

注射用尿促性素联合来曲唑改善排卵障碍性不孕患者激素水平的体会

董晖 崔国伟

寿光市人民医院 山东 寿光 262700

摘要：目的：对注射用尿促性素联合来曲唑改善排卵障碍性不孕患者激素水平的效果进行观察。方法：研究对象为2020年12月至2022年12月期间在本院接受相关治疗的50例排卵障碍性不孕患者，采取随机数字法对其实施组别划分，其中25例为甲组，另25例为乙组。采取注射用尿促性素和克罗米芬对甲组进行治疗，采取注射用尿促性素联合来曲唑对乙组进行治疗。对比2实施治疗前治疗后的血清激素水平、子宫内膜厚度以及主卵泡直径；对比2组治疗时和治疗后45天内发生不良事件的概率；对比实施治疗后2组妊娠率、成熟卵泡数量以及排卵率。结果：乙组成熟卵泡数量多于甲组，子宫内膜厚度以及主卵泡直径大于甲组，妊娠率、排卵率及激素水平均比甲组高，发生不良事件概率比甲组低， $P<0.05$ 。结论：对排卵障碍性不孕患者应用注射用尿促性素联合来曲唑进行治疗可获得显著效果，不仅能够使患者成熟卵泡数量增加，并且可以增大患者子宫内膜厚度以及主卵泡直径，进一步提升其排卵率、妊娠率以及激素水平，同时降低患者发生不良事件的概率，具有一定安全性，值得在临床中推广应用。

关键词：注射用尿促性素；来曲唑；排卵性障碍；不孕；激素水平；妊娠率

一般而言，处于育龄阶段的女性每月都会进行排卵，在夫妻两人生殖功能无异常、拥有规律性生活且没有进行避孕的条件下，若在两年内未出现妊娠情况，则属于不孕症范围^[1]。其中大约有百分之三十及以上的不孕症属于排卵障碍性不孕^[2]，这一疾病主要是由于女性存在排卵障碍，无法将卵子正常排出或者是无法排出健康卵子，最终导致不孕现象的发生。患有该疾病的女性即使将卵子排出，卵子的数量及质量也无法达到正常标准，常常会出现卵泡成长异常或是无法自卵巢中正常排出等等^[3]，因此对女性的受孕率造成不良影响。排卵障碍性不孕患者常常伴随月经不调的症状，如闭经或者是月经稀发等^[4]，同时一些患者会存在子宫内膜发育停止的现象。随着我国经济水平的不断提升，人们的生活节奏也越来越快，工作压力和生活压力也逐渐增加，因此导致排卵性障碍不孕的发生率也呈现逐渐上升趋势^[5]，对育龄女性的身体健康以及家庭健康造成了不同程度的损害。因此，临床应当对排卵障碍性不孕的治疗引起高度重视，积极为其采取相应的治疗。现阶段，在对排卵性障碍不孕患者进行治疗时，临床一般以促排卵治疗为主，但是相关药物种类丰富，治疗效果也各有差异，基于此，本研究主要对注射用尿促性素联合来曲唑改善排卵障碍性不孕患者激素水平的效果进行观察，现作如下汇报：

1 资料和方法

1.1 资料

研究对象为2020年12月至2022年12月期间本院收治的50例排卵障碍性不孕患者，采取随机数字法对其实施组别划分，其中25例为甲组，另25例为乙组。其中甲组年龄22岁至37岁，均值 (31.66 ± 3.42) 岁，不孕时间2年至7年，均值 (4.84 ± 0.36) 年，BMI指数 $18\sim 26\text{kg/m}^2$ ，均值 $(23.57\pm 2.51)\text{kg/m}^2$ ；乙组年龄23至41岁，均值 (32.58 ± 2.51) 岁，不孕时间3年至10年，均值 (5.93 ± 0.78) 年，BMI指数 $20\sim 30\text{kg/m}^2$ ，均值 $(25.59\pm 4.60)\text{kg/m}^2$ 。2组各项资料对比差异小， $P>0.05$ ，可比。

入选标准：第一，处于育龄阶段的女性；第二，经B超检查以及实验室检查之后，确诊为排卵障碍性不孕。性生活规律，无避孕计划，男方精液无异常，对其实施超声检查，发现自然周期未排卵，对其实施造影检查，未发现输卵管阻碍现象，具有一定通畅性；第三，患者本人以及患者家属均对本研究目的、内容有一定知晓度，愿意参与研究，且签署相关同意书；第四，在近三个月之内没有服用激素类药物以及促排卵治疗药物者；第五，本研究已上交至医院伦理委员会，经过审核，予以批准。

排除标准：第一，患有免疫系统方面以及内分泌方面疾

病者；第二，属于先天性生殖系统发育不全者；第三，对本研究所涉及治疗药物存在不耐受情况；第四，心功能、肝功能以及肾功能存在较危重异常者；第五，患有妇科疾病恶性肿瘤者；第六，对研究表现出极大不配合、不依从者。

1.2 方法

在患者月经周期第六天开始实施相关治疗，采取尿促性素（批号：H10940097；生产：丽珠集团丽珠制药厂）对所有入组患者进行治疗，用药方法：肌肉注射，用药剂量：1次75U，用药频次：1天1次，连续治疗9天。

在上述基础上，采取克罗米芬对甲组进行治疗，具体为：克罗米芬（批号：H31021107；生产：上海衡山药业有限公司），用药方法：口服，用药剂量：1次150mg，用药频次：1天1次，连续治疗5天。

采取来曲唑对乙组进行治疗，具体为：来曲唑（批号：H20133109；生产：浙江海正药业股份有限公司），用药方法：口服，用药剂量：1次5mg，用药频次：1天1次，连续治疗5天。2组治疗均持续6个月经周期。

1.3 观察指标

第一，观察对比2组治疗前以及治疗6个月经期之后的血清激素水平，嘱咐所有患者在清晨以空腹状态接受采血，抽取其5ml静脉血，3000 r/min离心，血清分离，借助迈瑞BS-280全自动生化分析仪展开分析。利用放射免疫法对血清激素水平进行检测，具体指标包括LH（促黄体生成素）水平、E2（雌二醇）水平以及FSherry（卵泡刺激素）。

第二，观察对比2组排卵情况。治疗后，对排卵情况进行检查，检查仪器为MySono U6超声诊断仪，检查指标共三项，包括：①子宫内膜厚度；②成熟卵泡数量；③主卵泡直径。

第三，观察对比2组在治疗过程中及治疗结束45天内发生不良事件的概率，具体指标包括流产、卵巢过度刺激综合征以及多胎妊娠。

第四，观察对比2组接受6个月经周期治疗后的妊娠率及排卵率。妊娠判定依据为：尿HCG(+)，体温升高现象持续天数大于20天，经过超声检查可发现孕囊以及胎心搏动。排卵情况判定依据为：对其实施超声检查后，能够观察到优势卵泡已成熟，直径在18毫米以上，并且在排卵后消失；同时，可观察到游离液体在子宫直肠凹陷处，对阴道脱落细胞图进行严密观察，能够发现其变化具有一定周期性，偶尔可发现角化高峰的存在。

1.4 统计学方法

数据处理采取是SPSS22.0软件，(%)为计数资料，卡方检验； $(\bar{x}\pm s)$ 为计量资料，t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比 2 组治疗前及治疗后的血清激素水平

治疗后，乙组各项血清激素水平比甲组高， $P<0.05$ ，见表一。

表一 对比 2 组治疗前及治疗后的血清激素水平 ($\bar{x}\pm s$)

组别	LH (mIU/mL)		E ₂ (pmol/mL)		FSH (mIU/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
甲组 (n=25)	4.68±1.33	7.41±1.14	40.58±5.68	64.36±7.14	6.23±1.14	7.21±1.03
乙组 (n=25)	4.79±1.27	10.34±1.21	40.43±6.32	94.48±8.77	5.45±1.15	10.06±1.18
t	0.299	8.812	0.088	13.316	2.408	9.097
P	0.766	0.000	0.930	0.000	0.019	0.000

2.2 对比 2 组排卵情况

且成熟卵泡数量比甲组多， $P<0.05$ ，见表二。

治疗后，乙组子宫内膜厚度以及主卵泡直径均比甲组大，

表二 对比 2 组排卵情况 ($\bar{x}\pm s$)

组别	子宫内膜厚度 (mm)		主卵泡直径 (mm)		成熟卵泡数量 (个)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
甲组 (n=25)	7.38±1.54	8.21±1.57	10.74±3.58	14.71±2.17	1.83±0.22
乙组 (n=25)	7.33±1.52	9.96±1.95	10.81±2.59	20.47±2.42	2.97±0.34
t	0.115	3.495	0.079	8.860	14.075
P	0.908	0.001	0.937	0.000	0.000

2.3 对比 2 组发生不良事件的概率

甲组发生不良事件总概率为 28.00%，乙组发生不良事件总概率为 4.00%，经对比，乙组发生不良事件总概率比甲组低， $P<0.05$ ，详情见表三。

表三 对比 2 组发生不良事件的概率 [n(%)]

组别	流产	卵巢过度刺激综合征	多胎妊娠	总发生率
甲组 (n=25)	3 (12.00)	2 (5.71)	2 (5.71)	7 (28.00)
乙组 (n=25)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)
X ²	-	-	-	5.357
P	-	-	-	0.020

2.4 对比 2 组妊娠率及排卵率

实施相应治疗后，乙组妊娠率以及排卵率均比甲组高， $P<0.05$ ，见表四。

表四 对比 2 组妊娠率及排卵率 [n(%)]

组别	妊娠	排卵
甲组 (n=25)	7 (28.00)	17 (68.00)
乙组 (n=25)	15 (60.00)	23 (92.00)
X ²	5.194	4.500
P	0.022	0.033

3 讨论

女性不孕症是一种较为多见的临床疾病，该疾病会对女性的身体就健康、心理健康以及和谐家庭关系产生不利影响。导致女性出现不孕现象的因素具有一定复杂性，较为多见的致病因素包括子宫内膜异位症、输卵管异常以及排卵障碍等^[8]，其中由于排卵障碍导致女性出现不孕现象的情况作为多见。有相关资料表明，排卵性障碍的发生与高密乳素血症、多囊卵巢综合征以及一些全身性疾病（如甲状腺功能亢进症以及严重营养不良症）等有密切联系，除了这些因素之外，高频率喝可乐、咖啡或是浓茶等也会增加女性发生排卵障碍性不孕的风险。卵巢病变后，女性机体下丘脑-垂体-卵巢轴功能同样会受到不利影响，随之出现一定改变，这一情况会对内分泌功能产生干扰，随即致使卵泡发育停止，或是发育情况异常，最终引发卵泡闭锁及卵泡未破裂黄素化。由此可知，临床应当对该疾病的治疗引起重视，在治疗过程中，除了要注重促排卵方面的治疗，并且应当采取更为有效的方法调节患者激素分泌。

临床中能够促进女性排卵的治疗药物种类丰富，较为常见的如注射用尿促性素，该药物可使患者促性腺功能获得一定程度的强化，并且能够使患者内分泌功能以及卵巢生殖功能获得进一步改善，对卵泡成熟发挥着至关重要的促进作用，

有助于患者排卵率的提升，临床治疗效果较为理想，已获得许多患者的青睐，对改善女性不孕症极为有利，可促进患者生活质量及家庭和谐度的提升。

有相关研究报道显示，为使患者排卵效果得到有效提升，临床在对排卵障碍性不孕症患者展开治疗时，可对其应用尿促性素联合其他促排卵药物进行治疗。以往使用率较高的联合药物为克罗米芬，其是较为常见的促排卵治疗药物，在服用该药物后，其会在机内与雌激素受体结合，从而控制雌激素对下丘脑造成的负反馈，通过这一过程，可使黄体生成素和卵泡刺激素的分泌增加，对卵泡生长发挥着一定刺激作用。但随着医疗技术的发展，克罗米芬存在的弊端也逐渐显现，有相关研究表明，克罗米芬的应用会导致患者存在较高多胎妊娠风险及卵巢过度刺激综合征风险。因此，临床依然需要积极探寻更为安全、有效的治疗药物。在这一形势下，一种芳香酶抑制剂——来曲唑进入了医生的选择范围^[12]，该药物抑制雌性激素对下丘脑-垂体轴造成的负反馈，并且会刺激垂体，从而促进促性腺激素的分泌，利于卵泡的发育、成熟，治疗效果可达到预期，且安全性能理想。

综上所述，对排卵障碍性不孕患者应用注射用尿促性素联合来曲唑进行治疗可获得显著效果，不仅能够使患者成熟卵泡数量增加，并且可以增大患者子宫内膜厚度以及主卵泡直径，进一步提升其排卵率、妊娠率以及激素水平，同时降低患者发生不良事件的概率，具有一定安全性，值得在临床中推广应用。

参考文献

[1] 姚晓煌, 钟燕珍. 注射用尿促性素联合来曲唑治疗排卵障碍性不孕患者临床效果观察[J]. 内科, 2021, 16(1): 49-51, 102. DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2021.01.15.

[2] 申翠霞, 郑艳萍. 来曲唑联合不同起始剂量的注射用尿促性素对妊娠结局的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(6): 982-985. DOI:10.14188/j.1671-8852.2019.1016.

[3] 钟丽珍, 艾丹. 改良来曲唑方案在多囊卵巢综合征促排卵治疗中的临床疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(17): 2963-2965. DOI:10.19381/j.issn.1001-7585.2022.17.034.

[4] 李顺菊. HMG 联合来曲唑对 PCOS 不孕症患者促排卵效果及妊娠结局的影响[J]. 妇儿健康导刊, 2021, 11(8): 23-24.

[5] 韩晶. 来曲唑联合不同治疗方案对多囊卵巢综合征患者的疗效观察[J]. 长治医学院学报, 2020, 34(3): 217-221. DOI:10.3969/j.issn.1006-0588.2020.03.015.