

# 妇科养荣胶囊联合来曲唑 治疗多囊卵巢综合征不育临床观察

吉楠 刘艳巧 刘润侠 刘聪

(西安交通大学第二医院中西医结合科, 陕西 西安 710004)

**摘要:**目的 观察妇科养荣胶囊联合来曲唑对多囊卵巢综合征不育的治疗效果。方法 将60例多囊卵巢综合征所致不育患者随机分为治疗组和对照组各30例,治疗组给予妇科养荣胶囊及来曲唑,对照组单纯给予来曲唑,分别治疗4个月经周期,比较治疗后两组患者的临床疗效、排卵率、妊娠率及胚胎成活率。结果 治疗组的临床总疗效、排卵率、妊娠率及胚胎成活率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 妇科养荣胶囊联合来曲唑能有效缓解多囊卵巢综合征不育患者的临床症状,提高其排卵率,减少来曲唑的副作用,且可改善妊娠黄体功能从而提高妊娠率及胚胎成活率,疗效稳定。

**关键词:**多囊卵巢综合征;不育症;妇科养荣胶囊;来曲唑

**中图分类号:** R 711.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)04-0058-03

**DOI:** 10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.04.021

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种以雄激素过多和持续性不排卵、肥胖、胰岛素抵抗、卵巢多囊性变为主要临床特征,以月经周期不规律、不孕、多毛、肥胖、痤疮,双侧卵巢呈多囊性增大等为主要症状的内分泌综合征。育龄期女性中多囊卵巢综合征发病率为4.5%~7.2%,成为导致育龄期女性排卵障碍性不孕的重要原因,占排卵障碍性不孕的1/3,其中有21.4%的患者为难治性不孕<sup>[1]</sup>。对于有生育要求的PCOS患者临床常用促排卵方法来达到妊娠目的。来曲唑(LE)作为高选择性芳香化酶抑制剂能减少雌激素的合成而负反馈的引起FSH的升高从而达到促排卵作用,是临床常用的促排卵药物,妇科养荣胶囊具有良好补肾疏肝、益气活血效果。本研究比较妇科养荣胶囊联合来曲唑与单纯运用来曲唑对多囊卵巢综合征不育治疗效果。现总结临床病例,报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准<sup>[2]</sup>

**1.1.1 多囊卵巢综合征诊断标准** ①稀发排卵或无排卵;②高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症;③卵巢多囊性改变:一侧或双侧卵巢中直

径2~9 mm的卵泡 $\geq 12$ 个,和(或)卵巢体积 $\geq 10$  mL。上述3条中符合2条,并排除其他高雄激素病因:先天性肾上腺皮质增生、柯兴氏综合征、分泌雄激素的肿瘤等。

**1.1.2 肝郁肾虚诊断标准** 主症:月经推后或量少,神疲乏力,腰膝酸软,性趣淡漠;次症:心烦易躁,时有叹息,胸胁胀闷,舌淡,脉弦或细弱。符合上述症状及体征中一条或几条,具体参考有关资料。

**1.1.3 不育症诊断标准** 正常育龄夫妇婚后有正常性生活,在1年或更长时间,不避孕,也未生育。

**1.2 纳入标准** ①符合上述诊断标准者;②年龄20~35岁,具有生育要求的未育者;③经输卵管造影证实子宫形态正常,输卵管通畅。④配偶精液检查正常;⑤治疗后有条件进行随访者并签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①由其他原因导致的不孕、不育者;②有心脑血管、肝肾及造血系统等严重疾病者;③精神病患者;④对该药过敏者;⑤近半年接受多项其他治疗者或激素类药物治疗者。

**1.4 一般资料** 选择2012年10月~2013年10

月在西安交通大学第二附属医院中医妇科门诊及病房接受治疗,符合PCOS不育中西医结合纳入标准的患者共60例,按接诊顺序的时间随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组30例,年龄21~35岁,平均25.4±3.78岁;病程2个月~10年,平均1.26±1.58年;BMI≥25者7例;CC促排卵抵抗者6例;有胚胎停育自然流产史者4例。对照组30例,年龄20~35岁,平均23.7±4.34岁;病程3月~9年,平均1.52±1.24年;BMI 25者6例;CC促排卵抵抗者7例;有胚胎停育自然流产史者4例。两组年龄、病程及并发症的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组:月经周期第5天开始服用来曲唑片(芙瑞,江苏恒瑞医药股份有限公司)2.5 mg/片,每日1片,连服5日。接着服用妇科养荣胶囊(国药准字Z20050381,西安阿房宫药业有限公司)0.35 g/粒,每次4粒,每日三次,连服15天。自月经周期第11天采用B超监测卵泡发育,当卵泡直径达18~20 mm时,给予HCG 10000 U肌肉注射,24 h后B超监测是否排卵、并指导夫妇同房。

对照组:单纯采用来曲唑片口服,B超监测及HCG注射时间同治疗组。

治疗过程中妊娠者当月停药,未妊娠者次月重复应用上以治疗方案,两组均连续治疗4个月经周期,治疗周期结束后继续随访6月。观察期间禁服任何其他相关治疗药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床症状及体征的改变,其中包括月经周期、月经量、色、质改善及其他肝郁肾虚症状体征的改善情况,并根据疗效积分法对治疗前后临床症状及体征分别进行评分。

2.2.2 采用基础体温及B超动态监测排卵观察并计算治疗后患者排卵率、妊娠率、胚胎存活率(随访至B超可监测到心管搏动确定胚胎存活为止)。

2.3 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>中相关标准制订。中医证候疗效根据积分

法判定:疗效指数( $I$ )=(治疗前积分--治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:经治疗后成功妊娠且胚胎存活, $I \geq 90\%$ ;有效:治疗后成功妊娠但未见未见胎心搏动,胚胎停育自然流产或治疗后未妊娠,月经规律来潮, $90\% > I \geq 33.33\%$ ;无效:治疗后未见排卵,月经未潮, $I \leq 33.33\%$ 。以痊愈、有效视为总有效率。

2.4 统计学方法 运用SPSS 18.0软件进行数据统计分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验。

3 结果

3.1 临床总疗效 经治疗后,治疗组总有效率90.00%,对照组总有效率83.33%,治疗组总有效率高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 临床总疗效对比 [n(%)]					
组别	n	治愈	有效	无效	总有效率
治疗组	30	22(73.33)	5(16.67)	3(10.00)	90.00*
对照组	30	18(60.00)	7(23.33)	5(16.67)	83.33

注:两组治疗疗效进行 $\chi^2$ 检验,治疗组与对照组比较\* $P<0.05$ 。

3.2 排卵率、妊娠率、胚胎存活率比较 通过B超监测,治疗组有27例排卵,排卵率为90.00%,对照组有25例排卵,排卵率为83.33%,比较差异无统计学意义( $P>.05$ );治疗组成功妊娠23例,1例妊娠后胚胎停育自然流产,妊娠率6.67%,胚胎成活率95.65%;既往有胚胎停育自然流产史的4例患者,此次均成功妊娠且胚胎成活。对照组成功妊娠21例,3例妊娠后胚胎停育后自然流产,妊娠率70.00%,胚胎成活率85.71%;既往有胚胎停育流产史的4例患者,2成功妊娠且胚胎存活,1例未妊娠,1例成功妊娠但胚胎停育再次流产。两组比较,治疗组妊娠率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗组胚胎成活率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 排卵率、妊娠率、胚胎成活率比较 [n(%)]				
组别	n	排卵	妊娠	胚胎成活
治疗组	30	27(90.00)	23(76.67)	22(95.65)*
对照组	30	25(83.33)	21(70.00)	18(85.71)

注:两组数据进行 $\chi^2$ 检验,\*治疗组与对照组比较\* $P<0.05$ 。

#### 4 讨论

PCOS 是育龄期妇女排卵障碍性不育的重要病因之一,占到排卵障碍性不育患者总数的 30%,对于此类病人传统治疗方法采用克罗米芬(CC)促排卵,CC 通过竞争性的结合雌激素受体使得体内雌激素水平降低负反馈的引起 FSH 升高来达到促排卵目的。临床上 CC 促排卵率高,但由于雌激素受体被竞争性结合导致子宫内膜发育不良,妊娠率及胚胎存活率较低,且患者易出现 CC 抵抗,停药后自主排卵率低<sup>[4]</sup>,因此需要寻求更加安全有效的促排卵方法。来曲唑(LE)作为高选择性芳香化酶抑制剂能减少雄激素转化为雌激素,雌激素水平降低而负反馈的引起 FSH 的升高从而达到促排卵作用,能有效应用于 CC 抵抗的病人,且 LE 可提高卵泡的 FSH 反应性,促进卵泡生长,有着较高的促排优点。但使用来曲唑可能会使得 PCOS 患者体内雄激素水平升高而加重病情导致促排卵失败<sup>[5]</sup>,雌激素水平降低使得部分子宫内膜可能出现异常脱落,造成患者排卵前后不规则阴道出血,影响排卵期性生活。

中医中无 PCOS 病名,根据其临床证候可归属于“闭经”“月经后期”“经量过少”“不孕”的范畴,认为本病以肾虚为本,肾阴肾精亏虚,冲任失于滋养,卵子发育不佳,肾阳肾气不足,冲任失于温煦,卵子无法正常排出而成病。育龄期女性工作、生活压力大,加之“不育”给予其极大精神负担,多数具有肝郁症状,肝气郁结,气滞血瘀阻滞胞络而致卵子生成排出障碍,无法摄精成孕。据相关文献报道,PCOS 患者肝郁肾虚型占到全部证型分类的 35.2%<sup>[6]</sup>,因此对于此类病人当以补肾疏肝为大法,妇科养荣胶囊一药的组方中以熟地、当归、白芍、阿胶共为君药补肾气益精血;黄芪、白术、茯苓为臣药,益气养血调补冲任,兼有健脾之效使得气血生化有源,香附、川芎、益母草、理气活血,杜仲、麦冬加强君药之补肾益精之效;佐药砂仁、陈皮、艾叶理气疏肝,使补而不滞、气血流通,甘草调和诸药为使药;诸药合用,三补一泻,共奏补肾疏肝,益气养血,活血通经之效,序贯用于 LE 后能有效的促进卵泡排出,并可促进黄体发育,维持其功能

健全<sup>[7]</sup>,从而提高妊娠率及受孕后胚胎成活率,尤其是对于既往有胚胎停育自然流产史的患者,能有效提高卵子质量及受精后妊娠黄体的功能,从而保证胚胎进一步良好发育。

现代药理研究证明,妇科养荣胶囊能有效改善卵巢血液循环、促进优势卵泡的发育成熟并因时排卵<sup>[8]</sup>。动物试验中,妇科养荣胶囊各剂量组能明显提高血清  $E_2$  水平,对于血清 P、LH、FSH 水平影响虽无显著性差异,但效应趋势呈良性<sup>[9]</sup>。从而有效减少由于应用来曲唑而出现的排卵前后阴道不规则出血这一副作用,并可改善黄体功能,提高子宫内膜容受性从而提高妊娠率及胚胎成活率。现代人由于生活节奏快速,服用汤药多有不便,妇科养荣胶囊服用方便,且在本病治疗中疗效确切,故联合来曲唑用于治疗 PCOS 排卵障碍性不育这一方案值得临床加以推广使用。

#### 参考文献

- [1] 罗丽兰. 不孕与不育[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1998:300-308.
- [2] 国家卫生部. 多囊卵巢综合征诊断中华人民共和国卫生行业标准[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(1):1.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1993:236.
- [4] Badawy A, Metwally M, Fawzy M. Randomized controlled trial of three doses of Letrozole ovulation induction in patients with unexplained infertility [J]. Reprod Biomed On line, 2007, 14(5):559.
- [5] 王有女, 段斌斌, 吕玲. 疏肝补肾汤联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征不孕不育症的临床观察[J]. 浙江临床医学, 2012, 11(14):1344-1346.
- [6] 张晗, 侯丽辉. 多囊卵巢综合征中医病因病机现代研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 13(2):589-590.
- [7] 王月喜, 郭军玲. 中西医结合治疗黄体功能不全性不孕症临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 3(17):38-39.
- [8] 王秀云, 朱红英, 张鹏. 中西医结合治疗青春期功血 35 例[J]. 现代中医药, 2010, 30(6):38-39.
- [9] 谢人明, 范引科, 张红, 等. 妇科养荣胶囊对更年期雌性大鼠生殖内分泌的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(14):1497-1498.