

## · 临床报道 ·

## 定坤丹治疗肾虚肝郁证月经过少患者 30 例临床观察

易星星 林 洁

月经周期正常,月经量明显减少,或行经时间不足 2 天,甚或点滴即净者,称为“月经过少”。一般将月经量少于 20 mL 认为月经过少。中医学认为,本病发病机理有虚有实,应针对虚实辨证施治。现代医学无月经过少的病名,一般认为导致月经过少的主要原因为性激素水平异常<sup>[1]</sup>、子宫内膜损伤<sup>[2]</sup>、先天性子宫发育不良<sup>[3]</sup>及各种内科病证等,治疗以针对原发病治疗为主。笔者运用定坤丹治疗肾虚肝郁证月经过少患者 30 例,取得较好疗效,现将结果报道如下。

## 资料与方法

1 诊断标准 参照国家中医药管理局主编《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>中月经过少的诊断标准:月经周期正常,月经量明显减少,或行经时间不足 2 天,甚或点滴即净者,或月经量少于 20 mL。中医辨证分型标准:(1)主症:①经量素少或渐少,或经期不足 2 天;②腰膝酸软。(2)次症:①经色淡黯;②质稀;③头晕耳鸣;④烦躁易怒;⑤食欲不振;⑥小腹冷。(3)舌脉:舌黯淡,苔薄白,脉沉弦。具备主症 2 项,次症至少具备 3 项,结合舌脉即符合标准。

2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)年龄 18~45 岁;(3)病程 3 个月以上;(4)月经周期正常,近 3 个月未接受过激素治疗或疾病相关治疗、未服用减肥药;(5)自愿签署知情同意书者。排除标准:(1)孕妇或有妊娠可能性者;(2)哺乳期妇女;(3)伴有严重的心、肾、肝、内分泌系统疾病等原发性疾病;(4)宫颈宫腔粘连、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、闭经溢乳综合征的患者;(5)正在参加其他临床试验的患者;(6)过敏体质者(指对两种以上的药品或食品过敏或本次试验用药已知成分过敏)。

3 一般资料 60 例均为 2011 年 12 月 2 日—2012 年 10 月 1 日湖南中医药大学第一附属医院妇科门诊确诊为肾虚肝郁证的月经过少患者。纳入受试

者按 Doll's 临床病例随机表进行分配。取门诊号与就诊日期最后两位数相加,再取其和的最后两位数查表。凡十位数与个位数相交为 T 者为治疗组,为 C 则为对照组。其中治疗组 30 例,对照组 30 例。治疗组年龄 19~39 岁,平均(27.80±5.33)岁;病程 6~43 个月,平均病程(20.63±9.16)个月;对照组年龄 19~39 岁,平均(27.63±5.86)岁;病程 5~39 个月,平均病程(19.70±9.92)个月。两组年龄、病程、子宫内膜厚度、月经量及临床症状积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准。

4 治疗方法 治疗组给予定坤丹(由人参、鹿茸、红花、鸡血藤、三七、白芍、熟地黄、当归、白术、枸杞子、黄芩、香附、菟蔚子、川芎、鹿角霜、阿胶、延胡索组成,山西广誉远国药有限公司生产,批号:20110832,10.8 g/丸)口服,每次 1 丸,每天 2 次,从月经第 5 天开始服药,连续服用至月经来潮。对照组给予戊酸雌二醇片口服(1 mg/片,拜耳医药保健有限公司生产,批号:013A2),每次 1 片,每天 1 次,从月经第 5 天开始服药,连服 21 天。两组患者均连用 3 个月经周期为 1 个疗程,疗程结束 3 个月后随访。

## 5 观察指标

5.1 子宫内膜厚度 由湖南中医药大学第一附属医院妇科 B 超室应用妇科 B 超行诊断性观察。用药前及用药结束后在月经周期第 13~17 天各检测 1 次。

5.2 疗效指标 (1)主要疗效指标:疾病疗效(经量改变)。分别于用药前及第 1、2、3 个服药周期结束,随访期(痊愈及好转者)停药后第 3 个月经周期分别观测记录 1 次。月经量估计方法如下:所有受试者均使用同一品牌卫生巾,由研究者统一发放月经记录卡和月经量对照图片。经量计算根据对照图片提供的浸润面积为标准,受试者将实际浸润面积与图片面积进行比较,将最相近的浸润面积记录在月经记录卡上,访视时将其交给研究者,研究者根据经量对照表与记录卡上所记录月经浸润面积,查出每片卫生巾所对应的月经量,累积相加得出每一周期月经量。(2)次要疗效指标:中医证候及临床症

作者单位:湖南中医药大学第一附属医院妇产科(长沙 410007)

通讯作者:林 洁, Tel: 0731-85600443, E-mail: 379327931@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.05.0629

状。临床症状评分标准见表 1。用药前及第 1、2、3 个服药周期结束,随访期(痊愈及好转者)停药后第 3 个月经周期分别观测记录 1 次。

表 1 临床症状评分标准

| 临床症状           | 评分(分) |
|----------------|-------|
| 月经量            |       |
| 恢复至既往月经量       | 0     |
| 既往月经量的 2/3     | 2     |
| 既往月经量的 1/3~2/3 | 4     |
| 不足既往月经量的 1/3   | 6     |
| 月经期            |       |
| 3~7 天          | 0     |
| 2~3 天          | 1     |
| 1~2 天          | 2     |
| <1 天           | 3     |
| 腰膝酸软           |       |
| 无              | 0     |
| 偶有发作           | 1     |
| 反复发作,但可正常生活    | 2     |
| 持续发作,影响正常生活    | 3     |
| 月经色、质          |       |
| 色暗红,质不稀不稠      | 0     |
| 色淡红,质稀         | 1     |
| 色黯淡,质稀         | 2     |
| 头晕耳鸣           |       |
| 无              | 0     |
| 有              | 1     |
| 烦躁易怒           |       |
| 无              | 0     |
| 有              | 1     |
| 食欲不振           |       |
| 无              | 0     |
| 有              | 1     |
| 小腹冷            |       |
| 无              | 0     |
| 有              | 1     |

5.3 疗效判定标准 参照 1995 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>:(1)临床痊愈:经量、经期恢复正常,月经周期正常;其他症状消失,积分减少>95%,随访 3 个月疗效稳定。(2)显效:经量较治疗前增加 1/3 或以上,经期持续时间正常,月经周期基本正常;其他症状消失或减轻,积分减少 70%~95%,随访 3 个月疗效稳定。(3)有效:经量有所增加,经期基本正常,月经周期基本正常;其他症状减轻,积分减少 30%~69%,或疗效初步判定达到显效及以上,随访 3 个月病情反复者。(4)无效:经期、月经周期、经量均无改善,积分减少<30%。疗效指数(%)=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,其中服从正态分

布及方差齐性采用  $t$  检验;不符合正态性及方差齐性采用秩和检验。等级资料采用两样本比较秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 共纳入病例 60 例,观察过程中,有 1 例脱落病例,患者因工作调动而未坚持治疗,列入疗效分析。

2 两组治疗前后子宫内膜厚度比较(表 2) 与本组治疗前比较,治疗后两组子宫内膜厚度均增加( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。两组治疗后子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 两组治疗前后子宫内膜厚度比较 (mm,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 治疗前       | 治疗后                     |
|----|----|-----------|-------------------------|
| 治疗 | 30 | 3.00±1.03 | 3.51±1.08 <sup>*</sup>  |
| 对照 | 30 | 2.74±0.95 | 3.65±1.12 <sup>**</sup> |

注:与本组治疗前比较,  $^*P<0.05$ ,  $^{**}P<0.01$

3 两组治疗前后月经量比较(表 3) 与本组治疗前比较,治疗后两组月经量均增加( $P<0.01$ ),且治疗组多于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后月经量比较 (mL,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 治疗前        | 治疗后                      |
|----|----|------------|--------------------------|
| 治疗 | 30 | 12.07±4.36 | 41.20±6.17 <sup>*△</sup> |
| 对照 | 30 | 11.80±4.33 | 37.53±6.39 <sup>*</sup>  |

注:与本组治疗前比较,  $^*P<0.01$ ; 与对照组同期比较,  $^{\Delta}P<0.05$

4 两组治疗前后临床症状总积分比较(表 4) 与本组治疗前比较,治疗后两组临床症状总积分均改善( $P<0.01$ ),且治疗组较对照组改善更明显( $P<0.01$ )。

表 4 两组治疗前后临床症状总积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 治疗前        | 治疗后                     |
|----|----|------------|-------------------------|
| 治疗 | 30 | 10.20±2.76 | 6.32±3.29 <sup>*△</sup> |
| 对照 | 30 | 10.50±2.71 | 7.56±3.25 <sup>*</sup>  |

注:与本组治疗前比较,  $^*P<0.01$ ; 与对照组同期比较,  $^{\Delta}P<0.05$

5 两组临床疗效比较(表 5) 治疗组总有效率为 93.33%,对照组总有效率为 83.33%,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 5 两组临床疗效比较

| 组别 | 例数 | 痊愈<br>(例) | 显效<br>(例) | 有效<br>(例) | 无效<br>(例) | 总有效<br>[例(%)]          |
|----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 治疗 | 30 | 5         | 17        | 6         | 2         | 28(93.33) <sup>*</sup> |
| 对照 | 30 | 2         | 13        | 10        | 5         | 25(83.33)              |

注:与对照组比较,  $^*P<0.05$

## 讨 论

现代医学认为子宫发育不良、子宫内膜损伤、雌激素受体减少、子宫内膜新生血管形成减少、卵巢早衰、多囊卵巢综合征、长期口服避孕药等均可导致月经量减少。以针对原发病治疗为主。如多囊卵巢综合征患者多采用降雄激素、促排卵及改善胰岛素抵抗治疗<sup>[5,6]</sup>。宫腔粘连患者的治疗以宫腔镜下分解粘连后放置宫内节育器,术后再给予大剂量雌孕激素预防宫腔再次黏连为主<sup>[7]</sup>。各种慢性基础疾病引起的月经过少以治疗基础疾病为主。但总体而言,西医对月经过少的治疗仍缺乏积极有效的治疗手段。

中医学认为肾气盛,天癸至,任通冲盛,督带调节,协调作用于胞宫,使子宫血气满盈,应时而下,是月经产生的主要机理。若肾阳虚衰,肝气郁结,导致冲任血海阻滞,肝经瘀血为有形之邪,久留不去,势必伤肾,导致肾中阳气更加亏虚;肾阳不足,阴寒内生,寒凝经脉,气血运行不畅而成瘀血。故月经过少的诊治重点在肾,其根本为肾阳虚衰,疾病发生的关键在于肝气郁结而成肾虚肝郁证。

定坤丹以当归、川芎、白芍、熟地黄四药组成的四物汤为基础,补血和血,调经化瘀。另有人参和五灵脂巧妙配伍,使人参得五灵脂则补而不滞,益气摄血而无留瘀之弊;五灵脂得人参则扶正祛邪而无伤正之虞。再加鹿茸、鹿角霜、杜仲、枸杞子以补益肝肾;红参、白术、阿胶、炙甘草补气养血;香附、元胡索活血止痛;益母草、鸡血藤活血祛瘀。全方寓攻于补,补而不滞,养而不腻,疏而不散,共奏补益肝肾、补气养血、调经舒郁之功效。现代药理研究证明,补肾阳药在去势小鼠身上获得雌激素样反应<sup>[8]</sup>;宋根伟等<sup>[9]</sup>报道合理采用补肾中药可显著改善运动性低血睾酮大鼠垂体和性腺激

素水平,对维持性腺轴各级细胞超微结构的正常和完整性具有保护作用。

本研究显示,定坤丹与戊酸雌二醇均可使患者子宫内膜增厚,但在增加月经量、改善临床症状及总疗效方面,定坤丹更具优势。与既往西医针对原发病治疗相比,能够更好地临床症状。但本研究样本量小,观察时间短,未能引入如宫腔镜、性激素、血液流变学、子宫内膜血管灌流量等指标,未能全面改善探讨月经过少的病因、病机、治法及其作用原理。

## 参 考 文 献

- [1] 张红媛,朱付凡. 月经过少 103 例临床分析[J]. 实用医学杂志, 2010,26(5): 828-830.
- [2] 乐爱文,单莉莉,袁瑞. 原因不明月经过少子宫内膜雌激素受体  $\beta$  表达[J]. 生物学杂志, 2010, 27(5): 38-40.
- [3] 崔满华,许天敏,于伟. 子宫发育异常的分类及诊治[J]. 实用妇产科杂志, 2009,25(9): 518-520.
- [4] 国家中医药管理局主编. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1995:232-233.
- [5] 孙时清. 达英-35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征 32 例临床分析[J]. 中国医药导报, 2011,8(36): 80-81.
- [6] 刘真,唐惠林,翟所迪. 来曲唑治疗多囊卵巢综合征的系统评价[J]. 中国药学杂志, 2011,46(22): 1762-1767.
- [7] 刘纯英,张明,王秀娟. 宫腔镜手术联合术后戊酸雌二醇治疗重度宫腔黏连 49 例临床分析[J]. 中国当代医药, 2012,19(1): 29-31.
- [8] 贺红利,金焕,王继峰,等. 雌激素受体调节剂及其相关中药的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2002,27(11): 805-807.
- [9] 宋根伟,张晓燕,姚霜,等. 补肾中药的药理作用研究概况[J]. 山西医药杂志, 2011,40(8): 787-789.

(收稿:2014-03-03 修回:2015-11-20)