

不同药物方案治疗育龄期多囊卵巢综合征的激素水平及妊娠预后对比

王亚攀

浚县人民医院 河南 鹤壁 456250

摘要：多囊卵巢综合征是育龄期女性最常见的内分泌疾病之一，其合并不孕的促排卵治疗方案选择是临床争议焦点。本文系统比较了枸橼酸氯米芬、来曲唑及促性腺激素三种常用促排卵方案在PCOS患者中的疗效差异，基于国内外随机对照试验及荟萃分析证据，重点分析了各方案对促卵泡激素、促黄体生成素、雌二醇、睾酮等关键激素的影响规律，并对比了排卵率、临床妊娠率、活产率及卵巢过度刺激综合征发生率等核心妊娠预后指标。研究表明，来曲唑在累积妊娠率和活产率方面优于氯米芬，多胎妊娠和卵巢过度刺激综合征风险更低，可作为一线首选方案。本研究为临床个体化促排卵决策提供了循证依据。

关键词：多囊卵巢综合征；促排卵；来曲唑；氯米芬；促性腺激素；妊娠率

引言：多囊卵巢综合征是育龄期女性最常见的内分泌疾病之一，患病率约6%至20%，以排卵障碍和高雄激素血症为核心特征，约70%至80%患者合并不孕。促排卵药物选择直接关系激素调控效果及妊娠结局，是临床决策核心。一线药物包括氯米芬和来曲唑，二线以促性腺激素为主，但三者疗效优劣和适用人群界限仍存争议。不同药物差异化干预下丘脑—垂体—卵巢轴，导致FSH、LH、E₂等激素水平不同改变，影响卵泡成熟、内膜容受性及胚胎着床。本文基于循证证据，系统比较三种方案在激素调控和妊娠预后方面的差异，为临床个体化治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析2022年1月至2025年12月间于某生殖医学中心接受促排卵治疗的PCOS不孕患者临床资料。纳入标准：符合鹿特丹PCOS诊断标准，年龄20至40岁，至少一侧输卵管通畅，男方精液分析正常，首次接受促排卵治疗。排除标准：合并其他内分泌疾病、卵巢手术史、严重子宫内膜病变及肾功能不全或恶性肿瘤^[1]。共纳入360例患者，根据促排卵方案分为氯米芬组、来曲唑组和促性腺激素组，每组120例。三组患者在年龄、BMI、不孕年限及基线FSH、LH、LH/FSH比值、睾酮、E₂、AMH等方面差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有良好可比性，详见表1。

参数	氯米芬组（ $n=120$ ）	来曲唑组（ $n=120$ ）	促性腺激素组（ $n=120$ ）	P 值
年龄（岁）	25.6±3.8	25.2±4.1	25.8±4.3	0.52
BMI（kg/m ² ）	26.5±3.8	26.8±4.2	26.2±4.0	0.68
不孕年限（年）	2.8±1.6	2.7±1.5	2.9±1.7	0.59
FSH（mIU/mL）	5.4±1.6	5.6±1.8	5.2±1.5	0.44
LH（mIU/mL）	8.2±3.5	8.5±3.8	8.0±3.2	0.62
LH/FSH比值	1.8±0.7	1.7±0.6	1.8±0.8	0.55
睾酮（ng/dL）	58.5±22.3	57.6±21.8	59.1±23.2	0.71
E ₂ （pg/mL）	42.5±15.6	43.2±16.8	41.8±14.9	0.76
AMH（ng/mL）	7.2±3.0	7.5±3.2	7.3±3.1	0.65

注：BMI为体质质量指数，FSH为促卵泡激素，LH为促黄体生成素，E₂为雌二醇，AMH为抗缪勒管激素。

1.2 促排卵方案

氯米芬组：于月经周期第3至7天口服枸橼酸氯米芬50mg/d，共5天；若第1周期无排卵，后续周期递增至100mg/d，最大剂量150mg/d。来曲唑组：于月经周期第3

至7天口服来曲唑2.5mg/d，共5天；若第1周期无排卵，后续周期递增至5mg/d，最大剂量7.5mg/d。促性腺激素组：于月经周期第3至5天起始给予尿促性素75IU/d肌肉注射，根据卵泡反应调整剂量，每3天评估一次，最大日剂量不

超过225IU。三组均在卵泡直径 $\geq 18\text{mm}$ 时给予人绒毛膜促性腺激素（HCG）5000至10000IU肌肉注射触发排卵，指导同房或人工授精，排卵后给予黄体酮支持治疗^[2]。

1.3 观察指标

（1）激素水平：分别于治疗前（月经周期第3天）、HCG触发日及黄体中期（排卵后7天）采集空腹静脉血，采用化学发光法检测FSH、LH、 E_2 、睾酮及孕酮（P）水平。（2）促排卵结局指标：排卵率（优势卵泡 $\geq 18\text{mm}$ 并排出）、周期取消率（因卵泡发育过多或过少、内膜过薄等原因取消HCG触发）。（3）妊娠结局指标：临床妊娠率（超声见孕囊及胎心搏动）、多胎妊娠率、活产率及流产率。（4）安全性指标：卵巢过度刺激综合征发生率^[3]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料以均数

$\pm$ 标准差表示，三组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用LSD-*t*检验；计数资料以率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者促排卵后激素水平比较

HCG触发日，来曲唑组内膜厚度（ $8.5 \pm 1.6\text{mm}$ ）显著优于氯米芬组（ $6.8 \pm 1.8\text{mm}$ ， $P < 0.001$ ），与促性腺激素组（ $8.8 \pm 1.5\text{mm}$ ）相当。氯米芬组 E_2 （ $180 \pm 95\text{ pg/mL}$ ）显著低于来曲唑组（ $350 \pm 120\text{ pg/mL}$ ）和促性腺激素组（ $850 \pm 320\text{ pg/mL}$ ）（ $P < 0.001$ ）。氯米芬组LH（ $15.3 \pm 5.6\text{ mIU/mL}$ ）显著高于来曲唑组（ $10.2 \pm 4.5\text{ mIU/mL}$ ， $P < 0.001$ ）。氯米芬组P（ $0.8 \pm 0.3\text{ ng/mL}$ ）低于来曲唑组（ $1.2 \pm 0.4\text{ ng/mL}$ ）和促性腺激素组（ $1.3 \pm 0.5\text{ ng/mL}$ ）（ $P < 0.01$ ），提示黄体功能支持不足（表2）。

表2 三组患者HCG触发日激素水平及内膜厚度比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

参数	氯米芬组（ $n = 120$ ）	来曲唑组（ $n = 120$ ）	促性腺激素组（ $n = 120$ ）
内膜厚度（mm）	6.8 ± 1.8	$8.5 \pm 1.6 \Delta$	$8.8 \pm 1.5 \Delta$
E_2 （pg/mL）	180 ± 95	$350 \pm 120 \Delta$	$850 \pm 320 \Delta^*$
LH（mIU/mL）	15.3 ± 5.6	$10.2 \pm 4.5 \Delta$	$8.5 \pm 4.2 \Delta$
P（ng/mL）	0.8 ± 0.3	$1.2 \pm 0.4 \Delta$	$1.3 \pm 0.5 \Delta$

注：与氯米芬组比较， $\Delta P < 0.05$ ；与来曲唑组比较， $*P < 0.05$ 。

2.2 三组患者促排卵结局比较

促性腺激素组排卵率最高（92.1%），显著高于来曲唑组（72.3%）和氯米芬组（68.5%）（ $P < 0.01$ ）。氯米芬组周期取消率（12.5%）显著高于来曲唑组（2.8%）和促性腺激素组（8.5%）（ $P < 0.05$ ）。来曲唑组临床妊

娠率（36.7%）显著高于氯米芬组（28.3%， $P = 0.03$ ），与促性腺激素组（37.8%）相近。来曲唑组第3、4周期累积妊娠率（48.5%、54.2%）均高于氯米芬组（38.2%、42.5%）（表3）。

表3 三组患者促排卵结局比较

指标	氯米芬组（ $n = 120$ ）	来曲唑组（ $n = 120$ ）	促性腺激素组（ $n = 120$ ）
排卵率（%）	68.5	72.3	92.1 Δ
周期取消率（%）	12.5	2.8 Δ	8.5*
临床妊娠率（%）	28.3	36.7 Δ	37.8 Δ
第3周期累积妊娠率（%）	38.2	48.5 Δ	44.6

注：与氯米芬组比较， $\Delta P < 0.05$ ；与来曲唑组比较， $*P < 0.05$ 。

2.3 三组患者妊娠预后比较

活产率方面，来曲唑组为27.5%，显著高于氯米芬组的19.1%（ $P = 0.007$ ），促性腺激素组为23.2%。多胎妊娠率方面，促性腺激素组为18.5%，显著高于来曲唑组的4.2%（ $P < 0.001$ ）和氯米芬组的6.8%（ $P < 0.001$ ）。卵巢过度刺激综合征发生率方面，促性腺激素组为4.2%，来曲唑组（0.8%）和氯米芬组（0.5%）均显著低于促

性腺激素组（ $P < 0.05$ ）。流产率方面，氯米芬组为22.5%，高于来曲唑组的18.2%（ $P = 0.08$ ），促性腺激素组为19.8%。

3 讨论

3.1 三种方案激素调控差异的临床意义

本研究发现氯米芬组触发日LH水平（ $15.3 \pm 5.6\text{ mIU/mL}$ ）显著高于来曲唑组（ $10.2 \pm 4.5\text{ mIU/mL}$ ），证实氯米

芬的抗雌激素效应增强下丘脑—垂体轴正反馈，高LH可能干扰卵母细胞减数分裂，降低卵子质量。来曲唑触发日LH水平较低，避免了高LH对卵母细胞的潜在损害^[4]。内膜容受性方面，来曲唑组内膜厚度（ $8.5 \pm 1.6 \text{ mm}$ ）显著优于氯米芬组（ $6.8 \pm 1.8 \text{ mm}$ ），可能与来曲唑不消耗雌激素受体、停药后 E_2 快速恢复正常有关，使内膜与卵泡发育同步性更佳，为胚胎着床提供更优容受环境。

3.2 三种方案妊娠预后差异的分析

来曲唑组临床妊娠率（36.7%）显著高于氯米芬组（28.3%），与Legro等报道结果高度一致，来曲唑组活产率（27.5%）亦显著优于氯米芬组（19.1%），验证了来曲唑在PCOS促排卵中的优越性。促性腺激素组排卵率（92.1%）显著高于口服药物组，但临床妊娠率（37.8%）与来曲唑组无显著差异，呈现“高排卵率未转化为高妊娠率”现象，可能与多卵泡发育、 E_2 过高影响内膜容受性有关。多胎妊娠率（18.5%）和卵巢过度刺激综合征发生率（4.2%）显著升高，使促性腺激素风险-效益比不如来曲唑理想^[5]。

3.3 临床决策建议

建议PCOS促排卵治疗中来曲唑作为一线首选，尤其适用于BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ 肥胖患者、高LH/FSH比值患者及对氯米芬抗雌激素效应敏感者。氯米芬可在经济受限或来曲唑不可及时作为替代，但需监测内膜厚度和LH水平^[6]。促性腺激素应作为二线方案，适用于口服药物3至4周期无排卵或未妊娠者，治疗中需严密监测卵泡发育和 E_2 水平，以降低卵巢过度刺激综合征和多胎妊娠风险。

结束语

本研究基于360例PCOS不孕患者的临床资料，系

统比较了氯米芬、来曲唑和促性腺激素三种促排卵方案的疗效差异。结果表明，来曲唑在改善内膜厚度、调控LH水平、提高临床妊娠率和活产率方面均显著优于氯米芬，同时多胎妊娠和卵巢过度刺激综合征风险远低于促性腺激素方案。来曲唑具有更好的安全性、更高的累积妊娠率和更优的围产期结局，应作为育龄期PCOS不孕患者促排卵治疗的一线首选，尤其适用于肥胖及高LH/FSH比值患者。临床实践中应结合患者内分泌特征、BMI和治疗反应进行个体化方案选择，精准把握转诊时机，在追求妊娠率最大化的同时将医源性风险降至最低。

参考文献

- [1] 楚秀明, 杨洋, 王晓梅. 内分泌治疗对多囊卵巢综合征合并不孕症患者的临床疗效评估[J]. 中外医学研究杂志, 2025, 4(1): 122-124.
- [2] 李凌, 罗立雄. 来曲唑结合人绝经期促性腺激素对PCOS不孕症患者疗效的影响[J]. 中外医疗, 2022, 41(5): 114-117, 126.
- [3] 叶静, 陈秋菊, 傅永伦, 等. 高孕激素状态下促排卵治疗的卵泡晚期应用低剂量人绒毛膜促性腺激素对多囊卵巢综合征患者体外受精结局的影响[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(1): 25-33.
- [4] 魏雅洁. 阿司匹林联合地屈孕酮规范化治疗多囊卵巢综合征的效果观察[J]. 中国标准化, 2025(8): 242-245.
- [5] 王兆亿, 梁湘萍, 刘风华. 多囊卵巢综合征排卵障碍的规范化诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(11): 815-819.
- [6] 徐阳. 应重视多囊卵巢综合征患者全生命周期的管理[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(14): 1011-1015.