

益妇止血丸联合黄体酮治疗无排卵型功能失调性子宫出血的临床研究

柳书勤, 殷敏敏, 齐继红, 何静品

中国人民武装警察部队河南总队医院 妇产科, 河南 郑州 450052

摘要:目的 探讨益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗无排卵型功能失调性子宫出血的临床疗效。方法 选取2017年6月—2018年6月在中国人民武装警察部队河南总队医院治疗的80例无排卵型功能失调性子宫出血患者,根据用药差别分为对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组口服黄体酮胶囊,100 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服益妇止血丸,6 g/次,3次/d。两组均以7 d为1个疗程,两组均治疗3个疗程后进行效果比较。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后临床症候积分、相关评分和血清学指标的变化情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别是80.0%、97.5%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组阴道流血量评分、失眠多梦评分、腰膝酸软评分、倦怠乏力评分、五心烦热评分均较治疗前显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组这些临床症状积分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组PBAC评分、SAS评分、SDS评分均较治疗前显著降低,而GQOL-74评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组PBAC评分、SAS评分、SDS评分显著低于对照组,而GQOL-74评分低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清血管生成素-2(Ang-2)、雌二醇(E_2)水平均显著降低,而血管内皮生长因子(VEGF)、血红蛋白(Hb)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组Ang-2、 E_2 水平低于对照组,而VEGF、Hb高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗无排卵型功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,可有效改善患者临床症状,改善患者月经状况及焦虑状态,提高患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益妇止血丸; 黄体酮胶囊; 无排卵型功能失调性子宫出血; PBAC评分; SAS评分; SDS评分; GQOL-74评分; 血管生成素-2; 雌二醇; 血管内皮生长因子; 血红蛋白

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3399-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.044

Clinical study on Yifu Zhixue Pills combined with progesterone in treatment of anovulatory dysfunctional uterine bleeding

LIU Shu-qin, YIN Min-min, QI Ji-hong, HE Jing-pin

Department of Obstetrics and Gynecology, Henan General Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Zhengzhou 450052, China

Abstract Objective To explore the clinical efficacy of Yifu Zhixue Pills combined with Progesterone Capsules in treatment of anovulatory dysfunctional uterine bleeding. **Methods** 80 Patients with anovulatory dysfunctional uterine bleeding in Henan General Hospital of Chinese People's Armed Police Force from June 2017 to June 2018 were divided into control group (40 cases) and treatment group (40 cases) according to the difference of medication. Patients in the control group were *po* administered with Progesterone Capsules, 100 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yifu Zhixue Pills on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Both groups were treated with 7 d as one course of treatment, and the effects were compared after 3 courses of treatment in both groups. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of clinical syndrome scores, correlation scores and serological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.0% and 97.5%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, vaginal bleeding score, insomnia dream score, waist and knee acid soft score, fatigue and fatigue score, and five upset heat score in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there

收稿日期: 2019-06-21

作者简介: 柳书勤, 副主任医师, 研究方向是妇科常见疾病的治疗新进展。E-mail: 13633810566@139.com

were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PBAC score, SAS score, and SDS score in two groups were significantly decreased, but GQOL-74 score was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the PBAC score, SAS score, and SDS score in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and GQOL-74 score was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Ang-2 and E_2 in two groups were significantly decreased, but VEGF and HB were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, Ang-2 and E_2 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and VEGF and HB were higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yifu Zhixue Pills combined with Progesterone Capsules has significant effect in treatment of anovulatory dysfunctional uterine bleeding, and can effectively improve the clinical symptoms, and also can improve the menstrual condition and anxiety state, and improve the life quality of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Yifu Zhixue Pills; Progesterone Capsules; anovulatory dysfunctional uterine bleeding; PBAC score; SAS score; SDS score; GQOL-74 score; Ang-2; E_2 ; VEGF; Hb

功能失调性子宫出血是妇科常见的一种疾病,多发生在青春期和围绝经期,并分为无排卵型和排卵型两类,无排卵型功能性子宫出血是一种不正常阴道出血性疾病,其发生同卵巢功能失调有着密切关系,临床主要以阴道不规则流血和月经异常为主要表现,严重者可发生贫血,对患者生活质量有严重影响^[1]。因此积极有效治疗措施极为重要。黄体酮胶囊能作用于子宫内膜,促进子宫内膜的增殖分泌,通过对下丘脑的负反馈,抑制垂体前叶促黄体生成激素的释放,抑制卵巢的排卵过程^[2]。益妇止血丸具有益气健脾、固冲止血的功效^[3]。因此,本研究对无排卵型功能失调性子宫出血患者采用益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年6月在中国人民武装警察部队河南总队医院治疗的80例无排卵型功能失调性子宫出血患者为研究对象,年龄22~49岁,平均 (34.62 ± 1.54) 岁;病程3~48个月,平均 (19.64 ± 3.57) 个月,阴道出血时间6~35 d,平均 (13.56 ± 1.48) d。入组者均符合无排卵型功能失调性子宫出血的诊断标准^[4]。

排除标准 (1)对研究药物过敏者;(2)伴有丘脑和垂体肿瘤者;(3)正在接受其他方案治疗者;(4)伴有全身严重感染者;(5)伴严重肝肾功能不全者;(6)不明原因的妇科出血者;(7)中途退出治疗者;(8)患有卵巢、子宫或乳腺癌者;(9)伴有精神疾病者;(10)没有取得知情同意者。

1.2 药物

益妇止血丸由广州白云山奇星药业有限公司生产,规格6 g/袋,批号170507;黄体酮胶囊由浙江

仙琚制药股份有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号170504。

1.3 分组和给药方法

根据用药差别将所有入组患者分为对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组年龄22~48岁,平均年龄 (34.46 ± 1.32) 岁;病程3~47个月,平均病程 (19.43 ± 3.38) 个月;阴道出血时间6~34 d,平均 (13.32 ± 1.27) d。治疗组年龄22~49岁,平均年龄 (34.86 ± 1.74) 岁;病程3~48个月,平均病程 (19.83 ± 3.78) 个月;阴道出血时间6~35 d,平均 (13.94 ± 1.62) d。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服黄体酮胶囊,100 mg/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服益妇止血丸,6 g/次,3次/d。两组均以7 d为1个疗程,两组均治疗3个疗程后进行效果对比。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:经治疗患者月经周期、经量均恢复正常,规律月经次数 ≥ 6 次;**显效:**经治疗患者经期 < 7 d;经量较前减少 $1/3 \sim 1/2$,3次 \leq 规律月经次数 < 6 次;**有效:**经治疗患者经期 < 10 d;经量较前减少 $1/4 \sim 1/3$,1次 \leq 规律月经次数 < 3 次;**无效:**未达到上述标准。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症候积分 比较两组阴道流血量、失眠多梦、腰膝酸软、倦怠乏力、五心烦热等证候评分:根据症状轻重分为4个等级,分别对应0分、1分、2分、3分^[6]。

1.5.2 相关评分 PBAC评分:评估两组月经量情况,分数越高,月经失血越严重^[7];SAS评分:共

20个项目,分4级自评量表,评价患者主观感受,分数越高焦虑程度越严重^[8];SDS评分:共20个项目,分4级自评量表,总分41分,分值越低状态越好^[9];GQOL-74评分:共74个条目,从躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态4个维度评定受评者与健康相关的生活质量,总分100分,得分越高生活质量越好^[10]。

1.5.3 血清学指标 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,检测血清血管生成素-2 (Ang-2)、雌二醇 (E₂)、血管内皮生长因子 (VEGF)、血红蛋白 (HB) 水平,试剂盒均购于上海酶联生物研究所,所有操作均严格按照说明术进行。

1.6 两组不良反应比较

对药物相关的皮疹、胃肠道不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组临床症状积分、PBAC评分、SAS评分、SDS评分、GQOL-74评分,血清Ang-2、E₂、VEGF、Hb水平采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,选用 t 检验;总有效率采用百分率表示,使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

经治疗,对照组治愈14例,显效12例,有效6例,无效8例,总有效率是80.0%;治疗组治愈

20例,显效14例,有效5例,无效1例,总有效率是97.5%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状积分比较

经治疗,两组阴道流血量评分、失眠多梦评分、腰膝酸软评分、倦怠乏力评分、五心烦热评分均较治疗前显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组这些临床症状积分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组相关评分比较

经治疗,两组PBAC评分、SAS评分、SDS评分均较治疗前显著降低,而GQOL-74评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组PBAC评分、SAS评分、SDS评分显著低于对照组,而GQOL-74评分低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组血清指标比较

经治疗,两组血清Ang-2、E₂水平均显著降低,而VEGF、Hb水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组Ang-2、E₂水平低于对照组,而VEGF、Hb高于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较
Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	14	12	6	8	80.0
治疗	40	20	14	5	1	97.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	临床症状积分				
			阴道流血	失眠多梦	腰膝酸软	倦怠乏力	五心烦热
对照	40	治疗前	2.87 ± 0.49	2.88 ± 0.59	2.59 ± 0.27	2.79 ± 0.36	2.88 ± 0.35
		治疗后	1.36 ± 0.16*	1.64 ± 0.07*	1.27 ± 0.08*	1.25 ± 0.07*	1.16 ± 0.13*
治疗	40	治疗前	2.85 ± 0.46	2.84 ± 0.56	2.57 ± 0.24	2.77 ± 0.34	2.86 ± 0.32
		治疗后	0.73 ± 0.12*▲	0.62 ± 0.04*▲	0.43 ± 0.02*▲	0.32 ± 0.03*▲	0.25 ± 0.07*▲

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 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparisons on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PBAC 评分	SAS 评分	SDS 评分	GQOL-74 评分
对照	40	治疗前	116.78±8.24	62.76±7.43	36.48±3.45	62.41±6.47
		治疗后	82.46±2.83*	34.28±2.53*	15.71±2.63*	75.38±8.46*
治疗	40	治疗前	116.75±8.27	62.72±7.48	36.46±3.42	62.35±6.43
		治疗后	65.47±2.72*▲	22.37±2.36*▲	12.33±2.54*▲	87.42±8.54*▲

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 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of Serum Indicators between Two Groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Ang-2/(ng·L ⁻¹)	E ₂ /(nmol·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	Hb/(g·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	297.76±13.59	0.58±0.15	2 237.95±64.38	85.39±5.47
		治疗后	247.68±9.42*	0.43±0.06*	2 673.29±68.37*	91.53±1.64*
治疗	40	治疗前	297.72±13.57	0.59±0.13	2 237.82±64.26	85.36±5.42
		治疗后	201.47±9.35*▲	0.32±0.03*▲	3 117.58±72.23*▲	126.64±1.76*▲

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

2.5 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

无排卵型功能失调性子宫出血多是由于营养不良、环境和气候骤变、精神过度紧张等诸多因素,造成下丘脑-垂体-卵巢轴调节机制的失调,从而抑制机体排卵功能,致使子宫内膜丧失对雌孕激素的周期性调节作用,形成月经周期、经期和月经量的紊乱^[4],对患者生活质量有严重影响。

黄体酮胶囊是孕激素类药,作用于子宫内膜,能促进子宫内膜的增殖分泌,通过对下丘脑的负反馈,抑制垂体前叶促黄体生成激素的释放,抑制卵巢的排卵过程^[2]。益妇止血丸是由黄芪、白芍、茜草等制成的中药制剂,具有益气健脾、固冲止血的功效^[3]。因此,本研究对无排卵型功能失调性子宫出血患者采用益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗,取得了满意效果。

Ang-2 在血管内膜稳定中有重要作用,在动脉粥样硬化患者血浆中可呈高表达^[11]。VEGF 是促进内膜血管生成的重要因子,其水平降低可导致内膜修复作用减弱,引起出血^[12]。血清激素中 E₂ 的波动主要同其在疾病过程中对子宫刺激有关^[12]。Hb 是评价贫血程度的重要指标^[13]。本研究,经治疗,两组血清 Ang-2、E₂ 水平均降低,而 VEGF、Hb 水平均增高,且以治疗组最著 ($P<0.05$)。说明无排卵型功能失

调性子宫出血采用益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗可有效改善贫血状况及血清细胞因子水平。此外,经治疗,对照组总有效率是 80.0%,显著低于治疗组 (97.5%, $P<0.05$)。经治疗,两组患者阴道流血量、失眠多梦、腰膝酸软、倦怠乏力、五心烦热等证候评分均较治疗前显著下降,且以治疗组最显著 ($P<0.05$)。治疗后,两组 PBAC 评分、SAS 评分、SDS 评分均较治疗前显著降低,而 GQOL-74 评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后,治疗组 PBAC 评分、SAS 评分、SDS 评分显著低于对照组,而 GQOL-74 评分低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。说明无排卵型功能失调性子宫出血采用益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗效果显著。

综上所述,益妇止血丸联合黄体酮胶囊治疗无排卵型功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,可有效改善患者临床症状,改善患者月经状况及焦虑状态,提高患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 344-352.
- [2] 欧阳芬, 曹 娟. 黄体酮胶囊治疗闭经、无排卵性功能失调性子宫出血的临床观察 [J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(12): 39-41.

- [3] 颜美婷, 锺景希, 管锦霞. 益妇止血丸药理作用的研究 [J]. 中药材, 2002, 9(6): 418-420.
- [4] 石一复. 外阴阴道疾病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 89-90.
- [5] 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: 17.
- [6] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 69-72.
- [7] 冯力民, 夏恩兰, 丛捷, 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] 刁利华, 刘月华, 王秀兰. SAS 量表在老年人群中的测量及心理健康护理指导 [J]. 护理学报, 1995, 2(2): 27-28.
- [9] 王征宇, 迟玉芬. 抑郁自评量表(SDS) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 71-72.
- [10] 李凌江, 杨德森. 生活质量综合评定问卷. 心理卫生评定量表手册(增订版) [J]. 中国心理卫生杂志社, 1999, 5(7): 89-100.
- [11] 金巧凤, 赖爱鸾. 功能失调性子宫出血子宫内膜组织中 VEGF、Ang-2 的表达变化与意义 [J]. 北京医学, 2010, 32(11): 877-879.
- [12] 张志革. VEGF 及血清激素水平与围绝经期无排卵型功能失调性子宫出血的研究 [J]. 首都医药, 2012, 19(14): 42-44.
- [13] 付蓉, 江汇涓. 常见贫血临床诊断流程 [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(8): 691-695.