

坤灵丸联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征所致月经失调的疗效观察

郭 敏, 杨雁鸿*, 鲁改娟, 揣艳飞, 陶利利, 冯秀婷, 石换利, 温莹莹, 张艳艳, 刘 杰
洛阳市中医院 妇科, 河南 洛阳 471000

摘 要: **目的** 探讨坤灵丸联合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经失调的临床疗效。**方法** 选择 2018 年 9 月—2019 年 9 月在洛阳市中医院治疗的 104 例多囊卵巢综合征所致月经失调患者, 根据用药的区别分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组患者口服地屈孕酮片, 从月经周期的第 11 天开始直到第 25 天, 10 mg/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服坤灵丸, 15 丸/次, 2 次/d。所有患者均连续治疗 3 个月经周期。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者痤疮综合分级系统 (GAGS) 评分、月经失血图 (PBAC) 评分、改良 F-G 多毛评分法 (F-G) 和基础体温 (HPS) 评分及临床症状改善时间和性激素水平。**结果** 治疗后, 总有效率方面治疗组显著优于对照组 (98.08% vs 82.69%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 GAGS、PBAC、F-G 和 HPS 评分均要优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组在经期恢复正常时间、经量恢复正常时间、经色恢复正常时间、神疲乏力消失时间、肥胖改善时间上均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清促黄体生成激素 (LH)、促卵泡生成激素 (FSH)、睾酮 (T) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 坤灵丸联合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经失调不仅可提升临床有效率并改善临床症状, 还可促进性激素水平改善, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 坤灵丸; 地屈孕酮片; 多囊卵巢综合征; 月经失调; 痤疮综合分级系统; 促黄体生成激素; 促卵泡生成激素

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)04-0751-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.023

Clinical observation of Kunling Pills combined with dydrogesterone in treatment of irregular menstruation caused by polycystic ovary syndrome

GUO Min, YANG Yan-hong, LU Gai-juan, CHUAI Yan-fei, TAO Li-li, FENG Xiu-ting, SHI Huan-li, WEN Ying-ying, ZHANG Yan-yan, LIU Jie

Department of Gynecology, Luoyang Hospital of TCM, Luoyang 471000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Kunling Pills combined with dydrogesterone in treatment of irregular menstruation caused by polycystic ovary syndrome. **Methods** Patients (104 cases) with irregular menstruation caused by polycystic ovary syndrome in Luoyang Hospital of TCM from September 2018 to September 2019 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Dydrogesterone Tablets from the 11th day of the menstrual cycle to the 25th day, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kunling Pills on the basis of the control group, 15 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 menstrual cycle. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the scores of GAGS, PBAC, F-G and HPS, the improvement time of clinical symptoms, and the sex hormone levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly better than that of the control group (98.08% vs 82.69% $P < 0.05$). After treatment, the scores of GAGS, PBAC, F-G and HPS in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the treatment group was significantly superior to the control group in menstrual recovery time, menstrual volume recovery time, menstrual color recovery time, fatigue disappearance time and obesity improvement time ($P < 0.05$). After treatment, the serum LH, FSH and T levels in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kunling Pills combined with Dydrogesterone Tablets in the treatment of

收稿日期: 2021-01-05

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2019ZY3017)

作者简介: 郭 敏, 女, 副主任中医师, 硕士研究生, 主要从事妇科生殖不孕研究方向。E-mail: guomin2021@163.com

*通信作者: 杨雁鸿, 女, 主任中医师, 主要从事妇科生殖不孕研究方向。

irregular menstruation caused by polycystic ovary syndrome can not only improve the clinical effective rate and improve clinical symptoms, but also improve the level of sex hormones, which has a certain clinical application value.

Key words: Kunling Pills; Dydrogesterone Tablets; polycystic ovary syndrome; irregular menstruation; GAGS; LH; FSH

多囊卵巢综合征是育龄女性群体中发病率较高的一种内分泌紊乱性疾病,据不完全统计其发病率为5%~10%,主要出现痤疮、生殖紊乱、月经不调、多毛、不孕症等临床表现,对女性健康及其家庭和谐有着严重影响^[1]。西医对多囊卵巢综合征月经不调者的治疗多给予激素序贯疗法,但长期使用激素可导致患者出现恶心呕吐、乳房胀痛等一系列不良反应,进而导致患者放弃治疗^[2]。地屈孕酮是临床上常用的一种口服性激素,其主要通过激发子宫内膜进入完全分泌期,进而防止雌激素引发癌变和子宫内膜增生等风险^[3]。坤灵丸具有调经养血、逐瘀生新的功效^[4]。因此,本研究用坤灵丸联合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调,疗效突出。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年9月—2019年9月在洛阳市中医院治疗的104例多囊卵巢综合征所致月经不调患者,均符合多囊卵巢综合征合并月经不调的诊断标准^[5]。年龄21~35岁,平均年龄 (29.32 ± 1.23) 岁;病程5个月~4年,平均病程 (8.69 ± 1.57) 个月。

排除标准:(1)对坤灵丸或地屈孕酮过敏;(2)患者阴道不规则出血且原因不明者;(3)已知或疑有孕激素依赖性肿瘤者;(4)伴严重肝脏疾病者;(5)伴杜宾-约翰逊综合征者;(6)伴黄疸者;(7)已知或疑有性激素相关的恶性肿瘤者;(8)Potor综合征者;(9)严重功能障碍者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

地屈孕酮片由Abbott Biologicals B.V.生产,规格10 mg/片,产品批号180703、190512;坤灵丸由天津天士力(辽宁)制药有限责任公司生产,规格0.26 g/10丸,产品批号180611、190417。

1.3 分组和治疗方法

根据用药区分为对照组和治疗组,每组各52例。其中对照组年龄21~34岁,平均年龄 (29.27 ± 1.14) 岁;病程5个月~4年,平均病程 (8.52 ± 1.41) 个月。治疗组年龄21~35岁,平均年龄 (29.46 ± 1.39) 岁;病程5个月~4年,平均病程 (8.78 ± 1.65) 个月。两组患者一般资料比较无显著差异,具有可

比性。

对照组患者口服地屈孕酮片,从月经周期的第11天开始直到第25天,10 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服坤灵丸,15丸/次,2次/d。所有患者均连续治疗3个月经周期。

1.4 疗效评价标准^[6]

痊愈:经治疗患者伴随的月经不调症状消失,同时周期及经血量均已恢复至正常水平。显效:经治疗患者伴随的月经不调症状以及经期均恢复正常,经血量较治疗前增加 $\geq 2/3$ 。有效:经治疗患者伴随的月经不调症状以及经期均较治疗前有所改善,经血量较治疗前增加 $\geq 1/3$ 。无效:未达到以上任何一条或者较治疗前有所加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 比较两组痤疮综合分级系统(GAGS)评分^[7]:根据患者痤疮分布及严重程度进行计分,总分0~39分,分数越高则提示患者痤疮程度越严重;月经失血图评分(PBAC)评分^[8]:根据患者月经期卫生巾血染程度和血块大小进行评分,总分<20分提示患者月经量过少,>100分则提示患者月经量过多;改良F-G多毛(F-G)评分法^[9]:对患者胸部、手臂、上背、下背、上唇、下巴、上腹、下腹、大腿9个部位进行评价,每个部位根据毛发生长情况分成0~4分5个等级,总分0~36分,分数越高表明患者多毛情况越严重;基础体温的HPS评分^[10]:该评分系统主要用于患者黄体功能的评价,评分内容包括BBT类型、高温期持续天数、最大温差、高温变动幅度等,总分1~13分,分数越低表明患者黄体功能不全越严重。

1.5.2 临床症状改善时间 比较两组经期恢复正常时间、经量恢复正常时间、经色恢复正常时间、神疲乏力消失时间、肥胖改善时间。

1.5.3 性激素水平 采用obe电化学发光免疫分析仪,通过抽取2 mL晨起空腹静脉血,采用相应的检测试剂盒测定患者治疗前后血清促黄体生成素(LH)、促卵泡素(FSH)、睾酮(T)水平。

1.6 不良反应观察

治疗期间通过定期复诊或随访观察患者与药物

相关的不良反应,如抑郁、性欲减退、乳房胀痛等,并进行组间比较。

1.7 统计学分析

本文所有数据均采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,临床治疗效果采用 χ^2 检验,GAGS 评分、PBAC 评分、F-G 评分、HPS 评分、经期恢复正常时间、经量恢复正常时间、经色恢复正常时间、神疲乏力消失时间、肥胖改善时间,血清 LH、FSH、T 水平均采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率为 98.08%,显著高于对照组的 82.69%,两组比较差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 GAGS、PBAC、F-G 和 HPS 评分比较

经治疗,两组患者 GAGS 评分、PBAC 评分、F-G 评分均显著降低,而 HPS 评分显著升高 ($P < 0.05$),且以治疗组患者评分项目改善最显著 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组临床症状改善时间比较

经治疗,治疗组在经期恢复正常时间、经量恢复正常时间、经色恢复正常时间、神疲乏力消失时间、肥胖改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组性激素水平比较

经治疗,两组血清 LH、FSH、T 水平均显著降低 ($P < 0.05$),且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$),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	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	25	16	2	9	82.69
治疗	52	37	11	3	1	98.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 GAGS、PBAC、F-G 和 HPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on GAGS, PBAC, F-G and HPS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GAGS 评分	F-G 评分	PBAC 评分	HPS 评分
对照	52	治疗前	23.59 $\pm$ 6.45	8.27 $\pm$ 0.49	92.34 $\pm$ 5.43	3.14 $\pm$ 0.35
		治疗后	19.46 $\pm$ 1.32*	6.53 $\pm$ 0.31*	79.67 $\pm$ 3.38*	6.18 $\pm$ 0.46*
治疗	52	治疗前	23.57 $\pm$ 6.42	8.23 $\pm$ 0.46	92.38 $\pm$ 5.42	3.12 $\pm$ 0.31
		治疗后	17.13 $\pm$ 1.26* [▲]	4.31 $\pm$ 0.24* [▲]	70.14 $\pm$ 3.25* [▲]	8.93 $\pm$ 0.57* [▲]

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 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	经期恢复正常时间/d	经量恢复正常时间/d	经色恢复正常时间/d	神疲乏力消失时间/d	肥胖改善时间/d
对照	52	19.72 $\pm$ 1.43	18.49 $\pm$ 1.65	19.83 $\pm$ 1.92	13.48 $\pm$ 1.66	59.42 $\pm$ 2.38
治疗	52	15.47 $\pm$ 1.36*	16.32 $\pm$ 1.57*	15.52 $\pm$ 1.74*	9.76 $\pm$ 1.58*	46.78 $\pm$ 2.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	T/(mmol·L ⁻¹)	LH/(IU·L ⁻¹)	FSH/(IU·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	6.78 $\pm$ 1.37	15.68 $\pm$ 2.37	6.75 $\pm$ 0.39
		治疗后	3.25 $\pm$ 0.29*	9.46 $\pm$ 2.19*	5.83 $\pm$ 0.24*
治疗	52	治疗前	6.75 $\pm$ 1.35	15.63 $\pm$ 1.34	6.72 $\pm$ 0.37
		治疗后	1.64 $\pm$ 0.23* [▲]	7.17 $\pm$ 1.12* [▲]	4.13 $\pm$ 0.16* [▲]

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 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

多囊卵巢综合征的发病率较高,为生育期女性发生月经失调的常见原因之一,该病的发病机制尚不明确,认为同下丘脑-垂体-卵巢轴调节紊乱有关,下丘脑过度释放促性腺激素,可导致 LH 水平增高,从而促进 T 水平增高,最终形成恶性循环。所以,在实际工作中检测多囊卵巢综合征患者体内 LH、FSH、T 水平常是异常增高的,该项指标可作为评价疗效的一个参考^[11]。

地屈孕酮是临床上常用的一种口服性激素,其主要通过激发子宫内膜进入完全分泌相,进而防止雌激素引发癌变和子宫内膜增生等风险^[3]。坤灵丸是由香附(制)、鸡冠花、白薇、木通、肉苁蓉(制)、茯苓、益母草、白术(炒)、五味子、白芍(酒炒)、地黄、赤石脂、黄芪、红花、厚朴、麦冬、甘草等制成的中药制剂,具有调经养血、逐瘀生新的功效^[4]。因此,本研究用坤灵丸联合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调,取得了满意效果。

LH、FSH 都是促性腺激素,同月经周期一样呈现周期性变化,具有促进雌激素的生成和释放的作用^[12]。多囊卵巢综合征者体内 T 过高,可抑制机体卵巢功能,影响雌孕激素分泌^[12]。本研究治疗后,治疗组血清 LH、FSH、T 水平均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明坤灵丸联合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调可显著改善机体性激素水平。此外,治疗后,临床总有效率方面治疗组要显著优于对照组 (98.08% vs 82.69%, $P < 0.05$),同时患者痤疮综合分级系统评分、月经失血图评分、改良 F-G 多毛评分、基础体温评分均要优于对照组 ($P < 0.05$),且在经期恢复正常时间、经量恢复正常时间、经色恢复正常时间、神疲乏力消失时间、肥胖改善时间上均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明,坤灵丸联

合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调效果显著。

综上所述,坤灵丸联合地屈孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调不仅可提升临床有效率并改善临床症状,还可促进性激素水平改善,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈子江,刘嘉茵.多囊卵巢综合征-基础与临床 [M]. 北京:人民卫生出版社,2009:140-143.
- [2] 王瑞霞,赖慧红.中医药治疗多卵巢综合征研究进展 [J]. 浙江中医药,2006,41(1):56-59.
- [3] 黄会英,王军.地屈孕酮片的合理应用 [J]. 当代临床医刊,2016,29(5):2546.
- [4] 张艳玲,慕杨娜,唐思,等.坤灵丸的药理作用研究 [J]. 中药药理与临床,2005,7(3):55-56.
- [5] 谢幸,苟文丽.妇产科学 [M]. 第8版.北京:人民卫生出版社 2013:359-360.
- [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] 刘根起.痤疮综合分级系统和皮损计数法的一致性评价 [D]. 济南:山东省医学科学院,2003.
- [8] 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.
- [9] 赵晓苗,杨亚波,韩杨,等.改良简化的 Ferriman-Gallwey 评分系统在中国女性多毛评价中的应用分析 [J]. 中山大学学报:医学科学版,2017,38(5):699-704.
- [10] 乐杰.妇产科学 [M]. 第7版.北京:人民卫生出版社,2008:350-369.
- [11] Fauser B C, Tarlatzis B C, Rebar R W, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rdPCOS Consensus Workshop Group [J]. Fertil Steril, 2012, 97(1): 28-38.
- [12] 王钊. LH 及 LH/FSH 在中国多囊卵巢综合征患者的特点、影响因素及诊断意义 [D]. 北京:北京协和医学院,2012.

[责任编辑 金玉洁]