葆宫止血颗粒联合醋酸甲羟孕酮治疗围绝经期异常子宫出血（阴虚血热证）的效果观察Δ

廖　丹*，李桂花，黄广翅（海南现代妇女儿童医院妇产科，海口　570311）

中图分类号　R969.4；R984；R711.52　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）17-2131-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.17.13

摘　要　目的　评价葆宫止血颗粒联合醋酸甲羟孕酮（MPA）治疗围绝经期异常子宫出血（AUB）（阴虚血热证）的临床效果。**方法**　前瞻性纳入海南现代妇女儿童医院2022年3月—2023年2月收治的146例围绝经期AUB（阴虚血热证）患者，采用随机数字表法分为对照组（73例）和联合组（73例）。对照组患者口服MPA，每次10 mg，每天2次；联合组患者在对照组基础上加服葆宫止血颗粒，每次15 g，每天3次。两组患者均从月经第5天开始用药，连续用药22 d作为1个治疗周期，均连续治疗2个周期，并随访12个月。比较两组患者的出血控制时间、完全止血时间、子宫内膜厚度、总有效率、复发率、中医证候评分、性激素和炎症因子水平，以及不良反应发生情况。**结果**　联合组患者治疗后的出血控制时间、完全止血时间均显著短于对照组（$P<0.05$），经血色淡或有块、小腹疼痛、面色萎黄及神疲气短评分均显著低于对照组（$P<0.05$）；治疗后1、3、6、12个月的总有效率均显著高于对照组（$P<0.05$），12个月内总体复发率显著低于对照组（$P<0.05$）。与治疗前相比，两组患者治疗后的子宫内膜厚度、血清性激素[卵泡刺激素、雌二醇和黄体生成素]、炎症因子[白细胞介素6和肿瘤坏死因子α]水平均显著减小或降低（$P<0.05$），而联合组较对照组的减小或下降幅度更大（$P<0.05$）。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　葆宫止血颗粒联合MPA治疗围绝经期AUB（阴虚血热证）疗效确切，可快速止血、抑制子宫内膜增生、调节血清性激素和炎症因子水平，且复发率低、安全性高。

关键词　异常子宫出血；葆宫止血颗粒；醋酸甲羟孕酮；阴虚血热证；围绝经期；疗效；子宫内膜厚度；性激素；炎症因子

Efficacy observation of Baogong zhixue granules combined with medroxyprogesterone acetate in the treatment of abnormal uterine bleeding (yin deficiency and blood heat syndrome) during perimenopause

LIAO Dan, LI Guihua, HUANG Guangchi (Dept. of Obstetrics and Gynecology, Hainan Modern Women and Children's Hospital, Haikou 570311, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the clinical efficacy of Baogong zhixue granule combined with medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of perimenopausal abnormal uterine bleeding (AUB) (yin deficiency and blood heat syndrome). **METHODS** A total of 146 patients with perimenopausal AUB (yin deficiency and blood heat syndrome) admitted to Hainan Modern Women and Children's Hospital from March 2022 to February 2023 were prospectively enrolled and divided into control group (73 cases) and combined group (73 cases) by random number table method. The control group took MPA orally, 10 mg each time, twice a day; the combined group took Baogong zhixue granule on the basis of the control group, 15 g each time, 3 times a day. Both groups started taking the medicine from the 5th day of menstruation, and took the medicine for 22 days as a treatment cycle. Both groups were treated for 2 consecutive cycles and followed up for 12 months. The bleeding control time, complete hemostasis time, endometrial thickness, total effective rate, recurrence rate, traditional Chinese medicine syndrome score, sex hormone and inflammatory factor levels, and adverse reactions were compared between the two groups. **RESULTS** The bleeding control time and complete hemostasis time of the combined group after treatment were significantly shorter than those of the control group ($P<0.05$), and the scores of light-color menstrual blood or clots, lower abdominal pain, sallow complexion, and fatigue and shortness of breath were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). The total effective rates of the combined group at 1, 3, 6 and 12 months after treatment were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), and the overall recurrence rate within 12 months was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the endometrial thickness, the serum sex hormones (follicle stimulating hormone, estradiol, and luteinizing hormone), and the inflammatory factors (interleukin-6, tumor necrosis factor-α) levels of the two groups after treatment were significantly reduced or decreased ($P<0.05$), and the reduction or decrease in the combined group was greater than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Baogong zhixue granules combined with MPA are effective in treating perimenopausal

Δ **基金项目**　海南省重点研发项目（No.ZDYF2022SHFZ024）；海南省卫生健康行业科研项目（No.22A200111）

＊ **第一作者**　副主任医师。研究方向：妇产科学。E-mail：liaodan94356@163.com

AUB (yin deficiency and blood heat syndrome). They can quickly stop bleeding, inhibit endometrial hyperplasia, and regulate the levels of serum sex hormones and inflammatory factors. They also have a low recurrence rate and high safety.

KEYWORDS abnormal uterine bleeding; Baogong zhixue granules; medroxyprogesterone acetate; yin deficiency and blood heat syndrome; perimenopausal period; therapeutic effect; endometrial thickness; sex hormones; inflammatory factors

异常子宫出血（abnormal uterine bleeding，AUB）是指与正常月经的出血量、持续时间、规律性或周期频率任何一项不符的出血情况，是妇科常见的一种疾病。该病在围绝经期多发，主要与机体内分泌功能失调、卵巢功能障碍等因素相关[1]。围绝经期AUB导致的出血量大、出血时间长，容易造成严重贫血、继发性感染、精神抑郁等并发症，严重影响患者的身心健康。目前，临床治疗围绝经期AUB的原则是止血、调整月经周期、减少月经量、防止子宫内膜病变[2]，治疗方式包括药物治疗、诊断性刮宫手术、使用释放孕激素的宫内节育系统、子宫内膜切除术、子宫切除术等，一线治疗首选药物治疗。

醋酸甲羟孕酮（medroxyprogesterone acetate，MPA）为围绝经期AUB的常用治疗药物之一，可通过负反馈调节患者激素水平从而发挥止血、缓解AUB临床症状等作用[3]。但单一采用该药治疗起效较慢，效果不佳。此外，MPA的用药周期长，可能引起患者内分泌系统异常，产生乳房胀痛、乳腺增生、体重增加等不良反应，还易使患者出现药物依赖性，导致药物不耐受或治疗失败。因此，临床多主张联合治疗，以增强临床疗效、减少不良反应。中医认为，围绝经期AUB由气血亏虚、冲任损伤，不能制约经血所致，治则应以补气养血、调经止痛、固摄冲任为要[4]。葆宫止血颗粒是一种中成药，具有滋阴清热、固经止血之效，常用于治疗冲任不固、阴虚血热所致的经期延长、经量过多等症[5]。本研究以围绝经期AUB（阴虚血热证）患者作为研究对象，探讨了葆宫止血颗粒联合MPA的疗效，并考察了二药联用对患者止血情况、子宫内膜厚度、复发情况、中医证候积分、性激素和炎症因子等的影响，以期为临床治疗该类疾病提供参考。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

样本量估算采用PASS 15软件进行，以患者出血控制时间（d）为研究终点进行计算。假设$\alpha=0.05$（双侧），$1-\beta=0.8$，根据预试验结果中对照组和联合组患者的出血控制时间分别为（2.94±0.75）d和（2.32±0.63）d，计算得每组病例数为12例；又考虑到可能有20%的脱落率，故每组设置15例患者就可以有足够的统计功效。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括：（1）西医诊断符合《围绝经期异常子宫出血诊断和治疗专家共识》[6]中相关标准，并经影像学及刮宫检查确诊为围绝经期AUB；（2）中医诊断符合《中医妇科常见病诊疗指南》[7]中阴虚血热证的辨证标准，即月经周期不规则，经期阴道流血量多或淋漓不止，潮热盗汗，面颊潮红，五心烦热，心烦失眠，大便干结，舌红、少苔，脉象细数；（3）无生育要求；（4）精神状态良好，沟通交流能力正常；（5）依从性良好，能积极配合完成相关检查和用药治疗；（6）对本研究知情同意并签署知情同意书。

本研究的排除标准包括：（1）育龄期或绝经后期出血者；（2）近期服用激素类药物者；（3）合并影响AUB的其他疾病（如宫颈病变出血、阴道破裂出血、妊娠相关出血、凝血功能障碍等）者；（4）近期有子宫穿孔史或子宫手术史者；（5）存在生殖系统疾病或全身感染性疾病者；（6）对研究药物过敏者。

1.3 研究对象

本研究将海南现代妇女儿童医院2022年3月—2023年2月收治的146例围绝经期AUB（阴虚血热证）患者，采用随机数字表法分为对照组（73例）和联合组（73例）。本研究通过海南现代妇女儿童医院医学伦理委员会审查批准，批件号为2022[伦理]第〔28〕号：XD-YJ-0580/4.0。

1.4 治疗方法

两组患者均于月经第5天开始服用醋酸甲羟孕酮片（西南药业股份有限公司，国药准字H50020042，规格为10 mg），每次10 mg，每天2次，连用22 d后停药（为1个治疗周期）。在此基础上，联合组患者在月经第5天起加服葆宫止血颗粒（天津中盛海天制药有限公司，国药准字Z20103059，规格为每袋装15 g），每次15 g，每天3次，连用22 d后停药（为1个治疗周期）。两组患者均连续治疗2个周期，服药期间均保持适当运动量，合理饮食，注意适当保暖。全部治疗结束后随访12个月。

1.5 观察指标

1.5.1 止血情况

记录两组患者的出血控制时间（第1次用药至出血量减少为治疗前2/3的时间）和完全止血时间（第1次用药至完全止血时间）。

1.5.2 子宫内膜厚度

分别在治疗前和2个治疗周期结束后测量两组患者的子宫内膜厚度。患者在月经结束后7 d，采用美国GE公司的Voluson S8型彩色多普勒超声诊断仪于纵切面测定子宫内膜厚度。

1.5.3　临床疗效及复发情况

比较两组患者治疗后1、3、6、12个月的有效率。根据文献[8]对围绝经期AUB的临床疗效进行评估，具体标准为——显效：月经周期为21～35 d，经期持续3～7 d，月经量为30～80 mL，经血颜色为暗红且无血块；有效：月经周期逐渐规律，月经量较治疗前减少；无效：月经周期不规律，月经量增多。按下式计算总有效率：总有效率＝（显效患者例数+有效患者例数）/患者总例数×100%。同时，记录随访12个月内两组患者复发的例数，“复发”定义为停药后再度或者反复出现不规则阴道出血或经期延长、月经量等于或大于治疗前，复发率＝复发患者例数/患者总例数×100%。

1.5.4　中医证候评分

依据文献[9]比较两组患者治疗前与2个治疗周期结束后的中医证候评分，评分内容包括经血色淡或有块、小腹疼痛、面色萎黄、神疲气短，每项评为0～5分，评分越高表示患者症状越严重。

1.5.5　性激素和炎症因子

分别于治疗前与2个治疗周期结束后抽取两组患者的空腹静脉血，离心（3 000 r/min，15 min），提取上清，采用美国Beckman Coulter公司的Dxi 800型全自动化学发光免疫分析仪检测血清中卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）、雌二醇（estradiol，E_2）和黄体生成素（luteinizing hormone，LH）水平。同法采集、分离两组患者血清，采用美国Thermo Fisher Scientific公司的MK3型酶标仪以酶联免疫吸附测定（ELISA）法测定血清中白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）水平。

1.5.6　不良反应发生情况

在随访12个月内记录两组患者乳房胀痛、恶心、头晕、腹痛、嗜睡等不良反应的发生情况。

1.6　统计学分析

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验确定是否符合正态分布，正态分布和非正态分布的计量资料分别表示为$\bar{x}\pm s$和$M(P_{25},P_{75})$，组内比较分别采用配对样本t检验和Mann-Whitney U检验，组间比较分别采用独立样本t检验和Mann-Whitney U检验；计数资料表示为例数（百分比），组间比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　两组患者一般资料比较

本研究初步纳入患者189例，其中13例患者符合排除标准，16例患者拒绝签署知情同意书，14例患者伴有其他基础疾病，最终纳入146例患者。两组患者的年龄、病程、生育次数、子宫内膜厚度以及血红蛋白水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表1。

表1　两组患者一般资料比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	年龄/岁	病程/月	生育次数	子宫内膜厚度/mm	血红蛋白/(g/L)
对照组	73	47.66±3.97	13.16±14.05	2.32±1.18	11.20±3.68	92.93±21.19
联合组	73	47.54±4.06	13.22±12.95	2.28±1.14	11.13±3.71	92.70±20.84
t		0.181	0.027	0.208	0.114	0.066
P		0.857	0.979	0.835	0.909	0.947

2.2　两组患者止血情况比较

联合组患者的出血控制时间、完全止血时间均显著短于对照组（$P<0.05$）。结果见表2。

表2　两组患者出血情况比较（$\bar{x}\pm s$，d）

组别	n	出血控制时间	完全止血时间
对照组	73	2.71±0.58	3.86±0.52
联合组	73	2.24±0.51	2.79±0.46
t		5.199	13.168
P		<0.001	<0.001

2.3　两组患者治疗前后子宫内膜厚度比较

两组患者治疗后的子宫内膜厚度均显著小于同组治疗前（$P<0.05$）。联合组患者治疗后的子宫内膜厚度显著小于对照组（$P<0.05$）。结果见表3。

表3　两组患者治疗前后子宫内膜厚度比较（$\bar{x}\pm s$，mm）

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	73	11.20±3.68	7.87±2.03	6.770	<0.001
联合组	73	11.13±3.71	3.15±1.12	17.593	<0.001
t		0.114	17.394		
P		0.909	<0.001		

2.4　两组患者总有效率及复发率比较

治疗后1、3、6、12个月，联合组患者的总有效率均显著高于对照组（$P<0.05$），12个月内总体复发率显著低于对照组（$P<0.05$）。结果见表4。

表4　两组患者总有效率及复发率比较[例（%）]

组别	n	总有效率				复发率
		治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月	
对照组	73	48(65.75)	50(68.49)	54(73.97)	68(93.15)	8(10.96)
联合组	73	30(41.10)	36(49.32)	42(57.53)	47(64.38)	2(2.74)
χ^2		8.919	5.546	4.438	8.910	3.865
P		0.003	0.019	0.036	0.003	0.049

2.5　两组患者治疗前后中医证候评分比较

治疗后，两组患者的经血色淡或有块、小腹疼痛、面色萎黄及神疲气短评分均显著少于治疗前（$P<0.05$），且联合组评分显著少于对照组（$P<0.05$）。结果见表5。

2.6　两组患者血清性激素和炎症因子水平比较

与治疗前相比，两组患者治疗后血清性激素（FSH、E_2、LH）和炎症因子（IL-6、TNF-α）水平显著降低（$P<0.05$），且联合组上述指标均显著低于对照组（$P<0.05$）。结果见表6。

2.7　两组患者不良反应发生情况比较

两组患者的不良反应发生率（8.22% vs. 6.85%）比较，差异无统计学意义（$P=0.754$）。结果见表7。

表5　两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	n	经血色淡或有块		小腹疼痛		面色萎黄		神疲气短	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	73	4.32±0.35	1.72±0.31[a]	3.33±0.32	1.94±0.67[a]	3.26±0.28	1.71±0.39[a]	3.99±0.61	1.87±0.52[a]
联合组	73	4.34±0.26	1.13±0.16[a]	3.38±0.53	1.35±0.57[a]	3.29±0.34	1.01±0.40[a]	4.10±0.74	1.26±0.31[a]
t		0.392	14.450	0.690	5.731	0.165	10.588	0.980	8.609
P		0.696	<0.001	0.491	<0.001	0.869	<0.001	0.329	<0.001

a：与本组治疗前比较，$P<0.05$。

表6　两组患者血清性激素和炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FSH/(U/L)		E_2/(pmol/L)		LH/(U/L)		IL-6/(pg/mL)		TNF-α/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	73	59.61±9.44	44.72±5.01[a]	309.33±49.92	228.94±42.67[a]	41.26±7.08	28.71±3.67[a]	31.99±5.61	17.87±4.52[a]	28.40±4.58	17.05±3.19[a]
联合组	73	60.04±8.80	37.13±4.16[a]	305.48±52.13	177.35±32.77[a]	41.07±6.84	22.51±3.40[a]	32.10±5.74	12.26±3.31[a]	28.61±4.74	11.92±2.86[a]
t		0.285	13.895	0.488	8.193	0.165	10.588	0.117	8.556	0.272	10.230
P		0.776	<0.001	0.626	<0.001	0.869	<0.001	0.907	<0.001	0.786	<0.001

a：与本组治疗前比较，$P<0.05$。

表7　两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	乳房胀痛	恶心	头晕	腹痛	嗜睡	合计
对照组	73	3(4.11)	2(2.74)	1(1.37)	0(0)	0(0)	6(8.22)
联合组	73	2(2.74)	1(1.37)	0(0)	1(1.37)	1(1.37)	5(6.85)
χ^2							0.098
P							0.754

3　讨论

当围绝经期卵巢功能降低，卵泡对FSH敏感性下降，FSH水平升高，造成E_2波动剧烈而LH仍处于正常水平，下丘脑-垂体-卵巢（hypothalamic-pituitary-ovarian，HPO）轴诱发LH正反馈，引起黄体功能失调、不排卵，子宫内膜在雌激素的长期作用下持续增生，发生不规则脱落，进而引起围绝经期AUB[10]。

MPA是一种孕酮受体激动剂，作用于子宫内膜，促进其由增生期转变为分泌期后完全脱落，达到药物性刮宫止血的目的[11]；并通过对下丘脑的负反馈，抑制垂体前叶LH的释放，干扰卵泡成熟，从而调节雌激素紊乱水平，改善机体内分泌功能[12]。葆宫止血颗粒由煅牡蛎、白芍、侧柏叶、熟地黄、金樱子、柴胡、三七、仙鹤草、椿皮、大青叶等组成，具有清热凉血、补肾固冲、养血调经等功效。现代药理研究证实，侧柏叶能够改善机体凝血功能，三七、大青叶能够抑制血小板聚集，煅牡蛎、金樱子可收敛止血、固摄固冲，柴胡可疏肝达气[13-14]；白芍能够提高子宫兴奋性，促进子宫收缩，改善卵巢功能[15]；熟地黄具有植物类雌激素效应，能够调节性激素水平[15]。

本研究结果显示，联合组患者的出血控制时间、完全止血时间均显著短于对照组，复发率显著低于对照组，治疗总有效率显著高于对照组（$P<0.05$），可见葆宫止血颗粒与MPA联用可协同增强止血效果、缩短止血时间，从而促进病情转归。两组患者不良反应发生率无明显差异，主要因为中药制剂配伍注重阴阳平衡，毒副作用较小。与治疗前相比，两组患者治疗后的子宫内膜厚度、血清性激素（FSH、E_2、LH）水平均明显下降，且联合组下降幅度大于对照组（$P<0.05$），提示两药联用可有效抑制子宫内膜增生、调节血清性激素水平。中医认为围绝经期AUB归属于阴虚血热证，主证为经血非周期时突然而下，或经来先期量多势急或量少淋漓，色红，质稠；或伴两颧萎黄、心烦、手足心热，或小便黄少，或大便秘结，舌红、苔少，脉细数[16]。本研究中，联合组患者治疗后的经血色淡或有块、小腹疼痛、面色萎黄及神疲气短评分均显著低于对照组。究其原因，一是因为MPA作为孕激素类药物，可通过抑制HPO轴调节机体性激素水平，促进子宫内膜功能恢复；二是因为葆宫止血颗粒中各药味除了发挥自身作用以外，全方还可与MPA相辅相成，加强对性激素水平的调节[17]。

围绝经期女性卵巢功能衰退、激素水平紊乱，机体免疫活性细胞不能受到充分刺激，炎症介质（如IL-6、TNF-α）合成量上升，使机体处于微炎症状态[18]；加之AUB患者月经量增加，月经血液中纤维蛋白溶解酶激活物处于高水平，从而提高了炎症介质水平，加重了机体炎症反应。本研究中，与治疗前相比，两组患者治疗后的血清IL-6、TNF-α水平均显著低于治疗前，且联合组显著低于对照组（$P<0.05$），说明两药联用更有利于减轻机体炎症反应。这与联合用药有效调节了机体性激素水平及快速止血有关；也与葆宫止血颗粒中的柴胡、三七等成分具有抗炎、调节免疫等功效有关。

综上，葆宫止血颗粒联合MPA治疗围绝经期AUB（阴虚血热证）的疗效确切，可快速止血、抑制子宫内膜增生、调节血清性激素和炎症因子水平，且复发率低、安全性高。但本研究样本量较小，研究结果可能存在偏倚，且随访时间较短，未评价远期疗效及安全性，故确切结论还需进一步研究证实。

参考文献

[1] WOUK N, HELTON M. Abnormal uterine bleeding in premenopausal women[J]. Am Fam Physician, 2019, 99(7): 435-443.

[2] MARNACH M L, LAUGHLIN-TOMMASO S K. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2): 326-335.

[3] BENDER R A. Medroxyprogesterone acetate for abnor-

mal uterine bleeding due to ovulatory dysfunction: the effect of 2 different-duration regimens[J]. Med Sci Monit, 2022,28:e936727.

[4] 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.
ZHONG Y W, ZHANG Y, CHEN Y, et al. Progesterone combined with Compound norethindrone tablets in the treatment of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding and its influence on serum IL-2 and TNF-α levels[J]. Matern Child Health Care China, 2020, 35(16): 3046-3049.

[5] 申巧燕,胡国红,陈妙娟,等. 葆宫止血颗粒联合地屈孕酮治疗功能失调性子宫出血的临床疗效和预后观察[J]. 中国妇幼保健,2021,36(13):2972-2974.
SHEN Q Y, HU G H, CHEN M J, et al. Clinical efficacy and prognosis of Baogong zhixue granule combined with dydrogesterone in the treatment of dysfunctional uterine bleeding[J]. Matern Child Health Care China, 2021, 36(13):2972-2974.

[6] 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.
Endocrinology Group of the Obstetrics and Gynecology Branch of the Chinese Medical Association, Menopausal Study Group of the Obstetrics and Gynecology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of dysfunctional uterine bleeding: draft[J]. Chin J Obstet Gynecol,2009,44(3):234-236.

[7] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:95-98.
Chinese Association of Traditional Chinese Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of common gynecological diseases in traditional Chinese medicine[M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2012: 95-98.

[8] 李凯丽,徐晓涵,杨萍,等. 围绝经及绝经期非子宫内膜病变妇科良性疾病患者术前常规内膜活检的价值评估[J]. 实用妇产科杂志,2019,35(10):760-764.
LI K L, XU X H, YANG P, et al. Evaluation of preoperative routine endometrial biopsy in gynecological benign diseases with non-endometrial lesions in perimenopause and menopause[J]. J Pract Obstet Gynecol, 2019, 35(10): 760-764.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:239-247.
ZHENG X Y. Guiding principles for clinical research of traditional Chinese medicine new drugs: trial implementation [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 239-247.

[10] VITALE S G, WATROWSKI R, BARRA F, et al. Abnormal uterine bleeding in perimenopausal women: the role of hysteroscopy and its impact on quality of life and sexuality[J]. Diagnostics, 2022, 12(5): 1176.

[11] 丁宁,姜秀新,徐世杰. 基于"女子以肝为先天"思想论治围绝经期无排卵性异常子宫出血[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(13):191-198.
DING N, JIANG X X, XU S J. Treatment of perimenopausal anovulatory dysfunctional uterine bleeding based on thought of "liver being innate basis of women" [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2021, 27(13): 191-198.

[12] 景晓昭,杜惠兰. 排卵障碍性异常子宫出血中医证候研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(14):1591-1596.
JING X Z, DU H L. Research progress on TCM syndromes of abnormal uterine bleeding due to ovulation disorder[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 30(14): 1591-1596.

[13] CUI X N, JI Y Z, ZHANG L J, et al. Effect of Baogong zhixue granules combined with Tranexamic acid injection on the hemodynamics and reproductive system in patients with postpartum hemorrhage after cesarean section[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1249779.

[14] 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.
WU M X, CAI P Y, CHEN Z P, et al. Study on improvement of sex hormone and neovascularization factor in patients with anovulatory uterine bleeding during menopausal period with Baogong zhixue granule[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(1): 14-17.

[15] 佘静,杨雅莉,王辉,等. 葆宫止血颗粒用于产后出血的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2019,37(10):2507-2510.
SHE J, YANG Y L, WANG H, et al. Clinical observation of Baogong zhixue granules for postpartum hemorrhage [J]. China Ind Econ, 2019, 37(10): 2507-2510.

[16] 陈思妤. 围绝经期异常子宫出血患者子宫内膜病变的相关因素分析及中医证型研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2023.
CHEN S Y. Analysis of related factors and TCM syndrome types of endometrial lesions in patients with abnormal uterine bleeding during perimenopausal period[D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2023.

[17] 张雨婷. 葆宫止血颗粒辅治预防潜在出血征兆产妇产后出血的效果及机制分析[J]. 当代医学,2020,26(1):58-60.
ZHANG Y T. Effects and mechanism of Baogong zhixue granule adjuvant therapy on prevention of postpartum hemorrhage in puerpera with potential hemorrhage symptoms[J]. Contemp Med, 2020, 26(1): 58-60.

[18] CHEN Y J, YU J J, SHI L, et al. Systemic inflammation markers associated with bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal women[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 297-309.

(收稿日期:2024-04-01 修回日期:2024-08-18)
(编辑:胡晓霖)