

妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的临床研究

钱雅丽, 张永存, 史慧星, 任伟, 段淑坡, 刘文静
华北医疗健康集团邢台总医院 妇科, 河北 邢台 054000

摘要: **目的** 探讨妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮片治疗功能失调性子宫出血的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 4 月—2021 年 5 月华北医疗健康集团邢台总医院收治的 110 例功能失调性子宫出血患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 各为 55 例。对照组口服左炔诺孕酮片, 1.5 mg/次, 2 次/d, 待阴道停止流血 3 d 后, 调整为 0.75 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服妇科断红饮胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状恢复情况、子宫内膜厚度、凝血功能指标和性激素指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 90.91%, 高于对照组总有效率 74.55%, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的有效控制出血时间短于对照组, 月经周期天数长于对照组, 子宫内膜厚度小于对照组, 月经失血图 (PBAC) 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组凝血活酶活性时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT) 均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 APTT、TT 均明显小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清卵泡刺激素 (FSH)、孕酮 (P)、催乳素 (PRL) 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组血清 FSH、P、PRL 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮片治疗功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效, 可有效减少出血, 调节机体相关细胞因子分泌, 安全可靠。

关键词: 妇科断红饮胶囊; 左炔诺孕酮片; 功能失调性子宫出血; 子宫内膜厚度; 凝血活酶活性时间; 孕酮; 卵泡刺激素
中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)03-0671-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.032

Clinical study on Fuke Duanhongyin Capsules combined with levonorgestrel in treatment of dysfunctional uterine bleeding

QIAN Ya-li, ZHANG Yong-cun, SHI Hui-xing, REN Wei, DUAN Shu-po, LIU Wen-jing

Department of Gynaecology, Xingtai General Hospital of North China Medical Health Group, Xingtai 054000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Fuke Duanhongyin Capsules combined with Levonorgestrel Tablets in treatment of dysfunctional uterine bleeding. **Methods** Patients (110 cases) with dysfunctional uterine bleeding in Xingtai General Hospital of North China Medical Health Group from April 2018 to May 2021 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 55 cases. Patients in the control group were *po* administered with Levonorgestrel Tablets, 1.5 mg/time, twice daily, after vaginal bleeding stops for 3 days, adjust the dosage to 0.75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fuke Duanhongyin Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the recovery of clinical symptoms, endometrial thickness, coagulation function indexes, and the sex hormone indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.91%, which was higher than that of the control group (74.55%), and there was a significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the effective bleeding control time of the treatment group was shorter than that of the control group, the days of menstrual cycle of the treatment group was longer than that of the control group, the endometrial thickness of the treatment group was smaller than that of the control group, and the PBAC score of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, APTT and TT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and APTT and TT in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of FSH, P, and PRL were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of FSH, P, and PRL in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2022-12-21

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20202459)

作者简介: 钱雅丽 (1979—), 女 (满族), 河北邢台人, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为子宫出血。E-mail: yaliqian79@163.com

Conclusion Fuke Duanhongyin Capsules combined with Levonorgestrel Tablets has clinical curative effect in treatment of dysfunctional uterine bleeding, can effectively reduce bleeding and regulate secretion of related cytokines, which is safe and reliable.

Key words: Fuke Duanhongyin Capsules; Levonorgestrel Tablets; dysfunctional uterine bleeding; endometrial thickness; APTT; P; FSH

功能失调性子宫出血是由于卵巢功能失调而引起的子宫出血,患者可出现子宫不规则出血、月经过多等症状,部分患者还伴有无排卵、性激素紊乱等症状,影响患者的日常生活^[1]。临床上功能失调性子宫出血的治疗尚无统一共识,以阻止疾病进展、减少出血为主要治疗目标。左炔诺孕酮是应用较广的一种口服避孕药,但其还具有抑制出血的作用,故常用于功能失调性子宫出血的治疗^[2],但长期使用易导致月经周期不规则、体质量增加,提高不良反应发生风险。妇科断红饮胶囊具有清热凉血、化瘀止血的功效,常用于治疗功能失调性子宫出血^[3]。本研究分析妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮片对治疗功能失调性子宫出血患者的临床价值,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 4 月—2021 年 5 月华北医疗健康集团邢台总医院收治的 110 例功能失调性子宫出血患者。患者年龄 21~48 岁,平均(36.16±5.06)岁;体质量 35~74 kg,平均(51.89±5.54) kg;阴道出血时间 6~39 d,平均(21.83±4.76) d。

纳入标准:(1)符合功能失调性子宫出血的诊断标准^[4];(2)血红蛋白(HGB)<80 g/L、血小板计数正常;(3)对本次研究用药无过敏症者,且对研究内容知情同意。

排除标准:(1)伴有严重心肝肾重大器官疾病的患者;(2)思想意识障碍者;(3)非功能失调性子宫出血者;(4)合并有严重宫颈炎、宫颈恶性肿瘤等;(5)伴有糖尿病、心血管疾病、脑血管病者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,各 55 例。期中对照组患者年龄 21~48 岁,平均(35.92±4.37)岁;体质量 35~74 kg,平均(52.06±5.28) kg;阴道出血时间 6~39 d,平均(21.67±3.29) d。治疗组患者年龄 22~48 岁,平均年龄(36.39±5.18)岁;体质量 36~72 kg,平均(51.72±4.97) kg;阴道出血时间 6~37 d,平

均(21.99±4.51) d。两组患者的一般资料对比未见差异,具有可比性。

所有患者治疗期间普及功能失调性子宫出血的相关知识,若出现贫血的患者予以对症处理,嘱患者忌愤怒、忧郁,保持心情舒畅,忌愤怒、忧郁,饮食忌油腻、宜清淡等,减少剧烈运动,加强营养、预防感染、补充维生素等基础治疗。对照组口服左炔诺孕酮片(上海信谊天平药业有限公司生产,规格 1.5 mg/片,产品批号 20180214、20190619、20200821),1.5 mg/次,2 次/d,待阴道停止流血 3 d 后,调整为 0.75 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服妇科断红饮胶囊(株洲千金药业股份有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20180226、20190822、20200928),3 粒/次,3 次/d。两组患者持续治疗 2 周。

1.3 临床疗效判定依据^[5]

治愈:阴道流血停止,月经恢复正常连续 3 个周期。好转:阴道流血减少,仍在接受人工周期治疗中。无效:未达到上述标准者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状恢复情况 记录两组患者的有效控制出血时间、月经周期天数、月经失血图(PBAC)评分。将患者使用后的卫生巾放入塑料袋,采用 PBAC 评分进行评估。染血程度评分:轻度染血为 1 分(染血面积不足整个卫生巾的 1/3);中度染血为 5 分(染血面积超过整个卫生巾的 1/3,但是不足 3/5);重度染血为 20 分(卫生巾全部染血);小血块评分为 1 分(血块大约为 1 元硬币大小),大血块为 5 分(超过 1 元硬币大小)。记录上述月经天数、卫生巾数量、血块评分,最后得出总分。总分超过 100 分为经量过多^[6]。

1.4.2 子宫内膜厚度 使用沈阳东软数字医疗股份有限公司 NAS-1000HF 超声检查仪检测两组患者治疗前后子宫内膜厚度的变化情况。

1.4.3 凝血功能指标和性激素指标 采集两组患者治疗前后空腹静脉血,采血量约 8 mL,以离心速度 3 600 r/min 离心 10 min,取血清,其中卵泡刺激素

(FSH)、孕酮 (P)、催乳素 (PRL) 水平采用放射免疫法检测。使用法国 STAGO 公司 Emo Express 全自动凝血仪检测凝血功能指标凝血活酶活性时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)。

1.5 不良反应观察

记录两组患者下腹不适、乏力、恶心呕吐、乳房胀痛等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

通过 SPSS 22.0 软件对数据分析。计数 (疗效、不良反应发生率)、计量资料 (子宫内膜厚度、凝血功能指标和性激素指标等) 分别用百分数、 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分别行 χ^2 检验、 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 90.91%, 高于对照组总有效率 74.55%, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状恢复情况比较

治疗后, 治疗组有效控制出血时间短于对照组,

月经周期天数长于对照组, 子宫内膜厚度小于对照组, PBAC 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组凝血功能指标比较

治疗后, 两组 APTT、TT 均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 APTT、TT 均明显小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组性激素指标比较

治疗后, 两组血清 FSH、P、PRL 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 FSH、P、PRL 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组的不良反应发生率为 9.09%, 治疗组的不良反应发生率为 12.73%, 两组组间比较无差异, 见表 5。

3 讨论

功能失调性子宫出血可分为无排卵性出血和排卵期出血, 两者的主要区别在于发病原因的不同, 其中无排卵性出血的主要原因是青春期下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴发育不完善或围绝经期卵巢功能衰退;

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	12	29	14	74.55
治疗	55	17	33	5	90.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	有效控制出血时间/h	月经周期天数/d	子宫内膜厚度/mm	PBAC 评分
对照	55	30.91 \pm 3.18	24.87 \pm 4.22	7.33 \pm 1.15	82.69 \pm 7.31
治疗	55	18.96 \pm 2.35*	29.16 \pm 3.94*	5.08 \pm 1.04*	93.51 \pm 6.42*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APTT/s	TT/s
对照	55	治疗前	39.82 \pm 3.14	24.53 \pm 3.17
		治疗后	35.83 \pm 3.19*	20.58 \pm 2.16*
治疗	55	治疗前	39.39 \pm 3.27	24.18 \pm 3.28
		治疗后	30.95 \pm 3.21*▲	17.04 \pm 1.29*▲

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 两组性激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on sex hormone indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FSH/(mIU mL ⁻¹)	P/(nmol L ⁻¹)	PRL/(ng mL ⁻¹)
对照	55	治疗前	41.79±5.52	3.76±0.39	27.47±3.32
		治疗后	34.84±4.64*	2.89±0.17*	22.52±2.37*
治疗	55	治疗前	42.34±5.92	3.78±0.54	26.84±4.21
		治疗后	28.79±4.89*▲	1.91±0.22*▲	18.29±2.38*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	下腹不适/例	恶心呕吐/例	乳房胀痛/例	乏力/例	发生率/%
对照	55	1	2	1	1	9.09
治疗	55	2	2	2	1	12.73

而排卵性出血则主要与子宫内膜脱落不全、性激素分泌紊乱等因素有关。功能失调性子宫出血若不及时治疗,会引起感染、贫血、子宫内膜病变等疾病,部分患者还可能导致子宫切除,甚至产生心肌供血不足情况,严重危及患者生命安全^[7]。

目前功能失调性子宫出血的治疗方式包括药物治疗、手术治疗,其中药物保守治疗创伤性小,而手术治疗创伤大、恢复速度慢,故不少患者倾向于药物保守治疗。左炔诺孕酮主要通过负反馈抑制垂体分泌促性腺激素来抑制卵巢释放雌激素,通过促进子宫内膜萎缩而达到止血的目的^[8]。同时也有研究证实左炔诺孕酮可一定程度上降低子宫内膜对雌二醇的反应性,缩小子宫内膜厚度以减少月经量^[9]。但左炔诺孕酮不适宜长期用药,疗效并不十分稳定。妇科断红饮胶囊由仙鹤草、赤芍、三七、地榆炭、益母草、蒲黄炭等组成,具化瘀、凉血、止血功效。相关资料显示妇科断红饮胶囊有改善机体微循环、止血等作用^[10]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且治疗组的止血效果优于对照组,提示功能失调性子宫出血患者采用妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮治疗方案可有效减少出血,提高临床疗效。

功能失调性子宫出血的发生与机体内分泌失调紧密相关。在下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴机制的共同作用下,PRL、P、FSH均可维持在平衡状态,其中PRL为腺垂体分泌的一种可促进乳腺发育生长、维持泌乳的蛋白质激素,其水平异常升高可促使FSH等激素大量分泌,最终导致卵巢功能异常引

发功能失调性子宫出血^[11-12]。同时又因体内水平异常升高的P与子宫平滑肌细胞结合,减弱子宫收缩程度,抑制子宫内膜的修复,阻碍体内妊娠物的排出,引起长期不规则性出血^[13]。长期的子宫不规则出血也会引起机体凝血机制异常,致使APTT、TT异常变化^[14]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的FSH、P、PRL、APTT、TT小于对照组,可见从实验室指标出发,妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮治疗具有良好的疗效。对比两组用药安全性,发现不良反应发生率组间未见差异,说明妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮治疗安全有效,患者可耐受。

综上所述,妇科断红饮胶囊联合左炔诺孕酮片治疗功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,可有效减少出血,调节机体相关细胞因子分泌,安全可靠。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 冯力民,李芳芳,王伟娟. 功能失调性子宫出血的诊治[J]. 武警医学,2007,18(11): 853-856.
- [2] 程海玲,王宁,王琛,等. 云南红药胶囊联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2021,36(2): 283-287.
- [3] 张英帅,刘逆夫,凌勇根,等. 妇科断红饮胶囊中益母草药材的薄层鉴别研究[J]. 中国处方药,2018,16(2): 41-42.
- [4] 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.

- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 938.
- [6] Higham J M, O'Brien P M, Shaw R W. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart [J]. *Br J Obstet Gynaecol*, 1990, 97(8): 734-739.
- [7] 宗秀芬. 功能失调性子宫出血发病机制的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(15): 9-10.
- [8] 李妮, 李花繁. 固冲益肾方联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效及对患者性激素水平的影响 [J]. 中国性科学, 2017, 26(6): 50-53.
- [9] 李静文, 杨晓红. 宫腔镜下子宫内膜电切术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗功能失调性子宫出血的临床研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(6): 544-546.
- [10] 刘建武, 陶莉莉, 邱如卿, 等. 妇科断红饮胶囊治疗血热内扰证功能失调性子宫出血 324 例临床研究 [J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(7): 628-630.
- [11] 王占东, 马晓艳, 安启哲. 血清泌乳素水平异常在功能失调性子宫出血中的意义 [J]. 中国妇幼保健, 1996, 11(5): 33-35.
- [12] 孙燕, 袁媛. 功能失调性子宫出血的相关分子机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(10): 1481-1483.
- [13] 张锋英, 邵秀兰, 王巧岭. E2、P、hCG 水平对药流后异常子宫出血的临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(12): 1424-1426.
- [14] 田露, 王凯歌. 凝血功能相关数值异常与难治性异常子宫出血的分析 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 653-654.

[责任编辑 解学星]