

妇科养血颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗功能性子宫出血的临床研究

殷汝昌, 耿爱芝, 张春燕

聊城市第二人民医院 妇科, 山东 聊城 252600

摘要: **目的** 探讨妇科养血颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗功能性子宫出血的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 1 月—2022 年 1 月在聊城市第二人民医院诊疗的 200 例子宫出血者, 随机分对照组 (100 例) 和治疗组 (100 例)。对照组患者口服屈螺酮炔雌醇片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服妇科养血颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组治疗 7 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 性激素垂体分泌卵泡雌激素 (FSH)、雌二醇 (E_2)、促黄体生成素 (LH) 和睾酮激素 (T) 水平, 血清白细胞介素-2 (IL-2)、血管内皮生长因子 A (VEGFA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率明显高于对照组 (98.00% vs 89.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FSH 水平明显升高, 而 E_2 、LH、T、IL-2、VEGFA、TNF- α 、CRP 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组性激素水平和血清炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良发生率 (7.00%) 明显低于对照组 (13.00%, $P < 0.05$)。**结论** 妇科养血颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗功能性子宫出血, 可明显缩短止血时间, 明显改善性激素水平, 降低炎症因子, 且安全有效。

关键词: 妇科养血颗粒; 屈螺酮炔雌醇片; 功能性子宫出血; 垂体分泌卵泡雌激素; 雌二醇; 促黄体生成素; 血管内皮生长因子; C 反应蛋白

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)09-2098-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.035

Clinical study on Fuke Yangxue Granules combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of functional uterine bleeding

YIN Ru-chang, GENG Ai-zhi, ZHANG Chun-yan

Department of Gynecology, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252600, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Fuke Yangxue Granules combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of functional uterine bleeding. **Methods** Patients (200 cases) with functional uterine bleeding in the Second People's Hospital of Liaocheng from January 2020 to January 2022 were randomly divided into control (100 cases) and treatment (100 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fuke Yangxue Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptoms, the levels of hormone FSH, E_2 , LH and T, the levels of serum IL-2, VEGFA, TNF- α and CRP, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (98.00% vs 89.00%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of FSH was significantly increased in two groups, while the level of E_2 , LH, T, IL-2, VEGFA, TNF- α and CRP was significantly decreased ($P < 0.05$), and the level of sex hormones and serum inflammatory factors in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). the incidence of adverse reactions in the treatment group (7.00%) was significantly lower than that in the control group (13.00%, $P < 0.05$). **Conclusion** Fuke Yangxue Granules combined with drospirenone and ethinylestradiol in treatment of functional uterine bleeding can significantly shorten the hemostatic time, significantly improve the level of sex hormones and reduce inflammatory factors, and is safe and effective.

Key words: Fuke Yangxue Granules; Drospirenone and Ethinylestradiol Tablets; functional uterine bleeding; FSH; E_2 ; LH; VEGFA; CRP

收稿日期: 2022-05-09

作者简介: 殷汝昌, 主治医师, 本科, 研究方向为妇科。E-mail: lanleshan12@163.com

功能性子宫出血是指由卵巢功能失调,而非生殖系统器质性病变,所引起的不正常的子宫出血^[1]。功能性子宫出血可由多种原因导致,并由调节生殖的神经、内分泌机制失常而引起的妇科常见病和难治症,并且常导致贫血、感染、不孕、不育等并发症^[2]。祖国传统中医认为该病属于“崩漏”“月经量多”等范畴,与肾虚、脾虚或肝怒有关,在气血上主要与气虚、血瘀或血热有关^[3]。其病机主要是冲任损伤,不能制约经血,又因出血日久,耗伤阴血,阴虚而生内热而发病,且常伴有炎症的存在^[4]。妇科养血颗粒具有调节雌、孕激素平衡,还可以达到止血及调节月经周期的作用^[5]。屈螺酮炔雌醇片可接近天然孕激素的能力,具有抗盐皮质激素的作用,能促进子宫内膜细胞增生修复,调节内分泌^[6]。因此,本研究主要探讨妇科养血颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗功能性子宫出血的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月聊城市第二人民医院妇科诊疗的 200 例功能性子宫出血患者为研究对象,年龄 23~52 岁,平均年龄(37.50 ± 1.61)岁;病程 2~12 个月,平均病程(7.03 ± 1.59)个月。

纳入标准:(1)符合《功能失调性子宫出血临床诊疗指南》^[7]诊断标准;(2)就诊时处于出血状态;(3)患者同意并签订知情书。排除标准:(1)心、肝、脾、肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)有其他原因造成出血者;(4)患有血液性疾病者;(5)精神性疾病者。

1.2 药物

屈螺酮炔雌醇片由 Bayer Weimar GmbH & Co. KG 生产,规格 3 mg/片,产品批号 201910028、202111017。妇科养血颗粒由湖南安邦制药股份有限公司生产,规格 8 g/袋,产品批号 201908026、202112001。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法,将患者分为对照组(100 例)和治疗组(100 例),其中对照组患者年龄 23~49 岁,平均年龄(36.17 ± 1.43)岁;病程 2~10 个月,平均病程(6.11 ± 1.63)个月。治疗组患者年龄 25~52 岁,平均年龄(38.50 ± 1.55)岁;病程 4~12 个月,平均病程(8.03 ± 1.67)个月。两组患者年龄、病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服屈螺酮炔雌醇片,1 片/次,1 次/d。

治疗组在对照组的基础上口服妇科养血颗粒,1 袋/次,2 次/d。两组服药 7 周。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:出血、头晕乏力、面色苍白、月经期紊乱等症状基本消失;有效:出血、头晕乏力、面色苍白、月经期紊乱等症状有所好转;无效:上述症状未见改变,有甚者加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 使用 2 种药物治疗期间,患者本人及家属记录出现的出血、头晕乏力、面色苍白、月经期紊乱等情况,同时记录相应症状改善时间,并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 性激素水平 所有受试者均在治疗前后采集静脉血 3 mL,使用全自动化学发光免疫分析仪检测,对垂体分泌卵泡雌激素(FSH)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)、睾酮激素(T)水平进行测定,所有操作均执行试剂盒标准。

1.5.3 血清炎症因子 在清晨空腹状态下进行抽取上肢静脉血 5 mL,置入无菌的玻璃试管中,使用离心机离心出血清,保存在-50℃冰箱中待检;采用酶联免疫吸附法检测,对白细胞介素-2(IL-2)、血管内皮生长因子 A(VEGFA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平测定,按试剂盒说明操作。

1.6 药物不良反应

治疗期间,对比患者服用药物时发生的恶心呕吐、厌食、全身无力、药物皮疹等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;IL-2、VEGFA、TNF- α 、CRP 水平计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 51 例,有效 38 例,无效 11 例;治疗组显效 78 例,有效 20 例,无效 2 例;治疗组有效率 98.00% 高于对照组(89.00%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗,治疗组出现的出血、头晕乏力、面色苍白、月经期紊乱等症状改善时间均明显早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者性激素水平比较

治疗后,两组激素 FSH 水平明显升高,而 E₂、

LH 和 T 水平明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组激素 FSH 水平高于对照组, E₂、LH、T 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-2、VEGFA、TNF- α 、CRP 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-2、VEGFA、TNF- α 、CRP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组恶心呕吐 3 例, 厌食 3 例,

全身无力 4 例, 药物皮疹 3 例; 治疗组恶心呕吐 1 例, 厌食 3 例, 全身无力 2 例, 药物皮疹 1 例; 治疗组不良发生率(7.00%)明显低于对照组(13.00%, $P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

功能性子宫出血是女性妇科病的高发病, 其发病机制尚不明确, 多与子宫内膜微环境失衡、性激素失调等原因有关, 病情严重者可出现贫血休克等不良后果^[9]。该病由于缺乏孕酮激素拮抗, 子宫内膜异常的增厚, 同时无致密的间质组织作为支撑,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	51	38	11	89.00
治疗	100	78	20	2	98.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	出血改善时间/周	头晕乏力改善时间/周	面色苍白改善时间/周	月经期紊乱改善时间/周
对照	100	3.61 $\pm$ 0.83	5.61 $\pm$ 0.29	3.84 $\pm$ 0.46	4.71 $\pm$ 0.53
治疗	100	1.37 $\pm$ 0.71*	3.52 $\pm$ 0.36*	2.43 $\pm$ 0.32*	3.14 $\pm$ 0.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组性激素水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of hormone between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FSH/(IU·L ⁻¹)	E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	T/(nmol·L ⁻¹)
对照	100	治疗前	15.64 $\pm$ 4.72	324.06 $\pm$ 25.13	45.29 $\pm$ 7.66	1.25 $\pm$ 0.67
		治疗后	17.91 $\pm$ 6.13*	287.20 $\pm$ 21.48*	35.07 $\pm$ 5.23*	1.03 $\pm$ 0.55*
治疗	100	治疗前	15.49 $\pm$ 4.81	323.14 $\pm$ 25.22	45.38 $\pm$ 7.48	1.34 $\pm$ 0.68
		治疗后	21.58 $\pm$ 8.06* [▲]	239.37 $\pm$ 18.72* [▲]	21.68 $\pm$ 4.19* [▲]	0.79 $\pm$ 0.41* [▲]

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 两组血清因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·L ⁻¹)	VEGFA/(μ g·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	100	治疗前	35.71 $\pm$ 5.93	3.38 $\pm$ 1.42	28.70 $\pm$ 4.12	13.64 $\pm$ 3.23
		治疗后	18.21 $\pm$ 4.62*	2.71 $\pm$ 0.95*	19.28 $\pm$ 3.07*	9.24 $\pm$ 2.06*
治疗	100	治疗前	35.80 $\pm$ 5.75	3.40 $\pm$ 1.25	28.63 $\pm$ 4.05	13.71 $\pm$ 3.31
		治疗后	9.73 $\pm$ 2.31* [▲]	1.98 $\pm$ 0.54* [▲]	13.46 $\pm$ 2.64* [▲]	5.15 $\pm$ 1.15* [▲]

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	厌食/例	全身无力/例	药物皮疹/例	总发生率/%
对照	100	3	3	4	3	13.00
治疗	100	1	3	2	1	7.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

致使增厚组织脆弱,易自发破溃出血^[10]。当子宫内膜无孕激素中的血管缺乏螺旋化,不发生节段性收缩和松弛,子宫内膜不能同步脱落,致使一处破裂出血,不规则的组织破损和多处血管断裂,又因小动脉的螺形收缩不力,造成流血时间长、流量多,且不易发生自止血情况^[11]。该病在中医属“崩漏”范畴,古书《诸病源侯论》中记载:“妇人月水非时而下,淋漓不断谓之漏下,忽然幕下谓之崩中”,崩漏是妇科常见^[12]。该病可引起患者心情忧郁、易怒,损伤脾胃,导致冲任二脉受损,引起元气亏损^[13]。由于脾主中气,统领血液,脾为气血生化之源;当脾虚气弱时,统领无权,生化不足,冲任失调而无法制约经血,进而引起月经异常,月经量增加等^[14]。

妇科养血颗粒由当归、党参、黄芪、阿胶、白芍、茜草、仙鹤草、佛手、续断 9 味中药材组成,诸药合用共奏调经止血、益气养血、清热祛湿的功效^[15]。屈螺酮炔雌醇片是含少量孕雌激素药物,能够有效促进其与抗盐皮质激素、孕激素受体的结合,发挥正常生理周期中雌孕激素变化规律功效,促进其子宫内膜的修复及子宫内膜腺体增生增厚,减少阴道出血,并维持正常的月经周期^[16]。

本研究结果显示,治疗组出现的出血、头晕乏力、面色苍白、月经期紊乱等症状改善时间均早于对照组。说明妇科养血颗粒与屈螺酮炔雌醇片一同治疗效果确切,对患者症状有效改善,患者机能恢复增强。本研究结果显示,治疗组治疗后的 FSH 水平高于对照组, E₂、LH、T 水平均低于对照组;治疗组治疗后的 IL-2、VEGFA、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组。说明中西药物联合治疗效率较高,能调节机体性激素 FSH、E₂、LH、T 水平,同时减少炎性反应的发生,促进月经周期恢复,从而降低术后并发症发生^[17]。

IL-2 是炎症反应中重要的炎症介质,其水平升高可反复的子宫出血且刺激炎症活化,使大量炎症因子迁移到局部炎症损伤,使病情加重。VEGFA 水平升高能够促进血管增生,增强血管通透性,其异

常表达可引起子宫内膜血管过度形成,导致出血的发生^[18]。TNF- α 水平升高能引起血管内皮细胞凋亡,致使血管内皮细胞功能障碍,促使子宫内膜剥脱出血。CRP 是急性反应蛋白质,其水平升高可敏感地反映组织损伤程度^[19]。

综上所述,妇科养血颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗功能性子宫出血能缩短止血时间,可使患者性激素水平改善明显,并能降低炎症因子,且安全有效,可提高临床疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张国境,路欣,许晴,等.功能性子宫出血子宫内膜血管变化的研究[J].首都医科大学学报,2005,26(2):163-166.
- [2] 党小红.功能性子宫出血 118 例临床分析[J].现代妇产科进展,2004,13(1):70-71.
- [3] 朱长丽.中医辨证治疗功能性子宫出血 180 例[J].陕西中医,2001,22(12):717-718.
- [4] 韦爱民.中医辨证治疗功能性子宫出血[J].四川中医,2001,19(2):49.
- [5] 王亚楠,梁雪芳,叶润英,等.妇科养血颗粒治疗剖宫产子宫切口缺损致经期延长、漏证 40 例[J].湖南中医杂志,2021,37(11):9-13.
- [6] 彭刚,丁明,杨方华.屈螺酮炔雌醇片对青春期功能失调性子宫出血的疗效[J].实用医学杂志,2013,29(14):2374-2375.
- [7] 甄璟然,郁琦.《功能失调性子宫出血临床诊疗指南》解读[J].中国全科医学:医生读者版,2009,8(2):218-219.
- [8] 苏应宽.新编实用妇科学[M].济南:山东科学技术出版社,1999.
- [9] 李琼会.功能性子宫出血 120 例临床分析[J].中国民族民间医药,2009,18(6):84.
- [10] 赵玉梅.功能性子宫出血 120 例临床分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(63):111.
- [11] 唐玲芳.功能性子宫出血 128 例临床分析[J].中国妇幼保健,2006,21(17):2357-2358.
- [12] 窦丽红,张灵.中医辨证治疗功能性子宫出血 20 例[J].河南中医学院学报,2006,21(5):63.
- [13] 刘艳艳,刘运波,丛爱芳.中医治疗功能性子宫出血

- 40 例疗效观察 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(12): 167.
- [14] 胡芳. 探讨中医辨证治疗功能性子宫出血的临床研究 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(3): 157-158.
- [15] 张春玲, 冯王富, 陈建英, 等. 宫环养血颗粒联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果评价 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(2): 196-197, 208.
- [16] 毛丹青, 朱爱玲. 屈螺酮炔雌醇片对人工流产后阴道出血及子宫内膜修复的疗效 [J]. 药物流行病学杂志, 2013, 22(10): 535-536.
- [17] 张淑兰, 朱楠. 功能失调性子宫出血的性激素治疗 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2000, 16(9): 517-518.
- [18] 朱菊平, 姜宇海, 郝中宏, 等. 血清 VEGFA、sFlt-1 与围绝经期功能性子宫出血相关性 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(12): 2063-2066.
- [19] 李清雪, 白凤楼, 杜惠兰, 等. 无排卵性功能失调性子宫出血子宫内膜 VEGF、bFGF、TNF- α 及其受体与血清生殖激素的表达及意义 [J]. 陕西中医, 2011, 32(11): 1443-1444.

[责任编辑 金玉洁]