

宫环养血颗粒联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效观察

马宝红

河北省磁县人民医院 妇科, 河北 邯郸 056500

摘要: **目的** 探讨宫环养血颗粒联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效。**方法** 选取2013年3月—2015年3月河北省磁县人民医院收治的围绝经期功能失调性子宫出血患者74例,随机分为对照组和治疗组,每组各37例。对照组口服米非司酮片,0.5~1片/次,2次/d,连续应用2~3 d后使药物服用总剂量达到3片左右,服药后严格禁食时间不小于2 h。治疗组在对照组基础上口服宫环养血颗粒,1~2袋/次,2次/d。两组患者均连续治疗21 d,而后完全停药7 d,在停药后第8天时根据患者实际情况开始另一个治疗周期,共治疗3个周期。比较两组临床疗效、子宫内膜厚度、性激素指标雌激素(E_2)、黄体生成素(LH)和促卵泡生成素(FSH)的变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为70.3%、83.8%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组子宫内膜厚度均较治疗前有所好转,差异比较有统计学意义($P<0.05$);治疗组子宫内膜改善程度显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的性激素指标 E_2 、LH和FSH均较治疗前明显改善,且与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的不良反应发生率分别为29.7%、8.1%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 宫环养血颗粒联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血具有良好的疗效,能够明显改善性激素水平,且安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 宫环养血颗粒;米非司酮片;围绝经期;子宫出血

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)04-0513-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.025

Clinical observation of Gonghuan Yangxue Granules combined with mifepristone in treatment of dysfunctional uterine bleeding in perimenopausal period

MA Bao-hong

Department of Gynecology, Hebei Provincial Cixian People's Hospital, Handan 056500, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Gonghuan Yangxue Granules combined with mifepristone in treatment of dysfunctional uterine bleeding in perimenopausal period. **Methods** Patients (74 cases) with dysfunctional uterine bleeding in perimenopausal period in Hebei Provincial Cixian People's Hospital from March 2013 to March 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 37 cases. The patients in the control group were administered with Mifepristone Tablets, 0.5 — 1 tablet/time, twice daily, and the total dose reached almost three tablets after taking for 2 — 3 d. After taking medicine, the patients should be fasted at least 2 h. The patients in the treatment group were administered with Gonghuan Yangxue Granules on the basis of the control group, 1 — 2 bags/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 21 d. Then the patients were stopped taking medicine for 7 d. On the eighth day, the patients were given another course. The patients in two groups were treated for three courses. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of endometrial thickness, sex hormone indicators estrogen (E_2), luteinizing hormone (LH), and follicle-stimulating hormone (FSH) were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 70.3% and 83.8%, respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, endometrial thickness in two groups was significantly improved, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). And endometrial thickness in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P<0.05$). Sex hormone indicators estrogen (E_2), luteinizing hormone (LH), and follicle-stimulating hormone (FSH) in the treatment group was significantly better than those before treatment, and there were significant differences between two groups ($P<0.05$). The occurrence rates of adverse reaction in the control and treatment groups were 29.7% and 8.1%, and there were differences between two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Gonghuan Yangxue Granules combined with

收稿日期: 2015-09-08

作者简介: 马宝红(1963—), 副主任医师, 研究方向为功能失调性子宫出血。E-mail: mbh6312@163.com

mifepristone has clinical curative effect in treatment of dysfunctional uterine bleeding in perimenopausal period, and can significantly improve sex hormone levels with higher security, which has a certain clinical application value.

Key words: Gonghuan Yangxue Granules; Mifepristone Tablets; perimenopausal period; dysfunctional uterine bleeding

围绝经期功能失调性子宫出血是临床中常见的一种妇科疾病,发病原因与女性子宫内膜发生异常情况有关,最主要病因是女性卵巢在此年龄段发生衰竭现象进而导致不排卵,同时性激素在此阶段的分泌失调亦是本病发生的主要原因^[1-2]。现今临床对该病治疗的主要原则为及时应用止血药进行止血,迅速纠正患者贫血现象,药物选择普遍应用性激素和孕激素,而近年来米非司酮的临床应用报道越来越多^[3],但对其作用机制目前尚无准确解释,可能与其对雌孕激素的拮抗作用及对垂体、下丘脑、子宫和卵巢的影响有关。宫环养血颗粒具有益气、养血和止血功效,临床上用于气血亏虚所致的月经淋漓不尽、经期延长、神疲乏力、面色无华、唇舌色淡;上环、皮埋、产后见上述证候者。河北省磁县人民医院妇科应用宫环养血颗粒联合米非司酮对围绝经期功能失调性子宫出血患者进行治疗,取得一定临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于2013年3月—2015年3月在河北省磁县人民医院妇科进行治疗的围绝经期功能失调性子宫出血患者74例,年龄47.3~53.5岁,平均年龄 (50 ± 3.2) 岁,病程4.3个月~5.1年,平均病程 (14.8 ± 4.1) 个月。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有入选患者临床诊断均符合《妇科疾病诊断标准》^[4],其中还符合以下几点:(1)年龄在46~55岁;(2)治疗前2周末应用影响疗效的其他治疗;(3)患者均签署知情同意书。

排除标准:(1)出血原因是子宫肌瘤、宫颈息肉等者;(2)合并有严重心、肝、肾等其他重要脏器器质性病变者;(3)对本次应用药物耐受度降低或有过敏现象者;(4)患者自愿退出此次治疗者。

1.3 药物

米非司酮片由华润紫竹药业有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号20130112;宫环养血颗粒由湖南安邦制药有限公司生产,规格8 g/袋,产品批号20130102。

1.4 分组及给药方法

应用随机数字表法将患者均分为对照组和治疗组,每组各37例。其中对照组年龄47~54岁,平

均年龄 (49.8 ± 3.1) 岁,病程4个月~5年,平均病程 (14.5 ± 4.2) 个月;治疗组年龄47.5~53岁,平均年龄 (50.1 ± 3.3) 岁,病程4.5个月~5.1年,平均病程 (15.1 ± 3.9) 个月;两组在年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均行院内常规诊疗及护理措施。对照组于早晚饭后服用米非司酮片,0.5~1片/次,2次/d,连续应用2~3 d后使药物服用总剂量达到3片左右,服药后严格禁食时间不小于2 h。治疗组在对照组基础上于早晚饭后口服宫环养血颗粒,1~2袋/次,2次/d。两组患者均连续治疗21 d,而后完全停药7 d,在停药后第8天时根据患者实际情况开始另一个治疗周期,共治疗3个周期。

1.5 疗效判定标准

临床疗效的评定主要参考《中医病症诊断疗效标准》^[5],其中若治疗后患者经期、经量及月经周期均恢复正常水平或出血停止患者绝经定为痊愈;若治疗后患者经期、经量及月经周期明显有所改善或出血停止至少3个月经周期判定为显效;若治疗后患者经期、经量及月经周期恢复水平有所改善但出血停止小于3个月经周期的患者定为有效;若治疗后患者经期、经量、月经周期及出血情况均无改善甚加重则定为无效。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 子宫内膜厚度 采用动态B超对子宫内膜厚度进行监测,从月经结束当天开始,每2~3天监测1次,直到月经来潮结束,正常厚度为0.2~1.0 cm。在分泌期即月经第15~28天时厚度应为5~7 mm;增生期即月经第6~14天时应为1~3 mm;月经期时内膜功能层脱落保留基底层。若超出上述范围为不正常。

1.6.2 性激素指标 性激素各指标的检测主要采用放射免疫法进行,指标主要包括雌激素(E_2)、黄体生成素(LH)和促卵泡生成素(FSH)。

1.7 不良反应

观察两组患者在治疗期间恶心、潮热、皮疹和多汗等不良反应的发生情况。

1.8 统计学方法

数据应用SPSS 19.0统计软件分析,计数资料用 χ^2

检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 8 例, 显效 5 例, 有效 13 例, 总有效率为 70.3%; 治疗组痊愈 14 例, 显效 7 例, 有效 10 例, 总有效率为 83.8%, 两组总有效率

比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组子宫内膜厚度比较

治疗后, 两组子宫内膜厚度均较治疗前有所好转, 差异比较有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组子宫内膜改善程度显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	<i>n</i> /例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	37	8	5	13	11	70.3
治疗	37	14	7	10	6	83.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

Table 2 Comparison on endometrial thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

组别	子宫内膜厚度/mm	
	治疗前	治疗后
对照	12.9 ± 1.1	7.7 ± 0.8*
治疗	13.1 ± 1.2	5.2 ± 0.6*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组性激素指标比较

治疗后, 治疗组的性激素指标 E_2 、LH 和 FSH 均较治疗前明显改善, 且与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组治疗后的性激素指标有所下降但与治疗前比较差异无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组和治疗组患者的不良反应发生率分别为 29.7%、8.1%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组性激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

Table 3 Comparison on sex hormone indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 37$)

组别	E_2 /(pmol·L ⁻¹)		LH/(U·L ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	332.1 ± 62.1	293.4 ± 63.3	38.1 ± 5.8	29.5 ± 6.1	53.9 ± 6.8	44.7 ± 7.1
治疗	331.8 ± 61.6	118.9 ± 26.3*▲	37.5 ± 5.4	22.4 ± 3.8*▲	54.1 ± 7.3	23.7 ± 5.6*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	<i>n</i> /例	恶心/例	潮热/例	皮疹/例	多汗/例	发生率/%
对照	37	2	4	2	3	29.7
治疗	37	1	0	0	2	8.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

随着生活方式的改变, 围绝经期功能失调性子宫出血患者呈现逐年增多现象, 严重困扰着围绝经期女性的正常生活。围绝经期功能失调性子宫出血

临床发病时临床症状多种多样, 有的存在明显的临床症状, 有的则临床症状不明显, 临床诊断主要依靠病史的询问、相关体格检查及相应妇科检查等进行综合诊断, 在诊断明确前不能应用激素进行治疗,

故准确的诊断显得尤为重要^[6-7]。

在明确诊断基础上,关于本病的治疗亦存在诸多不同的方法,有的医家如孙敏玲^[8]认为此病在治疗时非常棘手,因现今临床中对于该病的治疗主要是应用激素,如雌激素或孕激素等。但雌激素在临床应用会增加患者子宫内膜的增生,且临床应用过程中止血效果不佳。现今临床中较为常用的为强抗孕激素米非司酮,张瑜等^[9]认为此药主要是影响下丘脑-垂体系统进而有一定非竞争性的抗雌激素分泌的作用,故在应用此药后可较为有效的抑制患者子宫内膜的增生。本研究发现,对照组在临床中应用米非司酮后,子宫内膜增生获得有效的控制和降低,说明此药对子宫内膜的增生确实有一定的抑制和治疗作用。郑蔓嘉^[10]认为高剂量(每天>25 mg)应用此药不良反应很大,而低剂量(每天<5 mg)应用此药虽不良反应较小,但远期疗效较差,而中剂量(12.5 mg/d)应用此药虽不良反应比低剂量稍高,但远期疗效较佳,故值得临床探索应用。本研究应用中剂量为10~15 mg/d,平均剂量为12.5 mg/d,在获得一定临床疗效基础上,尽可能降低不良反应,且在联合应用宫环养血颗粒后,治疗组不良反应发生率明显降低,显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明在应用中剂量基础的米非司酮治疗前提下联合应用中成药可有效降低不良反应,这点值得临床进一步探索其机制和原因。

围绝经期功能失调性子宫出血属于中医学崩漏、月经不调、经期延长等范畴^[11-12],《女科证治约旨》一书中对于本病的成因作了较为详尽的解释,将其归结为肝不藏血、脾不统血、心肾损伤致使心血不足继而出现此类临证,故对于围绝经期女性而言最为首要的治疗当属调节冲任、顾护肝胆、调和肝脾、补充气血。宫环养血颗粒是一种补益类中成药,含有阿胶、黄芪、党参、白芍、当归、茜草、仙鹤草、佛手、续断等药材,诸药相伍共奏益气养血、止血作用,临床中很适应于气血亏虚证患者的治疗^[13]。本研究中,宫环养血颗粒联合西药米非司酮治疗的总有效率显著优于对照组,且子宫内膜改善程度比对照组更为明显;治疗后性激素指标 E_2 、LH和FSH均明显改善,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果说明联合应用两种药物不仅

可获得较为满意的临床疗效,而且还能有效降低不良反应发生率,改善患者机体性激素水平,对患者具有极为重要的积极治疗作用。

综上所述,采用宫环养血颗粒联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的患者,不仅可有效改善患者临床症状,提高临床治疗效果,而且还能有效降低治疗期间不良反应发生率,改善性激素水平,有利于患者病情的恢复,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 薛薇,孙爱军.性激素在围绝经期异常子宫出血中的作用机制[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(10):742-744.
- [2] 黄英源,邓敏端,舒慧芳.围绝经期与绝经后异常子宫出血原因的分析[J].昆明医学院学报,2006,27(3):80-83.
- [3] 王海霞,李天.米非司酮联合孕三烯酮治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(3):267-270.
- [4] 来佩琰.妇科疾病诊断标准[M].北京:科学出版社,2001:320.
- [5] 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,1994:62.
- [6] 刘海燕.围绝经期功能失调性子宫出血的诊断与治疗分析[J].临床合理用药杂志,2013,6(4):130-131.
- [7] 谷丽娜,胡东洋,王瑾,等.阴道超声与宫腔镜对围绝经期异常子宫出血病因的诊断价值[J].中国妇幼保健,2013,28(27):4556-4558.
- [8] 孙敏玲.妈富隆和米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效及对性激素浓度的影响[J].首都医科大学学报,2011,32(3):417-420.
- [9] 张瑜,惠宁.米非司酮对子宫内膜作用的研究进展[J].中国医药导报,2012,9(2):16-18.
- [10] 郑蔓嘉.米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的剂量与疗效[J].广东医学,2011,32(14):1874-1876.
- [11] 张红,李伟莉.中医药治疗围绝经期功能失调性子宫出血临床研究进展[J].河北中医,2012,34(7):1100-1101.
- [12] 卢美磷,俞超芹,翟东霞,等.不同年龄阶段功能性子宫出血的中西医诊治进展[J].长春中医药大学学报,2013,29(1):185-187.
- [13] 李碧娜,熊利.宫环养血颗粒治疗经期延长75例临床研究[J].中医临床研究,2014,6(12):55-56,58.