

- [3] BLOCK G A, KLASSEN P S, LAZARUS J M, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15 (8): 2208-2218.
- [4] 刘俊峰, 付利军, 李洪婷, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进的诊治[J]. 河南医学研究, 2014, 23(2): 140-143.
- [5] KANG B H, HWANG S Y, KIM J Y, et al. Predicting postoperative total calcium requirements after parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism[J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(6): 856-864.
- [6] 姚力, 张凌, 刘鹏, 等. 甲状旁腺切除术治疗难治性甲状旁腺功能亢进症89例疗效评价[J]. 中国血液净化, 2009, 8(8): 431-436.
- [7] WRATTEN M L, SERENI L, LUPOTTI M, et al. Optimization of a HFR sorbent cartridge for high molecular weight uremic toxins[J]. G Ital Nefrol, 2004(21): S67-S70.
- [8] WRATTEN M L, GHEZZI P M. Hemodiafiltration with endogenous reinfusion[J]. Contrib Nephrol, 2007(158): 94-102.
- [9] 王杰, 张有才, 郭仲琴, 等. 不同血液净化方式对继发性甲状旁腺功能亢进患者的影响[J]. 河南医学研究, 2015, 24(6): 29-31.
- [10] DURANTON F, RODRIGUEZ-ORTIZ M E, DUNY Y, et al. Vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta analysis[J]. Am J Nephrol, 2013, 37(3): 239-248.
- [11] 陈楠, 史浩. 慢性肾脏病高磷血症治疗—新型磷结合剂碳酸镧研究进展[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(9): 742-744.

## 来曲唑联合麒麟丸治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果观察

郑传书<sup>1</sup>, 林珏莹<sup>2</sup>, 林少敏<sup>1\*</sup> (1. 广东省揭阳市慈云医院妇产科; 2. 揭阳市人民医院妇产科, 广东揭阳 522000)

**摘要:** 目的 观察来曲唑联合麒麟丸治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果观察及对性激素和妊娠结局的影响。方法 将142例多囊卵巢综合征患者随机分为观察组和对照组, 每组71例。对照组采用来曲唑治疗, 治疗组采用来曲唑联合麒麟丸治疗。比较两组患者治疗效果、卵巢体积、子宫内膜厚度、性激素、排卵情况及妊娠结局。结果 观察组的总有效率、排卵率、妊娠率、正常分娩率、成熟卵泡平均直径、成熟卵泡个数均高于对照组( $P<0.05$ ), 血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)及卵巢体积均低于对照组( $P<0.05$ ), 子宫内膜厚度显著大于对照组( $P<0.05$ ), 卵泡成熟时间短于对照组( $P<0.05$ )。结论 来曲唑联合麒麟丸治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果显著, 能有效调节患者性激素, 促进排卵, 改善妊娠结局。

**关键词:** 来曲唑; 麒麟丸; 多囊卵巢综合征; 性激素; 妊娠结局

中图分类号: R 711.75

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)01-0073-04

## Effect of letrozole combined with kirin pill on infertility of polycystic ovary syndrome and its effect on sex hormone and pregnancy outcome

ZHENG Chuan-shu<sup>1</sup>, LIN Jue-ying<sup>2</sup>, LIN Shao-min<sup>1\*</sup> (1. Department of Obstetrics and Gynecology, Ciyun Hospital, Jieyang City, Guangdong Province; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Jieyang City, Jieyang 522000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effect of letrozole combined with Kirin pill on infertility of polycystic ovary syndrome and its effect on sex hormone and pregnancy outcome. Methods 142 patients with polycystic ovary syndrome were randomly divided into observation group and control group, with 71 cases in each group. The control group was treated with letrozole, and the treatment group was treated with letrozole combined with Qilin pills. The treatment effect, ovarian volume, endometrial thickness, sex hormones, ovulation status and pregnancy outcome were compared between the two groups. Results The total effective rate, ovulation rate, pregnancy rate, normal delivery rate, average diameter of mature follicles, and number of mature follicles in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). Serum

收稿日期: 2020-06-24; 修订日期: 2020-09-21

作者简介: 郑传书(1980-), 女, 本科, 主治医师

通信作者: 林少敏, 女, 副主任医师

luteinizing hormone (LH), testosterone (T) and The ovarian volume was lower than the control group ( $P<0.05$ ), the endometrial thickness was significantly thicker than the control group ( $P<0.05$ ), and the follicle maturation time was shorter than the control group ( $P<0.05$ ). Conclusion The effect of letrozole combined with Kirin pill on infertility of polycystic ovary syndrome is remarkable, which can effectively regulate the sex hormone of patients, promote ovulation and improve the outcome of pregnancy.

**Key words:** letrozole; Kirin pill; polycystic ovary syndrome; sex hormone; pregnancy outcome

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的生殖内分泌疾病,其主要临床特点是稀发排卵或不排卵、高雄激素血症、卵巢多囊性改变等<sup>[1]</sup>。PCOS容易并发不孕,对女性的生殖健康和生活方式带来严重影响。临床治疗通过改善其内分泌及代谢失调对提高卵巢功能有重要意义。来曲唑属于第三代芳香化酶抑制剂,是临床常用的促排卵药物,能够促进患者排卵,有利于高质量卵泡的生成和发育<sup>[2]</sup>。麒麟丸具有补肾填精、益气养血、滋阴补阳的效果,可用于辅助治疗女子不孕症<sup>[3]</sup>。为了探讨来曲唑联合麒麟丸治疗多囊卵巢综合征不孕症的效果观察及对性激素和妊娠结局的影响,本文选取我院妇科门诊治疗的142例多囊卵巢综合征患者作为研究对象,结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例与分组

选取2018年1月至2019年5月广东省揭阳市两家三级医院妇科门诊收治的142例多囊卵巢综合征患者作为研究对象。纳入标准:均符合2003年鹿特丹专家会议制定的诊断标准<sup>[4]</sup>;年龄 $\leq 35$ 岁;3个月内未应用过促排卵药物;婚后性生活正常,不孕时间超过1 a,均签署知情同意书;本研究经过伦理委员会批准。排除标准:甲状腺、糖尿病等其他内分泌疾病;因卵巢早衰、高泌乳素血症、垂体等引起的排卵障碍;子宫内膜异常病变;严重心、肝、肾等脏器疾病;精神疾病。将患者随机分为对照组和观察组,每组71例。其中对照组患者年龄22~35岁,平均 $(27.7 \pm 3.2)$ 岁;不孕时间2.3~6.4 a,平均 $(3.2 \pm 0.8)$  a; BMI为17.9~28.3 kg/m<sup>2</sup>,平均 $(23.6 \pm 3.1)$  kg/m<sup>2</sup>。观察组患者年龄23~34岁,平均 $(27.1 \pm 3.8)$ 岁;不孕时间2.1~6.7 a,平均 $(3.5 \pm 0.7)$  a; BMI为18.3~28.7 kg/m<sup>2</sup>,平均 $(23.9 \pm 3.5)$  kg/m<sup>2</sup>。两组基本资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

对照组采用来曲唑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H19991001)治疗,在月经第5天口服,2.5 mg/次,1次/d,连续5 d。治疗组在对照组基

础上加用麒麟丸(广东太安堂药业股份有限公司,国药准字Z10930034)治疗,6 g/次,3次/d。在月经周期的第10天行阴道超声监测卵泡大小及子宫内膜厚度,当卵泡最大直径 $\geq 18$  mm时,给予肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)1万IU,并留取当天血清,检查性激素黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、孕酮(P)、雌二醇(E2),并嘱患者24~48 h内同房;排卵后肌注HCG 2 000 U,每3 d 1次,共3次;排卵后2周未来月经者检测HCG,排卵后4周超声检查临床妊娠情况;孕12周前的妊娠丢失则为早期流产。

### 1.3 观察指标

(1)治疗效果<sup>[5]</sup>。治愈:治疗后,临床症状全部消失,血清性激素水平均恢复正常,基础卵泡数目 $<12$ 个,排卵期有优势卵泡;有效:治疗后,临床症状有所减轻,血清性激素水平正常或下降,基础卵泡数量下降,有优势卵泡或正常排卵;无效:治疗后,临床症状、血清性激素水平无好转,基础卵泡数量增加。(2)卵巢体积和子宫内膜厚度:通过阴道超声测量卵巢的3个径线及子宫内膜厚度,根据椭圆形体积公式计算卵巢体积。停药第3天B超观察子宫内膜厚度;(3)性激素:在治疗前后,采集静脉血5 mL,离心获得血清,采用瑞士罗氏MODULAR E170全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒检测血清黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、睾酮(T)、雌二醇(E2);(4)排卵情况:停药第3天观察患者的卵泡数量、成熟卵泡个数、成熟卵泡平均直径、卵泡成熟时间,卵泡直径 $\geq 18$  mm则为成熟卵泡。B超显示优势卵泡消失,即为患者排卵正常,计算排卵率;(5)妊娠结局:检测血清人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平 $\geq 20$  IU/L则为正常妊娠,计算妊娠率。对患者进行为期至少1 a的随访,计算患者的正常分娩率、流产率、卵巢过度刺激综合征(OHSS)发生率;(6)观察两组患者不良反应发生的情况。

### 1.4 统计学处理

应用SPSS22.0软件对结果进行统计学分析,计量资料用 $t$ 检验,计数资料用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效比较

观察组的总有效率明显高于对照组( $\chi^2=4.922$ ,  $P<0.05$ ), 见表1。

### 2.2 性激素水平比较

与治疗前比较, 治疗后两组的LH、T水平均降

低( $P<0.05$ ), 以观察组更为显著( $P<0.05$ ), 见表2。

表1 两组临床疗效的比较 例(%)

| 组别  | n  | 治愈       | 有效       | 无效       | 总有效率                  |
|-----|----|----------|----------|----------|-----------------------|
| 观察组 | 71 | 38(53.5) | 28(39.4) | 5(7.0)   | 66(93.0) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 71 | 30(42.3) | 27(38.0) | 14(19.7) | 57(80.3)              |

与对照组比较: <sup>a</sup> $P<0.05$

表2 两组性激素水平比较

( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=71$ )

| 组别  | 时间  | LH/(IU/L)                     | FSH/(IU/L)      | T/(mmol/L)                    | E2/(ng/L)        |
|-----|-----|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------|
| 观察组 | 治疗前 | 14.13 $\pm$ 2.15              | 7.51 $\pm$ 1.13 | 1.32 $\pm$ 0.21               | 57.32 $\pm$ 7.94 |
|     | 治疗后 | 8.15 $\pm$ 1.24 <sup>ab</sup> | 7.43 $\pm$ 1.05 | 0.71 $\pm$ 0.10 <sup>ab</sup> | 58.36 $\pm$ 8.46 |
| 对照组 | 治疗前 | 14.40 $\pm$ 2.18              | 7.59 $\pm$ 1.09 | 1.34 $\pm$ 0.25               | 57.71 $\pm$ 8.13 |
|     | 治疗后 | 9.91 $\pm$ 1.57 <sup>a</sup>  | 7.46 $\pm$ 1.06 | 0.90 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>  | 58.82 $\pm$ 8.79 |

与同组治疗前比较: <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 治疗后与对照组比较: <sup>b</sup> $P<0.05$

### 2.3 卵巢体积和子宫内膜厚度的比较

与治疗前比较, 治疗后两组患者的卵巢体积明显减少, 子宫内膜厚度明显增大( $P<0.05$ ), 以观察组更为显著( $P<0.05$ ), 见表3。

表3 两组卵巢体积和子宫内膜厚度的比较

( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=71$ )

| 组别  | 时间  | 卵巢体积/mm <sup>3</sup>          | 子宫内膜厚度/mm                      |
|-----|-----|-------------------------------|--------------------------------|
| 观察组 | 治疗前 | 12.37 $\pm$ 2.58              | 7.56 $\pm$ 1.72                |
|     | 治疗后 | 7.31 $\pm$ 1.35 <sup>ab</sup> | 12.13 $\pm$ 1.46 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 12.50 $\pm$ 2.66              | 7.72 $\pm$ 1.84                |
|     | 治疗后 | 8.24 $\pm$ 1.49 <sup>a</sup>  | 10.63 $\pm$ 1.75 <sup>a</sup>  |

与同组治疗前比较: <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 治疗后与对照组比较:

<sup>b</sup> $P<0.05$

### 2.4 排卵情况的比较

观察组排卵率、成熟卵泡平均直径、成熟卵泡个数均显著高于对照组, 卵泡成熟时间短于对照组( $P<0.05$ ), 见表4。

### 2.5 妊娠结局与不良反应的比较

观察组妊娠率、正常分娩率均显著高于对照组( $P<0.05$ ), 两组流产率、OHSS发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗期间均无恶心、呕吐、过敏等药物不良反应的发生。见表5。

## 3 讨论

随着社会的发展, 人们生活方式的改变, PCOS的发病率不断上升。PCOS主要临床症状表现为月经异常、肥胖、多毛、雄性和雌性激素明显上升, 性激素代谢异常, 患者常常合并不孕。对于有生育要求的患者, 临床主要是促排卵治疗, 通过使用促排卵药物促进患者排卵<sup>[5-6]</sup>。

来曲唑是一种非甾体的第3代芳香化酶抑制剂, 具有高选择性, 不影响其他甾体激素。来曲唑的作用机制主要为: 能通过降低外周雌激素, 解除雌激素对下丘脑的负反馈, 促进垂体促性腺激素分泌增多, 诱导卵泡生长发育; 来曲唑可阻止雄激素向雌

表4 两组排卵情况的比较

| 组别  | n  | 排卵率/%                 | 卵泡成熟时间/d                      | 成熟卵泡平均直径/mm                   | 成熟卵泡个数/个                     |
|-----|----|-----------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| 观察组 | 71 | 55(77.5) <sup>a</sup> | 12.27 $\pm$ 1.38 <sup>a</sup> | 18.26 $\pm$ 2.17 <sup>a</sup> | 2.51 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 71 | 39(54.9)              | 15.47 $\pm$ 1.51              | 15.09 $\pm$ 2.24              | 1.91 $\pm$ 0.42              |

与对照组比较: <sup>a</sup> $P<0.01$

表5 两组妊娠结局的比较

例(%)

| 组别  | 妊娠率                      | 早孕流产率       | 正常分娩率                    | OHSS发生率 |
|-----|--------------------------|-------------|--------------------------|---------|
| 观察组 | 30/71(42.2) <sup>a</sup> | 10/30(33.3) | 20/30(66.7) <sup>a</sup> | 0       |
| 对照组 | 18/71(25.4)              | 11/18(61.1) | 7/18(38.9)               | 2(2.8)  |

与对照组比较: <sup>a</sup> $P<0.05$

激素的转化,从而使卵巢内部雄激素在卵泡内积聚,刺激胰岛素样生长因子及其他因子的分泌,增强FSH受体表达,促进卵泡发育;来曲唑对下丘脑的雌激素受体无抑制作用,当卵泡发育后,雌激素增加,可引起正常的负反馈,防止FSH持续升高,减少多卵泡的发育及OHSS的发生<sup>[7-8]</sup>。李砚等<sup>[9]</sup>研究表明,来曲唑治疗PCOS的疗效肯定,其可以有效降低雌激素水平、促进卵巢发育、促进排卵和妊娠,安全可靠,值得在临床推广。

中医认为PCOS患者的病机主要为肾虚、阴阳失调,导致排卵障碍,病位主要在肾(天癸)-冲任。麒麟丸由制何首乌、淫羊藿、菟丝子、锁阳等组成,具有补肾填精、益气养血、滋阴补阳等的功效<sup>[10]</sup>。周延春<sup>[11]</sup>研究表明,麒麟丸联合氯米芬治疗PCOS效果显著,并能改善性激素水平、体质量及BMI,提高妊娠率。黄永俐等<sup>[12]</sup>研究表明,麒麟丸联合二甲双胍能够显著改善PCOS患者血清性激素水平,降低基质金属蛋白酶-9、血管内皮细胞生长因子、肝细胞生长因子含量,改善胰岛素抵抗,提高排卵率和妊娠率。

本研究结果表明,观察组的总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ ),提示来曲唑与麒麟丸联合对PCOS的效果显著,能显著改善患者的临床症状、雌激素及排卵。因为来曲唑能够改善雌激素水平,能与雌激素竞争受体,对于雌激素对垂体及下丘脑的负反馈作用具有抑制作用,进而促进LH、FSH增加,卵泡的生长发育<sup>[13]</sup>,而与麒麟丸联合可产生协同作用,增强了药效,可显著提高患者周期排卵率和妊娠率。本研究还表明,观察组患者的LH、T水平及卵巢体积显著低于对照组( $P<0.05$ ),子宫内膜厚度显著大于对照组( $P<0.05$ )。观察组排卵率、成熟卵泡平均直径、成熟卵泡个数均显著高于对照组,卵泡成熟时间短于对照组( $P<0.05$ ),说明来曲唑联合麒麟丸治疗PCOS的效果显著,能有效改善卵巢及子宫内膜厚度,促进排卵及卵泡的成熟。因为来曲唑可以通过刺激卵泡发育促进雌激素分泌增加,但又不占用雌激素受体,可引起正常的负反馈,防止FSH持续升高,减少多胎及OHSS的发生,对卵泡发育和子宫内膜的生长均有好处,不良反应少,是一种安全高效的促排卵药物。另外,本研究观察组的妊娠率、正常分娩率均显著高于对照组( $P<0.05$ ),两组流产率、OHSS发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示

来曲唑联合麒麟丸能够促进卵泡的高质量成熟,提高妊娠质量及正常分娩率。

#### 参考文献:

- [1] TRIKUDANATHAN S. Polycystic ovarian syndrome[J]. Med Clin North Am, 2014, 99(1): 221-235.
- [2] 刘英莲,周夏芝,岳雯,等. 药膳方暖巢煲联合来曲唑治疗多囊卵巢综合征排卵功能障碍性不孕肾虚证的效果[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2393-2396.
- [3] 高庆红. 麒麟丸治疗多囊卵巢综合征不孕症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(17): 1882-1884, 1897.
- [4] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [5] FRANK S, ELTROP S M, KREMER J A, et al. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 5(5): CD010287.
- [6] LEGRO R S, BRZYSKI R G, DIAMOND M P, et al. Letrozole or clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome[J]. N Engl J Med, 2014, 371(15): 1462-1464.
- [7] 田野. 补肾调经方结合来曲唑治疗多囊卵巢综合征排卵障碍的临床观察及对内分泌的影响[J]. 中国综合临床, 2016, 32(10): 943-946.
- [8] 刘洁玲,吕昭华,陈平,等. 阿司匹林联合来曲唑对多囊卵巢综合征不孕临床治疗效果、妊娠情况及安全性分析[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(3): 241-242.
- [9] 李砚,姚念玲,王运萍,等. 来曲唑与克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的疗效及对促排卵的效果比较[J]. 海南医学, 2019, 30(15): 1965-1968.
- [10] 刘萌,高庆红. 麒麟丸治疗多囊卵巢综合征不孕症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(17): 1882-1884, 1897.
- [11] 周延春. 麒麟丸联合氯米芬治疗多囊卵巢综合征不孕的疗效及对患者血清激素水平的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 570-573.
- [12] 黄永俐,沈洁. 麒麟丸联合二甲双胍对多囊卵巢致不孕患者相关指标的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(9): 1042-1045.
- [13] LI C J, CHEN L, ZHAO Y, et al. Altered expression of miRNAs in the uterus from a letrozole-induced rat PCOS model[J]. Gene, 2016, 598: 20-26.