

坤泰胶囊联合尼尔雌醇治疗更年期综合症的疗效观察

侯纪湘, 李晓燕

平顶山市第二人民医院 妇产科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨坤泰胶囊联合尼尔雌醇片治疗更年期综合症的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月—2015 年 1 月在平顶山市第二人民医院治疗的更年期综合症患者 82 例, 随机分为对照组 (40 例) 和治疗组 (42 例)。对照组口服尼尔雌醇片, 2 mg/次, 1 次/2 周, 至症状改善后改用 1~2 mg/次, 2 次/月。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的性激素水平和子宫内膜厚度。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 72.50%、85.71%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Kupperman 绝经指数 (KMI) 评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 KMI 评分的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 E_2 水平显著升高, 子宫内膜厚度显著增厚, 而卵泡刺激素 (FSH) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合尼尔雌醇片治疗更年期综合症具有较好的临床疗效, 能改善临床症状, 调节性激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 坤泰胶囊; 尼尔雌醇片; 更年期综合症; Kupperman 绝经指数评分; 性激素水平; 子宫内膜厚度

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)03-0488-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.03.031

Clinical observation of Kuntai Capsules combined with nilestriol in treatment of menopausal syndrome

HOU Ji-xiang, LI Xiao-yan

Department of Obstetrics and Gynecology, Pingdingshan Second People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Kuntai Capsules combined with Nilestriol Tablets in treatment of menopausal syndrome. **Methods** Patients (82 cases) with menopausal syndrome in Pingdingshan the Second People's Hospital from January 2014 to January 2015 were randomly divided into the control group (40 cases) and the treatment group (42 cases). Patients in the control group were *po* administered with Nilestriol Tablets, 2 mg/time, once every two weeks, until the symptoms improved, After improvement of symptoms, usage and dosage was changed to 1 — 2 mg/time, twice monthly. Patients in the treatment group were *po* administered with Kuntai Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and sex hormone levels and endometrial thickness in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 72.50% and 85.71%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, KMI scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the KMI score in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, E_2 levels and endometrial thickness were significantly increased, but FSH levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kuntai Capsules combined with Nilestriol Tablets has clinical curative effect in treatment of menopausal syndrome, can improve clinical symptoms, and regulate sex hormone level, which has a certain clinical application value.

Key words: Kuntai Capsules; Nilestriol Tablets; menopausal syndrome; KMI score; sex hormone levels; endometrial thickness

收稿日期: 2016-08-24

作者简介: 侯纪湘 (1969—), 女, 河南省西华县人, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇产科管理、助产学。

Tel: 15537591182 E-mail: hjx15530@163.com

更年期综合征是女性临床常见病、多发病之一，也称围绝经期综合征^[1]，多发于40~60岁，其临床表现以植物神经功能紊乱为主，如潮热、出汗、睡眠障碍、月经不规律等，其发病机制主要为女性生理性衰老，卵巢功能退化，性激素分泌减少，治疗上临床主要使用雌激素或植物神经功能调节药物，如尼尔雌醇，虽可以缓解临床症状，但其治疗效果无法满意，且存在肿瘤发生可能性增高不足^[2]。中药治疗本病有其独特疗效，已成为近年来研究热点之一。坤泰胶囊是由黄连阿胶汤化裁而来的复方中成药，具有滋阴降火、调和阴阳之功，对更年期综合征具有很好的治疗作用^[3]。但中药存在起效慢、治疗周期长、服用不便、口感不佳等不足^[4]，因此，探索疗效确切、安全可靠、方便实用的治疗方法仍是目前临床重难点之一。本研究运用坤泰胶囊联合尼尔雌醇片治疗更年期综合征，临床疗效令人比较满意。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2015年1月在平顶山市第二人民医院治疗的更年期综合征患者82例作为本研究的对象。所有患者的年龄40~63岁，平均年龄(47.24±6.36)岁；病程3个月~3年，平均病程(1.4±0.5)年。

纳入标准：所有患者均符合《妇产科学》^[1]诊断标准，所有患者均不同程度的潮热出汗、心烦易怒、心悸失眠、头晕健忘等临床症状；内分泌激素检测：雌二醇(E₂)水平较正常明显下降(E₂<20 pg/mL)，卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平较正常明显上升(FSH>40 U/L, LH>40 U/L)；所有患者均自愿参加研究，并签署知情同意书。

排除标准：肝肾功能不健全患者；对研究用药物过敏患者；恶性肿瘤以及结核等疾病患者；不愿配合研究或临床资料不全者。

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130202；尼尔雌醇片由廊坊高博京邦制药有限公司生产，规格1 mg/片，产品批号20131101。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组(40例)和治疗组(42例)。对照组年龄43~63岁，平均年龄(48.13±5.18)岁；病程4个月~3年，平均病程(1.5±0.5)年。

治疗组年龄40~62岁，平均年龄(46.37±7.81)岁；病程3个月~2年，平均病程(1.3±0.6)年。两组患者年龄、病程等情况差异无显著性，具有可比性。

对照组口服尼尔雌醇片，2 mg/次，1次/2周，至症状改善后改用1~2 mg/次，2次/月。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊，4粒/次，3次/d。两组均治疗12周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

痊愈：绝经指数评分中所有不适均消失；显效：绝经指数评分中的所有不适中有5~6项以上消失；有效：绝经指数评分中的所有不适中有3~4项以上消失；无效：仅1~2项不适消失或所有不适均无减轻或反而加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用Kupperman绝经指数(KMI)评分表示患者围绝经期症状的出现情况及程度^[5]，具体计分方法：忧郁、疲倦、头晕、头痛、心悸、关节痛、皮肤瘙痒、阴道干疼各1分；耳痛、失眠、易怒各2分；出汗潮热为4分。各个症状又分无、轻、中、重四个程度分别对应0、1、2、3，每个症状分按其程度分别乘以0、1、2、3后相加，最高分为54分。计算KMI总分，于治疗前及治疗后各评价1次。比较两组治疗前后KMI评分。

所有研究对象于抽血前1天21:00开始空腹10 h以上，于第2天清晨7:30抽取肘静脉血10 mL，及时采用高速离心机分离血清，立即采用放免法测定患者FSH、E₂水平。使用东芝380型彩色超声诊断仪测定子宫内膜厚度(经阴道行超声检查，并使用7.5 MHz超声探头)。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中观察并记录两组患者出现恶心呕吐、腹痛腹泻、出血以及肝功丙氨酸氨基转移酶(ALT)增高、肾功血肌酐增高等不良反应的情况。

1.7 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈16例，显效8例，有效5例，总有效率为72.50%；治疗组痊愈19例，显效10例，有效7例，总有效率为85.71%，两组总有

效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 KMI 评分比较

治疗后, 两组 KMI 评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 KMI 评分下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组性激素水平和子宫内膜厚度比较

治疗后, 两组 E_2 水平显著升高, 子宫内膜厚度显著增厚, 而 FSH 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 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 efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	16	8	5	11	72.50
治疗	42	19	10	7	6	85.71*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 KMI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on KMI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KMI 评分/分	
		治疗前	治疗后
对照	40	27.31 ± 9.18	12.76 ± 4.39*
治疗	42	28.16 ± 8.34	7.88 ± 3.82* [▲]

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 两组性激素水平和子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on sex hormone levels and endometrial thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	E_2 /(pg·mL ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)		子宫内膜厚度/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	18.76 ± 8.69	24.21 ± 9.16*	62.30 ± 31.53	53.02 ± 26.41*	2.28 ± 0.42	2.81 ± 0.45*
治疗	42	17.84 ± 8.43	31.16 ± 13.96* [▲]	61.81 ± 29.22	41.38 ± 25.28* [▲]	2.31 ± 0.31	3.24 ± 0.37* [▲]

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 不良反应情况

在治疗过程中, 两组患者均未发生药物相关的不良反应。

3 讨论

更年期综合征又名围绝经期综合征, 随着社会发展本病越来越受到重视, 其发病机制目前普遍认为是女性随着年龄增长, 卵巢功能逐渐衰退, 下丘脑垂体性腺轴多个环节障碍, 使得雌激素分泌减少, 黄体功能亢进, 从而引起一系列以植物神经功能紊乱为主的临床不适症候群^[6]。目前西医对本病的治疗主要是补充雌激素治疗, 虽可改善部分患者症状, 但其肿瘤发生风险增高, 停药后复发率高, 大大限

制其临床应用^[7]。中医称本病为绝经前后诸病, 对本病认识较早, 《素问·上古天真论》有言, 七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 即认为本病病因病机由肾虚所致^[8]。后世医家多认为本病发病之本为肾气衰退, 肾阴亏虚, 可累及心、肝、脾三脏^[9], 治疗上多用补益肝肾、疏肝理气、宁心安神、健脾化湿等法^[10], 其临床疗效越来越得到临床重视, 但中药口感差、服用不便等又制约其广泛推广^[11]。因此探讨疗效满意、安全可靠的治疗方案显得十分重要。

坤泰胶囊组方来源于《伤寒杂病论》中的黄连阿胶汤, 多项研究表明, 坤泰胶囊可增加子宫内膜

厚度及子宫大小,改善更年期卵巢功能,提高阴道健康度,改善性欲减退等症状,具有良好的修复子宫卵巢功能作用^[12-15]。尼尔雌醇属雌三醇衍生物,雌激素作用较强,作用维持时间较长,对阴道有选择性作用,对子宫内膜影响较其他雌激素更小^[16]。本研究运用坤泰胶囊联合尼尔雌醇片治疗更年期综合征,治疗前后对比表明,在降低KMI评分方面治疗组较对照组更明显($P < 0.05$);治疗组血清性激素水平与子宫内膜厚度改善较对照组更明显($P < 0.05$);两组治疗后均无不良反应发生。

综上所述,坤泰胶囊联合尼尔雌醇片治疗更年期综合征具有较好的临床疗效,能改善临床症状,调节激素水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 382-386.
- [2] 肖承棕. 中医妇科临床研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 125-126.
- [3] 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.
- [4] 陈兰, 李素萍, 袁超燕. 坤泰胶囊与激素补充疗法联合治疗绝经综合征的临床疗效及安全性 [J]. 中国老年医学杂志, 2015, 35(12): 3386-3387.
- [5] 于传鑫, 李儒芝. 妇科内分泌疾病治疗学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2009: 528-540.
- [6] 侯晓婷, 赵为民. 女性更年期综合征治疗的研究进展 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(32): 17-18.
- [7] 殷冬梅, 刘真, 阮祥燕, 等. 激素治疗对更年期综合征患者生存质量的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(3): 428-431.
- [8] 成芳平, 杨洪艳, 张春玲, 等. 中医对更年期综合征的认识及研究 [J]. 天津中医药, 2005, 22(3): 216-219.
- [9] 赵艳萍. 从女性更年期综合征的发生机制论温肾潜阳法的运用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(21): 2516-2518.
- [10] 刘光伟, 高尔鑫. 更年期综合征营卫失和病机初探 [J]. 中医杂志, 2002, 43(6): 405-406.
- [11] 许龙泉, 崔昊震. 中药治疗更年期综合征的研究进展 [J]. 现代中医药, 2004(6): 67-69.
- [12] 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): 3390-3392.
- [13] 程小娟, 张琴芳. 坤泰胶囊联合滋肾怡神汤治疗肾阴虚型围绝经期综合征疗效观察 [J]. 新中医, 2015, 47(8): 148-149.
- [14] 臧晓霞, 章文超, 林英秀. 知柏地黄丸联合坤泰胶囊治疗更年期综合征的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 2029-2032.
- [15] 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.
- [16] 刘建立, 程国钧, 樊薇, 等. 尼尔雌醇对绝经后子宫内膜影响的观察 [J]. 解放军医学院学报, 1993, 14(1): 14-16.