

补肾疏肝方联合情志疗法治疗围绝经期综合征临床研究

温玉华, 李泽福, 唐凤荣

广州市荔湾区芳村中医医院, 广东 广州 510360

[摘要] 目的: 观察补肾疏肝方配合情志疗法治疗围绝经期综合征的疗效及对相关内分泌的调节作用。方法: 将 160 例患者随机分为 4 组各 40 例, 补肾疏肝方联合情志疗法组(中药联合情志组)予补肾疏肝中药联合情志疗法治疗; 补肾疏肝方组予补肾疏肝中药治疗; 激素替代组予常规激素替代疗法, 情志疗法组单纯予情志疗法; 治疗结束评价临床疗效, 并检测黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)、五羟色胺(5-HT)及β-内啡肽(β-EP)的变化。结果: 4 组间总有效率及愈显率组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中中药联合情志组疗效最好, 痊愈率明显高于激素替代组、情志疗法组($P < 0.05$); 愈显率也明显高于其他 3 组($P < 0.05$)。治疗后 FSH、LH、E₂ 水平比较, 各组内均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 中药联合情志组 FSH 水平明显低于其他 3 组($P < 0.05$), LH 水平明显低于激素替代组、情志疗法组($P < 0.05$), E₂ 水平明显低于情志疗法组($P < 0.05$)。治疗后 β-EP、5-HT 水平比较, 各组内差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 中药联合情志组 5-HT 水平高于激素替代组、情志疗法组($P < 0.05$), β-EP 水平也明显高于其他 3 组($P < 0.05$)。结论: 补肾疏肝方配合情志疗法用于治疗围绝经期综合征疗效显著。

[关键词] 围绝经期综合征; 补肾疏肝方; 情志疗法; 症状改善; 内分泌

[中图分类号] R271.11*6

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415(2016)07-0162-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.070

女性随年龄递增并衰老是一个必经的过程, 更年期指的是妇女从生育期往老年期过渡的转化过程^[1]。1994 年 WHO 建议将绝经期应涵盖从绝经前, 从出现与绝经相关的生理学及内分泌改变起, 至绝经后 1 年内的这个时间段称为围绝经期综合征^[2]。目前围绝经期综合征的治疗方案主要以采取激素替代治疗(HRT)为主, 但近 10 年, 绝经后妇女使用 HRT 治疗, 虽能症状得到缓解, 但该疗法却造成了各种不良反应, 大大降低了患者接受治疗的积极性。因此情志疗法依然为治疗围绝经期综合征的主要方法。中医药治疗围绝经期综合征所引起的不良反应较少, 不仅能明显改善临床症状, 还具有调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能、中枢神经递质及影响免疫系统等作用^[3]。本研究笔者通过补肾疏肝方与情志疗法相结合治疗围绝经期综合征, 观察其疗效及对内分泌、神经递质的调节作用, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月—2015 年 10 月间于本院就诊的围绝经期综合征患者共 160 例, 根据治疗方案随机分为 4 组各 40 例。补肾疏肝方联合情志疗法组(中药联合情志组)患者年龄(50.4±4.5)岁; 病程(2.3±0.7)年。补肾疏肝方组患者年龄(51.5±3.9)岁; 病程(2.4±0.8)年。激素替代组患者

年龄(49.4±5.2)岁; 病程(2.5±0.6)年。情志疗法组患者年龄(51.2±4.2)岁; 病程(2.3±0.6)年。各组患者年龄、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《中药新药临床研究指导原则: 第 3 辑》中国绝经期综合征诊断标准: ①年龄为 45~55 岁, 除月经失调外, 具有典型烘热汗出症状, 可伴有头晕头痛、烦躁易怒、记忆力减退、失眠多梦、乏力、心悸、胸闷、腰酸腿痛等症状; ②内分泌测定: 黄体生成素(LH)及卵泡刺激素(FSH)升高, 雌二醇(E₂)降低。

1.3 排除标准 ①排除合并原发性高血压、低血压、慢性贫血患者; ②3 月内曾服过激素者; ③双侧卵巢切除或卵巢肿瘤; ④合并心血管、脑血管、肝肾和造血系统严重原发性疾病; ⑤精神病; ⑥患者不合作, 无法按方案进行治疗者。

2 治疗方法

2.1 补肾疏肝方组 予补肾疏肝方治疗。处方: 菟丝子、山萸肉、淫羊藿、地骨皮、柏子仁、柴胡、山药、熟地黄、白芍各 15 g, 茯苓、糯稻根、浮小麦各 30 g, 甘草 6 g。每天 1 剂, 水煎取汁约 150 mL, 复渣, 早晚分服。疗程为 2 月。

2.2 情志疗法组 予情志疗法治疗。具体方法为: ①建立良好的医患关系: 利用疏导、支持、解释等方法取得患者信任,

[收稿日期] 2016-03-20

[基金项目] 广东省中医药局资助项目(20132125)

[作者简介] 温玉华(1976-), 女, 主治中医师, 主要从事中医妇科临床与实验研究。

最大限度减轻或消除患者抑郁、焦虑等负面情绪；②健康教育：向病人及家属讲解绝经期综合征防治保健知识；③确立治疗目标：纠正一些围绝经期错误的观念，让患者对疾病发生、发展、转归有正确认识；④个体化治疗：根据患者个性特点及其对疾病认识情况，帮助其正确认识围绝经期心身反应，提高自我调节和自我控制能力；⑤艺术心理支持：鼓励患者进行音乐、书法、绘画及舞蹈等娱乐活动；⑥建议患者适当参加体育活动；⑦电话随访：了解用药后的疗效，每次交谈 30 min，每 10 天 1 次；⑧纠正患者过分依赖医生及药物的观念。

2.3 激素替代疗法组 给予尼尔雌醇(北京四环制药有限公司)口服，每次 2 mg，每 2 周 1 次，连服 2 月。于月经周期第 14 天口服甲羟孕酮片(浙江仙琚制药股份公司)，每天 8 mg，连服 10 天。

2.4 中药联合情志组 予补肾疏肝方联合志疗法治疗，方法疗程同补肾疏肝方组及情志疗法组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 症状改善评估 症状改善程度(疗效指数，%)=(基线期评分-治疗后评分)÷基线期评分×100%。

3.2 内分泌及神经递质检测 患者于治疗前、第 2 月末(治疗结束日)检测血浆 E₂、FSH、LH、五羟色胺(5-HT)及 β-内啡肽(β-EP)表达水平。

3.3 统计学方法 数据处理采用 SPSS19.0 统计软件进行分析，计量资料数据符合正态分布，以($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用 One Way Anova 检验，组间采用 *t* 检验；计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈：治疗后症状基本消失，化验指标正常，改善程度 ≥ 90%；显效：治疗后症状大部分消失，化验指标接近正常，90% > 症状改善程度 ≥ 70%；有效：治疗后症状有所缓解，70% > 症状改善程度 ≥ 30%；无效：治疗后症状无改善或仅有少部分改善，或反而加重，改善程度 < 30%。

4.2 各组临床疗效比较 见表 1。4 组间总有效率及愈显率组间比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中中药联合情志组疗效最好，痊愈率明显高于激素替代组、情志疗法组($P < 0.05$)；愈显率也明显高于其他 3 组($P < 0.05$)。

表 1 各组临床疗效比较 例(%)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	愈显	总有效
中药联合情志组	40	21(52.5)	15(37.5)	3(7.5)	1(2.5)	36(90.0)	39(97.5)
补肾疏肝方组	40	15(37.5)	13(32.5)	57(17.0)	5(12.5)	28(70.0) ^①	35(87.5)
激素替代疗法组	40	12(30.0) ^①	10(25.0)	8(20.0)	10(25.0)	25(62.5) ^①	30(75.0) ^①
情志疗法组	40	8(20.0) ^①	9(22.5)	8(20.0)	15(37.5)	17(42.5) ^①	25(62.5) ^①
χ^2 值						20.68	17.72
<i>P</i> 值						<0.05	<0.05

与中药联合情志组比较，^① $P < 0.05$

4.3 各组治疗前后血清性激素水平变化比较 见表 2。治疗后 FSH、LH、E₂ 水平比较，各组内均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，中药联合情志组 FSH 水平明显低于其他 3 组($P < 0.05$)，LH 水平明显低于激素替代组、情志疗法组($P < 0.05$)，E₂ 水平明显低于情志疗法组($P < 0.05$)。

表 2 各组治疗前后血清性激素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FSH(IU/L)		LH(IU/L)		E ₂ (pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药联合情志组	40	28.4 ± 8.9	11.5 ± 4.8	24.9 ± 8.3	12.9 ± 4.6	72.8 ± 38.8	122.6 ± 40.6
补肾疏肝方组	40	29.2 ± 9.6	15.6 ± 5.4 ^①	25.6 ± 7.9	14.2 ± 3.7	73.3 ± 32.9	105.4 ± 38.5
激素替代疗法组	40	27.8 ± 7.8	15.9 ± 5.6 ^①	25.9 ± 8.2	15.5 ± 3.9 ^①	74.5 ± 36.7	102.7 ± 46.2
情志疗法组	40	28.8 ± 8.9	22.4 ± 7.1 ^①	24.4 ± 8.8	18.5 ± 4.1 ^①	73.8 ± 35.6	92.9 ± 43.3 ^①
<i>F</i> 值		0.18	24.24	0.46	13.76	0.02	3.42
<i>P</i> 值		0.91	<0.01	0.93	<0.01	0.99	0.02

与中药联合情志组比较，^① $P < 0.05$

4.4 各组治疗前后 5-HT、β-EP 水平比较 见表 3。治疗后 β-EP、5-HT 水平比较，各组内差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，中药联合情志组 5-HT 水平高于激素替代组、情志疗法组($P < 0.05$)，β-EP 水平也明显高于其他 3 组($P < 0.05$)。

5 讨论

围绝经期女性因为卵巢功能下降，雌激素分泌逐渐减少，导致 FSH 及 LH 水平因负反馈而升高。FSH 的上升幅度最高可达 10 倍，而 LH 的幅度约为 3~5 倍^[4]。研究发现，围绝经

表 3 各组治疗前后 5-HT、β-EP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	5-HT(mmol/L)		β-EP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药联合情志组	40	2.5 ± 0.4	4.1 ± 0.9	104.7 ± 12.5	129.7 ± 14.9
补肾疏肝方组	40	2.5 ± 0.3	3.9 ± 0.8	107.4 ± 13.3	122.5 ± 13.5 ^①
激素替代疗法组	40	2.6 ± 0.4	3.5 ± 0.8 ^①	105.2 ± 11.4	116.3 ± 13.6 ^①
情志疗法组	40	2.4 ± 0.3	3.2 ± 0.6 ^①	105.9 ± 12.7	111.7 ± 14.1 ^①
<i>F</i> 值		0.87	10.61	0.35	12.38
<i>P</i> 值		0.45	<0.01	0.78	<0.01

与中药联合情志组比较，^① $P < 0.05$

期综合征女性常发现潮热发作与血清 LH 水平升高时间具有一致性, 症状发作的严重程度与 LH 水平峰值呈正相关^[6]。神经内分泌中枢位于下丘脑, β -EP 是主要由下丘脑的弓状核分泌, 具有一定活性的内源性鸦片肽, 不仅会影响记忆力, 还会对调节情绪造成影响, 对生殖激素及下丘脑-垂体系统起到负调节作用, 可抑制促性腺激素释放激素(GnRH)及 LH 的分泌。研究还发现围绝经期综合征女性 IL-2 的活性明显低于正常妇女, 同时与 E_2 水平下降密切相关^[6]。下丘脑功能下降主要表现为单胺类神经递质紊乱, 5-HT 主要参与动机、情绪以及食欲调节等。大脑中 5-羟色胺能直接或间接刺激 GnRH 释放激素神经元, 还可影响体温调节中枢, 导致潮热及 LH 释放增加, 5-HT 本身同时也是低分子致热原, 其水平提高可加重潮热症状^[7]。神经-内分泌-免疫调控系统在围绝经期综合征中的作用已受到国内外的高度重视。

中医学没有围绝经期综合征这一病名, 临床中多将围绝经期综合征归属于百合病、脏躁、绝经前后诸症、郁证等范畴。最近研究发现, 中医学的“肾”与西方医学的神经-内分泌-免疫调控系统关系密切, 补肾可有效提高下丘脑-垂体-靶腺轴的功能, 改善性激素水平, 同时提高性绝经后妇女白细胞上雌激素受体数量^[8]。由于目前尚无统一的证型标准及治疗方案, 虽然临床报道较多, 但多无严格的设计, 且缺少对照组, 因此有必要研究有效的临床治疗方案, 以便临床中加以推广。

补肾疏肝方为广州中医药大学妇科李坤寅教授经验方。李教授认为, 肾虚肝郁是该病的本质。肾气渐衰, 天癸枯竭、冲任二脉虚衰, 精血不足, 致阴阳失去平衡。肾气衰退引起诸脏乃至全身机能失调是造成围绝经期的主要原因, 这一观点目前在中医界已无争议。肾的阴阳失调, 常常涉及到其他脏腑, 如心、肝、脾等, 其中, 对肝的影响尤为显著, 临床上围绝经期综合征表现的寒热往复、面部潮热、情绪急躁等症状, 属“郁”之范畴。因此治疗着重在补肾疏肝。本方以菟丝子补肾益精, 平补肾中阴阳, 取六味地黄丸之熟地黄、山药、山萸肉滋养肾水, 淫羊藿温补肾阳为君, 亦有善补阴者必于“阳中求阴”之意; 柴胡、白芍舒肝解郁为臣; 柏子仁、茯苓宁心安神, 浮小麦、糯稻根固表止汗, 与地骨皮合用退虚热为佐; 甘草为使, 调和诸药。全方共奏补肾舒肝、宁心安神之效。

在补肾疏肝方治疗的同时配合心理疏导, 重视患者的心理或心身相关因素, 身心并治, 从而克服单纯依赖激素治疗的片面性, 有效地改善症状, 缩短病程, 提高疗效, 达到事半功倍的效果。情志疗法是采用心理行为学说、中医情志学说的方法及理论治疗患者的心身疾病, 非常注重治疗的整体性和个体差异, 故能改善患者的生活质量。具体包括情景相胜法、顺情从欲法、宁神静志法、调志移情法。

本研究尝试新的中医及心理治疗方案联合治疗, 结果发现在补肾疏肝方的基础上结合情志疗法可有效改善患者围绝经期综合征症状、性激素及神经递质水平, 效果优于单纯情志治疗或激素替代治疗。

[参考文献]

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社 2013: 18.
- [2] 顾美. 临床妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 412.
- [3] 陈名道, 杨颖. 绝经妇女激素替代治疗的困境与中医药治疗绝经期综合征前景[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(1): 9.
- [4] 孙树三. 绝经期常见妇科病的诊断与处理[J]. 山东医药, 1998, 38(9): 37.
- [5] 卫生部继续教育委员会. 女性生殖内分泌性激素补充疗法[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2001: 36.
- [6] Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions[J]. International journal of women's health, 2010, 2: 123.
- [7] Carsote M, Popescu M, Samoila R, et al. The serum serotonin and 25-OH vitamin D levels: a study in 97 menopausal women[J]. Bioscientifica, 2013.
- [8] 张颖, 苗明三. 常用补肾助阳中药治疗更年期综合征的探讨[J]. 中医学报, 2011, 26(9): 1084.

(责任编辑: 冯天保)