坤泰胶囊与芬吗通联合治疗对更年期综合症患者性激素水平、睡眠状况的影响

厉姗姗，刘杰，张安

金华市人民医院妇一科，浙江 金华 321000

［摘要］**目的：**观察坤泰胶囊与芬吗通联合治疗更年期综合征（CS）的临床疗效。**方法：**将90例CS患者随机分为常规组与研究组各45例，常规组给予芬吗通治疗，研究组给予芬吗通与坤泰胶囊联合治疗。比较2组治疗前后性激素水平、改良Kupperman评分、睡眠情况及治疗后临床疗效。**结果：**治疗前，2组卵泡刺激素（FSH）、雌二醇（E_2）、促黄体生成激素（LH）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组FSH、LH水平均降低（$P<0.05$），E_2水平均升高（$P<0.05$），且研究组FSH、LH水平低于常规组（$P<0.05$），E_2水平高于常规组（$P<0.05$）。治疗前，2组睡眠时间、入睡时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组睡眠时间延长（$P<0.05$），入睡时间缩短（$P<0.05$），且研究组睡眠时间长于常规组（$P<0.05$），入睡时间短于常规组（$P<0.05$）。治疗前，2组改良Kupperman评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后2组改良Kupperman评分均降低（$P<0.05$），且研究组低于常规组（$P<0.05$）。治疗后，研究组治疗总有效率88.89%，高于常规组71.11%（$P<0.05$）。治疗期间2组均未出现明显不良反应。**结论：**坤泰胶囊与芬吗通联合治疗女性CS可调节性激素分泌，改善患者临床症状，疗效安全、可靠。

［关键词］更年期综合征；坤泰胶囊；芬吗通；性激素；睡眠状况

［中图分类号］R711.75　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2023）03-0118-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.025

Effect of Kuntai Capsules Combined with Femoston on Sex Hormone Levels and Sleep Status of Patients with Menopausal Syndrome

LI Shanshan, LIU Jie, ZHANG An

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Kuntai Capsules combined with Femoston for menopause syndrome (CS). **Methods:** A total of 90 cases of CS patients were randomly divided into the routine group and the study group, with 45 cases in each group. The routine group was treated with Femoston, and the study group was treated with Femoston combined with Kuntai Capsules. Sex hormone levels, modified Kupperman scores and sleep status before and after treatment as well as clinical effects after treatment were compared between the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of follicle-stimulating hormones (FSH), estradiol (E_2) and luteinizing hormone (LH) between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the levels of FSH and LH in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the levels of E_2 were increased ($P<0.05$); the levels of FSH and LH in the study group were lower than those in the routine group ($P<0.05$), and the level of E_2 was higher than that in the routine group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of sleep time and time for falling asleep between the two groups

［收稿日期］2021-06-27
［修回日期］2022-11-18
［基金项目］金华市公益性技术应用研究项目（金市科〔2022〕40号）
［作者简介］厉姗姗（1987-），女，主治医师，E-mail：lss18357955578@163.com。

($P>0.05$); after treatment, the sleep time in the two groups was prolonged and the time for falling asleep was shortened ($P<0.05$); the sleep time in the study group was longer than that in the routine group ($P<0.05$), and the time for falling asleep was shorter than that in the routine group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of modified Kupperman scores between the two groups ($P>0.05$); after treatment, modified Kupperman scores in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the score in the study group was lower than that in the routine group ($P<0.05$). After treatment, the total effective rate was 88.89% in the study group, higher than that of 71.11% in the routine group ($P<0.05$). During the treatment, there were no obvious adverse reactions in the two groups. **Conclusion**: Kuntai Capsules combined with Femoston for CS in female can regulate the secretion of sex hormones and improve the clinical symptoms of patients, with a safe and reliable curative effect.

Keywords: Menopausal syndrome; Kuntai Capsules; Femoston; Sex hormones; Sleep status

更年期综合征(CS)是一种常见的妇科疾病，主要是因为卵巢功能衰退、性激素分泌紊乱而产生的机体和精神心理症状。主要临床表现为月经周期不调，另外患者可有不同程度的潮热出汗、焦躁、抑郁、心悸乏力、睡眠障碍等症状，给患者的生活质量造成了严重的不良影响。中华医学会绝经学组认为，激素替代疗法(HRT)可以在减轻患者症状的同时，有效预防骨质疏松、心脑血管疾病等发生，是缓解更年期症状快捷有效的治疗方案[1]。但激素长期应用不良反应明显，且停药后复发率较高。本研究采用芬吗通联合坤泰胶囊治疗 CS，临床效果显著，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《临床妇产科学》[2]中的相关标准。临床表现为月经紊乱，潮热出汗、焦躁、抑郁、心悸乏力、情志异常等；卵泡刺激素(FSH)＞40 mU/mL，雌二醇(E_2)＜80 pmol/L。

1.2 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》[3]中肝肾阴虚证的辨证标准。症见：经行先期，经血色红量多或表现为淋漓不尽，五心烦热，口干，大便难解，小便黄赤，腰膝酸软，头晕耳鸣，舌质红，舌苔少，脉细数。心火盛者可合并心悸失眠；肝火旺者可合并烦躁易怒。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；近期(30天内)未用激素类药物；患者知情同意本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 有肝肾功能不全及心脑血管病变者；伴有精神疾病者；伴有妇科恶性肿瘤者；凝血功能障碍者；对本研究药物过敏者。

1.5 一般资料 选取 2019 年 3 月—2020 年 10 月金华市人民医院收治的 90 例 CS 患者，按随机数字表法随机分成常规组与研究组各 45 例。常规组年龄 45～60 岁，平均(47.93±2.01)岁；病程 6 个月～2 年，平均(13.25±3.12)个月。研究组年龄 45～60 岁，平均(46.86±1.99)岁；病程 6 个月～3 年，平均(12.85±3.24)个月。2 组上述一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 常规组 口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装(芬吗通)(荷兰 Abbott Biologicals B.V 公司，国药准字 H20150345，规格：28 片/盒)治疗，每周期 28 d。前 14 d，每天 1 片白色药片；后 14 d，每天 1 片灰色药片。

2.2 研究组 在常规组基础上，口服坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司，国药准字 Z20000083，规格：0.5 g×12 粒×2 板)治疗，每次 2 g，每天 3 次，每周期 28 d。

2 组均以 3 个周期为 1 个疗程，共治疗 1 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①改良 Kupperman 评分。评价 2 组治疗前后症状，潮热出汗计 3 分；失眠、感觉异常计 2 分；其他症状，如抑郁、头疼、焦躁、眩晕等均计 1 分；且按无、轻、中、重不同程度的症状要分别乘以 0、1、2、3，然后叠加计分，45 分为满

分。②FSH、E_2、促黄体生成激素(LH)水平。于治疗前后抽取2组晨起空腹状态下外周血，以3 000×g转速离心处理10 min，采用化学发光法检测。③不良反应。④入睡时间、睡眠时间。记录2组治疗前后的睡眠时间、入睡时间。

3.2　统计学方法　采用SPSS20.0统计学软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较用独立样本t检验，组内治疗前后比较用配对样本t检验；计数资料用百分比(%)表示，采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　以改良Kupperman评分降低程度界定[2]。显效：改良Kupperman评分降低＞80%；有效：50%≤改良Kupperman评分降低≤80%；改善：20%≤改良Kupperman评分降低＜50%；无效：改良Kupperman评分降低＜20%。总有效率=(显效+有效+改善)例数/总例数×100%。

4.2　2组治疗前后FSH、E_2、LH水平比较　见表1。治疗前，2组FSH、E_2、LH水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组FSH、LH水平均降低($P<0.05$)，E_2水平均升高($P<0.05$)，且研究组FSH、LH水平低于常规组($P<0.05$)，E_2水平高于常规组($P<0.05$)。

表1　2组治疗前后FSH、E_2、LH水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	FSH(U/L)	E_2(ng/L)	LH(U/L)
常规组	治疗前	45	91.72±6.71	6.81±5.92	30.17±5.87
	治疗后	45	56.51±4.79①	50.21±1.57①	18.91±6.26①
研究组	治疗前	45	91.50±5.27	7.07±3.05	29.84±4.80
	治疗后	45	44.13±4.61①②	63.52±2.31①②	13.80±7.21①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与常规组治疗后比较，$P<0.05$

4.3　2组治疗前后睡眠时间、入睡时间比较　见表2。治疗前，2组睡眠时间、入睡时间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组睡眠时间延长($P<0.05$)，入睡时间缩短($P<0.05$)，且研究组睡眠时间长于常规组($P<0.05$)，入睡时间短于常规组($P<0.05$)。

4.4　2组治疗前后改良Kupperman评分比较　见表3。治疗前，2组改良Kupperman评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后2组改良Kupperman评分均降低($P<0.05$)，且研究组低于常规组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后睡眠时间、入睡时间比较($\bar{x}\pm s$)　h

组　别	时　间	例数	睡眠时间	入睡时间
常规组	治疗前	45	3.58±1.26	2.19±0.59
	治疗后	45	4.77±0.69①	1.52±0.63①
研究组	治疗前	45	3.42±1.15	2.26±0.62
	治疗后	45	5.39±0.75①②	0.70±0.42①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与常规组治疗后比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后改良Kupperman评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	治疗前	治疗后
常规组	45	25.85±12.01	10.23±2.05①
研究组	45	26.03±11.89	6.02±3.17①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与常规组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组临床疗效比较　见表4。治疗后，研究组治疗总有效率88.89%，高于常规组71.11%($P<0.05$)。

表4　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	改善	无效	总有效
常规组	45	13(28.89)	10(22.22)	9(20.00)	13(28.89)	32(71.11)
研究组	45	17(37.78)	12(26.67)	11(24.44)	5(11.11)	40(88.89)
χ^2值						4.406
P值						0.006

4.6　不良反应　治疗期间2组均未出现明显不良反应。

5　讨论

更年期患者卵巢功能不断减退导致雌孕激素分泌不足，继而出现一系列自主神经功能失调的相关症状[4]。遗传、生活环境、精神和心理状态不良是其主要诱因[5]。目前的治疗方式主要是调节心理及稳定精神状态，常用的激素替代药芬吗通是由E_2及地屈孕酮组成，其中E_2具有调节神经和改善卵巢功能的作用，地屈孕酮可以促进子宫形成分泌期内膜，防止雌激素长时间刺激子宫内膜增生或癌变的可能[6]。虽然上述治疗方案可在一定程度上缓解患者的症状，但总体效果不佳，且长期使用芬吗通不良反应的发生率较高，且停药后复发率较高[7]。

CS属于中医学中绝经前后诸症的范畴[8]，其病机为长期经血及脾肾损耗，且生精不足，子宫及卵巢

功能减退，出现月经紊乱甚至闭经；素体阳盛，津亏火旺，虚火内灼，出现潮热汗出、忧郁、焦虑、失眠、腰膝酸软等症状[9]。因此，中医应以补肾益气、强精健脾、清化虚热为治疗原则[7]。坤泰胶囊方中熟地黄为君药，可滋养气血、强肾固本；臣药阿胶润燥止血、补血益气，白芍益肾健脾，黄连清热燥湿、补气养阴；佐药茯苓败毒利湿、宁心安神，黄芩清热祛湿、泻火解毒[10]。现代药理学研究表明，熟地黄在机体内可起到雌激素的作用，改善卵巢功能[11]。许振[12]通过对坤泰胶囊的药物研究发现，其具有健脾益气、清热安神、滋阴养血等功效，可显著改善女性更年期症状。

本研究结果显示，治疗后2组FSH、LH水平及改良Kupperman评分均降低，E_2水平均升高，且研究组改善情况优于常规组，研究组治疗总有效率高于常规组，2组均未出现明显不良反应，表明坤泰胶囊联合芬吗通治疗CS可有效改善患者症状，调节机体内分泌，且疗效安全可靠。

[参考文献]

[1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经期管理与激素补充治疗临床应用指南(2012版)[J]. 中华妇产科杂志，2013，48(10)：795-799.

[2] 张洪涛，赵金艳，神合巧. 临床妇产科学[M]. 上海：第二军医大学出版社，2011：362-367.

[3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：66.

[4] 欧阳小妹. 中医辨证施治女性更年期综合征的效果评价[J]. 中国处方药，2020，18(5)：140-141.

[5] 杨晓慧，沈兰. 更年顺安汤为主治疗女性更年期综合征92例观察[J]. 浙江中医杂志，2017，52(1)：41.

[6] 娄慧萍，柴素萍，王敏. 芬吗通连续序贯治疗121例更年期综合征临床疗效的观察[J]. 药学实践杂志，2016，34(6)：179-181.

[7] 李书艳，姜文. 坤泰胶囊联合芬吗通治疗更年期综合征的疗效及安全性[J]. 中国妇幼保健，2018，33(5)：1100-1102.

[8] 姜孝好，张辉. 芬吗通联合坤泰胶囊对更年期综合征伴失眠患者性激素水平和心理状态的影响[J]. 中国健康心理学杂志，2018，26(7)：972-976.

[9] 郭丹丹，郑虎占. 我院中医治疗更年期综合征的用药分析[J]. 中国医药导报，2015，12(3)：130-133.

[10] 徐丽，徐萍. 坤泰胶囊治疗女性更年期综合征的研究进展[J]. 中国妇幼保健，2016，31(4)：895-896.

[11] 黄晶晶，虞舜. 雌激素活性植物中药研究述评[J]. 中国中医药信息杂志，2016，23(6)：123-130.

[12] 许振. 坤宁安丸联合芬吗通治疗更年期综合征疗效及对血清激素水平和免疫功能的影响[J]. 中国药业，2018，27(16)：55-57.

（责任编辑：钟志敏）