

复方大红袍止血片联合复方醋酸棉酚治疗功能性子宫出血的临床研究

王娜¹, 李燕¹, 张小环¹, 邱雪洲¹, 王英², 刘琰²

1. 郑州大学附属南阳市中心医院 产科, 河南 南阳 473000

2. 郑州大学附属南阳市中心医院 妇科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨复方大红袍止血片联合复方醋酸棉酚治疗功能性子宫出血的临床疗效。**方法** 选取2018年5月—2020年5月在郑州大学附属南阳市中心医院进行治疗的152例功能性子宫出血患者为研究对象,根据就诊顺序分为对照组(76例)和治疗组(76例)。对照组口服复方醋酸棉酚片,20 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服复方大红袍止血片,2 g/次,3次/d。两组均治疗8周进行效果比较。比较两组的临床疗效,观察两组临床症状改善时间、激素水平和血清学指标情况。**结果** 经治疗,对照组总有效率为81.58%,显著低于治疗组97.37% ($P < 0.05$)。经治疗,治疗组在淋漓不止、腰膝酸软、小腹坠痛、经行不畅、经血色淡等症状改善时间上均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组血清雌二醇(E_2)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组性激素水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组血清促血管生成素-2(Ang-2)、水通道蛋白4(AQP4)均显著降低,但血管内皮生长因子(VEGF)、 β 内啡肽(β -EP)水平均显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组Ang-2、AQP4水平显著低于对照组,但VEGF、 β -EP显著高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方大红袍止血片联合复方醋酸棉酚治疗功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,可有效改善患者的临床症状,还可有效改善机体血清细胞因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方大红袍止血片; 复方醋酸棉酚片; 功能性子宫出血; 临床症状改善时间; 雌二醇; 促卵泡生成素; 促黄体生成素; 促血管生成素-2; 水通道蛋白4; 血管内皮生长因子; β 内啡肽

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2387-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.020

Clinical study of Compound Dahongpao Zhixue Tablets combined with compound gossypol acetate in treatment of functional uterine bleeding

WANG Na¹, LI Yan¹, ZHANG Xiao-huan¹, QIU Xue-zhou¹, WANG Ying², LIU Yan²

1. Department of Obstetrics, Nanyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Nanyang 473000, China

2. Department of Gynecology, Nanyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Dahongpao Zhixue Tablets combined with compound gossypol acetate in treatment of functional uterine bleeding. **Methods** A total of 152 patients with functional uterine bleeding who were treated in Nanyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from May 2018 to May 2020 were selected as the research objects, and they were divided into control group (76 cases) and treatment group (76 cases) according to the order of treatment. Patients in the control group were *po* administered with Compound Gossypol Acetate Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Dahongpao Zhixue Tablets on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. The two groups were compared after 8 weeks of treatment. The clinical efficacy of the two groups was compared, and the improvement time of clinical symptoms, hormone levels and serological indicators of the two groups were observed. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 81.58%, significantly lower than that of the treatment group (97.37%) ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum estradiol (E_2), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) levels in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of sex hormones in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of angiogenin-2 (Ang-2) and aquaporin

收稿日期: 2020-09-02

基金项目: 河南省科技攻关计划项目 (201602384)

作者简介: 王娜, 工作于南阳市中心医院产科。E-mail: tcs4zt@163.com

4 (AQP4) were significantly decreased in both groups, but the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and β endorphin (β -EP) were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ANG-2 and AQP4 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but the levels of VEGF and β -EP in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Dahongpao Zhixue Tablets combined with compound gossypol acetate has a good clinical effect in treatment of functional uterine bleeding, and can effectively improve the clinical symptoms of patients, and also can effectively improve the body's serum cytokine level, which has certain clinical application value.

Key words: Compound Dahongpao Zhixue Tablets; Compound Gossypol Acetate Tablets; functional uterine bleeding; clinical symptom improvement time; E₂; FSH; LH; Ang-2; AQP4; VEGF; β -EP

功能性子宫出血是因调节生殖所需要的神经内分泌机制失常而导致的子宫异常出血,临床上分排卵型和无排卵型两种,并以后者多见,多发生在青春期和围绝经期^[1]。该病属于急症,一经确诊需立即给予止血、促进排卵等治疗,临床上主要给予药物治疗。复方醋酸棉酚能抑制卵巢、子宫内膜和肌层甾体激素受体,进而促使子宫内膜、肌层显著变薄,最终使得月经量减少^[2]。复方大红袍止血片具有收敛止血的功效^[3]。基于上述药物作用,本研究对功能性子宫出血患者在给予复方醋酸棉酚的同时还给予口服复方大红袍止血片治疗,获得了较为满意的效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2020 年 5 月在郑州大学附属南阳市中心医院进行治疗的 152 例功能性子宫出血患者为研究对象,纳入者均符合功能性子宫出血的诊断标准^[4]。年龄 24~41 岁,平均 (34.63 ± 1.35) 岁;病程 4~49 个月,平均 (19.57 ± 1.42) 个月,阴道出血时间 5~36 d,平均 (14.13 ± 1.47) d。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)老年患者;(3)已知或可疑妊娠者;(4)伴有生殖系统肿瘤者;(5)伴有精神异常者;(6)未取得知情同意者。

1.2 药物

复方大红袍止血片由江苏万高药业有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 180314、190507、200404;复方醋酸棉酚片由西安北方药业有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 180403、190313、200309。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序分为对照组(76 例)和治疗组(76 例)。其中,对照组年龄 25~41 岁,平均 (34.41 ± 1.24) 岁;病程 4~48 个月,平均 (19.45 ± 1.36) 个月,阴道出血时间 5~35 d,平均 (14.02 ± 1.26) d。

治疗组年龄 24~41 岁,平均 (34.84 ± 1.52) 岁;病程 4~49 个月,平均 (19.69 ± 1.57) 个月,阴道出血时间 5~36 d,平均 (14.32 ± 1.64) d。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,有可比性。

对照组口服复方醋酸棉酚片,20 mg/次,1 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服复方大红袍止血片,2 g/次,3 次/d。两组均治疗 8 周进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:患者治疗后,经量及月经周期均正常,月经规律次数 ≥ 6 次;显效:经期 < 7 d,经量较前减少 1/3~1/2,3 次 $\leq$ 规律月经次数 < 6 次;有效:经期 < 10 d;经量较前减少 1/4~1/3,1 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 症状改善时间 比较两组患者淋漓不止、腰膝酸软、小腹坠痛、经行不畅、经血色淡等症状改善时间。

1.5.2 激素水平 采用美国雅培公司生产的 ARCHITECT I4000SR 型电化学发光仪测定雌二醇(E₂)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平,试剂盒均购于上海将来实业股份有限公司。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法(DG5033A 酶标仪)测定促血管生成素-2(Ang-2)、血管内皮生长因子(VEGF)、水通道蛋白 4(AQP4)、 β 内啡肽(β -EP)水平,试剂盒均购于上海将来实业股份有限公司。

1.6 不良反应观察

对药物相关的皮疹、恶心、呕吐等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0,两组淋漓不止、腰膝酸软、小腹坠痛、经行不畅、经血色淡等症状改善时间,血清 E₂、FSH、LH 水平,血清 Ang-2、VEGF、AQP4、 β -EP 水平比较采用 t 检验,总有效

率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 对照组总有效率为 81.58%, 显著低于治疗组 97.37% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

经治疗, 治疗组在淋漓不止、腰膝酸软、小腹坠痛、经行不畅、经血色淡等症状改善时间上均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组性激素水平比较

经治疗, 两组血清 E_2 、FSH、LH 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组性激素水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 Ang-2、AQP4 均显著降低, 但 VEGF、 β -EP 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 Ang-2、AQP4 水平显著低于对照组, 但 VEGF、 β -EP 显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	76	42	17	3	14	81.58
治疗	76	53	19	2	2	97.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状改善时间/d				
		淋漓不止	腰膝酸软	小腹坠痛	经行不畅	经血色淡
对照	76	4.67 $\pm$ 0.34	4.68 $\pm$ 0.43	4.92 $\pm$ 0.23	4.25 $\pm$ 0.23	4.47 $\pm$ 0.22
治疗	76	2.14 $\pm$ 0.23*	2.25 $\pm$ 0.34*	2.35 $\pm$ 0.18*	2.41 $\pm$ 0.17*	2.43 $\pm$ 0.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

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	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	76	298.61 $\pm$ 25.42	156.83 $\pm$ 13.52*	35.59 $\pm$ 4.28	29.76 $\pm$ 1.35*	53.51 $\pm$ 5.34	24.63 $\pm$ 1.43*
治疗	76	298.57 $\pm$ 25.38	102.35 $\pm$ 13.46* [▲]	35.57 $\pm$ 4.25	21.03 $\pm$ 1.12* [▲]	53.47 $\pm$ 5.38	17.74 $\pm$ 1.24* [▲]

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 on serum indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Ang-2/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	AQP4/(ng·L ⁻¹)	β -EP/(ng·L ⁻¹)
对照	76	治疗前	284.61 $\pm$ 12.43	2 436.91 $\pm$ 67.98	5.85 $\pm$ 0.28	112.38 $\pm$ 9.56
		治疗后	227.58 $\pm$ 9.83*	2 782.63 $\pm$ 71.47*	4.59 $\pm$ 0.17*	121.35 $\pm$ 12.52*
治疗	76	治疗前	284.56 $\pm$ 12.47	2 436.85 $\pm$ 67.93	5.82 $\pm$ 0.26	112.34 $\pm$ 9.53
		治疗后	198.69 $\pm$ 9.72* [▲]	3 123.46 $\pm$ 74.58* [▲]	3.18 $\pm$ 0.13* [▲]	134.72 $\pm$ 12.68* [▲]

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

功能性子宫出血是一种常见的妇科疾病,临床以阴道不规则流血、月经异常等为主要表现,若不及时治疗可导致贫血、失血性休克、盆腔感染及不孕等严重情况^[4]。因此积极有效治疗措施极为重要。

复方醋酸棉酚具有抑制卵巢、子宫内膜和肌层甾体激素受体,进而促使子宫内膜、肌层显著变薄,最终使得月经量减少^[2]。复方大红袍止血片是由大红袍、柿蒂制成的,具有收敛止血的功效^[3]。基于上述药物作用,本研究对功能性子宫出血患者给予复方大红袍止血片联合复方醋酸棉酚片治疗,获得了满意效果。

Ang-2对维护血管内膜稳定性有着重要意义,其在功能性子宫出血患者中呈现高表达^[6]。VEGF是重要的促血管生成因子,其表达增高可促进子宫内膜修复^[7]。AQP4是一种水通道蛋白,具有增加子宫内膜血管通透性,致使间质发生水肿,导致体液循环障碍,导致功能性子宫出血^[8]。 β -EP属于内阿片肽的一种,在下丘脑弓状核和垂体中分布,对调节女性生殖内分泌活动有着重要作用^[9]。本研究,经治疗,两组血清Ang-2、VEGF、AQP4、 β -EP水平均显著改善,以治疗组更为显著($P<0.05$)。说明功能失调性子宫出血患者给予复方醋酸棉酚片治疗的同时给予复方大红袍止血片可有效改善机体细胞因子水平。此外,经治疗,在总有效率上治疗组远高于对照组($P<0.05$)。经治疗,治疗组在淋漓不止、腰膝酸软、小腹坠痛、经行不畅、经血色淡等症状改善

时间上均短于对照组($P<0.05$)。经治疗,两组血清E₂、FSH、LH水平均降低,且以治疗组更为显著($P<0.05$)。说明复方大红袍止血片联合复方醋酸棉酚治疗功能失调性子宫出血效果显著。

总之,复方大红袍止血片联合复方醋酸棉酚治疗功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,可有效改善患者的临床症状,还可有效改善机体血清细胞因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王淑玉. 实用妇产科学诊疗规范 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003: 120.
- [2] 郑素霞. 复方醋酸棉酚片治疗更年期功能失调性子宫出血的临床观察 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S1): 448-449.
- [3] 杨本雷, 余惠祥. 中国彝族药学 [M]. 昆明: 云南民族出版社, 2004: 585.
- [4] 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.
- [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] 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.
- [7] 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.
- [8] 王铁娟. 水通道蛋白 1 雌激素受体在功能性子宫出血患者子宫内膜中的表达及价值 [J]. 实用医技杂志, 2017, 24 (3): 335-336.
- [9] 古 航, 赵亚南. 无排卵性功能失调性子宫出血与 β -内啡肽 [J]. 中华妇产科杂志, 1992, 8(4): 235-236.