

加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮治疗多囊卵巢综合征所致月经失调的疗效观察

刘硕¹, 杨华威², 陈一依¹, 范宁宁³

1. 首都医科大学附属北京康复医院 妇科, 北京 100144

2. 首都医科大学宣武医院 妇科, 北京 100053

3. 沧州市妇幼保健院 妇科, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 探讨加味逍遥丸联合炔雌醇环丙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 2020 年 1 月—2021 年 12 月在首都医科大学附属北京康复医院诊治的 80 例多囊卵巢综合征所致月经失调患者, 采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服炔雌醇环丙孕酮片, 月经周期第 1 天开始, 1 片/次, 1 次/d, 21 d 为 1 个周期, 1 个疗程为 3 个周期。在此基础上, 治疗组口服加味逍遥丸, 6 g/次, 2 次/d。两组治疗 3 个周期。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 HPS 评分、PBAC 评分、CMSS 评分和月经症状评分, 临床症状改善时间, 子宫内膜厚度、子宫动脉收缩期峰值流速 (PSV)、阻力指数 (RI) 和搏动指数 (PI), 及血清睾酮 (T)、卵泡刺激素 (FSH)、孕酮 (PROG)、催乳素 (PRL) 和黄体生成素 (LH) 水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 82.5%, 明显低于治疗组 (100.0%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组 HPS 评分和 PBAC 评分明显升高, CMSS 评分和月经症状评分明显降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组患者改善的最明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状消失时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜厚度和 PSV 明显升高, 而 RI 和 PI 均明显降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组改善的最为明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 T、FSH、PRL、LH 水平均明显降低, 而 PROG 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组性激素水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经失调能够促进临床症状改善, 促进子宫内膜容受功能恢复, 调整机体性激素水平。

关键词: 加味逍遥丸; 炔雌醇环丙孕酮片; 月经失调; 多囊卵巢综合征; 月经症状评分; 子宫内膜厚度; 性激素

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)11-2603-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.11.031

Clinical observation on Jiawei Xiaoyao Pills combined with ethinylestradiol and Cyproterone in treatment of irregular menstruation due to polycystic ovary syndrome

LIU Shuo¹, YANG Hua-wei², CHEN Yi-yi¹, FAN Ning-ning³

1. Department of Gynaecology, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China

2. Department of Gynaecology, Xuanwu Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100053, China

3. Department of Gynaecology, Cangzhou Women and Children's Healthcare Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Jiawei Xiaoyao Pills combined with ethinylestradiol and Cyproterone in treatment of irregular menstruation due to polycystic ovary syndrome. **Methods** Patients (80 cases) with irregular menstruation due to polycystic ovary syndrome in Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University from January 2020 to December 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets from the first day of the menstrual cycle, 1 tablet/time, once daily, 21 days as a cycle, and one course of treatment as three cycles. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiawei Xiaoyao Pills on the basis of the control group, 6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 cycles. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the scores of HPS, PBAC, CMSS and menstrual symptoms, improvement time of clinical symptoms, endometrial thickness and endometrial blood flow parameters of PSV, RI and PI, the levels of T, FSH, PRL, LH,

收稿日期: 2022-05-11

作者简介: 刘硕, 女, 本科, 主要从事妇产科工作。E-mail: yljls201407@126.com

and PROG in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the control group was 82.5%, which was significantly lower than that of the treatment group (100%, $P < 0.05$). After treatment, HPS score and PBAC score were significantly increased in two groups, while CMSS score and menstrual symptom score were significantly decreased ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was more obvious ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, endometrial thickness and PSV were significantly increased, while RI and PI were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum T, FSH, PRL and LH in two groups were significantly reduced, while the levels of PROG were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of sex hormones in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiawei Xiaoyao Pills combined with ethinylestradiol and Cyproterone in treatment of irregular menstruation due to polycystic ovary syndrome can promote the improvement of clinical symptoms, promote the recovery of endometrial receptive function, and adjust the level of body sex hormones.

Key words: Jiawei Xiaoyao Pills; Ethinylestradiol and Cyproterone Acetate Tablets; irregular menstruation; polycystic ovary syndrome; menstrual symptoms score; endometrial thickness; sex hormone

多囊卵巢综合征是妇科常见的一种复杂的内分泌及代谢异常所致的疾病,以慢性无排卵和高雄激素血症为特征,临床主要表现为月经周期不规律、不孕、多毛、痤疮,是最常见的女性内分泌疾病。因激素异常,所以卵泡发育异常,导致月经不调的症状,对患者日常生活有严重影响,甚至影响生育,需要积极治疗^[1]。西医对该病的治疗主要给予雌激素、孕激素,但长期用可导致药物不良反应及依赖性的发生^[2]。近年来,伴随国家对中药要的不断支持,中医药的研究进展在飞速发展,中西医结合治疗月经不调的优势备受关注^[3]。炔雌醇环丙孕酮片具有保护子宫内膜,抑制促性腺激素分泌,下调雌二醇活性作用,进而调节月经周期^[4]。加味逍遥丸具有舒肝清热、健脾养血的功效^[5]。因此,本研究对多囊卵巢综合征所致月经不调患者给予加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2020 年 1 月—2021 年 12 月在首都医科大学附属北京康复医院接受诊治的 80 例多囊卵巢综合征所致月经不调患者的临床资料。年龄 19~40 岁,平均年龄 (33.40 ± 3.41) 岁;病程 3.3 个月~8.5 年,平均病程 (8.77 ± 1.83) 个月;月经量少 56 例,月经量多 20 例;月经周期紊乱 76 例。

纳入标准:(1)均符合多囊卵巢综合征所致月经不调诊断标准^[6];(2)年龄大于 18 岁;(3)均取得知情同意。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)既往患有肝脏肿瘤者;(3)未明确诊断的阴道出血;(4)合并性激素相关恶性肿瘤者;(5)妊娠及哺乳期患

者;(6)伴有血栓性疾病者;(7)合并胰腺炎者;(8)精神异常者;(9)伴有重度高三酰甘油血症者;(10)合并糖尿病者;(11)未取得知情同意者。

1.2 药物

炔雌醇环丙孕酮片由 Bayer Weimar GmbH und Co. KG 生产,规格每片含醋酸环丙孕酮 2 mg、炔雌醇 0.035 mg,产品批号 20083532;加味逍遥丸由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格 6 g/袋,产品批号 200109。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组年龄 19~40 岁,平均年龄 (33.20 ± 3.51) 岁;病程 3.3 个月~8.5 年,平均病程 (8.62 ± 1.73) 个月。月经量少 26 例,月经量多 11 例;月经周期紊乱 37 例。治疗组年龄 19~40 岁,平均年龄 (33.42 ± 3.35) 岁;病程 3.3 个月~8.5 年,平均病程 (8.88 ± 1.95) 个月。月经量少 30 例,月经量多 9 例;月经周期紊乱 39 例。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均进行常规指导及治疗。对照组口服炔雌醇环丙孕酮片,月经周期第 1 天开始,1 片/次,1 次/d,21 d 为 1 个周期,1 个疗程为 3 个周期。在此基础上,治疗组口服加味逍遥丸,6 g/次,2 次/d。两组均治疗 3 个周期。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈:治疗后,月经经期恢复正常,月经周期、经量均正常。显效:治疗后,月经经期恢复正常,月经周期、经量基本正常。有效:治疗后经期缩短,周期、经量有所该变。无效:治疗后经期、周期、经量均无改变。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关量表积分 HPS 评分^[8]: 用于评价黄体功能, 包括高温变动幅度、黄体期基础体温类型、最大温差及高温期持续天数等, 共 13 分, 分数越低说明黄体功能不全越重。CMSS 评分^[9]: 共有 18 个项目, 分数 0~72 分, 分数越高说明痛经症状越重。PBAC 评分^[10]: 依据经期末审计染血的程度及血块的大小进行评分, 分数小于 20 分说明月经量过少, 大于 100 分说明月经量过多。月经症状评分^[11]: 包括月经周期、经期、经量及色质 4 个方面, 每项按 0~3 分、4 级赋分, 共 12 分。

1.5.2 临床症状改善时间 比较两组小腹疼痛、腰骶酸软、头晕眼花、经色紫暗、血块等症状消失时间。

1.5.3 子宫内膜厚度和子宫内膜血流参数 采用彩色多普勒超声检查两组子宫内膜厚度、子宫动脉收缩期峰值流速 (PSV)、阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI)。

1.5.4 性激素水平 采用放射免疫法测定两组血清睾酮 (T)、卵泡刺激素 (FSH)、孕酮 (PROG)、催乳素 (PRL)、黄体生成素 (LH) 水平, 试剂盒均购于上海恒远生物科技有限公司, 均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

观察治疗期间药物相关的乳房肿痛、胃肠道不适、性欲改变等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。两组相关

评分、性激素水平、血液流变学指标的对比行 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率为 82.5%, 明显低于治疗组 100.0% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关量表积分比较

治疗后, 两组 HPS 评分和 PBAC 评分明显升高, CMSS 评分和月经症状评分明显降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组患者改善的最为明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组在小腹胀痛、腰骶酸软、头晕眼花、经色紫暗、血块等症状消失时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组子宫内膜厚度和子宫内膜血流参数比较

治疗后, 两组子宫内膜厚度和 PSV 明显升高, 而 RI 和 PI 均明显降低 ($P < 0.05$), 并以治疗组子宫内膜厚度和子宫内膜血流参数改善的最为明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组性激素水平比较

治疗后, 两组血清 T、FSH、PRL、LH 水平均明显降低, 而 PROG 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组性激素水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间两组无不良反应发生。

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	40	25	5	3	7	82.5
治疗	40	32	6	2	0	100.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关量表积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores of related scales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HPS 评分	CMSS 评分	月经症状评分	PBAC 评分
对照	40	治疗前	3.25 ± 0.74	24.52 ± 2.24	6.25 ± 0.77	36.38 ± 44.47
		治疗后	5.80 ± 0.80*	15.00 ± 1.61*	4.15 ± 0.70*	45.63 ± 27.30*
治疗	40	治疗前	3.27 ± 0.98	24.77 ± 2.39	6.20 ± 0.82	34.89 ± 42.36
		治疗后	8.27 ± 0.96*▲	12.45 ± 1.24*▲	2.17 ± 0.64*▲	68.88 ± 19.61*▲

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	小腹胀痛改善时间/d	腰骶酸软改善时间/d	头晕眼花改善时间/d	经色紫暗改善时间/d	血块改善时间/d
对照	40	11.73 ± 1.41	12.58 ± 1.38	8.40 ± 1.39	27.20 ± 1.57	25.58 ± 1.69
治疗	40	9.37 ± 1.03*	9.48 ± 1.04*	5.43 ± 1.03*	24.78 ± 1.53*	23.45 ± 1.90*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组子宫内膜厚度和子宫内膜血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on endometrial thickness and endometrial blood flow parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	子宫内膜厚度/mm	PSV/(cm·s ⁻¹)	RI	PI
对照	40	治疗前	4.59 ± 0.43	10.16 ± 0.98	0.96 ± 0.07	3.09 ± 0.33
		治疗后	5.63 ± 0.29*	11.23 ± 1.18*	0.71 ± 0.05*	2.19 ± 0.18*
治疗	40	治疗前	4.58 ± 0.37	10.14 ± 0.87	0.95 ± 0.06	3.11 ± 0.32
		治疗后	6.95 ± 0.29*▲	13.72 ± 1.15*▲	0.57 ± 0.04*▲	1.49 ± 0.18*▲

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 两组性激素水平对较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	T/(nmol·L ⁻¹)	FSH/(mIU·mL ⁻¹)	PROG/(ng·mL ⁻¹)	PRL/(ng·mL ⁻¹)	LH/(mIU·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	1.70 ± 0.50	6.54 ± 2.01	1.26 ± 0.15	16.62 ± 2.47	13.56 ± 6.98
		治疗后	1.17 ± 0.30*	5.40 ± 1.09*	2.14 ± 0.03*	15.36 ± 1.24*	9.27 ± 4.58*
治疗	40	治疗前	1.71 ± 0.53	6.77 ± 2.04	1.23 ± 0.13	16.59 ± 2.47	13.36 ± 7.39
		治疗后	0.71 ± 0.18*▲	5.28 ± 1.31*▲	2.67 ± 0.08*▲	14.48 ± 1.33*▲	6.92 ± 3.34*▲

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

3 讨论

随着社会的不断发展,人们的生活节奏也不断加快,工作压力、生活压力等促使人们的生活规律紊乱,月经不调的发病率也逐年增高。月经不调是多囊卵巢综合征的一个主要症状。多囊卵巢综合征主要表现是月经稀发,有些患者甚至有不规则的阴道流血,月经时间很长或周期不规律,这些都是月经不调。西医认为该病的发生同下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能异常导致子宫内膜不规则脱落、修复时间延长有关,多给予雌、孕激素等来治疗^[12]。而该病在中医上属于“闭经”范畴,是因疲劳过度、外邪侵袭致使机体脏腑失调,血气失调导致气滞血瘀,导致经期不顺,经量异常,在治疗上多给予调经散寒、健脾养血等^[13]。

炔雌醇环丙孕酮片为一种孕激素类药物,具有促进子宫内膜退变的作用,进而保护子宫内膜,并可抑制垂体促性腺激素分泌,使得雌二醇活性下降,

对于减轻痛经症状和调整经期有重要作用^[4]。加味逍遥丸是由柴胡、牡丹皮、白术(麸炒)、薄荷等 10 种中药制成^[14],具有舒肝清热、健脾养血的功效,临床用于月经不调^[5]。

月经不调同机体神经、体液、内分泌紊乱密切相关。月经不调体内 T 过高,可抑制卵巢功能,进而扰乱雌孕激素分泌^[15]。FSH、LH 均为促性腺激素,其表达与月经周期有关,能够促进雌、孕激素合成及释放,并受负反馈调节;PROG 主要由黄体分泌,有着保护子宫内膜的作用;PRL 是由垂体前叶分泌的,除了具有促进乳腺发育、维持泌乳作用外,还具有刺激卵泡 LH 受体生成等作用^[16]。本研究中,治疗后,两组血清 T、FSH、PROG、PRL、LH 均改善,并以治疗组改善的最为明显($P < 0.05$)。说明加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调可有效改善机体性激素水平。

有研究指出,子宫内膜容受性不足会导致患者

子宫内膜变薄, 子宫内膜血流差, 所以在治疗上改善子宫内膜容受性意义较大^[17]。本研究中, 治疗后, 两组子宫内膜厚度、PSV、RI、PI 均改善, 并以治疗组改善的最为明显 ($P<0.05$)。说明加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征致月经失调可有效调整子宫内膜容受性。此外, 在临床疗效及症状改善时间上治疗组均优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组 HPS 评分、CMSS 评分、PBAC 评分、月经症状评分均改善, 并以治疗组改善最明显 ($P<0.05$)。说明加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征致月经失调效果显著。

综上所述。加味逍遥丸联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征所致月经不调能够促进临床症状改善, 促进子宫内膜容受功能恢复, 调整机体性激素水平, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 劳恒明. 月经不调原因的研究进展 [J]. 首都食品与医药, 2019, 26(8): 7-8.
- [2] 李凤仙. 浅论导致月经不调的原因及治疗方案 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(14): 242-243.
- [3] 刘艳丽. 中西医结合治疗月经不调的临床疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2020, 24(1): 120-122.
- [4] 高艳萍, 郭华娟. 炔雌醇环丙孕酮与雌激素治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效观察 [J]. 贵州医药, 2011, 35(4): 331-332.
- [5] 王冬梅. 加味逍遥丸新用 [J]. 河南中医, 2013, 33(8): 1343-1345.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 186-188.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-243.
- [8] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 350-369.
- [9] Cox D J, Meyer R G. Behavioral treatment parameters with primary dysmenorrhea [J]. *J Behav Med*, 1978, 1(3): 297-310.
- [10] 冯力民, 夏恩兰, 丛捷, 黄晓武. 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.
- [11] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 26-29.
- [12] 王丽, 杨筱凤, 毛文军, 等. 青春女性月经失调与卵巢形态学分析 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2017, 38(4): 579-583.
- [13] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 202.
- [14] 陈帅, 王磊, 高双, 等. HPLC-DAD 法同时测定加味逍遥丸中 8 种成分 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3829-3833.
- [15] 郭煦. 为什么要做性激素检查 [J]. 中国生殖健康, 2018(4): 12-13.
- [16] 林艺, 李玲, 许瑞元. 不同年龄段女性的生理和疾病与性激素水平变化的关系 [J]. 河南预防医学杂志, 2010, 21(3): 179-181.
- [17] 刘凯丽, 汤伟伟, 万贵平. 子宫内膜容受性中医药治疗研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(6): 113-115.

[责任编辑 金玉洁]