

· 论著 ·

# 人绒毛膜促性腺激素序贯疗法对低促性腺激素性闭经致不孕不育患者性激素水平及妊娠率的影响

李洁\*

新蔡县妇幼保健院妇科 (河南 新蔡 463500)

**【摘要】目的** 分析人绒毛膜促性腺激素序贯疗法对低促性腺激素性闭经致不孕不育患者性激素水平及妊娠率的影响。**方法** 选取2019年2月至2021年7月我院不孕不育患者78例, 随机分为研究组和常规组, 各39例。常规组予以人工月经周期联合尿促性腺激素肌肉注射, 研究组予以人绒毛膜促性腺激素序贯疗法。对比两组疗效、性激素[促卵泡素(FSH)、催乳素(PRL)、孕酮(P)]水平、子宫内膜厚度及妊娠成功率。**结果** 研究组总有效率94.87%(37/39)较常规组76.92%(30/39)高( $P<0.05$ ); 治疗后, 研究组FSH、LH、PRL、P水平较常规组高( $P<0.05$ ); 治疗后, 研究组子宫内膜厚度较常规组厚( $P<0.05$ ); 研究组妊娠成功率89.74%(35/39)较常规组71.79%(28/39)高( $P<0.05$ )。**结论** 人绒毛膜促性腺激素序贯疗法对低促性腺激素性闭经致不孕不育患者效果确切, 可加快妊娠。

**【关键词】** 不孕不育; 人绒毛膜促性腺激素; 序贯疗法

**【中图分类号】** R271.14

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.039

## Effect of Human Chorionic Gonadotropin Sequential Therapy on Sex Hormone Levels and Pregnancy Rate in Infertile Patients with Low Gonadotropin-induced Amenorrhea

Li Jie\*

Department of Gynecology, Xincai County Maternal and Child Health Care Hospital, Xincai 463500, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the effect of human chorionic gonadotropin sequential therapy on sex hormone levels and pregnancy rate in infertility patients with low gonadotropin-induced amenorrhea. **Methods** 78 infertility patients from February 2019 to July 2021 were randomly divided into study group and conventional group, with 39 patients in each group. The conventional group gave artificial menstrual cycle combined with urinary gonadotropin intramuscular injection, and the research group gave human chorionic gonadotropin sequential therapy. The efficacy of the two groups, sex hormone [follicle stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), progesterone (P)] levels, endometrial thickness and pregnancy success rate were compared. **Results** The total response rate of the study group was 94.87% (37/39): 76.92% (30/39) ( $P<0.05$ ); after treatment, FSH, LH, PRL and P ( $P<0.05$ ), endometrial thickness ( $P<0.05$ ), and the pregnancy success rate was 89.74% (35/39): 71.79% (28/39) ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Continuous therapy in infertility patients with low gonadotropin-induced amenorrhea can accelerate pregnancy.

**Keywords:** Infertility; Human Chorionic Gonadotropin; Sequential Therapy

低促性腺激素性闭经是导致不孕不育的重要因素, 临床症状为雌激素减少, 孕激素分泌降低, 导致促性腺激素分泌不足, 但致病机制尚不明确, 生活环境和习惯于该病有一定关联<sup>[1]</sup>。该病发病率在逐年上升, 需及时治疗, 若治疗不及时, 会导致患者乳房萎缩, 导致不孕, 对患者心理造成严重影响。该病患者临床常用传统治疗法, 需辅助抗生素药物, 结合调理, 也就是调理月经, 模拟患者正常月经周期, 使卵巢正常发育, 加快卵巢成熟。人工月经周期联合尿促性腺激素肌肉注射治疗, 该方法治疗时间较长, 难以达到理想临床效果<sup>[2]</sup>。人绒毛膜促性腺激素序贯疗法, 对于排卵具有较好效果, 可使胎盘滋养层细胞分泌糖蛋白, 从而软化宫颈, 调节低促性腺激素性<sup>[3]</sup>。本研究选取我院不孕不育患者78例, 分析人绒毛膜促性腺激素序贯疗法对低促性腺激素性闭经致不孕不育患者性激素水平及妊娠率的影响, 报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选取我院2019年2月至2021年7月我院不孕不育患者78例, 随机分为研究组和常规组, 各39例。常规组: 年龄20~41(25.14±2.14)岁; 病程0.6~5(1.96±0.63)年。研究组: 年龄19~40(25.23±2.18)岁; 病程0.5~5(1.89±0.61)年。两组基线资料均衡可比( $P>0.05$ )。

**纳入标准:** 经输卵管通液术或腹腔镜检查被确诊为不孕不育; 伴有未避孕而不受孕临床症状; 均为继发性闭经。排除标准: 伴有其他妇科疾病; 有子宫生殖系统手术; 子宫输卵管堵

塞; 肝肾功能不全; 恶性肿瘤者。

#### 1.2 方法

**1.2.1 常规组** 予以人工月经周期联合尿促性腺激素肌肉注射, 人工月经周期, 子宫撤药性出血后5d, 戊酸雌二醇(Jenapharm GmbH & Co.KG, 批准文号J20171038), 口服, 1mg/次, 1次/d, 用21d; 16d后, 醋酸甲羟孕酮(山东博山制药有限公司, 国药准字H37021761), 口服, 10mg/次, 1次/d, 5d停药。第1个治疗周期, 停止用药3~7d后, 月经来潮; 第2周期是月经第5d, 治疗3~4个周期; 月经第5d, 尿促性腺激素75U/次, 1次/d, 注射5~7d; B超监测卵泡发育情况, 卵泡发育正常停止治疗。

**1.2.2 研究组** 予以人绒毛膜促性腺激素序贯疗法, 在常规组基础上结合卵泡直径调整药物剂量, 在卵泡直径达到18~20mm后停用尿促性腺激素, 采用肌注方法, 人绒毛膜促性腺激素剂量5000~10000U/次, 诱发排卵; 注射当日和第2d同房, 妊娠失败, 重复治疗。

**1.3 疗效评估标准** 显效: 输卵管通畅, 月经颜色恢复正常, 一年内正常受孕。缓解: 输卵管基本通畅, 月经颜色基本恢复, 无妊娠。无效: 未达上述标准。显效、缓解计入总有效率。

**1.4 观察指标** (1)疗效。(2)治疗前、治疗后促卵泡素(FSH)、催乳素(PRL)、孕酮(P)水平。(3)治疗前、治疗后子宫内膜厚度。(4)妊娠成功率。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 22.0分析, 计量资料( $\bar{x} \pm s$ )表示,  $t$ 检验, 计数资料n(%)表示,  $\chi^2$ 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

**【第一作者】** 李洁, 女, 主治医师, 主要研究方向: 妇科, 计划生育专业, 不孕不育, 孕前优生。E-mail: 17070778442@163.com

**【通讯作者】** 李洁

## 2 结果

**2.1 疗效** 研究组总有效率94.87%较常规组76.92%高( $P<0.05$ ), 见表1。

表1 疗效n(%)

组别	例数	显效	缓解	无效	总有效率
研究组	39	33(84.62)	4(10.26)	2(5.13)	37(94.87)
常规组	39	19(48.72)	11(28.21)	9(23.08)	30(76.92)
$\chi^2$					5.186
P					0.023

**2.2 性激素** 治疗后, 研究组FSH、PRL、P水平较常规组高( $P<0.05$ ), 见表2。

表2 性激素

时间	组别	例数	FSH(U/L)	PRL(ng/mL)	P(ng/mL)
治疗前	研究组	39	5.26±1.74	5.13±1.46	0.71±0.32
	常规组	39	5.29±1.76	5.15±1.48	0.73±0.33
	t		0.076	0.060	0.272
	P		0.940	0.952	0.787
	研究组	39	21.23±5.71	13.18±3.09	24.43±5.26
治疗后	常规组	39	15.16±4.48	10.26±2.36	18.58±3.51
	t		5.223	4.690	5.777
	P		<0.001	<0.001	<0.001

**2.3 子宫情况** 治疗后, 研究组子宫内膜厚度较常规组厚( $P<0.05$ ), 见表3。

表3 子宫情况

组别	例数	子宫内膜厚度(cm)	
		治疗前	治疗后
研究组	39	0.39±0.08	1.51±0.72
常规组	39	0.37±0.07	1.03±0.34
t		1.175	3.765
P		0.244	<0.001

**2.4 妊娠成功率** 研究组妊娠成功率89.74%较常规组71.79%高( $P<0.05$ ), 见表4。

表4 妊娠成功率n(%)

组别	例数	妊娠成功率
研究组	39	35(89.74)
常规组	39	28(71.79)
$\chi^2$		4.044
P		0.044

## 3 讨论

不孕不育症是常见的妇科疾病, 是丘脑-垂体性疾病, 诱发该病的因素较多<sup>[4-5]</sup>。不孕不育症与低促性腺激素性闭经具有较大关联, 患者并未进行避孕措施, 但是确无妊娠反应, 难以受孕, 造成不孕症是后天原因所致, 但该病发病机制较为复杂, 与遗传生活环境因素有一定关联。而且近年来, 该病发病率也在上升, 该病会对子宫体积具有较大影响, 卵巢发育迟缓, 会使卵巢体积减小, 而且还会导致子宫内膜变薄, 致使排卵障碍, 导致闭经, 阻碍受孕<sup>[6-7]</sup>。而少数男性也会有不育症状, 主要是精液发生异常, 也是造成女性不孕的重要因素, 而且女性不孕因其症状不明显, 常见月经异常, 不易引起患者重视, 易延误就诊, 导致后期就诊不易, 恢复较为困难, 对后期治疗造成阻碍。而且会伴有排卵障碍症状, 最终导致闭经, 生殖系统产生障碍, 致使患者难以受孕, 影响患者心理健康, 因此针对该病, 需及时诊断, 对症治疗, 尽早干预, 防止病情加重。如该病治疗不及时, 会导致内分泌紊乱, 卵泡难以正常发育, 体内雌激素水平会长时间降低, 严重损害卵巢功能。而且如卵巢有卵子储存, 但卵泡无发育, 严重者生殖器官还会萎缩, 严重影响患者正常生活, 而且对女性患者心理造成了严重影响。但是该病患者的生殖器官是正常状态, 只是后天原因导致患者体内雌激素减少, 所以造成患者难以受孕, 无妊娠反应, 该病的关键是需要通过人工诱

导患者正常排卵, 加快卵泡发育, 从而加快妊娠, 提高受孕率。序贯疗法是通过对患者使用人绒毛膜促性腺激素来增加患者体内雌激素水平, 恢复子宫功能, 使子宫内膜及卵巢快速得到恢复, 加快卵泡发育, 增加受孕率。而现阶段临床中多以加快改善患者子宫相关指标, 加快妊娠为主。

人工月经周期联合尿促性腺激素肌肉注射, 可使患者建立正常月经, 但治疗环节较多, 且复杂, 若其中一个环节发生障碍, 则会导致闭经, 从而致使不孕不育<sup>[8]</sup>。需辅助药物, 对女性生理周期进行模拟, 增加补充雌激素, 使卵巢发育, 治疗过程中步骤较为繁琐, 若环节发生障碍, 不仅影响患者受孕, 而且对患者心理也会造成一定影响。序贯疗法是使用激素刺激卵泡正常发育, 对妊娠具有重要作用, 可提供有利条件, 使卵泡快速发育, 并且促进其成熟, 而且对于卵巢可直接作用, 对于子宫内膜可有效增加其厚度, 促进其快速排卵, 且增加其受孕率, 缓解临床症状。但使用该治疗方法治疗需注意治疗周期, 需严格遵照患者身体情况, 如果疗程结束, 还未有妊娠反应, 需第一时间停止治疗, 防止卵子质量受到影响。本研究针对低促性腺激素性闭经致不孕不育患者予以人绒毛膜促性腺激素序贯疗法, 结果显示, 研究组总有效率94.87%较常规组76.92%高( $P<0.05$ )。该病患者雌性激素会减少, 而且孕激素分泌会明显减少, 从而导致促性腺激素不足。人绒毛膜促性腺激素序贯疗法中人绒毛膜促性腺激素由 $\alpha$ 和 $\beta$ -二聚体组成, 而且含有较多FSH、LH活性成分, 可使宫颈腺体分泌快速增加, 软化宫颈, 从而缓解绝经<sup>[9]</sup>。而且对于促进卵泡发育, 快速诱发排卵, 从而加快改善患者子宫功能, 缓解临床症状, 加快受孕。

本研究结果显示, 治疗后, 研究组FSH、PRL、P水平较常规组高( $P<0.05$ )。FSH水平是表达人绒毛膜促性腺激素活性的指标, 不孕不育患者机体内FSH、水平较低, 尿促性腺激素含有FSH物质, 作用于患者机体可提高其FSH水平, 而且可刺激生殖细胞的发育, 从而增加相关性激素<sup>[10]</sup>。LH可对P提供较为有利的条件, 促进卵泡发育, 从而加快其成熟, 其中尿促卵泡素的活性成分卵泡雌激素, 对于卵泡募集可提供对其有利的条件, 从而发挥其重要作用, 而且其中糖蛋白促性腺激素成分, 可增加患者机体PRL、P水平, 从而调节患者机体内的雌激素及孕激素分泌<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 治疗后, 研究组子宫内膜厚度较常规组厚( $P<0.05$ )。该病患者子宫卵巢体积会变小, 而且子宫内膜会变薄, 是由低促性腺激素所导致, 而且会缺少对于尿促性腺激素的敏感性, 而由妇女尿液中提取的人绒毛膜促性腺激素, 可使卵泡快速排卵, 提高其受孕率, 增加子宫卵巢体积, 使子宫内膜厚度增加<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 研究组妊娠成功率89.74%较常规组71.79%高( $P<0.05$ )。分析其原因, 人绒毛膜促性腺激素作用于患者, 可对患者体内FSH分泌产生刺激作用, 对于子宫局部供血具有改善作用, 加快受精卵正常发育, 提高卵泡质量, 促进其受孕, 使患者正常妊娠。

综上所述, 人绒毛膜促性腺激素序贯疗法对低促性腺激素性闭经致不孕不育患者效果确切, 可加快妊娠。

## 参考文献

- [1] 羊妹琴, 郑新秋, 华海琴, 等. 补肾养宫汤联合芬吗通对薄型子宫内膜不孕患者子宫内膜厚度、雌激素水平及妊娠率的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(2): 112-115.
- [2] 沈雪. HCG序贯疗法联合人工月经周期治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育的临床疗效[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(4): 141-144.
- [3] 黄月颖, 何氏补肾促排卵汤联合肌注绒毛膜促性腺激素对未破裂卵泡黄素化综合征妊娠率、促排卵率及激素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2258-2260.
- [4] 华彩虹, 尹山兰, 郝尚辉, 等. 来曲唑联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征不孕患者的临床疗效及胰岛素抵抗、性激素水平的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(22): 2343-2347.
- [5] Seung Chik Jwa, Shigeru Kamiyama, Hisako Takayama, et al. Extrauterine choriocarcinoma in the fallopian tube following infertility treatment: implications for the management of early-detected ectopic pregnancies[J]. Minim Invasive Gynecol, 2017, 24(5): 855-858.
- [6] 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.
- [7] 玉华, 王书佳, 蒋粹萃, 体质指数联合卵泡输出率对女性不孕症患者经辅助生殖治疗后妊娠结局的预测价值[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 321-322.
- [8] 呼琳. 人工月经周期联合人绒毛膜促性腺激素治疗低促性腺激素性闭经致不孕的临床疗效探讨[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(18): 2989-2991.
- [9] 林温文, 刘晓玲, 罗静, 等. 经阴道超声能量多普勒血流分级与血人绒毛膜促性腺激素在输卵管妊娠保守治疗中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(4): 313-315, 319.
- [10] 闻伟伟, 俞晓敏, 顾仲毅, 等. 血清 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素对甲氨蝶呤单次注射治疗异位妊娠结局的预测作用[J]. 第二军医大学学报, 2021, 42(3): 270-274.
- [11] 王贞静, 孙梅, 秦莹莹, 等. 人绒毛膜促性腺激素对自然周期冻融囊胚移植妊娠结局的影响[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(1): 54-56.
- [12] 张岩, 杨晓, 范娟, 等. 血清 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素与C-反应蛋白对胎膜早破妊娠患者宫内感染的预测效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 911-914.

(收稿日期: 2022-03-14) (校对编辑: 姚丽娜)