

药物干预低促性腺激素性闭经致不孕的临床研究

杨广*, 罗汝琼[#](攀枝花市妇幼保健院药剂科, 四川 攀枝花 617000)

中图分类号 Q575+.12;R711.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2813-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.27

摘要 目的:探讨药物干预对低促性腺激素性闭经所致不孕症的临床治疗作用。方法:将低促性腺激素性闭经所致不孕患者33例作为研究对象,采用人工月经周期+尿促性腺激素+人绒毛膜促性腺激素(HCG)进行治疗,观察临床疗效。结果:33例患者总计35个促排卵治疗周期。治疗后妊娠者有19例,卵泡发育超成熟者有5例(成熟卵泡>3个,放弃HCG治疗与妊娠计划),卵泡发育成熟者有6例(未能妊娠成功),剩余3例为促卵泡发育失败。结论:采用外源性促性腺激素治疗低促性腺激素性闭经所致不孕症可以取得良好的疗效,但需合理掌握用量,以避免对卵泡质量造成影响。

关键词 不孕;低促性腺激素性闭经;人工月经周期;尿促性腺激素;人绒毛膜促性腺激素

Clinical Study of Drug Intervention for Hypogonadotropic Amenorrhea-induced Infertility

YANG Guang, LUO Ru-qiong (Dept. of Pharmacy, Panzhihua Maternal and Child Care Service Centre, Sichuan Panzhihua 617000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the clinical efficacy of drug intervention on hypogonadotropic amenorrhea-induced infertility. METHODS: 33 patients with hypogonadotropic amenorrhea-induced infertility were included in study, and then received artificial menstrual cycle+HMG+HCG. Therapeutic efficacy was observed. RESULTS: 33 patients were included in the study, involving a total of 35 ovulation induction cycles. After treatment, there were 19 cases of pregnancy, 5 cases of follicular development (more than 3 mature follicle, giving up HCG treatment and pregnancy plan), 6 cases of follicular development (pregnancy failure) and 3 case of follicular development failure. CONCLUSIONS: Exogenous gonadotropin obtain relatively good results in the treatment of hypogonadotropic amenorrhea-induced infertility; but we must pay attention to drug dose so as not to affect the quality of folliculus.

KEYWORDS Infertility; Hypogonadotropic amenorrhea; Artificial menstrual cycle; HMG; HCG

与选择的患者有关,入选患者均神志清醒、能够配合、有咳嗽能力。但在实施过程中相应负责人应严格进行方案执行的过程监控,评价每个元素在规定时间内完成情况^[1];注意观察患者生命体征和病情变化,重视患者的主诉。在指导患者用力呼吸技术时要注意避免过度通气;在患者进行有效咳嗽时要注意是否有缺氧加重、痰庸窒息;胸部叩击时注意力度的控制。一旦患者PaO₂下降至90%以下或胸闷、喘息、心悸等症状加重,应立即停止治疗。

综上所述,在复方异丙托溴铵和盐酸氨溴索氧气驱动吸入治疗中结合气道分泌物廓清技术集束化管理可以使患者咳嗽量明显增加,提高PaO₂,降低PaCO₂,缩短住院时间,是COPD急性加重期治疗的有效方法之一,且未见严重不良反应发生,故使用复方异丙托溴铵或盐酸氨溴索吸入治疗中进行气道分泌物廓清技术集束化管理是一种简便、安全、有效的方法。

参考文献

- [1] 叶勉之,陈磊,翁磊,等.高流量氧气驱动布地奈德混悬液雾化吸入治疗AECOPD并II型呼吸衰竭的安全性研究[J].中国药房,2012,23(10):912.
- [2] 闫洁.雾化吸入在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用研究

进展[J].护理研究,2011,25(11):2930.

- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2007年修订版[J].中华结核与呼吸杂志,2007,30(1):11.
- [4] 吴密彬,胡雁.集束化护理的误区分析与正确应用[J].护理学杂志,2013,28(9):85.
- [5] 孙洋洋.胸部物理治疗在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用进展[J].中华护理杂志,2011,46(11):1151.
- [6] 尤黎明,吴瑛.内科护理学[M].北京:人民卫生出版社,2013:22.
- [7] 刘鹏,何炜,陈宏林.呼吸机集束化干预策略的文献分析[J].中华护理杂志,2012,46(12):1235.
- [8] 乔慧,宋文娟,杨晶,等.氧气雾化吸入中不同氧流量对老年COPD患者舒适度及1h咯痰量的影响[J].护士进修杂志,2010,25(3):202.
- [9] 单君,朱健华,顾艳茹.集束化护理理念及其临床应用的研究进展[J].护士进修杂志,2010,25(10):889.
- [10] 江方正,叶向红,李维勤,等.胸部物理治疗集束化管理在严重腹腔感染患者中的应用[J].中华护理杂志,2013,48(1):21.
- [11] 谭景予,陈锦秀.呼吸机相关性肺炎集束化护理方案的制订与管理[J].中华护理杂志,2011,46(7):732.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0812-3335709。E-mail:624707884@qq.com

[#] 通信作者:副主任医师。研究方向:盆底重建。电话:0812-3336285。E-mail:pzhlrq@163.com

(收稿日期:2014-10-29 修回日期:2015-02-13)

(编辑:黄欢)

月经正常周期的维持与下生殖道通畅性、子宫内膜对性激素的周期性反应及下丘脑-垂体-卵巢轴的内分泌调节等多因素相关,任一环节障碍即可能引发闭经。其主要临床特征为性腺功能低落,而临床表现主要有长期闭经及不孕、促性腺激素分泌不足、乳房与生殖器萎缩等,对患者身心造成严重伤害^[1-3]。本病属于不孕不育门诊常见的一种临床症状,发生原因大部分为后天因素^[4],从以往的临床治疗经验及结果来看,疗效并不显著,患者满意度较低。为进一步探讨药物干预对低促性腺激素性闭经所致不孕症的临床治疗作用,笔者展开了以下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究33例患者,均为我院2011年4月—2013年4月门诊接待、经常规及临床病理确诊为低促性腺激素性闭经所致不孕者。本研究的治疗方案经医院医学伦理委员会批准,且所有患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。临床相关检查显示所有患者血清促卵泡生成素(FSH)、催乳素(PRL)、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)及雌二醇(E₂)皆属于低水平;子宫输卵管造影显示患者至少存有一侧输卵管通畅,且其配偶行精液检查均显示正常。33例患者年龄19~38岁,平均年龄(27.6±2.9)岁;病程2~33个月,平均病程(11.4±1.9)个月。

1.2 治疗方法

第一阶段:患者确诊后,先进行药物干预建立人工月经周期(各患者根据病情治疗3~4个周期):患者子宫撤药性出血第5天开始^[5],口服1 mg戊酸雌二醇片,每晚1次,连续服用21 d,从服药第16天开始每天加服10 mg醋酸甲羟孕酮片,停药3~7 d后月经来潮,此为1个周期。在月经第5天后继续进行下一周期的治疗。第二阶段:当治疗第3~4个周期时,从月经第3天开始肌肉注射75 u尿促性腺激素(HMG),每天1次,治疗5~7 d后对卵泡进行监测,针对卵泡的生长情况决定是否增加用药剂量,若卵泡生长正常则维持原剂量^[6];若卵泡生长较慢,则每天增加剂量至150 u,7 d后视患者的雌激素水平和卵泡发育情况再次调节剂量;此时若卵泡还无反应,则每7天增加75 u,直至出现卵泡反应,但最多不超过225 u/d。第三阶段:当患者的卵泡直径达到18~20 mm时,停止使用HMG,改肌肉注射10 000 u人绒毛膜促性腺激素(HCG),以此诱发排卵,并且叮嘱患者当日与次日同房。在肌肉注射HCG 2周后,对患者血清HCG进行检测,以确定患者是否妊娠。若本月排卵期结束,治疗显示妊娠失败,则可以进行下月排卵期的干预^[7]。若优势卵泡有明显增大或者>3个,则应在本周期中放弃HCG治疗及妊娠计划^[8],并且要预防卵巢过度刺激综合征(OHSS)与多胎妊娠^[9]。经过连续3个月排卵期的干预而没有妊娠的患者则暂停治疗。

1.3 统计学方法

采用Excel软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

纳入本研究的33例患者总计35个促排卵周期,其中治疗后妊娠者19例,卵泡发育超成熟者5例(成熟卵泡>3个,放弃HCG治疗与妊娠计划),卵泡发育成熟者6例(未能妊娠成功),剩余3例为促卵泡发育失败。同时,从雌激素相关指标检测结果可知,所有患者治疗后FSH、PRL、LH、P及E₂等指标的水平较治疗前有明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

本研究针对低促性腺激素性闭经所致不孕患者采用人工月经周期+HMG+HCG治疗,其中人工月经周期治疗不少于2个月,旨在模拟正常生理性周期^[9-11],这样可以维持患者子宫的发育,同时为诱发排卵周期做好相应的受孕准备。之后采用HMG作用在卵巢上,使卵泡生长和发育^[12];待卵泡发育到一定程度后采取HCG治疗,诱发患者排卵,并且进一步改善患者的黄体功能,延长黄体期^[13]。在整个治疗过程中,优势卵泡数量>3个应放弃治疗,以避免OHSS或者多胎妊娠。

通过本研究结果可得,低促性腺激素性闭经所致不孕的患者,若其生殖器官发育正常,可以采取HMG+HCG治疗。不过,并非所有患者在治疗1个周期后就可以怀孕,也有可能随具体情况不同而出现治疗几个周期才能怀孕的情况^[14]。由于患者的内环境长期处于低雌激素的状态,子宫体积小,卵巢对HMG的接受能力差,内膜厚度较薄,故应先用雌/孕激素之后再应用HMG,即需进行至少2个人工月经周期的序贯治疗,当子宫内膜及子宫大小达到生理水平时,再用HMG对卵泡的生长加以启动。有研究显示,诱导卵泡发育的主要激素为FSH,但在卵泡完全成熟及成功受精过程中,LH属于必需物质^[15]。也有研究表明,仅需1% LH受体被占用即可最大限度地对卵巢泡膜细胞进行诱导,使其生成甾体激素,从而利于受孕;若LH过多,则将对卵泡质量造成直接影响^[16]。因此,临床医师在治疗时应合理掌握HMG使用量,达到控制优势卵泡数量及尽量减少药物用量的双重目的。若患者经过3个月排卵期的干预依然未能怀孕,则建议患者放弃治疗,以防止药物过多使用而影响卵泡质量。此外,为了减少OHSS的发生,在治疗过程中必须严密进行卵泡与雌激素水平监测^[17],即使一些患者使用促性腺激素后可能一次性就能成功排卵,甚至还能达到怀孕的效果,也要注意事后依然可能出现闭经的情况。

参考文献

- [1] 于艳松.低促性腺激素性闭经患者不孕的临床研究[J].中国医师杂志,2013,15(1):136.
- [2] 常艳华,马丽丽,李永丽,等.低促性腺激素性闭经1例[J].宁夏医学杂志,2012,34(9):877.
- [3] 付凤霞.28例低促性腺激素性闭经致不孕患者治疗方法临床观察[J].中国医学创新,2013,10(19):110.
- [4] 聂桂香,梁学清.低促性腺激素性原发性闭经治疗方法的探讨[J].广西医科大学学报,2011,28(4):596.
- [5] 翟晓枝,邓洋,周珍娟.超促排卵治疗低促性腺激素性闭经患者的临床观察[J].山西医药杂志:下半月版,2010,39(7):633.
- [6] Santoro N.Update in hyper- and hypogonadotropic amenorrhea[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(11):3 281.
- [7] 邵细琴,廖巧如,邹智伦.1 086例不孕及月经异常患者催乳素(PRL)检测结果分析[J].中国医药导刊,2008,10(1):120.
- [8] Yokoi N, Uemura T, Murase M, et al. A modified HMG-GnRH method for the induction of ovulation in infertile women with severe hypogonadotropic amenorrhea[J]. *Endocr J*, 2002, 49(2):159.
- [9] 刘艳,戴奎歆,柳丽,等.注射用尿促性素-绒毛膜促性腺激素替代治疗低促性腺激素性闭经12例[J].中国乡村医药,2004,11(7):25.
- [10] 孟昱时,马兰,杨晓玲.低促性腺激素性腺功能减退症的

消癌平注射液直肠给药联合常规化疗治疗上皮性卵巢癌的临床观察

李凤霞*, 宋爱英#, 唐寅, 邹香妮(黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R737.31;R283.61 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2815-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.28

摘要 目的:观察消癌平注射液直肠给药联合常规化疗治疗上皮性卵巢癌的临床疗效和安全性。方法:选择确诊为上皮性卵巢癌的初诊患者60例,按入院顺序随机分为观察组和对照组各30例。所有患者均接受紫杉醇+卡铂(TC)化疗方案,共4~6个疗程。其中,对照组患者接受TC 3周化疗方案,即紫杉醇175 mg/m²,静脉滴注3 h+卡铂AUC 5~7.5,静脉滴注1 h。观察组在此基础上,再经直肠给予消癌平注射液,每次20~30 ml,每日1次,每2周1个周期。比较两组患者的临床有效率、1年无进展生存率和中位无进展生存期,以及不良事件发生率。结果:观察组的有效率为83.33%,高于对照组的53.33%,差异有统计学意义($\chi^2=13.20, P<0.05$);观察组的1年无进展生存率为86.67%,中位无进展生存期为11.3个月,对照组分别为63.33%和7.2个月,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。两组不良事件发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.53, P=0.47$)。结论:消癌平注射液直肠给药联合常规化疗治疗上皮性卵巢癌,疗效良好,安全性高,患者1年无进展生存率高,中位无进展生存期长。

关键词 消癌平注射液;直肠给药;联合化疗;上皮性卵巢癌

Clinical Observation of Xiaoaiping Injection with Rectum Administration Combined Conventional Chemotherapy in the Treatment of Epithelial Ovarian Tumor

LI Feng-xia, SONG Ai-ying, TANG Yin, ZOU Xiang-ni (First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of TCM, Harbin 150040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Xiaoaiping injection with rectum administration combined with conventional chemotherapy in the treatment of epithelial ovarian tumor. METHODS: 60 patients diagnosed as epithelial ovarian tumor were divided into observation group and control group according to the actual order, with 30 cases in each group. All patients received TC chemotherapy, 4-6 cycles in total; And patients in control group received TC chemotherapy for 3 weeks, i.e. paclitaxel 175 mg/m², 3 h, i.v.+carboplatin AUC=5-7.5, 1 h, i.v.. Based on this, observation group was additionally given Xiaoaiping injection with rectum administration, 20-30 ml each time, once a day, 2 weeks as a treatment course. Clinical effective rate, 1-year progression-free survival rate and median progression free survival and the incidence of adverse events were compared between 2 groups. RESULTS: Effective rate of observation group was 83.33%, and higher than that of control group (53.33%); there was statistically significant difference ($\chi^2=13.20, P<0.05$); 1-year progression-free survival rate of observation group was 86.67%, and median progression free survival was 11.3 months; those of control group were 63.33% and 7.2 months; there was statistically significant difference between 2 groups ($P<0.01$ or $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of ADR between 2 groups ($\chi^2=0.53, P=0.47$). CONCLUSIONS: Xiaoaiping injection with rectum administration combined with conventional chemotherapy in the treatment of epithelial ovarian cancer show good curative effect and safety, high 1-year progression-free survival rate and long median progression-free survival.

KEYWORDS Xiaoaiping injection; Rectum administration; Combined chemotherapy; Epithelial ovarian tumor

- 临床特征和助孕治疗分析[J].实用妇产科杂志,2011,27(3):217.
- [11] 曾祥丽.152例无痛人流后引起闭经的临床病因分析[J].中国医药导刊,2011,13(2):357.
- [12] 王永红.HMG小剂量递增法治疗特发性低促性腺激素性腺功能减退性不孕1例[J].临床医药实践杂志,2004,13(4):311.
- [13] 李致远,王文玲.继发性闭经的中西医治疗进展[J].中医研究,2013,26(1):78.
- [14] Genazzani AD, Lanzoni C, Ricchieri F, et al. Acetyl-L-carnitine (ALC) administration positively affects reproductive axis in hypogonadotropic women with functional hypothalamic amenorrhea[J]. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34(4):287.
- [15] 凌秀凤,李红霞.黄体生成素与辅助生殖[J].国外医学妇幼保健分册,2003,14(5):285.
- [16] 谭真,李洁,李涛,等.黄体生成素在人类卵母细胞和种植前胚胎的表达[J].中山大学学报:医学科学版,2006,27(3):44.
- [17] 张晓丽,杨丽丽,胡玥玥.促排卵治疗低促性腺激素性闭经并发OHSS 1例分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(4):841.

* 主管药师,硕士。研究方向:药剂学。电话:0451-82111401。E-mail: lifengxia1022@163.com

通信作者:主任医师,教授,硕士生导师。研究方向:运用中医辨证施治理论治疗肿瘤。电话:0451-82111401。E-mail: songay59@126.com

(收稿日期:2015-01-07 修回日期:2015-04-27)

(编辑:胡晓霖)