

益气活血汤联合小剂量雌激素治疗围绝经期功能性子宫出血疗效观察及对血清性激素水平的影响

曹瑾琼

信阳市中医院妇产科, 河南 信阳 464000

[摘要] 目的: 观察益气活血汤联合小剂量雌激素治疗围绝经期功能性子宫出血的效果, 以及对患者性激素水平的影响。方法: 将收治的围绝经期功能性子宫出血 92 例随机分为对照组和观察组。对照组 46 例给予戊酸雌二醇及去氧孕烯炔雌醇治疗。观察组 46 例联用自拟益气活血汤。监测 2 组血清性激素水平, 统计治疗结束后控制出血时间、完全止血时间、中医证候评分、不良反应、复发情况和疗效。结果: 对照组总有效率为 73.91%, 观察组总有效率为 91.30%, 2 组总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.842$, $P=0.028 < 0.05$)。治疗后, 2 组各项性激素水平均降低, 观察组性激素水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组控制出血时间为 (34.18 ± 5.20) h, 完全止血时间为 (46.79 ± 6.80) h。观察组控制出血时间为 (23.54 ± 3.41) h, 完全止血时间为 (30.56 ± 4.97) h, 相比对照组减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组中医证候评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率为 19.57%、复发率为 21.74%, 观察组不良反应发生率为 4.35%、复发率为 4.35%, 2 组不良反应发生率和复发率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.060$ 、 6.133 , $P=0.024$ 、 $0.012 < 0.05$)。结论: 中药联合小剂量雌激素治疗围绝经期功能性子宫出血, 通过调节性激素水平, 可改善患者月经紊乱和出血症状。

[关键词] 功能性子宫出血; 围绝经期; 气虚血瘀; 益气活血汤; 性激素

[中图分类号] R711.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0207-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.063

Curative Effect Observation on Therapy of Yiqi Huoxue Tang Combined with Low-dose Estrogen for Perimenopausal Dysfunctional Uterine Bleeding and Its Effect on Levels of Sex Hormones in Serum

CAO Jinqiong

Abstract: Objective: To observe the effect of the therapy of Yiqi Huoxue tang combined with low-dose estrogen for perimenopausal dysfunctional uterine bleeding and its effect on the levels of sex hormones. **Methods:** A total of 92 cases of patients with perimenopausal dysfunctional uterine bleeding treated in our hospital were randomly divided into the control group and the observation group, 46 cases in each group. The control group was treated with estradiol valerate as well as desogestrel and ethinyl estradiol, and the observation group was additionally treated with self-made Yiqi Huoxue tang. The levels of sex hormones in serum in the two groups were monitored, and the time of bleeding control, the time of complete hemostasis, the Chinese medicine syndrome scores, the adverse reactions, the recurrence and the curative effect after treatment were statistically analyzed. **Results:** The total effective rate was 73.91% in the control group and 91.30% in the observation group, the difference being significant ($\chi^2=4.842$, $P=0.028 < 0.05$). After treatment, the levels of sex hormones in the two groups were decreased, and the levels in the observation group were lower than those in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The time of bleeding control was (34.18 ± 5.20) h and the time of complete hemostasis was (46.79 ± 6.80) h in the control group. The time of bleeding control was (23.54 ± 3.41) h and the time of complete hemostasis was (30.56 ± 4.97) h in the observation group, which were decreased when compared with those in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the Chinese medicine syndrome score in the observation group was lower than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 19.57%

[收稿日期] 2018-12-13

[作者简介] 曹瑾琼 (1960-), 女, 副主任医师, 研究方向: 妇产科。

and the recurrence rate was 21.74% in the control group, and the incidence of adverse reactions was 4.35% and the recurrence rate was 4.35% in the observation group, the difference being significant ($\chi^2=5.060, 6.133, P=0.024, 0.012<0.05$). **Conclusion:** The therapy of Chinese medicine combined with low-dose estrogen for perimenopausal dysfunctional uterine bleeding can improve the symptoms of menstrual disorder and bleeding by regulating the levels of sex hormones.

Keywords: Dysfunctional uterine bleeding; Perimenopause; Qi deficiency and blood stasis; Yiqi Huoxue tang; Sex hormones

围绝经期功能性子宫出血是指围绝经期妇女因调节生殖的神经内分泌轴功能失调而引起的子宫出血,常表现为子宫异常出血、月经量及月经周期紊乱,是妇科常见病,在围绝经期妇女中的发病率可达15%^[1]。由于此病迁延不愈,患者长期失血而发生继发性贫血,并且免疫力降低,易出现感染,给患者带来较大痛苦。目前临床主要采用性激素治疗,虽然对调节月经紊乱有一定疗效,但普遍止血效果不佳,复发率高,不良反应多^[2]。中医学从整体出发、辨证施治,具有特殊优势,认为围绝经期功能性子宫出血属于崩漏范畴,本研究采用中西医结合的方法治疗围绝经期功能性子宫出血患者,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院妇科门诊2016年2月—2018年1月期间收治的围绝经期功能性子宫出血92例,采用随机数字表法,将患者分为对照组和观察组,每组46例。对照组年龄41~54岁,平均(45.98±3.82)岁;平均病程(9.12±2.05)个月。观察组年龄42~55岁,平均(45.73±3.69)岁;平均病程(9.23±2.12)个月。2组患者一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入标准 符合围绝经期功能性子宫出血的西医诊断标准^[3],年龄41~55岁;有阴道不规则出血,月经量过多,经期缩短或月经量少,经期延长等临床表现;辅助检查无生殖系统器质性病变;基础体温为单相型;就诊前3个月内无性激素使用史。经中医辨证为“气虚血瘀证”,①主症:经乱而无期,经量多或淋漓不止;②次症:经血色暗红,质稍稠,小腹坠痛,五心烦热,腰膝酸软,口干口苦,尿黄便结;③舌质红、紫暗,舌苔黄,脉细数。以上必备①③,具有②中2项以上可确诊。近4周内无接受其他药物治疗;无血液系统疾病;患者自愿加入本次研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 由妊娠相关性疾病、外伤或感染等其他疾病引起的子宫出血;合并心肝肾脑肾等器官功能不全;严重贫血者(血红蛋白含量<60 g/L);对本次研究药物过敏;有精神疾病病史。

2 治疗方法

2.1 对照组 在月经期第5天,给予戊酸雌二醇治疗,1 mg/d,连用21天,在第12天加用去氧孕烯炔雌醇治疗,20 mg/d,连用21天后,来月经停药。

2.2 观察组 在对照组的基础上联用自拟益气活血汤,处方:黄芪30 g,熟地黄20 g,阿胶、当归、炒酸枣仁、续断各10 g,三七粉3 g,甘草6 g,水煎400 mL,每天1剂,于出血第1天开始分早晚2次温服,连续14天。

1个出血周期为1个疗程,2组均连续治疗3个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 分别在治疗前后月经期的第3~5天,抽取患者静脉血,酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测血清黄体生成素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)、孕酮(P)和雌二醇(E₂)水平;记录患者治疗后控制出血时间和完全止血时间,并对中医证候进行评分,每项根据严重程度为0~3分,分数越高代表证候越严重;观察患者药物不良反应、复发情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。当 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:连续3个月内出血等症状消失,月经恢复正常,中医证候评分减少 $\geq 95\%$;显效:出血症状得到控制,月经基本正常,中医证候评分减少 $\geq 70\%$;有效:出血症状有所缓解,中医证候评分减少 $\geq 30\%$;无效:患者病情无变化,中医证候评分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组疗效比较 对照组痊愈8例,显效13例,有效13例,无效12例,总有效率为73.91%;观察组痊愈21例,显效12例,有效9例,无效4例,总有效率为91.30%,2组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.842, P=0.028<0.05$)。

4.3 2组治疗前后性激素水平比较 见表1。治疗前,2组性激素水平无明显差异($P>0.05$);治疗后,2组各项性激素水平均降低,观察组性激素水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组控制出血时间及完全止血时间比较 对照组控制出血时间为(34.18±5.20)h,完全止血时间为(46.79±6.80)h。观察组控制出血时间为(23.54±3.41)h,完全止血时间为(30.56±4.97)h,相比如对照组减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候评分无明显差异($P>0.05$);治疗后,观察组中医证候评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

性激素	对照组(例数=46)		观察组(例数=46)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LH(IU/L)	14.52±4.86	9.89±4.34 ^①	14.50±4.62	7.13±2.77 ^{①②}
FSH(IU/L)	12.56±2.57	8.50±2.01 ^①	12.61±2.49	5.72±1.60 ^{①②}
P(nmol/L)	13.26±2.68	11.91±2.83 ^①	13.22±2.75	6.49±1.35 ^{①②}
E ₂ (pmol/L)	343.59±25.78	255.62±18.69 ^①	340.66±26.82	180.98±14.77 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i>
对照组	46	14.42±3.65	8.06±1.54	10.546	< 0.001
观察组	46	14.35±3.48	4.23±0.96	18.994	< 0.001
<i>t</i> 值		0.094	15.062		
<i>P</i>		0.463	< 0.001		

4.6 2组不良反应及复发情况比较 对照组中胃肠道反应6例, 体质量增加3例, 停药1个月内复发9例, 不良反应发生率为19.57%, 复发率为21.74%。观察组中胃肠道反应1例, 肝功能异常1例, 停药1个月内复发2例, 不良反应发生率为4.35%, 复发率为4.35%, 2组不良反应发生率和复发率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=5.060, 6.133, P=0.024, 0.012 < 0.05$)。

5 讨论

中医学并无围绝经期功能性子宫出血的病名, 根据中医证候, 将其纳入崩漏的范畴, “崩”是指出血量多、来势凶猛, “漏”是指出血淋漓不尽, 两者结合, 形象地体现出功能性子宫出血的临床表现。巢元方在《诸病源候论》中对“崩漏”的病因病机进行讨论, 认为“故血非时而下, 淋漓不断, 谓之漏下; 忽然暴下, 谓之崩中”, “损伤经血, 劳伤经脉, 冲任之气虚损故不能制其经血, 故令月水不断”。孙思邈认为“崩漏”的病因是血瘀, 在《千金要方》记录“瘀血占据血室而致血不归经”。自古以来, 关于“崩漏”的探讨论述层出不穷, 其病因病机也较复杂, 并未某一脏腑单独发病, 而是多种因素互为因果, 最后引起本病, 目前现代中医主要认为脾肾气虚、瘀血内阻是发病的主要原因, 脾肾受损引起气虚, 冲任固摄失权, 加之瘀血阻于胞宫, 损伤冲任, 从而导致经血妄行, 发为“崩漏”^[4]。笔者结合典籍经验方, 认为治疗的关键在于补肾健脾、

益气活血, 故提出益气活血汤, 方中以黄芪和熟地黄为君药, 黄芪健脾益气, 熟地黄益肾填精, 两药合用可增强健脾补肾之功。阿胶补血止血, 当归活血化痰, 三七止血养血, 此三药共为臣药。酸枣仁宁心安神, 续断活血止血, 共为佐药, 可强化活血补血的功效。以甘草为使药, 调和诸药, 共奏补肾健脾、益气活血的功效^[5]。在本研究中, 采用不同的治疗方法, 对照组总有效率低于观察组($P < 0.05$), 提示中西医结合治疗能够明显提升疗效, 与黄媛^[6]的研究结论相符。观察组性激素水平、控制出血时间、完全止血时间和中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$), 说明联合治疗可以降低患者体内性激素水平, 效果优于对照组, 起到了较好的调节内分泌作用, 从而达到止血目的。而且观察组不良反应率和复发率低于对照组($P < 0.05$), 说明中药可以减少雌激素带来的不良反应, 发挥协同效应, 增强疗效, 并减少复发出血。

综上所述, 采用益气活血汤联合小剂量雌激素治疗围绝经期功能性子宫出血, 能够明显改善患者月经紊乱和出血症状, 复发率低, 不良反应少, 这与药物调节性激素水平有关, 值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 黄菁, 龚园美, 杨阳, 等. 妈富隆对围绝经期功能性子宫出血治疗效果观察[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(6): 43-44.
- [2] 贾淑平. 心理因素对宫腔镜手术治疗功能失调型子宫出血的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(7): 1208-1210.
- [3] 吕翠芬, 陈晓辉. 去氧孕烯炔雌醇片、米非司酮联合归脾丸治疗围绝经期功能性子宫出血疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3937-3939.
- [4] 高世华, 李俊, 张永丽, 等. 滋阴调经颗粒治疗肝肾阴虚型围绝经期功能性子宫出血的临床疗效[J]. 世界中医药, 2017, 12(9): 2105-2108.
- [5] 赵冬梅, 耿旭景, 谭丽, 等. 多囊卵巢综合征个体化调整内分泌治疗疗效观察[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018, 53(4): 466-469.
- [6] 黄媛. 益气健脾补血汤治疗围绝经期功能性子宫出血疗效研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(2): 211-213.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)