

· 论 著 ·

功能失调性子宫出血中西医结合治疗探讨

郝丽娟, 龚祝萍[△]

(重庆市妇幼保健院 400013)

摘要:目的 探讨中西医结合治疗功能失调性子宫出血(简称功血)的临床效果。方法 88 例功血患者随机分为治疗组和对照组,治疗组采用戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮(克龄蒙)联合妇科养荣胶囊治疗功血,对照组单用戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮治疗功血。分析两组治疗前后血红蛋白变化及治疗前后的月经周期、经期、经量的变化。结果 治疗组临床有效率为 97.8%,对照组临床有效率为 84.1%;两组治疗后月经周期、经期、经量与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后治疗组血红蛋白值、月经周期、经期、经量与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮联合妇科养荣胶囊治疗功血有良好临床效果。

关键词:功能失调性子宫出血;崩漏;中西医结合疗法;戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮;妇科养荣胶囊

中图分类号:R711.5205

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)11-1357-02

Clinical experience of treatment on dysfunctional uterine bleeding with integrated traditional Chinese and Western medicine

HAO Li-juan, GONG Zhu-ping[△]

(Chongqing Maternal and Child Health Hospital, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effects of integrated traditional Chinese and Western medicine in treating dysfunctional uterine bleeding(DUB). **Methods** Eighty-eight patients were randomly divided into two groups: control group (44 cases) and treatment group (44 cases). The patients in control group were given Estradiol Valerate/Cyproterone Acetate alone, and the patients in the treatment group were given Estradiol Valerate/Cyproterone Acetate combined Fuke Yangrong capsules. Before and after treatment, hemoglobin values, frequency of menses, duration of menses and menstrual blood flow were recorded respectively. **Results** The clinical effective rates were 84.1% and 97.8% in control group and treatment group, respectively. There was a significant statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). Frequency of menses, duration of menses and menstrual blood flow in the two groups existed significant statistical difference ($P < 0.01$) as compared with those before treatment. After treatment, hemoglobin values, frequency of menses, duration of menses and menstrual blood flow had significant statistical difference ($P < 0.05$) between the two groups. **Conclusion** Treatments of Estradiol Valerate/Cyproterone Acetate combined Fuke Yangrong capsules on DUB have better effects.

Key words: dysfunctional uterine bleeding; uterine bleeding; integrated traditional Chinese and western medicine therapy; Estradiol Valerate/Cyproterone Acetate; Fuke Yangrong capsules

功能失调性子宫出血(简称功血)是妇科常见病,其发病率占妇科门诊患者的 10%。功血是指非全身或生殖系统局部的各种器质性疾​​病所引起的异常子宫出血,可表现为出血过多、出血持续时间过长和(或)间隔时间过短。功血可引起患者贫血、继发感染、不育、精神负担甚至子宫切除^[1]。现对本院 2008 年 3 月至 2009 年 6 月就诊的功血患者采用戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮联合妇科养荣胶囊治疗,并与单用戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮治疗作对比观察的结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择本院门诊收治的 88 例功血患者,随机分为治疗组和对照组各 44 例,年龄 15~53 岁,病程 3 个月至 2 年,平均 9 个月。纳入前 3 个月未用激素治疗;治疗前排除生殖道器质性疾​​病或节育环、妊娠等引起的异常子宫出血;治疗前肝、肾功能正常,排除合并糖尿病、高脂血症、血栓性疾病等全身性疾​​病。

1.2 治疗方法 治疗组:月经第 1 天服用戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮(拜而先灵公司生产)1 片/天,连服 21 d,同时服用妇科养荣胶囊(西安安得药业有限公司生产,由当归、白术、熟地黄、川芎、白芍、香附、益母草、黄芪等组成)每次 1.4 g,3 次/天,连服 4 周为 1 个疗程,第 2 疗程从停服戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮第 7 天开始以同样方法服用。对照组:仅用戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮,药物用量、用法同治疗组。两组均治疗 3 个疗程后评定疗效,治疗期间停用其他药物。两组患者均随访 6 个月。

1.3 疗效观察指标 安全性观测:一般体检项目:体温、呼吸、脉搏、血压;血、尿常规化验以及肝、肾功能检测。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》有关功血疗效标准^[2]。痊愈:控制出血后,连续 3 个月经周期的经期、月经量均正常,自觉症状消失,血红蛋白 100 g/L 以上,恢复正常排卵,或更年期妇女血止绝经者。显效:控制出血后,月经周期、经期、月经量基本正常,但经期仍较长(7 d 以上,10 d 以

[△] 通讯作者, E-mail: gzpnfsgl@sina.com。

下),自觉症状基本消失,血红蛋白 100 g/L 以上。有效:月经周期、经期、部分自觉症状得到明显改善,月经量减少,血红蛋白 80 g/L 以上。无效:以上各项指标均无改善者。

1.5 统计学方法 应用 SPSS12.0 统计软件,采用 t 检验和 χ^2 检验分析。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 见表 1。治疗组临床有效率的 97.9%,显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组疗效比较

组别	n	痊愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	有效率(%)
治疗组	44	32	6	5	1	97.7
对照组	44	19	6	12	7	84

2.2 两组治疗前后月经变化情况比较 见表 2。两组治疗后经期、经量与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后治疗组经期、经量与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后月经变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	月经周期(d)		经期(d)		月经量(片)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	29 \pm 4	30 \pm 3	6.1 \pm 2.3	5.1 \pm 2.2	41 \pm 15	32 \pm 17
对照组	30 \pm 2	30 \pm 3	6.8 \pm 2.2	4.9 \pm 2.3	42 \pm 13	31 \pm 15

2.3 两组治疗前、后血红蛋白值比较 见表 3。两组治疗后血红蛋白值均升高,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组血红蛋白值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前、后血红蛋白值比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	治疗前	治疗后
治疗组	98.2 \pm 22.6	120.8 \pm 18.6
对照组	97.8 \pm 24.9	110.7 \pm 10.8

3 讨 论

无排卵型功血好发于青春期和绝经过渡期,也可发生于生育期。青春期功血患者雌二醇(E_2)水平在育龄妇女的正常范围内,但无正常月经中期 E_2 正反馈所诱导的血 LH 峰,青春期功血的主要原因是下丘脑周期调节中枢发育不成熟,下丘脑-垂体-卵巢性腺轴(HPO 轴)间尚未建立稳定完善的周期调节反馈机制^[3]。而在绝经过渡期,此类妇女卵泡对促性腺激素敏感性已降低,或下丘脑-垂体对性激素正反馈调节的反应性降低而停止排卵。生育期妇女因应激等因素也可发生无排卵。调节周期是治疗无排卵型功血的重要步骤。其目的是在用药期间使 HPO 轴处于相对抑制状态,以使正常反馈机制能完善建立,停药后能出现反跳性排卵^[4]。本文采用西药戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮加中成药治疗后,共有 28 例患者月经周期、经期、经量恢复,4 例患者绝经,中西药结合运用效果较好。

本文选择戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮组成的复方制剂,以序贯治疗方式模拟自然月经周期中卵巢的内分泌变化,使子宫内

膜由增生期向分泌期转化,引起周期性脱落,同时反馈调节 HPO 轴,从而建立正常的月经周期。戊酸雌二醇是天然雌二醇的戊酸盐,具有雌二醇的药理作用,可促使子宫内膜增生,增强子宫平滑肌收缩,使子宫内膜在原有厚度的基础上修复创面而达到止血目的^[5]。醋酸环丙孕酮是一种高效孕激素,能起到良好的内膜转化作用,既止血又能保护子宫内膜。由于它是孕酮的衍生物,因而对乳腺也有保护作用。醋酸环丙孕酮没有雄激素活性,因此不会导致痤疮、脂溢性皮炎和脱发。在一定的剂量下,它对皮肤和其他雄激素敏感的表皮组织有拮抗作用^[6]。因此,伴有痤疮、多毛等雄激素增多的青春期、生育期功血该药具有多方面功效。

功血一般属于中医的崩漏、月经量过多、月经失调、月经先期、经期延长范畴,形成的主要原因为冲任损伤,不能制约经血。在脏一般责之于肾虚,又与脾虚或肝郁有关,在气血主要与气虚、血瘀或血热有关。治疗上灵活运用“塞流、澄源、复旧”3 法,首当止血。血止后调整周期,减少经量,促排卵,对于围绝经期功血者,当进一步促进其顺利绝经^[7]。中医的肾-天癸-冲任-胞宫学说与下丘脑-垂体-卵巢轴功能相似,肾与冲任关系密切。功血患者一般失血较多,气血两虚^[8]。妇科养荣胶囊的基本方剂八珍汤可以补益气血,增强体质,改善机体内环境,改善卵巢血液循环,有营养卵泡的作用,对间接调节内分泌功能具有良好的作用^[9]。动物实验证明,妇科养荣胶囊能促进骨髓造血因子 EPO 和 G-CSF 的表达,改善大鼠的骨髓造血机能,促进血红蛋白的生成^[10]。妇科养荣胶囊由当归、白术、熟地黄、川芎、白芍、香附、益母草、黄芪等组成。当归内含多糖、多种微量元素氨基酸和磷脂,具有子宫双向调节、促进血红蛋白和红细胞的生成、生血营养、免疫调节的作用;白术补血调经,并有显著的消炎作用;川芎活血、行气、散寒;益母草活血、行滞。阿胶补气生血,增强机体免疫能力。因此,妇科养荣胶囊具有补养气血、疏肝解瘀、祛瘀调经的作用。药理研究表明妇科养荣胶囊有改善卵巢功能、促进卵泡成熟、恢复双相体温的作用。

青春期、生育期和围绝经期功血,以西药戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮调节神经内分泌,配合中成药妇科养荣胶囊补益气血,改善机体内环境,以期建立并巩固正常的月经周期及排卵秩序,改善贫血,缓急兼施,标本兼治,疗效明显持久,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 曹泽毅,中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:2393.
- [2] 中华人民共和国卫生部制定. 中药新药临床研究指导原则:第 1 集[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:236.
- [3] Taylor RN, Lebovic DI, Hornung D, et al. Endocrine and paracrine regulation of endometrial angiogenesis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2001, 943(3):109.
- [4] 罗琼,黄荷凤. 功能失调性子宫出血的诊治进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(9):706.
- [5] 谢贝贝,杨钟莉. 戊酸雌二醇对建立人工周期的作用[J]. 中国妇幼保健杂志, 2006, 21(12):1687. (下转第 1361 页)

内皮细胞中能够诱导 MCP-1 和 sVCAM-1 的产生,而且,它还可通过下 TNF 受体相关因子-3 而提高 CD40 配体的表达^[13]。另有研究证实抵抗素能通过激活胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2)和磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)信号转导通路促进人主动脉平滑肌细胞增殖^[7]。在人的颈动脉样本也检测到抵抗素的过度表达。Reilly 等^[5]报道,血清抵抗素水平和一些血管炎症标志物(如可溶性 TNF- α 受体 2、IL-6 和脂蛋白相关磷脂酶 A2)呈显著的相关性。新近的一项研究揭示,给予药物治疗后的高血压患者,在控制了年龄、性别、血脂、吸烟、糖尿病等因素后,血清抵抗素水平与颈动脉 IMT 呈显著的独立相关性^[14]。本课题中,病例组和对照组在年龄、性别、体质量指数、血糖、尿酸、血脂等指标无差别的前提下,病例组血清抵抗素水平明显高于对照组。更重要的是,抵抗素与颈动脉 IMT 有显著的正相关性,而与反映血管内皮功能的指标——FMD 活性呈负相关,提示抵抗素很有可能诱发终末期肾病患者血管内皮功能失调,从而参与动脉粥样硬化的发生、发展。

综上所述,维持性血液透析患者的血清抵抗素水平显著升高,且和肱动脉 FMD 活性及颈动脉 IMT 存在明显的相关性,说明在慢性肾功能衰竭血液透析患者中,脂肪细胞因子也参与了动脉粥样硬化的发展,为防治终末期肾病患者动脉粥样硬化提供了新的思路。

参考文献:

- [1] De Mutsert R, Grootendorst DC, Axelsson J. Excess mortality due to interaction between protein energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23: 2957.
- [2] Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines: novel link between inflammation and vascular function [J]. *Journal of Physiol and Pharmacol*, 2006, 57(4): 505.
- [3] Maeda N, Takahashi M, Funahashir, et al. PPAR gamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin: an adipose-derived protein[J]. *Diabetes*, 2001, 50: 2094.
- [4] Axelsson J, Bergsten A, Qureshi AR, et al. Elevated resistin levels in chronic kidney disease are associated with decreased glomerular filtration rate and inflammation, but not with insulin resistance[J]. *Kidney Int*, 2006, 69: 596.
- [5] Relly MP, Lehrke M, Wolfe ML, et al. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans[J]. *Circulation*, 2005, 111: 932.
- [6] Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, et al. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties[J]. *J Immunol*, 2005, 174: 5789.
- [7] Calabro P, Samudio I, Willerson JT, et al. Resistin promotes smooth muscle cell proliferation through activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase pathways[J]. *Circulation*, 2004, 110: 3335.
- [8] Kougias P, Chai H, Lin PH, et al. Adipocyte-derived cytokine resistin causes endothelial dysfunction of porcine coronary arteries[J]. *J Vasc Surg*, 2005, 41: 691.
- [9] Subhashini Y, Ramasubbarreddy D, Justin R, et al. Plasma and urine levels of resistin and adiponectin in chronic kidney disease[J]. *Cytokine*, 2007, 37: 1.
- [10] Jolanta M, Jacek SM, Piotr K, et al. Elevated resistin is related to inflammation and residual renal function in hemodialysed patients[J]. *Nephrology*, 2007, 12: 246.
- [11] Kai-Dietrich N, Maurice P, Manfred R, et al. Active visfatin is elevated in serum of maintenance haemodialysis patients and correlates inversely with circulating HDL cholesterol[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(9): 2832.
- [12] Diez JJ, Iglesias P, Fernandez R, et al. Serum concentration of leptin, adiponectin and resistin, and their relationship with cardiovascular disease in patients with end stage renal disease[J]. *Clin Endocrinol*, 2005, 62: 242.
- [13] Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ, et al. Cross sectional associations of resistin, coronary heart disease, and insulin resistance[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 64.
- [14] Shin HU, Park S, Yoon SJ, et al. Association between serum resistin and carotid intima media thickness in hypertension patients[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 125: 79.

(收稿日期: 2010-03-08)

(上接第 1358 页)

- [6] 付向华, 武俊棉. 克龄蒙对绝经后妇女脂蛋白 a 及血液流变学的影响[J]. *河北医药*, 2008, 30(5): 653.
- [7] 邓高丕, 王慧颖. 中医学对功能失调性子宫出血的认识和治疗[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2006, 22(9): 663.
- [8] 崔焱. 中西医结合治疗功能失调性子宫出血的临床结果[J]. *中国民族民间医药*, 2008, 24(12): 49.

- [9] 潘洪平. 八珍汤的药理研究和临床应用[J]. *中成药*, 2003, 25(1): 56.
- [10] 谢人明. 妇科养荣胶囊对贫血治疗作用的试验研究[J]. *陕西中医研究*, 2006, 10(3): 40.

(收稿日期: 2009-11-30 修回日期: 2010-05-07)