

宫血宁胶囊联合醋酸甲羟孕酮和戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效观察

陈忠兰, 梁小洁

海南省第三人民医院 妇产科, 海南 三亚 572000

摘要: **目的** 探讨宫血宁胶囊联合醋酸甲羟孕酮和戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出血的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2015年1月在海南省第三人民医院接受治疗的青春期功能失调性子宫出血患者76例,随机分为对照组和治疗组,每组各38例。所有患者均给予必要的心理干预。对照组口服醋酸甲羟孕酮片,8 mg/d,止血3 d后开始减量,每3天减量1/3,维持量为1 mg/d;同时口服戊酸雌二醇片,4~6 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服宫血宁胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗21 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较治疗前后两组患者止血时间、性激素水平和WHOQOL-BREF评分的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为84.21%、97.37%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组的有效控制出血时间和完全止血时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平均明显降低($P<0.05$);且治疗组上述性激素指标水平降低更显著($P<0.05$)。治疗后,两组患者生理健康评分、心理状态评分、社会关系评分、周围环境评分和总分均较同组治疗前升高($P<0.05$);治疗组上述各项WHOQOL-BREF评分升高的更明显($P<0.05$)。**结论** 宫血宁胶囊联合醋酸甲羟孕酮和戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出血疗效确切,可有效提高患者生活质量,具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 宫血宁胶囊;醋酸甲羟孕酮片;戊酸雌二醇片;功能失调性子宫出血;临床疗效;止血时间;性激素水平;WHOQOL-BREF评分

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)07-1063-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.032

Clinical observation of Gongxuening Capsules combined with medroxyprogesterone acetate and estradiol valerate in treatment of adolescent dysfunctional uterine bleeding

CHEN Zhong-lan, LIANG Xiao-jie

Department of Obstetrics and Gynecology, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Gongxuening Capsules combined with medroxyprogesterone acetate and estradiol valerate in treatment of adolescent dysfunctional uterine bleeding. **Methods** Patients (76 cases) with adolescent dysfunctional uterine bleeding in the Third People's Hospital of Hainan Province from January 2014 to January 2015 were divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. All patients were given necessary psychological interventions. The patients in the control group was *po* administered with Medroxyprogesterone Acetate Tablets, 8 mg/d, the dosage was reduced by 1/3 every 3 d after hemostasis for 3 d, and maintenance dose was 1 mg/d; And they were *po* administered with Estradiol Valerate Tablets, 4~6 mg/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Gongxuening Capsules, 2 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 21 d. The clinical effect in two groups were observed, and the changes of haemostatic time, sex hormone levels, and WHOQOL-BREF scores were compared. **Results** After treatment, the clinical effect in the control and treatment groups were 84.21% and 97.37%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, the effective control bleeding time and completely haemostatic time in treatment group were shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, FSH, LH, and E_2 in two groups were obviously

收稿日期: 2016-02-21

作者简介: 陈忠兰(1974—),女,主管护师,研究方向是妇产科护理学。Tel: 13697557691 E-mail: sycz199@163.com

decreased ($P < 0.05$); And the decreasing degree of those sex hormone levels in treatment group was more obvious ($P < 0.05$). After treatment, scores of physical health, psychological state, social relations, environmental, and total score in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). The improved degree of those WHOQOL-BREF scores in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Gongxuening Capsules combined with medroxyprogesterone acetate and estradiol valerate in treatment of adolescent dysfunctional uterine bleeding has a reliable clinical effect, and can effectively improve the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Gongxuening Capsules; Medroxyprogesterone Acetate Tablets; Estradiol Valerate Tablets; dysfunctional uterine bleeding; clinical effect; haemostatic time; sex hormone level; WHOQOL-BREF score

青春期功能失调性子宫出血是妇科较为常见的疾病,是青春期少年的常见病和多发病,因青春期内分泌-垂体-卵巢轴功能不完善所导致,造成机体排卵发生障碍,对患者的身心健康具有严重影响,甚至危及生命^[1]。目前对于青春期功能失调性子宫出血的治疗方法仍以药物止血为首选,尽早控制患者出血状况,改善患者临床症状^[2]。戊酸雌二醇可通过减少促性腺激素释放激素的释放,进而减少促卵泡激素(FSH)和黄体生成素(LH)的释放,从而抑制排卵^[3]。醋酸甲羟孕酮具有抑制垂体促性腺激素分泌的作用,引起患者无周期性低雌激素状态,直接对抗子宫内膜雌激素,高效抑制子宫内膜细胞的增殖,发挥止血的作用^[4]。宫血宁胶囊具有加强宫缩、抗炎和止血等作用^[5]。本研究采用宫血宁胶囊联合醋酸甲羟孕酮和戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出血,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2014年1月—2015年1月在海南省第三人民医院妇产科接受治疗的青春期功能失调性子宫出血患者76例作为研究对象,所有患者均符合青春期功能失调性子宫出血诊断标准^[6]。年龄12~20岁,平均年龄(16.41 ± 3.25)岁;初潮年龄10~16岁,平均初潮年龄(13.28 ± 1.34)岁;病程4~8个月,平均病程(5.25 ± 1.26)个月。入选标准:子宫不规则出血、月经周期紊乱者;签署知情同意书者。排除标准:严重肝肾功能不全者;伴有子宫附件等生殖器肿瘤者;患有血液疾病及免疫疾病者;患有精神疾病及不配合治疗者。

1.2 药物

宫血宁胶囊由云南白药集团股份有限公司生产,规格0.13 g/粒,产品批号201331011;醋酸甲羟孕酮片由浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号20130915;戊酸雌二醇片由拜耳医药保健有限公司生产,规格1 mg/片,产品批

号20130915。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各38例。其中对照组年龄12~19岁,平均年龄(16.32 ± 3.22)岁;初潮年龄10~16岁,平均初潮年龄(13.28 ± 1.33)岁;病程4~8个月,平均病程(5.25 ± 1.26)个月。治疗组年龄12~20岁,平均年龄(16.35 ± 3.24)岁;初潮年龄10~15岁,平均初潮年龄(13.26 ± 1.32)岁;病程4~8个月,平均病程(5.23 ± 1.24)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予心理干预,包括主动向患者讲解青春期功能失调性子宫出血的病因和人工周期治疗的重要性,缓解或消除患者紧张、恐惧、焦虑等情绪,并指导用药^[7]。对照组口服戊酸雌二醇片,4~6 mg/次,3次/d;同时口服醋酸甲羟孕酮片,8 mg/d,止血3 d后开始减量,每3天减量1/3,维持量为1 mg/d。治疗组在对照组基础上口服宫血宁胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗21 d。

1.4 疗效评价^[8]

治愈:恢复规律月经 ≥ 6 次;显效:3次 $\leq$ 恢复规律月经 < 6 次;有效:治疗期间没有异常出现,恢复规律月经 < 3 次;无效:不规则阴道流血没有减少甚至病情恶化。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用放射免疫法测定空腹肘静脉血FSH、LH、雌二醇(E_2)水平;记录开始服药至阴道流血显著减少的有效控制出血时间和开始服药至阴道流血完全停止的完全止血时间;采用生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)评价生活质量^[9],包含生理领域7题、心理领域6题、社会关系领域3题、环境领域8题、总体健康1题和总体生存质量1题,共26个问题,每个问题按程度由轻到重计1~5分。

1.6 不良反应

比较两组患者在治疗过程中可能出现的恶心、

呕吐、皮疹、头晕等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 连续变量分析使用 t 检验, 率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 18 例, 显效 10 例, 有效 4 例, 总有效率为 84.21%; 治疗组治愈 24 例, 显效 7 例, 有效 6 例, 总有效率为 97.37%。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 两组治疗前后止血时间比较

治疗后, 对照组有效控制出血时间和完全止血时间分别为 (38.86 ± 11.32) h 和 (63.75 ± 13.42) h; 治疗组上述止血时间分别为 (33.32 ± 10.25) h 和 (53.34 ± 12.53) h, 明显短于对照组。两组止血时间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后性激素水平比较

治疗后, 两组患者 FSH、LH、 E_2 水平均明显

降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组上述性激素指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗前后 WHOQOL-BREF 评分比较

治疗后, 两组患者生理健康评分、心理状态评分、社会关系评分、周围环境评分和总分均较同组治疗前升高 ($P < 0.05$); 且治疗组上述各项 WHOQOL-BREF 评分和总分升高的更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者治疗过程中不良反应情况比较

治疗过程中两组患者均未出现乏力、恶心、发热、食欲减退及头晕等不良反应情况。

3 讨论

功能失调性子宫出血是妇科常见的疾病, 由神经内分泌失调所致, 常发生在青春期, 属于无排卵型功能失调性子宫出血, 也称青春期功能失调性子宫出血。临床上常以月经周期紊乱、不规律子宫出血、经量多、淋漓不尽和经期延长等为主要表现,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	38	18	10	4	6	84.21
治疗	38	24	7	6	1	97.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组止血时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	有效控制出血时间/h	完全止血时间/h
对照	38	38.86 ± 11.32	63.75 ± 13.42
治疗	38	$33.32 \pm 10.25^*$	$53.34 \pm 12.53^*$

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

Table 3 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

组别	观察时间	FSH/(U·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	E_2 /(pmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	54.32 ± 7.41	38.79 ± 7.42	333.83 ± 42.74
	治疗后	$35.37 \pm 4.32^*$	$31.35 \pm 5.48^*$	$148.75 \pm 24.42^*$
治疗	治疗前	54.23 ± 7.35	38.76 ± 7.38	334.25 ± 42.53
	治疗后	$23.68 \pm 5.84^{*\Delta}$	$21.18 \pm 4.76^{*\Delta}$	$124.53 \pm 21.62^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after the treatment

表4 两组 WHOQOL-BREF 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)Table 4 Comparison on WHOQOL-BREF scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

组别	观察时间	生理健康评分/分	心理状态评分/分	社会关系评分/分	周围环境评分/分	总分/分
对照	治疗前	49.15±14.16	50.61±14.28	50.31±6.27	54.41±8.34	86.41±15.52
	治疗后	61.47±12.28*	56.16±8.75*	54.14±9.38*	92.18±9.27*	90.75±11.37*
治疗	治疗前	49.13±41.18	50.52±14.26	50.25±6.32	54.38±8.23	86.35±15.47
	治疗后	72.35±12.37*▲	62.57±9.86*▲	59.65±9.54*▲	67.52±9.36*▲	96.42±11.53*▲

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 the treatment

严重时危及患者生命^[10]。临床上对于青春期功能失调性子宫出血的治疗方法仍以药物止血为首选。

戊酸雌二醇是治疗青春期功能失调性子宫出血的常用药物,可有效改善患者临床症状,减少患者出血,利于患者预后。戊酸雌二醇通过减少促性腺激素释放激素的释放,而减少 FSH 和 LH 的分泌,从而抑制排卵^[3]。戊酸雌二醇口服效果良好,可长时间存在血液中,在血浆中与性激素结合球蛋白特异性结合,也可以非特异性结合血浆白蛋白,在给药 4~6 h 后有 50%~80% 的药量会随尿液排出体外,对机体的不良反应少,安全性高。醋酸甲羟孕酮为 17- β 羟孕酮类孕酮衍生物,属于常用的化学合成孕激素类药物,可直接作用在下丘脑,具有抑制垂体促性腺激素分泌的作用,进而造成患者无周期性低雌激素状态,直接对抗子宫内膜雌激素,且本身无雌激素活性,进而对子宫内膜细胞的增殖发挥高效抑制作用,收到止血的效果^[4]。宫血宁胶囊主要成分为重楼皂苷,具有兴奋子宫平滑肌、加强子宫收缩、促进血管收缩、增加血小板数量并诱导其黏附和聚集的作用,从而减少出血和凝血时间;还可降低毛细血管通透性和抑制白细胞游走起到抗炎作用^[5]。

本研究中,治疗后,对照组有效率为 84.21%,明显低于治疗组的 97.37%,两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 FSH、LH、 E_2 水平明显低于同组治疗 ($P < 0.05$),但治疗组上述指标降低的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组有效控制出血时间和完全止血时间明显比对照组短 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 WHOQOL-BREF 评分均较同组治疗前增高 ($P < 0.05$),但治疗组增高的更明显 ($P < 0.05$)。说明宫血宁胶囊联合醋酸甲羟孕酮和戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出

血疗效确切。

综上所述,宫血宁胶囊联合醋酸甲羟孕酮和戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出血,可有效降低性激素水平,缩短止血时间,提高患者生活质量,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Seravalli V, Linari S, Peruzzi E, et al. Prevalence of hemostatic disorders in adolescents with abnormal uterine bleeding [J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2013, 26(5): 285-289.
- [2] 邢福祺, 张羲倩. 青春期功能失调性子宫出血的诊断及治疗 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(9): 526-528.
- [3] 李彦, 赵纯全. 戊酸雌二醇片在妇产科的临床应用进展 [J]. 中国药房, 2014, 25(10): 933-935.
- [4] 叶思款, 季波, 吴佩兹, 等. 醋酸甲羟孕酮的药理作用与临床应用 [J]. 中国药业, 2010, 19(1): 63-64.
- [5] 许玉刚. 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 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1103-1106.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案) [J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(3): 234-236.
- [7] 乐飞霞, 金志恒, 陈莉. 护理干预在治疗青春期功血中的应用效果 [J]. 实用妇科内分泌杂志, 2015, 12(2): 136-137.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 115-117.
- [9] Berlim M T, Pavanello D P, Caldieraro M A K, et al. Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression [J]. *Qual Life Res*, 2005, 14(2): 561-564.
- [10] 丰有吉. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 324-330.