

## 氯米芬联合尿促性素治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床研究

师萍萍<sup>1</sup>, 代晓银<sup>2</sup>, 李丽丽<sup>1\*</sup>

1. 渭南市中心医院 妇科, 陕西 渭南 714000

2. 西安市第八医院 妇科, 陕西 西安 710061

**摘要:** **目的** 分析枸橼酸氯米芬联合注射用尿促性素治疗多囊卵巢综合征不孕症患者的疗效。**方法** 选取2017年9月—2019年9月在渭南市中心医院进行治疗的多囊卵巢综合征不孕症患者96例作为研究对象, 根据治疗方式不同将患者分为对照组和观察组, 每组各48例。对照组患者肌肉注射注射用尿促性素进行治疗, 患者均于月经周期第5天开始用药, 1支/次, 1次/d。观察组患者在对照组的基础上于月经周期第5天开始口服枸橼酸氯米芬胶囊, 100 mg/次, 1次/d。两组均连续用药5 d。观察两组患者的子宫内膜厚度、直径超过18 mm的卵泡数和卵泡成熟时间, 并比较两组的性激素水平、排卵率、妊娠率和流产率。**结果** 治疗后, 观察组直径超过18 mm的卵泡数、子宫内膜厚度均明显多于(优于)对照组; 卵泡成熟时间显著短于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组雌二醇( $E_2$ )、孕激素(P)、卵泡雌激素(FSH)水平均升高, 黄体生成素(LH)水平均降低( $P < 0.05$ ), 且观察组患者更显著( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组排卵率、妊娠率均明显高于对照组, 流产率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 枸橼酸氯米芬联合注射用尿促性素治疗多囊卵巢综合征可改善患者卵泡、子宫内膜发育情况和性激素水平, 有利于增加患者妊娠率, 值得临床上广泛使用。

**关键词:** 枸橼酸氯米芬; 注射用尿促性素; 多囊卵巢综合征不孕症; 卵泡数; 子宫内膜厚度; 雌二醇; 孕激素; 卵泡雌激素

**中图分类号:** R977.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)12-2517-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.12.032

## Clinical study of clomifene combined with homoharringtonine in treatment of infertility patients with polycystic ovary syndrome

SHI Pingping<sup>1</sup>, DAI Xiaoyin<sup>2</sup>, LI Lili<sup>1</sup>

1. Department of Gynecology, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

2. Department of Gynecology, the Eighth Hospital of Xi'an, Xi'an 710061, China

**Abstract: Objective** To analyze the efficacy of clomifene citrate combined with Homoharringtonine for Injection in treatment of infertility patients with polycystic ovary syndrome. **Methods** A total of 96 infertility patients with polycystic ovary syndrome who were treated in Weinan Central Hospital from September 2017 to September 2019 were selected as research objects. According to different treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 48 patients in each group. Patients in the control group were treated by intramuscular injection of Homoharringtonine for Injection, which were started on the fifth day of the menstrual cycle, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Clomifene Citrate Tablets on the basis of the control group, 100 mg/time, and once daily. Both groups were treated consecutively for 5 days. After treatment, the endometrial thickness, follicular number with diameter over 18 mm, and follicular maturation time of two groups were observed, and the sex hormone levels, ovulation rate, pregnancy rate, and abortion rate in two groups were compared. **Results** After treatment, endometrial thickness and follicular number with diameter over 18 mm in the observation group were significantly higher than (superior to) the control group, follicular maturation time was significantly shorter than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $E_2$ , P, and FSH levels were increased in two groups, while LH levels were decreased ( $P < 0.05$ ), which was more significant in the observation group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ovulation rate and pregnancy rate of the observation group were significantly higher than those of the control group, and the abortion rate was significantly lower than that of the control group ( $P <$

收稿日期: 2020-05-11

第一作者: 师萍萍(1976—),女,陕西渭南人,本科,副主任医师,研究方向为妇科。E-mail: shipp\_1976@163.com

\*通信作者: 李丽丽(1976—),女,陕西渭南人,研究生,副主任医师,研究方向为妇科生殖内分泌的诊治,不孕不育,排卵障碍的普通促排卵治疗,卵泡监测等。E-mail: 3294396840@qq.com

0.05)。Conclusion Clomifene citrate combined with Homoharringtonine for Injection in treatment of infertility patients with polycystic ovary syndrome can improve the development of follicles, endometrium, and sex hormone levels in patients, and is beneficial to increase the pregnancy rate of patients, which is worthy of wide clinical use.

Key words: clomifene citrate; Homoharringtonine for Injection; infertility patients with polycystic ovary syndrome; follicle number; endometrial thickness; E<sub>2</sub>; P; FSH

多囊卵巢综合征是临床中育龄期女性极为常见的内分泌疾病,以高雄激素血症、排卵障碍为主要特征,该病的具体诱因尚不清楚,有研究表明,可能与遗传、环境等因素有关,若不积极进行治疗,不但影响患者内分泌功能,也会导致患者不孕<sup>[1]</sup>。目前,临床上治疗多囊卵巢综合征不孕症主要是通过改善机体的性激素水平,使其趋于正常的水平,从而达到改善生殖功能的目的<sup>[2]</sup>。氯米芬为非甾体化合物,在人体具有较强的抗雌激素作用和较弱的雌激素活性,低剂量能促进垂体前叶分泌促性腺激素,从而诱发排卵<sup>[3]</sup>。尿促性素是一种在绝经期妇女尿中提取精制的糖蛋白促性腺激素类药,含卵泡刺激素和黄体生成素两种生物活性成分,具有促卵泡生成素、女性子宫内膜增生的作用,常用于促性腺激素分泌不足所致的闭经、无排卵所致的不孕症等治疗过程中<sup>[4]</sup>。本研究通过探究枸橼酸氯米芬联合注射用尿促性素治疗多囊卵巢综合征不孕症患者的疗效及安全性,旨在为临床治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年9月—2019年9月在渭南市中心医院进行治疗的多囊卵巢综合征不孕症患者96例作为研究对象。年龄22~41岁,平均年龄(28.54±3.14)岁;病程2~7年,平均病程(4.02±0.42)年;体质指数(BMI)21~28 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(24.35±3.47)kg/m<sup>2</sup>。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)确诊为多囊卵巢综合征不孕症患者<sup>[5]</sup>;(2)存在正常性生活,未采取避孕措施且1年未怀孕者;(3)检查无严重基础疾病者;(4)月经周期规律;(5)能全程配合本次研究者。

排除标准:(1)合并严重肝肾功能不全者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)存在子宫内膜异位症、子宫肌瘤等疾病者;(4)近期使用过激素者;(5)存在认知功能障碍者;(6)临床资料不完整者。

### 1.3 分组和治疗方法

根据治疗方式不同将患者分为对照组和观察

组,每组各48例。其中对照组年龄25~41岁,平均(28.82±3.17)岁;病程3~7年,平均(4.06±0.71)年;BMI 21~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.29±3.63)kg/m<sup>2</sup>;观察组年龄22~40岁,平均(28.12±2.45)岁;病程2~7年,平均(3.94±0.84)年;BMI 23~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.37±3.51)kg/m<sup>2</sup>。两组基础资料无显著性差异,可进一步对比。患者及其家属均对本次研究知情,并自愿参与。

对照组患者肌肉注射注射用尿促性素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字:H10940097,规格:75单位/支,生产批号:20170307、20180810、20190628)进行治疗,均于月经周期第5天开始用药,1支/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上于月经周期第5d开始口服枸橼酸氯米芬胶囊(广州康和药业有限公司,国药准字H44021970,规格:50 mg/粒,生产批号:20170510、20181221、20190523),100 mg/次,1次/d。两组均连续用药5d。治疗期间均无病例脱落。

### 1.4 观察指标

1.4.1 卵泡、子宫内膜发育情况 治疗后在排卵日采用阴道B超监测患者对比两组患者的子宫内膜厚度、直径超过18 mm的卵泡数、卵泡成熟时间等指标。

1.4.2 激素水平 采用酶联免疫分析法测定患者血清雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕激素(P)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)的水平,试剂盒购买于天津九鼎公司,测量仪器使用北京核仪器厂生产的FT-630γ计数器,严格按照说明书操作。

1.4.3 对比两组患者治疗后的排卵率、妊娠率、流产率。

1.4.4 不良反应情况 对比两组患者治疗期间小腿痛性痉挛、末端指节皮肤刺痛、卵巢过度刺激综合征、乳房胀痛、恶心、头痛等不良反应的发生率。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计数资料以例数、百分比表示,对比经 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对比经 $t$ 检验。

2 结果

2.1 两组卵泡、子宫内膜发育情况对比

治疗后,观察组直径超过18 mm的卵泡数、子宫内膜厚度均明显多于(优于)对照组;卵泡成熟时间显著短于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 两组性激素水平对比

治疗后,两组 $E_2$ 、P、FSH水平均升高,LH水平均降低( $P < 0.05$ ),且观察组患者更显著( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 两组排卵率、妊娠率、流产率对比

治疗后,观察组排卵率、妊娠率均明显高于对照组,流产率明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

2.4 两组不良反应对比

治疗期间,观察组不良反应发生率为8.33%,对照组治疗后不良反应发生率为10.42%,两组的不良反应发生率对比无统计学差异,见表4。

3 讨论

多囊卵巢综合征是一个生殖、内分泌的代谢性疾病,跟生殖、不孕不育有关,患者多以月经不调、闭经、月经稀发,合并高雄激素为表现。目前,临床上对多囊卵巢综合征的治疗,改善卵巢内分泌功能是关键,改善代谢状态是基础<sup>[6]</sup>。

尿促性素是一种在绝经期妇女尿中提取精制的糖蛋白促性腺激素类药,含卵泡刺激素和黄体生

表1 两组子宫内膜、卵泡发育情况对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of endometrial and follicular development between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	子宫内膜厚度/mm	直径超过18 mm的卵泡数/个	卵泡成熟时间/d
对照	48	8.18±1.67	1.04±0.18	14.21±1.15
观察	48	9.43±1.48*	1.25±0.37*	13.62±1.41*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组性激素水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	$E_2$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	P/(ng·mL <sup>-1</sup> )	LH/(IU·mL <sup>-1</sup> )	FSH/(IU·mL <sup>-1</sup> )
对照	48	治疗前	83.15±16.22	0.38±0.11	12.20±2.15	4.98±0.91
		治疗后	166.48±22.54*	0.42±0.19*	10.11±1.34*	6.24±1.05*
观察	48	治疗前	82.56±16.87	0.37±0.12	12.24±2.01	5.01±0.95
		治疗后	226.74±25.64**	0.51±0.18**	8.16±1.22**	8.62±1.54**

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 两组排卵率、妊娠率、流产率对比

Table 3 Comparison of ovulation rate, pregnancy rate and abortion rate between two groups

组别	n/例	排卵情况		妊娠情况		流产情况	
		n/例	排卵率/%	n/例	妊娠率/%	n/例	流产率/%
对照	48	10	20.83	6	12.50	9	18.75
观察	48	18	37.50*	15	31.33*	4	8.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表4 两组不良反应对比

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	潮热/例	小腿痛性痉挛/例	末端指节皮肤刺痛/例	卵巢过度刺激综合征/例	乳房胀痛/例	恶心/例	头痛/例	发生率/%
对照	48	3	1	1	0	0	0	0	10.42
观察	48	0	0	0	1	1	1	1	8.33

成素两种生物活性成分,具有促卵泡生成素、女性子宫内膜增生的作用,常用于促性腺激素分泌不足所致的闭经、无排卵所致不孕症等治疗过程中<sup>[4]</sup>。氯米芬是抗性激素药,常用于无排卵的女性不育症、黄体功能不足等治疗过程中<sup>[7]</sup>。本研究通过将其联合应用于多囊卵巢综合征不孕症患者的治疗中,研究结果显示,观察组直径超过18 mm的卵泡数、子宫内膜厚度均明显多于(优于)对照组;观察组卵泡成熟时间短于对照组;表明氯米芬辅助治疗可显著增加多囊卵巢综合征不孕症患者的的卵泡数、子宫内膜厚度。临床上常通过测定性激素水平来了解女性内分泌功能和诊断与内分泌失调相关的疾病,FSH、LH、E<sub>2</sub>、P作为几种常见的检查项目<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组E<sub>2</sub>、P、FSH水平均升高,LH水平均降低,且观察组变化更显著,表明氯米芬辅助治疗多囊卵巢综合征不孕症,患者的性激素水平均趋于正常。对于多囊卵巢综合征不孕症,目前,药物治疗已经取代手术治疗成为临床上的一线治疗方式,治疗的目的在于满足患者的生育需求。本研究结果还显示,观察组的排卵率、妊娠率均明显高于对照组,流产率明显低于对照组;两组治疗后不良反应发生率对比无差异。表明氯米芬辅助治疗多囊卵巢综合征不孕症,患者的排卵率、妊娠率均明显提升,流产率降低,且不良反应

发生率未增加。

综上所述,枸橼酸氯米芬联合注射用尿促性素治疗多囊卵巢综合征可改善患者卵泡、子宫内膜发育情况和性激素水平,有利于增加患者妊娠率,值得临床上广泛使用。

#### 参考文献

- [1] 许良智,张静. 多囊卵巢综合征 [J]. 现代临床医学, 2006, 32(4): 311-314.
- [2] 冯秀荣,李鑫,纪笑艳. 多囊卵巢综合征研究现状 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(6): 232-234.
- [3] 龚衍,曾玖芝,席娜,等. 氯米芬诱导多囊卵巢综合征患者排卵6个周期的临床观察 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(9): 59-62.
- [4] 黎雪玲. 多囊卵巢综合征不孕患者采用注射用尿促性素联合芳香酶抑制剂治疗后妊娠率及子宫内膜厚度变化分析 [J]. 包头医学院学报, 2020, 36(1): 30-31, 94.
- [5] 吴煜,陆湘. 多囊卵巢综合征合并不孕的诊疗共识 [J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(3): 230-233.
- [6] 俞瑾. 多囊卵巢综合征的中西医治疗 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(11): 651-653.
- [7] 张敖. 枸橼酸氯米芬胶囊与来曲唑在多囊卵巢综合征患者促排卵治疗中的对比研究 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(12): 851-852.
- [8] 杨文,王颖. PCOS患者血浆leptin和血清T、E<sub>2</sub>、FSH、LH、PRL检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(4): 378-379.