

宫宁颗粒剂治疗使用宫内节育器出血 副反应的临床研究

刘瑞芬* 栾跃芳* 李继凤*

摘要 应用宫宁颗粒剂治疗使用宫内节育器出血副反应 60 例,用药后月经血量、经期天数较用药前均明显减少(P 均 <0.01),周期天数、血红蛋白较用药前均显著增加(P 均 <0.01)。对照组仅月经血量明显减少(P <0.01),治疗组用药后血清及经血纤维蛋白裂解产物较用药前明显下降(P 均 <0.01);经血前列腺素 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 与血栓素 B_2 的比值用药后恢复正常。

主题词 子宫出血/中医药疗法 宫内避孕器/副作用
④ 宫宁颗粒剂

我国育龄妇女约 50% 使用宫内节育器(IUD)避孕,它具有安全、简便、长效、经济等优点,但约 1/3 使用者有月经过多、经期延长、月经先期及不规则出血等副反应,成为取器的主要原因。目前主要采用抗纤溶、抗前列腺素等止血药物,但疗效尚不够满意。自 1994 年 1 月~1997 年 7 月,我们采用宫宁颗粒剂治疗 IUD 引起的出血副反应 60 例,并对其作用机理进行了探讨,现报告如下。

1 临床资料

所有病例均来自本院门诊。所选受试对象为 26~46 岁经产妇女,妇科与全身检查正常,随机分组。治疗组 60 例,年龄 26~46 岁,平均 34.0 岁;病程 3 个月~16 年,平均 2.5 年;IUD 放置期 3 个月~18 年,平均 5.3 年。其中使用不锈钢单环 35 例,不锈钢宫型环 9 例,T 型环 11 例,母体乐环 5 例。对照组 30 例,年龄 27~45 岁,平均 33.9 岁;病程 3 个月~15 年,平均 2.6 年;IUD 放置期 3 个月~16 年,平均 5.5 年。其中使用不锈钢单环 18 例,不锈钢宫型环 5 例,T 型环 5 例,母体乐环 2 例。以上各数据(含比例数)及各项条件与治疗组基本一致,具

有可比性。

全部病例放置 IUD 前均月经正常,放置后月经血量 $\geq 80\text{ml}$,或经期天数 >7 天,或周期天数 <21 天,病程在 3 个月以上,经 X 线或超声波检查排除 IUD 变形或移位。症见经色紫暗或紫红,夹有血块,小腹或少腹疼痛、拒按,血块排出则疼痛减轻,舌暗红,或边尖有瘀点、瘀斑,舌苔薄黄,或薄白而干,脉沉涩而数。

2 治疗及观察方法

治疗组服宫宁颗粒剂,主要成分为茜草、三七、黄芩、党参等,由山东中医药大学中药系提供,每包 12g(每 g 相当于原药 2.1g),每次 1 包,每日服 2~4 包。月经过多者于经前 2 天开始服至经期第 3 天;经期延长者于经期第 3 天开始服,连服 5 天;月经先期者于经前 1 周开始服 5~7 天。不使用其他止血药。对照组服 6-氨基己酸,每次 2g,日服 3 次,服药时间同治疗组。两组均 3 个月经周期为 1 疗程,停药 1 个周期后观察效果。

本研究以月经血量、月经周期、经期、血红蛋白(Hb)、静脉血及月经血纤维蛋白裂解产物(FDP)、经血前列腺素 $\text{PGF}_{1\alpha}$ (6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$)、血栓素 B_2 (TXB_2) 为观察指标。受试者于月经高峰期(经行第 2~3 天)阴道内留置消毒卫生杯 1~3 小时,留取月经血标本以测定经血 FDP 及经血前列腺素。连续用月经卡详细记录治疗前、治疗后的月经情况。治疗前后使用统一规格卫生用品,并记录每一次使用卫生用品的数量、经期天数、周期天数等。采用面积法^[1]和碱性正铁 Hb 比色法^[2] 计算月经血量。每例在用药前后月经干净 3 天内测血红蛋白。

3 疗效分析

3.1 疗效标准:月经过多者:用药后月经量恢复正常,或较用药前经量减少 $>1/3$ 为显效;较

* 山东中医药大学附属医院 济南市文化路 42 号

(250011)

收稿日期:1997-10-22

用药前经量减少 $\leq 1/3$ 为有效;用药后经量无改变为无效。经期延长者:用药后经期恢复正常为显效;较用药前经期减少 ≥ 3 天为有效;用药后经期无变化为无效。月经先期者:用药后月经周期恢复正常为显效;较用药前周期增加 ≥ 3 天为有效;用药后周期无变化为无效。

因每例患者单纯月经过多,或经期延长,或月经先期,或兼而有之,故下列统计中月经过多、经期延长及月经先期者相加超过总例数。

3.2 两组疗效与病种关系比较:治疗组对经期延长、月经先期的疗效均明显优于对照组(P 均 < 0.01),对于月经过多,两组疗效均较好。治疗组各病种间疗效无显著差异(P 均 > 0.05),对照组中月经过多者疗效明显优于经期延长或月经先期者(P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 两组疗效与病种的关系

病种	例数	显效例	有效例	无效例
治疗组				
月经过多	39	28	9	2
经期延长	48	32	13	3
月经先期	18	13	3	2
对照组				
月经过多	21	10	8	3
经期延长	23	0	11	12
月经先期	8	0	1	7

3.3 两组月经情况及血红蛋白变化比较:治疗组月经过多者 39 例中,其中 31 例采用碱性正铁 Hb 比色法,8 例采用面积法计算月经血量。

对照组月经过多 21 例,15 例采用碱性正铁 Hb 比色法,6 例采用面积法计算月经血量。

表 2 示,治疗组用药后月经血量(月经过多者)、经期天数(经期延长者)较用药前明显减少;用药后月经过多者出血量平均减少率为 42.7%($P < 0.01$),经期延长者经期天数平均减少 9.6 $\pm$ 6.0 天($P < 0.01$)。周期天数(月经先期者)、血红蛋白较用药前均有显著性增加。月经先期者周期天数平均增加 7.0 $\pm$ 4.3 天。对照组用药后月经血量(月经过多者)较用药前明显减少,经期天数(经期延长者)、周期天数(月经先期者)、血红蛋白较用药前无明显差异($P > 0.05$)。用药后月经血量、经期天数治疗组显著低于对照组,周期天数、血红蛋白显著多于对照组。其他伴随症状、改善率,治疗组为 84.3%,对照组为 41.3%。

3.4 两组血清、经血 FDP 含量比较:表 3 示,两组服药后血清及经血 FDP 含量均有明显下降。两组血清 FDP 含量无显著性差异($P > 0.05$)。治疗组经血 FDP 含量明显低于对照组。

3.5 经血 6-keto-PGF_{1 α} 、TXB₂ 含量及其比值比较:表 4 示,患者经血中 6-keto-PGF_{1 α} 含量明显高于健康组,经血中 TXB₂ 含量明显低于健康组,6-keto-PGF_{1 α} /TXB₂ 比值明显高于健康组。服药后经血中 6-keto-PGF_{1 α} 含量较服药前明显下降,经血中 TXB₂ 含量较服药前明显上升,6-keto-PGF_{1 α} /TXB₂ 比值较治疗前明显下降。

4 讨论

宫宁颗粒剂治疗 IUD 出血副反应,如月经

表 2 两组月经情况、血红蛋白比较($\bar{X} \pm S$)

组别	月经血量(ml)	经期(天)	周期(天)	血红蛋白(g/L)
治疗组				
疗前	154.8 $\pm$ 67.6(39)	18.1 $\pm$ 6.3(48)	17.3 $\pm$ 2.1(18)	111.9 $\pm$ 12.7(60)
疗后	88.7 $\pm$ 20.4* Δ (39)	8.5 $\pm$ 3.7* Δ (48)	24.3 $\pm$ 3.8* Δ (18)	120.0 $\pm$ 9.3* Δ (60)
对照组				
疗前	151.2 $\pm$ 30.5(21)	18.0 $\pm$ 4.5(23)	17.8 $\pm$ 1.7(8)	109.1 $\pm$ 10.0(30)
疗后	105.1 $\pm$ 22.1*(21)	16.5 $\pm$ 4.8(23)	18.4 $\pm$ 2.3(8)	110.9 $\pm$ 8.7(30)

与服药前比较,* $P < 0.001$;与对照组比较, $\Delta P < 0.01$

表3 两组血清、经血 FDP 含量比较($\bar{X} \pm S$)

组别	血清 FDP ($\mu\text{g/ml}$)	经血 FDP ($\mu\text{g/ml}$)
治疗组		
疗前	7.02 $\pm$ 2.35(60)	26.29 $\pm$ 9.56(30)
疗后	5.93 $\pm$ 2.04*(60)	12.38 $\pm$ 3.21* Δ (30)
对照组		
疗前	7.72 $\pm$ 2.16(30)	28.95 $\pm$ 7.19(15)
疗后	5.84 $\pm$ 1.94*(30)	14.82 $\pm$ 2.98*(15)

与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表4 两组经血前列腺素含量及其比值比较($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	6-keto-PGF _{1α} (ng/ml)	TXB ₂ (ng/ml)	6-keto-PGF _{1α} /TXB ₂
健康组	8	8.01 $\pm$ 1.46	9.05 $\pm$ 1.97	0.92 $\pm$ 0.28
治疗组				
疗前	18	10.76 $\pm$ 1.66*	4.96 $\pm$ 2.46*	2.86 $\pm$ 1.72*
疗后	18	7.24 $\pm$ 2.66 Δ	8.01 $\pm$ 2.92 Δ	1.07 $\pm$ 0.76 Δ

与健康组比较, * $P < 0.001$, 与治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

过多、经期延长、月经先期均有显著效果。用药3个周期,停药1个周期后再作疗效判断,说明宫宁颗粒剂有持续的药物效应。对照组用6-氨基己酸治疗,对减少血量虽有较好的疗效,但对减少经期天数、调整月经周期疗效欠佳。

笔者认为本病的病机实质为 IUD 损伤冲任、胞脉,瘀热阻滞,冲任不固,经血妄行。临床亦以瘀热证表现居多,故拟祛瘀清热,止血调经,调固冲任法而立方。多数学者认为,放置 IUD 后,子宫腔纤溶活性增加是异常子宫出血的主要原因之一。测定经血 FDP 含量,在一定

程度上能间接反应月经来潮时子宫腔内纤溶活性的程度,从而间接了解异常子宫出血与纤溶活性之间的关系。结果提示:宫宁颗粒剂有抗纤溶活性作用,其作用机理可能是减少纤维蛋白裂解,增加纤维蛋白沉积,促使内膜血管的闭合及凝血过程发生,从而达到止血调经的目的。

有研究表明,6-keto-PGF_{1 α} /TXB₂ 比值增加是 IUD 引起异常子宫出血的直接原因^[3]。放置 IUD 后子宫的前列腺素水平以前列腺环素(其代谢产物为 6-keto-PGF_{1 α})升高和血栓素 A₂(其代谢产物为 TXB₂)降低为主^[4],用本药治疗后,经血中 6-keto-PGF_{1 α} 明显下降, TXB₂ 显著上升,较健康组均无明显差异,二者比值恢复正常。从而提示本药的治疗作用与调整恢复子宫局部前列腺素平衡有关,从促进血小板凝集与子宫平滑肌、血管舒缩功能恢复正常这两个主要方面控制了异常子宫出血。这种作用机理是直接影响前列腺素代谢,还是通过其他途径调节尚待进一步研究。

5 参考文献

- 1 沈巧珍,刘棣临. 产后出血测量法的研究. 中华妇产科杂志, 1988, 23(6): 370.
- 2 肖碧莲,高纪,马丽媛,等. 月经血量测定方法. 中华妇产科杂志, 1980, 15(3): 159.
- 3 张金玉,罗丽兰. 宫内节育器致月经过多患者的子宫内腺前列腺素含量. 中华妇产科杂志, 1992, 27(3): 167.
- 4 刘晓媛. 宫内节育器与子宫异常出血前列腺素学说和抗前列腺素治疗. 国外医学·计划生育分册, 1990, 4: 194.

注:本研究为国家计划生育委员会资助课题

兴办特色专科 提高两个效益 研制高效专药 搞活一所医院 必备大型参考专著

《实用专病专方临床大全》第一集

本书由胡照明教授任总编,全国十余个省市 68 位专家编撰。计收 2000 位当代名医高效专方 5668 首,分治各科病证 586 种,资料详全,内容新颖,重在起点高,观察病例数高,疗效高。愿读者从中精选特效专方,去兴办您理想的特色专科,带动乃至救治您的医院,该书不仅是各专科专病室必备的大型实用工具书,且对新药开发与研究人有重要参考价值。全书 160 万字,精装,定价,90.00 元。

《实用专病专方临床大全》第二集

本续集仍由胡照明教授任总编,它是在首集于 1994 年发行以来,普遍受到广大读者厚爱和高度赞许基础上,为满足读者不断获取专科专病领域研究的新成果、新方药、新疗法之迫切需求而编著出版的又一大型临床工具书。她是首集的延续和姊妹之作,对首集起着拾遗补缺的作用。本集重点收录了 1994 年以来当代名医名方约 3000 余首,分治内、外、妇、儿、男、骨

伤、肿瘤等病症 380 余种。对各种临床工作者有极高参考价值。全书 140 万字,豪华精装,定价,88.00 元。

《当代专科专病临床精要》

由胡照明教授题词。中国中医药学会秘书长李俊德教授主编的《当代专科专病临床精要》全书 108 万字,该书撷取了内、外、妇、儿、皮肤、骨伤、五官、男科、肛肠、针灸、按摩、肝胆、糖尿病、脑病、中风等科研精华,全面总结了近年来我国中医、中西医结合在专科专病领域的新成果,新进展、新动向,对读者开拓视野、启迪思路、把握未来,办好自己特色的专科,取得更大社会效益及经济效益有很重要的参考价值。定价,80.00 元。

为答谢读者,以上各书均免收邮资。款到发货,请在汇款单附言栏中注明书名册数。地址:河南省开封市新市委南侧振业花园开封市医药科技图书服务部,联系人:秦丽娟。电话:(0378)3856608,邮编:475004。

(广告编号,9805-14)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Influence of Xinmaitong Capsule on Adjusting Peptides of Blood Vessels in Cases of Coronary Heart Disease

Qiu Ruixiang, He Jingbo

Forty cases of CHD with myocardial ischemia treated conventionally with western drugs were divided into groups randomly to probe into the action of Xinmaitong Capsule on myocardial ischemia. Results revealed that the ET in both groups was higher than normal person ($P < 0.001$); while no obvious changes on CGRP can be observed. ($P > 0.05$). After treatment, ET and scoring of symptoms were markedly lowered ($P < 0.01$), ST segment markedly elevated ($P < 0.01$). However, ET, symptom scoring and amplitude of ST elevation in Xinmaitong group were all higher than the control group ($P < 0.05 \sim 0.01$). For cases of conventional drug therapy, changes of CGRP was not conspicuous, while that of the Xinmaitong group was obviously elevated ($P < 0.01$).

Authors' address: First Affiliated Hospital, Zhongshan Medical University, Guangzhou

Key words: Coronary arterial disease/TCM therapy endothelial vasoconstrictive peptides/Metabolism

(Original article on page 281)

Observation on Therapeutic Effect of Chemotherapy Coordinated with Chinese Materia Medica in Acute Leukemia. Report of 38 Cases

Xiao Qian

Two groups, both 38 cases, treated with chemotherapy coordinated with Chinese materia medica based on syndrome typing. After treatment, the rate of remission in the treatment group was 86.8%; that of control group, 60.5% with significant statistical difference ($P < 0.05$). Comparison of 1, 3, 5-year survival rates between the 2 groups also showed significant difference. Moreover, symptoms like nausea, vomiting, stuffy chest, palpitation and abnormal hepatic functions were all less than those of the control group.

Author's address: Second Hospital of Nanjing City, Nanjing 210003

Key words: Leukemia/Therapy of integrated Chinese and western medicine

(Original article on page 283)

Treatment of Intrauterine Bleeding due to Contraceptive Device with Gongning Granules

Liu Ruifen, Luan Yaofang, Li Jifeng

Sixty cases of bleeding due to intrauterine device for contraception were treated with Gongning granules. Menstrual bleeding and period was markedly decreased after treatment ($P < 0.01$), and the intermenstrual period and hemoglobin were all increased ($P < 0.01$). For the control group, only the amount of menstrual bleeding was markedly decreased ($P < 0.01$). In the treatment group, the product of fibrinolysin of serum and menstrual blood were all markedly decreased ($P < 0.01$) after treatment. The ratio of $\text{PGF}_{1\alpha}$ and TXA_2 became normal after treatment.

Authors' address: Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan, 250011

Key words: Uterine bleeding/TCM therapy, intrauterine device for sterility/side effect @ Gongning granule

(Original article on page 292)

Investigation on Relationship Between Diurnal — Nocturnal Rhythm of Blood Pressure and Yin — yang Syndrome Types in Hypertensive Patients

Xia Yisi, Chen Keji, Miao Yang et al.

By using Holter monitor electrocardiography for monitoring the dynamic changes of blood pressure in 84 cases of hypertensives of both Yang—hyperactivity and Yin—hyperactivity types. Results showed that the blood pressure of the cases revealed a high diurnal and low nocturnal type and double—crest double—trough type. The Holter BP revealed its low trough at Zi (11 : p.m. $\sim$ 1 : 00a.m.) and Wei (1 : 00p.m. $\sim$ 3 : 00p.m.), and the peak B.P. value appeared at Chen (7 : 00 a.m. $\sim$ 9 : 00 a.m.) in the Yang hyperactivity patient, while for the Yin hyperactivity ones, at You (5 : 00 p.m. $\sim$ 7 : 00 p.m.). The mechanism of hypertension pathogenesis lies in the disharmony of Yin and Yang, resulting with boundless hyperactivity of Yang principle.

Authors' address: Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing 100091

Key words: Hypertension/patho — physiology blood pressure/patho — physiology differential diagnosis of Zheng for Yin—Yang principle

(Original article on page 300)