

〔文章编号〕 1007-0893(2023)10-0039-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.012

低剂量溴隐亭联合逍遥丸治疗女性高泌乳素血症性不孕的疗效

谢梦霞 高明娟

(周口永善医院, 河南 周口 461300)

〔摘要〕 目的: 探讨女性高泌乳素(PRL)血症性不孕采取低剂量溴隐亭与逍遥丸联合治疗的临床效果。方法: 选取2020年1月至2022年6月周口永善医院收治的80例高PRL血症性不孕女性患者作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 各40例。对照组患者采用低剂量的溴隐亭进行治疗, 观察组患者采用低剂量溴隐亭联合逍遥丸实施治疗。比较两组患者治疗不同时间段的性激素指标〔雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)、PRL、卵泡刺激素(FSH)〕变化情况、排卵率、妊娠率、流产率、治疗总有效率及不良反应发生率。结果: 治疗前, 两组患者血清LH、FSH、PRL与E2水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗3周后, 观察组患者血清E2、LH与FSH水平高于对照组, PRL水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者排卵率及妊娠率高于对照组, 流产率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 高PRL血症性不孕女性患者通过低剂量溴隐亭联合逍遥丸进行治疗, 不仅可以调节患者的性激素水平, 还能降低患者流产的风险, 提高患者的排卵率与妊娠率, 有利于患者顺利受孕, 且能够减少患者出现头痛、恶心等不良反应情况, 具有良好的治疗安全性, 治疗效果显著。

〔关键词〕 高泌乳素血症; 女性不孕; 溴隐亭; 逍遥丸

〔中图分类号〕 R 711.6 〔文献标识码〕 B

高泌乳素(prolactin, PRL)血症在临床上属于一种常见的妇科疾病, 患者发病后会出现血清PRL水平明显升高的情况。导致患者发病的原因较多, 主要为下丘脑-垂体轴生殖内分泌紊乱综合征。目前, 临床上检测高PRL血症的方式存在一定差异, 在参考范围方面也有所不同, 但基本上都是以身检者血清PRL水平 $\geq 1.4 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($25 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) 为准^[1]。通常情况下, 患者病情发作后会出现月经量减少、性功能减退等症状表现。除此之外, 部分患者还会出现溢乳、多毛和月经紊乱等症状, 且随着患者病情的进一步发展, 还会导致女性不孕不育^[2]。因此, 对于高PRL血症性不孕女性患者, 还要明确其病因, 采取针对性治疗措施, 以免患者病情加重。目前, 治疗高PRL血症性不孕的方式主要为药物治疗。溴隐亭则是其中常用的治疗药物, 作为一种多巴胺受体促效剂, 可以抑制PRL分泌, 能够促使患者排卵功能恢复正常^[3]。但是, 溴隐亭用后容易引发不良反应, 且临床用量差异较大, 治疗效果也不同。而有相关研究认为, 逍遥丸在高PRL血症治疗中, 具有良好的疗效^[4]。但是, 有关溴隐亭联合逍遥丸治疗高PRL血症不孕的研究却相对较少。因此, 本研究以高PRL血症性不孕女性患者为研究对象,

分析采用溴隐亭联合逍遥丸治疗的效果, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月至2022年6月周口永善医院收治的80例高PRL血症性不孕女性患者作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 各40例。对照组患者年龄19~41岁, 平均 (31.40 ± 5.28) 岁; 病程1~8个月, 平均 (4.33 ± 1.40) 个月; 体质量指数 $19 \sim 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均 $(21.26 \pm 1.40) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。观察组患者年龄20~42岁, 平均 (29.78 ± 6.83) 岁; 病程2~8个月, 平均 (4.65 ± 1.37) 个月; 体质量指数 $20 \sim 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均 $(21.71 \pm 1.36) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究通过医学伦理委员会审批, 符合审核标准(NNC2020010001)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 患者血清PRL水平平均 $\geq 25 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 且性生活超过1年, 未采取避孕措施却不孕(排除由男方因素导致的不孕); 所有患者均为肝郁脾虚型高PRL血症, 主症为月经紊乱, 月经量少, 溢乳, 次症为烦躁

〔收稿日期〕 2023-03-07

〔作者简介〕 谢梦霞, 女, 副主任医师, 主要从事妇产科工作。

易怒、胸肋乳房胀痛、情绪抑郁、经前腹痛、失眠多梦等^[5]；患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 患有严重的心、肾、肝功能障碍疾病，合并有甲状腺与垂体功能障碍疾病；患有癌症；内分泌系统疾病；对相关治疗药物过敏；患有精神疾病；中途退出研究者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用低剂量的溴隐亭（意大利 Novartis Farma S.P.A.，国药准字 H20100353）进行治疗，初始剂量为 1.25 mg，口服，1 次·d⁻¹，连续治疗 3 d 后，如果未出现明显的不良反应，可以将溴隐亭剂量调整为 2.5 mg·d⁻¹，治疗 1 周后，再将药物剂量降至 1.25 mg·d⁻¹，3 周为 1 个疗程，持续治疗 1 个疗程。

1.3.2 观察组 采用低剂量溴隐亭联合逍遥丸（仲景宛西制药股份有限公司，国药准字 Z41021831）治疗，溴隐亭用法用量同对照组，逍遥丸用量为 9 g·d⁻¹，1 次·d⁻¹，治疗时间与对照组相同，连续治疗 3 周。

1.4 观察指标

（1）统计并比较两组患者治疗前后各时期的黄体生成素（luteinizing hormone, LH）、雌二醇（estradiol, E2）、PRL、卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH）水平变化情况。采集患者治疗前及治疗 3 周后首次

月经第 2 天空腹肘静脉血，使用离心机分离血清后，采用酶联免疫吸附法对患者的 LH、E2、FSH 水平进行测定，并用化学发光法检测患者 PRL 水平。（2）统计两组患者治疗后半年的排卵率、流产率、妊娠率。（3）疗效评价：患者治疗后，排卵功能、月经不调与泌乳等症状无改善，PRL 水平无变化，即为无效；患者治疗后，排卵及月经不调等症状有所改善，PRL 水平下降，即为有效；经治疗后，患者排卵、月经紊乱现象恢复正常，泌乳症状消失，PRL 水平正常，即为显效。总有效率=（显效+有效）/总例数×100 %。（4）统计两组患者治疗期间不良反应发生情况，主要包括恶心、头痛和嗜睡。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后性激素水平比较

治疗前，两组患者血清 LH、FSH、PRL 与 E2 水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后 1 个月，观察组患者血清 E2、LH 与 FSH 水平高于对照组，PRL 水平低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后性激素水平比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	LH/mU·mL ⁻¹	E2/pg·mL ⁻¹	FSH/mU·mL ⁻¹	PRL/μg·L ⁻¹
对照组	治疗前	1.94 ± 1.30	90.33 ± 41.51	2.18 ± 1.13	48.43 ± 13.46
	治疗 3 周后	3.63 ± 1.84	109.48 ± 41.20	4.14 ± 1.53	20.33 ± 11.22
观察组	治疗前	1.96 ± 1.22	90.35 ± 40.30	2.28 ± 1.20	46.93 ± 14.77
	治疗 3 周后	8.17 ± 1.69 ^a	133.23 ± 51.36 ^a	7.17 ± 1.68 ^a	14.01 ± 8.93 ^a

注：LH—黄体生成素；E2—雌二醇；FSH—卵泡刺激素；PRL—泌乳素。与对照组治疗 3 周后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者排卵、流产及妊娠率比较

观察组患者排卵率及妊娠率高于对照组，流产率低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者排卵、流产及妊娠率比较 (n = 40, n (%))

组 别	排卵	妊娠	流产
对照组	32(80.00)	30(75.00)	10(25.00)
观察组	38(95.00) ^b	37(92.50) ^b	3(7.50) ^b

注：与对照组比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 95.00 %，高于对照组的 80.00 %，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗总有效率比较 (n = 40, n (%))

组 别	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(50.00)	12(30.00)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	25(62.50)	13(32.50)	2(5.00)	38(95.00) ^c

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 5.00 %，低于对照组的 22.50 %，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 (n = 40, n (%))

组 别	恶心	嗜睡	头痛	总发生
对照组	4(10.00)	3(7.50)	2(5.00)	9(22.50)
观察组	2(5.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.00) ^d

注：与对照组比较，^d*P* < 0.05。

3 讨 论

高 PRL 血症在内分泌疾病中属于高发病，主要是以血清 PRL 异常升高为临床特征，患者多为女性。高 PRL 血症症状表现通常以溢乳、月经紊乱和不孕等为主，育龄女性有 0.4 % 左右患有高 PRL 血症，在女性生殖系统疾病中占比高达 10 % 以上，是一种对女性生殖健康危害严重的疾病。而 PRL 在临床上又被称为催乳素，主要是

由人的脑垂体所分泌,是女性必需的生殖激素,能够确保女性黄体功能正常,可促使卵泡成熟,为女性妊娠提供良好的环境。但 PRL 分泌量过多时,会导致高 PRL 血症,继而引发女性不孕^[6]。因此,治疗高 PRL 血症性不孕的关键在于减少 PRL 分泌,降低血清 PRL 水平。溴隐亭是当前治疗高 PRL 血症的特效药物,该药物可以抑制 PRL 分泌,有利于 PRL 降解,进而降低 PRL 水平^[7]。其治疗原理为溴隐亭在治疗高 PRL 血症时,可以与下丘脑多巴胺受体特异性结合,可刺激多巴胺受体,抑制垂体前叶 PRL 合成、释放^[8]。但是,单一采用溴隐亭治疗的不良反应较大,易导致患者出现恶心呕吐、头晕等症状。而高 PRL 血症在中医上属于乳溢、不孕和月经病等范畴,中医治疗以疏肝养血、补肾健脾、调理气血等为主,能够有效改善高 PRL 血症患者的临床疗效。

在本研究中,观察组患者治疗 3 周后 PRL 水平、流产率和不良反应发生率与对照组相比明显降低,E2、LH、FSH 水平、排卵率、妊娠率与治疗总有效率相较于对照组则显著提升,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果说明高 PRL 血症性不孕在低剂量溴隐亭和逍遥丸联合治疗的情况下,不但 PRL 水平明显下降,患者的 E2、LH、FSH 水平也得到了有效调节。而且,患者的排卵率和妊娠率也明显提升,流产率则大大下降,还能够减少用药后的不良反应,保障患者的治疗安全和临床效果。分析其原因,主要是因为当机体 PRL 分泌过多时,会引发泌乳异常,降低 LH 水平和卵巢对促性腺激素的敏感性,会抑制卵泡发育,进而导致女性排卵不畅,造成女性不孕。目前,治疗高 PRL 血症的药物主要为溴隐亭和阿立哌唑等多巴胺受体激动剂^[9]。溴隐亭作为多巴胺 D1 激动剂,具有强劲的药效,可以抑制 PRL 生成与分泌,改善因高 PRL 血症引发的排卵功能障碍,可促进女性排卵,进而提升女性的妊娠成功率。中医上认为女性高 PRL 血症不孕发病的原因与肝肾脾等脏器功能失调有关。肾虚和肝气郁结则是导致患者发病的诱因,而肝、肾、脾功能失调又会导致痰、湿、瘀、郁等病理因素产生,而逍遥丸作为一种常见的中成药,能够疏肝解郁,可以改善患者因肝气郁结导致的月经不调、胸胁胀痛和头晕目眩等症状,能够疏肝理气、健脾养血、补肾调经^[10]。而且,逍遥丸与溴隐亭联合用于高 PRL 血症不孕时,不仅可以疏肝健脾、补肾益气,调理气血,还能够充分发挥溴隐亭的药效,促使两种药物相互协同,增强临床治疗效果,促进患者排卵,提升患者妊娠率^[11]。

闫冰等^[12]在研究中指出,溴隐亭可以对 PRL 合成与释放起到抑制作用,减少机体内 PRL 合成量,促排卵激素与促 LH 释放,从而恢复机体正常的排卵和行经功能。李淑红等^[13]在研究中表示,溴隐亭可发挥多巴胺能活性,

能促使多巴胺受体被激活,使其直接作用于垂体、下丘脑,能抑制 PRL 合成与分泌,从而降低 PRL 水平。另外,中医治疗的关键在于疏肝解郁,补肾健脾,调理气血。逍遥丸作为疏肝理气、活血解郁的常用药,可以改善高 PRL 血症患者引发的溢乳、月经不调、排卵功能障碍等症状,能促进患者正常排卵和妊娠。

综上所述,高 PRL 血症性不孕采用低剂量溴隐亭联合逍遥丸治疗,能减少 PRL 分泌,该患者排卵功能,促进患者妊娠,降低不良反应发生率,提升治疗效果。

〔参考文献〕

- (1) 晏源. 溴隐亭治疗女性高泌乳素血症性不孕临床效果(J). 中国继续医学教育, 2019, 11(19): 118-120.
- (2) 刘魏. 溴隐亭联合逍遥丸对女性高催乳素血症致不孕患者性激素水平及妊娠率的影响(J). 当代医学, 2020, 26(27): 25-27.
- (3) 陈舞燕. 溴隐亭口服给药和阴道给药治疗女性高泌乳素血症性不孕患者的疗效对比(J). 中国处方药, 2020, 18(8): 92-94.
- (4) 麦燕, 唐南淋. 不同剂量溴隐亭和逍遥丸联用治疗女性高泌乳素血症合并不孕的临床疗效(J). 中成药, 2019, 41(3): 705-708.
- (5) 门玉娟. 疏肝健脾方联合溴隐亭治疗高泌乳素血症不孕症的疗效及安全性评价(J). 现代中西医结合杂志, 2020, 29(2): 189-192.
- (6) 吴汉杰, 莫翠玲. 经不同给药方式使用溴隐亭治疗高泌乳素血症所致不孕症的效果对比(J). 当代医药论丛, 2020, 18(13): 44-46.
- (7) 郭昭兴, 肖富瑶, 程沛迪, 等. 中药联合溴隐亭治疗女性高泌乳素血症的 meta 分析(J). 中国现代医生, 2022, 60(1): 32-37, 197.
- (8) 余思思, 徐静瑶, 夏迎春. 不同时机应用溴隐亭治疗高泌乳素血症对排卵及雌激素的影响(J). 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1596-1598.
- (9) 江益娟, 谢海燕. 基于网络药理学的逍遥丸治疗高泌乳素血症潜在作用机制研究(J). 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(10): 968-970, 978.
- (10) 朱万丽, 范迎丽, 史映香. 低剂量溴隐亭联合逍遥丸治疗女性高泌乳素血症性不孕临床观察(J). 社区医学杂志, 2020, 18(5): 349-352.
- (11) 徐秀营, 黄美玲, 窦妹. 溴隐亭不同给药方式治疗高泌乳素血症性不孕临床疗效的比较研究(J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(21): 138-140.
- (12) 闫冰, 张平, 常琼, 等. 早期护理干预在高泌乳素血症性不孕患者溴隐亭阴道给药治疗中的开展效果(J). 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S1): 120-121.
- (13) 李淑红, 薛惠英. 甲磺酸溴隐亭、促性腺激素不同促排卵方案对高泌乳素血症不孕患者妊娠结局的影响(J). 实用中西医结合临床, 2021, 21(4): 37-38.