

补肾调冲汤治疗围绝经期排卵障碍性异常子宫出血 35 例*

杨丽¹,熊员²,陈秋¹

1. 安义县中医院,江西 安义 330500; 2. 江西省人民医院,江西 南昌 330001

摘要:目的:观察补肾调冲汤治疗围绝经期排卵障碍性异常子宫出血(ovulatory dysfunction abnormal uterine bleeding,AUB-O)的临床疗效。方法:将 70 例围绝经期 AUB-O 患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 35 例。对照组给予地屈孕酮片口服,观察组在对照组治疗的基础上给予补肾调冲汤治疗。比较两组患者治疗前后中医证候积分、月经失血图评分(pictorial blood loss assessment chart,PBAC)、子宫内膜厚度、激素水平[促卵泡生成素(follicle stimulating hormone,FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、雌二醇(estradiol,E₂)]变化情况。结果:两组患者治疗后阴道出血、神疲懒言、面色㿔白及舌淡苔薄等中医证候评分低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 PBAC 评分、子宫内膜厚度低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 E₂ 水平高于本组治疗前,LH 和 FSH 低于本组治疗前,且治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:补肾调冲汤治疗围绝经期 AUB-O,可改善患者的临床症状,减少出血量,调节激素水平。

关键词:排卵障碍性异常子宫出血;围绝经期;补肾调冲汤;地屈孕酮片;中西医结合疗法

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.07.0206

中图分类号:R271.911.52 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2023)07-1036-05

Treatment of 35 Cases of Perimenopausal-Period Ovulatory Dysfunction
Abnormal Uterine Bleeding with Kidney-Tonifying and
TV-Regulating Decoction

YANG Li¹,XIONG Yuan²,CHEN Qiu¹

1. Anyi County Hospital of Traditional Chinese Medicine,Anyi,Jiangxi,China,330500; 2. Jiangxi
Provincial People's Hospital,Nanchang,Jiangxi,China,330001

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Kidney-Tonifying and TV-Regulating Decoction on perimenopausal-period ovulatory dysfunction abnormal uterine bleeding (AUB-O). Methods: A total of 70 perimenopausal-period AUB-O patients were randomly divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 35 cases in each group. The control group was given oral administration of Dydrogesterone Tablets, while the observation group was treated with Kidney-Tonifying and TV-Regulating Decoction on the basis of the control group. The changes in TCM syndrome scores, menstrual blood loss assessment chart (PBAC), endometrial thickness, hormone levels [including follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E₂)] between two groups before and after treatment were compared. Results: After treatment, the TCM syndrome scores, such as vaginal bleeding, mental fatigue, lazy speech, pale complexion, and thin tongue coating in both groups were lower than those before treatment, and the observation group's scores were lower than those of the control group ($P<0.05$); The PBAC score and endometrial thickness of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group's above indexes were lower than those of the control group ($P<0.05$); The E₂ level of the two groups was higher than that before treatment, while LH and FSH were lower than those before treatment. All the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). However, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Kidney-Tonifying

* 基金项目:江西省卫生和计划生育委员会科技计划项目(20165073)

and TV-Regulating Decoction can improve the clinical symptoms of patients with perimenopausal-period AUB-O, reduce bleeding, and regulate hormone levels.

Keywords:ovulatory dysfunction abnormal uterine bleeding (AUB-O); perimenopausal period; Kidney-Tonifying and TV-Regulating Decoction; Dydrogesterone Tablets; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy

异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)是除正常经外发生的子宫出血,典型特征为月经周期、经期及出血量与正常范围不符^[1]。依据病因可将 AUB 分为 9 个亚型,尤以排卵障碍性异常子宫出血(ovulatory dysfunction abnormal uterine bleeding, AUB-O)最为常见,占比达 50%^[2]。孔令伶俐等^[3]研究发现,门诊 AUB-O 患者发病率为 21.3%~57.7%,以青春期女性居于首位,达 89.28%。除青春期外,AUB-O 在育龄期、围绝经期均可发生,且不同时期诊治方案有所差异^[4]。围绝经期 AUB-O 是由卵巢功能减退所致排卵稀发或无排卵,持续时间约 4~5 年,需积极治疗以降低子宫内膜增生病变及血栓、高血压等合并症发生的风险^[5]。据《排卵障碍性异常子宫出血诊治指南》^[6]意见推荐孕激素内膜脱落法(目前以地屈孕酮口服接受度较高),而不推荐大剂量(2~3 片·d⁻¹)服用短效避孕药止血,原因系该药物摄入机体后血药浓度不够稳定,止血效果一般,且大剂量使用还可损伤机体凝血功能诱发血栓发生^[7]。现有诸多研究已证实,激素替代疗法治疗围绝经期 AUB-O 可获确切临床疗效,但停药后常导致病情反复^[8-11]。中医学治疗围绝经期 AUB-O 具有独特优势,鉴于目前研究主要侧重于青春期及育龄期 AUB-O 患者的治疗,对于围绝经期 AUB-O 等类型有所忽视^[12],且不同地域 AUB-O 证型分布存在差异^[13]。笔者采用自拟补肾调冲汤治疗围绝经期 AUB-O,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月安义县中医院收治的 70 例围绝经期 AUB-O 患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 35 例。对照组年龄 45~55(49.57±3.28)岁;体质量指数 18.36~26.24(21.23±2.57) kg·m⁻²;病程 5~23(11.38±3.65)个月;分娩史:有 32 例,无 3 例。观察组年龄 44~55(49.81±3.16)岁;体质量指数 18.72~26.31

(21.28±2.47) kg·m⁻²;病程 6~21(11.73±3.45)个月;分娩史:有 33 例,无 2 例。两组患者年龄、病程等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。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《排卵障碍性异常子宫出血诊治指南》^[6]中相关标准:(1)子宫不规则出血,月经量过多(>80 mL)或过少(<20 mL);(2)排除子宫颈、阴道病变及医源性等因素所致异常子宫出血;(3)基础体温测定为单相型或黄体中期孕酮(progesterone, P)水平异常;(4)经诊断性刮宫或宫腔镜检查,显示子宫内膜过度增生,且无分泌相出现。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医妇科临床诊疗指南》中有关标准^[14],经辨证均为肾气虚证。主症:阴道见少量出血,色淡质稀;次症:神疲懒言,纳呆少食,面色㿔白,体寒肢冷;舌淡苔薄,脉细而滑。

1.3 病例纳入标准 符合上述诊断标准;围绝经期女性,均无生育要求;对研究知情同意并签署知情同意书。

1.4 病例排除标准 近 6 个月有激素治疗史;凝血功能障碍;有药物过敏史;肝肾功能不全;精神认知障碍。

1.5 治疗方法 对照组给予地屈孕酮片(雅培制药有限公司,批号:H20050167)口服,起始剂量为每次 40 mg,每天 2 次,止血 3 d 后,改为每次 10 mg,每天 2 次。观察组在对照组治疗的基础上给予补肾调冲汤治疗,具体药物组成:党参 15 g,熟地黄、杜仲、补骨脂、艾叶炭各 12 g,山药、山茱萸、枸杞子、当归各 9 g,甘草 6 g。每日 1 剂,加 500 mL 水煎煮留汁 250 mL,于早、晚分 2 次服用。两组均进行为期 3 个月治疗。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》,取主症(阴道出血)、次症(神疲懒言、面色㿔白、舌淡苔薄)作量化评分,按轻重程度依分别计 0 分、1 分、2 分、3 分,评分越高,反映证候越严

重。

1.6.2 月经量及子宫内膜厚度 采用月经失血图评分(pictorial blood loss assessment chart, PBAC)评估月经量,以卫生巾染血范围、血块大小及数量进行评分;子宫内膜厚度由 Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断系统(美国 GE 公司)进行测定。

1.6.3 激素水平 采用放射免疫法检测两组患者治疗前后促卵泡生成素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)及雌二醇(estradiol, E₂)。

1.6.4 不良反应 记录两组患者治疗期间乳房胀

痛、恶心呕吐、头晕及腹痛不良反应发生情况。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件作统计处理,满足正态分布计量资料结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以“%”形式呈现,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 AUB-O 患者治疗前后中医证候积分比较 两组患者治疗后阴道出血、神疲懒言、面色㿔白及舌淡苔薄等中医证候评分低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组 AUB-O 患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)						
组别	<i>n</i>	时间	阴道出血	神疲懒言	面色㿔白	舌淡苔薄
对照组	35	治疗前	2.52 ± 0.35	2.48 ± 0.36	2.44 ± 0.38	2.56 ± 0.30
	35	治疗后	1.57 ± 0.49 ^a	1.60 ± 0.47 ^a	1.45 ± 0.52 ^a	1.59 ± 0.43 ^a
观察组	35	治疗前	2.57 ± 0.31	2.51 ± 0.33	2.41 ± 0.40	2.58 ± 0.28
	35	治疗后	0.91 ± 0.73 ^{ab}	0.94 ± 0.68 ^{ab}	0.98 ± 0.66 ^{ab}	0.92 ± 0.69 ^{ab}

注:与本组治疗前比较, a $P < 0.05$;与常规组治疗后比较, b $P < 0.05$ 。

2.2 两组 AUB-O 患者治疗前后 PBAC 评分及子宫内膜厚度比较 两组患者治疗后 PBAC 评分、子宫内膜厚度低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 AUB-O 患者治疗前后激素水平比较 两组患者治疗后 E₂ 水平高于本组治疗前, LH 和 FSH 低于本组治疗前,且治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组 AUB-O 患者治疗前后 PBAC 评分及 子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间	PBAC/分	子宫内膜厚度(<i>l</i> /mm)
对照组	35	治疗前	138.56 ± 15.02	12.54 ± 1.75
	35	治疗后	53.48 ± 9.36 ^a	7.08 ± 0.91 ^a
观察组	35	治疗前	142.07 ± 15.86	12.28 ± 1.78
	35	治疗后	37.25 ± 8.41 ^{ab}	5.42 ± 0.76 ^{ab}

注:与本组治疗前比较, a $P < 0.05$;与常规组治疗后比较, b $P < 0.05$ 。

表 3 两组 AUB-O 患者治疗前后激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	FSH/IU · L ⁻¹	LH/IU · L ⁻¹	E ₂ (c/pmol · L ⁻¹)
对照组	35	治疗前	70.89 ± 17.56	45.26 ± 10.53	342.18 ± 32.81
	35	治疗后	53.48 ± 11.24 ^a	28.35 ± 6.52 ^a	382.31 ± 39.82 ^a
观察组	35	治疗前	68.78 ± 16.53	44.79 ± 9.86	336.71 ± 31.65
	35	治疗后	42.80 ± 9.27 ^{ab}	23.15 ± 5.54 ^{ab}	436.45 ± 45.20 ^{ab}

注:与本组治疗前比较, a $P < 0.05$;与常规组治疗后比较, b $P < 0.05$ 。

2.4 两组 AUB-O 患者不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 AUB-O 患者不良反应发生率比较 例						
组别	<i>n</i>	乳房胀痛	恶心呕吐	皮疹	胃肠道反应	发生率/%
对照组	35	2	2	1	1	17.14
治疗组	35	0	1	0	0	2.86

3 讨论

围绝经期 AUB-O 病因复杂,与下丘脑-垂体-

卵巢轴功能、卵巢内调节功能、甲状腺及肾上腺异常密切相关。围绝经期 AUB-O 的病理特征为子宫内膜改变,且随着病情加重,还可导致继发感染、休克等并发症的发生。对此,西医常采用激素类药物进行治疗,地屈孕酮片为首选药物,系黄体酮异构体,与孕激素受体具有较好亲和度,于小剂量下便可发挥较好止血效果,且有利于保护子宫内膜^[15]。但部分患者在治疗过程中疗效欠佳,偶见复发。对此,亟待寻求一种高效且安全治疗方案。

《医宗金鉴·妇科心法要诀》曰:“若经血忽然

大下不止,名曰经崩,妇人经行之后若淋漓不止,名曰经漏”。围绝经期 AUB - O 属中医学“崩漏”范畴^[16]。循其病因病机,由《景岳全书》记述:“五脏之伤,穷必归肾。”《景岳全书·妇人规》言:“调经之要,贵在补脾胃以资血之源,养肾气以安血之室。”围绝经期 AUB - O 患者病因病机见于脾肾亏虚,导致冲任不固,进而引发阴道出血。宋卓敏^[17]、章勤^[18]临证时均以“塞流”“澄源”“复旧”为基本治则,并根据辨证分型灵活施治,取得满意疗效。《素问病机气宜保命集·妇人胎产论》曰:“妇人童幼,天癸未行之间,皆属少阴;天癸既行,皆属厥阴;天癸既绝,乃属太阴经也。”杜惠兰主张围绝经期 AUB - O 患者应以补肾健脾、调冲止血为要^[19]。安义县位处华东地区,属亚热带季风气候,年均降水量较多,故气候较为湿热。因湿邪可使脾气亏虚,日久及肾。杨玉培等^[20]分析 AUB - O 证候分布特征的临床流行病学调查研究显示,脾气虚证(21.53%)、肾气虚证(14.17%)为华东地区临床常见证型。本研究收治的 AUB - O 均为围绝经期女性,且多已发展至肾气虚证。由此,本院专家亦赞同上述医家观点,并基于《景岳全书》记载补肾调冲汤合理配伍加减,自拟补肾调冲汤治疗围绝经期 AUB - O。本研究结果显示,观察组治疗后阴道出血、神疲懒言、面色㿔白及舌淡苔薄等中医证候评分低于对照组。表明补肾调冲汤可改善围绝经期 AUB - O 患者中医证候,具有确切疗效。原因可能为补肾调冲汤可发挥类似雌激素样功效而发挥抗感染及止血效果作用,且可提高机体非特异性免疫功能,有助于神疲懒言、面色㿔白及舌淡苔薄等证候的改善^[21-22]。观察组治疗后 PBAC 评分、子宫内膜厚度低对照组。据此表明围绝经期 AUB - O 患者应用补肾调冲汤可增强子宫内膜修复作用。

补肾调冲汤中,补骨脂性辛味苦,归肾经、脾经,具有补肾升阳的功效;杜仲性温味苦,归肝经、肾经,可补肝益肾;山茱萸性微温味涩,归肝经、肾经,发挥补益肝肾、涩精敛汗之效;山药性甘味平,归脾、肺、肾经,可补肾固精;枸杞子性平味甘,归肝经、肾经,具有补益肝肾、滋阴活血的功效;熟地黄性微温味甘,归肝经、肾经,可补血滋阴;当归性温味甘,归肝经、心经、脾经,具有活血止痛的的功效;党参性平味甘,归脾经、肺经,可活血化瘀;艾叶炭性温味苦,归

肝经、脾经、肾经,具有止血温经、祛寒镇痛的功效;甘草调和诸药,可使阴阳调和,脾肾得补,冲任渐固。诸药合用,共奏补肾调冲、滋阴活血之功效。这与刘玉崧等^[23]研究结果一致。本研究结果显示,观察组治疗后 FSH、LH 低于本组治疗前及对照组治疗后,E₂ 高于本组治疗前及对照组治疗后。提示补肾调冲汤还可调节围绝经期 AUB - O 患者激素水平。原因在于补肾调冲汤本身虽不是激素,但汤剂中所含现代药理成分可从多系统、多环节、多方式、多靶点发挥整体调控作用,进而有效调节下丘脑 - 垂体 - 卵巢生殖轴,可提高卵巢对促性腺激素的反应性,使雌激素水平得以改善^[24-25]。

综上所述,补肾调冲汤治疗围绝经期 AUB - O,可改善患者的临床症状,减少出血量,调节激素水平。

参考文献:

[1] 邹霞,张英. 米非司酮与曼月乐治疗围绝经期排卵障碍相关异常子宫出血的临床效果[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(11):1430 - 1433.

[2] 王玉珠,白文佩,孙宇,等. 排卵障碍相关性异常子宫出血的病因分类[J]. 中国临床研究,2019,32(11):1530 - 1534.

[3] 孔令伶俐,丁岩,常青,等. 西部地区基层医院妇科门诊的排卵障碍性异常子宫出血初级诊疗规范及转诊建议[J]. 华西医学,2020,35(11):1303 - 1310.

[4] 刘杨杰,杨玉培,张丽,等. 中医治疗排卵障碍性异常子宫出血现状及影响因素分析[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(11):98 - 102.

[5] 郇鑫. 小剂量米非司酮联合妈富隆治疗围绝经期排卵障碍性异常子宫出血的疗效及安全性分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(19):3637 - 3641.

[6] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 排卵障碍性异常子宫出血诊治指南[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(12):801 - 807.

[7] 何丽,黄璐,龚照林,等. 雌二醇凝胶治疗青春期排卵障碍性异常子宫出血病例的系列研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2021,13(3):52 - 55.

[8] 桂桂兰,胡晓薇,黄志华. 去氧孕烯炔雌醇与地屈孕酮治疗青春期排卵障碍性异常子宫出血的效果观察[J]. 中国妇幼健康研究,2021,32(1):111 - 114.

[9] 蔡丽艳. 去氧孕烯炔雌醇片与左炔诺孕酮节育系统在排卵障碍性异常子宫出血治疗中的应用[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(1):57 - 60.

[10] 张虹. 宫血宁胶囊辅治排卵障碍性异常子宫出血临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(4): 329 – 330.

[11] 沈立勇, 张宇. 地屈孕酮在排卵障碍性异常子宫出血中的应用[J]. 河北医学, 2017, 23(6): 959 – 961.

[12] 申净美, 郑燕红, 宋丹丹, 等. 青春期排卵障碍性异常子宫出血危险因素及治疗方法[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1514 – 1517.

[13] 景晓昭, 杜惠兰. 排卵障碍性异常子宫出血中医证候研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(14): 1591 – 1596.

[14] 中华中医药学会. 中医妇科临床诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 59 – 60, 79 – 80, 110 – 112, 161 – 162.

[15] 顾文莉, 杨彩虹. 排卵障碍性异常子宫出血初诊止血后未长期管理病例 1 例[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(3): 395 – 396.

[16] 张俊, 肖雪芹. 中医促绝经疗法在绝经过渡期排卵障碍相关型子宫异常出血中的应用[J]. 国医论坛, 2016, 31(4): 18 – 19.

[17] 赵梦竹, 宋卓敏. 宋卓敏中医药治疗异常子宫出血 – 排卵障碍所致中重度贫血的经验[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1073 – 1076.

[18] 蒋鸽. 章勤治疗排卵障碍性异常子宫出血验案举例[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(2): 145 – 146.

[19] 徐静, 陈慧娟. 杜惠兰分年龄段辨治排卵障碍性异常子宫出血验案 3 则[J]. 江苏中医药, 2022, 54(5): 60 – 63.

[20] 杨玉培, 刘杨杰, 马惠荣, 等. 排卵障碍性异常子宫出血证候分布特征的临床流行病学调查[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 89 – 96.

[21] 马堃. 中西医结合诊治肾虚血瘀型排卵障碍性不孕(不育)优势的探究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2623 – 2628.

[22] 蔡云, 孙晔, 刘轶. 补肾调冲汤联合来曲唑治疗卵泡发育不良性不孕症疗效及对性激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(26): 2890 – 2894.

[23] 刘玉崧, 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.

[24] 董茜, 马园园. 避孕药治疗排卵障碍性子宫异常出血的临床观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(6): 940 – 941.

[25] 夏宛廷, 邓琳雯, 石玲, 等. 益母草注射液对排卵障碍性异常子宫出血止血疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(12): 1196 – 1199.

收稿日期: 2023 – 01 – 18

作者简介: 杨丽(1978 –), 女, 江西安义人, 医学学士, 副主任医师。

(编辑: 倪婷婷)

• 1040 •