

- 素抵抗患者的临床特征分析[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 2113-2116.
- [8] 陆齐天, 周一辰, 杨冰祎, 等. 殷岫绮论治多囊卵巢综合征所致子宫内膜容受性低下经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(2): 142-147.
- [9] 姜晓琳, 张兵, 侯海燕, 等. 二甲双胍联合膈下逐瘀汤对多囊卵巢综合征大鼠炎症因子及性激素水平的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(1): 65-70.
- [10] 徐嘉碧, 梁齐彬, 郭雯雯, 等. 膈下逐瘀汤“异病同治”子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征的作用机制探讨[J]. 山东医药, 2021, 61(36): 5-10.
- (编辑: 谭雯 收稿日期: 2023-09-25)

生化汤联合地屈孕酮片治疗异常子宫出血临床观察^{*}

洪建彬 程爱娟 胡美华

摘要: 目的 观察加味复方生化汤联合地屈孕酮片治疗异常子宫出血(AUB)患者的临床疗效和安全性。方法 选取2021年1月—2023年6月收治于婺源县人民医院的AUB患者90例,按患者自愿选择的不同治疗方法将其分为西药对照组(45例,口服地屈孕酮片)和中药联合组(45例,在前期基础上口服加味复方生化汤)。分析2组临床疗效、出血情况、血清炎症指标、性激素水平及不良反应发生率。结果 中药联合组总有效率明显高于西药对照组($P < 0.05$)。治疗后2组患者月经量下降、Hb水平上升,且中药联合组明显优于西药对照组($P < 0.05$);中药联合组IL-2、TNF- α 水平明显低于西药对照组($P < 0.05$);2组患者FSH、E₂、LH水平均下降,且中药联合组明显低于西药对照组($P < 0.05$)。中药联合组的不良反应发生率明显低于西药对照组($P < 0.05$)。结论 加味复方生化汤联合地屈孕酮片治疗AUB的临床疗效确切,能够有效改善月经情况,调节性激素平衡,减少不良反应的发生,并且安全性良好。

关键词: 崩漏; 异常子宫出血; 生化汤; 地屈孕酮片; 中西医结合疗法; 中医妇产科学

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.13.038 文章编号: 1003-8914(2024)-13-2665-04

Modified Shenghua Decoction Combined with Dydrogesterone Tablets in the Treatment of Abnormal Uterine Bleeding

HONG Jianbin CHENG Aijuan HU Meihua

(Department of Obstetrics and Gynecology, Wuyuan County People's Hospital, Jiangxi Province, Wuyuan 333200, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and safety of modified compound Shenghua decoction combined with dydrogesterone tablets in the treatment of abnormal uterine bleeding (AUB). **Methods** Ninety patients with AUB admitted to Wuyuan County People's Hospital from January 2021 to June 2023 were selected as the study subjects. According to different treatment methods, the subjects were divided into the control group of 45 cases received oral dydrogesterone tablets and the combined group of 45 cases received oral modified compound Shenghua decoction combined with dydrogesterone tablets. The clinical efficacy, bleeding, serum inflammatory indexes, sex hormone levels and the incidence of adverse reactions in the two groups was analyzed. **Results** The total effective rate of combined group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, menstrual volume decreased and Hb level increased in 2 groups, and combined group was better than control group ($P < 0.05$). The levels of IL-2 and TNF- α in combined group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of FSH, E₂ and LH in 2 groups were decreased, and the combined group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in combined group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of modified compound Shenghua decoction combined with dydrogesterone tablets in the treatment of AUB is accurate, which can effectively improve the menstrual situation, regulate the balance of sex hormones, reduce the incidence of adverse reactions, and has a good safety profile.

Key words: metrorrhagia and metrostaxis; abnormal uterine bleeding; Shenghua decoction; dydrogesterone tablet; therapy of integrated traditional Chinese and Western medicine; gynecology and obstetrics of TCM

异常子宫出血(AUB)是妇科常见的症状和体征,

表现为不规则阴道出血或无规则经期、月经期间出血或绝经后出血、间隔时间不稳定等,可引起不同程度的贫血^[1-3]。从女性角度而言,平时工作压力大、生活习惯不良,或是年龄增加、肥胖、高血压病、糖尿病、乳腺癌等因素,都会影响机体内分泌,引发循环紊乱导

^{*} 基金项目: 上饶市科技计划项目(No. 2023CZDX17); 中国中医药研究促进会科研立项(No. 2022060)

作者单位: 婺源县人民医院妇产科(江西 婺源 333200)

通信方式: E-mail: 15807031190@139.com

致出现 AUB。当前的治疗方法主要有手术治疗与药物治疗,手术治疗包括子宫切除术、刮宫术等手段,对患者身体与心理有一定的创伤,药物治疗以性激素为干预手段,但长期应用性激素类药物有潜在的致癌风险,不宜长期应用^[4-5]。地屈孕酮属天然孕激素,其可以通过调控子宫内膜的分泌过程,进而对机体的雌激素进行调节,使孕酮含量升高,促使子宫内膜进入分泌期,抑制子宫内膜增生,调整月经周期,降低子宫癌变的风险,但地屈孕酮不良反应发生率较高,影响患者依从性,继而治疗效果差强人意^[6-7]。因此,将寻找安全、有效的止血方案。研究证明加味复方生化汤可改善子宫内血流循环和炎症环境,增强机体免疫力^[8]。本研究旨在进一步验证加味复方生化汤联合地屈孕酮片治疗 AUB 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 6 月婺源县人民医院收治的 AUB 患者 90 例,按患者自愿选择的的不同治疗方法将其分为西药对照组和中药联合组,各 45 例。西药对照组年龄 20~45 岁,平均(35.31±9.57)岁;体重指数(BMI):18.32~22.12 kg/m²,平均(20.15±1.58) kg/m²;病程 3~10 个月,平均(6.25±2.12)个月。中药联合组年龄 19~45 岁,平均(35.15±9.83)岁;BMI:20.10~22.78 kg/m²,平均(20.94±1.12) kg/m²;病程 3~11 个月,平均(6.37±1.86)个月。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《异常子宫出血诊断与治疗指南》^[9]中关于 AUB 临床指征;②患者年龄 16~45 岁;③就诊时患者血红蛋白(Hb)>80.0 g/L;④治疗及干预依从性较好,临床资料详实。排除标准:①合并恶性肿瘤者,病毒感染、妇科感染;②近 3 个月有免疫类抑制剂、激素类药物应用史;③合并心血管疾病;④凝血功能异常;⑤因宫内节育器、妊娠等其他因素导致的出血。

1.3 方法 西药对照组给予口服地屈孕酮片[批准文号:国药准字 HJ20170221,生产单位:雅培贸易(上海)有限公司,规格:10 mg/片]治疗,每次口服 10 mg,治疗 10 d。

中药联合组在此基础上加用加味复方生化汤,药方如下:当归 12 g,川芎 9 g,牡丹皮 9 g,丹参 15 g,炮姜 5 g,益母草 20 g,蒲黄 9 g,桃仁 10 g,枳壳 10 g,麸炒白术 12 g,炙甘草 5 g。10 剂,每日 1 剂,每剂为 200 ml,口服,连续服用 10 d。

1.4 观察指标 ①临床疗效:根据患者的临床症状和

出血情况将疗效分为显效、有效和无效。患者阴道不规则流血、贫血等临床症状消失为显效;患者阴道不规则流血、贫血等临床症状明显改善为有效;患者阴道不规则流血、贫血等临床症状无改善为无效^[10]。②出血情况:检测 2 组患者治疗前、治疗 10 d 后收集和称量经阴道流出的血液量来估计子宫出血的量。使用经量血器工具进行测量,每次更换卫生巾或使用经量血器记录月经量,包括血块和鲜红血液的量。③炎症因子和性激素水平:2 组患者治疗前、治疗 10 d 后均进行空腹抽取静脉血样本,并分离血清,随后使用酶联免疫吸附法检测并比较白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等血清炎症指标;以化学反光法检测并比较促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)等性激素水平;用血细胞分析仪检测血红蛋白(Hb)。④不良反应发生率:统计治疗期间 2 组患者不良反应发生率,如:食欲缺乏、乳房肿胀、腹痛等。

1.5 统计学方法 选用 SPSS 23.0 软件统一处理本次研究数据。计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,比较用两独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 10 d 后中药联合组总有效率为 93.33%(42/45)明显高于西药对照组的 75.56%(34/45)($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较 (例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
西药对照组	45	25(55.56)	9(20.00)	11(24.44)	34(75.56)
中药联合组	45	30(66.67)	12(26.67)	3(6.67)	42(93.33)
χ^2 值					5.414
P 值					0.019

2.2 出血情况 治疗前 2 组患者出血情况差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 10 d 后 2 组患者的月经量下降、Hb 水平上升,且中药联合组的月经量明显低于西药对照组,Hb 水平明显高于西药对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清炎症指标 治疗前 2 组患者血清炎症指标差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 10 d 后 2 组患者的 IL-2、TNF- α 水平均下降,且中药联合组水平明显低于西药对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 性激素水平 治疗前 2 组患者性激素水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 10 d 后 2 组患者的 FSH、E₂、LH 水平均下降,且中药联合组水平明显低于西药对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 2 组患者出血情况比较

(例 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	月经量/ml		Hb/(g/L)	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
西药对照组	45	136.31 $\pm$ 2.17	85.13 $\pm$ 15.21 ¹⁾	83.54 $\pm$ 3.53	100.49 $\pm$ 2.43 ¹⁾
中药联合组	45	136.41 $\pm$ 2.30	60.26 $\pm$ 10.32 ¹⁾	83.41 $\pm$ 3.62	120.76 $\pm$ 2.58 ¹⁾
<i>t</i> 值		0.212	9.076	0.172	38.366
<i>P</i> 值		0.833	<0.001	0.864	<0.001

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者血清炎症指标比较

(pg/ml $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-2		TNF- α	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
西药对照组	45	9.36 $\pm$ 0.17	6.77 $\pm$ 0.23 ¹⁾	10.82 $\pm$ 1.06	6.45 $\pm$ 0.78 ¹⁾
中药联合组	45	9.41 $\pm$ 0.32	4.69 $\pm$ 0.29 ¹⁾	10.79 $\pm$ 1.10	4.96 $\pm$ 0.64 ¹⁾
<i>t</i> 值		0.926	37.697	0.132	9.906
<i>P</i> 值		0.357	<0.001	0.895	<0.001

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者性激素水平比较

(例 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH/(U/L)		E ₂ /(pmol/L)		LH/(U/L)	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
西药对照组	45	52.69 $\pm$ 4.17	40.45 $\pm$ 2.11 ¹⁾	370.28 $\pm$ 12.03	300.45 $\pm$ 10.78 ¹⁾	36.14 $\pm$ 2.89	30.26 $\pm$ 2.53 ¹⁾
中药联合组	45	53.64 $\pm$ 3.78	29.96 $\pm$ 3.12 ¹⁾	369.96 $\pm$ 12.07	250.96 $\pm$ 10.64 ¹⁾	35.99 $\pm$ 3.25	24.78 $\pm$ 2.14 ¹⁾
<i>t</i> 值		1.132	18.683	0.126	21.918	0.231	11.094
<i>P</i> 值		0.261	<0.001	0.900	<0.001	0.818	<0.001

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应发生率 治疗期间中药联合组的不良反应发生率(2.22%)明显低于西药对照组(17.78%) ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者不良反应发生率比较 (例 %)

组别	例数	食欲缺乏	乳房肿胀	腹痛	总发生率
西药对照组	45	2(4.44)	3(6.67)	3(6.67)	8(17.78)
中药联合组	45	0(0.00)	0(0.00)	1(2.22)	1(2.22)
χ^2 值					6.049
<i>P</i> 值					0.014

3 讨论

子宫内膜发育不全或呈现不规则脱落而诱发的异常 AUB 在临床较为常见,发病多因下丘脑-垂体-卵巢轴发育不健全或功能性紊乱、子宫附件器质性病变、生殖器官肿瘤所致,性激素分泌紊乱是其特征^[11-13]。

本研究发现,治疗 10 d 后中药联合组总有效率明显高于西药对照组,表明加味复方生化汤联合地屈孕酮片治疗 AUB 临床疗效显著。分析原因在于加味复方生化汤主要由当归、枳壳、益母草、麸炒白术等组成,方中当归具有补血活血、润肠通便、调经止痛的功

效^[14];枳壳具有理气宽中、行滞消胀的功效^[15];益母草具有活血化瘀、利水调经、清热解毒的功效^[16];麸炒白术可祛除水湿、补气健脾。本研究发现治疗 10 d 后 2 组患者的月经量下降、Hb 水平上升,且中药联合组的月经量明显低于西药对照组,Hb 水平明显高于西药对照组,表明在使用地屈孕酮片的基础上联用加味复方生化汤可以达到减少月经量和增加 Hb 水平的目的,主要与加味复方生化汤可调经止痛、舒经活络相关。IL-2 是趋化因子家族的一种细胞因子,参与免疫细胞的激活、分化、增殖和凋亡,并参加所有保护性或破坏性免疫和炎症反应。TNF- α 的产生受到多种因素的调节,如感染、炎症、细胞因子、细胞凋亡等。在炎症反应中,TNF- α 能够激活炎症细胞,促进炎症细胞的浸润和炎症介质的释放。此外,TNF- α 还能够刺激免疫细胞的增殖和分化,并促进免疫细胞的活化和功能挥发。本研究进一步观察 2 组患者血清炎症因子的变化,发现治疗 10 d 后 2 组患者的 IL-2、TNF- α 水平均下降,且中药联合组水平明显低于西药对照组,表明加味复方生化汤联合地屈孕酮片治疗对降低 AUB 患者

血清炎症因子有显著效果。

本研究还发现治疗 10 d 后中药联合组的 FSH、 E_2 、LH 水平均下降,且中药联合组水平明显低于西药对照组,其中 FSH 是促性腺激素,主要由腺垂体分泌。它与 LH 共同作用于卵巢,参与女性激素调节。FSH 的主要作用是促进卵泡生长,调节卵泡分泌相关激素的下丘脑-垂体-卵巢轴。卵泡分泌的激素会影响该轴的调节,导致机体性激素分泌的紊乱。此外,FSH 还可以减少前列腺素的分泌,使雌激素对垂体的负反馈调节作用减弱,进而加速子宫内膜的萎缩^[17-19],由此证实加味复方生化汤联合地屈孕酮片可有效调节性激素水平。叶智慧等^[20]研究表明,米非司酮联合自拟加味生化汤治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果显著,能减少 FSH、 E_2 、LH 水平。进一步观察治疗安全性,发现治疗期间中药联合组的不良反应发生率明显低于西药对照组,表明在使用地屈孕酮片的基础上联用加味复方生化汤治疗 AUB 患者可减少不良反应的发生。可能因为地屈孕酮片在应用过程中会出现少量胃肠道反应,而加味复方生化汤则具有补气健脾等功效,可缓解胃肠道反应的发生。

综上所述,加味复方生化汤联合地屈孕酮片用于治疗 AUB 的临床疗效确切,能有效改善出血情况,降低血清炎症因子水平,调节性激素平衡,减少不良反应发生率,安全性良好。

参考文献

- [1] 李芳,唐江萍,姜丽,等. 诺舒子宫内膜去除术治疗伴有严重内科合并症的异常子宫出血[J]. 中国微创外科杂志, 2020, 20(11): 1000-1004.
- [2] WOUK N, HELTON M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women[J]. Am Fam Physician, 2019, 99(7): 435-443.
- [3] 赵国霞,徐福霞,徐娟,亮丙瑞林联合曼月乐环对围绝经期异常子宫出血患者的效果及出血量的影响[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S2): 149-151.
- [4] 杨火梅,宋晓霞,杨秋娟. 微粒化黄体酮与地屈孕酮片治疗排卵障碍型异常子宫出血的效果比较[J]. 中国当代医药, 2021, 28(36): 146-149.
- [5] 韦秋圆,贾利平,刘玉珠,等. 妇康丸联合安宫黄体酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 156-159.
- [6] 韩贤华,金峰. 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研究[J]. 中国医学创新, 2023, 20(1): 95-99.
- [7] 渠淑云,党洁,翟瑶,等. 地屈孕酮片对 PCOS 合并不孕患者的疗效及血清 OSI、TOS 的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(5): 663-666.
- [8] 李杏杏,张蕾,叶海燕,等. 加味生化汤序贯治疗对无痛人流术后子宫修复的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(3): 89-91.

- [9] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(11): 801-806.
- [10] 江爱凤,吴秀清. 地屈孕酮片联合炔雌醇环丙孕酮片治疗围绝经期异常子宫出血的效果观察[J]. 北方药学, 2022, 19(11): 151-152, 155.
- [11] 黄燕,黄冠君,沈小燕,等. 地屈孕酮片治疗异常子宫出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(19): 3006-3009.
- [12] MARNACH ML, LAUGHLIN-TOMMASO SK. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2): 326-335.
- [13] 周秋兰. 地屈孕酮片与炔雌醇环丙孕酮片治疗异常子宫出血的临床疗效及安全性对照研究[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(11): 80-82.
- [14] 卢晨娜,叶潇,刘晓谦,等. 当归药材与饮片 7 种成分含量测定及其物质传递规律研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6196-6203.
- [15] 王慧,钟国跃,张寿文,等. 枳壳化学成分、药理作用的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 184-192, 284.
- [16] 王滨,孙莹,黄萍,等. 益母草的药理作用研究及其在妇科疾病中的临床应用进展[J]. 河北中医, 2021, 43(11): 1933-1936.
- [17] 李勇,李彩杰,郑录欣. 补肾填精方对阴虚火旺型围绝经期综合征患者血清雌二醇(E_2)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(2): 109-112.
- [18] 许海莺,赵艳丽,李恒. 逐瘀止血汤加味对血瘀证崩漏患者卵泡刺激素及促黄体生成素的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(23): 3072-3075.
- [19] 阮莉. 地屈孕酮联合米非司酮在围绝经期异常子宫出血患者中的应用效果[J]. 药品评价, 2022, 19(22): 1390-1393.
- [20] 叶智慧,尹家瑶,王锋. 自拟加味生化汤联合不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果及对性激素水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(1): 105-108.

(编辑:谭雯 收稿日期:2023-10-08)

论噎膈。丹溪谓得之七情六淫,遂有火热炎上之化,多升少降,津液不布,积而为痰为饮,被劫时暂得快,不久复作,前药再行,积成其热,血液衰耗,胃脘干槁,其槁在上,近咽之下,水饮可行,食物难进,食亦不多,名之曰噎;其槁在下,与胃为近,食虽可入,难尽入胃,良久复出,名之曰膈。亦曰反胃。大便秘少,若羊矢然,必外避六淫,内节七情,饮食自养,滋血生津,以润肠胃,则金无畏火之炎,肾有生水之渐,气清血和,则脾气运健,而食消化矣。

——明·赵献可《医贯·噎膈论》