

# 加味固本止崩汤联合米非司酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血临床研究

李萍, 姚玉华, 李芳

长兴县中医院妇产科, 浙江 长兴 313100

**[摘要]** 目的: 观察加味固本止崩汤联合米非司酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血 (DUB) 脾虚证的临床疗效。方法: 随机将 116 例围绝经期 DUB 脾虚证患者分为对照组和观察组各 58 例。对照组以米非司酮片治疗, 观察组以加味固本止崩汤联合米非司酮片治疗, 2 组疗程均为 3 个月经周期。评定 2 组患者治疗前后的月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分, 检测治疗前后的促卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌激素 ( $E_2$ ) 和孕激素 (P) 水平。结果: 治疗后, 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分均较治疗前下降 ( $P < 0.01$ ), 观察组月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。2 组 LH、FSH、 $E_2$  和 P 水平均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ )。2 组 FSH 和 LH 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组  $E_2$  和 P 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 以加味固本止崩汤联合米非司酮片治疗脾虚型围绝经期 DUB 患者, 在改善临床症状、调节月经周期、减少出血、缩短出血时间方面有明显的优势, 并可调节激素水平, 值得在临床使用。

**[关键词]** 功能失调性子宫出血 (DUB); 围绝经期; 脾虚证; 中西医结合疗法; 固本止崩汤; 性激素

**[中图分类号]** R711.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0100-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.032

## Clinical Study on Modified Guben Zhibeng Tang Combined with Mifepristone Tablets for Perimenopausal Dysfunctional Uterine Bleeding

LI Ping, YAO Yuhua, LI Fang

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of modified Guben Zhibeng tang combined with mifepristone tablets for perimenopausal dysfunctional uterine bleeding (DUB) with spleen deficiency syndrome. **Methods:** Divided 116 cases of patients with perimenopausal DUB with spleen deficiency syndrome into the control group and the observation group randomly, 58 cases in each group. The control group received mifepristone tablets, while the observation group received modified Guben Zhibeng tang combined with mifepristone tablets. The course of treatment for both groups lasted for 3 menstrual cycles. Evaluated scores of menstrual amount, the time of vaginal bleeding, menstrual cycles and scores of spleen deficiency syndrome of patients in both groups before and after treatment, and detected the levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estrogen ( $E_2$ ) and progesterone (P) before and after treatment. **Results:** After treatment, the clinical effect in the observation group was better than that in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). The scores of menstrual amount, the time of vaginal bleeding, menstrual cycles and scores of spleen deficiency syndrome in both groups were all lower than those before treatment ( $P < 0.01$ ). The scores of menstrual amount, the time of vaginal bleeding, menstrual cycles and scores of spleen deficiency syndrome in the observation group were all lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of LH, FSH,  $E_2$  and P in both groups were all lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Comparing the levels of FSH and LH in-between the two group, there were no significant differences being found ( $P > 0.05$ ); the levels of  $E_2$  and P in the observation group were both lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Mifepristone tablets combined with modified Guben Zhibeng tang for patients with perimenopausal DUB of spleen deficiency type has evident advantage in improving clinical symptoms, regulating menstrual cycles, reducing bleeding,

**[收稿日期]** 2018-12-03

**[作者简介]** 李萍 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医妇科。

shortening the time of bleeding. It can adjust hormone levels, which is worthy of clinical application.

**Keywords:** Dysfunctional uterine bleeding(DUB); Perimenopause; Spleen deficiency syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Guben Zhibeng tang; Sex hormone

围绝经期功能失调性子宫出血(DUB)发生于40岁以上至绝经前后的妇女,表现为月经周期频率、规律性、经期长度、经期出血量的异常,由下丘脑-垂体-卵巢轴神经内分泌调节机制失常导致,多为无排卵性DUB,除导致月经异常外,还会引起不同程度的贫血、继发乏力以及心肌供血不足,还可引起子宫内膜增生,进而发展为子宫内膜癌。现代医学多采用雌、孕激素类药物,疗效不佳者会行子宫内膜去除术甚至子宫切除术。而长期使用激素的潜在致癌性及手术的创伤均导致了患者的临床低依从性<sup>[1-2]</sup>。围绝经期DUB属于中医学崩漏等病症范畴,病情复杂,常迁延不愈。固本止崩汤为清代医家傅山所创,收录于《傅青主女科》,是傅氏治疗脾虚型血崩证比较有代表性的用方之一<sup>[3]</sup>。本研究以加味固本止崩汤治疗围绝经期DUB取得了较好效果,现将研究结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 共选择本院妇科2016年6月—2018年2月治疗的116例围绝经期DUB患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组各58例。对照组年龄45~55岁,平均(50.88±5.17)岁;病程3~28月,平均(15.25±10.47)月;阴道流血天数平均(12.45±3.37)天;血红蛋白平均(78.81±13.58)g/L。观察组年龄45~54岁,平均(51.04±5.73)岁;病程3~30月,平均(16.45±9.95)月;阴道流血天数平均(11.85±3.45)天;血红蛋白平均(80.42±14.72)g/L。2组性别、年龄、病程、阴道流血天数和血红蛋白等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 围绝经期DUB诊断标准<sup>[4]</sup>:有子宫不规则出血,周期紊乱,经量不定,经期长短不一,甚者大出血等月经紊乱的表现;妇科检查及妇科超声检查均示无子宫及附件器质性病变;出血期或经前期诊断性刮宫,子宫内膜病理检查显示增生期变化或增生过长,无分泌期出现;基础体温为单相型。

**1.3 辨证标准** 脾虚证辨证标准<sup>[5]</sup>:经血非时而下,量多,色淡,质清稀,暴崩之后,经血淋漓;面色苍白,精神萎靡,气短乏力,少气懒言,小腹空坠,食欲不振,面浮肢肿,手足不温,便溏,舌淡体胖、边有齿痕,苔薄白,脉细、缓、弱。

**1.4 纳入标准** 符合围绝经期DUB诊断标准与脾虚证辨证标准;年龄45~55岁;病程>3月;近4周没有采用过性激素类药物或中药治疗;患者知情并同意研究方案。

**1.5 排除标准** 因宫内节育器、妊娠相关疾病、生殖道炎症及全身性疾病等引起出血;有生殖器官器质性病变者;合并心、肺、肝、肾、消化系统、造血系统等脏器严重疾病者;精神疾病患者;恶性肿瘤患者;排卵型DUB者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 米非司酮片(上海新华制药有限公司),每次25mg,每天1次,于诊断性刮宫术后次日每晚口服。

**2.2 研究组** 米非司酮片的服用剂量与时间同对照组,并给予加味固本止崩汤内服。处方:熟地黄、黄芪、煅龙骨(先煎)各30g,白术20g,菟丝子15g,当归、炮姜、人参、阿胶(烊化)、炙甘草、海螵蛸、艾叶炭各10g。加减:出血期以血为急者加仙鹤草、棕榈炭各10g,白及15g;经后期去海螵蛸、煅龙骨、艾叶炭,以调经为主;肝郁者加柴胡、白芍、枳壳各10g;肾阳虚者加鹿角霜5g;肾阴虚者加龟板(先煎)、枸杞子各20g,旱莲草15g;血瘀者加川牛膝、川芎各15g。每天1剂,常规水煎2次,取药液300mL,分早、晚2次温服。

2组疗程均为3个月经周期,经期均不停用。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①月经量评分。采用PBAC法<sup>[6]</sup>,每张卫生巾的血染程度可分为三度,轻度(1分):血染面积占整个卫生巾面积的1/3;中度(5分):血染面积占整个卫生巾面积的1/3~3/5;重度(20分):血染面积基本为整个卫生巾。血块小于1元硬币,计每块1分;血块大于1元硬币,计每块5分;在洗浴及如厕过程中遗失的经血按估计占当天记录量的几分之几记录。由患者每天自行记录评分。治疗前后各评价1次。②阴道出血时间评分。0分:阴道出血≤7天;2分:阴道出血8~10天;4分:阴道出血11~13天;6分:阴道出血≥14天;计算并记录患者的平均止血时间。③月经周期评分。0分:月经周期(28±7)天;2分:月经周期<21天;4分:月经周期<14天;6分:无明显周期。④性激素水平。采用放射免疫法检测促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E<sub>2</sub>)和孕激素(P),治疗前后各检测1次。⑤脾虚证积分。参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>,将月经周期、经期、经量、经色、面色苍白、精神萎靡、气短乏力、少气懒言、小腹空坠、食欲不振、面浮肢肿、手足不温等症分为无、轻、中、重4级,分别计为0、1、2、3分,治疗前后各评价1次。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS20.0软件统计数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;等级资料采用Mann-whitney秩和检验。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 疗效标准**<sup>[7]</sup> 痊愈:控制出血后,月经期恢复正常,月经周期和经量均正常;显效:控制出血后,月经期恢复正常,月经周期和经量基本正常;有效:经期缩短,周期、经量有所好转;无效:阴道出血未停止,月经周期、经期均无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。经秩和检验, 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	Z值	P
对照组	58	17	19	14	8	2.141	<0.05
观察组	58	25	23	8	2		

4.3 2组治疗前后月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分比较 见表2。治疗后, 2组月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ )。观察组月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。

表2 2组治疗前后月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=58$ ) 分

组别	时间	月经量	阴道出血时间	月经周期	脾虚证
对照组	治疗前	267.49±46.29	5.15±0.95	5.47±1.20	19.47±3.76
	治疗后	143.76±24.58 <sup>①</sup>	1.52±0.49 <sup>①</sup>	1.68±0.55 <sup>①</sup>	5.73±1.84 <sup>①</sup>
观察组	治疗前	272.67±43.73	5.17±1.04	5.43±1.14	20.16±4.02
	治疗后	95.81±20.53 <sup>①②</sup>	0.90±0.42 <sup>①②</sup>	0.87±0.46 <sup>①②</sup>	2.28±0.76 <sup>①②</sup>

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

4.4 2组治疗前后性激素水平比较 见表3。治疗后, 2组LH、FSH均较治疗前下降( $P < 0.05$ ),  $E_2$ 和P水平均较治疗前升高( $P < 0.05$ )。2组FSH和LH水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 观察组 $E_2$ 和P水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=58$ )

组别	时间	LH(mIU/mL)	FSH(mIU/mL)	$E_2$ (pg/mL)	P(nmol/L)
对照组	治疗前	7.73±1.06	5.93±0.89	58.73±13.24	3.12±0.85
	治疗后	6.64±0.87 <sup>①</sup>	5.11±0.66 <sup>①</sup>	47.94±9.69 <sup>①</sup>	2.29±0.64 <sup>①</sup>
观察组	治疗前	7.86±1.15	5.87±0.92	62.63±17.55	3.84±0.92
	治疗后	6.23±0.75 <sup>①</sup>	4.79±0.58 <sup>①</sup>	36.42±10.31 <sup>①②</sup>	1.75±0.67 <sup>①②</sup>

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

## 5 讨论

经水出诸肾, 对于崩漏, 医家多从肾论治, 强调肾的阴阳失衡是导致DUB的病机关键。而笔者认为脾虚也是崩漏发生的重要原因。学者对252例崩漏患者单一证型分析的结果显示, 构成比较大的前4位是: 脾虚证>肾气虚证>肾阴虚证>血瘀证, 其中脾虚证占34.20%; 在307例患者中, 兼有脾虚者占45.93%, 可见脾虚证最多<sup>⑧</sup>。马媛媛等<sup>⑨</sup>对50篇文章, 4787例DUB病例的证型分析结果显示, 脾气虚、肾虚、

血热、血瘀、肝肾阴虚、脾肾不足是DUB的常见证型, 其中脾虚证占总病例数的19.5%, 占总证型频数20.3%, 均高于肾虚型的病例数和证型频数, 是最主要的证型。可见, 脾虚是导致围绝经期DUB的重要病机, 因此, 健脾是治崩漏的关键<sup>⑩</sup>。

加味固本止崩汤以熟地黄、当归、阿胶滋阴养血, 人参、黄芪健脾益气、固经摄血, 人参配白术补气健脾生血, 炮姜温经止血、温脾止泻, 炙甘草益气补中, 菟丝子滋补肝肾、固精, 海螵蛸具有收敛止血、固精止带之功, 煅龙骨镇惊安神、平肝潜阳、收敛固涩, 艾叶炭温中止血、引血归经。全方有健脾益气摄血之功。

本研究结果显示, 观察组疗效优于对照组, 月经量、阴道出血时间、月经周期和脾虚证评分均低于对照组, LH、FSH、 $E_2$ 和P水平均低于对照组, 提示加味固本止崩汤联合以米非司酮片治疗脾虚型围绝经期DUB患者, 在改善临床症状、调节月经周期、减少出血、缩短出血时间方面有明显的优势, 并可调节激素水平, 值得在临床使用。

## [参考文献]

- [1] 陈桂清, 李成志. 功能失调性子宫出血的发病机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2015, 21(3): 390-392.
- [2] 刘玉崧, 李永川, 艾小庆, 等. 补肾调冲汤治疗肾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, 21(16): 177-180.
- [3] 刘春生. 血崩: 固本止崩汤[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(8): 57-61.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 17, 330-334.
- [5] 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: 96-100.
- [6] Higham JM, Obrien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart[J]. Obstet Gynaecol, 1990, 97(8): 734-739.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 236-240.
- [8] 马惠荣, 尤昭玲, 王若光, 等. 307例崩漏患者证型分布的临床流行病学调查[J]. 江苏中医药, 2009, 41(3): 29-31.
- [9] 马媛媛, 曹立幸. 功能失调性子宫出血中医证型分布情况分析[J]. 中医药学报, 2015, 43(1): 37-40.
- [10] 万云慧, 李道成. 从脾虚论治崩漏[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(4): 162-163.

(责任编辑: 吴凌)