

## 定坤丹联合炔诺酮治疗月经失调的临床研究

李长风

开封市人民医院, 河南 开封 475000

**摘要:** **目的** 探讨定坤丹联合炔诺酮治疗月经失调的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 3 月—2019 年 3 月在开封市人民医院治疗的月经失调患者 92 例, 根据用药的差别分为对照组 (46 例) 和治疗组 (46 例)。对照组口服炔诺酮片, 2.5 mg/次, 4 次/d; 治疗组在对照组基础上口服定坤丹, 7 g/次, 2 次/d。两组患者均经过 3 个月经周期治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状积分、性激素水平、月经失血图 (PBAC)、中华生存质量量表 (ChQOL)、高温相评分 (HPS)、匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分以及血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 82.61%, 显著低于治疗组的 97.83%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者症状积分明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组临床症状积分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清孕酮 (P)、雌二醇 (E2) 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 黄体生成激素 (LH)、促卵泡成熟激素 (FSH) 水平显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 E2、P、LH 和 FSH 水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 PBAC 和 PSQI 评分显著下降 ( $P < 0.05$ ), ChQOL 和 HPS 评分显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 PBAC、PSQI、ChQOL 和 HPS 评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清表皮生长因子 (EGF)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平均明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 EGF 和 VEGF 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 定坤丹联合炔诺酮片治疗月经失调可有效改善患者临床症状, 改善机体性激素水平, 提高患者睡眠和生活质量。

**关键词:** 定坤丹; 炔诺酮片; 月经失调; 临床症状积分; 性激素; 表皮生长因子; 血管内皮生长因子

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2019)08 - 2432 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.040

## Clinical study on Dingkundan combined with norethisterone in treatment of menstrual disorders

LI Chang-feng

Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Dingkundan combined with norethisterone in treatment of menstrual disorders. **Methods** Patients (92 cases) with menstrual disorders in Kaifeng People's Hospital from March 2017 to March 2019 were divided into control (46 cases) and treatment (46 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Norethisterone Tablets, 25 mg/time, four times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dingkundan on the basis of the control group, 7 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 menstrual cycles. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, sex hormone levels, PBAC, PSQI, ChQOL, and HPS scores, serum cytokine levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 82.61%, which was significantly lower than 97.83% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical symptom scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum E2 and P levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but LH and FSH were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and E2, P, LH, and FSH levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the PBAC and PSQI scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but ChQOL and HPS scores were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum EGF and VEGF levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and EGF and VEGF levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dingkundan combined with norethisterone in treatment of menstrual disorders

收稿日期: 2019-02-13

作者简介: 李长风, 副主任医师, 主要从事妇科疾病工作。E-mail: ddd4600@163.com

can effectively improve the clinical symptoms, the level of sex hormones, and improve the quality of sleep and life.

**Key words:** Dingkundan; Norethisterone Tablets; menstrual disorders; clinical symptom score; sex hormone level; EGF; VEGF

月经不调是妇科常见病,随着社会节奏的不断加快以及人们生活方式的不断改变,其发生率也逐年升高<sup>[1]</sup>。以往临床多给予促孕激素来治疗,虽然可缓解临床症状,但远期疗效并不理想,病情副反应也比较多,长期用药患者耐受性不佳<sup>[2]</sup>。现如今临床多给予中西医结合的方法治疗月经不调,来达到长期控制病情的目的。炔诺酮片可促进子宫内膜蜕膜样变,并可抑制垂体分泌促性腺激素,同时有着拮抗雌激素作用,并有着较弱的雄激素活性和蛋白同化作用<sup>[3]</sup>。定坤丹具有滋补气血、调经舒郁的作用<sup>[4]</sup>。因此,本研究对月经不调患者采用定坤丹联合炔诺酮片就行治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年3月—2019年3月在开封市人民医院进行治疗的92例月经不调患者为研究对象,均符合月经不调诊断标准<sup>[5]</sup>,患者年龄20~42岁,平均年龄(32.47±1.35)岁;病程1~7年,平均病程(3.43±1.26)年。排除标准:正在接受其他方案进行治疗者;对研究药物过敏者;伴有严重肝肾功能不全者;乳房肿块者;伴有精神疾病者;中途退出治疗者;妊娠及哺乳期妇女;未取得知情同意者。

### 1.2 药物

炔诺酮片由上海信谊天平药业有限公司生产,规格0.625 mg/片,产品批号170205、180506、190104;定坤丹由山西广誉远国药有限公司生产,规格7 g/丸,产品批号170207、180509、190106。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药差别分为对照组(46例)和治疗组(46例),其中对照组患者年龄20~41岁,平均年龄(32.32±1.27)岁;病程1~7年,平均病程(3.35±1.13)年。治疗组患者年龄20~42岁,平均年龄(32.56±1.48)岁;病程1~7年,平均病程(3.57±1.34)年。两组患者一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服炔诺酮片,2.5 mg/次,4次/d;治疗组在对照组基础上口服定坤丹,7 g/次,2次/d。两组患者均经过3个月经周期治疗。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

痊愈:经治疗,患者相关症状均消失,症候积

分较前减少95%以上;显效:经治疗,患者相关症状显著好转,症候积分较前减少70%~95%;有效:经治疗,患者相关症状有所好转,症候积分较前减少30%~70%;无效:经治疗,患者相关症状没有好转,或加重,症候积分较前减少不足30%。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 症状积分** 比较两组头昏眼花、经色紫暗伴血块、失眠多梦、舌质紫暗苔白、面色晦暗等症候评分<sup>[6]</sup>。

**1.5.2 性激素水平** 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,立即送检,采用放射性免疫法测定黄体生成激素(LH)、促卵泡成熟激素(FSH)、孕酮(P)、雌二醇(E2)水平,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书要求操作。

**1.5.3 相关评分** 月经失血图(PBAC)<sup>[7]</sup>:评估两组月经量情况,分数越高,月经失血越严重;中华生存质量量表(ChQOL)<sup>[8]</sup>:量表总分为0~100分,分数越高,生活质量越好;高温相评分(HPS)<sup>[9]</sup>:评分等于基础体温类型评分加上高温持续天数评分减去高低温差评分再减去高温变动评分,其中基础体温类型分为I、II、III、IV~V、VI等级,分别记为5、4、3、2、1分;高温持续天数6~7 d、8~9 d、10~11 d、12~13 d及≥14 d,分别记为1、2、3、4、5分,高低温差小于0.3℃,记为2分,大于0.3℃,记为0分,高温变动评分明显记为1分,不明显记为0分;匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)<sup>[10]</sup>:该量表由19个自评条目和5个他评条目构成,其中第19条自评条目和5个他评条目不参与计分,故18个条目组成7部分,按0~3等级计分,总分21分,得分越高表示睡眠质量越差。

**1.5.4 血清细胞因子水平** 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,立即送检,采用ELISA法测定表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平,试剂盒购自武汉博士康生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书要求操作。

## 1.6 不良反应观察

对治疗过程中可能发生的恶心、头晕、倦怠、突破性出血等药物有关的不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用  $t$  检验, 有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者痊愈 20 例, 显效 12 例, 有效 6 例, 无效 8 例, 临床有效率为 82.61%; 治疗组患者痊愈 25 例, 显效 16 例, 有效 4 例, 无效 1 例, 临床有效率为 97.83%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症候积分比较

治疗后, 两组头昏眼花、经色紫暗伴血块、失眠多梦、舌质紫暗苔白、面色晦暗、手足麻木等症候积分明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组临床症候积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组性激素水平比较

治疗后, 两组血清 E2、P 水平均显著升高, 而 LH 和 FSH 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 E2、P、LH 和 FSH 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组相关评分比较

治疗后, 两组 PBAC 和 PSQI 评分显著下降, ChQOL 和 HPS 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组相关评分明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组血清细胞因子水平比较

治疗后, 两组血清 EGF、VEGF 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清细胞因子水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	46	20	12	6	8	82.61
治疗	46	25	16	4	1	97.83*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症候积分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	头昏眼花积分	经色紫暗伴血块积分	失眠多梦积分	舌质紫暗苔白积分	面色晦暗积分	手足麻木积分
对照	治疗前	5.88 ± 0.43	5.68 ± 0.46	5.62 ± 0.41	5.77 ± 0.48	5.78 ± 0.25	5.49 ± 0.38
	治疗后	3.45 ± 0.32*	3.25 ± 0.17*	3.35 ± 0.34*	3.26 ± 0.26*	3.46 ± 0.17*	3.37 ± 0.26*
治疗	治疗前	5.85 ± 0.46	5.65 ± 0.42	5.57 ± 0.36	5.73 ± 0.46	5.76 ± 0.28	5.46 ± 0.36
	治疗后	1.14 ± 0.27*▲	1.13 ± 0.14*▲	1.46 ± 0.23*▲	1.12 ± 0.22*▲	1.23 ± 0.14*▲	1.25 ± 0.14*▲

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 3 两组性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on sex hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	E2/(pg·mL <sup>-1</sup> )	P/(ng·mL <sup>-1</sup> )	LH/(IU·L <sup>-1</sup> )	FSH/(IU·L <sup>-1</sup> )
对照	46	治疗前	26.39 ± 7.37	3.65 ± 1.28	73.59 ± 8.37	32.86 ± 7.27
		治疗后	178.14 ± 12.35*	6.27 ± 1.29*	24.23 ± 4.48*	17.24 ± 3.15*
治疗	46	治疗前	26.38 ± 7.35	3.68 ± 1.26	73.56 ± 8.35	32.83 ± 7.25
		治疗后	234.21 ± 13.46*▲	9.13 ± 1.32*▲	15.12 ± 3.64*▲	11.21 ± 2.42*▲

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 两组相关评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparisons on the related scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PBAC 评分	ChQOL 评分	HPS 评分	PSQI 评分
对照	46	治疗前	106.38 ± 12.33	71.88 ± 8.62	3.14 ± 0.57	12.86 ± 1.25
		治疗后	83.45 ± 9.52*	82.53 ± 9.16*	5.12 ± 0.73*	6.45 ± 0.42*
治疗	46	治疗前	106.35 ± 12.37	71.85 ± 8.67	3.16 ± 0.54	12.84 ± 1.27
		治疗后	75.72 ± 8.65*▲	88.32 ± 9.27*▲	8.68 ± 0.87*▲	3.42 ± 0.36*▲

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5 两组血清细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on serum cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	EGF/(pg·mL <sup>-1</sup> )		VEGF/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	192.94 ± 14.38	217.15 ± 16.37*	101.48 ± 12.62	113.53 ± 13.16*
治疗	46	192.92 ± 14.35	223.43 ± 16.42*▲	101.45 ± 12.67	127.32 ± 13.27*▲

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

## 2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

月经不调是指月经周期、经量、经期等发生异常的一种疾病, 西医认为机体在内外因素作用下HPOA功能发生紊乱所致<sup>[1]</sup>。在中医上该病属于“经水不利、经候不匀”的范畴, 是因阴虚火旺、脾肾气虚等因素所致, 在治疗上主要以调补气血、活血化瘀、舒经活络为主要原则<sup>[2]</sup>。炔诺酮片有着很强的孕激素样作用, 可促进子宫内膜蜕膜样变, 并可抑制垂体分泌促性腺激素, 同时具有拮抗雌激素的作用, 并有着较弱的雄激素活性和蛋白同化作用<sup>[3]</sup>。定坤丹是由红参、乌药、三七、鸡血藤膏、当归、川牛膝等制成的中药制剂, 具有滋补气血、调经舒郁的功效<sup>[4]</sup>。

研究指出 EGF、VEGF 二者作为促血管生成因子, 同子宫内膜的微环境之间有着密切关系, 对子宫内膜血管的再生有着促进作用, 同时可促进创面修复, 起到止血的作用<sup>[13]</sup>。本研究中, 经治疗两组血清 EGF、VEGF 水平均增高, 且以治疗组最明显, 说明月经不调采用定坤丹联合炔诺酮片治疗, 可有效促进子宫内膜修复。此外, 经治疗, 对照组有效率为 82.61%, 显著低于治疗组的 97.83%。经治疗, 两组患者头昏眼花、经色紫暗伴血块、失眠多梦、舌质紫暗苔白、面色晦暗、手足麻木等症候积分均

显著下降, 且以治疗组最显著。经治疗, 治疗组血清 E2、P 水平比对照组均增高, LH、FSH 水平显著下降。经治疗, 两组 PBAC 评分、ChQOL 评分、HPS 评分、PSQI 评分均明显改善, 且以治疗组改善更明显, 说明月经不调采用定坤丹联合炔诺酮片治疗效果显著。

综上所述, 定坤丹联合治疗月经不调可有效改善患者临床症状, 改善机体性激素水平, 促进子宫内膜修复, 减少月经失血量, 提高患者睡眠治疗和生活质量, 有着良好临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 张力荔. 女性月经的影响因素 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2017, 4(22): 29.
- [2] 刘孟宇, 杨伟, 王丽颖, 等.《中医妇科常见病诊疗指南》临床应用评价研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(17): 3252-3256.
- [3] 张红霞. 分析炔诺酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床效果 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(8): 97-98.
- [4] 程芳, 郭晓青. 定坤丹治疗月经过少 50 例 [J]. 西部中医药, 2018, 31(10): 69-71.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 186-188.
- [6] 罗惠文. 妇产科疾病诊断治愈标准 [M]. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 1990: 7.
- [7] 冯力民, 夏恩兰, 黄晓武, 等. 应用月经失血图评估月

- 经血量 [J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(1): 51.
- [8] 刘凤斌, 赵利, 郎建英, 等. 中华生存质量量表的研制 [J]. 中国组织工程研究, 2007, 11(52): 10492-10495, 10515.
- [9] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 350-369.
- [10] Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, *et al.* Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(4): 422-429.
- [11] 曹泽毅. 临床诊疗指南: 妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 44-46.
- [12] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 202.
- [13] 周艳荣. 血管生成因子在子宫内膜异位症组织中的表达及相关研究 [J]. 贵州医药, 2014, 38(11): 980-982.