

宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能性子宫出血的临床研究

许玉刚

聊城市第二人民医院 生殖医学科, 山东 聊城 252600

摘要: **目的** 探讨宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能性子宫出血的疗效。**方法** 选择聊城市第二人民医院 2013 年 1 月—2014 年 12 月收治的子宫出血患者 80 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组各 40 例, 对照组患者在术后第一次来月经的 5 d 之内, 口服去氧孕烯炔雌醇片 150 mg, 于 20~30 d 后再口服 1 次, 此后依次间隔同样时间连续口服 6 次。治疗组在对照组的基础上, 术后 7 d 开始服用宫血宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d, 连续服用 6 个月。所有患者均随访 3 年。比较两组患者的临床疗效, 黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 及雌二醇 (E2) 水平, 以及控制出血时间与完全止血时间, 同时比较两组患者的不良反应发生情况。**结果** 治疗组患者的有效率为 97.5%, 明显高于对照组 (77.5%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后血清中 LH、FSH、E2 水平均较同组治疗前明显降低, 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组和治疗组治疗后的各激素水平比较差异无统计学意义。两组患者治疗后中医证候积分均较同组治疗前明显下降, 且治疗组治疗后的下降程度明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者控制出血时间与完全止血时间均较对照组短, 比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者的不良反应发生率为 7.5%, 与对照组比较差异无统计学意义。**结论** 宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗子宫出血疗效显著, 可有效改善患者激素水平及中医症状, 值得临床推广应用。

关键词: 宫血宁胶囊; 去氧孕烯炔雌醇片; 子宫出血; 黄体生成素; 卵泡刺激素; 雌二醇

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)09-1103-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.013

Clinical study on Gongxuening Capsules combined with Desogestrel Ethinylestradiol Tablets in treatment of uterine hemorrhage

XU Yu-gang

Department of Reproductive Medicine, The Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252600, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Gongxuening Capsules combined with Desogestrel Ethinylestradiol Tablets in treatment of uterine hemorrhage. **Methods** Patients (80 cases) with metrorrhagia in The Second People's Hospital of Liaocheng from January 2013 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 40 cases. Patients in control group were oral administrated with Desogestrel Ethinylestradiol Tablets 150 mg for the first time within 5 d forthcoming menstruation after operation, another oral administration after 20—30 d. Then continuous oral administration were given with same time interval in turn for six times. On the basis of control group, patients in treatment group were given Gongxuening Capsules after operation, 4 grains/time, three times daily. Two groups were treated for 6 months, and 3 years was followed up. The clinical efficacy, the levels of luteinizing hormone (LH), follicle stimulation hormone (FSH), and estradiol (E2), the time of control bleeding and complete hemostasis, and adverse drug reactions in two groups were compared. **Results** The effective rate of patients in treatment group was 97.5%, significantly higher than 77.5% of control group with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LH, FSH, and E2 in two groups were significantly lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); There was no significant difference in the hormone levels after treatment between two groups. The TCM syndrome scores of two groups were significantly decreased after treatment, and the degree of treatment group was significantly higher than that of control group with significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in treatment group was 7.5%, and there was no significant difference with that of control group. **Conclusion** Gongxuening Capsules combined with Desogestrel Ethinylestradiol Tablets has significant effect in treatment of metrorrhagia, and can promote the hormone level and TCM symptoms of patients

收稿日期: 2015-06-29

作者简介: 许玉刚, 男, 主治医师, 研究方向为中医治疗不孕不育。E-mail: xuyugang19@163.com

effectively, which is worthy of clinical application.

Key words: Gongxuening Capsules; Desogestrel ethinylestradiol Tablets; metrorrhagia; luteinizing hormone; follicle stimulation hormone; estradiol

功能性子宫出血是临床常见的育龄期女性妇科疾病,患者多表现为痛经、慢性盆腔炎及不孕等症状,该病常迁期不愈,严重影响患者生命健康及生活质量,且近年来表现为明显上升趋势^[1]。目前,临床上功能性子宫出血的主要治疗药物为去氧孕烯炔雌醇片,但单纯的使用该药物止血效果欠佳,且不良反应大^[2]。有相关研究^[3]显示,宫血宁胶囊在功能性子宫出血治疗中具有较好的临床效果。为探讨宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能性子宫出血的疗效,本研究考察了宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能性子宫出血的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择聊城市第二人民医院 2013 年 1 月—2014 年 12 月收治的 80 例子宫出血患者,所有患者均行传统保守性手术治疗,且均经术后病理检查确诊^[4]。年龄 23~49 岁,平均年龄 (37.6 ± 7.8) 岁;病程 5 个月~6 年,平均病程 (2.4 ± 1.2) 年。卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术或切除术 32 例,保留子宫的盆腔子宫内膜异位病灶电凝或切除术 48 例;痛经程度:重度 29 例,中度 38 例,轻度 13 例。排除合并肝、肾、肺等重要器官功能不全及严重心脑血管病者;非首次手术或术前 6 个月内使用激素类药物者;孕妇或哺乳期妇女。本研究经医院伦理委员会批准,并获得患者知情同意。

1.2 药物

去氧孕烯炔雌醇片由荷兰奥斯欧加农公司提供,批号 20120415,规格每片含去氧孕烯 0.15 mg、炔雌醇 30 μg ;宫血宁胶囊由云南白药集团股份有限公司提供,批号 20120918,规格 0.13 g/粒。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 40 例,两组患者在年龄、病程、手术类型及痛经程度等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者在术后第一次来月经的 5 d 之内,口服去氧孕烯炔雌醇片 150 mg,于 20~30 d 后再口服 1 次,此后依次间隔同样时间连续口服 6 次。治疗组在对照组的基础上,术后 7 d 开始服用宫血宁胶囊,4 粒/次,3 次/d,连续服用 6 个月。所有

患者均随访 3 年。

1.4 判定标准

1.4.1 临床疗效^[4] 痊愈:临床症状全部消失,盆腔触痛结节消失;显效:临床症状明显好转,盆腔包块显著减小;有效:临床症状减轻,盆腔包块有所减小或无增大,停药 3 个月内症状无加重;无效:临床症状未减轻甚至加重,超声检查有卵巢囊肿。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 中医证候分级^[5] (1)腰膝酸软症状:轻为 2 分,中为 4 分,重为 6 分;(2)经质稀薄、经色淡黯、头晕耳鸣、带多清稀,轻记为 1 分、中为 2 分、重为 3 分;(3)舌质淡黯,苔薄白或白润,脉缓弱无力,有则记为 1 分,无则 0 分。

1.5 观察指标

治疗前后采用酶联免疫技术检测患者黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)及雌二醇(E2)水平;观察两组患者控制出血时间与完全止血时间。

1.6 不良反应

服药期间检查患者血常规、尿常规及肝肾功能等,了解有无不良反应发生。

1.7 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 t 检验;计数资料用率来表示,采用 χ^2 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 13 例,有效 10 例,总有效率为 77.5%;治疗组痊愈 14 例,显效 14 例,有效 11 例,总有效率为 97.5%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血清性激素水平比较

两组患者治疗后血清 LH、FSH 及 E2 水平均较同组治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组和治疗组治疗后的各激素水平比较差异无统计学意义,见表 2。

2.3 两组中医证候积分比较

两组患者治疗后中医证候积分均较同组治疗前明显下降,且治疗组治疗后的下降程度明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组控制出血时间与完全止血时间比较 对照组短, 比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组患者控制出血时间与完全止血时间均较 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	40	8	13	10	9	77.5
治疗	40	14	14	11	1	97.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on serum sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LH/(U·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)	E2/(nmol·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	7.6 ± 1.2	7.7 ± 1.4	205.3 ± 14.8
		治疗后	6.3 ± 0.6*	6.5 ± 0.6*	126.3 ± 12.3*
治疗	40	治疗前	7.7 ± 1.1	7.6 ± 1.3	203.5 ± 16.5
		治疗后	6.0 ± 0.5*	6.1 ± 0.7*	115.4 ± 11.2*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

表3 两组中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on TCM syndromes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医证候积分/分	
		治疗前	治疗后
对照	40	9.08 ± 2.53	4.58 ± 1.25
治疗	40	9.07 ± 2.54*	2.76 ± 1.12* [▲]

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 两组控制出血时间与完全止血时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on control bleeding time and complete hemostasis time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	控制出血时间/h	完全止血时间/h
对照	40	29.15 ± 9.74	46.38 ± 13.26
治疗	40	16.26 ± 4.02*	32.64 ± 8.57*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

治疗组患者出现白细胞减少1例, 体质量增加1例, 肝功能受损1例, 不良反应发生率为7.5%; 对照组患者出现白细胞减少1例, 体质量增加2例, 肝功能受损2例, 不良反应发生率为12.5%, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。肝功能受损者均在护肝片治疗后得以恢复, 其他症状在停药后恢复正常。

3 讨论

功能性子宫出血为雌激素依赖性的具有生长功能且较易复发的子宫内膜组织, 多生长于子宫腔黏膜外部, 可引起内膜种植、侵袭以及反复周期性出血。传统保守性手术治疗仅能将肉眼识别的异位病灶切除, 对于较为微小的、非典型性的及侵袭较深组织无法彻底清除^[6-7], 一旦剩余病灶受到激素影响, 则可能继续生长而出现复发。因此, 保守手术

联合药物治疗子宫出血已成为临床研究热点^[8]。

去氧孕烯炔雌醇片为高效孕激素制剂,活性较高,可有效抑制 LH 及 FSH 的分泌,从而造成激素依赖性的内膜萎缩脱落,缓解痛经,减少月经量,同时促进子宫包块及异位囊肿吸收缩小^[9]。另外,去氧孕烯炔雌醇片对异位生长的子宫内膜组织可起到直接抑制作用,其主要作用机制为与异位内膜上存在的孕激素受体结合,使其发挥与正常内膜类似的变化,从而发挥治疗作用^[10]。中医学认为,子宫出血主要病机为肾气不足、冲任胞脉失养、气血不足,形成气滞血瘀,往往易造成痛经不孕等疾病。目前临床中医常采用活血化瘀、软坚散结的方法对由气滞血瘀引起的子宫出血进行治疗,缓解痛经,并促进异位包块的吸收、消散等^[11]。宫血宁胶囊主要组成有蜈蚣、全蝎、当归、丹参、鱼腥草等,其中丹参、当归为临床常见中药,可起到活血化瘀、通络止痛的作用,且当归更有补血功效,与其他药材并用可有效改善血液微循环、抑制血小板凝聚,同时起到抗炎作用,保护血管内皮细胞^[12]。本研究中,治疗组患者治疗有效率为 97.5%,明显高于对照组的 77.5%,比较差异具有统计学意义,治疗组患者控制出血时间与完全止血时间均较对照组短,比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$),提示中西医结合治疗效果明显优于仅使用西药治疗。另外,两组患者药物治疗后血清性激素水平均较治疗前明显改善,且两组患者各激素水平改善程度比较差异无统计学意义,同时治疗组患者药物治疗不良反应发生率低于对照组,但两组比较无显著性差异,提示去氧孕烯炔雌醇片可抑制雌激素与孕激素的分泌,且促进 E2 水平下降至卵泡早期,造成异位子宫内膜组织衰竭、萎缩。宫血宁胶囊可对其起到同样

治疗作用,同时还可有效地改善微循环,并提高机体的免疫力,进一步促进血肿包块及炎性渗出物的吸收。

总之,宫血宁胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗子宫出血疗效显著,可有效改善患者激素水平及中医症状,并可起到疏肝理气、活血化瘀的功效,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 牛晶娟. 功能性子宫出血 110 例临床分析 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(10): 796.
- [2] 曾金团, 等. 妈富隆治疗功能性子宫出血临床观察 [J]. 当代医学, 2011, 17(22): 50-51.
- [3] 汤荣光, 陈 廉. 宫血宁治疗功能性子宫出血 80 例临床观察 [J]. 医学科技, 2001(3): 42-43.
- [4] 汤希伟, 侍 庆. 妇产科疾病诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 263.
- [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] 郭 哲, 吴佩蔚, 王喜华. 宫腔镜手术治疗功能性子宫出血 76 例 [J]. 医药论坛杂志, 2006(14): 103.
- [7] 耿 俐, 王明霞, 崔琨, 等. 宫腔镜下部分子宫内膜切除术治疗功能性子宫出血 216 例体会 [J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(1): 45-46.
- [8] 杨金乾. 功能性子宫出血治疗新进展 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(3): 152-153.
- [9] 黄红英. 妈富隆治疗功能性子宫出血临床观察 [J]. 中国医药科学, 2011, 1(12): 55-56.
- [10] 黄伟玲. 妈富隆治疗功能性子宫出血的疗效观察 [J]. 现代医药卫生, 2011(23): 3601-3602.
- [11] 张龙娥. 功能性子宫出血中医药治疗概况 [J]. 内蒙古中医药, 2011(1): 52-53.
- [12] 杨慧君. 宫血宁联合妈富隆治疗功能性子宫出血 50 例 [J]. 中国民间疗法, 2014, 22(10): 80-81.