

- [11] 钱康. 龟鹿二仙汤含药血清对大鼠成骨细胞细胞周期调控的研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1735-1737.
- [12] 关俭, 唐洁凤, 郭荣林. 六味地黄丸对绝经后骨质疏松患者骨密度的干预研究[J]. 海南医学, 2009, 20(5): 79-80.
- [13] 宋献文, 计佩芳, 郭颂铭. 加味左归丸治疗肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(5): 55-57.
- [14] 景雅仙. 补中益气汤化裁方配合钙尔奇 D 片口服治疗老年性骨质疏松症[J]. 中医正骨, 2011, 23(12): 61-62.
- [15] 牛素生, 李楠, 张燕, 等. 龟鹿二仙胶含药血清诱导大鼠骨髓基质干细胞成骨分化的作用及机制[J]. 中国医药导报, 2015, 12(31): 8-12, 169.

(责任编辑: 刘淑婷)

补肾调冲止血汤治疗围绝经期非结构性异常子宫出血临床研究

高珊珊, 郑颖, 姚慕崑

浙江省立同德医院妇科, 浙江 杭州 310000

[摘要] **目的:** 观察补肾调冲止血汤治疗围绝经期非结构性异常子宫出血的临床疗效。**方法:** 将 110 例肾气虚型围绝经期非结构性异常子宫出血患者随机分为对照组和治疗组各 55 例。对照组于月经周期或诊刮术后 14 天服地屈孕酮片 10 天, 治疗组在对照组治疗基础上同期服用补肾调冲止血汤。2 组疗程均为 3 个月经周期, 疗程结束后随访 3 个月经周期。记录止血时间, 治疗前后检测血红蛋白、性激素指标 [促卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌激素 (E_2) 和孕激素 (P)], 评定中医证候积分。3 月随访期间记录复发病例和计算复发率。**结果:** 治疗组临床疗效愈显率 83.64%, 高于对照组的 65.45%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组近期止血效果总有效率 92.73%, 高于对照组的 76.36%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 FSH、LH、 E_2 、P 水平与中医证候积分均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 治疗组性激素各项指标水平与中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组血红蛋白水平均较治疗前升高 ($P < 0.01$), 治疗组高于对照组 ($P < 0.01$)。在 3 月的随访中, 对照组复发率 32.73%, 治疗组复发率 12.73%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 补肾调冲止血汤联合性激素疗法治疗围绝经期非结构性异常子宫出血肾气虚证患者, 近期能起到迅速的止血效果, 改善症状, 调节性激素水平, 提高临床疗效, 远期可降低复发率。

[关键词] 围绝经期; 异常子宫出血 (AUB); 肾气虚证; 中西医结合疗法; 补肾调冲止血汤; 性激素

[中图分类号] R711.65 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0116-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.030

Clinical Observation of Bushen Tiaochong Zhixue Tang for Non-structural Abnormal Uterine Bleeding in Perimenopause

GAO Shanshan, ZHENG Ying, YAO Mukun

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Tiaochong Zhixue tang for non-structural abnormal uterine bleeding in perimenopause. **Methods:** Divided 110 cases of patients with non-structural abnormal uterine bleeding in perimenopause as well as syndrome of kidney-qi deficiency randomly into the control group and the treatment group, 55 cases in each group. During the menstrual cycle or 14 days after diagnostic curettage, the control group received hydrogesterone tablets for 10 days, while the treatment group additionally received Bushen Tiaochong Zhixue tang in the same period. The course of treatment for both groups lasted for 3 menstrual cycles, and the follow-up lasted for 3 menstrual cycles after treatment. Recorded the hemostatic time, detected hemoglobin and indexes of sex hormone [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estrogen (E_2) and progesterone (P)] before and after treatment, and evaluated

[收稿日期] 2018-01-20

[基金项目] 浙江省中医药重点研究项目 (ZJC2015-3255)

[作者简介] 高珊珊 (1982-), 女, 医学硕士, 主治中医师, 研究方向: 妇科疾病。

Chinese medicine syndrome scores. During the 3-month follow-up, recorded recurrent cases and calculated the recurrence rate. **Results:** The remarkably effective rate of the clinical effect was 83.64% in the treatment group, being higher than 65.45% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the hemostatic effect was 92.73% in the treatment group, being higher than 76.36% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). The levels of FSH, LH, E_2 and P as well as Chinese medicine syndrome scores in both groups were all lower than those before treatment ($P < 0.01$), and each index of sex hormone and Chinese medicine syndrome scores in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The levels of hemoglobin in both group were higher than those before treatment ($P < 0.01$), and it was higher in the treatment than the control group ($P < 0.01$). During the 3-month follow-up, the recurrence rate was 32.73% in the control group and 12.73% in the treatment group, difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Bushen Tiaochong Zhixue tang combined with sex hormone in treating patients with non-structural abnormal uterine bleeding in perimenopause as well as syndrome of kidney-qi deficiency can have the quick hemostatic effect, improve symptoms and adjust the level of sex hormone in the short term, and can reduce the recurrence rate in the long term.

Keywords: Perimenopause; Abnormal uterine bleeding (AUB); Syndrome of kidney-qi deficiency; Integrated Chinese and western medicine therapy; Bushen Tiaochong Zhixue tang; Sex hormone

国际妇产科联盟月经疾病组将异常子宫出血 (Abnormal uterine bleeding, AUB) 按病因分类, 命名为 PALM-COEIN 系统, 其中 COEIN 囊括了 AUB 功能性病变, 即为非结构性异常 AUB^[1]。围绝经期妇女子宫异常出血的原因错综复杂, 发病多数与子宫和宫腔局部因素、全身出凝血功能异常、生殖内分泌轴功能异常等非结构性因素相关^[2], 治疗困难。中医学认为, 围绝经期患者多因肾气渐衰, 天癸将竭, 冲任虚损, 肾-天癸-冲任-胞宫轴功能失调而致子宫藏泻无度, 出现 AUB, 其病机不外为虚、瘀、热等方面^[3], 属崩漏范畴。治疗上强调分阶段治疗, 首要任务是塞流止血, 其后调整周期以治其本, 具有整体调理且副作用少的独特优势^[4]。本研究观察了补肾调冲止血汤治疗围绝经期非结构性 AUB 的近期止血效果及对远期复发的防治效果。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入本院妇科 2015 年 4 月—2016 年 12 月收治的 110 例患者, 以随机数字表法分为对照组和治疗组各 55 例。对照组年龄 45~55 岁, 平均 (49.6 ± 5.3) 岁; 病程 3~31 月, 平均 (17.4 ± 8.5) 月; 贫血: 轻度 22 例, 中度 15 例。治疗组年龄 45~55 岁, 平均 (50.1 ± 5.5) 岁; 病程 3~38 月, 平均 (18.6 ± 9.1) 月; 贫血: 轻度 25 例, 中度 13 例。2 组上述基线资料经统计学处理, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《异常子宫出血诊断与治疗指南》^[5] 的相关标准: 月经失去规律性(周期性), 间隔

时长时短、出血量无法预计, 一般出血时间长, 不易自止, 包括慢性 AUB、急性 AUB 和经间期出血; 经前期或出血期诊断性刮宫, 子宫内膜病理检查为增生期变化或增生过长, 未见分泌期出现; 子宫影像学检查排除存在结构性改变。

1.3 辨证标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[6] 拟定崩漏肾气虚证辨证标准。主症: 经血非时以下, 量少淋漓日久不尽, 色淡暗, 质稀; 次症: 面色晦暗, 腰膝酸软, 夜尿频数; 舌脉: 舌淡暗、苔薄, 脉沉弱。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准; ②符合肾气虚证辨证标准; ③年龄 40~55 岁; ④血红蛋白 > 80 g/L; ⑤患者自愿加入研究, 取得其知情同意。

1.5 排除标准 ①因宫内节育器、子宫内膜病变、妊娠相关疾病、生殖道炎症、生殖道肿瘤及全身性疾病等引起出血; ②经检查有生殖器官器质性病变, 或有凝血功能障碍, 或患医源性 AUB, 或急性期大出血者; ③合并心、肺、肝、肾、消化系统、造血系统等严重疾病者, 精神疾病患者, 恶性肿瘤患者; ④对本研究用药物成分过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 于月经周期或诊刮术后 14 天, 服地屈孕酮片 (Abbott Biologicals B.V.), 每次 10 mg, 每天 2 次, 共 10 天。

2.2 治疗组 西药治疗同对照组, 并采用补肾调冲止血汤治疗, 处方: 熟地黄、枸杞子各 20 g, 茯苓、

菟丝子、白芍各 15 g, 山药、山茱萸、当归、杜仲、金樱子、人参、炮姜、椿皮各 10 g, 甘草 6 g, 随症加减。每天 1 剂, 常规水煎分 2 次服用。服用周期同对照组。

2 组疗程均为 3 个月经周期, 疗程结束后随访 3 个月经周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①记录止血时间; ②血红蛋白: 治疗前后各检测 1 次血常规; ③复发率: 进行 3 个月经周期的随访, 记录复发病例, 计算复发率; ④中医证候积分: 症状(主症、次症、舌脉)分为无、轻、中、重 4 级, 分别记为 0、1、2、3 分, 治疗前后各评价 1 次。⑤性激素: 治疗前后检测促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)和孕激素(P)水平。

3.2 统计学方法 数据管理与统计分析均采用 SPSS20.0 统计分析软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用未配对 *t* 检验, 同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 临床疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定。临床治愈: 症状完全消失, 出血控制后连续 3 个月经周期、经量及经期恢复正常, 或更年期妇女血止后绝经。显效: 自觉症状基本消失, 出血控制后月经周期、经量基本正常, 但经期较长。有效: 部分症状自觉有明显好转, 月经周期、经期、血量较治疗前改善。无效: 上述症状无明显好转。

4.2 止血疗效标准 参照文献[8]拟定疗效标准。速效: 治疗 3 天以内血止; 显效: 治疗 3~7 天血止; 有效: 治疗 8~10 天血止; 无效: 治疗 10 天以上血未止。

4.3 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组愈显率 83.64%, 高于对照组的 65.45%, 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2=4.793, P < 0.05$)。

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)
对照组	55	25	11	13	6	65.45
治疗组	55	34	12	7	2	83.64 ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2 组近期止血疗效比较 见表 2。治疗组总有效

率 92.73%, 高于对照组的 76.36%, 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2=5.635, P < 0.05$)。

组别	n	速效	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	55	14	18	10	13	76.36
治疗组	55	21	20	10	4	92.73 ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后性激素水平比较 见表 3。治疗后, 2 组 FSH、LH、E₂ 和 P 水平均较治疗前下降($P < 0.01$), 治疗组各项指标水平均低于对照组($P < 0.01$)。

组别	n	时间	FSH(U/L)	LH(U/L)	E ₂ (pmol/L)	P(pmol/L)
对照组	55	治疗前	51.85±6.37	36.42±4.91	351.05±40.79	3.27±0.75
		治疗后	43.55±5.45 ^①	32.51±3.42 ^①	293.91±35.37 ^①	2.64±0.66 ^①
治疗组	55	治疗前	50.94±6.38	35.95±4.88	347.24±39.33	3.19±0.72
		治疗后	30.26±4.61 ^②	26.49±3.37 ^②	230.85±30.62 ^②	1.85±0.59 ^②

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.6 2 组治疗前后血红蛋白水平和中医证候积分比较 见表 4。治疗后, 2 组血红蛋白水平均较治疗前升高($P < 0.01$), 治疗组高于对照组($P < 0.01$); 2 组中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.01$), 治疗组积分值低于对照组($P < 0.01$)。

组别	n	时间	血红蛋白(g/L)	中医证候积分(分)
对照组	55	治疗前	78.65±9.16	25.92±4.46
		治疗后	102.19±14.51 ^①	11.36±3.79 ^①
治疗组	55	治疗前	80.52±10.68	26.18±4.74
		治疗后	120.05±16.27 ^②	6.48±2.13 ^②

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.7 2 组复发情况比较 在 3 月的随访中, 对照组复发 18 例, 复发率 32.73%, 治疗组复发 7 例, 复发率 12.73%, 2 组复发率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=6.265, P < 0.05$)。

5 讨论

围绝经期非结构性 AUB 是女性在有排卵向无排卵过渡阶段出现的疾病, 卵巢功能不断衰退, 丘脑-垂体-卵巢轴反馈机制失调, 体内的卵泡数减少加速, 卵泡发育不规律, 并且波动性很大, 临床以无排

卵型功能性子宫出血多见,急性期以止血为目标,长期治疗以调整周期、控制出血量和防止子宫内膜病变为目标,因此性激素治疗是首选的治疗方法,其中以孕激素治疗为主^[9],但在出血停止时间、疾病复发及总体疗效等方面仍有待提高。近年来的多项研究表明,中西医结合疗法的疗效常优于单纯西药干预,该疗法越来越受到临床医生的重视^[4]。

古今大多医家认为肾虚是该病的根源,如《傅青主女科》云:“经水出诸肾”。围绝经期功能性子宫出血乃因七七之年天癸欲竭,肾气渐衰,封藏失司,冲任失固,不能制约经血,经血非时而下^[4]。肾阴阳失衡,引起人体的气血失和及藏泄失职,进而诱发崩漏。“肾”其实质主要为下丘脑-垂体-肾上腺皮质和性腺系统的功能,肾虚可导致这一功能失调,也即肾-天癸-冲任-子宫生殖轴功能失调,可引起异常性的子宫出血。

本研究所用的补肾调冲止血汤是以《景岳全书》之归肾丸加味而成,方中熟地黄、枸杞子益精填髓、补血养阴,山药补脾养胃、生津益肺、补肾涩精,山茱萸补益肝肾、涩精固脱,当归养血活血,菟丝子补益肝肾、固精缩尿,杜仲补肝肾、强筋骨,白芍养血调经、敛阴止汗,茯苓健脾化湿,人参大补中焦之气,益气生血固本,炮姜温经止血、温中止痛,椿皮收敛止血,金樱子固精缩尿、固崩止带,甘草调和诸药。全方标本兼顾,共奏补肾健脾益气、固冲止血之功。现代药理研究显示,归肾丸可调节卵巢功能早衰大鼠血清中的FSH和E₂,有延缓衰老与抗卵巢功能早衰作用^[8]。加减归肾丸含药血清能够抑制卵巢颗粒细胞的凋亡,显著改善卵巢颗粒细胞分泌功能^[9]。

本研究结果显示,在西医常规性激素疗法基础上加用补肾调冲止血汤治疗肾气虚型围绝经期非结构性AUB患者,近期止血效果优于对照组,临床疗效愈

显率高于对照组;在3月的随访中,复发率低于对照组;血红蛋白水平高于对照组,中医证候积分低于对照组;性激素水平(FSH、LH、E₂和P)低于对照组。以上结果表明,在西医常规性激素疗法基础上加用补肾调冲止血汤治疗,近期能起到迅速的止血效果,改善症状,调节性激素水平,提高临床疗效,远期可降低复发率,值得在临床上使用。

[参考文献]

- [1] 胡燕军,朱依敏,黄荷凤.异常子宫出血药物治疗进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2013,32(5):344-348.
- [2] 杨娜,胡思源,闫颖,等.中药治疗异常子宫出血的临床研究设计与评价要点[J].药物评价研究,2016,39(2):161-165.
- [3] 薛薇,孙爱军.性激素在围绝经期异常子宫出血中的作用机制[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(10):742-744.
- [4] 刘玉崑,李永川,艾小庆,等.补肾调冲汤治疗肾阳虚型围绝经期功能失调性子宫出血的疗效分析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(16):177-180.
- [5] 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.
- [6] 中华中医药学会.中医妇科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:95-98.
- [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.
- [8] 陈景华,侯丽辉.归肾丸对卵巢功能早衰大鼠FSH、E₂含量的影响[J].黑龙江医药科学,2007,30(5):48.
- [9] 史云,张玉珍.加减归肾丸含药血清对卵巢颗粒细胞分泌功能的影响[J].西部中医药,2009,22(6):68-69.

(责任编辑:吴凌)