

妇科止血灵胶囊联合去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的疗效观察

单海欧, 宋杨, 霍丽艳

佳木斯市妇幼保健院 妇产科, 黑龙江 佳木斯 154000

摘要:目的 探讨妇科止血灵胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能失调性子宫出血的临床疗效。方法 选取 2022 年 6 月—2023 年 8 月佳木斯市妇幼保健院收治的 104 例功能失调性子宫出血患者, 按照随机数表法将 104 例功能失调性子宫出血患者分为对照组 (52 例) 和治疗组 (52 例)。对照组口服去氧孕烯炔雌醇片, 于月经周期第 5 天开始, 初始剂量为 1 片/次, 2 次/d, 连用 3 d 后改为 1 片/次, 1 次/d, 连续治疗 3 周。治疗组患者在对照组治疗基础上口服妇科止血灵胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 3 周。观察两组的临床疗效和中医症候改善时间, 比较两组治疗前后子宫内膜厚度、血红蛋白、激素指标的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 94.23%, 显著高于对照组 80.77% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫内膜厚度降低, 而血红蛋白水平升高 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组子宫内膜厚度减小, 而血红蛋白水平更高 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗组腰膝酸软、面色晦黯、小便频数改善时间更短 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平均显著降低 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后治疗组患者雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平更低 ($P < 0.05$)。**结论** 妇科止血灵胶囊联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能失调性子宫出血可获得较好的治疗效果, 能有效改善患者的中医症状, 降低子宫内膜厚度、提高血红蛋白水平, 改善机体激素紊乱的状态, 且不良反应少。

关键词: 妇科止血灵胶囊; 去氧孕烯炔雌醇片; 功能失调性子宫出血; 中医症候改善时间; 子宫内膜厚度; 血红蛋白; 雌二醇; 促卵泡激素; 孕酮

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)06-1534-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.026

Clinical observation of Fuke Zhixueling Capsules combined with desogestrel and ethinylestradiol in treatment of dysfunctional uterine bleeding

SHAN Haiou, SONG Yang, HUO Liyan

Department of Obstetrics and Gynecology, Jiamusi Maternal and Child Health Hospital, Jiamusi 154000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Fuke Zhixueling Capsules combined with desogestrel and ethinylestradiol in treatment of dysfunctional uterine bleeding. **Methods** A total of 104 patients with dysfunctional uterine bleeding admitted to Jiamusi Maternal and Child Health Hospital from June 2022 to August 2023 were selected and divided into control group (52 cases) and treatment group (52 cases) according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Desogestrel and Ethinylestradiol Tablets, started on the 5th day of the menstrual cycle, the initial dosage was 1 tablet/time, twice daily, and changed to 1 tablet/time, once daily after 3 d of continuous treatment for 3 weeks. Patients in the treatment group were *po* administered with Fuke Zhixueling Capsules on the basis of the control group, 4 capsules/time, 3 times daily. Both groups were treated continuously for 3 weeks. The clinical effect and improvement time of TCM symptoms were observed in two groups, and the changes of endometrial thickness, hemoglobin and hormone indexes before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 94.23%, which was significantly higher than that of control group (80.77%, $P < 0.05$). After treatment, endometrial thickness decreased and hemoglobin level increased in both groups ($P < 0.05$). Compared with control group, the endometrial thickness in treatment group was lower than that in control group after treatment, but the hemoglobin level was higher ($P < 0.05$). Compared with the control group, the improvement time of waist and knee weakness, dark complexion and urination frequency in treatment group was shorter ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of estradiol, follicle-stimulating hormone and progesterone were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$). Compared with control group, the

收稿日期: 2024-01-06

基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题 (20220505021165)

作者简介: 单海欧, 主治医师, 研究方向是妇产相关。E-mail: shanhaiou2154@126.com

levels of estradiol, follicle-stimulating hormone and progesterone in treatment group were lower after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuke Zhixueling Capsules combined with desogestrel and ethinylestradiol can obtain better treatment effect in treatment of dysfunctional uterine bleeding, and can effectively improve TCM symptoms, reduce the thickness of endometrial, increase the level of hemoglobin, which can improve the state of hormone disorder in the body with few and slight adverse reactions.

Key words: Fuke Zhixueling Capsules; Desogestrel and Ethinylestradiol Tablets; dysfunctional uterine bleeding; improvement time of TCM symptoms; endometrial thickness; hemoglobin; estradiol; follicle-stimulating hormone; progesterone

功能失调性子宫出血是由生殖内分泌系统紊乱导致的异常子宫出血,患者阴道、宫颈、子宫检查并无器质性病变,出血量无规律可循,时多时少,或突然增多,该疾病可导致性激素分泌紊乱,影响正常排卵,使得患者受孕困难^[1]。出血量较多的功能失调性子宫出血患者易出现贫血,失血严重时还会出现头晕、乏力、心慌等症状,对患者的生活质量和身体健康均造成严重影响,因此探究该疾病的有效治疗方案具有重要意义^[2]。去氧孕烯炔雌醇是一种含有孕激素去氧孕烯及雌激素炔雌醇的复方口服避孕药,常用于功能失调性子宫出血的治疗,有较好的止血效果,且可调整处于紊乱的月经周期^[3]。中医对功能失调性子宫出血有独到的认识,该疾病属于“崩漏”的范畴,相关研究显示,在西药治疗功能失调性子宫出血的基础上联用中医治疗可提高总有效率^[4-5]。妇科止血灵胶囊是由五味子、熟地黄、续断、杜仲等药材研制而成的中成药,对功能失调性子宫出血有较好的治疗效果,具有补肾敛阴、固冲止血的功效^[6]。本研究分析了妇科止血灵胶囊联合去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象为 2022 年 6 月—2023 年 8 月佳木斯市妇幼保健院收治的 104 例功能失调性子宫出血患者,年龄 29~63 岁,平均年龄 (39.17 ± 7.35) 岁;病程 3~18 个月,平均 (10.32 ± 4.51) 个月;已婚 84 例,未婚 20 例;身体质量指数 $17.12 \sim 26.38 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.54 \pm 2.18) \text{ kg/m}^2$ 。本研究经佳木斯市妇幼保健院伦理委员会审核通过(2022 伦审第 13 号)。

纳入标准:(1)依据《妇产科学》中关于功能失调性子宫出血的标准进行诊断^[7];(2)中医证型为肾气虚证^[8];(3)治疗依从性好,可按医嘱要求服药;(4)患者已知晓本研究的目的及流程,自愿参与本研究。

排除标准:(1)合并有精神疾病、感染性疾病、

恶性肿瘤、免疫功能障碍、血液系统疾病者;(2)心、肺、肝、肾、脑存在器质性疾病者;(3)对研究药物过敏者;(4)其他因素引起的子宫出血;(5)合并糖尿病、甲亢等内分泌疾病;(6)正参与其他研究。

1.2 药物

妇科止血灵胶囊由成都锦华药业有限责任公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 2201061、2202113、2203161、2204051、2205232、2302091;去氧孕烯炔雌醇片由 N.V. Organon 生产,每片含去氧孕烯 0.15 mg 与炔雌醇 30 μg ,产品批号 U051883、U053641、U063214、U071136、U110712、V083654。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数表法将 104 例功能失调性子宫出血患者分为对照组(52 例)和治疗组(52 例)。对照组年龄 29~61 岁,平均 (38.98 ± 7.31) 岁;病程 3~17 个月,平均 (10.41 ± 4.58) 个月;已婚 41 例,未婚 11 例;身体质量指数 $17.12 \sim 26.26 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.47 \pm 2.16) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组年龄 30~63 岁,平均 (39.36 ± 7.39) 岁;病程 4~18 个月,平均病程 (10.23 ± 4.47) 个月;已婚 43 例,未婚 9 例;身体质量指数 $17.26 \sim 26.38 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.61 \pm 2.19) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服去氧孕烯炔雌醇片,于月经周期第 5 天开始,初始剂量为 1 片/次,2 次/d,连用 3 d 后改为 1 片/次,1 次/d,连续治疗 3 周。治疗组患者在对照组治疗基础上口服妇科止血灵胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 3 周。

1.4 临床疗效判断标准^[9]

治愈:治疗后,患者阴道异常出血的症状消失,且月经恢复正常,持续时间 ≥ 3 个周期;好转:阴道异常出血的症状较治疗前有所改善,还需继续接受治疗;无效:未能达到治愈或好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 子宫内膜厚度及血红蛋白 在治疗前后采用

飞利浦 HD11 彩色多普勒超声检测所有患者的子宫内膜厚度，均于经期第 3 天检测。在治疗前后抽取所有患者 3 mL 空腹静脉血，采用希森美康 XE-4000 全自动血细胞分析仪检测血红蛋白水平。

1.5.2 中医症状改善时间 比较两组患者腰膝酸软、面色晦黯、小便频数等中医症状改善时间。

1.5.3 血清激素指标 在治疗前后抽取所有患者 5 mL 空腹静脉血，以 3 500 r/min 离心 10 min，将血清分离后待测。采用电化学发光法检测雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平。

1.6 不良反应观察

记录所有患者出现的药物不良反应，包括乳房胀痛、头疼、恶心等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 对研究数据进行分析，分别以 $\bar{x} \pm s$ 、率的形式描述计量资料和计数资料，分别采用 t 检验及 χ^2 检验分析数据间的统计学差异。

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 94.23%，显著高

于对照组 80.77% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组子宫内膜厚度及血红蛋白比较

治疗后，治疗后两组子宫内膜厚度降低，而血红蛋白水平升高 ($P < 0.05$)；与对照组比较，治疗后治疗组子宫内膜厚度减小，而血红蛋白水平更高 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组中医症状改善时间比较

与对照组比较，治疗组腰膝酸软、面色晦黯、小便频数改善时间更短 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清激素指标比较

与治疗前比较，治疗后两组雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平均显著降低 ($P < 0.05$)；与对照组比较，治疗后治疗组雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平更低 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中，对照组患者发生乳房胀痛 1 例，恶心 1 例，不良反应发生率是 3.85%；治疗组发生乳房胀痛 1 例，头疼 1 例，恶心 2 例，不良反应发生率是 7.69%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	20	22	10	80.77
治疗	52	23	26	3	94.23*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组子宫内膜厚度及血红蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on endometrial thickness and hemoglobin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫内膜厚度/mm		血红蛋白/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	14.03 ± 2.15	8.23 ± 1.64*	98.36 ± 10.37	109.57 ± 11.38*
治疗	52	14.32 ± 2.84	7.15 ± 1.31*▲	97.12 ± 11.54	117.49 ± 12.35*▲

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 两组中医症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on TCM symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医症状改善时间/d		
		腰膝酸软	面色晦黯	小便频数
对照	52	11.25 ± 3.72	8.42 ± 2.33	13.79 ± 4.17
治疗	52	9.36 ± 2.85*	7.14 ± 2.02*	10.27 ± 4.05*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 4 两组激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on hormone indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	雌二醇/(pmol·L ⁻¹)		促卵泡激/(U·L ⁻¹)		孕酮/(nmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	305.27±30.84	193.75±19.42*	47.35±8.14	29.34±6.53*	3.61±0.84	2.43±0.62*
治疗	52	307.69±32.51	175.36±15.38*▲	48.06±9.38	24.41±5.12*▲	3.72±0.92	1.83±0.47*▲

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

功能失调性子宫出血是影响女性身心健康的常见疾病,其具体发病机制尚无统一定论,目前较多观点认为与下丘脑-垂体-卵巢性腺轴发生功能紊乱有关,患者病情缠绵难愈,并可引发不孕、感染、贫血等多种并发症,因此患者应尽早进行有效治疗^[10]。目前临床治疗功能失调性子宫出血的主要原则为减少出血、调整月经周期、预防子宫内膜病变的发生,对于有生育需求且排卵受影响的患者还需改善排卵功能^[11]。药物治疗是目前临床治疗功能失调性子宫出血的主要方式,常用药物有雌激素类药物、孕激素类药物及雌孕激素复方制剂等,与单纯的雌激素类药物或孕激素类药物相比,雌孕激素复方制剂具有更好的止血效果,因此在临床上应用广泛^[12]。中医认为肾虚是功能失调性子宫出血发病的根本,肾主生殖,为生殖发育之源,患者因先天肾气不足、年高肾气亏虚、房事过度等因素导致肾失封藏,进而使得冲脉失于固摄,难以约束经血,致使经血非时妄行,出现崩漏,肾气虚证是该病常见的中医证型,治疗多以补肾、止血、固冲为主^[13]。

本研究结果显示,治疗组在总有效率及腰膝酸软、面色晦黯、小便频数等中医症状改善时间方面均优于对照组,提示在去氧孕烯炔雌醇片治疗的基础上联用妇科止血灵胶囊能快速改善功能失调性子宫出血患者的中医症状,可获得较好的治疗效果。去氧孕烯炔雌醇片中的去氧孕烯是一种强效孕激素,可有效抑制子宫内膜增生,降低子宫内膜厚度,减少异常出血量,该药物的另一主要成分炔雌醇具有修复子宫内膜、调节月经周期、止血的作用^[14]。妇科止血灵胶囊的主要组分包含五味子、熟地黄、续断、杜仲、牡蛎、海螵蛸、槲寄生、地榆、蒲黄、白芍、山药等药材,诸药共奏补肾敛阴、固冲止血的功效,符合肾气虚证功能失调性子宫出血的中医治疗思路,因此能有较好的治疗效果^[15]。

功能失调性子宫出血患者受激素紊乱影响,易

诱发子宫内膜增生,进而导致子宫内膜厚度增加^[16]。血红蛋白可反映人体红细胞的生成能力,其水平降低是临床诊断贫血的主要依据,功能失调性子宫出血患者因异常出血易导致血红蛋白处于较低水平^[17]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组在治疗后子宫内膜厚度及血红蛋白的改善情况更好,提示在去氧孕烯炔雌醇片治疗的基础上联用妇科止血灵胶囊能有效降低功能失调性子宫出血患者的子宫内膜厚度、提高血红蛋白水平。

功能失调性子宫出血患者的生殖内分泌系统长期处于紊乱状态,将导致雌二醇、促卵泡激素、孕酮等激素指标异常表达,其中雌二醇、孕酮异常表达对子宫内膜增生有明显影响,而促卵泡激素则会对排卵、月经周期等有明显影响^[18-20]。本研究结果显示,与治疗前比较,两组在治疗后雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平降低,且与对照组比较,治疗组在治疗后雌二醇、促卵泡激素、孕酮水平更低,提示在去氧孕烯炔雌醇片治疗的基础上联用妇科止血灵胶囊能有效改善功能失调性子宫出血患者激素紊乱的状态。在药物不良反应方面,两组的不良反应率均较低,且比较无明显差异,提示本研究选用的两种治疗方案的安全性均较好。

综上所述,妇科止血灵胶囊联合去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血具有较好的临床疗效,能有效改善患者的中医症状,降低子宫内膜厚度、提高血红蛋白水平,改善机体激素紊乱的状态,可获得较好的治疗效果,且不良反应少而轻微。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 曾巧钱,汪永红,杜琳麟,等. 青春期功能失调性子宫出血 410 例临床证候特点及相关因素分析 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4304-4307.
[2] 冯瑞霞. 青春期功能失调性子宫出血合并中重度贫血的护理对策探讨 [J]. 中国保健营养, 2020, 30(31): 202.

- [3] 刘丽娜, 陈洁, 姚远. 复方醋酸棉酚片联合去氧孕烯炔雌醇片治疗功能失调性子宫出血患者的效果 [J]. 2023, 35(13): 76-79.
- [4] 钱雅丽, 张永存, 史慧星, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 671-675.
- [5] 夏佳琴, 张丹, 唐炎园. 坤宁口服液联合妈富隆治疗更年期功能失调性子宫出血的效果及对性激素水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(12): 2308-2310.
- [6] 沙红兰, 孙海翔. 妇科止血灵与米非司酮联用治疗更年期功能性子宫出血的疗效分析 [J]. 西北药学杂志, 2016, 31(5): 509-511.
- [7] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 344-349.
- [8] 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会. 国际中医临床实践指南崩漏 [J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 870-877.
- [9] 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: 937-939.
- [10] 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.
- [11] 胡燕军, 朱依敏, 黄荷凤. 功能失调性子宫出血诊治规范 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 30(4): 319-321.
- [12] 何光秀. 功能失调性子宫出血的药物治疗进展 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(3): 25-27.
- [13] 李绍林, 梁飞. 从肾论治功能性子宫出血 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(3): 572-575.
- [14] 李会娟. 去氧孕烯炔雌醇片治疗功能性子宫出血的有效性与作用机制 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(15): 128-129.
- [15] 李秋月. 妇科止血灵辅助治疗更年期功能性子宫出血的效果及对患者激素水平的影响 [J]. 海峡药学, 2019, 31(7): 236-238.
- [16] 林举, 陈德高, 林玉玲, 等. 经阴道超声测量子宫内膜厚度与异常子宫出血者组织病理学结果的相关性 [J]. 中国卫生工程学, 2022, 21(4): 662-663.
- [17] 邵守进, 吴宜勇, 龚华芬, 等. 子宫功能性出血的诊断和治疗 161 例临床分析 [J]. 中国临床医生, 2002, 30(9): 29-30.
- [18] 范利, 叶文珏, 方芳, 等. 异常子宫出血与雌孕激素水平及其受体关系的研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(2): 92-95.
- [19] 康燕华, 张彦芳, 任雁林, 等. 育龄期功能失调性子宫出血患者子宫内膜组织中雌、孕激素及其受体的变化与意义 [J]. 现代妇产科进展, 2007, 16(5): 371-373.
- [20] 李卫红, 李文杰, 薛艳. 功能失调性子宫出血中医证型与血清激素水平的相关性研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(9): 1061-1064.

[责任编辑 金玉洁]