

金凤丸联合绒促性素治疗子宫内膜薄型不孕症的疗效观察

吴佩蔚, 张 帅, 韩中将, 陈建玲, 姚冠颖, 梁 爽

南阳市中心医院 生殖医学科, 河南 南阳 473000

摘 要: **目的** 探讨金凤丸联合注射用绒促性素治疗子宫内膜薄型不孕症患者的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 4 月—2023 年 4 月在南阳市中心医院确诊并规范治疗的 110 例子宫内膜薄型不孕症患者作为研究对象, 依据随机数字表法分成治疗组和对照组, 每组各 55 例。对照组患者采用注射用绒促性素肌内注射治疗, 4 000 U/次, 3 d/次; 治疗组在对照组用药基础上加用金凤丸口服治疗, 10 丸/次, 2 次/d。两组均接受为期 3 个月的连续治疗。对比两组患者的妊娠情况、子宫内膜厚度、子宫内膜容积、月经症状量表中文版 (MDQ) 评分, 子宫内膜搏动指数 (PI)、血流阻力指数 (RI) 和收缩期峰值流速/舒张末期流速 (S/D) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组 HCG 阳性率、临床妊娠率和活产率分别为 63.64%、50.91%、82.14%, 对照组 HCG 阳性率、临床妊娠率和活产率分别为 40.00%、30.91%、52.94%, 治疗组均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组子宫内膜薄型不孕症患者子宫内膜厚度、子宫内膜容积均显著增加, 而 MDQ 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组子宫内膜厚度、子宫内膜容积大于对照组, MDQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组子宫内膜薄型不孕症患者 PI、RI 和 S/D 均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PI、RI 和 S/D 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 金凤丸联合注射用绒促性素治疗子宫内膜薄型不孕症患者疗效显著, 不仅能够显著提升患者妊娠率和活产率, 还能够改善患者子宫内膜容受性和血流指数, 值得进行深入研究并加以推广。

关键词: 金凤丸; 注射用绒促性素; 子宫内膜薄型不孕症; 子宫内膜容受性; 子宫内膜厚度; 子宫内膜容积; 月经症状量表中文版 MDQ 评分; 子宫内膜搏动指数; 血流阻力指数; 收缩期峰值流速/舒张末期流速

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0722-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.030

Clinical observation of Jinfeng Pills combined with chorionic gonadotrophin in treatment of endometrial thin infertility

WU Peiwei, ZHANG Shuai, HAN Zhongjiang, CHEN Jianling, YAO Guanying, LIANG Shuang

Department of Reproductive Medicine, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Jinfeng Pills combined with chorionic gonadotrophin in treatment of endometrial thin infertility. **Methods** A total of 110 cases of patients with thin endometrial infertility diagnosed and standardized treatment in Nanyang Central Hospital from April 2022 to April 2023 were selected as research objects, and were divided into treatment group and control group according to random number table method, with 55 cases in each group. Patients in control group were im administered with Chorionic Gonadotrophin for Injection, 4 000 U/time, 3 d/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinfeng Pills on the basis of control group, 10 pills/time, twice daily. Both groups received continuous treatment for 3 months. The pregnancy status, endometrial thickness, endometrial volume, MDQ score, endometrial PI, RI, and peak systolic flow velocity/end-diastolic flow velocity (S/D) levels of the two groups were compared. **Results** After treatment, the HCG positive rate, clinical pregnancy rate and live birth rate in the treatment group were 63.64%, 50.91%, and 82.14%, respectively, while the HCG positive rate, clinical pregnancy rate and live birth rate in the control group were 40.00%, 30.91%, and 52.94%, respectively, which were significantly higher in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, endometrial thickness and endometrial volume of patients with thin endometrial infertility in the treatment group were significantly increased, but MDQ score was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thickness and endometrial volume of the treatment group were higher than that of the control group, but the MDQ score was lower than that of

收稿日期: 2024-12-20

基金项目: 河南省医学科技攻关省部共建青年项目 (SBGJ202103107)

作者简介: 吴佩蔚, 副主任医师, 研究方向是生殖医学科疾病的诊疗。E-mail: wpw2080@163.com

the control group ($P < 0.05$). After treatment, PI, RI and S/D of patients with endometrial thin infertility in the treatment group were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, PI, RI and S/D in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinfeng Pills combined with chorionic gonadotrophin has significant curative effect on patients with endometrial thin infertility, and can not only significantly improve the pregnancy rate and live birth rate of patients, but also improve the endometrial tolerance and blood flow index of patients, which is worthy of further study and promotion.

Key words: Jinfeng Pills; Chorionic Gonadotrophin for Injection; endometrium thin infertility; endometrial receptivity; endometrial thickness; endometrial volume; MDQ score of Chinese version of menstrual Symptom scale; PI; RI; S/D

在黄体期,在排卵后 6~10 d,若子宫内膜的厚度低于 7 mm,这种情况被定义为薄型子宫内膜,主要依据超声检查进行诊断^[1]。科学研究显示,子宫内膜的厚度对于胚胎能否成功着床起着至关重要的作用,而相对较薄的子宫内膜会显著降低其容受性,进而减少胚胎植入的成功率和临床妊娠的可能性^[2]。绒促性素具备激发卵巢分泌雌激素与孕激素的能力,这些激素对于子宫内膜的健康成长至关重要,通过调整这些激素水平,绒促性素能够有效促进子宫内膜增厚,并优化其接受胚胎的能力,从而为胚胎的着床提供了更加优越的环境^[3]。金凤丸是一种中成药,具有温肾益阳、活血和血之功效,现代药理学研究显示,该药物具备多方面的药理活性,包括调节内分泌、促进血液循环、抗炎抗氧化、调节免疫系统及改善卵巢功能等,对于缓解女性月经相关疾病和治疗不孕症具有积极影响^[4]。鉴于两种药物机制的不同,本研究采用金凤丸与注射用绒促性素联合用于治疗子宫内膜薄型不孕症,以观察其治疗效果及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 4 月—2023 年 4 月在南阳市中心医院确诊并规范治疗的 110 例子宫内膜薄型不孕症患者作为研究对象,年龄 23~38 岁,平均年龄 (28.16 ± 2.73) 岁;正常性生活但未妊娠时长 1~6 年,平均时长 (1.89 ± 0.77) 年;身体质量指数(BMI) $18.57 \sim 29.38 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(24.23 \pm 3.11) \text{ kg/m}^2$ 。本研究经过南阳市中心医院医学伦理委员会审批(批号 07241219)。

纳入标准:(1)入组患者均符合《妇产科学第 9 版》中子宫内膜薄型不孕症的诊断标准^[5];(2)患者年龄 22~40 岁;(3)子宫内膜厚度 $< 7 \text{ mm}$;(4)正常夫妻性生活 1 年以上未孕;(5)患者临床资料完整,且均自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)男方存在精液异常者;(2)多

囊卵巢综合征或生殖器官畸形者;(3)对金凤丸或注射绒促性素任一成份过敏者;(4)非子宫内膜薄型导致的不孕症。

1.2 药物

金凤丸由同溢堂药业有限公司生产,规格每 10 丸重 1.8 g,产品批号为 20210815、20220920;注射用绒促性素由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格 1 000 U,产品批号为 211206、221108。

1.3 分组和治疗方法

110 例子宫内膜薄型不孕症患者依据随机数字表法分成治疗组和对照组,每组各 55 例。对照组年龄 23~37 岁,平均年龄 (28.08 ± 2.71) 岁;正常性生活但未妊娠时长 1~6 年,平均 (1.84 ± 0.75) 年;BMI 在 $18.57 \sim 29.24 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(24.20 \pm 3.09) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组年龄 23~38 岁,平均 (28.27 ± 2.76) 岁;正常性生活但未妊娠时长 1~6 年,平均时长 (1.92 ± 0.78) 年;BMI 在 $18.92 \sim 29.38 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI $(24.27 \pm 3.14) \text{ kg/m}^2$ 。两组患有子宫内膜薄型不孕症患者在基线数据上的比较无明显差异,表明组间具有可比性。

对照组患者采用注射用绒促性素肌内注射治疗,4 000 U/次,3 d/次;治疗组在对照组用药基础上加用金凤丸口服治疗,10 丸/次,2 次/d。两组患者均接受为期 3 个月的连续治疗。

1.4 妊娠情况

所有患者治疗后均随访 12 个月以确定妊娠情况,妊娠标准如下。(1)HCG 阳性率:根据排卵情况同房半月后检测患者人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平, β -HCG $> 5 \mu\text{g/L}$ 则判定为 HCG 阳性。(2)临床妊娠率:HCG 阳性者 1 个月后通过 B 超监测宫内出现孕囊者则判定为临床妊娠。(3)随访记录活产例数,并计算活产率。

$\text{HCG 阳性率} = \text{HCG 阳性例数} / \text{总例数}$

$\text{临床妊娠率} = \text{临床妊娠例数} / \text{总例数}$

$\text{活产率} = \text{活产例数} / \text{临床妊娠例数}$

1.5 观察指标

1.5.1 《月经症状量表中文版》MDQ 评分 所有子宫内膜薄型不孕症患者于治疗前后采用 MDQ 评分进行评价^[6]，量表包括否定情绪、疼痛、自主神经系统反应、注意力下降、行为变化、水钠潴留 6 大维度 30 个条目，每个条目均采用 Likert 4 级评分法从“无症状”至“症状严重影响生活、工作、学习、需要治疗”分别计为 1~4 分，总分在 30~120 分，得分越高表明患者月经症状越严重。

1.5.2 子宫内膜厚度、子宫内膜容积、子宫内膜血流指数 所有患者分别于治疗前和治疗后（治疗前后均于排卵后第 8 天黄体期进行检测）采用迈瑞 DC-30 彩色多普勒超声系统（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司），子宫形态超声评估（MUSA）小组共识的方法测量子宫内膜厚度、子宫内膜容积、搏动指数（PI）、阻力指数（RI）和收缩期最大血流速度与舒张期血流速度的比值（S/D）水平^[7]。

1.6 不良反应观察

在规律用药治疗期间，统计两组子宫内膜薄型不孕症患者恶心/呕吐、胃胀/胃痛、下肢肿胀等由本试验药物引发的不良反应。

1.7 统计学数据处理

采用 SPSS 20.0 软件包处理分析研究数据，包括子宫内膜厚度、子宫内膜容积及 MDQ 评分、内膜血流指数 PI、RI 和 S/D 等计量资料使用 *t* 检验进

行比较，以 $\bar{x} \pm s$ 描述；运用 χ^2 检验评估计数资料，包括 HCG 阳性率、临床妊娠率、活产率和不良反应发生率，以百分比描述。

2 结果

2.1 两组患者妊娠情况比较

规律治疗后，治疗组 HCG 阳性率、临床妊娠率和活产率分别为 63.64%、50.91%、82.14%，对照组 HCG 阳性率、临床妊娠率和活产率分别为 40.00%、30.91%、52.94%，治疗组均明显高于对照组（*P* < 0.05），见表 1。

2.2 两组患者子宫内膜容受性比较

规律治疗后，治疗组子宫内膜薄型不孕症患者子宫内膜厚度、子宫内膜容积均显著增加，而 MDQ 评分显著降低（*P* < 0.05）；治疗后，治疗组子宫内膜厚度、子宫内膜容积大于对照组，MDQ 评分低于对照组（*P* < 0.05），见表 2。

2.3 两组患者内膜血流指数比较

规律治疗后，治疗组子宫内膜薄型不孕症患者 PI、RI 和 S/D 均明显降低（*P* < 0.05）；治疗后，治疗组 PI、RI 和 S/D 明显低于对照组（*P* < 0.05），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

用药过程中，治疗组和对照组子宫内膜薄型不孕症患者不良反应发生率分别是 5.45%、7.27%，两组比较无明显差异，见表 4。

表 1 两组患者妊娠情况比较

Table 1 Comparison on pregnancy status between the two groups

组别	n/例	HCG 阳性情况		临床妊娠情况		活产情况	
		n/例	率/%	n/例	率/%	n/例	率/%
对照	55	22	40.00	17	30.91	9	52.94
治疗	55	35	63.64*	28	50.91*	23	82.14*

与对照组比较：**P* < 0.05。

**P* < 0.05 vs control group.

表 2 两组患者子宫内膜容受性比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on endometrial receptivity between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫内膜厚度/mm		子宫内膜容积/cm ³		MDQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	4.98 ± 0.67	7.56 ± 0.98*	1.25 ± 0.31	1.65 ± 0.37*	92.54 ± 9.33	70.15 ± 7.98*
治疗	55	5.03 ± 0.69	8.53 ± 1.02*▲	1.28 ± 0.32	2.08 ± 0.41*▲	92.08 ± 9.41	48.34 ± 5.53*▲

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 两组患者内膜血流指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on intimal blood flow indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PI		RI		S/D	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	1.73±0.21	1.03±0.15*	0.88±0.14	0.64±0.11*	5.68±0.34	5.15±0.29*
治疗	55	1.69±0.19	0.74±0.12*▲	0.85±0.13	0.46±0.09*▲	5.63±0.32	4.82±0.24*▲

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 4 两组患者不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	胃胀、胃痛/例	下肢肿胀/例	发生率/%
对照	55	2	1	1	7.27
治疗	55	1	1	1	5.45

3 讨论

薄型子宫内膜对女性生育健康具有深远的影响,不仅妨碍胚胎的着床过程,还可能增加自然流产的风险,是不孕症和闭经的关键诱因之一[8]。大量临床研究表明,薄型子宫内膜的女性在胚胎植入方面的成功率较低,与较低的着床率、持续妊娠率和活产率紧密相关[9]。此外,薄型子宫内膜还可能与低出生体质量儿和早产等不利的妊娠结果有关。因此,薄型子宫内膜的诊断和治疗是提高女性生育能力和改善妊娠结局的重要环节[10]。

在中医理论体系里,肾脏被认为是生命的基础,主要负责女性的生殖健康,包括月经、白带、妊娠和分娩等生理功能,均与肾气的盛衰紧密相关。气血是维持人体生命活动的基本物质,其流畅与否直接关系到脏腑经络的功能状态[11]。薄型子宫内膜导致的不孕症患者多数表现出肾虚和血瘀的症状,其中肾虚使得冲任二脉的气血供应不足,无法充分滋养子宫,限制了子宫内膜的正常生长;血瘀则导致气血运行受阻,影响子宫内膜的血液循环,损害了其正常的增厚和接受胚胎的能力[12]。基于这一理论,采用“补肾活血”的治疗法则,通过补肾来滋养精髓,促进天癸的充盈,确保气血生化有源;同时,通过活血化瘀来通畅经络,改善子宫内膜的血液循环,为内膜的生长创造一个充满生机的气血环境[13]。金凤丸具有温肾益阳、活血和血之功,与薄型子宫内膜不孕症的肾虚血瘀对症,因此具有较好的治疗效果[14]。绒促性素治疗薄型子宫内膜不孕症的机理是多方面的,涉及激素调节、血管生成、子宫内膜容受性的改善等多个环节,共同促

进子宫内膜的生长和发育,提高妊娠率[15]。治疗后发现,金凤丸联合注射用绒促性素治疗的治疗组 HCG 阳性率、临床妊娠率和活产率较之单用注射用绒促性素治疗的对照组均明显升高,且治疗期间不良反应发生率并无显著性差异,表明金凤丸与注射用绒促性素的联合疗法具有改善子宫内膜薄型不孕症患者妊娠率,提高活产率的作用,在安全无害的基础上,为子宫内膜薄型不孕症患者提供了一种新颖、安全且高效的治疗选择。子宫内膜厚度和容积是评估子宫内膜容受性的 2 个关键指标,与薄型子宫内膜不孕症之间存在密切的关系[16-17]。子宫内膜厚度是预测胚胎着床成功的关键指标之一,通常认为在黄体中期达到 7~14 mm 为宜,以确保受精卵的有效植入。若子宫内膜厚度小于 7 mm,会显著影响子宫内膜的容受性,可能导致胚胎无法成功着床,或因营养供应不足而导致流产。子宫内膜容积是指从宫底到宫颈内口之间,子宫肌层与内膜交界处的总体积,这一数值不仅反映了内膜的厚度,还与其内部血流量的多少密切相关。容积的测量提供了关于子宫内膜血供和容受性的更多信息。过薄的子宫内膜可能会导致胚胎着床的微环境变得不稳定,而容积不足可能意味着子宫内膜血供不足,两者都可能影响胚胎的着床和发育[18]。因此,子宫内膜的厚度和容积共同影响着女性的生育能力,对于薄型子宫内膜不孕症的诊断和治疗具有重要的临床意义。MDQ 评分是一种用于量化和评价女性在月经期间及其前后所经历的各种躯体和心理症状的工具,可从侧面反映患者子宫内

膜容受性[19]。本次研究结果发现,金凤丸联合

注射用绒促性素治疗的治疗组患者子宫内膜厚度、子宫内膜容积以及 MDQ 评分改善幅度均较单用注射用绒促性素治疗的对照组更明显,说明金凤丸联合绒促性素可改善薄型子宫内膜不孕症患者的子宫内膜容受性,为成功妊娠打下坚实的基础。

薄型子宫内膜患者往往表现出子宫内膜下血流指数异常,其中 PI、RI 和 S/D 值通常高于正常生育能力的妇女,这些血流动力学参数与子宫内膜厚度呈负相关,血流阻力的增加可能与内膜生长受限相关联^[20]。相关研究表明,内膜血流指数能够预测妊娠结局,较高的 PI、RI 和 S/D 可能预示着较差的子宫内膜容受性,从而影响胚胎的着床和妊娠的维持^[21]。本次研究结果发现,金凤丸联合注射用绒促性素治疗的治疗组患者 PI、RI 和 S/D 值下降幅度均较单用注射用绒促性素治疗的对照组更明显,说明金凤丸与注射用绒促性素的联用可改善薄型子宫内膜不孕症患者内膜血流指数,改善子宫内膜的血液循环,为胚胎着床和妊娠提供了优越的环境。

综上所述,金凤丸联合注射用绒促性素治疗子宫内膜薄型不孕症患者疗效显著,不仅能够显著提升患者妊娠率和活产率,而且还能够改善患者子宫内膜容受性和血流指数,值得深入研究并加以推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张威,孟庆霞.辅助生殖技术中薄型子宫内膜的研究进展[J].生殖医学杂志,2024,33(7):971-976.
- [2] Lü H, Zhao G, Jiang P, *et al.* Deciphering the endometrial niche of human thin endometrium at single-cell resolution [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2022, 119(8): e2115912119.
- [3] Nwabuobi C, Arlier S, Schatz F, *et al.* HCG: Biological functions and clinical applications [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): 2037.
- [4] 王琴,刘朝霞,赵颖,等.金凤丸在黄体功能不足型不孕症患者中的作用[J].中国医学创新,2023,20(24):126-130.
- [5] 谢幸,苟文丽,林仲秋,等.妇产科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018:43.
- [6] 张永爱,李小妹,张海苗,等.月经症状量表中文版的信度和效度评价[J].中华护理杂志,2015,50(3):374-377.
- [7] Van BT, Dueholm M, Leone F P, *et al.* Terms, definitions

- and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: A consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(3): 284-298.
- [8] 佟亚菲,王晓红.辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识解读[J].实用妇产科杂志,2020,36(4):257-260.
 - [9] 杨子萱,王洋,李蓉.子宫内膜疾病对女性生育健康影响的研究进展[J].中华生殖与避孕杂志,2023,43(1):31-36.
 - [10] 李政英,王惠.经阴道超声评估子宫内膜容受性的应用研究进展[J].生殖医学杂志,2023,32(9):1451-1456.
 - [11] 罗颂平.从五脏相关学说与中医生殖轴理论探讨女性生殖障碍的防治[J].中医杂志,2024,65(4):424-427.
 - [12] 徐子涵,杨绿,刘雁峰,等.当代中医妇科名家辨治子宫内膜异位症思路与方法比较[J].国际中医中药杂志,2023,45(2):239-242.
 - [13] 王雪莹,王翠霞.薄型子宫内膜不孕症的中医临床治疗进展[J].实用中医内科杂志,2021,35(7):136-138.
 - [14] Zhang X, Chen Y, Zhao R, *et al.* The clinical efficacy of Jinfeng pill in the treatment of thin endometrial infertility: A systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12529-12537.
 - [15] 王秀萍,焦琳,郭红燕.人绒毛膜促性腺激素的临床应用进展[J].药学服务与研究,2010,12(3):185-189.
 - [16] 鹿群,张淑艺,宋宇仪,等.子宫内膜容受性的评估进展[J].中国妇产科临床杂志,2024,25(6):481-482.
 - [17] 谢宛裔,李蓉.辅助生殖治疗中子宫内膜容受性评估相关临床指标的研究进展[J].中华生殖与避孕杂志,2021,41(5):413-418.
 - [18] 周佳慧,杨贵芳,任杰,等.子宫内膜容受性的调节机制研究进展[J].生殖医学杂志,2024,33(10):1395-1400.
 - [19] 葛逸盟,杨硕.子宫内膜容受性评价方法及其临床应用的研究进展[J].中国微创外科杂志,2023,23(9):686-692.
 - [20] 周欣雨,王婷婷,柯海荣.子宫内膜容受性及动脉血流动力学参数检测在不孕症患者中的应用价值[J].当代医学,2023,29(13):10-14.
 - [21] 宋梦洁,徐虹,汪龙霞.超声超微血流多普勒评估子宫内膜容受性及预测辅助生殖技术妊娠结局的价值:一项病例对照研究[J].解放军医学院学报,2024,45(8):832-838.

【责任编辑 金玉洁】