

不同治疗方案对排卵障碍性不孕患者成熟卵泡数量及妊娠率的影响

欧思娴 (广东省吴川市妇幼保健院计划生育服务中心, 广东吴川 524500)

摘要: **目的** 观察不同治疗方案对排卵障碍性不孕患者成熟卵泡数量及妊娠率的影响。**方法** 选取排卵障碍性不孕患者86例, 随机分为A组和B组, 每组43例。A组采用注射用尿促性素+来曲唑治疗, B组采用注射用尿促性素+克罗米芬治疗, 治疗6个月经周期。比较2组促排卵效果[人绒毛膜促性腺激素(HCG)日子宫内膜厚度、成熟卵泡数量、排卵率、妊娠率]、治疗前后血清性激素[卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)、促黄体生成素(LH)]变化和不良事件发生率。**结果** 治疗后A组HCG日子宫内膜厚度大于B组, 排卵率、妊娠率和血清E2、FSH、LH水平均高于B组, 成熟卵泡数、卵巢过度刺激综合征(OHSS)和多胎妊娠发生率低于B组, 差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。**结论** 相比注射用尿促性素+克罗米芬方案, 注射用尿促性素+来曲唑治疗排卵障碍性不孕患者, 有助于提升其促排卵效果, 提高妊娠率, 改善血清性激素水平, 减少不良事件的发生。

关键词: 排卵障碍性不孕; 成熟卵泡数量; 卵泡刺激素; 促黄体生成素; 不良事件发生率

中图分类号: R 711

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)02-0219-03

Effect of different therapeutic regimens on the number of mature follicles and pregnancy rate in patients with ovulatory infertility

OU Si-xian (Family Planning Service Center, Wuchuan Maternal and Child Healthcare Hospital, Wuchuan 524500, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of different therapeutic regimens on the number of mature follicles and pregnancy rate in patients with ovulatory infertility. **Methods** A total of 86 patients with ovulatory infertility treated in a hospital were selected and randomly divided into Group A ($n=43$) and Group B ($n=43$). Group A was injected with menotrophin + letrozole while Group B was injected with menotrophin + clomiphene, and both groups received the treatment for six menstrual cycles. The two groups were compared in terms of ovulation promotion effect (endometrial thickness of human chorionic gonadotropin (HCG), the number of mature follicles, ovulation rate and pregnancy rate), changes of serum sex hormones [follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E2), and luteinizing hormone (LH)] before and after the treatment, and the incidence of adverse events. **Results** After the treatment, Group A had the HCG endometrial thickness greater than Group B, had the ovulation rate and pregnancy rate as well as serum E2, FSH and LH level higher than Group B and had the number of mature follicles and the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and multiple pregnancy lower than Group B ($P<0.05$), and the differences were statistically significant ($P<0.05$ or 0.01). **Conclusion** Compared with the regimen of injection with menotrophin + clomiphene, injection with menotrophin + letrozole can help improve ovulation promotion, increase pregnancy rate, improve serum sex hormone levels and reduce the incidence of adverse events in the treatment of patients with ovulatory infertility.

Key words: ovulatory infertility; number of mature follicles; follicle stimulating hormone; luteinizing hormone; incidence of adverse events

排卵障碍性不孕是女性常见的生殖障碍疾病, 约占不孕患者的20%, 多由卵巢病变、内分泌紊乱、全身性疾病所致, 对患者身心及家庭造成严重影响^[1]。目前, 促排卵是治疗排卵障碍性不孕的主要方法, 且促排卵药物种类繁多, 不同药物疗效各异, 而理想排卵方案不仅要确保优势卵泡数量和排

卵率, 同时减少不良事件亦至关重要^[2]。注射用尿促性素是促排卵基础药物, 主要用于无排卵所致不孕症, 临床效果良好。克罗米芬是一线促排卵药物, 但易造成卵巢过度刺激综合征(OHSS)和多胎妊娠。来曲唑是第三代非甾体类芳香化酶抑制剂, 在促排卵方面亦有较好的效果。目前促排卵用药的最佳方案尚不明确, 基于此, 本研究选取排卵障碍性不孕患者86例, 旨在探究不同治疗方案的效果。

收稿日期: 2019-11-28; 修订日期: 2020-02-22

作者简介: 欧思娴(1975-), 女, 本科, 副主任医师

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院2018年1月-2019年1月收治的排卵障碍性不孕患者86例,随机分为A组和B组,每组43例。其中A组患者年龄20~38岁,平均 (29.24 ± 3.52) 岁;病程1~7 a,平均 (4.54 ± 1.20) a;高血压6例,糖尿病5例。B组患者年龄21~39岁,平均 (30.11 ± 3.87) 岁;病程1~8 a,平均 (4.69 ± 1.32) a;高血压7例,糖尿病4例。两组一般资料(年龄、病程、合并症)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 存在正常夫妻生活,未经避孕1 a未妊娠者;丈夫精液分析正常;阴道超声监测自然周期无排卵;经腹腔镜或子宫输卵管碘油造影术显示至少一侧输卵管通畅;近3个月内未使用任何促排卵治疗或激素类药物;签署本研究知情同意书。

1.2.2 排除标准 心、肝、肾等重要脏器损伤者;本研究相关药物过敏者;先天性卵巢发育不全者;其他子宫或严重妇科疾病者;恶性肿瘤者;合并免疫系统疾病者。

1.3 方法

A组采用注射用尿促性素+来曲唑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H19991001)治疗,月经周期第5天开始口服来曲唑,5 mg/次,1次/d,连用5 d。月经周期第6天肌肉注射注射用尿促性素,75 U/次,1次/d,持续用药9 d,连续治疗6个月经周期。B组采用注射用尿促性素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10940097)+克罗米芬(上海衡山药业有限公司,国药准字H31021107)治疗,月经周期第5天开始口服克罗米芬,150 mg/次,1次/d,连用5 d。月经周期第6天肌肉注射注射用尿促性素,75 U/次,1次/d,持续用药9 d,连续治疗6个月经周期。

1.4 观察指标

(1)促排卵效果,包括人绒毛膜促性腺激素(HCG)日子宫内膜厚度、成熟卵泡数量、排卵率、妊娠率;(2)血清性激素,采集早晨空腹静脉血3 mL,3 000 r/min离心10 min,采用放射免疫法测定血清卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)和促黄体生成素(LH)水平;(3)不良事件发生率。

1.5 排卵和妊娠诊断标准

(1)排卵标准: B超显示优势卵泡形成并成熟,且直径 ≥ 18 mm,排卵后消失或直径缩小,子宫直肠陷凹产生游离液体;且阴道脱落细胞学涂片显示周期性变化,偶见角化高峰^[3];(2)妊娠标准: 尿HCG试验阳性;基础体温持续上升 >20 d; B超可见胎心搏动和孕囊^[4]。

1.6 统计学处理

SPSS24.0处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 促排卵效果

治疗后A组HCG日子宫内膜厚度大于B组,排卵率、妊娠率高于B组,成熟卵泡数量低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01),见表1。

2.2 血清性激素水平

治疗前两组血清E2、FSH、LH水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组血清E2、FSH、LH水平较治疗前高,且A组明显高于B组($P<0.01$)。见表2。

2.3 不良事件情况

A组OHSS和多胎妊娠发生率低于B组($P<0.05$),流产发生率与B组差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表1 2组促排卵效果的比较

组别	<i>n</i>	HCG日子宫内膜厚度/mm	成熟卵泡数量/个	排卵/例(%)	妊娠/例(%)
A组	43	10.30 ± 1.24^b	1.38 ± 0.57^b	41(95.35) ^b	23(53.49) ^a
B组	43	8.52 ± 1.01	1.98 ± 0.62	30(69.77)	13(30.23)

与B组比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$

表2 两组血清性激素水平的比较

组别	E2/(pmol/L)		FSH/(mIU/mL)		LH/(mIU/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	39.42 ± 7.69	95.63 ± 10.20^{ab}	5.32 ± 1.38	8.87 ± 1.87^{ab}	5.68 ± 1.30	9.01 ± 1.58^{ab}
B组	38.97 ± 8.01	64.34 ± 8.98^a	5.10 ± 1.23	7.36 ± 1.53^a	5.57 ± 1.49	6.74 ± 1.33^a

与同组治疗前比较: ^a $P<0.01$; 与B组治疗后比较: ^b $P<0.01$

表3 两组不良事件情况

组别	n	OHSS	多胎妊娠	例(%)
A组	43	0 ^a	1(2.33) ^a	1(4.35, 1/23)
B组	43	6(1.95)	8(18.60)	1(7.69, 1/13)

与B组比较: ^a $P<0.05$

3 讨论

排卵障碍性不孕是内分泌紊乱综合征,造成优势卵泡长期不发育或无排卵引发不孕,目前促排卵已成为一线治疗方案。近年来,临床上具有多种促排卵药物,其中注射用尿促性素为FSH类药物,内含1:1黄体生成素与卵泡刺激素,直接作用于卵巢靶器官,替代垂体促性腺功能,调控卵巢生殖及内分泌功能,促进卵泡成熟和排卵。另有研究指出,注射用尿促性素结合其他促排卵药物可显著增强促排卵效果^[5]。克罗米芬是目前一线促排卵药物,能竞争下丘脑雌激素受体,进而反馈性促进FSH和LH分泌,达到促排卵效果^[6]。但研究证实,克罗米芬促排卵效果并不十分理想,且可增加OHSS风险和多胎妊娠事件的发生^[7]。来曲唑是一种芳香化酶抑制剂,可强效抑制雌激素对下丘脑-垂体轴的负反馈作用,进一步刺激垂体分泌大量促性腺激素,达到促进卵泡发育与成熟的目的。本研究发现,治疗后A组HCG日子宫内膜厚度大于B组,排卵率和妊娠率高于B组,成熟卵泡数量低于B组($P<0.05$ 或 0.01),可见在注射用尿促性素治疗的基础上加用促排卵药物有助于增加子宫内膜厚度,促进排卵,相比克罗米芬,来曲唑可通过促进性腺激素分泌,改善性激素水平,在排卵和妊娠方面效果更为显著。

郑新秋等^[8]研究发现,克罗米芬具有拮抗LH峰值形成的作用,LH峰值形成不尖锐,造成排卵率、妊娠率较低,而来曲唑直接作用于卵巢,增加靶器官对FSH和LH的敏感性,发挥良好的促排卵效果。此外,来曲唑通过抑制雄激素刺激雌激素大量生成,增加卵巢内雌激素的含量,既能促进分泌因子、相关生长因子协助FSH刺激卵泡发育与成熟,又可促进子宫内膜增长,为受精卵着床作准备。本

研究发现,治疗后A组患者血清E2、FSH和LH水平高于B组($P<0.01$),可见注射用尿促性素+来曲唑可显著提高排卵障碍性不孕患者血清性激素水平。OHSS是促排卵过程中常见的并发症,多卵泡同时发育,增加了多胎妊娠的风险,提高了血管通透性,易引发多脏器功能损害。本研究发现,治疗后A组OHSS和多胎妊娠发生率低于B组($P<0.05$),可见在注射用尿促性素治疗基础上加用来曲唑能抑制多卵泡生成,降低多胎妊娠风险。

综上所述,相比注射用尿促性素+克罗米芬方案,注射用尿促性素+来曲唑治疗排卵障碍性不孕患者,有助于提升促排卵效果,提高妊娠率,改善血清性激素水平,减少不良事件的发生。

参考文献:

- [1] 王轲,俞而慨. 中药联合西药治疗排卵障碍性不孕症及对妊娠结局的影响[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(4): 328-331.
- [2] 陶识博,万彦荣,张瑜,等. 戊酸雌二醇片联合克罗米芬对排卵障碍性不孕症患者子宫内膜厚度的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(3): 349-350.
- [3] 徐海冰,徐银静,黄海燕,等. 中医综合治疗排卵障碍性不孕症中促排卵效应的临床疗效研究[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(1): 65-66.
- [4] 员相冰,郝娟,胡萌萌,等. 不同促排卵方案对多囊卵巢综合征不孕症患者治疗效果的临床研究[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(4): 106-109.
- [5] 林莉. 戊酸雌二醇片联合克罗米芬治疗对排卵障碍性不孕症患者子宫内膜厚度及血清E2、孕酮水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 2073-2076.
- [6] 王保娟. 注射用尿促性素联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕[J]. 河南医学研究, 2019, 28(16): 2976-2977.
- [7] 梁云滔. 来曲唑治疗排卵障碍性不孕的效果及对血清激素的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(10): 1150-1152.
- [8] 郑新秋,尤共平,罗华琼,等. 来曲唑联合尿促性素用于排卵障碍患者促排卵效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(21): 3283-3286.