补肾促孕汤联合来曲唑对肾虚型排卵障碍性不孕症患者妊娠的影响

施庆丽 李秀兰

(河南省驻马店广济医院妇产科 驻马店 463000)

摘要:目的:探讨补肾促孕汤联合来曲唑对肾虚型排卵障碍性不孕症患者妊娠的影响。方法:选取 2019 年 1 月~2020 年 6 月收治的 92 例排卵障碍性不孕症患者,根据随机数字表法分为对照组和观察组,各 46 例。对照组采用来曲唑治疗,观察组采用来曲唑+补肾促孕汤治疗。对比两组血清激素水平、子宫内膜厚度、中医证候积分、排卵情况及妊娠情况。结果:治疗后,两组促黄体生成素、雌二醇及促卵泡生成素水平均升高,且观察组较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组子宫内膜厚度及中医证候积分均改善,且观察组子宫内膜厚度水平较对照组高,中医证候积分较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组排卵率、妊娠率较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:补肾促孕汤联合来曲唑治疗肾虚型排卵障碍性不孕症,可有效调节患者血清激素水平,增加子宫内膜厚度,改善临床症状,提升排卵率及妊娠率。

关键词:肾虚型排卵障碍性不孕症;补肾促孕汤;来曲唑;排卵率;妊娠率

中图分类号:R711.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.15.019

排卵障碍性不孕症是较为常见的不孕症类型,其发生与多种因素相关,由于下丘脑-垂体-卵巢轴及其相关内分泌腺体间调节功能失调,导致卵泡发育不良,甚至停止发育^[1]。目前,临床上常采用促排卵药物等西药治疗排卵障碍性不孕症,虽可起到良好的促排卵效果,但单独使用西药治疗,妊娠率较低^[2]。近年来,中医药在不孕症治疗中广泛应用,且取得良好成效。为寻求最佳的治疗方案,本研究分析采用补肾促孕汤联合来曲唑对肾虚型排卵障碍性不孕症患者妊娠的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 1 月~2020 年 6 月收治的 92 例排卵障碍性不孕症患者,利用随机数字表法分为对照组和观察组,各 46 例。对照组年龄 21~38 岁,平均(29.24±4.19)岁;病程 2~9 年,平均(5.43±1.26)年。观察组年龄 22~36 岁,平均(28.89±4.12)岁;病程 2~8 年,平均(5.17±1.14)年。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:符合《中华妇产科学》^[3]中排卵障碍性不孕症诊断标准;育龄女性婚后>12 个月,配偶生殖功能正常,在未避孕情况下,一直未受孕;既往有妊娠史,而后在未避孕连续>1 年未受孕;经阴道超声监测卵泡,>3 个月无成熟卵泡产生;患者处于黄体期时,血清孕酮水平较正常水平低。中医诊断标准:符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中肾虚证辨证标准,主症见婚久不孕,月经期不定,经量少,经色暗淡;次症见腰骶酸痛,头晕,

耳鸣,性欲减退;舌淡黯,舌苔薄白,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述西医与中医诊断标准;患者及其家属均签署知情同意书;治疗依从性较高。

1.4 排除标准 合并心、肝、肾等功能不全;不孕由输卵管因素、生理缺陷、免疫因素、遗传因素、妇科疾病等引起;对本研究药物过敏。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 于月经来潮第 3 天采用来曲唑片(国药准字 H19991001)治疗,口服,2.5 mg/次,1 次/d,连续服用 5 d,共治疗 3 个月经周期。

1.5.2 观察组 在对照组基础上,观察组加用补肾助孕汤治疗,药方:紫石英 30 g,菟丝子 30 g,熟地 20 g,枸杞 20 g,仙灵脾 15 g,丹参 30 g,黄芪 30 g,当归 15 g,香附 15 g,砂仁 6 g,川牛膝 15 g。水煎,取汁 400 ml,于月经第 5 天开始服用,分早晚各 200 ml 温服,1 剂/d,连续服用 16 d,共治疗 3 个月经周期。

1.6 观察指标 (1)血清激素水平:促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)及促卵泡生成素(FSH)采用全自动免疫发光分析系统测定;子宫内膜厚度:利用阴道 B 超测定。血清激素水平、子宫内膜厚度均于治疗前及治疗 3 个月经周期后测定。(2)中医证候积分:主要包括患者主症及次症,根据症状程度轻、中、重计 1、2、3 分,并计算总分^[4]。(3)排卵及妊娠情况:随访 6 个月,记录两组排卵及妊娠情况。

1.7 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血清激素水平比较 治疗前, 两组 LH、E₂ 及 FSH 水平对比, 差异无统计学意义

($P>0.05$); 治疗后, 两组 LH、E₂ 及 FSH 水平均升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后血清激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LH(U/L)				E ₂ (pmol/L)				FSH(U/L)			
		治疗前		治疗后		t	P	治疗前		治疗后		t	P
对照组	46	13.85±3.94	26.48±5.51	12.646	0.000	96.83±15.18	159.64±26.49	13.953	0.000	5.28±1.52	9.89±2.23	11.586	0.000
观察组	46	14.26±4.12	29.74±6.63	13.450	0.000	97.25±16.04	228.37±32.82	24.344	0.000	5.37±1.59	16.13±3.22	20.322	0.000
t		0.488	2.565			0.129	11.052			0.278	10.805		
P		0.627	0.012			0.898	0.000			0.782	0.000		

2.2 两组治疗前后子宫内膜厚度及中医证候积分比较 治疗前, 两组子宫内膜厚度及中医证候积分对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组子

宫内膜厚度及中医证候积分均改善, 且观察组子宫内膜厚度水平较对照组高, 中医证候积分较对照组低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后子宫内膜厚度及中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫内膜厚度(mm)				中医证候积分(分)							
		治疗前		治疗后		t	P	治疗前		治疗后		t	P
对照组	46	6.17±1.58	7.16±1.62	2.967	0.004	18.23±2.69	12.64±2.17	10.970	0.000				
观察组	46	5.92±1.53	9.29±1.74	9.865	0.000	17.92±2.58	9.86±2.12	16.371	0.000				
t		0.771	6.077			0.564	6.215						
P		0.443	0.000			0.574	0.000						

2.3 两组排卵及妊娠情况比较 随访 6 个月, 观察组排卵率为 82.61% (38/46), 对照组排卵率为 63.04% (29/46), 观察组排卵率较对照组高, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.449, P=0.035$)。随访 6 个月, 观察组妊娠率为 39.13% (18/46), 对照组妊娠率为 19.57% (9/46), 观察组妊娠率较对照组高, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.246, P=0.039$)。

3 讨论

排卵障碍性不孕症患者多伴有月经稀发、闭经等表现, 且经阴道 B 超检查可见卵泡发育不良或不发育现象, 无法正常排出。目前, 临床上多以促排药物对排卵障碍性不孕症进行治疗, 其中来曲唑是临床常用的促排卵药物, 可有效促进性腺激素分泌, 促进患者排卵, 但其妊娠率较低^[5]。

中医将不孕症归属于“无子、断续、绝嗣”等范畴, 认为不孕症病机为肾中阴阳失调, 引发卵泡发育障碍或排出障碍, 肾精亏损、阴水匮乏, 则致卵子失养, 发育不良; 肾阳亏损, 则无力鼓动卵子排出; 肝气郁滞, 气机失畅, 致卵子排出不利; 冲任气血失常, 卵子亦无法排出, 故基本证型为肾虚^[6]。因此, 治疗应以补肾益肾、调经助孕为主。本研究结果显示, 观察组 LH、E₂、FSH 及子宫内膜厚度均较对照组高, 中医证候积分较对照组低, 排卵率、妊娠率较对照组高, 表明补肾促孕汤联合来曲唑可提高肾虚型排卵障碍性不孕症患者排卵率及妊娠率, 调节性激素水平。究其原因在于补肾助孕汤中紫石英为君药, 可补益

督脉、填精益髓、助肾阳、暖胞宫; 菟丝子、熟地、枸杞、仙灵脾共为臣药, 菟丝子可补肾益精、平补肝肾, 熟地可补血养阴、填精益髓, 枸杞可补益肝肾、补血益精, 仙灵脾可补肾壮阳, 君臣共用, 可补肾滋肾、调理冲任; 丹参、黄芪、当归、香附、砂仁共为佐药, 丹参可补血活血, 黄芪可补气生血, 当归可调经止痛、补血和血, 香附可疏肝解郁、调经理气, 砂仁可行气温中、理气健脾; 川牛膝为引经药物, 可引药下行, 直达胞宫。诸药合用, 共奏补肾益肾、调和阴阳、调经助孕之效^[7]。现代药理研究指出, 补肾促孕汤可有效调节生殖内分泌环境, 改变血清性激素含量, 其中的活血化瘀类药物可有效改善卵巢的循环功能, 有助于促进卵泡发育, 促进排卵^[8]。本研究样本量较小, 存在一定局限性, 需进一步扩大样本研究。

综上所述, 补肾促孕汤联合来曲唑治疗肾虚型排卵障碍性不孕症可有效调节患者血清激素水平, 增加子宫内膜厚度, 改善患者临床症状, 提升排卵率及妊娠率。

参考文献

- [1] 周金花, 庞秋华. 壮医针灸治疗肾虚型排卵障碍性不孕症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(6): 8-9.
- [2] 周阁, 谈勇. 补肾活血方联合来曲唑对多囊卵巢综合征性不孕症肾虚血瘀型患者疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(12): 139-142.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014. 2782-2786.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 28.
- [5] 靳亚妮, 李俊玲, 傅玉娟. 补肾活血方联合来曲 (下转第 82 页)

(8/30)、26.67% (8/30)、26.67% (8/30)、20.00% (6/30)，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组 MV 时间和住院时间对比 观察组 MV 时间和住院时间明显短于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 MV 时间和住院时间对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MV 时间(h)	住院时间(d)
对照组	30	67.46± 11.49	18.64± 3.98
观察组	33	61.37± 12.51	10.78± 3.78
t		2.00	8.03
P		<0.05	<0.05

2.3 两组下呼吸道分泌物或气管插管终端分泌物中病原菌检出率对比 观察组革兰阳性菌阳性率低于对照组，革兰阳性菌阴性率高于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组下呼吸道分泌物或气管插管终端分泌物中病原菌检出率对比[例(%)]

组别	n	革兰阳性菌阴性率	革兰阳性菌阳性率
对照组	30	1 (3.33)	29 (96.67)
观察组	33	8 (24.24)	25 (75.76)
t		4.03	4.03
P		<0.05	<0.05

3 讨论

VAP 是医院获得性肺炎最常见也是最主要的类型^[4]。早产儿 VAP 的发生主要是由于患儿口腔黏膜较薄、机体抵抗力较差、口腔自净能力不足所导致。早产儿身体脏器发育和各项功能尚未成熟，当与外界接触时适应能力较差，机体抵抗能力受损，极易被各种细菌侵袭造成感染。对比两组患儿 72 h 内感染情况，观察组口咽分泌物阳性率、气管导管分泌物阳性率、口腔感染率和 VAP 发生率均低于对照组。使用 2%碳酸氢钠溶液进行口腔护理能够改善患儿的口腔环境，使口腔呈弱碱性，抑制细菌的生长繁殖。早产儿母亲的初乳当中存在有丰富的营养物质，可以通过患儿的口腔黏膜直接吸收。初乳口腔免疫疗法的主要原理是口腔黏膜中的毛细血管比较丰富，有利于营养物质的吸收，快速进入体内循环，更好地给予患儿所需的营养及其他物质需求，增强患儿的机体抵抗能力，防止感染。

在院治疗期间，患儿极易发生细菌、真菌等感染，如果治疗与预防措施不完善，会导致疗程增加，

(上接第 39 页) 唑治疗多囊卵巢综合征不孕效果观察[J]. 山东医药, 2017, 57(42): 74-76.

[6] 金哲, 贡欣. 从排卵障碍性不孕症探讨中医药促排卵的理论及应用[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3524-3527.

[7] 周抒, 吕桦怡, 杨志海, 等. 助孕汤对排卵障碍性不孕患者卵泡发育

进而治疗时间和住院时长也会增加。使用 2%碳酸氢钠溶液进行口腔护理主要是维持口腔内环境的弱碱性，减少细菌感染，减短治疗时间。初乳口腔免疫疗法能有效降低新生儿黄疸、败血症的发生，缩短肠道吸收时间。初乳疗法的操作简单，安全无不良反应发生，治疗效果显著。2009 年一研究小组首次提出使用初乳口腔免疫疗法的概念，证明这种方法安全可靠，之后各个大学也相继研究，大多研究结果显示初乳口腔免疫疗法，能有效促进整个肠道吸收，缩短治疗时长。本研究中，观察组 MV 时间和住院时间均短于对照组。本研究结果与吴琼琼等^[5]的相关报道一致。

病原菌分布异常主要是因为：病原体、细菌等侵入；激素等药物的使用，导致机体抵抗能力下降；广谱抗生素的泛用导致菌群失调。患儿下呼吸道或气管插管终端分泌物检测出的病原菌中，观察组革兰阳性菌阳性率低于对照组，革兰阳性菌阴性率高于对照组。本研究结果与王业军等^[6]的相关报道一致。使用 2%碳酸氢钠溶液进行口腔护理，可减少细菌在口腔内定植，改善口腔内环境，抑制细菌的生长繁殖。初乳中含有多种生长因子和营养成分，由于患儿早产后肠道发育未完善，可经初乳免疫口腔疗法通过口腔黏膜吸收，增强患儿机体抵抗力，继而影响病原菌的侵入。

综上所述，初乳口腔免疫疗法结合 2%碳酸氢钠口腔管理方案预防早产儿 VAP 的效果确切。

参考文献

[1] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 524-543.

[2] 王琪, 张先红. 初乳口腔涂抹对预防早产儿呼吸机相关性肺炎的研究进展[J]. 护理学报, 2017, 24(24): 24-27.

[3] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007. 559-568.

[4] 肖伟, 王月芹, 雷蕾. 集束化护理对经口气管插管效果及呼吸机相关性肺炎的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(11): 155-156.

[5] 吴琼琼, 陈英, 薛婷君, 等. 初乳口腔免疫疗法联合口腔刺激干预对早产儿经口喂养的影响[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(16): 110-111.

[6] 王业军, 莫晓媚, 徐迎军, 等. 儿科重症监护室呼吸机相关性肺炎病原菌检测及药敏分析[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(12): 1456-1457.

(收稿日期: 2021-03-21)

及子宫血流的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 988-990.

[8] 王春霞, 褚玉霞, 陈建设, 等. 补肾助孕汤联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症的疗效观察及作用机制探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(7): 846-848.

(收稿日期: 2021-05-13)