

调周疗法治疗青春期功能失调性子宫出血 临床应用进展*

董泳琪¹ 黄晓桃^{2△} 吴云霞^{3△} 柳婷婷² 马文倩²

¹湖北中医药大学第一临床学院,武汉 430061

²华中科技大学湖北省妇幼保健院中西医结合科,武汉 430070

³华中科技大学同济医学院药学院生物药理学系,武汉 430030

关键词 功能失调性子宫出血;青春期;青春期功血;调周疗法;人工周期疗法

中图分类号 R271.11 **文献标志码** A

青春期功能失调性子宫出血(adolescent dysfunctional uterine bleeding, A-DUB),简称青春期功血,是指 12~18 周岁的青春期女性出现阴道不规则出血、月经周期改变、经期时长紊乱等临床表现,可伴有不同程度贫血^[1],且通过辅助检查排除内外生殖器病变和全身病变的妇科常见临床证候。青春期女性性腺轴未发育完善,近年来随着社会生活、学习压力的不断增大,其心理、情绪起伏剧烈;加之家庭、学校对生殖教育的忽视,导致大部分青春期女性不了解、不重视自己的月经情况^[2]。研究^[3]表明,青春期功血的发病率正不断提高,已经成为青春期门诊妇科疾病中占比最高的疾病。青春期功血已严重影响到青春期女性的生长发育及心理健康。寻求个性化、规范化的治疗方案是减轻青春期功血对青春期女性生理和心理危害的关键^[4]。调周疗法是由夏桂成教授(以下尊称“夏老”)首提的一种分阶段调理、重塑月经周期的治疗方法。夏老通过顺应月经周期中的阴阳消长、气血盈亏的变化规律,依据月经周期中经后期、经间期(排卵期)、经前期、行经期 4 个阶段的不同生理特点,进行针对性、阶段性、周期性地用药,从而达到重塑月经周期的治疗效果。调周疗法在临床治疗青春期功血中获得了极好的治疗效果,得到了较多家长的认可,被众多医家所推崇。基于此,本文现对近年来调周疗法治疗青春期功血的临床应用进行总结和综述。

1 中医的调周疗法

* 湖北省中医药管理局中医药重点项目(No. ZY2023Z006)

△共同通信作者, Corresponding authors, E-mails: huang68xt@sina.com

(黄晓桃); wuyunxia@hust.edu.cn(吴云霞)

1.1 中医病因

青春期功血多因青春期女性或先天肾气未充,或后天肾气缺损,精气亏虚,冲任失司,肾中阴阳失衡导致经血妄行,非时而下,经久不止^[5]。祖国医学认为经血的正常排出不仅基于体内阴阳平衡,“冲任”通畅,脏腑气血调和,更与“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的正常生理功能密切相关^[6]。傅山在《傅青主女科》中多次提及“经水出诸肾”,突出了肾对月经的重要性^[7]。

1.2 中医理论基础

经后期是行经期结束至经间期之前的时期,总体呈现出一种起伏曲线上运动的“阴长”阶段^[8]。此阶段女性刚行经结束,体内阴血不足,血海亏虚,处于血少气多的状态。故经后期“以补虚为要”,养血阴、补血虚、滋精卵是本阶段的主要治疗特点。

经间期常又以经间排卵期命名,是阴长已达到生理极限,必须通过剧烈的血气活动,改变体内阴阳的不平衡状态,最后排出精卵的时期^[9]。“重阴必阳”,故本阶段的治疗重点是滋阴补阳以维持阴阳之间的相对平衡,促使体内达到重阴状态,兼适度活血,以保证阴阳的顺利转化和精卵的成功排出。

经前期是体内以阳长为主的上升运动时期,会出现阳长阴消、消中有长共同进行的生理变化^[10]。夏老将经前期进一步划分为初、中、末 3 期,初期历时最短、中期次之、末期最长。初、中期阳长运动呈直线上升状态,常共论;末期与行经期相接,阳长运动呈曲线上升状态,当别论。故根据生理特点,治疗时经前初、中期注重助阳,以维持阳长的正常进行;末期重理气

兼补阳,以保证行经期的正常排经。

排出经血是行经期最大的特点,既标志着上一个月经周期的结束,也象征着下一个月经周期的开始。经血能否正常、彻底地排出,关系到整个月经周期的演变^[11]。夏老根据行经期阶段的生理特点,将行经期进一步划分为初、中、末 3 期,在遵循“经期以调经为要”的治疗基础上,提出行经初期治疗以调经为主,兼予助阳理气以助行经的通畅;在行经中期以调经祛瘀生新为主,以保证陈血的完全排出;在行经末期以滋阴养血为主,调经为辅,为下一个月经周期的正常进行奠定基础。

1.3 临床应用

青春期功血属于祖国医学中“崩漏”的范畴。塞流、澄源、复旧为祖国医学中的“治崩三法”^[12]。调周疗法是在其基础上,遵循“急则治其标,缓则治其本”的原则,根据 4 个时期的不同特点,结合病人的具体需求进行个性化治疗的临床治疗方法。

1.3.1 调周疗法的整体应用

夏老根据自己多年的临床治疗实践,总结出治疗崩漏的具体方药应用^[13]。经后期以归芍地黄汤为首选方药,滋养阴血;可加入适量的助阳药,如川续断、菟丝子、巴戟天等,阳中求阴,助生阴血。经后末期,在补阴药中必须加入补阳之品,阴阳并补,促使阳生阴长,为阴转阳奠定基础。经间期初期以滋阴补阳为主,稍加活血理气药,如当归、赤芍、白芍等;经间中期以复方当归注射液为主,以活血促进转化;经间末期,阳气始生,故滋阴与补阳相结合。经前初、中期选右归丸或毓麟珠为主,稍加柴胡、荆芥等,着重补阳,促进排卵;经前末期,补阳方药中加入适当理气的药物,如香附、郁金、柴胡等,为行经期的到来奠定基础。行经初期以调经为主,须加入助阳理气药,如川续断、艾叶、杜仲、制香附、乌药等,保证精卵的正常排出;行经中期,以调经祛瘀生新为重;行经末期,阴长开始,滋阴养血渐为主导,调经为次,方药以归芍地黄汤为主,可加入山楂、益母草之类。

蓝美萍等^[14]在临床中应用中药周期疗法联合热敏灸治疗青春期功血,在月经期以自拟化瘀止崩汤(山药、旱莲草、菟丝子、熟地黄、补骨脂、五灵脂、女贞子、地榆炭、黑姜、蒲黄)为主方,益肾化瘀,固冲止崩;在卵泡期以自拟滋肾汤(山药、熟地黄、白芍、枸杞子、女贞子、菟丝子、山茱萸、当归)为主方,滋肾阴,填肾精,养血阴,调月经;在经间期以自拟益肾促排汤(山药、怀牛膝、王不留行、熟地黄、菟丝子、川芎、延胡索、桑寄生)为主方,补肾的同时兼顾疏肝理血,活血通

络;在经前期以自拟补肾通经汤(山药、川芎、延胡索、当归、益母草、菟丝子、怀牛膝、赤芍)为主方,滋补肾阴,活血通经,促使月经正常来潮。结果发现,在调周治疗中配合使用热敏灸可以缩短治疗青春期功血的疗程,提高整体的止血效果。其研究结果表明中药周期疗法联合热敏灸治疗青春期功血的疗效明显优于纯西药治疗,且可以减轻患者经济负担,具有良好的社会效益。

王昕教授^[15]遵循中医四期调周疗法,根据每一时期不同的生理特点采取相应中药以促进月经自然周期恢复;经后期经血流失过多,阴血亏虚,加入当归、熟地、白芍等以滋阴养血,补足血海,充盈胞宫;排卵期顺应重阴转阳的生理运动特点,加入红花、丹参、五灵脂等补肾活血之品以护排卵通畅;经前期应维持体内重阳状态,保证经血正常来潮,加入杜仲、鹿角霜、补骨脂等补肾助阳药物;行经期以重阳转阴为要,加入赤芍、五灵脂、益母草等活血化瘀药物,但以祛瘀为重以保证陈血顺畅排出。

1.3.2 调周疗法的分期应用

部分医家在遵循调周疗法治疗原则的基础上,将月经周期分为出血期与止血期,进行调周分期治疗。

王玉超等^[16]总结郑惠芳教授临证辨治青春期功血的经验,从肾中阴阳入手,通过区分出血期和血止后 2 个阶段进行分期论治。郑老在急性出血期常用参附汤、生脉散、举元煎加味,益气固冲以治标;慢性出血期以桂枝茯苓丸加减,化瘀以澄源止血;血止后多用归属肝、肾、脾经的温补类药物,调补肝脾肾,以调理月经周期,扶正固本。

潘宇琛等^[17]在出血期以生黄芪、当归、地骨皮、白茅根、牡丹皮、白芍、侧柏炭、旱莲草、仙鹤草、阿胶珠为方,益气养阴、凉血止血;在血止后以黄芪、山药、仙灵脾、杜仲、续断、生牡蛎、熟地、女贞子、旱莲草、阿胶珠、椿根皮为方,益气健脾、补肾固冲,调理月经周期。结果表明,调周分期疗法与雌孕激素序贯疗法相比,无论是止血效果,还是调经疗效都更优于雌孕激素序贯疗法,且无明显不良反应;在进行调周分期疗法治疗青春期功血期间,发现其对贫血的纠正也有很好的辅助作用。

1.3.3 调周疗法的辨证应用

青春期功血有多个临床分型,肾阴亏虚型、血热内扰型、气不摄血型、瘀滞胞宫型、肾阳亏虚型等都较常见,其中又以肾阴亏虚型最为多见^[18]。故于此以肾阴亏虚型为例,论述不同医家采用调周疗法治疗肾阴亏虚型青春期功血中的临床应用。

刘伟平等^[19]以加减二至地黄汤(生地黄、熟地黄、山茱萸、牡丹皮、茯苓、山药、女贞子、墨旱莲、陈皮)为基础方,在经后期加入白芍、当归、怀牛膝、桑寄生、金银花、生牡蛎以滋阴补肾;在经间期加入鹿角霜、当归、香附、菟丝子,在滋阴养血的基础上充盛肾阳,促进转化;在经前期加入续断、紫石英、益母草、香附、五灵脂、蛇床子、川牛膝、菟丝子,去墨旱莲、熟地黄,大补肾阳以达到重阳,为月经正常来潮做好准备;在行经期以女贞子、墨旱莲、生地黄、太子参、生蒲黄、五灵脂、三七粉、马鞭草、金银花组方,一方面可以防止过量出血导致伤阴,另一方面可以促进经血顺利排出达到祛瘀生新的效果。研究结果证明,应用补肾调周法治疗肾阴亏虚型青春期功血,无论是近期还是远期的疗效都优于去氧孕烯炔雌醇片。

庄丽平^[20]通过采用补肾调周法,以二至地黄汤为基础方,结合患者不同时期的月经生理特点进行周期性用药:在经前期适量加大补肾助阳药物的使用,保持体内肾阳的持续增长,以达到阳盛水平,使月经来潮更为顺利;在行经期辨证使用活血、止血、滋阴的药物,既要避免经血过多排出导致阴血耗伤、血海亏损,也对彻底排出经血有一定推动作用。该研究通过对患者辨证施治以促使机体阴阳平衡,推动月经周期的正常生理转化,进而恢复正常月经,疗效相比使用去氧孕烯炔雌醇片治疗更佳。

2 西医的人工周期疗法

西医中的人工周期疗法即“雌孕激素序贯疗法”,是将雌激素、孕激素序贯应用,模拟自然月经周期中卵巢的内分泌变化,使子宫内膜发生相应生理变化,引起周期性脱落,形成月经。

2.1 西医机制

西医认为青春期功血是因为青春期女性“下丘脑-垂体-卵巢轴”功能尚未成熟,脑垂体正负反馈机制仍不健全,神经内分泌机制仍不完善,容易受到病理因素影响,导致体内性激素处于持续低水平状态,无法正常形成促排卵性黄体生成素高峰,故而不能排卵所引起的^[21]。西医临床治疗常以激素类药物纠正内分泌水平为主^[22]。但采用单一激素治疗副作用较大,且青春期孩子自控能力不足,不能严格遵照医嘱服药,容易漏服错服,导致发生撤退性出血,会进一步加重贫血程度;长期服用还易发生恶心、呕吐等消化道症状及心慌、头晕等神经系统症状或其他不良反应^[23]。

研究表明^[24],雌孕激素序贯疗法不仅可以弥补单一雌激素或孕激素存在的不足,充分发挥雌激素和孕激

素的协同作用,而且在重塑月经周期、形成规律月经中有更好的功效,可以在达到快速止血、缩短完全止血时间的同时降低激素类药物停药后撤退性出血的发生率。

2.2 临床应用

2.2.1 传统雌孕激素疗法

危薇^[25]通过比较单纯使用戊酸雌二醇与戊酸雌二醇加醋酸甲羟孕酮片组成的雌孕激素序贯疗法 2 种治疗方法对青春期功血患者的控制出血与完全止血时间,发现戊酸雌二醇加醋酸甲羟孕酮片的雌孕激素序贯疗法能够在更短的时间内有效控制患者出血情况,且达到完全止血目的的用时更短。而且危薇发现雌孕激素序贯疗法还可有效避免患者子宫内膜出现异常增生等问题,对患者生殖系统的彻底康复起到更优的推进作用。但是在临床实践中,传统的雌孕激素疗法具有复杂的服药过程和漫长的治疗周期等弊端。对于自控力较弱的青春期女性而言,无法严格遵照医嘱准确服药;且长期服药极易产生逆反心理,导致临床疗效不佳^[26]。

现在临床上更流行使用以去氧孕烯炔雌醇片与炔雌醇环丙孕酮为代表的第 3 代新型甾体口服避孕药。第 3 代药物本身含有孕激素及雌激素,与传统雌孕激素序贯疗法有异曲同工之妙,但其治疗青春期功血的疗效较传统雌孕激素序贯疗法更加显著,且简洁的服药过程和较短的服药周期可以提升青春期女性对药物的依从性,极大提高患者的生活质量^[27]。

2.2.2 去氧孕烯炔雌醇片

刘鑫^[28]通过比较去氧孕烯炔雌醇片(妈富隆)与戊酸雌二醇片(补佳乐)治疗青春期功血的疗效,得出妈富隆控制青春期功血患者的出血时间和完全止血时间均明显短于补佳乐的结论。陈健^[29]将妈富隆与补佳乐联合黄体酮治疗青春期功血的疗效进行比较,发现妈富隆组治疗青春期功血的总有效率显著高于补佳乐联合黄体酮组,且妈富隆组能够及时准确地达到止血效果,提高治疗效率。陈琳等^[30]通过比较戊酸雌二醇片与去氧孕烯炔雌醇片对青春期功血患者的治疗效果,结果发现去氧孕烯炔雌醇片在降低青春期功血患者 FSH、LH 水平,提高 E₂ 水平,促进患者体内激素恢复平衡的效果更好;对患者的经期、经量调节效果也更好;整体控制子宫出血的时间更短;且治疗中未明显增加患者对药物不良反应。多项研究结果均说明在临床中选择使用去氧孕烯炔雌醇片治疗青春期功血是更优方案。

2.2.3 炔雌醇环丙孕酮

杨静燕等^[31]通过研究对比口服戊酸雌二醇片与

炔雌醇环丙孕酮片治疗青春期功血的疗效,发现炔雌醇环丙孕酮片不仅对患者月经周期调控具有更优的疗效,止血效果更显著;且在患者止血后继续用药,可促使患者的“下丘脑-垂体-卵巢轴”反馈机制进一步改善。刘婷等^[32]通过大量收集炔雌醇环丙孕酮与雌孕激素序贯疗法治疗青春期功血的疗效与安全性的临床研究论文进行 Meta 分析,总结得出炔雌醇环丙孕酮治疗青春期功血的总有效率高于雌孕激素序贯疗法,且痊愈率、控制出血时间及完全止血时间均优于雌孕激素序贯疗法;在进行口服炔雌醇环丙孕酮治疗过程中恶心、头晕等不良反应和突破性出血的发生率也更低。基于分析结果说明炔雌醇环丙孕酮值得在临床中广泛使用。

3 中西医结合调周疗法

宋敏^[33]在治疗青春期功血时,采用常规西医治疗合并补肾调周法进行中西医结合治疗,以加减二至地黄汤为基础方,根据月经周期特点采用不同的中药进行分期治疗,通过调节机体阴阳,促进月经周期正常转化。该研究通过对比常规西医治疗,证明中西医结合治疗青春期功血不仅能够有效缓解患者的临床症状,促进患者经期恢复稳定;而且可以有效预防常规西药停药后病情复发的发生,具有推广价值。

李珍川^[34]对青春期功血患者采用雌孕激素序贯治疗加上中医汤剂结合治疗,根据月经特点辨证分期用药:在出血期以乌贼骨、黄芪、侧柏炭、荆芥炭、当归、白芍、白术、党参、升麻、熟地黄为基本方;在止血期以山茱萸、山药、熟地黄、牡丹皮、茯苓、泽泻为基础方。研究得出中西医结合治疗相比于单用雌孕激素序贯疗法,治疗效果更突出,血红蛋白、子宫内膜等临床指标改善更明显,能够显著优化月经周期。

4 结语

综上所述,无论是中医还是西医,调周疗法都是治疗青春期功血的一种更好的治疗方式。虽然各医家的调周疗法都有着较好的临床疗效,但是在追求治疗效果的基础上,充分考虑患者的安全及生理需求,做好青春期生殖健康宣教工作的同时^[35],结合患者心理和社会伦理等多种因素,形成个性化、规范化、有效化协调一体的调周疗法,对于进一步提高调周疗法治疗青春期功血的疗效会有更好的推动作用。

参 考 文 献

[1] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 排卵障碍性异

常子宫出血中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(4): 391-400.

[2] Yaşa C, Güngör Ugurlucan F. Approach to abnormal uterine bleeding in adolescents[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2020, 12(Suppl 1): 1-6.

[3] 苑晓微, 刘国华, 张雯, 等. 3000 例青春期门诊妇科疾病患者疾病特征的调查分析[J]. 中国性科学, 2020, 29(4): 57-59.

[4] 包媛媛, 洛若愚. 青春期功能失调性子宫出血诊治进展[J]. 中国性科学, 2019, 28(9): 61-64.

[5] 李蕾, 许昕. 许昕论治异常子宫出血经验拾萃[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2914-2917.

[6] 王丽静, 满玉晶, 金文婷, 等. 青春期功血的中西医诊治进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(63): 67-68.

[7] 高仙维, 归雯佳, 李盛楠, 等. 浅探《傅青主女科》调经论治特点及应用[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3076-3079.

[8] 夏桂成. 月经周期与调周法(续 2)[J]. 南京中医药大学学报, 1998, 14(5): 266-269.

[9] 夏桂成. 月经周期与调周法(续 4)[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(1): 12-13.

[10] 夏桂成. 月经周期与调周法(续 6)[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(3): 139-141.

[11] 夏桂成. 月经周期与调周法(续 1)[J]. 南京中医药大学学报, 1998, 14(4): 202-205.

[12] 杜惠兰, 孙莹. 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.

[13] 夏桂成. 月经周期中分期调治的临床意义[J]. 陕西中医, 1989, 10(8): 357-358, 363.

[14] 蓝美萍, 邹燕珠. 中药周期疗法联合热敏灸治疗青春期功能失调性子宫出血 43 例[J]. 河南中医, 2017, 37(2): 310-312.

[15] 付露, 王昕. 王昕退膜汤与益气固冲汤分期辨治崩漏[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(1): 4-6.

[16] 王玉超, 于潇, 张芳, 等. 郑惠芳分期论治青春期功能失调性子宫出血经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(8): 1373-1375, 1383.

[17] 潘宇琛, 柳静, 刘慧丽. 气阴两虚型青春期功能失调性子宫出血的中药干预[J]. 北京医学, 2017, 39(7): 692-695.

[18] 曾巧钱, 汪永红, 杜琳麟, 等. 青春期功能失调性子宫出血 410 例临床证候特点及相关因素分析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4304-4307.

[19] 刘伟平, 滕秀香, 刘慧兰. 补肾调周法治疗青春期功能失调性子宫出血肾阴虚证的临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(6): 114-116.

[20] 庄丽平. 补肾调周法治疗青春期功能失调性子宫出血肾阴虚证的临床观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(28): 28-29.

- [21] Klein KO, Phillips SA. Review of hormone replacement therapy in girls and adolescents with hypogonadism[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2019, 32(5):460-468.
- [22] 金雪静, 盛祝梅, 张治芬. 青春期排卵障碍型异常子宫出血的诊断与治疗[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(11):17-18, 29.
- [23] 王群, 黄芳. 雌孕激素序贯疗法在青春期功血治疗中的价值研究[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(35):75, 88.
- [24] 李文苹. 雌孕激素序贯疗法治疗青春期子宫异常出血的研究进展[J]. *当代医药论丛*, 2021, 19(7):17-18.
- [25] 危薇. 雌孕激素序贯疗法用于青春期功血治疗的观察[J]. *中国继续医学教育*, 2021, 13(24):158-160.
- [26] 马娟萍, 杨红娟. 炔雌醇环丙孕酮片与去氧孕烯炔雌醇片治疗青春期功能失调性子宫出血的效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(13):103-105.
- [27] 覃丽萍. 雌孕激素序贯疗法与妈富隆治疗青春期功血的临床疗效对比[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2020, 7(24):27-28.
- [28] 刘鑫. 妈富隆与补佳乐治疗青春期功血的疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(15):160-161.
- [29] 陈健. 妈富隆治疗青春期功能性子宫出血的疗效评估[J]. *首都食品与医药*, 2019, 26(19):59.
- [30] 陈琳, 王冬梅, 杨凤林. 去氧孕烯炔雌醇片对青春期功能失调性子宫出血患者血清促卵泡生成素、黄体生成素、雌激素水平的影响[J]. *贵州医药*, 2019, 43(12):1924-1925.
- [31] 杨静燕, 骆惠萍, 刘丽红. 炔雌醇环丙孕酮治疗青春期功能失调性子宫出血的效果[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(24):44-46.
- [32] 刘婷, 李荣, 柯刚, 等. 炔雌醇环丙孕酮与雌孕激素序贯疗法治疗青春期功血的疗效与安全性 Meta 分析[J]. *四川医学*, 2020, 41(12):1266-1271.
- [33] 宋敏. 补肾调周法治疗青春期功能失调性子宫出血肾阴虚证的临床效果[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(5):173-176.
- [34] 李珍川. 对功能失调性子宫出血患者进行中西医结合治疗的效果观察[J]. *中外女性健康研究*, 2021, 29(18):79-80.
- [35] 谢继平, 吕雯, 李武, 等. 生殖健康宣教对青春期患病女生健康认知的影响[J]. *中国学校卫生*, 2020, 41(6):849-851.

(收稿日期:2024-01-10)