

滋阴调经颗粒治疗肝肾阴虚型围绝经期 功能性子宫出血的临床疗效

高世华¹ 李俊² 张永丽³

(1 湖北省枣阳市泰兴医院, 枣阳, 441200; 2 湖北省枣阳市第一人民医院, 枣阳, 441200; 3 枣阳市第二人民医院妇产科, 枣阳, 441200)

摘要 目的: 分析滋阴调经颗粒治疗肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血的临床疗效。方法: 本研究对象是 2014 年 2 月至 2016 年 2 月期间收治的 80 例肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者。所有患者均采用动态随机化分法, 分为观察组和对照组, 各 40 例。对照组患者使用宫血宁胶囊进行治疗, 观察组患者给予滋阴调经颗粒治疗, 观察比较 2 组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者的临床疗效、治疗前后血清性激素指标、凝血功能。结果: 观察组患者的总有效率达到 92.50%, 高于对照组的 72.50% ($P < 0.05$); 观察组治疗前血清性激素指标与对照组治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组患者治疗后 FSH (11.29 ± 3.62) mIU/mL、LH (12.30 ± 3.46) mIU/mL、 E_2 (85.73 ± 5.82) pg/mL 等指标均优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组治疗前凝血功能与对照组相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组患者治疗后 PT (10.20 ± 1.38) s、APTT (23.10 ± 3.51) s 与对照组比较, 优势更明显 ($P < 0.05$)。结论: 采用滋阴调经颗粒对肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者进行治疗的效果显著, 能有效改善患者血清性激素指标及凝血功能。

关键词 肝肾阴虚型; 围绝经期; 功能性子宫出血; 滋阴调经颗粒; 宫血宁胶囊

Analysis of Ziyintiaoing Granules in Clinical Treatment of Climacteric Dysfunctional Uterine Bleeding of Liver and Kidney Yin Deficiency Type

Gao Shihua¹, Li Jun², Zhang Yongli³

(1 Taixing Hospital, Zaoyang 441200, China; 2 People's First Hospital of Zaoyang, Zaoyang 441200, China;
3 People's Second Hospital of Zaoyang, Zaoyang 441200, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical curative effect of Ziyintiaoing Granules in the treatment of climacteric dysfunctional uterine bleeding of liver and kidney yin deficiency type. **Methods:** The objects of this study are 80 cases of climacteric dysfunctional uterine bleeding of liver and kidney yin deficiency type who were in our hospital from February 2014 to February 2016, dividing into a study group and a control group, each of 40 cases. Patients of the control group were given Gongxuening capsules and those of the other group were given Ziyintiaoing Granules. The clinical efficacy, serum sex hormone index and coagulation function before and after treatment were observed. **Results:** The total effective rate of the study group was 92.50%, higher than that of the control group, 72.50% ($P < 0.05$); the difference of serum sex hormone index between the two groups before treatment was small ($P > 0.05$); after treatment, FSH (11.29 ± 3.62) mIU/mL, LH (12.30 ± 3.46) mIU/mL, E_2 (85.73 ± 5.82) pg/mL and other indicators of the study group were better than those of the control group ($P < 0.05$); as to coagulation, the two groups did not show much difference before treatment ($P > 0.05$); after treatment, PT (10.20 ± 1.38) s and APTT (23.10 ± 3.51) s of the study group had more advantages compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ziyintiaoing Granules have significant effect in the treatment of climacteric dysfunctional uterine bleeding of liver and kidney yin deficiency type, which improves serum sex hormone and blood coagulation indexes and could be applied clinically.

Key Words Liver and kidney yin deficiency type; Menopause; Dysfunctional uterine bleeding; Ziyintiaoing granules; Gongxuening Capsule

中图分类号: R242; R271 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.030

围绝经期功能性子宫出血主要是指妇女在绝经期调节生殖神经内分泌机制失常, 导致子宫异常出血^[1], 但内外生殖器官及全身均无器质性病变, 在临床上, 主要表现以经量、经期、月经周期异常, 中医中

属于崩漏范畴, 是妇科较常见的病症, 西医治疗以刮宫术、止血类药物、激素等为主, 甚至进行全子宫切除术, 此方法不但风险大, 而且不良反应较多, 中医治疗明显更有优势。我们主要是针对 80 例肝肾阴

虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗的效果进行研究,对照组采用宫血宁胶囊治疗,观察组使用滋阴调经颗粒治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月枣阳市泰兴医院收治的肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者 80 例。所有患者均采用动态随机化分法,分为观察组和对照组,各 40 例。所有患者均有子宫不规则出血现象,出血量不等,超声及妇科检查发现,患者均无附件器质性病变,所有患者均无严重肝肾功能及血液系统疾病,中医主要症状为:五心烦热、腰膝酸痛。医护人员同患者及其家属详细介绍了该类疾病的治疗原理及治疗方法,患者及家属对本试验研究均知情同意,且自愿纳入本研究。观察组患者中,年龄 45 ~ 55 岁,平均年龄 (48.12 ± 2.16) 岁;病程 1 ~ 5 年,平均病程 (3.05 ± 0.54) 年;初中及以下 19 例、高中 6 例、大专 10 例、本科及以上 5 例。对照组患者中,年龄 45 ~ 54 岁,平均年龄 (49.53 ± 2.20) 岁;病程 2 ~ 6 年,平均病程 (4.31 ± 0.62) 年;初中及以下 18 例、高中 5 例、大专 11 例、本科及以上 6 例。观察组与对照组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者在基线资料方面比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医相关诊断标准:按照《中华妇产科学》^[2],1)发病的年龄在 40 岁到 55 岁的女性;2)出现子宫的不规则出血症状,经期的长短不一,患者的出血量有时多有时少,甚至出现大量的出血。上述的相关症状均存在,或者只存在 1 项或者 2 项症状;3)经过妇科相关检查和超声检查没有发现子宫和附件的器质性病变;4)出血期或者经前期给予诊断性刮宫,病理结果显示出现子宫内膜的增生,没有分泌期的改变;5)基础的体温单相;6)经全身检查显示无血液系统相关疾病、肝肾功能的异常和其他的全身性疾病。

中医相关诊断标准:按照《中医妇科学》^[3]和《中药新药临床研究指导原则》^[4],1)经乱而无期,常常淋漓而不净,或者停经数月后暴下不止,经色为鲜红,质稍微黏稠;2)主症为存在腰膝的酸痛,五心的烦热;3)次症为夜寐而不宁,性欲出现减退,出现耳鸣,出现头晕,出现耳聋,出现盗汗,口干而咽燥,大便比较秘结。4)舌质为红或者出现裂纹,苔少或者无苔,脉细数。必须具备 1)2),以及 3)中的 2 项,再加上 4)中的舌及脉象可得以确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准的患者;在纳入

本研究的一个月之内没有使用其他药物治疗的患者;自愿参与本研究,并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 治疗依从性和配合度不佳的患者;合并存在心脑血管、造血系统等比较严重的原发性疾病的患者;患有精神病的患者。

1.5 脱落与剔除标准 将失访的患者、主动撤回知情同意书的患者进行剔除。

1.6 治疗方法 对照组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者给予宫血宁胶囊治疗,患者出血期使用宫血宁胶囊(云南白药集团股份有限公司生产,国药准字 Z20020087)口服,出血第 1 天服药,3 次/d,2 粒/次,患者止血后,仍继续服用 7 ~ 14 d,1 个疗程为 1 个出血周期,连续治疗 3 个疗程。

观察组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者使用滋阴调经颗粒进行治疗,滋阴调经颗粒主要由:紫珠草、桑椹子、熟地黄、何首乌、墨旱莲、川续断、岗稔根等组成,3 次/d,10 g/次,连续止血后继续服用 7 ~ 14 d,1 个疗程为 1 个出血周期,连续治疗 3 个疗程。

1.7 观察指标 观察 2 组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者临床疗效、治疗前后血清性激素指标,如促卵泡生成激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2),凝血功能,如凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)的情况,并进行分析比较。

1.8 疗效判定标准 观察 2 组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者的治疗效果,分为 3 种。显效:患者治疗后 3 d 内阴道出血停止,临床症状得到明显改善。有效:患者临床症状部分得到改善,阴道出血在 7 d 内停止。无效:患者在治疗后未达到以上 2 个标准。分析、比较 2 组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者的临床总有效率,即为显效率和有效率之和。

1.9 统计学方法 用%表示临床总有效率,用 χ^2 进行检验;用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示血清性激素指标及凝血功能情况,采用 t 检验。将所有肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗后数据录入到 SPSS 20.0 统计软件进行处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者的总有效率为 92.50% (37/40),对照组患者的总有效率为 72.50% (29/40),观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 2 组治疗前后血清性激素指标比较 观察组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗前血清性激素指标比较对照组差异较小 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后 FSHL、LHL、 E_2 明显比对照组更有优势 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后血清性激素指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	E_2 (pg/mL)
观察组 ($n = 40$)			
治疗前	18.64 $\pm$ 3.57	19.05 $\pm$ 3.09	40.81 $\pm$ 3.48
治疗后	11.29 $\pm$ 3.62 * Δ	12.30 $\pm$ 3.46 * Δ	85.73 $\pm$ 5.82 * Δ
对照组 ($n = 40$)			
治疗前	18.71 $\pm$ 3.49	19.21 $\pm$ 3.27	41.02 $\pm$ 3.96
治疗后	13.48 $\pm$ 3.85 *	15.61 $\pm$ 3.24 *	69.79 $\pm$ 7.45 *

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组治疗前后凝血功能及止血时间比较 观察组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗前凝血功能与对照组比较差异较小 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后 PT、APTT 比对照组更低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后凝血功能 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	APTT(s)
观察组 ($n = 40$)		
治疗前	13.46 $\pm$ 1.81	36.21 $\pm$ 3.47
治疗后	10.20 $\pm$ 1.38 * Δ	23.10 $\pm$ 3.51 * Δ
对照组 ($n = 40$)		
治疗前	13.35 $\pm$ 1.79	36.33 $\pm$ 3.50
治疗后	12.05 $\pm$ 1.49 *	28.17 $\pm$ 3.48 *

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

围绝经期功能失调性子宫出血也叫异常子宫出血-排卵障碍,主要是指妇女绝经前后的一段时期,也就是卵巢功能开始衰退持续到最后一次月经后一年的时间段。在此阶段主要表现为无排卵功能失调性子宫出血。围绝经期妇女经历一段时间的月经不规则绝经过渡期后^[5],月经终止。

围绝经功能失调性子宫出血常见的是无排卵型功血,妇女的卵巢功能开始衰退,卵巢中的卵子数明显减少,甚至耗竭,性激素对下丘脑、垂体的正反馈失去了作用^[6],垂体分泌的卵泡刺激素、黄体生成素含量明显增高,缺乏黄体生成素中期波峰,不能引起排卵。而另一方面,生长中的卵泡老化后,对促性腺激素的刺激敏感度明显下降,也是导致卵泡发育达不到成熟排卵的重要原因之一。在无排卵周期中,卵巢不能正常地产生孕激素^[7],而雌激素水平也会

随卵泡的发育出现上下波动的现象,子宫内膜在无孕激素对抗的单一雌激素的长期刺激下,会逐渐变得肥厚^[8],腺体会不断增多,腺上皮发生异常增生,腺腔逐渐扩大,当体内雌激素水平下降时,内膜失去支持,坏死后脱落而导致出血。雌激素会引起内膜组织酸性黏多糖发生凝胶、聚合作用,降低间质内血管通透性,影响物质交换作用^[9],导致局部内膜组织缺血,而酸性黏多糖的凝聚作用,对内膜脱卸会造成一定的影响,内膜不能同步性剥脱,而内膜会出现长期不规则的出血,坏死脱落多少、子宫内膜增生程度决定出血量的大小^[10]。围绝经期功期功血多由性激素分泌失调、无排卵、卵巢衰竭等造成,但并不是绝经前妇女均会出现功血现象,因此对于无排卵周期造成子宫出血的确切机制应进行进一步的研究^[11]。

围绝经期功能性子宫出血在中医属“绝经前后诸证”“经期延长”“经期过多”“月经先期”“崩漏”等范畴^[12],妇女则成崩漏,相火动血,精血耗伤,肾阴亏损,天葵将竭,常见有肝肾阴虚型,所以,应给予患者调经止血、滋养肝肾^[13]。宫血宁胶囊有较好的止血效果,对患者临床症状有改善作用,但达不到预期的效果,所以,本文采用滋阴调经颗粒,效果较好^[14-15],能有效帮助患者止血调经,方中有墨旱莲、桑椹子、何首乌、紫珠草、川续断、熟地黄、岗稔根等。其中,川续断、岗稔根均为君药^[16],川续断能止崩、滋补肝肾,岗稔根有补血摄血之功效;桑椹子、何首乌、紫珠草、墨旱莲、熟地黄均为臣药,桑椹子、何首乌、熟地黄等能帮助患者益精血、滋肝肾,紫珠草、墨旱莲有止血的效果^[17];加用白术、党参等能健脾补血。滋阴调经颗粒治疗后,能有效帮助血清 E_2 水平升高,使 LH、FSH 水平降低,对下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能有调节作用,帮助患者减少经量^[18],改善凝血功能,对月经周期的调节也有较大的作用,并帮助患者调节内分泌功能,对内分泌紊乱的状态有较好的改善作用,不良反应较少,所以值得推广^[19]。

本研究主要是对 80 例肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗的效果进行研究、分析。一组患者使用宫血宁胶囊进行治疗(对照组),观察组患者给予滋阴调经颗粒治疗,观察组患者总有效率高于与对照组;观察组治疗前血清性激素指标比较对照组治疗前区别较小,观察组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗前血清性激素指标比较对照组差异较小 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后 FSHL、LHL、 E_2 明显比对照组更有优势 ($P < 0.05$)。

观察组肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者治疗前凝血功能与对照组比较差异较小($P > 0.05$);观察组患者治疗后 PT、APTT 比对照组更低($P < 0.05$)。

总之,对肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血患者给予滋阴调经颗粒治疗,不但能有效的提高患者临床疗效,对血清性激素指标、凝血功能等也有较好的改善作用,帮助患者早日康复。

参考文献

- [1] 胡娜. 复方醋酸棉酚联合米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血效果观察[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(8): 4-5.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 475.
- [3] 罗颂平. 中医妇科学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 93.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 16-17.
- [5] Deligeorgiou E, Karountzos V, Creatsas G. Abnormal uterine bleeding and dysfunctional uterine bleeding in pediatric and adolescent gynecology[J]. Gynecol Endocrinol, 2013, 29(1): 74-78.
- [6] 丘媚妮, 饶煌珍, 李琳. 米非司酮治疗围绝经期子宫异常出血的最佳剂量探讨[J]. 现代临床医学, 2016, 42(1): 39-40.
- [7] 王秀美. 不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的对比研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(2): 125-126.
- [8] 李霞. 妈富隆治疗围绝经期功血的临床效果观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(7): 107-109.
- [9] 文悦丹. 甲基睾丸素联合米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血

疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(1): 171-172.

- [10] 付贞. 中西医结合治疗围绝经期功能性子宫出血的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(1): 5-6.
- [11] Li X, Wang B, Li Y, et al. The Th1/Th2/Th17/Treg paradigm induced by stachydrine hydrochloride reduces uterine bleeding in RU486-induced abortion mice[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 145(1): 241-253.
- [12] 陶朝红. 米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的疗效观察[J]. 实用妇科内分泌杂志: 连续型电子期刊, 2016, 3(1): 164-165.
- [13] 康建萍. 米非司酮联合加减速止安宫方治疗围绝经期功能性子宫出血的疗效分析[J]. 中外医疗, 2016, 35(4): 142-143.
- [14] 贾艳华. 小剂量米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(5): 91-92.
- [15] 蒋雪霞, 陈红, 陈娟, 等. 滋阴调经颗粒治疗肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(9): 806-807.
- [16] 马海英, 王宏云. 去氧孕烯炔雌醇片治疗围绝经期功能性子宫出血效果[J]. 当代医学, 2015, 21(34): 139-140.
- [17] 张晓丽. 左炔诺孕酮宫内节育器治疗围绝经期功能性子宫出血 50 例临床分析[J]. 北方药学, 2015, 12(7): 168-168.
- [18] 路玲, 汪丹, 罗金萍. 围绝经期功能性子宫出血小剂量雌激素联合地屈孕酮治疗的效果观察[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(7): 640-642.
- [19] 杨英. 去氧孕烯炔雌醇联合米非司酮治疗围绝经期妇女功能性子宫出血的疗效评价及对性激素水平的影响[J]. 北方药学, 2015, 12(7): 117.

(2016-10-18 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2104 页)

- [5] Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, et al. Therapeutic efficacy of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(12): 1704-1711.
- [6] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 48.
- [8] Berend KR, Morris MJ, Lombardi AV. Unicompartmental knee arthroplasty: incidence of transfusion and symptomatic thromboembolic disease[J]. Orthopedics, 2010, 33(9): 8-10.
- [9] Insall JN, Ranawat CS, Aglietti P, et al. A comparison of four models of total knee replacement prostheses[J]. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58(6): 754-765.
- [10] Bellamy N. Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index[J]. Semin Arthritis Rheum, 1989, 18(4): S14-17.
- [11] Feller JA, Bartlett RJ, Lang DM. Patellar resurfacing versus retention in total knee arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Br, 1996, 78(21): 226-228.
- [12] Ware JE. SF-36 health survey update[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(24): 3130-3139.
- [13] 申延清, 刘凤霞, 曹红, 等. 膝骨性关节炎患者的临床表现及相关影响因素[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(9):

1643-1646.

- [14] 杨鸿发. 医用臭氧、玻璃酸钠局部注射治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J]. 中国当代医药, 2012, 19(1): 38-39.
- [15] 徐建平, 徐卫东, 林国兵, 等. 双膝关节关节炎患者行小切口单髁置换术与全膝关节置换术临床疗效对比分析[J]. 中华外科杂志, 2013, 51(2): 157-160.
- [16] 曾忠铭, 潘令嘉, 周殿元, 等. 临床微生物学及其理论基础[J]. 中国微生物学杂志, 1999, 11(6): 321-328.
- [17] Wang GW, Wang MQ, Wang XJ, et al. Changes in the expression of MMP-3, MMP-9, TIMP-1 and aggrecan in the condylar cartilage of rats induced by experimentally created disordered occlusion[J]. Arch Oral Biol, 2010, 55(11): 887-895.
- [18] Wei L, Kanbe K, Lee M, et al. Stimulation of chondrocyte hypertrophy by chemokine stromal cell-derived factor 1 in the chondro-osseous junction during endochondral bone formation[J]. Dev Biol, 2010, 341(1): 236-245.
- [19] Schmitter M, Essig M, Seneadza V, et al. Prevalence of clinical and radiographic signs of osteoarthritis of the temporomandibular joint in an older persons community[J]. Dentomaxillofac Radiol, 2010, 39(4): 231-234.
- [20] Ingale PA, Hadden WA. A review of mobile bearing unicompartmental knee in patients aged 80 years or older and comparison with younger groups[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(2): 262-267. e2.

(2016-09-09 收稿 责任编辑: 王明)