊卵巢综合征不孕患者治疗有效性的 Meta 分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(3): 67-72.
- [3] 何蕴良, 徐晓娟, 李宛静, 等. 肥胖型多囊卵巢综合征中西医结合研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7): 1614-1616.
- [4] 陈海庚. 调经促孕丸用于脾肾阳虚型多囊卵巢综合征所致不孕症治疗中的价值分析 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(18): 279-280.
- [5] 徐晓航, 陈圆辉, 王倩. 多囊卵巢综合征诊治新进展 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2015, 34(2): 160-164.
- [6] 季海波, 王卓然. 育龄期肥胖女性生殖功能与多囊卵巢综合征的关系及治疗的研究进展 [J]. 海南医学, 2015, 26(20): 3041-3045.
- [7] 王秀玲, 贯国京. 调经促孕丸联合枸橼酸氯米芬片治疗排卵障碍性不孕症 42 例临床观察 [J]. 河北中医, 2015, 37(4): 544-545.
- [8] 贺飞, 陈文信, 李红. 肥胖与多囊卵巢综合征的关系探讨及肥胖型多囊卵巢综合征治疗的研究进展 [J]. 河北中医, 2016, 38(9): 1422-1426.
- [9] 黎兴利, 李维玲, 张西艺, 等. 氯米芬对多囊卵巢综合征患者卵巢血流的影响 [J]. 中国性科学, 2017, 26(1): 45-48.
- [10] 管海云, 张炜. 多囊卵巢综合征对子宫内膜容受性的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(12): 1122-1125.