

不同治疗方案对 PCOS 不孕症患者排卵率、妊娠率的影响

谢梦霞

(河南省周口永善医院生殖健康与不孕症科 周口 461332)

摘要:目的:探讨不同治疗方案对多囊卵巢综合征不孕症患者排卵率、妊娠率的影响。方法:选择 2017 年 1 月~2018 年 12 月接诊的多囊卵巢综合征不孕症患者 78 例,按照随机数字表法分为观察组各对照组,每组 39 例。两组均行基础治疗,对照组在基础治疗上加用促性腺激素释放激素激动剂,观察组在基础治疗上加用人绒毛膜促性腺激素,共治疗 3 个周期,并随访 6 个月。比较两组子宫内膜容受性、排卵率、妊娠率以及不良事件发生情况。结果:治疗后,观察组子宫内膜厚度、子宫内膜容受性、排卵成功率、妊娠率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗及随访期间,观察组不良事件发生率略高于对照组高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:与促性腺激素释放激素激动剂治疗比较,在枸橼酸氯米芬+人绝经期促性腺激素的基础上联合人绒毛膜促性腺激素治疗更能改善多囊卵巢综合征不孕症患者的子宫内膜容受性,提升排卵率及妊娠率,应用效果较好。

关键词:多囊卵巢综合征;不孕症;人绒毛膜促性腺激素;促性腺激素释放激素激动剂;排卵妊娠成功率;子宫内膜容受性

中图分类号:R711.75

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.05.065

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的内分泌代谢性疾病,好发于育龄期女性,可造成月经周期紊乱及持续无排卵症状,进而引起不孕症,损害其身心健康,对患者日常生活造成严重影响^[1]。临床治疗该病的重点在于抑制雄性激素,逐渐恢复或者成功刺激排卵,提高妊娠成功率。氯米芬联合人绝经期促性腺激素常用于治疗 PCOS 不孕症,同时联合促性腺激素释放激素激动剂(GnRHα)是临床常用的排卵方案,而当前联合人绒毛膜促性腺激素(HCG)的方案也越来越广泛用于促进排卵的临床治疗中。基于此,本研究探讨不同治疗方案对 PCOS 不孕症患者排卵率、妊娠率的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月~2018 年 12 月我院接诊的 PCOS 不孕症患者 78 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 39 例。对照组年龄 22~41 岁,平均(30.16±5.50)岁;不孕时间 2~7 年,平均(4.01±1.26)年;体质量 60~75 kg,平均(65.03±1.44) kg。观察组年龄 23~40 岁,平均(30.47±5.39)岁;不孕时间 1~8 年,平均(4.05±1.23)年;体质量 59~76 kg,平均(65.12±1.35) kg。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会审核。

1.2 入组标准 纳入标准:PCOS 诊断符合《妇产科学》^[2]中相关标准,且经临床确诊为 PCOS 导致的不孕症;患者知情同意且配合本研究;至少一侧输卵管通畅。排除标准:高雄激素血症;近期内实施激素治疗;伴精神疾病及意识障碍;患免疫系统疾病;有盆腔、卵巢手术史;合并恶性肿瘤;存在妊娠禁忌证、遗传性疾病不适合生育;对本研究药物过敏。

1.3 治疗方法 两组均实施基础治疗方案:枸橼酸

氯米芬(注册证号 H20140688)自月经周期的第 4 天开始服药,若患者系闭经,则在使用药物后撤退性出血的第 4 天开始服药,50 mg/次,1 次/d;注射用尿促卵泡素(国药准字 H20052130)从周期第 4 天起隔日肌内注射,75 U/次,1 次/d。3 d 后使用 B 超(美国 GE Voluson E8)检查观察卵泡发育情况以及内膜厚度,再根据卵泡数量、大小及内膜厚度调整用药剂量;B 超下观察至少一个卵泡成熟(卵泡直径在 1.8~2.3 cm)时抽取患者肘部静脉血 3 ml,离心处理后使用荧光免疫法检查血清促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)及促卵泡生成素(FSH)水平,在患者血清 FSH 水平在 4.5~22.5 mIU/ml、LH 水平在 19~103 mIU/ml、E₂ 水平在 ≥200 pg/ml 后分别联合 GnRHα、HCG 治疗。对照组皮下注射用醋酸曲普瑞林(注册证号 H20130797)0.2 mg。观察组肌肉注射用 HCG 10 000 IU。嘱咐两组患者于注射后次日同房,并于注射后 36 h(诱发排卵日)复诊,使用 B 超检测卵泡是否破裂及是否发生卵泡黄素化。排卵后给予黄体支持:地屈孕酮片(注册证号 H20170221)2 次/d,10 mg/次,连续使用 14 d。此为一个治疗周期,下次月经周期重复以上治疗,两组均连续治疗 3 个周期,并进行 6 个月的随访。

1.4 观察指标 (1)两组分别于治疗前及治疗 3 个周期结束时使用 B 超测定子宫内膜厚度以及子宫内膜容受性。(2)两组分别于治疗 3 个周期后使用 B 超观察排卵情况,排卵成功:B 超表现为卵泡缩小,内部存在边缘锯齿状或不连续的高密度点,卵泡塌陷且卵壁加厚,伴有陶氏腔积液;并于排卵 4~5 周后观察妊娠情况,成功妊娠:B 超提示宫腔内存在胚芽,胎心有搏动。(3)统计并比较两组治疗及随访 6 个月期间卵巢过度刺激综合征、早期流产及卵巢囊

肿发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件处理数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间用独立样本检验,组内用配对样本检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组子宫内膜容受性比较 治疗前,两组子宫内膜容积、子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,观察组子宫内膜厚度以及子宫内膜容积均高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组子宫内膜容受性比较 ($\bar{x} \pm s$)				
时间	组别	n	子宫内膜厚度 (mm)	子宫内膜容积 (mm ³)
治疗前	对照组	39	8.78± 1.36	3.53± 0.15
	观察组	39	8.68± 1.35	3.54± 0.16
	t		0.326	0.285
	P		0.745	0.777
治疗后	对照组	39	10.53± 1.39*	4.12± 0.32*
	观察组	39	13.15± 1.85*	5.59± 0.33*
	t		7.071	19.971
	P		0.000	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组排卵及妊娠成功率比较 治疗后,观察组排卵及妊娠成功率均高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组排卵及妊娠成功率比较 [例 (%)]			
组别	n	排卵成功	妊娠成功
对照组	39	32 (82.05)	15 (38.46)
观察组	39	39 (100.00)	28 (71.79)
χ^2		5.650	8.759
P		0.018	0.003

2.3 两组不良事件发生情况比较 治疗及随访期间,观察组不良事件发生略高于对照组高,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良事件发生情况比较 [例 (%)]				
组别	n	卵巢过度刺激综合征	早期流产	卵巢囊肿
对照组	39	0 (0.00)	1 (2.56)	0 (0.00)
观察组	39	1 (2.56)	1 (2.56)	1 (2.56)
χ^2				0.264
P				0.607

3 讨论

PCOS 的发生与发展和下丘脑 - 脑垂体功能及内分泌代谢紊乱失调有着密切的关系。PCOS 不孕症有着复杂的发病机制,育龄期 PCOS 不孕症患者可能是因为机体丧失了周期性分泌促性腺激素释放激素的能力,造成垂体分泌 LH 过量,从而导致 LH/FSH 处于失衡状态,继而对卵泡膜细胞产生不良影响,卵泡发育不成熟后引起排卵障碍。因此,调节内分泌系统、改善子宫内膜免疫微环境以及调节

子宫内膜的容受性是 PCOS 不孕症的治疗重点。

枸橼酸氯米芬是促排卵常见药物,能够作用于下丘脑,发挥拮抗雌激素的效应,解除雌激素反馈,刺激释放 LH 及 FSH,刺激卵泡的生长发育,但单一使用时,疗效有限。人绝经期促性腺激素和 LH 有相似的结构,能模拟 LH 峰值诱发排卵,但单一使用时需要较大剂量,药物花费高,联合药物逐渐发展为治疗 PCOS 不孕症的主流。GnRH α 是 GnRH 的十肽类似物,可高效结合垂体 GnRH 受体,刺激 FSH 及 LH 的分泌及释放量,持续使用能有效阻碍促性腺激素及卵巢性腺激素的合成和释放进程,诱发产生类似于自然周期排卵前出现的 LH 峰与 FSH 峰,营造出了适合卵母细胞减数分裂成熟以及卵母细胞扩张的内环境,利于排卵及妊娠。但 GnRH α 对黄体的作用时间短,可能因黄体功能不足对排卵及妊娠率造成影响^[3]。HCG 是经胎盘的滋养层细胞分泌出的糖蛋白,是临床常用的妊娠试验激素。该药的主要功能是模拟 LH 峰并与其受体结合,刺激卵泡成熟并诱导排卵,并可持续刺激黄体,促进雌激素以及黄体酮的持续分泌,继而有效调节机体性激素水平,为排卵营造较为适合的环境,利于孕卵植入子宫以及胚胎的成熟发育,进而提高排卵率及妊娠率^[4]。

本研究结果显示,治疗后观察组子宫内膜容积、子宫内膜厚度、排卵成功率及妊娠成功率均较对照组高,表明在枸橼酸氯米芬 + 人绝经期促性腺激素的基础上联合 HCG,更能有效提升 PCOS 不孕症患者的子宫内膜容受性,增加排卵及妊娠成功率,应用效果较好。有研究指出,HCG 会在一定程度减弱卵巢色素上皮衍生因子与血管内皮生长因子比值,继而加大卵巢过度刺激综合征与卵巢囊肿的发生率^[5]。但本研究治疗及随访期间,两组不良事件发生率比较未见明显差异,分析可能与治疗周期较短有关,今后可进行长期对照实验进行研究。综上所述,枸橼酸氯米芬、注射用尿促卵泡素联合 HCG 方案能在改善 PCOS 不孕症患者的子宫内膜容受性,提升排卵率及妊娠率方面效果更好。

参考文献

[1]朱红丽,韩琪,于月新.PCOS 不孕患者助孕策略研究进展[J].中国生育健康杂志,2020,31(4):397-400.
[2]谢幸,孔北华,段涛,等.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.348-349.
[3]宋晓霞,孙林.促性腺激素释放激素激动剂在多囊卵巢综合征患者促排卵治疗中的应用效果[J].中国当代医药,2020,27(5):134-136,139.
[4]张鸥.GnRH α 、HCG 在 PCOS 不孕患者中诱导排卵的效果比较[D].唐山:华北理工大学,2016.
[5]张鸥,易建平,樊桂玲,等.GnRH α 、hCG 在促排卵治疗多囊卵巢综合征不孕患者中的应用效果比较[J].吉林医学,2016,37(10):2454-2456.
(收稿日期:2020-09-10)