

定坤丹结合激素治疗肾虚肝郁证月经过少患者的临床疗效及对子宫内膜厚度的影响

李嘉慧 欧 妍

(北京中医医院顺义医院妇产科,北京,101300)

摘要 目的:探究定坤丹结合激素治疗肾虚肝郁证月经过少患者的临床疗效及对子宫内膜厚度的影响。方法:选取2011年1月至2015年5月北京中医医院顺义医院妇科门诊收治的确诊为肾虚肝郁证月经过少女性患者300例,随机分为对照组和观察组,每组150例。2组患者同时予雌孕激素周期治疗,观察组在此基础上予定坤丹治疗;连续治疗2个月经周期为1个疗程。共服2个疗程。结果:治疗后2组月经量、子宫内膜厚度、血清LH、E₂及P水平与治疗前相比显著增加,行经时间显著延长($P < 0.05$);且观察组变化幅度均显著大于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组总有效率为90.43%,显著高于对照组的64.57%($P < 0.05$)。结论:定坤丹结合激素与单纯应用激素相比治疗肾虚肝郁证月经过少患者可以获得更好的治疗效果,可以明显增加患者的月经量、行经时间、性激素水平、子宫内膜厚度。

关键词 月经过少;激素;定坤丹;肾虚肝郁证;临床疗效;子宫内膜;月经量;厚度

Clinical Efficiency of Dingkun Pellet Combined with Hormone in the Treatment of Patients with Hypomenorrhea of Kidney Deficiency Liver Depression Type and the Influence on the Endometrium

Li Jiahui, Ou Yan

(Department of Gynecology, Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Shunyi Hospital, Beijing 101300, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficiency of Dingkun Pellet combined with hormone in the treatment of patients with hypomenorrhea of kidney deficiency and liver depression type and the influence on the endometrium. **Methods:** A total of 300 patients with hypomenorrhea of kidney deficiency and liver depression type who were treated in our hospital from January 2011 to January 2015 were selected and randomly divided into control group and test group, with 150 cases in each group. Both groups received the regular estrogen and progestin hormone treatment, and the test group added Dingkun Pellet. One treatment course included 2 menorrhea circle time, and the treatment lasted 2 courses. **Results:** After treatment, the menorrhea blood quality, menorrhea lasting time, endometrium thickness and serum LH, E₂ and P levels of the 2 groups all increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the rangeability in the test group was significant larger than the control group ($P < 0.01$). The total effective rate was 90.43%, which was higher than that 64.57% of control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The clinical efficiency of Dingkun Pellet combined with hormone in the treatment of patients with hypomenorrhea of kidney deficiency and liver depression type is better than sex hormone alone, which can outstandingly increase menorrhea blood quality, menorrhea lasting time, endometrium thickness and sex hormone levels.

Key Words Hypomenorrhea; Hormone; Dingkun Pellet; Kidney deficiency and liver depression type; Clinical efficiency; Endometrium; Menstrual blood volume; Thickness

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.031

月经过少是临床妇科中的常见和多发病,包括行经时间明显缩短和经量显著减少2个方面^[1]。一般认为在经期内经量少于30 mL,就可以称之为月经过少。月经过少往往与女性早衰、内分泌失调、不孕等密切相关,严重影响女性健康^[2]。目前西医多行激素治疗,而中医强调整体调节、辨证论治,多从调整脏腑气血入手,月经的产生是以肾为主导的,然肝肾同源,肾藏精,肝藏血,精血互生,同为月经的物

质基础,故肾虚肝郁证为月经过少患者的常见证型,且中医主要主张补肾疏肝法为主要治疗原则。而我们在临床中应用定坤丹结合激素治疗肾虚肝郁证月经过少获得了满意的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年1月至2015年5月本院妇科门诊收治的肾虚肝郁证月经过少女性患者300例,将其随机分为对照组和观察组,每组150例。

对照组已婚 112 例、未婚 38 例;年龄 18 ~ 45 岁,中位年龄 32 岁;病程 2 ~ 14 个月,中位病程 7.2 个月。观察组已婚 100 例,未婚 50 例;年龄 18 ~ 47 岁,中位年龄 30 岁;病程 1 ~ 16 个月,中位病程 7.4 个月。2 组婚姻状况、年龄、病程等方面一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 马宝璋教授主编的《中医妇科学》^[3] 拟定诊断标准且属于肾虚肝郁证者;月经周期基本正常,月经量明显减少,一般认为月经量少于 20 mL,为月经过少,或行经时间不足 5 ~ 7 d,经行量亦少,甚至点滴即止者。肾虚肝郁型诊断标准:经量素少或渐少甚至没有,颜色较深或暗,机体体腰腿酸痛,头昏耳聋,手足病痛或者腹部冷,或者夜尿频多,经期之前乳房与腹部阵痛,舌苔暗淡,脉络沉细或涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;年龄 ≥ 18 岁,且在月经初潮后规律行经至少 2 年;能够独立表达自身意愿并且能够完成本研究相关的治疗处理措施;无可能影响本研究结果客观性的内外科疾病;其他不适宜纳入的情况;对本研究内容及目的知情同意。

1.4 排除标准 排除伴有严重的内外科或者肿瘤疾病,所采取的治疗措施可能影响结果客观者;3 个月内服用雄激素的;经伦理委员会认定不适宜纳入的其他情况等。

1.5 脱落与剔除标准 研究期间并发严重内外科疾病,不宜继续参与研究的;无法完成研究中涂脱落的;采用其他治疗方法可能影响结果客观性的;其他应当脱落与剔除的情况等。

1.6 治疗方法 2 组患者同时予雌孕激素周期治疗:月经第 5 天开始服戊酸雌二醇片(丹麦诺和诺德公司制造,国药准字 HF71549) 1 mg/次,1 次/d,共服 21 d;月经第 12 天开始加服黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,生产批号 140803) 100 mg,2 次/d,10 d 为 1 个疗程。观察组在此基础上联合定坤丹治疗(山西广誉远国药有限公司产品,国药准字 Z14010656),7 g/次,2 次/d,连续口服 1 个月经周期;连续治疗 2 个月经周期为 1 个疗程,共服 2 个疗程。

1.7 观察指标 1) 观察并统计 2 组患者月经量:观察 2 个疗程后下 1 个月经周期的月经量,并与原来月经量进行对比分析(按照相同规格卫生巾浸透 80% 吸血量为 10 mL 计算,出血面积不足 80% 则按照实际面积比例换算^[4]);2) 观察并统计 2 组患者行经期:观察 2 个疗程后下 1 个月经周期的行经天

数;3) 检测并比较 2 组患者子宫内膜厚度:比较治疗前及第 2 个疗程后各组患者月经来潮前 5 ~ 7 d 子宫内膜厚度,因月经来潮前子宫内膜厚度相对较厚,且变化不明显,相对比较固定;4) 检测并比较 2 组患者性激素:治疗前及 2 个疗程后卵泡早期(月经第 2 ~ 3 天) 分别检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)和孕酮(P)水平。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》拟定^[5] 以疗程结束后下 1 个月经期为标准:治愈:月经量恢复正常,经期 ≥ 3 d;好转:月经量明显增加,达到既往月经量的 2/3 或以上,经期 ≥ 2 d;无效:月经量无改善,或仍少于月经量的 1/3。总有效率 = 治愈率 + 好转率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组患者治疗期间有 3 例意外妊娠,15 例并发严重内外科疾病采用了内科激素或手术治疗认为应当剔除,5 例未完成研究,共得 127 例;观察组患者治疗期间,有 5 例意外妊娠,20 例并发严重内外科疾病采用了内科激素或手术治疗认为应当剔除,10 例未完成研究,共得 115 例。

2.1 2 组月经量比较 治疗前 2 组月经量差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组月经量均明显增加($P < 0.05$),且观察组显著多于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组后月经量比较($\bar{x} \pm s$, mL)

组别	治疗前	治疗后
对照组($n = 127$)	20.32 \pm 5.43	28.72 \pm 10.43*
观察组($n = 115$)	19.66 \pm 5.55	52.88 \pm 15.33* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 2 组行经时间比较 治疗前 2 组行经时间差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组月行经时间均明显延长($P < 0.05$),且观察组显著长于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组行经时间比较($\bar{x} \pm s$, d)

组别	治疗前	治疗后
对照组($n = 127$)	1.57 \pm 0.33	3.44 \pm 0.78*
观察组($n = 115$)	1.62 \pm 0.47	4.98 \pm 1.01* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组子宫内膜厚度比较 治疗前 2 组子宫内膜厚度比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗

前比较,治疗后2组子宫内膜厚度均明显增加($P < 0.05$),且观察组大于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	治疗前	治疗后
对照组($n = 127$)	0.74 ± 0.27	1.02 ± 0.97*
观察组($n = 115$)	0.73 ± 0.30	1.43 ± 1.00* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.4 2组血清性激素比较 治疗前2组血清FSH、LH、E₂及P水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组血清LH、E₂及P水平均显著升高($P < 0.05$),且观察组均显著高于对照组($P < 0.05$);2组血清FSH水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 2组血清性激素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (ng/L)	P(μ g/L)
对照组($n = 127$)				
治疗前	7.53 ± 1.04	4.84 ± 1.32	47.38 ± 5.26	0.63 ± 0.49
治疗后	7.32 ± 1.21	5.31 ± 1.30*	50.95 ± 5.45*	0.97 ± 0.57*
观察组($n = 115$)				
治疗前	7.36 ± 1.08	4.93 ± 1.25	48.02 ± 5.33	0.61 ± 0.47
治疗后	7.21 ± 1.25	6.65 ± 1.31* [△]	58.51 ± 5.32* [△]	1.21 ± 0.61* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

2.5 2组临床疗效比较 治疗后观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表5 2组临床疗效比较

组别	治愈(例)	好转(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
对照组($n = 127$)	49	33	45	82(64.57)
观察组($n = 115$)	58	46	11	104(90.43)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

现代医学认为月经周期由下丘脑-垂体-卵巢三者之间的相互配合完成的,当性激素分泌异常,子宫内膜生长不良时可导致月经过少等月经病,因此激素是治疗月经过少的首选药物^[6]。激素短期治疗效果较为明显,但是药物作用持续时间较差,容易使病情反复甚至加重,且服药过程中容易诱发呕吐恶心等不良反应,且与乳腺癌、子宫内膜癌等肿瘤疾病的发生密切相关。卢义函等^[7]认为临床医师在应用性激素时应征得患者同意,慎重选择,个体化用药,选择能达到治疗目的最低有效剂量。

中医学认为月经受到“肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴”此生殖轴调节,月经周期是在肾气、天癸、冲任的充盛,全身脏腑气血、经络配合作用下,胞宫定期藏泄而产生的结果。肾为先天之本,主生殖,肾藏精,精化血,精血同源,精血充足,化为月经依时而下。

若肾气虚弱,肾气亏竭,天癸无以泌至,冲任二脉无以充盛,胞宫失去濡养,经血之源匮乏,故表现为月经过少。高飞霞等对月经过少的中医证型分布进行系统的大样本研究发现,肾虚是引起月经过少症状发生的主要原因。徐澍^[8]认为女性妇科疾病与肝密切相关,肝为人体枢机具有疏通气血的作用,枢机不利则导致经血不下或下之不暢。定坤丹是妇科经典成药的代表,主要由红参、鹿茸、三七等药物组成,具有补益肝肾,益气养血,调经舒郁,活血止痛的功效。临床中主要应用于经行腹痛、崩漏下血、赤白带下、血晕血脱、不孕、产后诸虚以及骨蒸潮热等妇科常见病^[9]。中医学认为气血为人体生命之本,血为人体生命活动的物质基础,气为生命活动的载体。

激素的作用可能与气相关,中医学认为“有形之血不能速生,无形之气所当急固”,一定程度说明临床中对引起机能失常的气做出迅速调整,但是对于引起功能失常的物质基础血则难以做到^[10]。定坤丹兼顾人体肝脾肾等脏腑功能,理气养血,从根本上对肾虚肝郁型月经过少患者进行治疗,有利于增加月经血量和行经时间,而且也利于子宫内膜的增生。朱丹溪从《素问》阴阳之论出发,首次提出“司疏泄者,肝也”;李晏乐和岳肖华^[11]认为女性由于生理特点更容易诱发肝郁;李艳青等^[12]应用由柴胡、白芍、当归和香附等疏肝气药物组成的舒肝颗粒治疗肝郁型月经不调,有效率达到61.43%。定坤丹中具有大量疏肝理气的药物,例如当归、香附、川芎、延胡索、柴胡、乌药等;王燕^[13]利用定坤丹治疗肝郁型原发性痛经获得满意效果,认为肝气不暢是引起月经疾病的主要原因。而定坤丹可以从根本上治疗肝郁肾虚引起的痛经及月经疾病。肾为先天之本,张璇等^[14]认为,肾脏卵巢与子宫内膜的周期性增生及性激素密切相关,应用补肾中药可以明显增加血清中的性激素和子宫内膜厚度。余小英等^[15]则认为,肾虚是导致子宫内膜薄弱的主要原因,而子宫内膜薄又容易诱发子宫感染、月经过少等临床综合征,主张应用大剂量补肾中药治疗。本研究中的定坤丹中具有红参、鹿茸等补肾药物,研究结果显示,治疗后2组月经量、子宫内膜厚度、性激素与治疗前相比显著增加,行经时间显著延长;且观察组变化幅度均显著大于对照组;治疗后观察组总有效率显著高于对照组,与相关研究结果相似^[16-17]。

综上所述,定坤丹结合激素与单纯应用激素相比治疗肾虚肝郁证月经过少患者可以获得更好的治 (下接第675页)

- [2] Wong MC, Zhang DX, Wang HH. Rapid emergence of atherosclerosis in Asia; a systematic review of coronary atherosclerotic heart disease epidemiology and implications for prevention and control strategies [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(4): 257-269.
- [3] 李竺宣, 杨建飞. 中医药对冠状动脉粥样硬化性心脏病的治疗进展[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(3): 160-162.
- [4] 刘学明. 中医治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2015, 3(29): 72-73.
- [5] 陈富荣. 冠状动脉粥样硬化性心脏病的预防、诊断与治疗现状[J]. *新医学*, 2005, 36(11): 626-627.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 2-5.
- [7] 王阶, 何庆勇, 邢雁伟. 冠心病心绞痛中医疗效评价标准的文献研究[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(2): 174-177.
- [8] 中华中医药学会内科分会心病专业委员会. 中医心病之心绞痛诊断与疗效标准[J]. *中国医药学报*, 2004, 19(10): 581-583.
- [9] 余智云. 中西医结合治疗对冠心病患者血浆 BNP 水平变化的影响[J]. *实用中西医结合临床*, 2013, 13(9): 52-53.
- [10] 钟益刚, 王宁夫, 李虹, 等. 医院与社区联合进行院外冠心病患者的规范化管理[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(38): 2675-2678.
- [11] 余盛龙, 陈次滨. 参脉注射液联合阿托伐他汀治疗冠心病慢性心力衰竭患者的临床疗效[J]. *山东医药*, 2011, 51(49): 53-55.
- [12] 陈丽华. 炙甘草汤治疗气阴两虚型冠心病心律失常 60 例的观察与分析[J]. *世界中医药*, 2015, 10(a02): 1241-1242.
- [13] 欧立. 血栓通注射液治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2015, 2(20): 4231-4231, 4234.
- [14] 赵凤林, 卢彬彬, 龚昌杰, 等. 冠心宁注射液联合血栓通注射液治疗不稳定型心绞痛临床研究[J]. *实用中医药杂志*, 2010, 26(6): 375-377.
- [15] 段石祥. 血栓通对冠心病血流变影响的观察[J]. *中外医学研究*, 2011, 9(17): 131-131.
- [16] 赵剑峰, 丁建东. 冠心病患者血小板活化指标和血小板参数的检测[J]. *世界临床医学*, 2016, 10(10): 52-52.
- [17] Gehl A, Musselman D, Otte C, et al. Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 175(3): 200-204.
- [18] 许建霞, 王志杰, 王春仁, 等. 片状材料对血小板激活作用的体外评价[J]. *生物医学工程学杂志*, 2013, 30(2): 338-341.
- [19] 藕二祥. 血栓通注射液对冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛血小板活化功能的影响[J]. *河北中医*, 2011, 33(6): 902-903, 906. (2017-08-22 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 671 页)

疗效果, 可以明显增加患者的月经量、行经时间、性激素水平、子宫内膜厚度, 疗效显著。

参考文献

- [1] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 23-26.
- [2] Zagrodzki P, Ratajczak R. Selenium status, sex hormones, and thyroid function in young women [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2008, 22(4): 296-304.
- [3] 马宝璋. 中医妇科学[M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 121-121.
- [4] 张帆, 林珊. 补肾疏肝活血调经联合西药人工周期治疗月经过少、月经后期 30 例疗效观察[J]. *新中医*, 2015, 47(1): 156-158.
- [5] 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: 中国医药科技出版社, 2002: 243-243.
- [6] 程红, 钮缓缓, 蓝晓颖, 等. 和血汤和养精通络汤序贯治疗联合雌孕激素周期治疗人工流产后月经过少 30 例[J]. *安徽中医药大学学报*, 2016, 35(4): 21-24.
- [7] 卢义函, 王应海, 李春琳, 等. 激素替代治疗与妇科恶性肿瘤的研究进展[J]. *昆明理工大学学报: 自然科学版*, 2016, 41(6): 86-91.
- [8] 徐涟. 益气养血助冲培元法妇科临证运用[J]. *新中医*, 2015, 47(4): 325-327.
- [9] 陈燕霞, 马堃. 定坤丹临床应用的系统评价[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(20): 3916-3919.
- [10] 张伟强, 李波, 李帆冰. 膝骨性关节炎分期与疼痛部位的相关性研究[J]. *云南中医学院学报*, 2016, 39(5): 78-81.
- [11] 李晏乐, 岳肖华. 肝“体阴用阳”理论在月经病中的应用[J]. *山东中医药大学学报*, 2015, 39(6): 529-530.
- [12] 李艳青, 陈璐, 杨琦, 等. 舒肝颗粒辅助治疗黄褐斑伴月经不调的临床观察[J]. *中国药房*, 2016, 27(26): 3692-3694.
- [13] 王燕. 定坤丹治疗原发性痛经 300 例[J]. *陕西中医*, 2010, 31(3): 278-280.
- [14] 张璇, 佟庆, 邢天伶, 等. 龙贝川汤治疗肾虚痰瘀型多囊卵巢综合征伴月经后期临床观察[J]. *北京中医药*, 2017, 37(6): 358-359.
- [15] 余小英, 马科, 胡卫华, 等. 复方玄驹胶囊联合小剂量雌激素治疗肾虚型薄型子宫内膜不孕症患者的临床疗效观察[J]. *生殖与避孕*, 2015, 35(9): 612-617.
- [16] 易星星, 林洁. 定坤丹治疗肾虚肝郁证月经过少患者 30 例临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(5): 629-631.
- [17] 张建香. 定坤丹治疗月经过少之不孕 56 例[J]. *光明中医*, 2016, 31(4): 529-530. (2017-09-01 收稿 责任编辑: 杨觉雄)