

低促性腺激素性闭经致不孕不育患者的临床分析

李向宽

元阳县妇幼保健院, 云南 红河哈尼族彝族自治州元阳县 662400

摘要 : 目的: 探究低促性腺激素性闭经致不孕不育患者的有效治疗方案。方法: 研究开展的时间跨度是2018年度至2023年度, 样本均选取自本院收治的低促性腺激素性闭经致不孕不育患者, 样本总数是54例, 通过抽签的方法划分为研究组、对照组, 各27例。对照组患者治疗方案为人工月经周期联合肌肉注射尿促性腺激素, 研究组患者参照对照组治疗方案, 增加人绒毛膜促性腺激素序贯治疗, 比较两组临床有效率、性激素水平、子宫及优势卵泡指标、妊娠成功率、不良反应发生率。结果: 研究组临床有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后研究组性激素水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后研究组子宫及卵巢的体积、优势卵泡发育的情况具有明显的优势 ($P < 0.05$); 研究组妊娠成功率高于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率对比无显著差异 ($P < 0.05$)。结论: 实施常规的人工月经周期联合肌肉注射尿促性腺激素治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育能够获得一定的疗效, 在此基础上采用人绒毛膜促性腺激素序贯治疗效果显著, 可提高性激素水平, 改善子宫及优势卵泡相关指标, 提高妊娠率, 治疗安全性较高, 具有推广应用价值。

关键词 : 低促性腺激素性闭经; 不孕不育; 人绒毛膜促性腺激素

Clinical Analysis of Patients with Infertility due to Hypogonadotropic Amenorrhea

Li Xiangkuan

Yuanyang Maternal and Child Health Hospital, Yunnan, Honghe Hani and Yi Autonomous Prefecture, Yuanyang County 662400

Abstract : **OBJECTIVE:** To investigate effective treatment options for infertile patients with hypogonadotropic amenorrhea. **METHODS:** The study was carried out from 2018 to 2023, and the samples were selected from the hypogonadotropic amenorrhea-induced infertility patients admitted to our hospital, and the total number of samples was 54 cases, which were divided into the research group and the control group, each with 27 cases, by the method of drawing lots. The treatment program of the control group was artificial menstrual cycle combined with intramuscular injection of urinary gonadotropin, and the patients in the study group were referred to the treatment program of the control group, with the addition of human chorionic gonadotropin sequential treatment, and compared the two groups in terms of clinical efficiency, sex hormone level, uterine and dominant follicle indexes, pregnancy success rate, and the incidence rate of adverse reactions. **RESULTS:** The clinical efficiency of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$); the sex hormone levels of the study group were significantly higher than that of the control group after treatment ($P < 0.05$); the volume of the uterus and ovary, and the development of superior follicles of the study group had obvious advantages after treatment ($P < 0.05$); the success rate of pregnancy of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$); and the incidence rate of adverse effects of the two groups did not have any significant difference ($P < 0.05$); there was no significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** The implementation of conventional artificial menstrual cycle combined with intramuscular injection of urogenadotropin in the treatment of infertility caused by hypogonadotropic amenorrhea can obtain a certain degree of efficacy, and based on this, the use of human chorionic gonadotropin sequential treatment has a significant effect, which can increase the level of sex hormones, improve the uterus and the dominant follicle-related indicators, increase the rate of pregnancy, and the safety of the treatment is higher, and is of value for popularization and application.

Key words : hypogonadotropic amenorrhea; infertility; human chorionic gonadotropin

受生活方式、环境因素影响, 我国不孕不育发病率呈显著升高趋势。在女性不孕不育的诸多病因中, 低促性腺激素性闭经占比处于较高的水平, 患者主要病变特点为下丘脑-垂体-卵巢性腺轴调节失常, 雌激素、孕激素水平降低, 机体促性腺激素分泌量不足, 卵巢的基本功能尚存, 但卵子无法转化形成优势卵泡, 排卵受阻, 影响正常受孕^[1]。低促性腺激素性闭经致不孕不育治疗的关键是诱导卵子发育后形成优势卵泡, 并促排卵, 使女性成功受孕^[2]。在这一治疗干预的过程中, 调节月经周期、改善子宫及卵巢状态、促排卵均具有重要的作用^[3]。本研究选择符合诊断标准的54例患者样本进行研究, 分析适宜的治疗措施。

一、资料与方法

(一) 一般资料

研究开展的时间跨度是2018年度至2023年度，样本均选取自本院收治的低促性腺激素性闭经致不孕不育患者，样本总数是54例，通过抽签的方法划分为研究组、对照组，各27例。研究组年龄跨度范围为26-38岁，平均(32.19±4.28)岁，病程跨度范围1-3年，平均(2.04±0.58)年。对照组年龄跨度范围为25-40岁，平均(32.25±4.33)岁，病程跨度范围1-4年，平均(2.12±0.61)年，两组患者一般资料对比结果无显著差异(P>0.05)。

纳入标准：①经综合检查与《实用不孕不育诊断与治疗》中低促性腺激素性闭经致不孕不育诊断标准相符。②生殖器官功能正常。③签署研究知情同意文件。

排除标准：①男方因素所致不孕不育。②合并子宫、卵巢手术史。③入组前接受治疗或治疗依从性较差。

(二) 方法

对照组患者治疗方案为采取基础性的调节月经周期方案及诱导卵泡发育的方案完成疾病的基础治疗。(1)调节月经周期的治疗方案。在治疗前观察患者生理周期状况，与子宫发生撤药性出血后5d实施治疗，药物为戊酸雌二醇1mg/d，疗程为21d，并在疗程的第16d加入醋酸甲羟孕酮治疗，每日口服1次，单次用药剂量为10mg，连续用药5d后停药，停药3-7d后患者月经来潮，完成第1个周期治疗。第二个治疗周期的起始时间为月经的第5d，重复进行3至4个周期的治疗。(2)肌肉注射尿促性腺激素治疗。选择患者月经第5d起肌肉注射尿促性腺激素75U，每日用药1次，连续用药5-7d后行经阴道彩色多普勒超声检查，观察子宫内膜生长情况及卵泡发育情况，依据监测结果调整用药剂量，如患者卵巢发育正常则停药。

研究组患者参照上述治疗干预措施，加入人绒毛膜促性腺激素完成基础性的治疗干预，采用专业的仪器设备检测卵泡的实际发育情况，如果测量的结果显示卵泡发育直接达到20mm左右则停止原有治疗方案，采用人绒毛膜促性腺激素5000-10000U注射

治疗，治疗单日及第2d指导患者同房，未妊娠则继续治疗，3次以上治疗仍未妊娠则停止治疗。

(三) 评价标准

(1)治疗3个月后评估两组临床有效率，显效主要标准是各项极爱农村结果均正常，无异常的临床症状，有效的评价标准是各项检查结果均好转，症状改善，其他情况属于无效，显效、有效患者占比之和为临床有效率。(2)治疗前、治疗3个月后采集两组清晨空腹静脉血样本5ml，高速离心处理后分离血清，采用全自动生化分析仪，通过荧光偏振免疫分析法测定促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)水平。(3)治疗前、治疗3个月后进行超声检查，检测两组子宫体积、子宫内膜厚度、卵巢体积、优势卵泡数量。(4)治疗结束后持续随访两组患者，统计妊娠的情况。(5)统计两组不良反应发生率。

(四) 统计学方法

SPSS23.0软件分析研究数据，计量资料($\bar{x}\pm s$)为t检验，计数资料%为 χ^2 检验，P<0.05为存在统计学层面差异。

二、结果

(一) 两组临床有效率比较

研究组患者临床有效率高于对照组(P<0.05)，见表1显示。

表1 两组临床有效率比较(n/%)

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组(n=27)	18	8	1	26(96.3)
对照组(n=27)	15	6	6	21(77.8)
χ^2 值				4.103
P值				0.042

(二) 两组性激素水平比较

治疗后研究组性激素水平平均高于对照组(P<0.05)，见表2显示。

表2 两组性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FSH(U/L)		LH		E2(pmol/L)		P(pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=27)	4.15±0.73	20.57±2.84	3.59±0.72	35.17±3.85	20.18±3.05	221.79±18.96	0.61±0.13	21.35±4.42
对照组(n=27)	4.21±0.65	13.95±1.95	3.64±0.66	26.94±1.83	20.24±2.97	165.84±12.79	0.66±0.14	17.02±2.97
t值	0.319	9.985	0.266	10.032	0.073	12.712	1.360	4.225
P值	0.751	0.000	0.791	0.000	0.942	0.000	0.180	0.000

(三) 两组子宫体积、子宫内膜厚度、卵巢体积、优势卵泡数量比较

治疗后研究组子宫体积、子宫内膜厚度、卵巢体积、优势卵泡数量均大于对照组(P<0.05)，见表3显示。

表3 两组子宫体积、子宫内膜厚度、卵巢体积、优势卵泡数量($\bar{x}\pm s$)

组别	子宫体积(cm ³)		子宫内膜厚度(mm)		卵巢体积(cm ³)		优势卵泡数量(个)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=27)	15.94±2.75	35.49±5.76	0.38±0.09	1.49±0.32	2.04±0.63	8.94±1.42	0	3.02±0.81
对照组(n=27)	16.02±2.84	28.91±3.42	0.35±0.07	0.89±0.17	2.09±0.59	6.91±0.75	0	1.27±0.43
t值	0.105	5.104	1.367	8.604	0.301	6.568	-	9.916
P值	0.917	0.000	0.177	0.000	0.765	0.000	-	0.000

(四) 两组妊娠成功率比较

研究组患者妊娠成功率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表4显示。

表4 两组妊娠成功率比较 (n/%)

组别	妊娠成功	卵巢成熟未妊娠成功	卵巢发育失败
研究组 (n=27)	21 (77.8)	5 (18.5)	1 (3.7)
对照组 (n=27)	14 (51.9)	8 (29.6)	5 (18.5)
χ^2 值	3.978	0.911	3.000
P值	0.046	0.339	0.083

(五) 两组不良反应发生率比较

两组患者治疗期间均未发生严重不良反应, 各1例恶心呕吐, 未经治疗症状自行消失, 组间比较无显著差异 ($P > 0.05$)。

三、讨论

女性发生不孕的原因比较复杂, 其中激素水平异常引发的闭经是不可忽视的因素。低促性腺激素性闭经在不孕的发生中具有重要的作用, 其成因是女性的性腺系统结构及功能均存在不同程度的异常, 可影响卵泡的发育及正常排卵, 使男性无法正常受孕^[4]。关于上述引发不孕的治疗尚无确定的结论, 传统的治疗方法是调整月经的正常周期, 改善卵巢及子宫的正常状态, 使卵泡能够及早发育成熟, 进而为女性的受孕营造良好的条件, 但部分患者通过该方案治疗干预后仍未能正常受孕, 其主要原因是排卵未能得到有效的恢复。为解决相关问题, 需通过药物诱导排卵, 以提高妊娠率^[5]。

本研究结果数据显示, 研究组临床有效率明显高于对照组, 提示低促性腺激素性闭经致不孕不育患者在人工月经周期联合肌肉注射尿促性腺激素治疗的基础上采用人绒毛膜促性腺激素序贯治疗可获得理想的效果。分析原因可知, 人工月经周期治疗模式下, 医师通过补充雌孕激素可帮助患者恢复正常的月经周期, 进而为妊娠营造良好条件, 尿促性腺激素是绝经期女性尿液精制提取后形成的糖蛋白类促性腺激素, 其主要成分为 FSH、LH, 肌肉注射后能够诱导机体合成及分泌性激素, 并可刺激卵巢生殖细胞发育^[6]。人工月经周期联合肌肉注射尿促性腺激素治疗能够模拟女性正常月经周期, 促进子宫发育, 逐步恢复卵巢与子宫体积, 增加子宫内膜厚度, 促进卵泡发育成熟, 但部分患者病程较长, 卵巢及子宫体积缩小, 子宫内膜厚度下降, 对尿促性腺激素的敏感度较低, 且治疗后促排卵效果不佳, 为此需联合其他治疗方案。部分研究证实, 低促性腺激素性闭经致不孕不育患者在常规治疗的基础上增加人绒毛膜促性腺激素治疗可获得理想的疗效^[7]。人绒毛膜促性腺激素为妊娠期女性尿液中的提取物, 可促进成熟卵泡排卵, 进而提高女性的妊娠率。

本研究数据证实, 治疗后研究组性激素水平、子宫及优势卵泡指标、妊娠成功率均高于对照组, 提示在常规治疗方案的基础上行人绒毛膜促性腺激素治疗效果显著。分析具体原因, 人工月经周期治疗的主要特点是利用药物模拟女性正常生理周期完成对

疾病的综合治疗, 可改善子宫状态, 为后期卵泡成熟及排卵营造良好条件。尿促性腺激素为糖蛋白类促性腺激素, 其成分包括 FSH、LH, 肌肉注射后可显著增加患者体内 FSH、LH 水平, 并可促进生殖细胞的发育, 诱导多种性激素分泌^[8]。低促性腺激素性闭经患者子宫内膜厚度低, 卵巢体积小, 机体对于尿促性腺激素处于低敏感状态, 单纯采用基础治疗方案无法获得理想的治疗效果。人绒毛膜促性腺激素属于妊娠期女性尿液提取物, 肌肉注射后能够诱导成熟状态的卵泡排出, 进而提升患者妊娠成功率^[9]。低促性腺激素性闭经致不孕不育患者合并下丘脑垂体病变, 性腺功能显著降低, 机体内多种与排卵及妊娠相关的激素水平降低, 在治疗干预期间需优先通过人工月经周期干预帮助患者恢复正常的月经周期, 配合后续尿促性腺激素治疗恢复子宫及卵巢状态, 诱导卵泡发育成熟, 随后通过人绒毛膜促性腺激素治疗是成熟的卵泡排出, 进而实现成功受孕^[10]。本研究中, 两组患者均未发生严重不良反应, 尿促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素均未女性尿液中的提取物, 对患者机体的刺激性轻微, 治疗期间医师依据患者卵泡发育情况及排卵情况严格控制用药剂量, 可显著降低各类不良反应发生率^[11]。

综上分析可知, 实施常规的人工月经周期联合肌肉注射尿促性腺激素治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育能够获得一定的疗效, 在此基础上采用人绒毛膜促性腺激素序贯治疗效果显著, 可提高性激素水平, 改善子宫及优势卵泡相关指标, 提高妊娠率, 治疗安全性较高, 具有推广应用价值。本研究中纳入的低促性腺激素性闭经致不孕不育的患者较少, 未开展多中心对比分析研究, 开展研究的总体时间比较短, 在常规治疗的基础上采用人绒毛膜促性腺激素序贯治疗的机制仍需深入研究。

参考文献:

- [1] 黄瑜. 分析绒毛膜促性腺激素序贯治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育效果 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(20):35-36.
- [2] 肖引凤, 方琼. 低促性腺激素性闭经致不孕不育的临床治疗效果评价 [J]. 养生保健指南, 2019(15):85-86.
- [3] 邹闻达, 刘自卫. 低促性腺激素性闭经致不孕不育患者的治疗效果研究 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(19):22-23.
- [4] 敖卫红. 低促性腺激素性闭经致不孕不育临床治疗效果观察 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21(35):4965-4966.
- [5] 程璐. 绒毛膜促性腺激素序贯治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育的疗效及 FSH、LH 水平影响分析 [J]. 健康女性, 2022(37):199-201.
- [6] 李焱. 尿促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素联合人工周期疗法治疗低促性腺激素性闭经所致不孕的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2020, 27(18):123-126.
- [7] 王萍. 探讨人绒毛膜促性腺激素序贯治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育的临床疗效 [J]. 系统医学, 2020, 5(8):4-6.
- [8] 王慧玲. 低促性腺激素性闭经致不孕不育患者的临床治疗方案分析 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(16):168-170.
- [9] 谢莺, 张庆华, 徐君超, 等. 绒毛膜促性腺激素序贯治疗低促性腺激素性闭经致不孕不育效果观察 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(3):316-319.
- [10] 冯金香, 黄格兰. 低促性腺激素性闭经致不孕不育患者的临床治疗分析 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(33):63.
- [11] 窦玉平. 促性腺激素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不育患者的临床研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(z1):35-38.