

坤泰胶囊与雌激素替代疗法联合治疗围绝经期综合症的疗效分析

丁坤琼,毛世华,谈宗国

[摘要] **目的:**观察坤泰胶囊联合雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征(MPS)的临床疗效及安全性。**方法:**选取 160 例 MPS 病人,按照随机数字法随机分为对照组和观察组,每组 80 例。对照组给予常规药物戊酸雌二醇 2 mg,1 次/天;观察组给予戊酸雌二醇 1 mg,1 次/天,且口服坤泰胶囊 4 粒/次,3 次/天,2 组均于治疗后 10 d 给予安宫黄体酮口服,每次 2 mg,每天 1 次。2 组均治疗 3 个治疗周期。观察 2 组治疗前后的改良 Kupperman 症状评分及检测其治疗前后血清雌激素(E_2)、阴道细胞成熟值、子宫内膜厚度、血脂等情况。记录消化道、阴道出血、乳房胀痛症状。**结果:**治疗后 2 组 Kupperman 评分均较治疗前明显下降($P < 0.01$),且观察组下降更为明显($P < 0.01$)。治疗 3 个月后,观察组治疗总有效率为 90.0%,高于对照组的 72.5% ($P < 0.01$)。2 组治疗后卵泡刺激素、黄体生成素、 E_2 与治疗前相比均显著变化($P < 0.01$),且观察组治疗后卵泡刺激素、 E_2 改善情况优于对照组治疗后($P < 0.05$)。观察组不良反应率为 3.75%,低于对照组的 12.50% ($P < 0.05$)。**结论:**坤泰胶囊联合小剂量雌激素替代疗法治疗 MPS,不仅可显著改善病人的临床症状,且安全性高,值得临床推广。

[关键词] 围绝经期综合征;坤泰胶囊;雌激素

[中图分类号] R 711.75 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.09.013

The curative effect of Kuntai capsule combined with estrogen replacement therapy in the treatment of menopause syndrome

DING Kun-qiong, MAO Shi-hua, TAN Zong-guo

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Chongqing Three Gorges Center Hospital, Chongqing 404000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effects and safety of the Kuntai capsule combined with estrogen in the treatment of menopause syndrome (MPS). **Methods:** One hundred and sixty MPS patients were randomly divided into the control group and observation group according to the random number method (80 cases each group). The control group was treated with conventional drug (2 mg/d of pentanoic acid estradiol), and the observation group was treated with 1 mg/d of pentanoic acid estradiol (once a day) combined with Kuntai capsule (4 granules/time, 3 times/d) by oral. After 10 d of treatment, two groups were treated with medroxyprogesterone acetate (2 mg/time, once a day) by oral for 3 treatment cycles. The Kupperman symptom score, serum level of estrogen (E_2), vaginal cell mature value, endometrial thickness and blood lipid in two groups between before and after treatment were compared, and the digestive tract, vaginal bleeding and breast pain symptoms in two groups were recorded. **Results:** After treatment, the Kupperman scores in two groups significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.01$), which in observation group was more significant ($P < 0.01$). After 3 months of treatment, the total effective rate in observation group (90.0%) was higher than that in control group (72.5%) ($P < 0.01$). After treatment, there were significant changes in follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and E_2 ($P < 0.01$), and the improvement of follicle stimulating hormone and E_2 in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in observation group (3.75%) was lower than that in control group (12.50%) ($P < 0.05$). **Conclusions:** Kuntai capsule combined with small dose of estrogen replacement therapy in treating MPS can significantly improve the patient's clinical symptoms, which is safe and worthy of clinical promotion.

[Key words] menopause syndrome; Kuntai capsule; estrogen

围绝经期综合征 (menopausal syndrome, MPS) 是指围绝经期妇女卵巢功能减退和雌激素减少而引起的一系列植物神经功能紊乱和精神心理症状^[1]。不仅给妇女身体上带来极大的痛苦,而且精神上也

备受煎熬^[2]。本研究对坤泰胶囊联合雌激素替代疗法治疗 MPS 的临床疗效及安全性进行探讨,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2015 年 4 月在我院门诊就诊的 160 例 MPS 病人,均符合《中华

妇产科学》^[3]和《中药新药临床研究指导原则》^[4]关于MPS的诊断标准;排除标准:3个月内使用过雌激素及影响本研究药物的病人;严重心、肝、肾功能不全者、甲状腺功能亢进者、卵巢早衰、卵巢肿瘤、卵巢切除者及造血功能障碍者。将160例按照随机数字法随机分为对照组和观察组,每组80例。2组病人在年龄、身高、体质量、病程等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表1),具有可比性。2组病人均对本研究知情,并签署知情同意书。

表1 2组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	病程/年
观察组	80	48.9 ± 3.8	160.2 ± 4.1	60.1 ± 8.2	1.5 ± 0.3
对照组	80	48.0 ± 2.9	159.7 ± 3.8	63.1 ± 7.8	1.4 ± 0.7
t	—	1.68	0.80	2.37	1.17
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 对照组月经第5天开始给予常规药物戊酸雌二醇(E_2V)2 mg,1次/天,晚餐后半小时口服,连续口服21 d,后10 d加服安宫黄体酮(北京信谊药厂,H20091233),每次2 mg,每天1次,为1个治疗周期;观察组口服戊酸雌二醇1 mg,1次/天,且口服坤泰胶囊(贵阳新天药业有限责任公司生产)4粒/次,3次/天,连续口服21 d,后10 d加服安宫黄体酮,每次2 mg,每天1次,为1个治疗周期。2组均治疗3个治疗周期。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状及体征 2组分别于治疗前及治疗3个月后由专人进行改良的Kupperman评分(K评分)、潮热评分。各个症状按其程度无、轻、中、重分别乘以0、1、2、3后相加,满分共54分。

1.3.2 雌激素 分别于服药前、治疗3个月后取病人肘静脉血,采用放射免疫法测定雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)。

1.3.4 安全性指标 用药前及治疗3个月对血尿常规、血脂、肝肾功能、血糖进行检查。

1.4 疗效标准 根据临床症状改良K评分法判定疗效:显效,临床症状减轻,K评分减少 $\geq 80\%$;有效,临床症状部分减轻,K评分减少 $\geq 50\%$;无效,临床症状无变化或恶化。

1.5 统计学方法 采用t检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2组病人K评分及临床疗效的比较 治疗前

2组病人Kupperman评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗3个月后2组的K评分均显著下降($P < 0.01$),但观察组下降更为明显($P < 0.01$) (见表2)。治疗3个月后,观察组治疗总有效率为90.0%,显著高于对照组的72.5% ($P < 0.01$) (见表3)。

表2 2组病人K评分的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后($\bar{d} \pm s_d$)	t	P
对照组	80	25.8 ± 7.9	-11.7 ± 4.2	16.41	<0.01
观察组	80	26.5 ± 8.2	-16.9 ± 4.6	11.57	<0.01
t	—	0.54	6.62	—	—
P	—	>0.05	<0.01	—	—

表3 2组病人临床疗效比较[n;百分率(%)]

分组	n	治愈	好转	无效	总有效	χ^2	P
对照组	80	32(40.0)	26(32.5)	22(27.5)	58(72.5)		
观察组	80	40(50.0)	32(40.0)	8(10.0)	72(90.0)	8.04	<0.01
合计	160	72(45.0)	58(36.2)	30(18.8)	130(81.2)		

2.2 2组病人治疗前后血清FSH、LH、 E_2 的比较 治疗前2组FSH、LH、 E_2 差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组治疗后FSH、LH、 E_2 与治疗前相比均显著变化($P < 0.01$),但观察组治疗后FSH、 E_2 改善情况显著性优于对照组治疗后($t = 4.72, 9.59, P < 0.05$)。2组治疗后LH比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表4)。

表4 2组病人治疗前后血清FSH、LH、 E_2 比较

分组	n	FSH/(IU/L)	LH/(IU/L)	E_2 /(pmol/L)
治疗前($\bar{x} \pm s$)				
对照组	60	275.5 ± 53.4	128.7 ± 15.1	45.8 ± 5.0
观察组	60	273.8 ± 51.2	127.2 ± 22.3	46.3 ± 4.3
t	—	0.14	0.22	0.69
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后($\bar{d} \pm s_d$)				
对照组	60	131.7 ± 25.6*	-42.6 ± 11.82*	17.6 ± 2.8*
观察组	60	170.4 ± 30.1*	-36.8 ± 11.05*	27.0 ± 3.7*
t	—	5.98	1.42	9.61
P	—	<0.01	>0.05	<0.01

组内配对t检验;与治疗前比较* $P < 0.05$

2.3 安全性及不良反应 用药期间2组病人血常规、肝肾功能检查均未发现异常。观察组出现不良反应3例,其中恶心、呕吐2例,乳房胀痛1例,均未处理自行缓解。对照组出现不良反应10例,其中胃

胀痛 3 例, 恶心 2 例, 乳房胀痛 4 例, 阴道不规则出血 1 例, 其中 6 例未处理自行缓解, 4 例停药后自行缓解。观察组不良反应率为 3.75%, 低于对照组的 12.50% ($\chi^2 = 4.10, P < 0.05$)。

3 讨论

MPS 是妇科常见病, 更年期妇女发病率为 85% 左右, 10% ~ 30% 的妇女容易出现严重症状, 严重者不仅不能正常工作和生活, 而且还会导致女性生殖泌尿系统、心血管系统、骨骼系统及神经系统也发生显著的变化, 严重影响妇女的身心健康, 现已引起社会及妇女的重视^[5]。该病的发生主要是由于妇女进入围绝经期后, 卵巢功能逐渐衰退, 其对 FSH 及 LH 的反应性失常, 排卵周期性逐渐降低, 雌激素水平明显下降而引起^[6]。

以往主要采用雌激素替代疗法进行治疗, 早期小剂量应用雌激素替代疗法是有效的, 可以提高妇女体内的雌激素水平, 有效缓解临床症状, 调整月经周期, 改善血浆脂蛋白, 缓解雌激素下降引起的潮热、出汗、骨质疏松, 提高高密度脂蛋白胆固醇水平并减少低密度脂蛋白胆固醇作用, 但长期应用不仅会增加心血管方面的不良反应, 更会增加子宫内膜癌、乳腺癌等的发病率^[7]。中医认为妇女 MPS 的病机在于经断之年, 肾气逐渐衰弱, 肾阳虚肾阴不足, 天癸将尽, 阴阳失调, 经脉失于温养^[9]。中医治疗 MPS 多采用补肾益气和调节阴阳的方法。坤泰胶囊主要由熟地、白芍、黄连、黄芩、阿胶、茯苓六味中药组成, 熟地黄具有滋阴益髓、补血益精的功效^[8]; 黄连清热燥湿、解毒; 黄芩具有清热泄火的功效; 阿胶是补血的良药; 茯苓可宁心安神、利水健脾; 白芍柔肝止痛、养血敛阴。诸药合用具有滋阴养血、安神除烦、交通心肾, 标本兼治的功效^[9-10]。本研究采

用坤泰胶囊联合小剂量雌激素替代疗法治疗 MPS 不仅可显著改善病人的临床症状, 有效率高达 90.0%, 且治疗后体内 E_2 、FSH 的水平显著高于单用大量雌激素; 用药期间病人血常规、肝肾功能检查均未发现异常, 且乳房胀痛、阴道出血及消化道反应不良反应发生率均低于单用大量雌激素。

综上所述, 坤泰胶囊联合小剂量雌激素替代疗法治疗 MPS, 不仅可显著改善病人的临床症状, 改善病人体内 E_2 、FSH 水平, 临床疗效好, 且安全性高, 值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] 乔平, 何贵翔. 中医药治疗围绝经期综合征研究进展[J]. 中医药信息, 2011, 28(3): 139.
- [2] 钱静华, 陆文彬治疗围绝经期综合征经验[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(8): 596.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 58.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 238.
- [5] 马立新, 赵继鹏. 左归丸合酸枣仁汤治疗围绝经期灼口综合征的分析[J]. 中国美容医学, 2012, 21(8): 259.
- [6] 李存存, 王晶晶, 陈潮, 等. 坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征有效性和安全性比较的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(9): 1183.
- [7] 李瑞珠. 探究坤泰胶囊联合雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征临床疗效[J]. 中医药学报, 2014, 42(3): 146.
- [8] 满玉晶, 赵丽妍, 陈月, 等. 围绝经期综合征中西医结合发病机制探究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(13): 138.
- [9] 周华锋. 地屈孕酮联合坤泰胶囊治疗女性更年期综合征的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(21): 3390.
- [10] 王红英, 支聪聪, 赵春兰, 等. 坤泰胶囊对子宫切除术后妇女卵巢功能及围绝经期症状的影响[J]. 医学研究与教育, 2013, 6(12): 112.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 1162 页)

- [5] 朱精强, 苏安平. 甲状腺结节手术治疗的合理选择[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(6): 635.
- [6] 张国栋. 腰椎骨折及手术创伤患者血清 IL-6、TNF- α 水平变化分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(32): 7168.
- [7] FENG B, LIANG P, CHENG Z, *et al.* Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules;

experimental and clinical studies[J]. Eur J Endocrinol, 2012, 166(6): 1031.

- [8] YUE W, WANG S, WANG B, *et al.* Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(1): e11.

(本文编辑 周洋)