

- gastric cancer peritoneal carcinomatosis. World J Gastrointest Oncol, 2018, 10(10): 282-289.
- (8) 蔡照弟. 二陈平胃散辅助 SOX 化疗对胃癌术后患者疗效及外周血中 Th1/Th2 的漂移影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2018, 27(12): 1283-1285, 1289.
- (9) 石织宏, 黄织春. 曲妥珠单抗联合 IP 方案或 SOX 方案化疗在人类表皮生长因子受体-2 阳性晚期胃癌中的有效性和安全性比较 (J). 安徽医药, 2019, 23(2): 368-371.
- (10) 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST (J). 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- (11) 冯道夫, 何向辉, 章志翔. 进展期胃癌 SOX 新辅助化疗敏感性相关基因及信号通路的生物信息学分析 (J). 中国普通外科杂志, 2017, 26(4): 468-472.
- (12) 闫冬升, 刘卫东. SOX 新辅助化疗治疗进展期胃癌患者的疗效及副作用研究 (J). 医学临床研究, 2016, 33(8): 1528-1529.
- (13) 王媛媛, 邓运宗, 王红玲, 等. 《伤寒论》泻心汤类方剂在胃癌及癌前病变治疗中应用价值研讨 (J). 陕西中医, 2018, 39(5): 632-634.
- (14) Goldar S, Khaniani MS, Derakhshan SM, et al. Molecular mechanisms of apoptosis and roles in cancer development and treatment (J). Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(6): 2129-2144.
- (15) 张炜, 刘喜平, 明海霞, 等. 半夏泻心汤含药血清对胃癌微环境诱导腹膜间皮 HM rSV5 细胞凋亡的影响 (J). 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3735-3738.

(文章编号) 1007-0893(2022)13-0025-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.008

葆宫止血颗粒联合宫腔镜电切术治疗围绝经期异常子宫出血的临床观察

余定萍¹ 张翠雯² 李琪¹

(1. 惠州市中大惠亚医院, 广东 惠州 516000; 2. 惠州市中心人民医院, 广东 惠州 516000)

〔摘要〕 **目的:** 观察葆宫止血颗粒联合宫腔镜电切术治疗围绝经期异常子宫出血 (AUB) 的效果。**方法:** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间就诊于惠州市中大惠亚医院的 150 例围绝经期 AUB 患者, 应用简单随机化法将其分为观察组和对照组, 各 75 例。对照组患者给予宫腔镜电切术治疗, 观察组患者则在对照组的基础上联合葆宫止血颗粒治疗, 比较两组患者治疗前后的中医症状积分、子宫及月经情况 [子宫内膜厚度 (ET)、月经失血图 (PBAC) 评分]、凝血功能 [纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D)] 变化、激素 [泌乳素 (PRL)、卵泡刺激素 (FSH)、雌二醇 (E2)] 水平, 比较两组患者完全止血时间和不良反应情况。**结果:** 治疗 3 个月后两组患者的中医症状积分均有不同程度降低, 且治疗 3 个月后观察组患者的中医症状积分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后两组患者的 ET、PBAC 评分均有不同程度下降, 且治疗 3 个月后观察组患者的 ET、PBAC 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后两组患者的 FIB、D-D 均较治疗前升高, 且治疗 3 个月后观察组患者的 FIB、D-D 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后两组患者的 PRL、FSH 水平均有不同程度下降, E2 有不同程度上升, 且治疗 3 个月后观察组患者的 PRL、FSH 低于对照组, E2 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后观察组完全止血时间为 (7.92 ± 2.51) d, 短于对照组的 (9.12 ± 3.02) d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 葆宫止血颗粒联合宫腔镜电切术可缓解围绝经期 AUB 患者中医症状, 调节月经血量及子宫内膜状况, 还可改善其凝血功能及激素分泌状况, 可缩短止血时间, 且其安全性良好。

〔关键词〕 围绝经期异常子宫出血; 葆宫止血颗粒; 宫腔镜电切术

〔中图分类号〕 R 711 **〔文献标识码〕** B

〔收稿日期〕 2022-05-26

〔作者简介〕 余定萍, 女, 住院医师, 主要研究方向是妇科常见疾病诊治。

内分泌失调导致的卵巢激素异常分泌为围绝经期异常子宫出血 (abnormal uterine bleeding, AUB) 的主要发病机制^[1]。围绝经期 AUB 可由日常压力过大、不良习惯、卵巢功能衰退所致, 患者可有月经失调、异常阴道流血等临床表现, 病程较长的患者还可继发贫血、阴道感染等并发症, 可严重影响患者身体健康及生活质量^[2]。宫腔镜电切术为西医治疗围绝经期 AUB 的常用方法, 可通过于宫腔镜下切除子宫内膜达到减少宫腔出血的作用, 但单纯手术并未对围绝经期 AUB 发病病因加以控制, 故疗效不佳。中医学认为围绝经期 AUB 属于“崩漏”范畴, 为常见的妇科血症, 《兰室秘藏》中有言: “肾水阴虚……以至于血崩而溢出脉外”提示围绝经期 AUB 的发生与肾气不足有关。目前多认为围绝经期 AUB 为围绝经期妇女肾气渐虚故胞络之火镇守不能, 血液不循于经道, 淤滞胞宫故发为崩漏^[3-4]。鉴于以上病机, 围绝经期 AUB 的治疗总体应以充补肾气、化瘀止血为主。而既往研究证实葆宫止血颗粒应用于人工流产后患者有固肾敛血、补脾益气之功^[5]。故本研究将其联合应用于围绝经期 AUB 患者的围手术期治疗中并观察其效果, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间就诊于惠州市中大惠亚医院的 150 例围绝经期 AUB 患者, 应用简单随机化法将其分为观察组和对照组, 各 75 例。观察组年龄 45~58 岁, 平均年龄 (52.37±4.76) 岁; 病程 9~19 个月, 平均病程 (14.26±3.47) 个月; 入院就诊时阴道异常出血天数 7~19 d, 平均 (13.12±5.08) d。对照组年龄 44~59 岁, 平均年龄 (51.82±5.14) 岁; 病程 10~18 个月, 平均 (14.33±3.58) 个月; 入院就诊时阴道异常出血天数 8~19 d, 平均 (13.29±4.77) d。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合西医围绝经期 AUB 诊断标准, ①有宫腔异常出血、月经紊乱、经期时间及血量异常表现; ②经腹部超声检查排除子宫器质性病变导致的异常阴道出血; ③患者处于围绝经期; ④体温在排卵期后无明显上升 (单相体温)^[6]。(2) 符合肝肾阴虚夹瘀血症诊断标准, ①经至无期、血量骤增、淋漓不止且色泽暗淡; ②腰膝浮软、精神不济、面色晦暗、四肢虚寒; ③舌质色淡, 舌面可有白苔附着、脉象细弱^[7]。

(3) 研究起始前征得患者及家属知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 合并垂体瘤等内分泌疾病;

(2) 合并阴道炎等其余妇科疾病; (3) 研究开始前

3 个月内有激素药物服用史。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予宫腔镜电切术, 体位为截石位, 麻醉方式为静脉全身麻醉, 具体手术流程为, 采用一次性球囊宫颈扩张器 (浙江天使医疗器械, 型号 A 型) 扩张宫颈, 同时服用宫颈软化药物, 宫颈扩张满意后置入宫腔镜 (STORZ, 型号 226120BA), 在宫腔镜下观察子宫内膜增生情况及病灶, 采用双击电切环 (STORZ, 型号 26040NB) 切除增生部分直至浅肌层, 过程中应给予电凝止血, 宫腔镜下观察切除完毕后撤出宫腔镜结束手术。术后连续 3 d, 每日 1 次给予头孢曲松钠 (山东鲁抗医药股份有限公司, 国药准字 H20003019) 1.5 g, 加 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 制备成溶液后静脉滴注以常规抗感染, 给予肝素 (江苏万邦生化医药股份有限公司, 国药准字 H32020612) 5000~12000 U 静脉滴注以抗凝血治疗, 必要时给予镇痛药物。

1.3.2 观察组 在对照组基础上予以葆宫止血颗粒 (天津中盛海天制药有限公司, 国药准字 Z20103059) 15 g, 用温水冲服, 每日 2 次, 于月经第 1 天开始服药, 连续服用 14 d 为 1 个疗程, 随即停药, 于下次月经第 1 天再次服药 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标

(1) 中医症状积分: 经血淋漓、腰膝酸软为主症, 四肢虚寒、舌质色淡为次症, 主症记为 0~6 分, 次症记为 0~3 分, 得分越高表示患者症状越严重^[8]。比较两组患者治疗前及治疗 3 个月后的中医症状积分变化情况。

(2) 子宫及月经情况: 经期前行腹部超声 (飞利浦, 型号 Affiniti) 检测子宫内膜厚度 (endometrial thickness, ET)。月经失血图 (pictorial blood loss assessment chart, PBAC) 评分, 嘱患者月经时期记录自身每日卫生巾染血面积, 整张卫生巾均染血则记录 3 分, 染血面积 $< 1/3$ 则记为 1 分, 在此区间则记录 2 分, PBAC 得分 = 月经所用卫生巾数对应染血面积得分加和^[9]。比较两组患者治疗前及治疗 3 个月后 ET、PBAC 得分变化情况。

(3) 凝血功能: 抽取患者治疗前后的外周血液, 应用全自动血凝分析仪 (普利生, 型号 C2000-A) 检测纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、D-二聚体 (D-Dimer, D-D)。比较治疗前及治疗 3 个月后 FIB、D-D 水平变化情况。(4) 激素水平: 抽取患者治疗前及治疗 3 个月后月经第 3 天的空腹血液, 采用全自动生化分析仪 (biobase 博科, 型号 BK-1200) 测量泌乳素 (prolactin, PRL)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇 (estradiol, E2) 水平, 比较两组患者治疗前及治疗 3 个月后上述指标变化情况。(5) 比较两组患者完全止

血时间。(6) 比较两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医症状积分比较

治疗 3 个月后两组患者的中医症状积分均有不同程度降低, 且治疗 3 个月后观察组患者的中医症状积分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后中医症状积分比较 (n = 75, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	经血淋漓	腰膝酸软	四肢虚寒	舌质色淡
对照组	治疗前	4.98 ± 0.72	4.74 ± 1.12	2.05 ± 0.59	2.18 ± 0.68
	治疗 3 个月后	3.56 ± 1.20 ^a	3.28 ± 0.89 ^a	1.67 ± 0.52 ^a	1.74 ± 0.49 ^a
观察组	治疗前	5.13 ± 0.67	4.83 ± 1.07	2.14 ± 0.65	2.21 ± 0.71
	治疗 3 个月后	2.47 ± 0.82 ^{ab}	2.35 ± 0.74 ^{ab}	1.26 ± 0.41 ^{ab}	1.33 ± 0.38 ^{ab}

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗 3 个月后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后子宫及月经情况比较

治疗 3 个月后两组患者的 ET、PBAC 评分均有不同程度下降, 且治疗 3 个月后观察组患者的 ET、PBAC 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后子宫及月经情况比较 (n = 75, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET/cm	PBAC 评分 / 分
对照组	治疗前	1.09 ± 0.33	123.95 ± 8.12
	治疗 3 个月后	0.87 ± 0.24 ^c	87.57 ± 9.26 ^c
观察组	治疗前	1.15 ± 0.31	125.34 ± 7.96
	治疗 3 个月后	0.75 ± 0.19 ^{cd}	82.62 ± 10.32 ^{cd}

注: ET—子宫内膜厚度; PBAC—一月经失血图。与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组治疗 3 个月后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后凝血功能比较

治疗 3 个月后两组患者的 FIB、D-D 均较治疗前升高, 且治疗 3 个月后观察组患者的 FIB、D-D 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后凝血功能比较 (n = 75, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FIB/g · L ⁻¹	D-D/mg · L ⁻¹
对照组	治疗前	1.15 ± 0.32	0.12 ± 0.04
	治疗 3 个月后	2.64 ± 0.70 ^e	0.29 ± 0.08 ^e
观察组	治疗前	1.18 ± 0.27	0.14 ± 0.03
	治疗 3 个月后	3.17 ± 0.86 ^{ef}	0.35 ± 0.12 ^{ef}

注: FIB—纤维蛋白原; D-D—D-二聚体。与同组治疗前比较, ^e $P < 0.05$; 与对照组治疗 3 个月后比较, ^f $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后激素水平比较

治疗 3 个月后两组患者的 PRL、FSH 水平均有不同程度下降, E2 有不同程度上升, 且治疗 3 个月后观察组患者的 PRL、FSH 低于对照组, E2 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后激素水平比较 (n = 75, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PRL/μg · L ⁻¹	FSH/mIU · mL ⁻¹	E2/pmol · L ⁻¹
对照组	治疗前	35.73 ± 6.23	49.87 ± 10.25	57.53 ± 13.28
	治疗 3 个月后	21.75 ± 5.03 ^e	31.54 ± 6.75 ^e	74.69 ± 14.67 ^e
观察组	治疗前	36.12 ± 5.21	42.61 ± 9.81	56.91 ± 12.94
	治疗 3 个月后	18.62 ± 4.29 ^{eh}	27.63 ± 7.21 ^{eh}	80.25 ± 15.92 ^{eh}

注: PRL—泌乳素; FSH—卵泡刺激素; E2—雌二醇。与同组治疗前比较, ^e $P < 0.05$; 与对照组治疗后 3 个月比较, ^h $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者完全止血时间比较

治疗 3 个月后观察组完全止血时间为 (7.92 ± 2.51) d, 短于对照组的 (9.12 ± 3.02) d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.6 两组患者不良反应情况比较

两组患者不良反应情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应情况比较 (n = 75, n (%))

组别	胃肠道反应	继发感染	白带增多
对照组	4(5.33)	2(2.67)	5(6.67)
观察组	3(4.00)	1(1.33)	2(2.67)

3 讨论

围绝经期 AUB 的发生与卵巢功能衰退导致的内分泌系统失调、激素异常分泌有关。中医学将围绝经期 AUB 归为“崩中”“漏下”范畴, 《内经》有言:“阴虚者肾水衰竭……水不制火故经血下行, 发为暴崩也”。《女科经要》云:“劳役过度而伤中, 喜怒不节而伤肝……肝伤则经血不藏, 发为崩漏”, 以示年近七七、肾气渐衰, 忧思过虑、劳役过度, 肝主疏泄、肾主封藏, 肝气郁结、肾阴衰竭则冲任不固、胞宫藏泄失司, 发为崩漏, 故肝虚肾亏为 AUB 发病之根本^[10]。正所谓“肾为先天之本”, “肝为经血之源”, 现今多认为 AUB 起因有二, 一为年岁渐长, 肾精衰竭故天葵不足、冲任失固; 二为肝气郁结,

藏泻失司故血瘀崩溢，肝肾阴虚则内热滋生，可扰血海，发为崩漏^[11]。古云“经候不调，皆在肾经”，是故肾精不足、胞宫失于藏泻、无以固摄故经血淋漓。肾经虚亏为发病之本，肝亏为标，血瘀为其兼证。而明代医学家提出，崩漏之治，其法有三：“塞流”“澄源”“复旧”，故应先加以止血，再究其本源。综合而言，AUB 治疗应先收敛止血，待血崩得止，则以养肾补虚、调肝健脾、清热调经为原则^[12]。葆宫止血颗粒由煅牡蛎、三七等药材组成，方中煅牡蛎可收敛固经，益阴平肝、补肾正气，为治崩漏证之良药，是为君药；地黄有养阴补血之效，为补阴虚之良药；白芍可疏调肝气、养血补阴，二者可共奏滋阴补肾、养肝清热、调和血运之效，是为臣药；三七则有通滞活瘀、消散瘀血、收敛新血之效；侧柏叶则可凉血养阴、清热止血；金樱子则可补肾固精、固崩止带；柴胡可起疏肝化郁、解热补虚之效；椿皮、仙鹤草、大青叶则可行固下敛血、清热补虚之功。佐药共奏疏肝养肾、收敛固涩、凉血调经之效。纵观全方，君臣佐诸药调和，可标本兼治，共奏调经止血、养阴益肾、疏肝清热之效，故联合手术治疗效果更佳。本研究结果显示，治疗3个月后观察组患者中医症状积分、ET、PBAC 评分优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这表明葆宫止血颗粒可缓解围绝经期 AUB 患者中医症状，调节子宫及月经状况，与上述研究结果相符。

AUB 患者长期大量失血，可导致凝血因子损耗、纤维蛋白溶解，故子宫内膜纤溶亢进、凝血功能紊乱，FIB、D-D 下降。而随着年龄增加，围绝经 AUB 患者卵巢功能衰退可导致卵巢相关激素表达水平下降，E2 水平降低，卵巢相关激素表达水平可激活垂体负反馈功能，使垂体分泌激素增加，PRL、FSH 水平升高。本研究结果显示，经治疗3个月后观察组患者的 PRL、FSH 低于对照组，FIB、D-D、E2 高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗3个月后观察组患者完全止血时间短于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这表明葆宫止血颗粒可改善围绝经期 AUB 患者凝血功能，加速止血，还可调节其激素水平。分析其原因为，现代药理学表明，地黄提取物可通过调节垂体-肾上腺系统，调节体内激素表达情况^[13]。而三七中总皂苷等化学成份，可通过促进局部血管收缩，调节凝血因子的释放改善凝血功能^[14-15]。且本研究结果还发现两组患者不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，证实中西医结合治疗安全性尚可。

综上所述，葆宫止血颗粒联合宫腔镜电切术可改善围绝经期 AUB 中医症状，调节激素释放及凝血功能，

加速止血进程。

〔参考文献〕

- (1) 余婧, 董玉琼, 徐静, 等. 宫腔镜电切术联合醋酸甲地孕酮治疗围绝经期异常子宫出血疗效观察 (J). 海南医学, 2022, 33(7): 883-886.
- (2) 张敏, 马海燕, 高净净, 等. 宫腔镜联合经阴道超声对围绝经期异常子宫出血及病因的诊断价值 (J). 中国计划生育学杂志, 2022, 30(6): 1365-1368.
- (3) 陈绵, 陈燕娥, 吴颖. 固崩止漏汤联合妈富隆治疗围绝经期异常子宫出血临床研究 (J). 陕西中医, 2020, 41(4): 453-455.
- (4) 王玲敏, 刘穗, 牛向馨, 等. 健脾补肾止血方联合针灸治疗脾胃亏虚型围绝经期异常子宫出血40例 (J). 环球中医药, 2022, 15(4): 693-695.
- (5) 汪敏, 方小岳, 邱淑芬. 宫葆止血颗粒联合优思明在未婚先孕女性人工流产术后中的作用 (J). 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 2093-2095.
- (6) 阮祥燕, 杨欣. 围绝经期异常子宫出血诊断和治疗专家共识 (J). 协和医学杂志, 2018, 9(4): 313-319.
- (7) 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会. 国际中医临床实践指南崩漏 (2019-10-11) (J). 世界中医药, 2021, 16(6): 870-877.
- (8) 刘柳青, 忻凌, 经燕. 基于医案及数据挖掘的叶天士治疗崩漏用药规律研究 (J). 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(10): 182-186.
- (9) 郭君仙, 王美兰. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合宫腔镜子宫内膜切除术治疗围绝经期异常子宫出血的临床疗效 (J). 中国性科学, 2020, 29(5): 92-96.
- (10) 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.
- (11) 任继荣. 宫血宁颗粒佐治围绝经期功能失调性子官出血的效果及对性激素水平的影响 (J). 中国妇幼保健, 2021, 36(8): 1909-1911.
- (12) 郑永瑜. 桂枝茯苓丸联合促性腺激素释放激素激动剂对围绝经期子宫肌瘤合并异常子宫出血患者血清性激素、血管生成素-2 水平的影响 (J). 中国性科学, 2021, 30(3): 112-115.
- (13) 朱泽兵, 侠晨辉, 郭科婷, 等. 基于网络药理学探讨六味地黄丸治疗糖尿病肾病的作用机制 (J). 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(4): 340-343, 381.
- (14) 侯信铮, 范吉林, 齐璐瑶, 等. 基于网络药理学探讨人参三七药对抗动脉粥样硬化的作用机制 (J). 现代中西医结合杂志, 2022, 31(4): 540-545.
- (15) 伍海军, 吴静澜, 杨欣, 等. 基于网络药理学三七治疗缺血性脑卒中的作用机制研究 (J). 中国医科大学学报, 2021, 50(9): 814-819.