

吉祥安坤丸联合米非司酮片治疗更年期功能失调性子宫出血临床观察

郭霞苹, 张洁

诸暨中医医院, 浙江 诸暨 311800

[摘要] 目的: 观察吉祥安坤丸联合米非司酮片治疗更年期功能失调性子宫出血的临床疗效, 及对患者血红蛋白 (Hb) 水平、子宫内膜厚度、性激素水平的影响。方法: 选取 80 例更年期功能失调性子宫出血患者, 按照随机数字表法分为观察组和对照组各 40 例。2 组均进行全面刮宫, 对照组给予米非司酮片治疗, 观察组在对照组治疗基础上加服吉祥安坤丸, 均治疗 3 月。治疗后比较 2 组临床疗效和不良反应发生率, 观察治疗前后中医症状积分、子宫内膜厚度和 Hb、性激素水平的变化。结果: 观察组治疗总有效率 92.5%, 对照组治疗总有效率 75.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组月经色淡有块、小腹疼痛、气短神疲、面色萎黄积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组的 4 项中医症状积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 Hb 水平均较治疗前上升 ($P < 0.05$), 子宫内膜厚度均较治疗前减小 ($P < 0.05$); 观察组 Hb 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 子宫内膜厚度小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组促卵泡生成激素 (FSH) 和促黄体生成素 (LH) 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 雌二醇 (E₂) 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 观察组的 FSH 和 LH 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), E₂ 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 结论: 吉祥安坤丸联合米非司酮片治疗更年期功能失调性子宫出血, 治疗总有效率优于单纯使用米非司酮片, 能进一步改善症状, 提高 Hb 含量, 改善性激素水平, 安全性高。

[关键词] 功能失调性子宫出血; 更年期; 气虚血瘀证; 中西医结合; 吉祥安坤丸; 米非司酮片; 性激素; 子宫内膜

[中图分类号] R711.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 06-0080-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.06.027

Clinical Observation of Jixiang Ankun Pills Combined with Mifepristone Tablets for Climacteric Dysfunctional Uterine Bleeding

GUO Xiaping, ZHANG Jie

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jixiang Ankun pills combined with mifepristone tablets in treating climacteric dysfunctional uterine bleeding and its effect on hemoglobin (Hb) levels, endometrial thickness and sex hormone levels of patients. Methods: Selected 80 cases of patients with climacteric dysfunctional uterine bleeding, and divided them into the observation group and the control group randomly, 40 cases in each group. Both groups received overall uterine curettage. The control group received mifepristone tablets for treatment, while on the basis of the treatment of the control group, the observation group additionally received Jixiang Ankun pills for treatment. Both groups were treated for 3 months. Compared the clinical effect and incidence of adverse reaction in both groups after treatment, and observed Chinese Medicine (CM) symptom score, endometrial thickness and changes of Hb level and sex hormone level before and after treatment. Results: The total effective rate was 92.5% in the observation group and 75.0% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, scores of menstrual with pale color and lump, lower abdomen pain, shortness of breath and exhaust of spirit, sallow complexion both groups were both declined when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and these four CM symptom scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, comparing with those before treatment, Hb levels in both groups were increased, while endometrial thicknesses in both groups were decreased ($P < 0.05$). In the observation group, Hb levels were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and endometrial thickness was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, comparing with those before treatment, levels of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in both groups were decreased, while estrogen (E₂) levels in both groups were increased ($P < 0.05$). In the observation group, FSH levels and

[收稿日期] 2016-12-13

[作者简介] 郭霞苹 (1982-), 女, 主治医师, 主要从事妇科临床工作。

LH levels were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and E_2 levels were higher than those in the control group ($P < 0.05$). No significant difference was found in the comparison of the incidence of adverse reaction in the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: The therapy of Jixiang Ankun pills combined with mifepristone tablets for climacteric dysfunctional uterine bleeding has better total effective rate than that of the therapy of pure mifepristone tablets. It can further improve symptoms, enhance Hb levels and sex hormone levels, and it also has high safety.

Keywords: Dysfunctional uterine bleeding; Climacteric; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Jixiang Ankun pills; Mifepristone tablets; Sex hormone; Endometrium

更年期功能失调性子宫出血为调节生殖系统的神经内分泌机制失常引起的异常子宫出血,药物治疗是本病的主要治疗方法。米非司酮是一种孕激素受体阻断剂,可加速卵巢颗粒细胞凋亡及卵巢残存卵泡的衰竭,进而促进闭经,同时具有非竞争性抗雌激素样作用^[1]。中医将本病纳入崩漏范畴,认为其主要病机在于肾精亏虚,精血精气不足,继而出现面部红热、经水淋漓、乏力少气症状,治疗上主要采用补血止血、健脾益气、破血行瘀等方法。本研究选取80例更年期功能失调性子宫出血患者进行随机对照研究,观察吉祥安坤丸联合米非司酮片的治疗效果,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年5月—2015年5月在本院治疗的80例更年期功能失调性子宫出血患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组各40例。观察组年龄44~61岁,平均(47.82±1.13)岁;病程3~24月,平均(1.32±0.11)年。对照组年龄45~60岁,平均(47.81±1.15)岁;病程2~24月,平均(1.31±0.12)年。2组年龄及病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合《功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案)》^[2]中的相关诊断标准。②符合崩漏气虚血瘀证的辨证标准:月经出血量大或淋漓不尽,色质淡薄或紫暗有块,小腹坠痛、刺痛、胀痛拒按,面色萎黄,气短神疲,饮食不佳,手足不温,舌质淡或紫暗,舌苔薄白,脉沉弱或涩。③年龄>44岁,签署知情同意书。

1.3 排除标准 子宫肌瘤、子宫内膜癌等妇科肿瘤;合并心、肝、肾功能不全者;伴有血液、免疫系统疾病者;对本研究用药有禁忌症者。

2 治疗方法

2组均进行全面刮宫处理,清理子宫内膜。

2.1 对照组 给予米非司酮片(北京紫竹药业有限公司,国药准字:H20010633)治疗,口服,每天1次,每次1片,连续服用3月。

2.2 观察组 在对照组用药基础上加服吉祥安坤丸(内蒙古蒙药股份有限公司,国药准字:Z15020454),口服,每天2次,每次15粒,连续服用3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后的中医症状积分比较,包括月经色淡有块、小腹疼痛、气短神疲、面色萎黄4个症状,无症状0分,轻度1分,中度3分,重度5分;②治疗前后血红蛋白(Hb)、子宫内膜厚度的变化,采集患者空腹外周静脉血,分析2组Hb水平,应用彩色多普勒超声诊断仪测定子宫内膜厚度;③治疗前后检测2组的性激素水平,包括促卵泡生成激素(FSH)和促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2),采用全自动化学发光免疫分析仪分析;④观察不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件处理数据。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。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈:月经周期、出血量均恢复正常,且维持3个月以上;显效:经期出血量恢复正常,但维持不足3个月,月经周期恢复为(28±7)天,经期恢复至7天以内,Hb>100 g/L;有效:经期缩短,出血量较治疗前减少1/3~1/2,Hb>80 g/L;无效:出血量及其他症状无改善甚至恶化。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组治疗总有效率92.5%,对照组治疗总有效率75.0%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	40	13	14	10	3	37(92.5)
对照组	40	9	7	14	10	30(75.0)
χ^2 值						4.501
P						<0.05

4.3 2组治疗前后中医症状积分比较 见表2。治疗前,2组月经色淡有块、小腹疼痛、气短神疲、面色萎黄积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组4项中医症状积分均较治疗前降低($P < 0.05$),观察组的4项中医症状积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s, n=40$) 分

中医症状	时间	观察组	对照组	t值	P
月经色淡有块	治疗前	4.46± 0.13	4.45± 0.15	0.32	>0.05
	治疗后	1.67± 0.34 ^①	2.54± 0.11 ^①	15.40	<0.05
小腹疼痛	治疗前	3.78± 0.34	3.76± 0.35	0.26	>0.05
	治疗后	1.26± 0.68 ^②	2.79± 0.14 ^①	13.94	<0.05
气短神疲	治疗前	3.89± 0.34	3.90± 0.30	0.14	>0.05
	治疗后	1.32± 0.45 ^②	2.76± 0.09 ^①	19.85	<0.05
面色萎黄	治疗前	2.86± 1.13	2.85± 1.15	0.04	>0.05
	治疗后	1.39± 0.27 ^②	2.14± 0.18 ^①	14.62	<0.05

与同组治疗前比较, ①P<0.05

4.4 2组治疗前后Hb水平及子宫内膜厚度比较 见表3。治疗前, 2组Hb水平及子宫内膜厚度比较, 差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 2组Hb水平均较治疗前上升(P<0.05), 子宫内膜厚度均较治疗前减小(P<0.05); 观察组Hb水平高于对照组(P<0.05), 子宫内膜厚度小于对照组(P<0.05)。

表3 2组治疗前后Hb水平及子宫内膜厚度比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	Hb(g/L)		子宫内膜厚度(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80.15± 1.27	105.12± 1.99 ^①	12.65± 1.47	4.24± 0.77 ^①
对照组	80.10± 1.29	94.23± 1.67 ^②	12.64± 1.50	6.35± 0.11 ^①
t值	0.17	26.51	0.03	17.16
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与同组治疗前比较, ①P<0.05

4.5 2组治疗前后性激素水平比较 见表4。治疗前, 2组FSH、LH及E₂水平比较, 差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 2组FSH和LH水平均较治疗前下降(P<0.05), E₂水平均较治疗前升高(P<0.05); 观察组的FSH和LH水平均低于对照组(P<0.05), E₂水平高于对照组(P<0.05)。

表4 2组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	FSH(mIU/ml)		LH(mIU/ml)		E ₂ (pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	175.15± 1.52	58.45± 1.29 ^①	59.67± 3.12	40.15± 1.44 ^①	15.29± 1.14	60.14± 1.27 ^①
对照组	175.16± 1.50	65.18± 1.47 ^②	59.65± 3.15	46.78± 2.17 ^②	15.30± 1.12	48.45± 2.98 ^②
t值	0.03	21.76	0.03	16.10	0.04	22.82
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与同组治疗前比较, ①P<0.05

4.6 2组不良反应发生率比较 观察组出现皮疹2例, 恶心1例, 不良反应发生率7.5%; 对照组出现皮疹2例, 不良反应发生率5.0%。2组比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。

5 讨论

更年期功能失调性子宫出血为卵巢功能退行性改变、雌激

素水平低下引起的以植物神经系统功能紊乱为主的一组症候群。临床上主要采用激素类药物, 米非司酮片可促进卵巢颗粒细胞凋亡, 加速卵巢残存卵泡衰老, 短期内可迅速修复患者子宫内膜创面或使内膜剥脱^[1]。中医学认为, 更年期功能失调性子宫出血多因冲任脉虚, 难以制约经血导致经血非时而下。肾为天癸之源、冲任之本、气血之根, 更年期女性素体脾虚, 或思虑过度而伤脾, 或饮食不节而损伤脾气, 脾虚则血失统摄, 冲任不固, 血液溢于脉外, 而发崩漏。若崩漏日久, 则耗伤气血, 进一步加重气虚, 气虚运血无力导致血瘀, 瘀血阻滞冲任, 导致血不归经, 进一步加重崩漏, 致病情缠绵难愈。治疗上应从调经活血, 补气安神入手。

蒙药吉祥安坤丸又名乌力吉-18丸, 出自《观音之喜》, 主要由益母草、沙棘、赤爬子、诃子、五灵脂、红花、木香、山柰、刺柏叶、土木香、鹿茸、小白蒿、丁香、朱砂、人工牛黄、冬虫夏草、牛胆粉、硼砂18味中药组成, 具有调经活血、补气安神之效。其中, 益母草活血调经、利尿消肿; 沙棘、五灵脂活血散瘀; 赤爬子清热解毒; 诃子涩肠止泻、敛肺止咳; 红花活血通经、散瘀止痛; 土木香行气止痛; 山柰温中化湿、行气止痛; 刺柏叶清热、利尿、止血; 鹿茸壮肾阳、补精髓、强筋骨、调冲任; 小白蒿燥湿杀虫; 丁香温中暖肾; 朱砂镇静安神; 人工牛黄清热解毒、化痰定惊; 冬虫夏草补气血、益肺肾; 牛胆粉清肝明目、利胆通便、解毒消肿; 硼砂清热消痰、解毒防腐。全方共奏调经活血、补气安神之效^[2]。

本研究结果显示, 观察组治疗总有效率92.5%, 高于对照组的75.0%(P<0.05), 表明吉祥安坤丸联合米非司酮片治疗更年期功能失调性子宫出血较单纯使用米非司酮片效果更好。经治疗后观察组的Hb、E₂水平上升较对照组更显著, FSH、LH水平和月经色淡有块、小腹疼痛、气短神疲、面色萎黄积分均较对照组上升更显著, 子宫内膜厚度小于对照组。可见, 联合用药能更有效地改善临床症状, 调节性激素水平。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 则表明在使用米非司酮片的基础上加上吉祥安坤丸, 用药安全性仍然较高。

【参考文献】

- [1] 杨志红. 米非司酮在围绝经期功能失调性子宫出血治疗中的应用[J]. 中国基层医药, 2013, 20(10): 1489-1490.
- [2] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组, 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 功能失调性子宫出血临床诊断治疗指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(3): 234-236.
- [3] 杨晓玲. 蒙药吉祥安坤丸治疗更年期综合症的疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2016(5): 23-24.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)