

知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗更年期综合症的疗效观察

臧晓霞¹, 章文超², 林英秀³

1. 抚顺市中医院 妇产科, 辽宁 抚顺 113008
2. 抚顺市中医院 功能科, 辽宁 抚顺 113008
3. 抚顺市中医院 中医科, 辽宁 抚顺 113008

摘要: **目的** 探讨知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗更年期综合症的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2015年5月在抚顺市中医院就诊的更年期综合症患者148例,根据患者自愿原则分为对照组(70例)和治疗组(78例)。对照组患者口服坤泰胶囊,4粒/次,3次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服知柏地黄丸,8丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较两组患者治疗前后黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)和卵泡刺激素(FSH)水平以及Kupperman评分和ALS评分变化,记录治疗期间不良反应的发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为87.1%和96.2%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者E₂水平增高,LH、FSH水平降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,治疗后治疗组FSH、E₂和LH激素水平改善更显著,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组Kupperman和ALS评分均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的Kupperman和ALS评分优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗更年期综合症可提高临床疗效,有效的改善患者临床潮热汗出和失眠的症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 知柏地黄丸; 坤泰胶囊; 更年期综合症; 黄体生成素; 雌二醇; 卵泡刺激素

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)12-2029-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.037

Clinical observation of Zhibai Dihuang Pills combined with Kuntai Capsules in treatment of menopausal syndrome

ZANG Xiao-xia¹, ZHANG Wen-chao², LIN Xiu-ying³

1. Department of Gynecology, Fushun Hospital of TCM, Fushun 113008, China
2. Department of Functional, Fushun Hospital of TCM, Fushun 113008, China
3. Department of TCM, Fushun Hospital of TCM, Fushun 113008, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Zhibai Dihuang Pills combined with Kuntai Capsules in treatment of menopausal syndrome. **Methods** Patients (148 cases) with menopausal syndrome in Fushun Hospital of TCM from January 2013 to May 2015 were divided into the control (70 cases) and treatment (78 cases) groups according to the voluntary principles. Patients in the control group were *po* administered with Kuntai Capsules, 4 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhibai Dihuang Pills on the basis of the control group, 8 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the level of LH, E₂, and FSH, at the same time, Kupperman and ALS scores before and after treatment in two groups was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group was 87.1% and 96.2%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, E₂ level in two groups was significantly increased, LH and FSH levels were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And compared with the control group, the changes of FSH, E₂, and LH levels in the treatment group were more significantly than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Kupperman and ALS scores in two groups were significantly decreased, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). And the Kupperman and ALS scores in the treatment group were better than those in

收稿日期: 2016-05-11

作者简介: 臧晓霞(1962—),女,副主任医师,研究方向为妇产科领域疾病。Tel: 15941334466 E-mail: zangxiaoxia0428@sina.com

the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhibai Dihuang Pills combined with Kuntai Capsules can improve the clinical effect in treatment of menopausal syndrome, and also effectively improve the symptoms of hectic fever with sweating and insomnia, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhibai Dihuang Pills; Kuntai Capsules; climacteric syndrome; LH; E₂; FSH

更年期指的是妇女从生育期向老年期过度的阶段,包括绝经前、绝经期和绝经后。更年期综合征是由于经期前后性激素的变化而发生一些以自主神经功能紊乱和伴神经心理综合症状,患者出现潮热汗出、失眠健忘、心悸、头晕头痛以及情绪波动大等临床症状,在更年期妇女中发病率高达 85%,影响患者的身体健康和^[1]生活质量。药理研究表明,坤泰胶囊具有雌激素样作用,可使阴道上皮成熟指数右移,黄体数量和子宫湿质量增加,改善卵巢功能^[2]。知柏地黄丸具有提高患者免疫力、抗疲劳和调节神经内分泌的药理作用^[3]。本研究采用知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗更年期综合征,取得了良好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 1 月—2015 年 12 月在抚顺市中医院就诊的更年期综合征患者 148 例,所有患者均满足《中医病症诊断疗效标准》的诊断标准^[4],且均签署知情同意书。入组患者平均年龄(47.0±4.9)岁,平均病程(2.3±1.0)年。排除使用过激素药物治疗的患者,患有严重心肝肾等疾病的患者以及用药依从性差的患者。

1.2 药物

坤泰胶囊由贵阳新天药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20110911;知柏地黄丸由圣大(唐山)有限公司生产,规格 60 g/瓶,产品批号 20120814。

1.3 分组及治疗方法

根据患者自愿原则分为对照组(70 例)和治疗组(78 例),其中对照组患者年龄 41~60 岁,平均年龄(47.7±5.3)岁,病程(2.5±0.9)年,全身不适,情绪烦躁者 9 例,阴虚 28 例,阳虚 12 例,阴阳两虚 21 例;治疗组 78 例年龄 42~60 岁,平均年龄(46.6±4.2)岁,病程(2.1±1.1)年,其中全身不适,情绪烦躁的患者 8 例,阴虚 30 例,阳虚 16 例,阴阳两虚 24 例。两组患者的一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性,

对照组患者口服坤泰胶囊,4 粒/次,3 次/d。

治疗组患者在对照组的基础上口服知柏地黄丸,8 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[4]

治愈:月经正常,易情绪化和潮热汗出的症状消失;好转:月经紊乱,易情绪化和潮热汗出的症状有所缓解;无效:月经紊乱,情绪化和潮热汗出的症状没有变化,甚至严重。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

空腹抽取静脉血 5 mL,室温静置 1 h,离心,采用免疫发光分析仪测定黄体生成素(LH),雌二醇(E₂)以及卵泡刺激素(FSH)。

Kupperman 评分标准^[5]:患者出现头晕、头疼、肌肉关节痛、心悸、阴道干疼、皮肤瘙痒、忧郁、疲倦,按照患者程度乘以 0、1、2、3 后分数相加,出现失眠×2,烦躁×2,耳鸣麻木刺痛×2,潮热出汗×4,满分 54 分,分数越低,说明患者治疗效果越好,0 分为治愈。

采用阿森斯失眠量表(ALS)对失眠状况评分^[6],分数越高,说明失眠症状越严重,<4 分的为无失眠症状,6 分以上为失眠。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现头晕、嗜睡、腹胀、胃痛等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学处理

使用统计软件 SPSS 16.0 对所得数据进行统计分析,计数资料用率表示,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 43 例,好转 18 例,无效 9 例,总有效率为 87.1%;治疗组治愈 52 例,好转 23 例,无效 3 例,总有效率为 96.2%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 FSH、E₂、LH 激素水平变化比较

治疗后,两组患者 E₂ 水平增高,LH、FSH 水平降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,治疗后治疗组 FSH、E₂ 和

LH 激素水平改善更显著，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组 Kupperman 评分和 ALS 评分比较

治疗后，两组 Kupperman 评分、ALS 评分均显

著降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组的 Kupperman 和 ALS 评分优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 70 | 43 | 18 | 9 | 87.1 |
| 治疗 | 78 | 52 | 23 | 3 | 96.2* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组 FSH、E₂、LH 激素水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the change of FSH, E₂, and LH levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | FSH/(U·L ⁻¹) | E ₂ /(nmol·L ⁻¹) | LH/(U·L ⁻¹) |
|----|-----|------|-----------------------------|---|----------------------------|
| 对照 | 70 | 治疗前 | 77.71 ± 12.08 | 0.140 ± 0.05 | 33.10 ± 7.21 |
| | | 治疗后 | 62.58 ± 10.94* | 0.255 ± 0.07* | 26.33 ± 3.63* |
| 治疗 | 78 | 治疗前 | 76.95 ± 12.32 | 0.138 ± 0.04 | 32.81 ± 3.95 |
| | | 治疗后 | 52.93 ± 11.56* [▲] | 0.311 ± 0.10* [▲] | 20.53 ± 2.97* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组 Kupperman 评分和 ALS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Kupperman and ALS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | Kupperman 评分/分 | ALS 评分/分 |
|----|-----|------|--------------------------|-------------------------|
| 对照 | 70 | 治疗前 | 28.5 ± 7.9 | 6.5 ± 2.9 |
| | | 治疗后 | 19.3 ± 5.0* | 3.9 ± 1.1* |
| 治疗 | 78 | 治疗前 | 27.9 ± 8.4 | 6.3 ± 2.7 |
| | | 治疗后 | 14.2 ± 3.8* [▲] | 2.0 ± 0.8* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

对照组出现乳房胀痛5例，不规律的阴道出血6例，不良反应发生率为15.7%；治疗组出现乳房胀痛2例，不规律的阴道出血3例，不良反应发生率为6.4%，治疗组的不良反应发生率明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

更年期妇女卵巢功能退化，合成和分泌卵巢激素减少，最早出现的是垂体分泌 FSH 的增多。FSH 和 LH 促进协调雌性激素的分泌，调节 E₂ 水平，同时 E₂ 对 FSH 和 LH 具有反馈调节的作用，当 E₂ 水

平明显降低，会刺激垂体大量分泌 LH 和 FSH，最终导致潮热汗出、失眠健忘、心悸、头晕头痛以及情绪波动大等症状^[7]。常见治疗方法主要是提升妇女体内雌性激素的水平，但是长期应用雌性激素，会提高乳腺癌和子宫内膜癌等病症的风险，因此不宜长期使用^[8]。中医认为更年期属于“绝经前后诸症”范畴，属于肾气亏虚、精血不足，近而身体的水火不济、阴阳失衡，治疗主要以补益肝肾，同时养心安神^[9]。丛建华等^[10]的研究发现血清中 FSH、LH、E₂ 的测定对更年期妇女具有重要的意义。Kupperman 评分是国际常用的评价更年期症状的量化表，主要是评估患者躯体和自主神经症状；阿森斯失眠调查表评分是国际公认的睡眠质量自测表，可评估患者的睡眠质量。

坤泰胶囊主要组成药味有熟地黄、黄芩、黄连、阿胶、白芍和茯苓等，具有养心安神和清热滋阴的疗效，研究发现坤泰胶囊可有效的刺激大脑皮层，刺激垂体分泌肾上腺，调节身体的激素水平，延缓卵巢老化的速度^[9, 11-12]。知柏地黄丸的主要药物有熟地黄、黄柏、山茱萸、山药、知母、牡丹皮、泽泻、茯苓等，熟地黄具有滋补肾阴、益精添髓之功效，黄柏和熟地黄合用具有滋阴降火之力，山茱萸

和山药具有益气养阴、固精补肾的功效，知母清虚热，牡丹皮、泽泻和茯苓合用具有清泄肝火、健脾利湿的功效^[13]。

本研究发现，治疗组临床治疗总有效率为96.2%，明显高于对照组的87.1%，同时升高E₂水平，有效的降低了LH和FSH水平，治疗后治疗组的Kupperman评分、ALS评分明显低于对照组，有效的改善患者的潮热汗出和失眠烦躁的症状，并且治疗组出现乳房胀痛和不规律的阴道出血的患者人数少于对照组，不良反应发生率明显低于对照组。

综上所述，知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗更年期综合征可提高临床效果，提升患者E₂水平，降低LH、FSH水平，有效的改善患者临床潮热汗出和失眠的症状，不良反应发生率低，值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 陈婉霞, 黄国平. 更年期综合征中医药治疗进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(1): 176-177.
- [2] 杨蔚. 坤泰胶囊治疗妇科疾病的临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(4): 453-458.
- [3] 韩磊, 宋艳丽. 知柏地黄丸的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(15): 1430-1432.
- [4] 李国锐. 《中医病症诊断疗效标准》出台 [J]. 标准化信

息, 1995, 2: 5.

- [5] 杨玲, 王建荣. 不同生理阶段更年期综合征患者Kupperman评分、体内激素和内分泌代谢指标的比较 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6413-6414.
- [6] 阿森斯失眠量表 [J]. 医药世界, 2008, 5: 39.
- [7] Rosscuw J E, Anderson G L, Prentice R L, et al. Risks and benefits of estrongen plus progestin in healthy postmenopansal women: principol results from the women's health initiative randomized controlle [J]. JAMA, 2002, 288(3): 321-333.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 丛建华, 刘菲. 更年期综合征妇女血清某些激素水平变化 [J]. 安徽医学, 2003, 24(2): 36-37.
- [11] 高慧, 徐文君, 李杨, 等. 坤泰胶囊治疗卵巢早衰的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1309-1312.
- [12] 史党民, 孙国珍. 坤泰胶囊治疗女性更年期失眠伴有焦虑及抑郁的临床观察 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3531-3533.
- [13] 韩素新, 辛德梅, 冀守明. 等. 知柏地黄丸配合雌激素治疗更年期综合征 172 例 [J]. 陕西中医, 2008, 29(9): 1174-1175.