◆经方古方◆

五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗围绝经期妇女阴道干涩临床研究

王立霞，朱文敏，高小红

德清县中医院妇产科，浙江 湖州 313200

［摘要］**目的：**观察五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗围绝经期妇女阴道干涩的临床疗效。**方法：**选择94例围绝经期阴道干涩妇女，根据随机数字表法分为2组各47例。对照组给予结合雌激素软膏外用联合戊酸雌二醇片口服治疗，治疗组在对照组基础上给予五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗。比较2组临床疗效、不良反应及复发率，比较2组治疗前后中医证候积分、生活质量评分及血清性激素水平［卵泡雌激素（FSH）、雌二醇（E_2）］。**结果：**治疗组总有效率93.48%，高于对照组80.43%（$P<0.05$）。治疗组复发率4.65%，低于对照组21.62%（$P<0.05$）。治疗前，2组各项中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组带下量少、阴道干涩、性交疼痛、腰膝酸软、头晕耳鸣、心烦汗出、口燥咽干等中医证候积分均降低（$P<0.05$），且治疗组低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组各项生活质量评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组外阴阴道干涩刺痛、性交疼痛、阴道健康指数、阴道萎缩指数等生活质量评分均升高（$P<0.05$），且治疗组高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组血清FSH、E_2水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清FSH水平降低（$P<0.05$），E_2水平升高（$P<0.05$），且治疗组血清FSH水平低于对照组（$P<0.05$），E_2水平高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗围绝经期妇女阴道干涩临床疗效显著，且复发率低。

［关键词］阴道干涩；围绝经期妇女；五子衍宗丸；固阴煎；性激素；中医证候积分；生活质量评分

［中图分类号］R271.11+6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）15-0040-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.15.006

Clinical Study on Modified Wuzi Yanzong Pills Combined with Guyin Decoction for Vaginal Dryness in Perimenopausal Women

WANG Lixia, ZHU Wenmin, GAO Xiaohong

Department of Gynaecology and Obstetrics, Deqing Country Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huzhou Zhejiang 313200, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Wuzi Yanzong Pills combined with Guyin Decoction for vaginal dryness in perimenopausal women. **Methods:** A total of 94 cases of perimenopausal women with vaginal dryness were selected and divided into two groups according to the random number table method, with 47 cases in each group. The control group was given external application of Estrogen Ointment and oral administration of Estradiol Valerate Tablets, and the treatment group was additionally treated with modified Wuzi Yanzong Pills combined with Guyin Decoction based on

［收稿日期］2022-08-26
［修回日期］2023-05-12
［作者简介］王立霞（1974-），女，副主任中医师，E-mail：walx4914@126.com。

the treatment of the control group. The clinical effects, adverse reactions, and recurrence rates were compared between the two groups. Before and after treatment, traditonal Chinese medicine (TCM) syndrome scores, scores of quality of life, and levels of sex hormones in serum including follicle stimulating hormone (FSH) and estrogen (E_2) were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 93.48% in the treatment group, higher than that of 80.43% in the control group ($P<0.05$). The recurrence rate was 4.65% in the treatment group, lower than that of 21.62% in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P>0.05$); after treatment, TCM syndrome scores such as small amount of menstrual volume, vaginal dryness, dyspareunia, waist and knee tenderness, dizziness and tinnitus, vexation and sweating, dry mouth and dry throat in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of quality of life between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the scores of quality of life such as vulvaginal dryness and tingling sensation, dyspareunia, vaginal health index and vaginal atrophy index in the two groups were increased ($P<0.05$), and the scores in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of FSH and E_2 in serum between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the FSH levels in serum in the two groups were decreased ($P<0.05$) and E_2 levels were increased ($P<0.05$); the FSH level in serum in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and E_2 level was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of Wuzi Yanzong Pills and Guyin Decoction has a significant clinical effect on the treatment of vaginal dryness in perimenopausal women, with a low recurrence rate.

Keywords: Vaginal dryness; Perimenopausal women; Wuzi Yanzong Pills; Guyin Decoction; Sex hormones; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Scores of quality of life

大多数女性在45～55岁之间进入围绝经期，围绝经期妇女出现轻微性功能障碍与阴道干涩密切相关[1]。阴道干涩被认为是一种绝经前病症，通常在绝经过渡期间发生，患者阴道壁变薄，雌激素水平发生改变，导致阴道营养不良，性交时出现阴道干燥、瘙痒、刺激和疼痛[2]。雌激素替代疗法及使用局部阴道激素乳膏被认为是围绝经期妇女阴道干涩的有效治疗措施[3]。但存在一定的风险，服用包括雌激素和孕激素在内的口服联合激素疗法，会增加血管栓塞、中风和乳腺癌风险，而单独使用雌激素治疗会增加绝经后妇女患子宫内膜癌的风险[4]。因此激素治疗不宜长期使用。本病归属于中医学带下过少病范畴。肝肾亏虚、阴血不足为本病的关键病机。本研究观察五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗围绝经期妇女阴道干涩的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《绝经生殖泌尿综合征临床诊疗专家共识》[5]中围绝经期妇女阴道干涩的诊断标准。患者阴道腺体分泌减少，伴有阴道灼痛、瘙痒及性交痛，妇科检查提示阴道壁变薄，颜色苍白或缺血改变，实验室检查提示性激素水平下降或阴道脱落细胞学检查提示阴道萎缩性改变。

1.2 辨证标准 参照《中医妇科学》[6]中带下过少病肾阴亏损证的辨证标准。主症：带下量少，阴道干涩，性交疼痛；次症：腰膝酸软，头晕耳鸣，心烦汗出，口燥咽干；舌红少苔，脉细数。主症结合任意2项次症即可辨证。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准及辨证标准；患

者及家属签署知情同意书；治疗前1个月未使用激素治疗。

1.4 排除标准 细菌性阴道炎、滴虫性阴道炎等诱发阴道干涩；外阴苔藓病变、阴道癌前病变、生殖道赘生物等疾病；合并恶性肿瘤依赖激素治疗；严重心肝肾功能不全、血液病、风湿疾病、血管血栓疾病；精神意识障碍不能配合完成治疗；先天性生殖器官发育异常。

1.5 剔除标准 拒绝配合完成治疗者；治疗过程中自行加用其他药物治疗者。

1.6 脱落标准 治疗过程中出现严重不良反应；患者自行退出治疗；病例资料未收集完全。

1.7 一般资料 选择2020年4月—2022年2月于德清县中医院就诊的围绝经期阴道干涩妇女94例，根据随机数字表法分为2组各47例。对照组平均年龄(49.64±3.01)岁；平均病程(10.15±3.88)个月；职业性质：脑力16例，体力31例；妊娠次数：0次2例，1次25例，2次16例，3次4例，4次0例；流产次数：0次29例，1次17例，2次1例，3次0例，4次0例。治疗组平均年龄(50.23±3.65)岁；平均病程(9.92±3.79)个月；职业性质：脑力19例，体力28例；妊娠次数：0次3例，1次19例，2次21例，3次3例，4次1例；流产次数：0次31例，1次12例，2次4例，3次0例，4次0例。治疗组1例妇女因不耐受中药治疗而剔除，对照组1例患者因自觉治疗效果不佳退出治疗而脱落，治疗组与对照组实际各纳入46例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》基本法则，且通过德清县中医院伦理委员会审批[2019伦审第(14)号-KY]。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予结合雌激素软膏(Wyeth Canada，批准文号H20090186，规格：14 g)，每次0.5 g，阴道内给药，每天2次，连续使用3周，停药1周。口服戊酸雌二醇片(DELPHARM Lille S.A.S.，批准文号J20171038，规格：1 mg×21片/盒)，每天1片，连续服用4周。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗。处方：菟丝子、生牡蛎各20 g，党参、麦冬、当归各15 g，熟地黄、山药、五味子、白芍各12 g，山茱萸、远志、川牛膝各9 g，覆盆子、枸杞子、车前子各10 g，炙甘草6 g。上药每天1剂，于德清县中医院煎药室统一煎制，水煎取汁400 mL，分早晚2次饭后温服。连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。治疗前后2组主症(带下量少、阴道干涩、性交疼痛)依据无、轻、中、重分别计0、2、4、6分；次症(腰膝酸软、头晕耳鸣、心烦汗出、口燥咽干)依据无、轻、中、重分别计0、1、2、3分[7]。②生活质量评分。治疗前后评价2组生活质量。外阴阴道干涩刺痛评分依据无、偶有发生、经常发生、严重分别计4、3、2、1分，分数越高，生活质量越好。性交疼痛评分依据无、轻度疼痛、疼痛明显、无法性交分别计4、3、2、1分，分数越高，生活质量越好。阴道健康指数评分包括湿润度、阴道黏膜上皮、阴道弹性、阴道分泌物量4个项目，每个项目计1～5分，共5个等级，总分20分，分数越高，生活质量越好。阴道萎缩指数评分包括皮肤弹性、阴唇、阴毛、阴道口、阴道、阴道深度6个项目，每个项目计1～3分共3个等级，总分18分，分数越高，生活质量越好。③血清性激素水平。治疗前后采集2组空腹静脉血10 mL，离心分离血清后采用酶联免疫吸附法检测卵泡雌激素(FSH)、雌二醇(E_2)水平。④不良反应及复发率。治疗过程中观察2组不良反应并记录。随访3个月记录复发情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]拟定。显效：带下量少、性交疼痛、阴道干涩主症及相关次症症状显著改善，中医证候积分较前减少≥75%；有效：带下量少、性交疼痛、阴道干涩主症及相关次症症状有所改善，50%≤中医证候积分较前减少＜75%；无效：带下量少、性交疼痛、阴道干涩主症及相关次症症状未改善甚至加重，中医证候积分较前减少＜50%。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效、复发率比较 见表1。治疗组总

有效率 93.48%，高于对照组 80.43%（$P<0.05$）。治疗组复发率 4.65%，低于对照组 21.62%（$P<0.05$）。

4.3　2 组治疗前后中医证候积分比较　见表 2。治疗前，2 组各项中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组带下量少、阴道干涩、性交疼痛、腰膝酸软、头晕耳鸣、心烦汗出、口燥咽干等中医证候积分均降低（$P<0.05$），且治疗组低于对照组（$P<0.05$）。

4.4　2 组治疗前后生活质量评分比较　见表 3。治疗前，2 组生活质量评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组外阴阴道干涩刺痛、性交疼痛、阴道健康指数、阴道萎缩指数等生活质量评分均升高（P<0.05），且治疗组高于对照组（$P<0.05$）。

表 1　2 组临床疗效、复发率比较　例（%）

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效	复发
治疗组	46	26（56.52）	17（36.96）	3（6.52）	43（93.48）	2（4.65）
对照组	46	14（30.43）	23（50.00）	9（19.57）	37（80.43）	8（21.62）
χ^2值					7.500	4.039
P值					0.024	0.044

表 2　2 组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	时　间	例数	带下量少	阴道干涩	性交疼痛	腰膝酸软	头晕耳鸣	心烦汗出	口燥咽干
治疗组	治疗前	46	4.11 ± 0.82	4.18 ± 0.73	4.07 ± 0.65	2.16 ± 0.91	2.35 ± 1.07	2.23 ± 0.78	2.06 ± 1.02
	治疗后	46	1.77 ± 0.38①②	1.95 ± 0.58①②	1.36 ± 0.52①②	0.93 ± 0.24①②	1.04 ± 0.37①②	1.33 ± 0.66①②	0.63 ± 0.25①②
对照组	治疗前	46	4.08 ± 0.74	4.24 ± 0.85	4.15 ± 0.79	2.13 ± 0.84	2.41 ± 1.12	2.20 ± 0.65	2.03 ± 0.94
	治疗后	46	2.31 ± 0.51①	2.36 ± 0.73①	1.62 ± 0.59①	1.17 ± 0.41①	1.65 ± 0.59①	1.72 ± 0.85①	0.91 ± 0.34①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表 3　2 组治疗前后生活质量评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	外阴阴道干涩刺痛评分		性交疼痛评分		阴道健康指数评分		阴道萎缩指数评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	46	1.79 ± 0.58	3.84 ± 0.87①	1.47 ± 0.25	3.85 ± 0.36①	10.87 ± 3.36	15.63 ± 4.05①	9.62 ± 1.76	14.77 ± 2.94①
对照组	46	1.73 ± 0.43	3.22 ± 0.65①	1.53 ± 0.31	3.59 ± 0.62①	10.24 ± 3.29	13.48 ± 3.66①	9.49 ± 1.48	13.13 ± 2.36①
t值		0.572	3.914	−1.033	2.470	0.918	2.701	0.388	2.982
P值		0.493	<0.001	0.304	0.015	0.361	0.008	0.699	0.004

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5　2 组治疗前后血清 FSH、E_2 水平比较　见表 4。治疗前，2 组血清 FSH、E_2 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组血清 FSH 水平降低（$P<0.05$），E_2 水平升高（$P<0.05$），且治疗组血清 FSH 水平低于对照组（$P<0.05$），E_2 水平高于对照组（$P<0.05$）。

表 4　2 组治疗前后血清 FSH、E_2 水平比较

组　别	例数	FSH（U/L）		E_2（ng/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	46	39.61 ± 4.37	23.81 ± 6.85①	54.39 ± 3.78	69.44 ± 7.37①
对照组	46	40.58 ± 5.12	35.67 ± 8.34①	55.76 ± 4.59	64.35 ± 6.51①
t值		−0.988	−7.534	−1.580	3.549
P值		0.326	<0.001	0.118	0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.6　不良反应　2 组治疗过程中均有 2 例患者出现乳房胀痛，考虑为服用戊酸雌二醇片所致，患者可耐受，未中止治疗。其余患者未出现不良反应。

5　讨论

围绝经期妇女阴道干涩归属于中医学带下过少病范畴。病位在前阴，围绝经期妇女卵巢功能减退，“年过半百而肾气自衰”，肾藏精又开窍于前阴，肾气不足则前阴失于濡养；肾主司开阖维持前阴的生理活动，肾气不足则阴道失荣，出现阴道干涩疼痛。此外，肝肾同源，精血同源，肾气不足，肾不藏精，精不化血，血液不能濡养阴道发为本病。肝肾亏虚、阴血不足为本病的关键病机，以补益肝肾、滋补阴血为治则。

本研究结果显示，五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗阴道干涩临床疗效显著，可显著降低阴道干涩、性交疼痛、带下量少、腰膝酸软等中医证候积

分，与其组方配伍密切相关。方中枸杞子、菟丝子、覆盆子、五味子、车前子为五子衍宗丸组成成分，可补肾益精，利水养阴，固精壮阳。肾精足则精血生，前阴得以濡养，共为君药。熟地黄、山茱萸可补肾益精，助君药增强药力；党参、山药可益气健脾，补后天以滋先天，同时脾胃可化生气血，濡养各脏腑，滋润前阴；以上作为固阴煎的组成成分，补肾益气、固冲滋阴共为臣药。佐以当归补血活血，补而不腻，调畅气血；麦冬、远志、牡蛎可养心安神、调畅情志，以防气机不畅而血液不能濡养阴道；川牛膝补益肝肾为佐助药，白芍养阴柔肝，肝血足，血可化精，滋养肾脏。炙甘草调和诸药为使药。诸药共用可补益肝肾、滋养阴血。

本研究结果显示，治疗后2组外阴阴道干涩刺痛评分、性交疼痛评分、阴道健康指数评分、阴道萎缩指数评分升高，生活质量提高，且治疗组高于对照组。提示五子衍宗丸联合固阴煎加减可补肾益精，恢复人体肾气，肾藏精，精可以生血，血液濡养前阴，减轻阴道干涩及阴道萎缩，提高阴道健康指数。同时五子衍宗丸联合固阴煎还可温肾助阳，温肾阳以补脾阳，脾阳可化生水谷精微，水谷精微既可化生肾精，又可濡养脏腑官窍，使带下增多，改善阴道干涩，减轻性交疼痛，提高临床疗效。血清FSH可促进卵泡发育成熟，血清FSH增高多见于原发性闭经、性功能减退；血清E_2水平降低多见于卵巢功能减退、更年期综合征等。本研究结果显示，2组血清FSH水平降低，且治疗组低于对照组，血清E_2水平升高，且治疗组高于对照组。提示五子衍宗丸联合固阴煎加减可改善性激素水平。现代药理研究发现，五子衍宗丸可调节下丘脑-垂体-性腺轴，促进生殖细胞的增殖与分化，提高血清E_2、孕激素水平及血清超氧化物歧化酶活性，降低丙二醛含量，清除氧自由基，提高抗衰老功能，促进雌激素释放[8]。山茱萸有效成分山茱萸多糖可以提高血清性激素水平，改善性功能，促进下丘脑-垂体-性腺轴的释放，促进生殖细胞的正常生长[9]。党参有效成分党参正醇提取物可促进卵泡刺激素等性激素分泌，抑制促凋亡蛋白水平，促进血管生长因子的表达，促进生殖细胞的生长[10]。山药有效成分山药多糖具有抗氧化及抗衰老作用，可清除自由基，减轻自由基堆积造成的严重组织损伤，提高性激素水平，达到抗衰老的治疗效果[11]。牡蛎有效成分牡蛎肽可修复受损的D-半乳糖以改善衰老形态，促进性激素释放同时提高生殖细胞的增殖活性[12]。

综上，五子衍宗丸联合固阴煎加减治疗围绝经期妇女阴道干涩临床疗效显著，可改善中医症状及性激素水平，提高生活质量，降低复发率。

[参考文献]

[1] CESARONE M R, BELCARO G, SCIPIONE C, et al. Prevention of vaginal dryness in perimenopausal women. Supplementation with Lady Prelox®[J]. Minerva Ginecol, 2019, 71(6): 434-441.

[2] SMITH A B, FAWKES N, KHAMMO N, et al. The humanistic and economic impact of vaginal dryness in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women[J]. J Womens Health(Larchmt), 2020, 29(11): 1457-1463.

[3] RUAN X, ZHANG L, CUI Y, et al. Genitourinary syndrome of menopause in Chinese perimenopausal and postmenopausal women[J]. Climacteric, 2021, 24(3): 297-304.

[4] CAGNACCI A, VENIER M, XHOLLI A, et al. Female sexuality and vaginal health across the menopausal age[J]. Menopause, 2020, 27(1): 14-19.

[5] 绝经生殖泌尿综合征临床诊疗专家共识专家组. 绝经生殖泌尿综合征临床诊疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(10): 659-666.

[6] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 131.

[7] 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: 257.

[8] 黄峰, 吴德玲, 李莉, 等. 五子衍宗丸的药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5): 89-92.

[9] 张晓文, 柳美娟, 王珍珍, 等. 山茱萸多糖的提取分离及药理活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(3): 470-475.

[10] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.

[11] 王珺, 徐俊杰. 山药多糖的组成及其药理作用的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2018, 39(4): 304-306.

[12] 代春美, 廖晓宇, 叶祖光. 海洋中药牡蛎的化学成分、药理活性及开发应用[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(3): 471-474, 437.

(责任编辑：钟志敏)