

定坤丹联合戊酸雌二醇治疗围绝经期综合症的疗效观察

王 敏¹, 谢 波², 罗汝琼¹

1. 攀枝花市妇幼保健院 妇科, 四川 攀枝花 617000

2. 盐边县人民医院 中医科, 四川 攀枝花 617100

摘 要: **目的** 探究定坤丹联合戊酸雌二醇治疗围绝经期综合症的临床疗效。**方法** 选取2013年5月—2016年5月攀枝花市妇幼保健院接受诊治的围绝经期综合征患者82例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各41例。对照组患者口服戊酸雌二醇片, 2片/d, 治疗21d为1个周期。治疗组患者在对照组的基础上口服定坤丹, 每日早晚各1/2丸, 连续3个月为1个疗程。两组均治疗3个月。治疗后, 观察两组的临床疗效, 并比较两组卵泡刺激素(FSH)和雌二醇(E₂)水平, 焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、绝经期生存质量量表(MENQOL)和Greene更年期症状量表评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为87.8%和97.6%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组FSH水平明显降低, E₂水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组激素水平的改善明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组SAS、SDS、MENQOL和Greene评分均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述量表评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 定坤丹联合戊酸雌二醇治疗围绝经期综合征疗效显著, 可维持围绝经期妇女正常的激素水平, 减轻不良症状, 具有一定的推广应用价值。

关键词: 定坤丹; 戊酸雌二醇片; 围绝经期综合征; 卵泡刺激素; 雌二醇; 焦虑自评量表; 抑郁自评量表; 绝经期生存质量量表; Greene更年期症状量表

中图分类号: R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)09-1710-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.025

Clinical observation of Dingkundan combined with estradiol valerate in treatment of perimenopause syndrome

WANG Min¹, XIE Bo², LUO Ru-qiong¹

1. Department of Gynaecology, Panzhihua Women and Children's Hospital, Panzhihua 617000, China

2. Department of Chinese Medicine, Yanbian People's Hospital, Panzhihua 617100, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Dingkundan combined with estradiol valerate in treatment of perimenopause syndrome. **Methods** Patients (82 cases) with perimenopause syndrome in Panzhihua Women and Children's Hospital from May 2013 to May 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 41 cases. Patients in the control group were *po* administered with Estradiol Valerate Tablets, 2 tablets /d, and 21 d was one cycle. Patients in the treatment group were *po* administered with Dingkundan, 1/2 pill in the morning and evening. Three months were as one course. Two groups were both treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (E₂) levels, and self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS), menopause-specific quality of life questionnaire (MENQOL), and Greene menopausal symptoms scale in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 87.8% and 97.6%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FSH level in two groups was significantly decreased, while E₂ level in two groups was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hormone levels in the treatment group were improved more than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, SAS, SDS, MENQOL, and Greene scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were improved more than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dingkundan combined with estradiol valerate has clinical curative effect in treatment of perimenopause syndrome, can maintain

收稿日期: 2017-04-01

作者简介: 王 敏(1976—), 女, 副主任医师, 主要从事不孕症、妇科微创和炎症疾病研究。Tel: 13684289393 E-mail: wangminsc76@163.com

normal hormone levels in perimenopausal women and reduce adverse symptoms, which has a certain clinical application value.

Key words: Dingkundan; Estradiol Valerate Tablets; perimenopause syndrome; FSH; E₂; SAS; SDS; MENQOL; Greene menopausal symptoms scale

围绝经期是妇女机体发生变化的特殊时期, 卵巢功能从旺盛走向衰退, 围绝经期妇女激素水平降低从而使得神经功能发生紊乱, 代谢出现障碍。围绝经期综合征是一种症候群, 卵巢功能衰退、雌性激素分泌不足易导致其发生, 其主要症状有月经紊乱, 同时易产生情绪不稳定、烦躁易急、抑郁苦闷、胸部不适、心跳不宁、少寐多梦、皮肤感觉异常、乳房萎缩、阴道干涩、性欲降低、神疲腰酸、内热盗汗等症状, 及时治疗围绝经期综合征是改善妇女生活质量的关键方法^[1-2]。定坤丹中含有大量对身体有益的中药组分, 可滋补气血、疏肝理气, 能调气血、平阴阳^[3]。戊酸雌二醇具有独到的药理作用, 可以促进妇女生殖器官的发育, 促进 DNA、RNA 有关蛋白质的合成, 通过加速孕激素分泌和有关细胞合成来补充雌激素, 可用于治疗女性的异常绝经症状^[4]。本研究通过探究定坤丹联合戊酸雌二醇对治疗围绝经期综合症的疗效, 寻找适合围绝经期妇女康复的方法, 为临床提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月—2016 年 5 月于攀枝花市妇幼保健院接受诊治的围绝经期综合征患者 82 例, 年龄 45~61 岁, 平均年龄 (49.5±6.2) 岁; 病程 3 个月~6 年, 平均病程 (2.1±0.5) 年; 月经紊乱 47 例, 绝经 35 例。

1.2 纳入标准

(1) 患者出现围绝经期综合征症状如潮热、出汗、情绪易激动、易怒、尿频、月经紊乱等; (2) 进行本实验的患者未使用激素进行治疗, 无心理障碍, 未使用催眠类药物; (3) 患者及家属知情并同意参与本次研究。

1.3 排除标准

出现妊娠迹象, 阴道流血; 近期内有血栓类疾病; 有严重肝肾类疾病。

1.4 药物

戊酸雌二醇片由拜耳医药保健有限公司广州分公司生产, 规格 1 mg/片, 产品批号 20130226、20150345; 定坤丹由山西广誉远国药有限公司生产, 规格 10.8 g/丸, 产品批号 20130347、20150536。

1.5 分组及治疗方法

所有患者按照随机数表法分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。月经紊乱 47 例, 绝经 35 例。其中对照组年龄 45~60 岁, 平均年龄 (50.5±4.7) 岁, 病程 3~70 个月, 平均病程 (2.2±0.4) 年, 月经紊乱 22 例, 绝经 19 例; 治疗组年龄 47~61 岁, 平均年龄 (51.5±4.1) 岁, 病程 5~72 个月, 平均病程 (2.0±0.8) 年, 月经紊乱 25 例, 绝经 16 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服戊酸雌二醇片, 2 片/d, 治疗 21 d 为 1 个周期。治疗组患者在对照组的基础上口服定坤丹, 每日早晚各 1/2 丸, 连续 3 个月为 1 个疗程。两组均治疗 3 个月, 服药期间忌生冷油腻及刺激性食物。

1.6 疗效评判标准

采用 Kupperman 积分评价法^[5], 将临床治疗效果分为治愈、显效、有效、无效。对患者的失眠、感觉异常、潮热等临床症状进行评分, 具体评分为失眠、感觉异常、性交痛分别为 2 分, 潮热汗出为 4 分, 抑郁、骨关节肌肉痛、皮肤蚁走感各 1 分, 各项症状评分的总和为总评分, 总分最低 0 分, 最高 63 分, 分值越低表示患者的改善程度越大。

治愈: 总评分下降率≥90%; 显效: 70%≤总评分下降率<90%; 有效: 30%≤总评分下降率<70%; 无效: 总评分下降率<30%。

总评分下降率 = (治疗前得分 - 治疗后得分) / 治疗前得分

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

1.7.1 激素水平 使患者保持空腹状态后抽取静脉血 5 mL, 分离上层血清并保存于 -60 °C 冰箱内备用, 使用上海酶联生物科技有限公司生产的试剂盒采用放射免疫法测定卵泡刺激素 (FSH) 和雌二醇 (E₂) 水平。

1.7.2 围绝经期综合征症状 采用围绝经期 Greene 更年期症状量表^[6]来对围绝经期症状进行评估, 该表共有 21 个症状 5 个症候群, 完全没有 0 分、轻度 1 分、中度 2 分、重度 3 分, 积分越高, 症状表现得程度越高。

1.7.3 各项量表评分 焦虑自评量表 (SAS) [7] 设立 20 个评分项目, 采用 4 级评分, 主要评定症状出现的频度, 其标准为: “1” 表示没有或很少时间有; “2” 表示有时有; “3” 表示大部分时间有; “4” 表示绝大部分或全部时间都有。20 个条目中有 15 项是用负性词陈述的, 按上述 1~4 顺序评分。其余 5 项 (第 5、9、13、17、19) 是用正性词陈述的, 按 4~1 顺序反向计分, 焦虑症状越严重则标准分越高, SAS 标准分的分界值为 50 分, 其中 50~59 分为轻度焦虑, 60~69 分为中度焦虑, 70 分以上为重度焦虑。抑郁自评量表 (SDS) [8] 与前者类似, 分数越高抑郁倾向越严重。在绝经期生存质量量表 (MENQOL) [9] 的评定中, 分数越高则症状越重。

1.8 不良反应

观察两组患者治疗期间的不良反应情况。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 显效 13 例, 有效 6 例, 无效 5 例, 总有效率为 87.8%; 治疗组治愈 20 例, 显效 14 例, 有效 6 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.6%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组激素水平比较

治疗后, 两组患者的 FSH 水平明显降低, E_2 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者激素水平的改善情况明显优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组各项量表评分比较

治疗后, 两组 SAS、SDS、MENQOL 和 Greene 评分均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述量表评分明显低于对照组, 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	17	13	6	5	87.8
治疗	41	20	14	6	1	97.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	FSH/(mU·mL ⁻¹)		E_2 /(mU·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	76.1 ± 11.9	45.4 ± 7.9*	8.6 ± 1.3	16.1 ± 2.5*
治疗	41	76.7 ± 12.0	36.2 ± 5.3* [▲]	8.8 ± 1.3	23.1 ± 3.5* [▲]

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 两组量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	SAS 评分/分	SDS 评分/分	MENQOL 评分/分	Greene 评分/分
对照	41	治疗前	55.09 ± 8.75	53.25 ± 7.95	53.23 ± 19.58	40.2 ± 1.92
		治疗后	40.87 ± 9.44	38.12 ± 8.59	30.59 ± 20.82	21.4 ± 1.55
治疗	41	治疗前	54.05 ± 9.32	54.02 ± 7.84	50.06 ± 19.08	41.4 ± 0.88
		治疗后	32.30 ± 5.74* [▲]	32.41 ± 7.01* [▲]	25.25 ± 17.20* [▲]	11.2 ± 0.24* [▲]

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

治疗组出现2例阴道出血现象,给予相应处理后止血;对照组无阴道出血现象,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

围绝经期是妇女机体发生变化的特殊时期,卵巢功能从旺盛走向衰退。围绝经期综合征容易出现心悸不安、失眠乏力、抑郁、多虑、易激动、暴躁易怒、面色潮红等症状。围绝经期综合征是一种症候群,卵巢功能衰退、雌性激素分泌不足易导致其发生,多发生于45~55岁女性处于绝经期的年龄阶段,又称“更年期综合症”。导致围绝经期的因素较多,中医认为肾气衰退、肾阴亏虚,乃发病之本,心肝火旺、神魂失宁,乃病变之机,治标更得治本,应从中西医医理相结合的角度分析更年期综合症的病机,从而对症下药^[10]。

相关资料表明,雌激素对微血管内皮细胞发挥作用,使脑血管内皮功能增强,并延展血管的伸缩性,雌激素对大脑神经细胞以及神经元产生作用,连同神经营养因子,共同发挥作用,调节神经细胞的发育、分化以及突触的可塑性^[11]。因而,补充雌激素可以增加血管的伸缩性、缓解潮热的不适以及多汗的症状、影响脑神经递质活性、改善脑功能,最终保持妇女情绪稳定的状态。戊酸雌二醇具有独到的药理作用,可以促进妇女生殖器官的发育,促进DNA、RNA有关蛋白质的合成,通过加速孕激素分泌和有关细胞合成来补充雌激素,可用于治疗女性的异常绝经症状^[12]。它的本质是天然17 β -雌二醇的前体,是一种天然雌激素衍生物,在人体内可生成17 β -雌二醇,其合成后的组织类似于人体雌激素组织,可使阴道上皮增生,增大弹性,宫颈口变软,实验中使用戊酸雌二醇可调节雌激素水平,缓解雌激素低下的情况,稳定激素水平,缓解围绝经期综合征时期妇女睡眠不足、雌激素不稳定以及精神类的疾病。中医认为绝经乃天癸之水将竭,以肝肾阴亏,血虚为基础,或阴虚火旺,或阴损及阳、阴亏阳微、阴阳俱损。一般认为肾虚为本,妇女“阴常不足,阳常有余”。定坤丹中含有补气的人参和白术,补血的阿胶和当归,活血的西红花和三七等组成,可滋补气血,疏肝理气,能调气血、平阴阳^[13]。定坤丹与戊酸雌二醇联合使用符合中西结合的药

理,可产生更好的疗效,利于患者缓解围绝经期综合征,恢复健康。

本研究中,治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为87.8%和97.6%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的FSH水平明显降低,E₂水平显著升高($P<0.05$);且治疗组患者激素水平的改善情况明显优于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组SAS、SDS、MENQOL和Greene评分均降低($P<0.05$);且治疗组上述量表评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,定坤丹联合戊酸雌二醇治疗围绝经期综合征疗效显著,可维持围绝经期妇女正常的激素水平,减轻不良症状,值得临床借鉴推广。

参考文献

- [1] 李秀琴. 围绝经期综合征的诊断与治疗 [J]. 中国校医, 2016, 30(1): 74-75.
- [2] 倘余乐, 段贤春, 李 琴, 等. 围绝经期综合征的中医病机及治疗进展 [J]. 安徽医药, 2013, 17(5): 730-732.
- [3] 陈燕霞, 马 堃. 定坤丹临床应用的系统评价 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 3916-3919.
- [4] 宁鑫鑫. 戊酸雌二醇片联合黄体酮治疗围绝经期综合征临床疗效 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(25): 74-76.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 2281.
- [6] Green J G. Constructing a standard climacteric scale [J]. *Maturitas*, 1998, 29: 25-31.
- [7] 刁利华, 刘月华, 王秀兰. SAS量表在老年人群中的测量及心理健康护理指导 [J]. 护理学报, 1995, 2(2): 27-28.
- [8] 王征宇, 迟玉芬. 抑郁自评量表(SDS) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 71-72.
- [9] Hilditch J R, Lewis J, Peter A, et al. A Menopausal-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties [J]. *Maturitas*, 1996, 24: 161-175.
- [10] 吴宏进, 周昌乐, 许家伦, 等. 围绝经期综合征中医证候分布特点文献研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(3): 22-25.
- [11] 睦承志, 崔尊建, 甘卫冬, 等. 围绝经期女性雌激素水平与“血瘀”相关性的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(7): 859-863.
- [12] 钟小琼. 戊酸雌二醇片与黄体酮联合治疗围绝经期综合征效果分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2015, 10(5): 37-39.
- [13] 刘丹卓, 赵新广, 尤昭玲. 定坤丹组方研究及临床应用现状分析 [J]. 世界中医药, 2014, 10(8): 1108-1110.