



• 药物与临床 •

## 来曲唑联合口服补肾活血中药治疗排卵障碍性不孕症的临床疗效观察

张可 (成都市青羊区中医医院妇科 四川成都 610000)

**摘要:** **目的** 来曲唑联合口服补肾活血中药治疗排卵障碍性不孕症的临床疗效观察。**方法** 将我院临床诊断为排卵功能障碍性不孕症患者 60 例, 随机分为对照组 24 例和治疗组 36 例, 对照组使用来曲唑联合黄体酮口服, 治疗组: 口服中药同时联合使用来曲唑、黄体酮口服, 观察两组患者治疗前后妊娠率、排卵率及中医证候改善情况。**结果** 经治疗后, 治疗组在中医临床证候、改善排卵率、妊娠率等方面均优于对照组, 有显著性差异 ( $p < 0.05$ )。**结论** 口服中药联合来曲唑, 针对排卵功能障碍不孕症患者能显著提高其排卵率, 临床上采取单一中医或西医治疗疗效较差, 该病采用中西医结合诊治排卵功能障碍性不孕的有效方法。

**关键词:** 不孕症 排卵功能障碍性不孕症 中西医结合治疗 肾虚 来曲唑黄体酮

**中图分类号:** R711.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 01-160-02

不孕症是指夫妻双方性生活正常未避孕而 1 年未孕。传统医学针对不孕症病名为“断续”, “全不产”。临床表现为: “闭经”, “月经先期”, “月经后期”, “月经先后不定期”, “崩漏”。其原因女性因素占 60%, 男性不孕因素占 40%。其中女性排卵功能障碍占女性不孕症病因的 20-30%<sup>[1]</sup>, 包括持续性不排卵, 小卵泡排卵, 卵泡黄素化综合症, 卵巢多囊状态等直接导致育龄期妇女不育。临床治疗该病常用的排卵药物是氯米芬 (CC), 该药副作用为卵泡和内膜发育不同步, 服药后宫颈粘液粘稠不利于精子穿行等特点, 临床常出现高排卵率, 低受孕率。笔者采用来曲唑、黄体酮联合中药治疗排卵功能障碍性不孕症 36 例患者取得较好临床疗效, 现将治疗方案报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月间到我院就诊的 60 例血瘀肾虚型排卵障碍性不孕症患者。所有诊断标准参照《中医妇科学》<sup>[2]</sup> 及参考中华中医药学会妇科分会全国中医妇科学术大会”针对排卵功能障碍性不孕标准诊断<sup>[3]</sup>, 常规体检排除肝肾心脑等功能障碍者, 排除严重精神障碍, 排除妇女肿瘤等病变, 经伦理委员会批准, 签署知情同意书。平均年龄 ( $25.30 \pm 5.3$ )。随机将患者分为治疗组 and 对照组。其中对照组 24 例, 年龄段 23-41 岁, 平均年龄 ( $28.85 \pm 3.15$ ) 岁; 不孕时间 2-6 年, 平均年限 ( $4.05 \pm 0.7$ ) 年。治疗组 36 例, 年龄 24-43 岁之间, 平均 ( $31 \pm 4.8$ ) 岁; 不孕年限 2-8 年, 平均年限 ( $4.06 \pm 0.65$ ) 年。两组患者常规体检指标及中医辨证无显著性差异 ( $p > 0.05$ )。

#### 1.2 治疗方法

1.2.1 分组: (1) 对照组: 于月经见血第 5 天开始服用来曲唑片 2.5mg, 每日一次。每次 5mg, 连用 5 天停药。(芙瑞国药准字 H19991001 江苏恒瑞医药股份有限公司), 月经见血第 13 天开始每日一次, 用阴超 B 超监测双侧卵泡发育情况, 当优势卵泡发育到直径  $\geq 18\text{mm}$ , 给予 HCG10000IU (生产厂家: 丽珠集团丽宝生物化学制药有限公司) 肌肉注射, 同时给予黄体酮胶囊 (益玛欣国药准字 H20041902 浙江仙琚制药股份有限公司) 50mg, 每日一次, 连用 10 天。并在 B 超监测排卵后同房。(2) 治疗组: 西药治疗同前, 中药配方根据女性卵泡发育周期性变化规律, 立足于肾虚血瘀为根本辨证施治。补肾活血方基本方组 (枸杞 30g、女贞子 30g、菟丝子 30g、当归 20g、鸡血藤 40g、桃仁 15g、续断 20g、杜仲 30g、菟丝子 30g、肉苁蓉 20g、白芍 35g、党参 30g)。阴虚内热者加鳖甲、女贞子、旱莲草各 20g; 阳虚者加炮姜 10g, 桂枝 30g; 肝气郁结者加白芍 20g, 柴胡 20g, 郁金 15g; 痰阻气滞者加陈皮 20g、石菖蒲 30g, 茯苓 30g。于月经见血第 3 日开始, 每日三次, 每日 1 剂, 水煎服。经阴道 B 超监测提示排卵后, 指导同房,

并在原口服中药的基础上加入活血消癥类中药。两组用月经周期划分, 患者连续治疗 6 个月, 无效停药。

1.2.2 检查方法及观测指标: 基础体温 (BBT) 测定卵泡监测排卵标准参照及卵泡发育评价《孕产超声诊断学》<sup>[4]</sup>

1.2.3 中医临床症状评分: 月经后期, 闭经, 量少; 腰膝酸软; 头晕耳鸣; 阴道分泌物减少, 共有 4 组症状, 按重度 3 分, 轻度 1 分, 中度 2 分, 无症状 0 分。

1.2.4 疗效评定标准: 无效: 用药 3 个月经周期临床症状无改善, 辅助检查及实验室指标无变化。中医证候减少  $< 40\%$ ; 有效: 用药后月经来潮 1 次, BBT 出现不典型双相改变, 实验室指标有变化。70%  $\geq$  中医证候消失  $\geq 40\%$ ; 显效: 用药后月经按时来潮, BBT 呈双相改变, 阴道 B 超监测优势卵泡直径为  $18\text{mm}$ <sup>[4]</sup>, 实验室指标接近正常。92%  $\geq$  中医证候消失  $\geq 70\%$ ; 痊愈: 妊娠, 月经周期正常, BBT 双相; 中医证候消失  $\geq 95\%$ , 停药后 3 个月经周期正常; 实验室指标未见异常。

1.2.5 统计学方法: 采用统计学软件 SPSS19.0 分析。计数资料使用  $\chi^2$  检验; 计量资料使用  $\chi^2$ , 检验计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示;

### 2 结果

#### 2.1 两组患者经治疗后中医临床疗效比较

对照组有效率为 75.00%, 治疗组有效率为 91.67%, 两组治疗后有效率对比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1

表 1: 两组治疗后中医临床疗效对比

| 组别  | 例数 | 无效 | 有效 | 显效 | 痊愈       |
|-----|----|----|----|----|----------|
| 对照组 | 24 | 6  | 4  | 2  | 12       |
| 治疗组 | 36 | 3  | 5  | 6  | 24       |
| P   |    |    |    |    | $< 0.05$ |

#### 2.2 两组患者妊娠率比较 (见表 2)

表 2: 两组治疗后妊娠率对比

| 组别  | 例数 | 未妊娠 | 妊娠率      |
|-----|----|-----|----------|
| 对照组 | 24 | 14  | 10       |
| 治疗组 | 36 | 12  | 24       |
| P   |    |     | $< 0.05$ |

#### 2.3 两组排卵率比较

通过 B 超监测, 对照组 24 例, 其中 18 例患者有卵泡发育 (12 例患者排卵, 占 66.67%)。治疗组 36 例患者中 34 例卵泡发育 (28 例患者排卵, 占 82.35%)。两组患者比较, 无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

排卵功能障碍占女性不孕的 20%, 排卵功能异常主要有卵巢发育不全, 卵巢功能早衰, 多囊卵巢综合征等病变引起。

(下转第 163 页)



( $45.12 \pm 2.77$ ) mm]、LVEDD[( $50.27 \pm 2.23$ ) mm] 相比常规组明显更小, 生活质量评分[( $82.79 \pm 3.87$ ) 分] 相比常规组[( $75.62 \pm 3.60$ ) 分] 明显更高, 且 6min 步行距离[( $322.24 \pm 23.64$ ) m] 相比常规组明显更多, 这提示在常规治疗的基础上对患者加用美托洛尔和曲美他嗪治疗可显著增强疗效, 显著改善患者心功能, 对改善患者日常生活质量具有十分积极的意义。同时, 研究显示, 在治疗期间, 两组患者均未发生明显不良反应, 这亦提示美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的安全性较高, 患者发生不良反应的机率较低。

综上所述, 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭效果明显, 且毒副作用较小。

#### 参考文献

- [1] 梁剑平, 杨胜园. 美托洛尔联合曲美他嗪在冠心病心力衰竭治疗中的应用[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(4):468-470.
- [2] Kalogerakos, P.D., Hassoulas, J., Ladopoulos, V.S. et al. Beyond heart transplantation: Potentials and problems of the shape memory alloy fibers in the treatment of heart failure[J]. ASAIO journal, 2014, 60(3):263-268.
- [3] 李平, 李佑美. 曲美他嗪联合美托洛尔治疗冠心病心力衰竭对血浆 BNP 影响及疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(2):126-

128.

[4] Aissaoui, N., Morshuis, M., Paluszkiwicz, L. et al. Comparison of biventricular and left ventricular assist devices for the management of severe right ventricular dysfunction in patients with end-stage heart failure[J]. ASAIO journal, 2014, 60(4):400-406.

[5] 廖英坚, 周敏. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(8):84-85, 88.

[6] The physiological role of cardiac cytoskeleton and its alterations in heart failure[J]. Biochimica et biophysica acta. Biomembranes, 2014, 1838(2):700-722.

[7] Pattini, L., Sassi, R., Cerutti, S. et al. Dissecting Heart Failure Through the Multiscale Approach of Systems Medicine[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2014, 61(5):1593-1603.

[8] 袁泉, 刘开宇. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗儿童扩张型心肌病合并心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(30):4946-4948.

[9] 姚朝阳. 麝香保心丸联合美托洛尔及曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6):615-617.

(上接第 160 页)

其次女性 H-P-O 轴功能紊乱, 甲状腺功能紊乱均可导致患者持续性不排卵, 临床表现为无排卵性功血, 闭经等症状。来曲唑为第二代芳香化酶抑制剂, 临床上最初用于绝经后乳腺癌患者的治疗, 其原理为通过抑制芳香化酶, 阻断雄激素转化为雌激素, 降低女性体内雌激素水平, 减少下丘脑-垂体-卵巢轴(H-P-O 轴)的负反馈抑制, 使内源性激素分泌增加, 促使卵泡发育。中医认为肾阳, 肾气亏虚, 肝气不舒, 冲任血瘀气滞是导致排卵障碍的主要原因。20 世纪 60 年代中医妇科根据“肾藏精、主生殖”, “肝为血海”, “任主胞胎”等中医理论的指导下, 创立了“中药人工周期疗法”。文献表明: 补肾中药能提高小白鼠妊娠率和卵裂率, 其机理与改善生殖内分泌环境、提高子宫内腔容受性、调整机体免疫功能、促卵细胞分裂有关。病机以肾虚为本, 气虚血瘀、痰湿阻滞至冲任督失调<sup>[6]</sup>诱发本病。笔者采用补肾活血治法, 调经冲任, 调补气血, 调经种子。方中鸡血藤, 桃仁具有活血祛瘀之效。枸杞, 女贞子, 杜仲, 肉苁蓉, 菟丝子, 续断, 补益肾气, 党参补脾肺之气, 助肾气。白芍, 甘草养阴柔肝而固冲任。

(上接第 161 页)

液系统毒性等不良反应发生率低于常规组, 进一步验证了上述结论。

综上所述可知, 对多发性骨髓瘤患者采取硼替佐米联合化疗治疗的效果显著, 便于改善患者的临床症状, 不会增加不良反应情况, 值得推荐。

#### 参考文献

- [1] 梁贻德, 任汉云, 岑溪南等. 硼替佐米为基础的化疗方案治疗多发性骨髓瘤患者的疗效及预后因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(3):225-230.
- [2] 刘辉, 傅琤琤, 薛胜利等. 硼替佐米皮下注射治疗多发性骨髓瘤患者的疗效及安全性研究[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(10):868-872.
- [3] 王懿铭, 龙浩, 阳丹等. 基于多种免疫细胞的细胞免疫治疗联合含硼替佐米的化疗方案治疗多发性骨髓瘤的临床观察[J]. 中国实

从而提高孕卵着床机会, 从而提高受孕率。

综上所述, 口服中药补肾活血方配以来曲唑治疗排卵功能障碍性不孕症有显著疗效。该方法利用来曲唑刺激卵泡发育, 借助于补肾活血的中药, 通过多方法多途径大大提高了患者受孕率, 临床可广泛应用。

#### 参考文献

- [1] 王洪振, 刘颖华, 侯丽辉. 中医药在多囊卵巢综合征不孕症促排卵治疗中优势[J]. 医学研究杂志 2015, 44(4): 9-11.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002:323-324.
- [3] 梁静雅. 中西医治疗卵巢性排卵功能障碍不孕研究进展[C]. 中华中医药学会妇科分会全国中医妇科学术大会, 2010:33-34
- [4] 冯麟增. 孕产超声诊断学[M]. 第 3 版. 北京: 北京科学技术出版社, 1996:99-100, 103-107.
- [5] 刘凤娟. 5 种预测排卵方法准确性的临床观察[J]. 中国计划生育杂志, 2010, 19(6):354-356.
- [6] 宋文嘉, 夏天, 赵丽颖. 排卵障碍性不孕症病机研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(9):48-50.

验血液学杂志, 2017, 25(3):818-822.

[4] 顾宏涛, 舒汨汨, 高广勋等. 标准和减低剂量硼替佐米联合阿霉素及地塞米松治疗多发性骨髓瘤疗效比较[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(7):622-625.

[5] 高丽霞, 贾晓玲, 胡军等. 硼替佐米在多发性骨髓瘤患者维持治疗中的疗效观察[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(4):1101-1104.

[6] 李滢, 李娟, 黄蓓晖等. 硼替佐米对多发性骨髓瘤患者 Treg 细胞的影响及与肿瘤负荷、化疗疗效的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(6):985-990.

[7] 李娟, 刘俊茹, 黄蓓晖等. 含硼替佐米的诱导化疗序贯自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4):279-283.

[8] 庄韵, 金志超, 季鸣等. 皮下硼替佐米治疗多发性骨髓瘤疗效和安全性的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9):841-844.