

育宫颗粒合用克罗米芬治疗多囊卵巢综合征 不孕 116 例临床研究

卓清华^{1*}, 蒋继芳²

(1. 滕州市计划生育服务站, 山东 滕州 277500; 2. 山东省滕州市中心医院, 山东 滕州 277500)

【摘要】 目的:探讨育宫颗粒冲剂合用克罗米芬治疗多囊卵巢综合征(PCOS)不孕的临床疗效。方法:按随机分组法设育宫颗粒合用克罗米芬 116 例为治疗组;单独使用克罗米芬为对照组,观察治疗前、治疗 6 个周期后和停药 4 个周期,患者性腺激素的变化、卵泡发育变化、排卵率和妊娠情况。结果:两组总疗效比较,对照组为 76%,观察组为 92.2%,具有显著性差异($P < 0.01$)。结论:育宫颗粒合用克罗米芬治疗多卵巢综合征不孕,较单独使用克罗米芬能显著提高卵泡发育质量以及排卵率和受孕率。

【关键词】 多囊卵巢综合征;育宫颗粒;克罗米芬

【中图分类号】 R285.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1005-9903(2010)02-0121-03

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是以慢性无排卵、月经稀发、闭经、雄激素增

多、不孕、肥胖、多毛和卵巢多囊性增大为临床特征的综合症候群。其发病年龄高峰为 20~30 岁,占妇科内分泌疾病的 8%^[1],占生育年龄妇女的 5%~10%,占不排卵性不孕的 50%~70%^[2],其病因复杂、治疗棘手。自 2008 年 3 月至 2009 年 11 月,我们采用自制育宫颗粒冲剂合用克罗米芬治疗 PCOS

【收稿日期】 2009-09-11

【通讯作者】 *卓清华,电话:(0632)5690985

不孕症 116 例,取得满意疗效,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有患者均为门诊,按就诊时间随机分组,治疗组 116 例,年龄 23~37 岁,平均(28.35±3.16)岁,不孕时间 2~8 年,平均(4.34±0.87)年;肥胖体质 78 例;伴有多毛 56 例;中医辨证属肾虚者 66 例,肾虚兼痰瘀者 50 例。对照组 50 例,年龄(24~36)岁,平均(27.41±5.23)岁;不孕时间 2~7 年,平均(4.56±0.79)年;肥胖体质 34 例,伴有多毛 27 例;中医辨证属肾虚者 29 例,肾虚兼痰瘀者 21 例。两组一般资料比较无显著性差异($P < 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 中医诊断标准^[3]①患者两年及以上不孕;②腰部酸痛、畏寒肢冷、倦怠乏力、性欲冷淡;③舌质淡、苔白或白腻、脉濡弱尺部为甚。西医诊断标准^[4]①月经稀发;②高雄激素血症;③血黄体生成素(luteinizing hormone, LH)/卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH) > 2~3 和或睾酮(testosterone, T)水平升高;④雌二醇(estradiol, E2)水平相当于中卵泡期;⑤B 超检查可见卵巢体积增大,包膜回声增强,卵巢四周散在多个(≥10 个)囊性卵泡,直径 2~8 mm;⑥肥胖或多毛,具以上 4 项者可诊断为 PCOS。

1.3 纳入标准 符合以上中西医诊断而又自愿受

试者,年龄在 20~40 岁之间。

1.4 排除标准 男性不孕因素,如生精障碍和输精障碍;输卵管性因素,如输卵管炎症阻塞不畅或发育不全;子宫因素,如子宫畸形、子宫肌瘤、子宫内膜炎症等;阴道因素,外阴阴道发育异常及炎症等;宫颈因素,宫颈粘液功能异常,宫颈炎症及宫颈免疫学功能异常等;中医辨证属肾阴虚和气滞血瘀者。

1.5 治疗方法 两组均于月经或撤药性出血第 5 天开始口服克罗米芬 50 mg·d⁻¹(广州康和药业有限公司生产克罗米芬胶囊,(批准文号)国药准字 H344021970,50 mg/粒,20 粒/盒)连服 5d,若 2 个周期无效,则增至 100 mg·d⁻¹,连用 5 d;共 6 个周期(30 d/周期)。治疗组在口服克罗米芬的同时加服育宫颗粒冲剂(滕州市中医院制剂室生产,批号 20080126)每日 3 次,每次 1 袋,共 6 个周期。

1.6 统计学处理 计量资料采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效评定标准^[5] 痊愈:治疗期间或一年内受孕者;显效:性激素检测基本正常,基础体温双相、月经来潮;有效:性激素水平部分改善,基础体温双相,但无排卵,月经后期;无效:性激素水平无改善,闭经,基础体温单相。

2.2 治疗前后两组性激素水平的变化 见表 1。

表 1 两组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FSH (IU·L ⁻¹)	LH (IU·L ⁻¹)	LH/FSH FSH	催乳素 (ng·L ⁻¹)	E ₂ (pg·L ⁻¹)	T (ng·L ⁻¹)
治疗组	116	治疗前	5.56±1.37	11.58±9.20	2.13±1.53	16.34±1.87	67.48±16.53	1.67±0.67
		治疗后	5.37±1.46	8.27±4.34 ¹⁾	1.47±0.87 ¹⁾	14.89±2.11	68.72±17.03	0.69±0.32 ¹⁾
		停药 4 周	5.49±1.78	8.56±4.82 ²⁾	1.50±0.79 ²⁾	15.79±1.95	66.87±17.22	0.70±0.35 ²⁾
对照组	50	治疗前	5.41±1.38	12.09±8.17	2.36±1.63	15.61±1.29	69.82±17.35	1.43±0.57
		治疗后	5.73±1.57	8.46±4.61 ¹⁾	1.60±0.81 ¹⁾	14.34±1.79	68.53±19.03	0.69±0.28 ¹⁾
		停药 4 周	5.55±1.32	11.76±3.88 ¹⁾	2.43±0.93 ¹⁾	14.48±1.34	69.35±17.57	1.71±0.31 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同期比较²⁾ $P < 0.05$

上表可知两组治疗 6 个月后 FSH、E₂ 和催乳素均无明显变化,而 LH、LH/FSH、T 均下降明显($P < 0.01$)。停药后第 4 周期,性激素水平:对照组恢复到治疗前水平,治疗组仍保持治疗后的水平。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)、提示治疗组较对照组同期下降明显。

2.3 卵泡发育情况比较 见表 2。

表 2 治疗前后两组卵泡发育比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}^2$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	116	10.89±4.53	13.91±3.12 ^{1,3)}
对照组	50	10.75±2.35	11.91±2.41 ²⁾

注:治疗组前后比较¹⁾ $P < 0.01$;对照组前后比较²⁾ $P < 0.05$;与对照组比较³⁾ $P < 0.05$

2.4 两组卵泡黄素化 LUFs 发生率比较 见表 3。

表 3 两组卵泡黄素化发生率比较

组别	n	第 2 周期	第 4 周期	第 6 周期	合计	发生率(%)
治疗组	116	1	1	2	4	3 ¹⁾
对照组	50	2	3	4	9	18

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (下同)

2.5 两组总疗效比较 见表 4。

表 4 两组总疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	116	76	21	10	9	92.2 ¹⁾
对照组	50	23	8	7	12	76

3 讨论

多囊卵巢综合征(PCOS)主要由于因内分泌功能紊乱造成的排卵功能障碍,导致月经失调和不孕。目前其病因病理并不十分清楚,苏氏等认为^[1]PCOS是由内分泌轴功能紊乱所引起疾病的终期卵巢病理改变,其最初的神内分泌变化,是 GnRH-GnH 释放频率和脉冲振幅增加,LH/FSH 比值增高。其与胰岛素抵抗和高胰岛素血症及其所诱发的高雄激素血症(hyperandrogenism)共同构成了该症临床病理学基础。祖国医学对此并未有明确的命名,可类似于闭经、不孕等范围。其病因病机主要为肾虚尤其为肾阳虚和痰瘀为主要病机。我们采用育宫颗粒冲剂联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征 116 例,取得了满意疗效。育宫颗粒以六味地黄汤补肾阳为主,为卵泡发育及排卵提供物质基础,加入淫羊藿、菟丝子、车前子、鹿角胶、紫石英、枸杞子、杜仲、红花、泽兰、浙贝母,更进一步增强了卵泡发育及排卵的动力功能,因 PCOS 患者大部分肥胖湿盛,肾阳虚兼痰阻血瘀,不仅是 PCOS 的基本病机,同时也是应用克罗米芬导致未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)的基本病机。故方中加车前子、浙贝母、泽兰、红花祛湿化痰、活血化瘀,从而减少 LUFS 的发生率,促进和提高排卵率,从而明显增加受孕率。同时现代药理研究证明,紫石英有促黄体的作用,补肾阳药可调节内分泌紊乱,有雌激素样作用,可促黄体生成素合成,

提高受孕率,泽兰、红花可诱发成熟卵泡排卵。诸药合用具有补肾化湿、活血通络、调养冲任,使肾气盛,天葵至,冲任通畅,月经调顺,排卵正常、摄精成孕。结果表明,治疗 6 个周期后 LH、LH/FSH、T 均下降明显($P < 0.01$);停药 4 个周期后,性激素水平两组比较有显著性差异($P < 0.01$);卵泡发育治疗组明显大于对照组($P < 0.05$);未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)的发生率,治疗组 3% 明显低于对照组;两组总疗效对照组为 76%,治疗组为 92.2%,具有显著性差异($P < 0.01$)。证明育宫颗粒冲剂合用克罗米芬治疗多卵巢综合征疗效可靠,具有良好的发展前景。

[参考文献]

- [1] 苏应宽,徐增祥,江森.新编实用妇科学[M].济南:山东科技出版社.2005;540.
- [2] 蔡春环,王嵩明,李美芝.PCOS 诊断与治疗进展[J].生殖医学杂志,1999,4:245.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药治疗临床研究指导原则[S].1993;56.
- [4] 李美芝.多囊卵巢综合征的诊断与治疗[J].中华妇产科杂志,2002,37(7):12.
- [5] 卫生部药政司.子宫内异位、妊娠高血压综合征及女性不孕症的中西医结合诊疗标准[J].中西医结合杂志,1991.11:376.