

调经促孕丸联合地屈孕酮治疗黄体功能不全性不孕症的疗效观察

杨翠峰

中国航天科工集团七三一医院 中医科, 北京 100074

摘要: **目的** 探讨调经促孕丸联合地屈孕酮片治疗黄体功能不全性不孕症临床疗效。**方法** 选取 2015 年 4 月—2017 年 4 月在中国航天科工集团七三一医院治疗的黄体功能不全性不孕症患者 82 例, 根据用药差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服地屈孕酮片, 首剂量 40 mg, 之后 10 mg/次, 1 次/8 h; 治疗组在对照组基础上口服调经促孕丸, 5 g/次, 2 次/d。两组均治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者性激素水平、Salle 评分、HPS 评分和 PNI 指数及子宫内膜容受性指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 80.49% 和 95.12%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清黄体生成激素 (LH)、促卵泡成熟激素 (FSH)、孕酮 (P)、雌二醇 (E_2) 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 FSH、LH、 E_2 、P 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Salle 评分、HPS 评分和 PNI 指数均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 Salle 评分、HPS 评分和 PNI 指数明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜厚度显著增加 ($P < 0.05$), 搏动指数 (PI) 和阻力指数 (RI) 显著降低 ($P < 0.05$), 卵巢基质血流收缩期峰值血流速度 (PSV) 和舒张末期流速 (EDV) 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者这些指标明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 调经促孕丸联合地屈孕酮片治疗黄体功能不全性不孕症能够显著改善黄体功能及性激素水平, 改善子宫内膜容受性, 降低卵巢血流阻力, 进而提高妊娠率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 调经促孕丸; 地屈孕酮片; 黄体功能不全性不孕症; 黄体生成激素; 促卵泡成熟激素; 舒张末期流速

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)03-0802-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.049

Clinical observation of Tiaojing Cuyun Pills combined with dydrogesterone in treatment of infertility due to luteal insufficiency

YANG Cui-feng

Department of Traditional Chinese Medicine, 731 Hospital of China Aerospace Science and Industry Group, Beijing 100074, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Tiaojing Cuyun Pills combined with dydrogesterone in treatment of infertility due to luteal insufficiency. **Methods** Patients (82 cases) with infertility due to luteal insufficiency in 731 Hospital of China Aerospace Science and Industry Group from April 2015 to April 2017 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Dydrogesterone Tablets, the first dose was 40 mg, then 10 mg/time, once every 8 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Tiaojing Cuyun Pills on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the sex hormone levels, Salle scores, HPS scores, PNI indexes and endometrial receptivity in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.49% and 95.12% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FSH, LH, E_2 , and P levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these sex hormone levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Salle scores, HPS scores, PNI indexes in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the endometrial thickness, PSV, and EDV in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but PI and RI were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tiaojing Cuyun Pills combined with dydrogesterone in treatment of infertility due to luteal insufficiency can

收稿日期: 2018-09-18

作者简介: 杨翠峰 (1979—), 女, 主治医师, 研究方向为中医妇科疾病。E-mail: 498577492@qq.com

significantly improve luteal function and sex hormone levels, improve endometrial receptivity, reduce ovarian blood flow resistance, and improve pregnancy rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Tiaojing Cuyun Pills; Dydrogesterone Tablets; infertility due to luteal insufficiency; LH; FSH; EDV

黄体功能不全是指排卵后卵泡所形成的黄体功能不全或过早萎缩、孕激素分泌不足、子宫内膜分泌反应不良等所致受精卵种植和早期发育维持困难等,临床上常伴有月经不调、功能失调性子宫出血、先兆流产、不孕和复发流产等症状^[1]。在生育期女性中黄体功能不全的发病率占5%左右,所致不孕者约占10%^[2],对患者身心健康及家庭和陆具有严重影响。地屈孕酮片可有效改善内源性孕酮所致的经前期综合征、痛经、子宫出血、月经不调及黄体功能不足所致不孕不育等病变^[3]。调经促孕丸具有补肾健脾、养血调经的功效^[4]。因此,本研究对黄体功能不全性不孕症患者采用调经促孕丸联合地屈孕酮片进行治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年4月—2017年4月在中国航天科工集团七三一医院进行治疗的82例黄体功能不全性不孕症患者为研究对象,年龄22~36岁,平均年龄 (27.54 ± 1.32) 岁;不孕史12~46个月,平均不孕史 (25.46 ± 3.75) 个月。

纳入标准:符合黄体功能不全性不孕症诊断标准^[5];年龄符合法定年龄已婚患者;经过医院伦理委员会批准及患者和家属同意。排除标准:伴有严重肝肾功能异常者;正在接受其他方案治疗者;过敏体质者;伴有生殖器气质性病变、生育系统发育异常者;男性方面所致不孕者;伴有机体肿瘤、造血系统疾病者;伴有精神障碍者;未取得知情同意。

1.2 药物

地屈孕酮片由荷兰Abbott Biologicals B.V.生产,规格10 mg/片,产品批号150307、160409;调经促孕丸由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格10 g/100丸,产品批号150312、160415。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将入组者分为对照(41例)和治疗组(41例),其中对照组年龄22~35岁,平均年龄 (27.46 ± 1.28) 岁;不孕史12~44个月,平均不孕史 (25.32 ± 3.68) 个月。治疗组年龄22~36岁,平均年龄 (27.65 ± 1.42) 岁;不孕史12~46个月,平均不孕史 (25.57 ± 3.86) 个月。两组一般

临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服地屈孕酮片,首剂量40 mg,之后10 mg/次,1次/8 h;治疗组在对照组基础上口服调经促孕丸,5 g/次,2次/d。两组患者均治疗3个月后比较临床疗效。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:成功妊娠或月经周期恢复正常,且出现排卵;显效:月经周期基本正常,卵泡发育基本正常;有效:月经周期有所改善,卵泡体积有所变大;无效:月经周期和卵泡发育无改善。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 两组患者血清黄体生成激素(LH)、促卵泡成熟激素(FSH)、孕酮(P)、雌二醇(E₂)水平的比较采用放射性免疫法测量。

1.5.2 比较两组Salle评分^[7] 总分为20分,Salley评分<13分,认为子宫内膜容受性不良。

1.5.3 HPS评分^[8] HPS评分等于基础体温类型评分加上高温持续天数评分减去高低温差评分再减去高温变动评分,其中基础体温类型分为I、II、III、IV~V、VI等级,分别记为5、4、3、2、1分;高温持续天数6~7 d、8~9 d、10~11 d、12~13 d及≥14 d,分别记为1、2、3、4、5分,高低温差小于0.3℃,记为2分,大于0.3℃,记为0分,高温变动评分明显记为1分,不明显记为0分。

1.5.4 PNI指数^[8] PNI正常值范围为32.9~91.5, PNI<57可疑为黄体功能不全。

1.5.5 子宫内膜容受性指标 应用彩超测量两组子宫内膜厚度、卵巢基质血流收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期流速(EDV)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)。

1.6 不良反应观察

比较两组可能发生的乳房痛、皮疹、出血、头痛、腹痛、恶心、呕吐、性欲改变等药物不良反应。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析数据,两组Salle评分、HPS评分、PNI指数,血清性激素水平,子宫内膜厚度、PI、RI、PSV、EDV比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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, 对照组患者治愈 12 例, 显效 15 例, 有效 6 例, 无效 8 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组患者治愈 21 例, 显效 12 例, 有效 6 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.12%, 两组患者临床疗效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 FSH、LH、E₂、P 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 FSH、LH、E₂、P 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 Salle 评分、HPS 评分和 PNI 指数比较

治疗后, 两组 Salle 评分、HPS 评分和 PNI 指数均明显升高, 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 Salle 评分、HPS 评分和 PNI 指数明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组子宫内膜容受性指标对比

治疗后, 两组子宫内膜厚度显著增加, PI 和 RI 显著降低, PSV 和 EDV 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者这些指标明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 41 | 12 | 15 | 6 | 8 | 80.49 |
| 治疗 | 41 | 21 | 12 | 6 | 2 | 95.12* |

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

| 组别 | n/例 | 观察时间 | LH/(IU·L ⁻¹) | E ₂ /(pmol·L ⁻¹) | FSH/(IU·L ⁻¹) | P/(nmol·L ⁻¹) |
|----|-----|------|---------------------------|---|----------------------------|----------------------------|
| 对照 | 41 | 治疗前 | 4.06 ± 0.56 | 358.52 ± 36.78 | 9.48 ± 1.47 | 16.87 ± 2.39 |
| | | 治疗后 | 5.47 ± 0.47* | 472.64 ± 42.31* | 13.76 ± 2.59* | 36.75 ± 6.49* |
| 治疗 | 41 | 治疗前 | 4.03 ± 0.52 | 358.45 ± 36.73 | 9.46 ± 1.43 | 16.85 ± 2.36 |
| | | 治疗后 | 6.64 ± 0.65* [▲] | 564.73 ± 42.38* [▲] | 16.53 ± 2.54* [▲] | 55.27 ± 6.57* [▲] |

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

表 3 两组 Salle 评分、HPS 评分、PNI 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Salle scores, HPS scores and PNI indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | Salle 评分 | HPS 评分 | PNI 指数 |
|----|-----|------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 对照 | 41 | 治疗前 | 12.26 ± 2.56 | 6.18 ± 1.49 | 52.48 ± 5.47 |
| | | 治疗后 | 14.25 ± 3.32* | 8.37 ± 1.58* | 78.76 ± 7.59* |
| 治疗 | 41 | 治疗前 | 12.23 ± 2.52 | 6.16 ± 1.47 | 52.46 ± 5.43 |
| | | 治疗后 | 16.58 ± 3.37* [▲] | 9.85 ± 1.63* [▲] | 89.53 ± 7.65* [▲] |

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 两组子宫内膜容受性比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on endometrial receptivity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 子宫内膜厚度/mm | PI | RI | PSV/(cm·s ⁻¹) | EDV/(cm·s ⁻¹) |
|----|-----|------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 对照 | 41 | 治疗前 | 7.15 ± 1.46 | 2.17 ± 0.57 | 0.85 ± 0.04 | 12.76 ± 1.56 | 6.17 ± 0.57 |
| | | 治疗后 | 9.54 ± 1.54* | 1.65 ± 0.29* | 0.74 ± 0.03* | 13.74 ± 1.61* | 6.68 ± 0.63* |
| 治疗 | 41 | 治疗前 | 7.17 ± 1.48 | 2.15 ± 0.54 | 0.87 ± 0.06 | 12.72 ± 1.53 | 6.14 ± 0.53 |
| | | 治疗后 | 10.94 ± 1.57* [▲] | 1.06 ± 0.23* [▲] | 0.61 ± 0.02* [▲] | 15.37 ± 1.68* [▲] | 7.32 ± 0.65* [▲] |

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 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

黄体功能不全是致女性不孕的常见因素, 研究认为黄体功能不全发病机制与下丘脑-垂体-卵巢轴(HPOA)失衡有关, 临床上西医主要采用辅助黄体功能和促进卵泡发育等对症治疗, 但不良反应较多。中医认为, 黄体功能不全性不孕症的病机主要为肝肾亏虚所致, 治疗上常以填补精血, 使阴生阳长, 肾气充盛进行治疗^[9]。

地屈孕酮片为口服孕激素, 可有效改善因内分泌性孕酮所致的经前期综合征、痛经、子宫出血、月经不调、黄体功能不足所致不孕不育等, 且该药对脂质代谢无影响, 不良反应少、不产热, 对患者预后好, 可有效改善机体内分泌情况, 进而促进患者妊娠^[3]。调经促孕丸是由鹿茸、桑寄生、白芍、丹参、仙茅、茯苓、覆盆子、鸡血藤、淫羊藿、枸杞子、莲子、钩藤、续断、山药、酸枣仁、菟丝子、黄芪及赤芍等制成的中药制剂, 具有补肾健脾、养血调经的功效^[4]。因此, 本研究对黄体功能不全性不孕症患者采用调经促孕丸联合地屈孕酮片治疗, 获得了满意效果。

黄体功能不全是由 HPOA 轴功能紊乱所致, FSH、LH 的分泌不足及频率改变, 所致卵泡期延长和卵泡发育不良, 排卵后颗粒细胞黄素化不良及孕酮分泌不足形成^[10]。本研究中, 治疗后两组患者血清 FSH、LH、E₂、P 水平显著改善, 且治疗组改善程度更明显。说明, 调经促孕丸联合地屈孕酮片可有效改善黄体功能不全性不孕症患者 HPOA 轴失衡状态, 促进机体性激素水平改善, 促进优势卵泡形成, 进而提高妊娠率。

卵巢血供同卵巢的功能有着密切关联, 其卵巢血管的舒缩与机体内激素有着密切关系。在排卵期、黄体期卵巢合成的甾体激素水平增加, 进而提高卵巢功能, 同时卵巢新生血管增多, 卵巢动脉舒张期流速增高, 血流量增加, 血流阻力下降^[11-12]。本研究中, 治疗后两组患者子宫内膜厚度、PI、RI、PSV、EDV 显著改善, 且治疗组改善更明显。说明调经促孕丸联合地屈孕酮片可明显降低黄体功能不全性不孕症患者卵巢血流阻力, 促进卵巢血流灌注量增加,

改善卵巢功能, 提高子宫内膜容受性。此外, 经过治疗, 对照组有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 95.12%。经治疗, 两组 Salle 评分、HPS 评分、PNI 指数均明显增高, 且治疗组增高程度更明显。说明调经促孕丸联合地屈孕酮片治疗黄体功能不全性不孕症效果显著。

综上所述, 调经促孕丸联合地屈孕酮片治疗黄体功能不全性不孕症能够显著改善黄体功能及性激素水平, 改善子宫内膜容受性, 降低卵巢血流阻力, 进而提高妊娠率, 具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] Shivapathasundram G, Kwik M, Chapman M. Luteal phase defect: part of the infertility zeitgeist or relic from the past [J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2011, 14(1): 60-63.
- [2] 于传鑫, 李诵舫. 实用妇科内分泌学 [M]. 第 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2004.
- [3] 李阳阳, 郝莉娜, 常燕, 等. 地屈孕酮联合黄体酮对黄体功能不足所致不孕患者的妊娠情况的影响 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2015, 12(5): 109-112.
- [4] 周文勤, 方典洲. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 926-929.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学: 临床版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 445-446.
- [6] Montoya J M, Bernal A, Borrero C. Diagnostics in assisted human reproduction [J]. *Reprod Biomed Online*, 2002, 5(2): 198-210.
- [7] 刘萍. 阿司匹林对多囊卵巢综合征患者子宫内膜容受性及妊娠结局的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(10): 1521-1522.
- [8] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 350-369.
- [9] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 12-13.
- [10] 平野睦男. 黄体功能不全的临床. 产妇人科の实际 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986, 135: 1881..
- [11] 周莉, 亓蓉, 梁莹, 等. 不孕症患者卵巢血流灌注与临床妊娠的研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(5): 135-136.
- [12] 张形迪, 魏溶, 田释, 等. 经阴道彩色多普勒超声对生育期妇女正常月经周期子宫、卵巢动脉血流动力学的研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(11): 682-684.