

断血流颗粒联合屈螺酮炔雌醇治疗异常子宫出血的临床研究

姜晓冉¹, 王书云^{2*}, 王 鹰³, 赵梅珍³

1. 上海市第一妇婴保健院 同济大学附属妇产科医院 药剂科, 上海 200040

2. 上海市第一妇婴保健院 同济大学附属妇产科医院 中西医结合科, 上海 200040

3. 上海健康医学院附属周浦医院 妇科, 上海 201308

摘要: **目的** 探讨断血流颗粒联合屈螺酮炔雌醇片(II)治疗异常子宫出血的临床疗效。**方法** 选取2022年1月—2024年11月上海市第一妇婴保健院收治的98例异常子宫出血患者,按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组口服屈螺酮炔雌醇片(II),1片/次,每8h重复1次,止血3d后减量至1片/d,维持至本月经周期结束。治疗组在对照组治疗的基础上开水冲服断血流颗粒,1袋/次,3次/d。1个月经周期为1个疗程,两组治疗3个疗程后评估疗效。比较两组的临床疗效、出血量、血清性激素和炎症因子。**结果** 治疗组的总有效率为95.92%,较对照组的总有效率81.63%显著提高($P<0.05$)。两组治疗后月经失血图(PBAC)评分均降低($P<0.05$),且治疗组的PBAC评分低于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH)水平均降低($P<0.05$),且治疗组血清 E_2 、LH、FSH水平显著低于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平降低($P<0.05$),且治疗组血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组($P<0.05$)。**结论** 断血流颗粒联合屈螺酮炔雌醇片(II)能够提高异常子宫出血患者的止血效果,改善性激素水平,抑制炎症因子水平。

关键词: 断血流颗粒; 屈螺酮炔雌醇片(II); 异常子宫出血; 月经失血图评分; 雌二醇; 黄体生成素; 促卵泡激素; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)11-2874-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.029

Clinical study on Duanxueliu Granules combined with drospirenone ethinylestradiol in treatment of abnormal uterine bleeding

JIANG Xiaoran¹, WANG Shuyun², WANG Ying³, ZHAO Meizhen³

1. Department of Pharmacy, Shanghai First Maternal and Infant Health Care Hospital, Tongji University Affiliated Hospital of Obstetrics and Gynecology, Shanghai 200040, China

2. Department of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Shanghai First Maternal and Infant Health Care Hospital, Tongji University Affiliated Hospital of Obstetrics and Gynecology, Shanghai 200040, China

3. Department of Gynecology, Zhoupu Hospital, Shanghai Health Medical College, Shanghai 201308, China

Abstract: Objective To study the effect of Duanxueliu Granules combined with Drospirone Ethinylestradiol Tablets (II) in treatment of abnormal uterine bleeding. **Methods** 98 Patients with abnormal uterine bleeding admitted to Shanghai First Maternal and Infant Health Care Hospital from January 2022 to November 2024 were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 49 patients in each group. The control group took orally Drospirone Ethinylestradiol Tablets (II), 1 tablets/time, repeated every 8 h. After stopping bleeding for 3 d, the dosage was reduced to 1 tablets daily and maintained until the end of this menstrual course. On the basis of the control group, the treatment group took Duanxueliu Granules with boiling water, 1 bag/time, 3 times daily. One menstrual cycle was one course of treatment, and the efficacy of two groups was evaluated after 3 courses of treatment. The clinical efficacy, bleeding volume, serum sex hormones, and inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 95.92%, significantly higher than the total effective rate of 81.63%

收稿日期: 2025-04-27

基金项目: 上海市第一妇婴保健院院级临床研究培育项目(2024B11)

作者简介: 姜晓冉, 女, 中级药师, 研究方向为中成药联合西药治疗妇科疾病。E-mail: 13761737183@163.com

*通信作者: 王书云, 男, 副主任医师, 研究方向为中医妇科、中医肿瘤防治。E-mail: wsyz9999@hotmail.com

in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the menstrual bleeding chart (PBAC) scores of two groups decreased ($P < 0.05$), and the PBAC score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of estradiol (E_2), luteinizing hormone (LH), and follicle stimulating hormone (FSH) in two groups decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of E_2 , LH, and FSH in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the treatment group decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Duanxueliu Granules combined with Drospirone Ethinylestradiol Tablets (II) can improve the hemostatic effect in patients with abnormal uterine bleeding, improve sex hormone levels, and inhibit inflammatory cytokine levels.

Key words: Duanxueliu Granules; Drospirone Ethinylestradiol Tablets (II); abnormal uterine bleeding; PBAC score; E_2 ; LH; FSH; IL-1 β ; IL-6; TNF- α

异常子宫出血以月经周期失调、经量过多、不规则出血等为特征，对女性健康和日常生活质量造成困扰^[1]。药物治疗是临床治疗异常子宫出血的主要治疗手段，其中屈螺酮炔雌醇片(II)为复方制剂，其组分为屈螺酮和炔雌醇，能够提高雌激素、孕激素受体的活性，促使子宫内膜退化、萎缩，发挥止血作用，然而长时间应用性激素类药物有潜在的致癌风险^[2-3]。因此需寻求更有效的治疗方案缩短患者出血时间，提高临床疗效。中医学中，异常子宫出血属“崩漏”范畴，脏腑功能失调，气血阴阳失调，引起冲任二脉失调是其发病机制^[4]。由于体内阳盛或外邪入侵，导致肝火内炽，或因阴亏火旺，长期病邪耗损阴液，导致体内虚、湿热内生，或因肾虚、脾虚等病理因素共同作用，影响冲任二脉的功能，导致崩漏的发生。血热是其常见病因，热扰冲任是其主要病机，因此，临床治疗以凉血止血为宜。断血流颗粒是一种止血剂，具有凉血止血的功效，主要用于月经量过多、产后子宫出血、功能性子宫出血等^[5]。基于此，本研究探讨断血流颗粒联合屈螺酮炔雌醇片(II)治疗异常子宫出血的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2024 年 11 月上海市第一妇婴保健院收治的 98 例异常子宫出血患者，其中年龄 18~50 岁，平均 (42.59 ± 2.69) 岁；身体质量指数 $20.17 \sim 30.58 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(24.03 \pm 1.38) \text{ kg/m}^2$ ；病程 1~6 个月，平均 (3.05 ± 0.92) 个月；婚姻状况：未婚 18 例，在婚 59 例，离异/丧偶 21 例；孕次 0~5 次，平均 (2.03 ± 0.56) 次；产次 0~5 次，平均 (2.07 ± 0.62) 次。研究经上海市第一妇婴保健院医学伦理委员会批准同意（批号：KS20321）。

纳入标准：（1）符合异常子宫出血的相关诊断标准^[6]，且为首次确诊；（2）近 1 个月未接受过相

关治疗；（3）认知、精神正常；（4）肝肾功能正常；（5）患者及家属对本研究知情，签订知情同意书。

排除标准：（1）生殖器官器质性病变所致的异常子宫出血、宫内节育器等医源性异常子宫出血；（2）对本研究所用药物过敏；（3）孕妇、哺乳期妇女；（4）合并恶性肿瘤、已知或怀疑性激素依赖的生殖器官或乳腺恶性肿瘤等恶性肿瘤；（5）凝血功能障碍性疾病；（6）患有严重高血压、严重脂蛋白异常血症、既往有严重的偏头痛或经常性偏头痛伴随局部神经症状；（7）患有深静脉血栓、肺栓塞等静脉血栓疾病、有既往病史；（8）35 岁以上吸烟女性。

1.2 药物

屈螺酮炔雌醇片(II)由 Bayer Weimar GmbH und Co.KG 生产，规格每片含 0.02 mg 炔雌醇（以 β -环糊精包合物形式存在）和 3 mg 屈螺酮，产品批号 KT0B390、KT0B391、KT0CTAC、KT0F976、KT0K2S6、KT0KFT7。断血流颗粒由威海华洋药业有限公司生产，规格 6.5 g/袋，产品批号 201102、210904、22503、220504。

1.3 分组及治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 49 例。对照组年龄 20~46 岁，平均 (40.06 ± 3.07) 岁；身体质量指数 $21.03 \sim 30.58 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(23.57 \pm 1.27) \text{ kg/m}^2$ ；病程 1~5 个月，平均 (2.06 ± 0.83) 个月；婚姻状况：未婚 10 例，在婚 29 例，离异/丧偶 10 例；孕次 0~5 次，平均 (2.21 ± 0.71) 次；产次 0~5 次，平均 (2.04 ± 0.63) 次。治疗组年龄 20~50 岁，平均 (41.37 ± 2.29) 岁；身体质量指数 $20.17 \sim 29.68 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(23.24 \pm 1.06) \text{ kg/m}^2$ ；病程 1~6 个月，平均 (3.27 ± 1.05) 个月；婚姻状况：未婚 8 例，在婚 30 例，离异/丧偶 11 例；孕次 0~6 次，平均 (2.52 ± 0.91) 次；产次 0~5 次，平均 (2.12 ± 0.71) 次。两组患者的一

般资料均衡可比，具有可比性。

对照组口服屈螺酮炔雌醇片（II），1 片/次，每 8 h 重复 1 次，止血 3 d 后减量至 1 片/d，维持至本月经周期结束。治疗组在对照组治疗的基础上开水冲服断血流颗粒，1 袋/次，3 次/d。1 个月经周期为 1 个疗程，两组治疗 3 个疗程后评估疗效。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈：治疗后阴道出血 3~5 d 停止，经量恢复正常（行经总量<80 mL）；显效：治疗后疗程内阴道出血 5~10 d 停止，经量较治疗前减少 1/3 或<100 mL；有效：治疗后阴道出血 10 d 以上停止，月经周期、经量均有所改善；无效：治疗后阴道出血未停止，周期、经量无明显改善。

有效率=（痊愈例数+显效例数+有效例数）例数 / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 出血量 于治疗前后首次行经期采用月经失血图（PBAC）评分评估，记录患者不同血染程度的卫生用品的数量和血块，乘以对应权重值计算 PBAC 总分。其中卫生巾血染面积 1、5、20 分，血块计 1、5 分，得分越高，表示患者症状越严重，其中总分>100 分为经量过多^[8]。

1.5.2 血清性激素和炎症因子 于治疗前后首次月经来潮第 3 天采集患者静脉血 6 mL，分装 2 管，每管 3 mL，其中一管以 3 000 r/min 离心处理 15 min，分离血清离心取上层清液，采用放射免疫法检测血清雌二醇（E₂）、黄体生成素（LH）和促卵泡激

素（FSH）水平。另一管测定血清白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者治疗期间出现与药物相关的恶心、乳房疼痛发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 27.0 统计学软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率为 95.92%，较对照组的总有效率 81.63%显著提高（ $P<0.05$ ），见表 1。

2.2 两组出血量比较

两组治疗后 PBAC 评分均降低（ $P<0.05$ ），且治疗组的 PBAC 评分低于对照组（ $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 两组血清性激素水平比较

两组患者治疗后血清 E₂、LH、FSH 水平均降低（ $P<0.05$ ），且治疗组血清 E₂、LH、FSH 水平显著低于对照组（ $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗组治疗后血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平降低（ $P<0.05$ ），且治疗组血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平低于对照组（ $P<0.05$ ），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无差异，见表 5。

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	49	0	17	23	9	81.63
治疗	49	2	28	17	2	95.92*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ compared with the control group.

表 2 两组 PBAC 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	PBAC 评分	
		治疗前	治疗后
对照	49	138.26±28.11	87.35±6.64*
治疗	49	134.53±30.36	75.39±7.96*▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ compared to same group before treatment; ▲ $P<0.05$ compared to control group after treatment.

表 3 两组血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	LH/(IU·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	349.51±32.58	16.27±1.12	8.28±1.06
		治疗后	286.37±28.42*	5.58±1.17*	4.38±0.88*
治疗	49	治疗前	351.42±32.12	15.88±1.34	8.27±1.62
		治疗后	226.06±22.39*▲	4.27±1.29*▲	3.57±0.92*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared to same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ compared to control group after treatment.

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	38.48±8.06	40.35±6.31	27.38±6.38
		治疗后	35.42±7.63	37.82±7.02	24.95±6.07
治疗	49	治疗前	36.96±8.13	40.18±6.24	28.92±7.03
		治疗后	19.39±6.02*▲	25.74±5.19*▲	19.27±6.42*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared to same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ compared to 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/例	乳房疼痛/例	发生率/%
对照	49	1	2	6.12
治疗	49	2	2	8.16

3 讨论

异常子宫出血是妇科的常见、多发病,为月经周期频率、规律性、经期长度、经期出血量中任意一项不符合正常月经、源自于子宫腔的异常出血,严重危害女性的身心健康^[9]。

屈螺酮炔雌醇片(Ⅱ)是治疗异常子宫出血的常用药物,作为雌激素、孕激素复方制剂具有孕激素活性,可使增生的子宫内膜转化为分泌期,有助于修复子宫内膜,并维持其健康状态,帮助异常子宫出血患者调节月经周期;此外,屈螺酮炔雌醇片(Ⅱ)中的屈螺酮作为孕激素,有抗雄激素活性,能够促进机体恢复正常的激素平衡,发挥调节月经周期和止血的作用^[10-11]。异常子宫出血属中医“崩漏”“月经不调”等范畴,以血热证多见^[12]。方约之《丹溪心法附余》中提出治崩三法:“初用止血以塞其流,中用清热凉血以澄其源。本着“急则治其标,缓则治其本”的原则,出血期首先止血,辨证祛因止血,治疗当以清热凉血、固冲止血为原则。断血流颗粒由断血流组成,性凉,善清热凉血、止血,用于血

热妄性所致的崩漏,正对异常子宫出血的病因,发挥止血作用。断血流颗粒联合屈螺酮炔雌醇片(Ⅱ)改善雌孕激素,发挥协同增效作用,提高疗效,因此治疗组的总有效率高于对照组,PBAC 评分更低,提示联合治疗方案能够提高异常子宫出血的临床疗效,提高止血效果,促进患者月经周期恢复。

FSH、LH 均由垂体前叶分泌,协同发挥促进卵巢排卵的效果,且能够促进黄体的生成、促进女性分泌雄激素;E₂由卵巢分泌,卵巢分泌功能下降时其水平降低^[13]。异常子宫出血患者因丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱使性激素异常分泌,引起月经周期异常。本研究中,治疗组血清 E₂、LH、FSH 水平低于对照组,提示联合治疗方案能够调节患者性激素,改善患者内分泌失调状态。

IL-6 为炎症因子指标,能促进原始骨髓源细胞的生长和分化,对细胞的生长、分化具有调节作用,而 IL-1 β 为急性期炎症指标,可刺激造血细胞和 T、B 细胞增殖,促进炎症过程^[14]。长期炎症刺激子宫内膜会导致部分子宫内膜坏死,引发异常子宫出血。TNF- α 主要由内毒素激活的巨噬细胞、淋巴细胞、卵泡的颗粒细胞产生,可激活体液免疫和细胞免疫介导的抗卵巢自身免疫应答,引起卵泡破坏,不利于卵巢功能的维持和性激素正常分泌^[15]。本研究中,治疗组治疗后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组。可见在屈螺酮炔雌醇片(Ⅱ)治疗异常

子宫出血的基础上联合断血流颗粒能够抑制炎症因子水平。

综上所述,断血流颗粒联合屈螺酮炔雌醇片(II)能够提高异常子宫出血患者的止血效果,改善性激素水平,抑制炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 田秦杰. 异常子宫出血的新概念 [J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(3): 283-287.
- [2] 马春来, 徐静瑶, 庞艳玉, 等. 屈螺酮炔雌醇片(II)超说明书用药的处方调查及循证研究 [J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(3): 200-204.
- [3] 魏岩, 戴凌, 刘晓莉. 坤宁颗粒联合屈螺酮炔雌醇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(5): 1208-1212.
- [4] 钟彩婷, 赵颖. 赵颖教授运用温经汤治疗异常子宫出血之"一纲二期三步法" [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(8): 1534-1537.
- [5] 张晓霞. 断血流颗粒联合地屈孕酮片治疗围绝经期异常子宫出血的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(23): 107-110.
- [6] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学(第 9 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 333-341.
- [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] 冯力民, 夏恩兰, 黄晓武, 等. 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.
- [9] 黄艳雄, 赖慈爱, 顾叶文, 等. 基于临床流行病学调查探讨排卵障碍性异常子宫出血的证治特点 [J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(9): 1982-1988.
- [10] 武富云. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合屈螺酮炔雌醇片(II)对围绝经期异常子宫出血患者疗效研究 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(24): 4124-4126.
- [11] 陈煜岳, 弋文娟, 魏彩平, 等. 屈螺酮炔雌醇片(II)的临床应用观察 [J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(10): 1333-1337.
- [12] 景晓昭, 杜惠兰. 排卵障碍性异常子宫出血中医证候研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(14): 1591-1596.
- [13] 王苗. 化学发光检测性激素六项在妇科疾病诊断中的应用价值 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(24): 3481-3483.
- [14] 罗春玉, 孙凤格, 阚秉辉, 等. 血清炎症细胞因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 及 IFN- γ 在卵巢囊肿蒂扭转患者中的表达及诊断价值 [J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(2): 153-157.
- [15] 杨贤慧, 方霞, 刘爱胜, 等. 卵巢早衰患者血清 TNF- α 、TGF- β 1 水平及 TNF- α 基因 308G/A 位点多态性分析 [J]. 现代免疫学, 2021, 41(3): 220-223.

【责任编辑 解学星】