

坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片治疗围绝经期综合征临床研究

陈芸¹, 张幼萍¹, 陈威飞²

1. 余姚市第二人民医院, 浙江 余姚 315400; 2. 宁波市鄞州区第二医院, 浙江 宁波 315040

[摘要] 目的: 观察坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片治疗围绝经期综合征的临床疗效。方法: 选取 106 例围绝经期综合征患者, 随机分为对照组和联合组, 每组 53 例。对照组采用戊酸雌二醇片治疗, 联合组采用坤泰胶囊配合戊酸雌二醇片治疗。观察 2 组治疗前后雌二醇 (E_2)、黄体生成素 (LH) 及促卵泡激素 (FSH) 水平的变化, 采用更年期 Kupperman 评分法评估 2 组症状改善情况, 统计不良反应。结果: 治疗后, 2 组 E_2 水平均较治疗前提升, LH 及 FSH 水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组 E_2 水平高于对照组, LH 及 FSH 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组更年期 Kupperman 评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组更年期 Kupperman 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组不良反应发生率 7.55%, 对照组不良反应发生率 5.66%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片治疗围绝经期综合征, 可有效改善患者的性激素水平, 缓解症状, 且用药安全。

[关键词] 围绝经期综合征; 坤泰胶囊; 戊酸雌二醇片; 性激素; 更年期 Kupperman 评分

[中图分类号] R711.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0127-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.035

Clinical Study of Kuntai Capsules Combined with Estradiol Valerate Tablets for Perimenopause Syndrome

CHEN Yun, ZHANG Youping, CHEN Weifei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Kuntai capsules combined with estradiol valerate tablets for perimenopause syndrome. **Methods:** Selected 106 cases of patients with perimenopause syndrome and divided them into the control group and the combined group randomly, 53 cases in each group. The control group received estradiol valerate tablets for treatment, while the combined group received Kuntai capsules combined with estradiol valerate tablets. Observed the level changes of estradiol (E_2), luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) before and after treatment in the two groups, adopted Kupperman score method of menopause to evaluate the improvement of symptoms, and recorded the adverse reactions. **Results:** After treatment, E_2 levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, while levels of LH and FSH in the two groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$); E_2 level in the combined group was higher than that in the control group, while levels of LH and FSH in the combined group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, Kupperman scores of menopause in the two groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$); Kupperman score of menopause in the combined group was lower than that in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 7.55% in the combined group and was 5.66% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Kuntai capsules combined with estradiol valerate tablets for perimenopause syndrome can effectively improve the level of sex hormones and relieve symptoms of patients with safe medication.

Keywords: Perimenopause syndrome; Kuntai capsules; Estradiol valerate tablets; Sex hormones; Kupperman score of menopause

[收稿日期] 2017-11-13

[作者简介] 陈芸 (1978-), 女, 副主任医师, 主要从事妇科临床工作。

[通信作者] 陈威飞, E-mail: 13566022500@163.com。

围绝经期综合征是指妇女生育年龄过渡到老年阶段卵巢功能开始衰减,雌激素分泌量减少,引起植物神经功能紊乱,从而产生一系列精神心理症状的综合征。临床上将肾-天癸-冲任-胞宫轴紊乱作为围绝经期综合征发病的主要原因。戊酸雌二醇片是围绝经期综合征患者的常用药物,用药后能快速缓解症状,但长期使用容易增加乳房胀痛、阴道出血的发生^[1]。中医学认为,围绝经期综合征是由于肾气衰、精血亏引起,称为绝经前后诸证。本研究笔者选取106例围绝经期综合征患者,观察坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片的治疗效果,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取余姚市第二人民医院2015年3月—2017年8月治疗的106例围绝经期综合征患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和联合组,每组53例。对照组年龄42~58岁,平均(47.56±5.61)岁;病程3月~4年,平均(2.31±0.84)年。联合组年龄41~59岁,平均(47.41±5.60)岁;病程4月~4年,平均(2.29±0.81)年。2组年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①参考《妇产科学》^[2]中围绝经期综合征的诊断标准:a.临床表现:月经紊乱,雌激素下降的相关症状(包括潮热、情绪、记忆及认知功能症状、泌尿生殖道萎缩等);b.促卵泡激素(FSH)值测定:FSH>10 U/L,提示卵巢储备功能下降,FSH>40 U/L提示卵巢功能衰退;c.氯米芬兴奋试验:月经第5天起服用氯米芬,每天50 mg,共用药5天,停药第1天测血FSH,若FSH>12 U/L,提示卵巢储备功能下降。②参考《中医妇科学》^[3]中绝经前后诸证的辨证标准,结合临床实际情况,辨为阴虚火旺证:绝经前后,月经紊乱,头晕,耳鸣,烘热汗出,自汗盗汗,五心烦热,失眠多梦,腰膝酸软,皮肤干燥或瘙痒,舌红少苔,脉细数。③无药物过敏史或治疗禁忌证者。④经本院医学伦理委员会审批,患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并子宫肌瘤、宫颈癌或子宫摘除者;②难以遵循医嘱完成相关检查、治疗者;③合并精神病、内分泌或代谢系统疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司,规格:每片1 mg)治疗,每天1次,每次1片,晚餐后服用。

2.2 联合组 采用坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,规格:每粒0.5 g)联合戊酸雌二醇片治疗,坤泰胶囊每天3次,每次4粒。

每用药21天停药1周为1疗程,2组均连续治疗3疗程。

3 观察指标与统计方法

3.1 观察指标 ①观察2组治疗前后性激素相关指标的变化,包括雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)及FSH,采用酶联免疫吸附法测定。②更年期Kupperman评分。采用更年期Kupperman

评分法对2组症状改善情况进行评估,该量表包括12个条目,总分51分,得分越高表示症状越严重。③观察2组连续治疗1月时乳房胀痛、阴道出血、头晕及胃部不适发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后性激素相关指标比较 见表1。治疗前,2组 E_2 、LH及FSH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组 E_2 水平较治疗前提升,LH及FSH水平较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合组 E_2 水平高于对照组,LH及FSH水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后性激素相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	E_2 (pmol/L)	LH(IU/L)	FSH(IU/L)
联合组	治疗前	53	45.71±6.79	128.42±17.36	273.51±18.05
	治疗后	53	103.26±23.15 ^{①②}	84.35±12.09 ^{①②}	75.64±11.46 ^{①②}
对照组	治疗前	53	45.80±6.81	127.91±18.93	270.84±17.82
	治疗后	53	89.32±17.42 ^①	100.92±13.46 ^①	142.85±14.31 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.2 2组治疗前后更年期Kupperman评分比较 见表2。治疗前,2组更年期Kupperman评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组更年期Kupperman评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合组Kupperman评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后更年期Kupperman评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
联合组	53	31.25±6.73	8.41±3.12 ^{①②}
对照组	53	30.91±6.71	14.53±3.42 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.3 2组不良反应发生率比较 见表3。联合组不良反应发生率7.55%,对照组不良反应发生率5.66%,2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 2组不良反应发生率比较 例

组别	n	乳房胀痛	阴道出血	头晕	胃部不适	不良反应发生率(%)
联合组	53	1	0	1	2	7.55
对照组	53	1	1	1	0	5.66

5 讨论

围绝经期综合征是临床上常见疾病,由于女性绝经前后卵巢功能出现不同程度下降,性激素波动产生的一系列自主神经

系统功能紊乱,临床表现为绝经前后月经紊乱、潮热、盗汗等,严重影响女性健康。戊酸雌二醇片是治疗围绝经期综合征的常用药物,能补充患者体内的雌激素,有助于降低FSH及LH水平,从而抑制排卵,且不良反应发生率较低,有助于持续缓解病情^[4]。

中医学认为,七七之年,肾阴不足,天癸渐衰,阴气自半,若素体阴虚,或房劳多产,数脱于血,外加忧思多虑,暗耗营阴,营阴除滋养脏腑组织外,还制约阳气,阴分亏虚,无以制阳,则阳气偏盛,虚火内生,则内热,发为阴虚火旺型绝经前后诸证。绝经前后,肾阴虚,冲任失调,则月经提前或先后不定,肾阴日衰,阴虚不能上荣于头目脑髓,故目眩耳鸣,阴不维阳,虚阳上越,故烘热汗出,五心烦躁;腰为肾之府,肾阴亏虚则腰膝酸楚;阴虚血燥生风,则皮肤干燥。阴虚火旺型围绝经期综合征以肾阴虚为主,治疗注重调理肾中阴阳。坤泰胶囊由熟地黄、白芍、阿胶、茯苓、黄连及黄芩组成,源于《伤寒论》,功善滋阴清热、安神除烦,用于绝经前后诸证阴虚火旺者。方中熟地黄益精填髓、滋肾阴,为君药。白芍敛阴收汗,收敛浮越之阳;阿胶补血滋阴;黄连清心泻火,增强清热之力。三者共为臣药,助君药滋阴降火。黄芩清热燥湿,以降虚火;茯苓健脾和胃、养心安神,二者共为佐药。诸药合用,滋肾阴、降虚火,调节肾中阴阳,则诸症皆消。

绝经前后最明显的变化就是卵巢功能衰退,卵巢功能衰退早期主要表现为FSH敏感度降低,血FSH升高。绝经过渡期LH仍在正常范围内,但绝经后,LH呈升高趋势,但升高幅度不如FSH,LH升高5倍左右,FSH升高约20倍,FSH/LH > 1^[5]。E₂由卵巢成熟滤泡分泌的一种自然雌激素,绝经后E₂水平周期性下降消失。卵泡闭锁导致雌激素和抑制素水平降低及FSH升高,是绝经的重要信号^[6]。更年期Kupperman评分量表根据围绝经期主要临床症状设定,并予以赋分,每项0~3分,当总分>14分时,需要进行更年期检查,或某一项症

状很严重也应当及时就诊。

本研究采用坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片治疗围绝经期综合征,并与戊酸雌二醇片治疗进行比较。结果表明,治疗后联合组患者E₂水平高于对照组($P < 0.05$),LH及FSH水平低于对照组($P < 0.05$)。可见联合用药有助于改善患者的性激素水平,延缓病情发展。治疗后联合组更年期Kupperman评分低于对照组($P < 0.05$),提示坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片治疗围绝经期综合征有助于缓解患者症状,提高治疗效果。联合组与对照组的不良反应发生率比较无统计学意义($P > 0.05$),表明联合用药安全性高,能避免患者大剂量使用雌激素,提高患者依从性。

综上所述,采用坤泰胶囊联合戊酸雌二醇片治疗阴虚火旺型围绝经期综合征,可有效改善患者的性激素水平,缓解症状,且用药安全,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 薛薇,邓燕,王艳芳,等.低剂量与标准剂量结合雌激素联合天然孕酮或地屈孕酮治疗围绝经期综合征的疗效观察[J].实用妇产科杂志,2017,33(5):388-391.
- [2] 乐杰.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:350.
- [3] 张玉珍.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:169-171.
- [4] 李彦,赵纯全.戊酸雌二醇片在妇科的临床应用进展[J].中国药房,2014,25(10):933-935.
- [5] 方玉荣,王立金,周昕.围绝经期妇女血清性激素水平与自由基、血脂含量的变化[J].实用妇产科杂志,2004,20(3):151-152.
- [6] 李爱平.围绝经期妇女血清抑制素及性激素水平的变化[D].太原:山西医科大学,2005.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)