

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2025-01-024

·论著·
·ORIGINAL ARTICLE·

安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功血的效果

王宁,马媛媛,李光荣

安阳市中医院妇产科,安阳 455000

摘要 目的 探究安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血(功血)的效果。

方法 选取采用安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗的患者48例设为观察组,选取采用复方炔诺酮片治疗的患者48例设为对照组,共96例。比较两组临床疗效、中医证候积分、性激素水平、血流动力学水平及子宫内膜厚度、不良反应发生情况。结果 治疗后,观察组临床总有效率为95.83%,高于对照组的81.25%,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组的月经紊乱、腰膝酸软、肢冷畏寒、头晕耳鸣等中医证候积分均低于对照组($P<0.05$);观察组的卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E_2)等性激素水平均低于对照组($P<0.05$);观察组的子宫内膜厚度、阻力指数水平低于对照组,子宫动脉血流量、流速、搏动指数水平高于对照组(均 $P<0.05$)。结论 安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功血效果较佳,可改善血流动力学水平,降低性激素水平及子宫内膜厚度,缓解临床症状。

关键词:安坤止血汤;复方炔诺酮片;功能失调性子宫出血

中图分类号:R711.52 **文献标志码:**A **文章编号:**1008-2409(2025)01-0152-06

Effects of Ankun Zhixue Decoction combined with compound Norethisterone tablets in the treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding

WANG Ning, MA Yuanyuan, LI Guangrong

Department of Obstetrics and Gynecology, Anyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Anyang 455000, China

Abstract **Objective** To explore the effect of Ankun Zhixue Decoction combined with compound Norethisterone tablets in the treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding (functional blood). **Methods** 48 patients treated with Ankun Zhixue Decoction combined with compound Norethisterone tablets were selected as the observation group, and 48 patients were treated with compound Norethisterone tablets were selected as the control group. There were 96 cases in total. The clinical

基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函(2022[75]号);安阳市科技发展计划课题(2022C01SF101)。

第一作者:王宁,硕士,主治医师,研究方向为中医妇科。

通信作者:李光荣,18603721621@163.com。

efficacy, TCM syndrome score, sex hormone level, hemodynamic level, endometrial thickness, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the observation group was 95.83%, which was higher than 81.25% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The scores of TCM syndromes such as menstrual disorders, soreness and weakness of the waist and knees, cold limbs, dizziness and tinnitus in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estrogen (E₂) in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The endometrial thickness and resistance index levels in the observation group were lower than those in the control group, while the uterine artery blood flow, flow velocity, and pulsatility index levels were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Ankun Zhixue Decoction combined with compound Norethisterone tablets has better therapeutic effect on perimenopausal dysfunctional uterine bleeding, which can improve the level of hemodynamics, reduce the level of sex hormones and the thickness of the endometrium, and alleviate clinical symptoms.

Keywords: Ankun Zhixue Decoction; compound Norethindrone tablets; dysfunctional uterine bleeding

功能失调性子宫出血(以下简称功血)可分为青春期及围绝经期两种,其中围绝经期功血多发于45岁以上女性,随着年龄增长、身体代谢变缓,女性卵巢功能逐渐减退,子宫内膜增生,进而导致不规则出血^[1]。围绝经期功血以月经量增多、月经周期不规律、经期延长等为主要表现,严重时还可导致贫血、感染等,严重影响患者身心健康^[2]。西医以药物、手术治疗为主,但手术治疗损伤较大,因此大部分患者首选药物治疗。复方炔诺酮片为雌孕激素药物,具有修复子宫内膜创面、促进内膜成熟的作用,可有效止血,但激素类药物长期服用可出现不良反应,疗效欠佳^[3]。而中医治疗具有辨证施治、多靶点、不良反应小等优势。李光荣教授为安阳市中医院中医名家,在妇科疾病的诊疗方面积累了丰富经验,尤其擅长利用中医药治疗妇科疑难杂病。他根据多年临床经验认为,治疗功血当以滋阴补肾、凉血补血为要。据此,本研究采用安坤止血汤联合复方炔诺酮治疗围绝经期功血患者,旨在观察该治疗方案的效果及对子宫血流动力学、临床症状的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在2022年3月至2023年3月安阳市中医院妇

产科接收的围绝经期功血患者临床资料中,依据纳入排除标准,选取采用安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗的患者48例设为观察组,按照配对原则,1:1选取采用复方炔诺酮片治疗的患者48例设为对照组,共96例作为本研究对象。对照组年龄43~55岁,平均(49.1±2.4)岁;病程4~22个月,平均(13.56±4.19)个月。观察组年龄43~56岁,平均(49.8±2.7)岁;病程5~24个月,平均(13.92±4.82)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经安阳市中医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2022JD317)。

纳入标准:①符合功血临床诊疗指南中的围绝经期功血相关标准^[4];②依据中医妇科学中的相关标准辨证为肾阴虚型,伴随经血量多、淋漓不尽或色质淡稀、肢冷畏寒、神疲乏力、腰膝酸软、舌质淡、脉沉细等症^[5];③存在月经紊乱、月经量异常等症状;④治疗前3个月内未使用激素类药物。

排除标准:①患有子宫肌瘤、子宫内膜异位等子宫、卵巢器质性疾病;②合并严重脏器功能不全;③恶性肿瘤;④伴随血液系统、感染性疾病;⑤精神疾病或曾有精神疾病史;⑥合并免疫系统疾病;⑦存在认知障碍;⑧合并糖尿病、高血脂症等代谢性疾病;⑨对本研究药物过敏;⑩依从性较差。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予复方炔诺酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字:H33020718)治疗,自月经第五天开始服用,每日1片,连续服用22 d为一个疗程,连续服用3个月经周期。

1.2.2 观察组 给予安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗。安坤止血汤组方:山茱萸20 g,枸杞子20 g,知母10 g,制首乌20 g,海螵蛸15 g,地骨皮10 g,熟地黄20 g,墨旱莲15 g,炒地榆15 g,炙甘草6 g;以上药材加入500 mL清水煎煮,取汁300 mL平均分成2份,每日早晚温服。复方炔诺酮片用法用量同对照组,连续治疗3个月经周期。

1.3 观察指标

①临床疗效。治疗结束后继续观察3个月经周期,显效:治疗后出血、月经紊乱、腰膝酸软等症状消失且维持3个月,月经量、周期正常或止血后绝经;有效:临床症状消失但维持时间<3个月,月经量基本正常,月经周期较长;无效:临床症状未改善或月经量增多、周期延长^[6]。显效、有效计入总有效。②中医证候积分。比较两组治疗前后月经紊乱、头昏耳鸣、腰膝酸软、肢冷畏寒证候积分,以4级评分法(无、轻、中、重)计分,其中月经紊乱、腰膝酸软计0、2、4、6分,肢冷畏寒、头昏耳鸣计0、1、2、3分,分值

越高表明症状越严重。③性激素水平。治疗前后采集两组外周静脉血3 mL,3 000 r/min、半径10 cm离心10 min处理后保存于-80 ℃环境中待检,采用放射免疫法检测卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)水平。④子宫动脉血流动力学及子宫内膜厚度。采用DU8-M3型多普勒超声诊断仪(购于徐州市瑞华电子科技发展有限公司)检测治疗前后子宫动脉血流量、平均血流速、搏动指数、阻力指数及子宫内膜厚度。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以样本量n、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;若理论频数<1,采用Fisher's精确检验,理论频数 ≥ 1 且 ≤ 5 ,采用校正 χ^2 检验;检验标准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组临床总有效率为95.83%,高于对照组的81.25%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果如表1所示。

表1 两组临床疗效比较

组别	n/例	显效		有效		无效		总有效	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
观察组	48	28	58.33	18	37.50	2	4.17	46	95.83
对照组	48	16	33.33	23	47.92	9	18.75	39	81.25
χ^2									5.031
P									<0.05

2.2 中医证候积分

治疗后,观察组的月经紊乱、腰膝酸软、肢冷畏

寒、头昏耳鸣等中医证候积分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果如表2所示。

表2 两组中医证候积分比较

组别	n/例	月经紊乱/分		腰膝酸软/分		肢冷畏寒/分		头晕耳鸣/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	4.25±0.83	1.05±0.21 [*]	4.11±0.76	0.98±0.15 [*]	2.24±0.36	0.88±0.18 [*]	1.89±0.51	0.50±0.23 [*]
对照组	48	4.19±0.79	1.81±0.35 [*]	4.03±0.72	1.32±0.20 [*]	2.18±0.32	1.12±0.31 [*]	1.83±0.47	0.91±0.36 [*]
<i>t</i>		0.363	12.900	0.529	9.422	0.863	4.639	0.599	6.649
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较, ^{*} *P*<0.05。

2.3 性激素水平

治疗后,观察组的FSH、LH、E₂水平均低于对照

组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),结果如表3所

示。

表3 两组性激素水平比较

组别	n/例	FSH/(U/L)		LH/(U/L)		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	48	59.84±10.46	32.98±8.96 [*]	38.09±11.32	21.91±6.92 [*]	362.91±41.89	219.07±28.97 [*]
对照组	48	58.31±9.98	41.06±9.37 [*]	37.48±10.86	25.85±7.84 [*]	360.67±39.97	268.74±33.56 [*]
<i>t</i>		0.733	4.318	0.269	2.610	0.268	7.762
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较, ^{*} *P*<0.05。

2.4 子宫动脉血液动力学及内膜厚度

治疗后,观察组的阻力指数、子宫内膜厚度水平均低于对照组,搏动指数、子宫动脉血流量测得值及

流速水平均高于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),结果如表4所示。

表4 两组子宫动脉血液动力学及内膜厚度比较

组别	n/例	子宫动脉血流量/(mL/min)		平均血流速/(cm/s)		搏动指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	108.37±14.95	137.83±17.88 [*]	11.49±1.18	15.43±1.59 [*]	0.61±0.12	0.89±0.06 [*]
对照组	48	109.25±15.34	129.72±16.37 [*]	11.44±1.13	12.92±1.42 [*]	0.63±0.14	0.78±0.08 [*]
<i>t</i>		0.285	2.318	0.212	8.157	0.751	7.621
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n/例	阻力指数		内膜厚度/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	0.78±0.13	0.51±0.05 [*]	11.96±2.41	4.98±1.16 [*]
对照组	48	0.75±0.11	0.62±0.07 [*]	11.31±2.25	6.52±1.27 [*]
<i>t</i>		1.221	8.859	1.366	6.203
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较, ^{*} *P*<0.05。

2.5 不良反应

治疗期间及治疗完成3个月后,两组均未出现明显不良反应。

3 讨论

围绝经期女性卵巢功能逐渐衰退,下丘脑-垂体-卵巢轴系统紊乱,导致卵泡出现退行性改变而无法排出,此时子宫内膜仅受到雌激素刺激而无孕酮与其对抗,进而致使子宫内膜增殖、脱落,最终造成不规则出血、月经量增加、周期紊乱等状况^[7-8]。复方炔诺酮片为炔诺酮、炔雌醇复合制剂,其中炔雌醇属于雌激素类药物,具有促进促性腺素生成的作用,可促使子宫内膜再生、成熟,而炔诺酮为孕激素类药物,能够刺激子宫内膜分泌,由增生期进入分泌期,降解未分泌内膜,促使内膜萎缩,防止内膜增生,进而减少出血^[9-10]。虽然激素类药物具有减少出血的效果,但其疗程较长,可降低患者依从性,从而影响疗效^[11]。

中医认为,功血可归属于“崩漏”范畴。围绝经期女性肾精亏虚、天癸渐竭,外邪侵袭、情志不畅、大病久病等可致脏腑功能失调、精血衰少、阳气亏损、阴虚内热,遂成崩漏。《兰室秘藏》记载:“妇人血崩,是肾水阴虚不能镇守胞络相火,故血走而崩也。”认为妇女崩漏与肾具有密切联系,肾气渐衰可致气血失调、冲任不固,导致经血不受制约而产生出血症状^[12-13]。因此,治疗围绝经期功血应以滋阴补肾、凉血补血为主要之法。本研究所用安坤止血汤中熟地黄属肝肾经,具有补血、滋阴、益精填髓之效,枸杞子归肝、肾经,具有补益肝肾、益精之效,制首乌具有补血、益肝肾之效,山茱萸可收涩固脱、补肝益肾,以上四味共为君药;墨旱莲可凉血止血、滋补肝肾,海螵蛸具有止血、制酸止痛之效,炒地榆可清热、凉血、止血,以上三味为臣药;知母具有清热、滋阴之效,地骨皮可清热降火,以上两味为佐药;炙甘草为使药,可补脾和胃、调和诸药;诸药共用,合奏固冲止血、滋阴补肾之效^[14-15]。现代医学研究^[16-17]表明,海螵蛸具有抑制血小板的作用,可促进凝血,减少出血;地榆中的乙酸乙酯也具有促凝血作用;枸杞子中富含多种营养物质,具有抗炎、抗氧化的作用,其中枸杞多

糖还可保护肾脏。

本研究发现,观察组的临床治疗效果高于对照组,且各项中医证候积分降幅大于对照组,提示联合治疗可有效改善患者月经量及周期异常,减少出血。由于围绝经期功血患者卵泡发育不成熟,存在排卵障碍,可促使LH、FSH分泌,进而影响卵泡分泌雌孕激素水平,促使子宫内膜增长^[18-19]。本研究结果显示,治疗前两组均存在性激素水平异常升高,治疗后两组性激素水平均有所下降,且观察组下降幅度更为显著,提示联合治疗能有效改善患者性激素水平,抑制子宫内膜生长。本研究结果还显示,治疗后观察组血流动力学指标改善幅度大于对照组,子宫内膜厚度小于对照组,这表明安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗对血流动力学有积极影响,可改善血液循环,抑制子宫内膜增生。究其原因,山茱萸中的氨基酸、当药苷等成分可抑制血小板聚集,进而改善血流动力学,还可通过改善下丘脑-垂体-卵巢轴系统功能降低性激素水平;复方炔诺酮片可通过减小雌激素刺激促使子宫内膜变薄,进而达到止血效果^[20-21]。

4 结论

安坤止血汤联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功血效果确切,可抑制子宫内膜生长,缓解临床症状,改善血流动力学及性激素水平,减少出血。

参考文献

- [1] 程海玲,王宁,王琛,等.云南红药胶囊联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效观察[J].现代药物与临床,2021,36(2):283-287.
- [2] 李燕,张爱英,臧学利,等.雌激素联合醋酸甲羟孕酮治疗功能失调性子宫出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(20):3208-3211.
- [3] 钟雅微,张烨,陈燕,等.黄体酮联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功能失调性子宫出血患者的疗效及对血清IL-2和TNF- α 水平的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(16):3046-3049.
- [4] 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.

- [5] 马宝璋,齐聪.中医妇科学[M].9版.中国中医药出版社,2012:83-88.
- [6] 李劲,王之琯,易博,等.裸花紫珠分散片联合米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效观察[J].中华中医药学刊,2022,40(10):224-226.
- [7] 高颖佳,赖伟伟,朱文敏.保阴煎加味对围绝经期功能失调性子宫出血虚热证疗效及血清血管内皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子水平的影响[J].辽宁中医杂志,2023,50(5):193-196.
- [8] SAHU H D, VARMA A V, KARMARKAR S, et al. Endometrial histopathology in abnormal uterine bleeding and its relation with thyroid profile and endometrial thickness[J]. Cureus, 2023, 15(4): e37931.
- [9] 徐艺,陈霞,顾金云,等.醋酸甲羟孕酮片联合复方炔诺酮片治疗围绝经期功能性子宫出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(6):768-771.
- [10] 李秀珍.地屈孕酮联合复方炔诺酮治疗对排卵障碍导致的异常子宫出血患者临床疗效[J].中国药物与临床,2021,21(19):3304-3307.
- [11] 李波,宋崟,张科,等.春血安胶囊联合复方炔诺酮治疗功能失调性子宫出血的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(9):1898-1901.
- [12] 韦贞汁,权丽丽,薛丽霞,等.芪断固崩汤加减治疗肾虚血瘀型功能失调性子宫出血临床研究[J].中华中医药学刊,2022,40(12):136-138.
- [13] 高洁,应洁敏,孙建平,等.补肾疏肝汤治疗绝经期妇女功能性子宫出血临床研究[J].陕西中医,2021,42(7):867-869.
- [14] 王桢.安坤止血汤联合地屈孕酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效观察[J].中国中医药科技,2019,26(1):127-129.
- [15] 解小慧,刘金星.基于网络药理学研究补肾安坤汤治疗早发性卵巢功能不全的作用机制[J].中国医药导报,2022,19(9):31-36.
- [16] 李驰花,马杨,刘秀丽,等.安坤汤加减辅助黄体酮治疗黄体功能不全性不孕对子宫内膜腺上皮细胞ER、PR表达的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(11):41-43.
- [17] 解小慧,刘金星.基于网络药理学研究补肾安坤汤治疗早发性卵巢功能不全的作用机制[J].中国医药导报,2022,19(9):31-36.
- [18] 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.
- [19] 吴明秀,蔡鹏宇,陈志萍,等.葆宫止血颗粒对围绝经期无排卵性异常子宫出血性激素、新血管生成因子的改善研究[J].中华中医药学刊,2021,39(1):14-17.
- [20] 翟琪,王燕,刘荣.补肾固冲止血方治疗围绝经期功能失调性子宫出血临床研究[J].湖北中医药大学学报,2020,22(6):70-72.
- [21] 王瀚泽,高歌,杨芊芊,等.基于网络药理学技术探讨熟地黄-山茱萸药对在缺血性脑卒中后遗症期的治疗机制研究[J].中国中药杂志,2020,45(24):6020-6027.

[收稿日期:2024-01-05]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]