

安脏汤与替勃龙治疗 绝经综合症的临床疗效对比研究

罗志娟¹, 吴剑兰², 吴媛媛¹, 周英惠¹, 黄海燕¹, 欧阳霞¹, 杨佳², 高静², 王冬芹³
(1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011; 2. 广西中医药大学, 广西南宁 530001;
3. 湖北省黄石市妇幼保健院 435000)

摘要:目的 比较安脏汤及替勃龙治疗绝经综合症的临床疗效。方法 将 120 例绝经综合症患者随机分为中药组(安脏汤组)和西药组(替勃龙组), 每组 60 例, 连续用药 8 周。记录患者治疗 1, 2, 4, 8 周及停药后 1, 2, 3 月 kupperman 评分及不良反应, 治疗前后检测 FSH、E₂ 水平, B 超监测乳腺及子宫内膜厚度, 并于治疗结束后比较各组患者临床疗效。结果 中药组总有效率 98.3%, 西药组为 96.7%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后 1, 2, 4, 8 周症状积分较治疗前比较, 均呈逐渐下降趋势, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 两组在治疗不同阶段症状改善程度无差异($P > 0.05$); 两组治疗后对 FSH、E₂ 影响无明显差异; 中药组在停药后各阶段症状复发程度、不良反应事件率均低于西药组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 安脏汤与替勃龙治疗绝经综合症具有相同的疗效, 且安全、无副作用。

关键词: 绝经综合症; 安脏汤; Kupperman 评分

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2014.01.054

中图分类号: R271.11⁺6 文献标识码: B 文章编号: 1008-0805(2014)01-0128-02

绝经综合症是指妇女绝经前后性激素波动或减少所致的一系列躯体及精神心理症状^[1], 旧称“更年期综合症”、“围绝经期综合症”, 中医学又称“绝经前后诸证”。主要表现为月经紊乱、潮热、汗出、烦躁易怒、多疑、心悸、失眠、尿频、骨痛等, 这些症状始于卵巢功能衰退开始时, 持续至绝经后, 严重影响生活质量。常规的激素替代治疗可使患心血管病和癌症的危险增加, 寻找有效且风险低的治疗方法逐渐成为关注的焦点。安脏汤以左归丸、甘麦大枣汤基础化裁, 临床运用数十年, 疗效满意。本研究旨在通过安脏汤与替勃龙治疗绝经综合症进行对照性研究以评价其临床疗效。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例来源于 2011 年 6 月至 2012 年 6 月就诊于广西中医药大学附属瑞康医院妇科门诊。共计 120 例, 随机分为中药组(安脏汤组)和西药组(替勃龙片), 每组 60 例。中药组年龄最大 59 岁, 最小 42 岁, 平均年龄(50.97 ± 4.67)岁, 病程(6.38 ± 3.34)个月, 症状积分(29.47 ± 4.84)分; 对照组年龄最大 59 岁, 最小 41 岁, 平均年龄(50.42 ± 4.71)岁, 病程(6.65 ± 3.4)个月, 症状积分(30.38 ± 5.21)分。两组患者一般资料比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医辨证标准 参照“十一五”国家级规划教材《中医妇科学》^[2]及《中药新药治疗女性更年期综合症的临床研究指导原则》^[3]等制定中医辨证标准。主症: 烘热汗出, 五心烦热, 腰膝酸疼。次症: 绝经前后出现月经紊乱、月经提前量少或量多, 经色鲜红, 头目晕眩、耳鸣、足跟疼痛, 或心烦不宁, 失眠多梦, 或皮肤干燥, 瘙痒, 口干便结, 尿少色黄, 舌红少苔, 脉细数。以上主症

2 项, 次症 2 项, 参照舌脉既可诊断肾阴虚证。

1.2.2 西医诊断标准 参照人民卫生出版社第七版教材《妇产科学》^[1]。年龄在 40 ~ 60 岁的妇女, 潮热汗出是典型的特异性症状, 可伴有感觉异常、失眠、情绪急躁或压抑、疲乏等症状; 内分泌测定血清雌二醇(E₂)下降、卵泡刺激素(FSH)与黄体生成素(LH)明显上升。

1.3 病例选择标准

1.3.1 纳入标准 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 ≥ 40 岁、≤ 60 岁的妇女, 停经 12 个月以上, 且 FSH ≥ 10 U/L; Kupperman 评分不小于 15 分。

1.3.2 排除标准 年龄 ≤ 40 岁或 ≥ 60 岁者, 过敏体质或药物过敏者; 甲状腺功能亢进症、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压病或嗜铬细胞瘤、神经衰弱、精神病; 子宫、卵巢、恶性肿瘤或切除所致月经紊乱或绝经的患者; 近 3 个月接受过性激素类药物治疗者; 症状积分 < 15 分; 发现乳腺恶性肿瘤及重度乳腺增生者; 子宫恶性肿瘤、子宫肌瘤 > 2 cm、绝经后期妇女子宫内膜厚度 ≥ 0.5 cm、子宫内膜息肉等; 发生原因不明的阴道流血, 严重肝病者。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组予安脏汤, 处方: 菟丝子、熟地、山药、山茱萸、浮小麦、麦冬等, 药用江阴天江药业公司生产的天江牌中药配方颗粒, 每日 1 剂, 水冲分两次内服; 对照组用替勃龙片(南京欧加农生物制药有限公司, 国药准字 H20051085, 批号: 270163, 2.5 mg/片), 一次 2.5 mg, 每日一次。两组均连续用药 8 周。

2.2 观察指标

2.2.1 Kupperman 评分 使用目前国内公认评分标准改良 Kupperman 量表进行评分。设计并制定临床病例报告表(CRF), 由专人在服药前、随访时逐项记录症状, 记录治疗后 1, 2, 4, 8 周, 停药后 1 月、2 月、3 月评分情况。

2.2.2 实验室检查 监测用药前后 FSH、E₂ 水平; 血常规、尿常规、大便常规、心电图、ALT、Cr、BUN、乳腺 B 超及子宫附件 B 超等检查。

2.2.3 不良反应事件 阴道出血、腹痛、乳房胀痛、子宫内膜增厚、水肿、头痛、眩晕、胃肠反应等。

收稿日期: 2013-03-11; 修订日期: 2013-08-12

基金项目: 广西壮族自治区教育厅科研项目(No. 201202ZD054);

广西研究生教育创新计划资助项目(No. 2011106001006M27)

作者简介: 罗志娟(1960-), 女(汉族), 广东四会人, 广西中医药大学附属瑞康医院主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 学士学位, 主要从事妇产科的临床医疗、教学、科研工作。

2.3 疗效判定标准 根据 Kupperman 评分标准对治疗前后的症状变化分别进行记录评分。采用尼莫地平法, 疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%。痊愈: 治疗后症状积分消失, $n \geq 90\%$; 显效: 治疗后症状积分部分消失, $66.7\% \leq n < 90\%$; 有效: 治疗后症状积分有所缓解, $33.3\% \leq n < 66.7\%$; 无效: 治疗后症状积分无明显改善或仅有少部分改善, $n < 33.3\%$ 。

2.4 统计学方法 各组资料汇总后, 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析。计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验, 两组治疗前后资料比较用配对 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 Kupperman 评分比较 见表 1。

表 1 两组治疗前后症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
中药组	29.47 ± 4.84*	18.17 ± 5.02*	11.03 ± 4.03*	5.98 ± 2.88*	2.30 ± 1.73*
西药组	30.38 ± 5.21*	18.42 ± 4.26*	11.28 ± 3.64*	6.10 ± 2.96*	2.30 ± 1.74*

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; $n = 60$

表 1 示, 两组治疗后 1、2、4、8 周总分积分均较治疗前明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 两组组间比较, 在治疗不同阶段症状改善程度无差异, $P > 0.05$ 。

3.2 两组患者治疗后 8 周疗效评价结果 见表 2。

表 2 两组患者治疗后 8 周疗效评价结果

组别	痊愈		显效		有效		无效		总有效	
	例	率 (%)								
中药组	35	58.3	18	30.0	6	10.0	1	1.7	59	98.3
西药组	34	56.7	17	28.3	7	11.7	2	3.3	58	96.7

$n = 60$

由表 2 可见, 经卡方检验, 2 组患者治疗后疗效比较 $\chi^2 = 0.342$, $P = 0.559$, 差异无统计学意义, 提示安胎汤和替勃龙治疗绝经综合征患者的临床疗效相当。

3.3 两组停药后随访症状积分比较 见表 3。

表 3 两组停药后随访症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	停药 1 个月	停药 2 个月	停药 3 个月
中药组	2.40 ± 1.06*	3.72 ± 1.04*	4.32 ± 1.07*
西药组	4.82 ± 1.33	5.50 ± 1.23	7.15 ± 1.37

两组组间比较, * $P < 0.01$; $n = 60$

两组停药 1、2、3 个月随访, 经方差齐性检验, 均提示方差不齐, $P < 0.01$, 说明两组停药 1、2、3 月症状积分的总体均数差异有统计学意义, 提示西药组症状复发程度较中药组高。

3.5 两组治疗前后性激素水平变化 见表 4。

表 4 两组治疗前后性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH/mIU · mL ⁻¹		E ₂ /mg · L ⁻¹	
	治疗前	治疗后 8 周	治疗前	治疗后 8 周
中药组	51.15 ± 17.95	33.70 ± 12.70*	11.32 ± 4.39	21.30 ± 3.94
西药组	52.11 ± 14.17	34.77 ± 13.44*	11.95 ± 4.92	22.39 ± 5.10

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

经 t 检验, $P < 0.01$, 两组治疗后与治疗前比较 FSH 降低, E₂ 升高。两组组间比较 $P > 0.05$, 说明两组治疗后对 FSH、E₂ 影响无明显差异。

3.6 不良反应事件 中药组无一例出现与药物有关的不良反应。替勃龙组有 9 例出现不良反应, 其中阴道流血 2 例, 乳房胀痛 5

例, 胃肠道反应 3 例。两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。提示中药组不良反应事件明显低于西药组。

3.7 安全性指标 西药组两组患者治疗前后监测血常规、尿常规、大便常规、心电图、肝肾功能均未见明显异常。西药组乳腺增生 3 例, 子宫内膜厚度大于 5 mm 2 例, 2 例经诊刮病检提示未见明显异常, 停药后 1 月随访复查子宫内膜厚度 3 mm。

4 讨论

绝经综合征属“绝经前后诸证”“脏燥”“百合病”等范畴。中医认为本病以肾虚为主要病机, 有研究显示肾阴亏虚占绝经综合征 85.1%, 肾阴虚证型潮热汗出症状积分最高^[4]。潮热汗出是围绝经期最常见就诊症状之一^[1], 也是 HRT 主要适应症之一, 但有增加子宫内膜癌、乳腺癌的潜在风险。本研究显示安胎汤和替勃龙治疗绝经综合征具有相同的疗效, 且对子宫内膜及乳腺无明显不良反应。本方在左归丸合甘麦大枣汤基础上加减化裁, 方中熟地、山药、山茱萸滋补肾阴; 重用菟丝子温阳益阴, 取“阳中求阴”之效; 麦冬、百合养阴清心, 夜交藤补养阴血, 养心安神; 甘麦大枣汤乃甘平之剂, 早在《金匱要略·妇人杂病脉证并治第二十二》曰“妇人藏躁, 喜悲伤欲哭, 像如神灵所作, 数欠伸, 甘麦大枣汤主之。”因心主血, 汗为心之液, 汗血同源, 取其养心可以止汗之意。本方在原方基础上加大剂量, 取“肝苦急, 急食甘以缓之”之意, 诸药合用, 标本兼顾, 共奏滋阴补肾、敛汗安神之功。全方虽无血肉有情之品, 但用药专, 临床疗效满意。

近年来, 有研究显示补肾中药具有雌激素作用而无副作用及禁忌症, 研究显示菟丝子提取物具有性激素样作用^[5], 其中菟丝子黄酮能增加去卵巢雌性大鼠的动脉平滑肌细胞的雌激素受体, 促进机体内源性雌激素的产生, 可能与下调心理应激大鼠下丘脑神经递质 β -EP, 上调腺垂体黄体生成素 (LH) 水平有关^[6,7]。但中药复方如何使 FSH 下降、E₂ 升高仍有待于今后的实验研究。可制作成丸剂或膏方以便于长期服用, 延长治疗周期, 加强远期疗效观察与随访, 进一步探讨绝经综合征远期并发症与中医治疗干预的相关性, 从而明确中医药干预绝经综合征患者的最佳时机。安胎汤遵循了中医药的基本理论, 在辨病论治的基础上继承辨证论治的长处, 且全方用药温和, 不良反应少, 临床疗效确切, 值得广泛运用及推广。

参考文献:

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 320.
- [2] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 169.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 3 辑)[S]. 北京: 1997: 3.
- [4] 徐广飞, 陈霞. 绝经前后诸证身心症状与发病及中医证候相关性的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学硕士学位论文, 2011.
- [5] 张伟, 陈素红, 吕圭源. 菟丝子功效性味归经与现代药理学的相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(4): 808.
- [6] 王晓敏, 王建红, 伍庆华, 等. 菟丝子黄酮对去势雌性大鼠血清的雌激素水平和血管平滑肌细胞的影响[J]. 天津医药, 2005, 33(10): 650.
- [7] WANG JH, Wang MZ, Ouyang D, et al. Effects of flavonoids from semen Cuscutae on changes of β -EP in hypothalamuses and FSH and LH in anterior pituitaries in female rats exposed to psychological stress [J]. J Chin med Materials 2002, 25(12): 886.