

引用:张敏,刘子霞. 复方玄驹胶囊治疗子宫内膜薄型不孕症 65 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2020,36(1):32-34.

复方玄驹胶囊治疗 子宫内膜薄型不孕症 65 例临床观察

张 敏,刘子霞

(解放军第九十一中心医院生殖中心,河南 焦作,454000)

[摘要] 目的:探讨复方玄驹胶囊治疗子宫内膜薄型不孕症(肾阳亏虚证)的临床疗效。方法:将 130 例子宫内膜薄型不孕症(肾阳亏虚证)患者随机分为治疗组和对照组,每组各 65 例。2 组患者均采用促排卵药物治疗,对照组给予戊酸雌二醇片治疗,治疗组在对照组基础上给予复方玄驹胶囊治疗。观察 2 组子宫内膜厚度、性激素水平及治疗后的妊娠情况、综合疗效。结果:总有效率、妊娠率治疗组分别为 93.8% (61/65)、50.8% (33/65),高于对照组的 76.9% (50/65)、30.8% (20/65),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组子宫内膜厚度、性激素治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:在促排卵周期,复方玄驹胶囊能够增加子宫内膜薄型不孕症(肾阳亏虚证)患者的子宫内膜厚度,有助于提高不孕症患者的妊娠率,值得推广。

[关键词] 薄型子宫内膜;不孕症;肾阳亏虚证;中西医结合疗法;复方玄驹胶囊

[中图分类号] R271.916 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.01.013

根据世界卫生组织(WHO)调查,15%的育龄夫妇存在不孕不育问题,相继于心脑血管疾病、肿瘤疾病,已经成为影响人类生殖健康的第三类疾病^[1]。不孕症危害家庭和谐稳定,并导致一系列社会问题。薄型子宫内膜是诱发不孕症的重要因素之一,导致 60% 以上育龄患者着床失败,影响子宫内膜兼容性,降低胚胎种植率。研究显示,在卵泡成熟时,子宫内膜厚度小于 8mm,受精卵着床和妊娠概率显著下降^[2]。对于子宫内膜薄型不孕症的治疗,需要在排卵周期内增加子宫内膜的厚度,刺

激不孕症患者子宫内膜生长增厚,提高子宫的容受性^[3]。近几年,温阳补肾类中成药复方制剂广泛应用于不孕不育症的治疗,笔者针对子宫内膜薄型不孕症(肾阳亏虚证)患者采用复方玄驹胶囊治疗,临床效果显著,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取我院 2017 年 12 月至 2018 年 12 月收治的 130 例子宫内膜薄型不孕症(肾阳亏虚证)患者作为研究对象,根据随机数字表法将其随机分为治疗组和对照组,每组各 65 例。治疗组中,

第一作者:张敏,女,主治医师,研究方向:不孕不育的研究

通讯作者:刘子霞,女,副主任医师,研究方向:生殖医学,E-mail:18639157796@163.com

通过对二氢乳清酸脱氢酶活性的抑制,干扰活化淋巴细胞嘧啶的产生,阻止淋巴细胞增生,防止骨破坏,缓解临床症状,同时利于体液与细胞免疫^[7]。上述中西药物联合可产生协同作用,减轻临床症状,增强治疗效果,加快炎症反应控制,改善机体免疫,加快疾病转归。

本研究结果显示,治疗组综合疗效高于对照组;2 组治疗后 ESR、CRP、RF 及 ACCP 水平均降低,且治疗组低于对照组。结果提示西药联合黄连解毒汤治疗 RA,可更好地改善患者 ESR、CRP、RF 及 ACCP 水平,对缓解炎症反应、控制病情进展、加快症状改善、提升临床疗效具有重要意义。

参考文献

[1] 周云龙,谢侃,许益,等. 颈椎类风湿性关节炎诊治体会[J].

中华骨与关节外科杂志,2017,10(1):13-17.

[2] 田芳,许海. 黄连解毒汤联合来氟米特对类风湿性关节炎患者血清 IL-1 β 、TNF- α 水平的影响[J]. 陕西中医,2017,38(9):1229-1231.

[3] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:115-119.

[5] 郑翔良,张部晨茜,张烁. 鲁贤昌教授治疗类风湿性关节炎经验[J]. 浙江中医药大学学报,2018,42(5):370-373.

[6] 张慧慧,张丽,刘晶,等. 黄连解毒汤系列制剂临床应用研究[J]. 吉林中医药,2016,36(11):1181-1184.

[7] 李雪芬,钟诗婷,邓失明. 益肾蠲痹丸联合来氟米特片治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 河南中医,2016,36(11):2007-2009. (收稿日期:2019-04-25)

年龄 21 ~ 45 岁,平均(32.51 ± 6.48)岁;病程 1 ~ 8 年,平均(3.26 ± 0.76)年。对照组中,年龄 22 ~ 44 岁,平均(30.91 ± 7.02)岁;病程 1 ~ 6 年,平均(3.45 ± 0.81)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 薄型子宫内膜诊断标准参照《西医妇产科学》^[4]制定。彩超监测排卵结果显示,卵泡最大直径 $\geq 18\text{mm}$ 时,检测子宫内膜厚度在 8mm 以下,则诊断为薄型子宫内膜。不孕症诊断标准参照《不育夫妇标准检查与诊断手册》^[5]制定。婚后夫妇同居 1 年以上,性生活正常,未采取任何避孕措施,女方不孕者。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医妇产科学》^[6]制定肾阳亏虚证辨证标准。主症:倦怠乏力、腰膝酸软、畏寒怕冷及性欲冷淡;次症:月经不规律,月经色暗淡、质稀薄、量少;面色黧黑,自汗,盗汗,失眠多梦,耳鸣;小便频数或清长;舌质淡红、苔薄白,脉沉细。具备 2 项主症 + 2 项次症,结合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1) 年龄 20 ~ 45 岁;2) 符合西医诊断标准及中医辨证标准;3) 监测排卵结果显示在排卵日,患者子宫内膜 $\leq 7\text{mm}$;4) 女方输卵管造影显示至少一侧通畅,并且男方精液质量分析正常;5) 患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 宫腔感染、卵巢功能早衰、创伤性子宫内膜受损及其他导致排卵障碍的内分泌生殖疾病;2) 合并生殖道发育不良或者先天畸形;3) 近 3 个月服用过激素或者接受过宫腔手术。

2 治疗方法

2 组均采用促排卵药物治疗。枸橼酸氯米芬片(高特制药有限公司,批准文号:国药准字 H20140688,规格:50mg/片),于月经周期第 4 天口服,每次 50mg,每天 1 次,连续服 5d。

2.1 对照组 给予戊酸雌二醇片治疗。于月经周期第 9 天,排卵超声监测显示卵泡直径 $\geq 10\text{mm}$ 、子宫内膜厚度 $\leq 5\text{mm}$ 时,给予戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司广州分公司,批准文号:国药准字 J20130009,规格:1mg/片)1 ~ 4mg,口服,每天 1 次。并根据子宫内膜厚度调节戊酸雌二醇片用量。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上给予复方玄驹胶囊治疗。于月经周期第 4 天口服复方玄驹胶囊(浙江施强制药有限公司,批准文号:国药准字 Z20060462,规格:0.42g/粒),主要成分为黑蚂蚁、

淫羊藿、枸杞子、蛇床子等,每次 1.26g,每天 3 次。

2 组均治疗 4 周为 1 个疗程,连续观察 3 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 对 2 组患者进行排卵监测,在月经后第 9 天采用超声监测患者卵泡发育情况,当监测到至少 1 枚卵泡直径 $\geq 20\text{mm}$ 时,药物激发排卵,给予注射用绒促性素针 10000IU 肌肉注射,在药物激发排卵第 2 天,超声观察有无排卵情况。卵泡成熟标准:优势卵泡直径 $\geq 18\text{mm}$ 。治疗前后超声监测 2 组患者子宫内膜厚度。空腹采集静脉血测定血清孕酮(P)、雌二醇(E_2)及促卵泡素(FSH)水平。观察 2 组的综合疗效与妊娠率,妊娠情况采血检测 HCG 水平确定。

3.2 疗效标准 根据子宫内膜厚度拟定。显效:子宫内膜厚度 $\geq 8\text{mm}$;有效:子宫内膜增厚,厚度 $< 8\text{mm}$;无效:子宫内膜无增厚甚至变薄。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件包进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较选择 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组总有效率、妊娠率比较 总有效率、妊娠率治疗组分别为 93.8%、50.8%,对照组分别为 76.9%、30.8%,2 组比较,差异具有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组总有效率、妊娠率比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	妊娠率
治疗组	65	39(60.0)	22(33.8)	4(6.2)	61(93.8) ^a	33(50.8) ^a
对照组	65	23(35.4)	27(41.5)	15(23.1)	50(76.9)	20(30.8)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后子宫内膜厚度比较 2 组子宫内膜厚度治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$,mm)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	65	6.20 \pm 1.15	9.65 \pm 1.28 ^{ab}
对照组	65	6.35 \pm 1.27	7.81 \pm 1.16 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗后性激素指标水平比较 治疗前 2 组性激素比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后治疗组血清 E_2 、P 水平高于对照组,FSH 水平

低于对照组,差异均有统计学意义。(见表3)

表3 2组治疗后性激素指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	E ₂ (pmol/L)	P(nmol/L)	FSH(U/L)
治疗组	65	治疗前	269.3±38.4	28.18±3.77	6.34±0.63
		治疗后	448.6±56.9 ^{ab}	54.51±7.58 ^{ab}	4.33±0.37 ^{ab}
对照组	65	治疗前	275.2±37.2	27.58±3.15	6.25±0.57
		治疗后	329.8±44.6 ^a	37.81±5.93 ^a	5.91±0.54 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

4 讨论

子宫内膜厚度是影响受精卵着床的重要因素之一。薄型子宫内膜常常导致受精卵着床失败,临床研究显示当子宫内膜厚度在8~12mm的时候,妊娠率较高,子宫内膜厚度小于6mm时,育龄女性将无妊娠可能^[7]。枸橼酸氯米芬片属于雌激素拮抗剂,为最常用的促排卵药物,能够竞争性抑制雌激素的负反馈调节,并且可以作用于垂体,促进卵巢分泌及卵泡发育,但是氯米芬干扰卵子与精子的结合,并且影响患者子宫内膜的厚度。薄型子宫内膜严重影响子宫的容受性,影响子宫着床,出现高排卵低受孕的情况。

对于不孕症的治疗,中医药疗法有独特的优势,可以增加子宫内膜厚度,改善子宫内膜的容受性,进一步提高妊娠率^[8]。中医学认为,肾为先天之本,主藏精,女子二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下。血虚则肾精亏虚,阳虚血滞,气血不畅,冲任失调,子宫内膜发育不良,故不孕症与冲任虚寒、气血失调、肾精虚弱、阳气亏虚等相关。中医临床上存在“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的概念,与现代医学的“下丘脑-垂体-卵巢-子宫”生殖轴相似。实验研究显示,给予肾虚雌兔动物模型温阳补肾干预后,其子宫腺体显著增加,子宫内膜厚度增加,间接证实温阳补肾可以增加生殖系统内分泌功能^[9]。故笔者临床对于肾阳亏虚型子宫内膜薄型不孕症患者治以温阳补肾、调和气血为主。复方玄驹胶囊中以黑蚂蚁为君药,其性温、味酸咸,含有草体蚁醛、白细胞介素-2等活性物质,能够养血荣筋、扶正固本,提高免疫力^[10];淫羊藿为臣,味甘气香,性温而不寒,能补益精气、补肾阳、强筋骨;蛇床子为佐药,味辛、性温,温阳补肾;枸杞子味甘、性平,归肝肾经,可滋补肝肾、益精明目,含有枸杞子多糖,能够促进机体造血功能。上述药物合用,共同起到补肾暖宫、温肾益阳的功效。现代药理学研究显示,复方玄驹胶囊可以缓解血管平滑肌

收缩,增加子宫内膜血流,促进不孕症患者胚胎顺利着床,缓解由于肾阳亏虚导致的性激素紊乱,促进排卵,增加子宫内膜厚度^[11]。此外复方玄驹胶囊中含有锌、硒等微量元素,可对不孕症女性生殖轴起到调节作用^[12]。

戊酸雌二醇属于雌激素类药物,有效成分E₂可以刺激子宫内膜生长发育、增加子宫内膜厚度,但是大剂量应用,会导致乳房胀痛、恶心、呕吐等不良反应。

本研究结果显示,治疗组与对照组总有效率、子宫内膜厚度及妊娠率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者血清E₂、P水平高于对照组,FSH水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。说明在促排卵周期,复方玄驹胶囊能够增加子宫内膜薄型不孕症(肾阳亏虚证)患者的子宫内膜厚度,有助于提高不孕症患者的妊娠率,值得推广应用。

参考文献

- [1] 刘芬,吴丽敏,韩辉,等. 中西医结合周期治疗对卵泡发育不良不孕症妊娠结局的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(11):2678-2681.
- [2] 高璐. 补肾疏肝养血方对不孕症患者卵巢储备功能和子宫内膜容受性的影响[J]. 河南中医,2018,38(10):1562-1564.
- [3] 康桂花,向艳华,林洁. 助卵汤加减合来曲唑治疗排卵障碍性不孕30例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2018,34(9):72-73.
- [4] 周梅玲. 西医妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:182-185.
- [5] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册[M]. 北京:科学出版社,1994:19.
- [6] 刘敏如. 中医妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:563-566.
- [7] 胡慧娟,陈浩波,谢一红,等. 葛根黑苏汤联合温针灸应用于子宫内膜薄性不孕症的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报,2018,42(8):622-625.
- [8] 韩超,苏辉,包春城,等. 复方玄驹胶囊联合补佳乐治疗薄型子宫内膜不孕症36例临床观察[J]. 中国药业,2018,27(7):38-40.
- [9] 吴佩蔚,黄亚哲,李莹. 复方玄驹胶囊对改善子宫内膜薄型不孕症患者内膜容受性的作用研究[J]. 陕西中医,2017,38(11):1572-1573.
- [10] 王春燕,王晓元,张燕,等. 复方玄驹胶囊对类风湿关节炎患者Th17细胞/白介素17的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(6):198-201.
- [11] 马莉. 复方玄驹胶囊联合雌激素治疗薄型子宫内膜不孕症临床观察[J]. 实用中医药杂志,2019,31(1):91-92.
- [12] 张素伟,于月新. 复方玄驹胶囊联合补佳乐治疗薄型子宫内膜的临床疗效研究[J]. 生殖医学杂志,2017,26(5):457-463.

(收稿日期:2019-04-28)