

黄豆苷元片联合戊酸雌二醇片雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征的疗效观察

韩乃枝

东营市第二人民医院 妇产科, 山东 东营 257335

摘要: **目的** 探究黄豆苷元联合戊酸雌二醇片雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征患者的临床效果。**方法** 选取2016年7月—2017年7月东营市第二人民医院收治的围绝经期综合征患者140例,随机分成对照组(70例)和治疗组(70例)。对照组患者口服戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装,1片/次,1次/d,连续治疗21d后停药7d为1个疗程;治疗组患者在对照组的基础上口服黄豆苷元片,1片/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个疗程。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者体内激素水平、KMI评分、子宫内膜厚度和不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为84.29%,显著低于治疗组的95.97%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者雌二醇水平显著升高($P < 0.05$),卵泡刺激素水平显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者雌二醇和卵泡刺激素水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者KMI评分显著降低($P < 0.05$),子宫内膜厚度显著升高($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者KMI评分和子宫内膜厚度明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,对照组不良反应发生率为15.71%,明显高于治疗组的4.28%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 黄豆苷元联合戊酸雌二醇片雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征患者临床有效率高,不良反应率低,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 黄豆苷元片; 戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装; 围绝经期综合征; 临床疗效; 卵泡刺激素; 子宫内膜厚度
中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)08-2009-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.033

Clinical observation of Daidzein Tablets combined with Complex Packing Estradiol Valerate Tablets, Estradiol Valerate and Cyproterone Acetate Tablets in treatment of menopause syndrome

HAN Nai-zhi

Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Dongying, Dongying 257335, China

Abstract: Objective To explore the clinical effects of c Daidzein Tablets combined with Complex Packing Estradiol Valerate Tablets, Estradiol Valerate and Cyproterone Acetate Tablets in treatment of menopause syndrome. **Methods** Patients (140 cases) with menopause syndrome in the Second People's Hospital of Dongying from July 2016 to July 2017 were randomly divided into control (70 cases) and treatment (70 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Complex Packing Estradiol Valerate Tablets, Estradiol Valerate and Cyproterone Acetate Tablets, 1 tablet/time, once daily, continuous course treatment for 21 d and then withdrawal for 7 d was a course of treatment. Patients in the treatment group were *po* administered with Daidzein Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 courses of treatment. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the hormones levels, the KMI scores, endometrial thickness and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 84.29%, which was significantly lower than 95.97% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the estradiol levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the follicle stimulating hormone levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the estradiol and follicle stimulating hormone levels in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the KMI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the endometrial thickness was significantly increased ($P < 0.05$), and the KMI scores, endometrial thickness in the

收稿日期: 2018-03-16

作者简介: 韩乃枝(1976—), 本科, 副主任医师, 主要从事妇产科临床方面工作。E-mail: HNZ5286@163.com

treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 15.71%, which was significantly higher than 4.28% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Daidzein Tablets combined with Complex Packing Estradiol Valerate Tablets, Estradiol Valerate and Cyproterone Acetate Tablets has high effect in treatment of menopause syndrome with low adverse reactions rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Daidzein Tablets; Complex Packing Estradiol Valerate Tablets, Estradiol Valerate and Cyproterone Acetate Tablets; menopause syndrome; follicle stimulating hormone; endometrial thickness

围绝经期综合征,临床上又称为更年期综合症,是指绝经前后期妇女因体内性激素波动或减少而引起的自主神经系统和心理症状紊乱的综合征^[1]。临床好发于40~60岁中老年妇女,其卵巢功能和雌激素水平均明显降低,因此临床上常用激素进行对症治疗^[2]。戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装是临床常用治疗雌激素缺乏性疾病的药物,其主要成分包括戊酸雌二醇、雌二醇环丙孕酮两种,具有治疗月经紊乱或闭经引起的各种临床症状^[3]。黄豆苷元是从葛根、紫苜蓿或者红车轴草中提取的一种物质,具有雌激素样作用,常用于心血管疾病和更年期综合征的辅助治疗^[4]。本研究将黄豆苷元与戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装联合用于围绝经期综合征的治疗,希望为更年期妇女提供更优势的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

本次研究共选取2016年7月—2017年7月东营市第二人民医院收治的围绝经期综合征患者140例,均符合中华中医药学会制订的《更年期综合征》中对围绝经期综合征的诊断^[5],且闭经时间在6个月以上。患者年龄39~57岁,平均年龄(45.37±6.62)岁;闭经时间1~5年,平均时间(3.78±0.97)年。所有患者入组前均签订了东营市第二人民医院伦理委员会的知情同意书。

排除标准:患者有严重的器官功能性障碍;治疗前3个月内使用过其他激素进行治疗者;不愿配合进行研究者。

1.2 药物

戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装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382B;黄豆苷元片由山西澳迩药业有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号160302。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分成对照组(70例)和治疗组(70例),其中对照组平均年龄(45.51±6.64)岁,平均闭经时

间(3.82±1.01)年,平均体质量指数(24.06±3.75) kg/m²;治疗组患者的平均年龄(45.13±6.54)岁,平均闭经时间(3.69±0.95)年,平均体质量指数(23.67±3.82) kg/m²。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装,1片/次,1次/d,连续治疗21 d后停药7 d为1个疗程;治疗组患者在对照组的基础上口服黄豆苷元片,1片/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个疗程。

1.4 疗效评价标准^[6]

痊愈:治疗后KMI评分减少>90%;显效:患者治疗后KMI评分减少70%~90%;有效:患者治疗后KMI评分减少30%~70%;无效:患者治疗后KMI评分减少<30%以内。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 体内激素水平 采集治疗前后静脉血,使用雌二醇检测试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)和卵泡刺激素检测试剂盒(深圳市科润达生物工程有限公司)对血清雌二醇和卵泡刺激素水平进行检测,方法为酶联免疫吸附测定。

1.5.2 KMI评分^[7] 采用Kupperman更年期评分量表对两组患者治疗前后的KMI评分水平进行检测。根据患者的心悸、皮肤蚁走感、性生活泌尿系感染、感觉异常、失眠、情绪波动、潮热出汗、骨关节痛、眩晕、疲乏、抑郁、头痛、失眠13项症状进行综合评价,总分0~63分,分数越高表明更年期症状越严重。

1.5.3 子宫内膜厚度 治疗前后使用飞利浦ClearVue350彩色超声诊断仪(上海寰熙医疗器械有限公司)对子宫内膜厚度进行测量。

1.6 不良反应

记录两组患者治疗期间出现的药物不良反应,并计算发生率。

1.7 统计学处理

本次研究所有数据均采用SPSS 17.0软件进行

处理, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

治疗后, 对照组患者痊愈 10 例, 显效 36 例, 有效 13 例, 无效 11 例, 有效率为 84.29%; 治疗组患者痊愈 13 例, 显效 38 例, 有效 16 例, 无效 3 例, 有效率为 95.97%, 两组有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者体内激素水平比较

治疗后, 两组患者雌二醇水平显著升高, 卵泡刺激素水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者雌二醇和卵泡刺激素水平明显优于对照组, 两组比较差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 KMI 评分和子宫内膜厚度比较

治疗后, 两组患者 KMI 评分显著降低, 子宫内膜厚度显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 KMI 评分和子宫内膜厚度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组出现头晕、头痛 3 例, 恶心、呕吐 3 例, 阴道出血 2 例, 皮疹 2 例, 乳房胀痛 1 例, 不良反应发生率为 15.71%; 治疗组出现头晕、头痛 1 例, 恶心、呕吐 1 例, 阴道出血 1 例, 不良反应发生率为 4.28%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	有效率/%
对照	70	10	36	13	11	84.29
治疗	70	13	38	16	3	95.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组体内激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	雌二醇/(pmol·L ⁻¹)		卵泡刺激素/(mIU·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	11.03 ± 4.20	31.24 ± 8.67*	80.97 ± 13.97	46.87 ± 7.35*
治疗	70	10.57 ± 4.31	44.28 ± 11.24* [▲]	81.67 ± 13.44	24.87 ± 4.57* [▲]

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 KMI 评分和子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	KMI 评分		子宫内膜厚度/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	29.24 ± 3.67	15.49 ± 2.15*	2.11 ± 0.23	3.41 ± 0.30*
治疗	70	28.76 ± 3.74	9.33 ± 1.89* [▲]	2.04 ± 0.26	5.05 ± 0.41* [▲]

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 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	恶心、呕吐/例	阴道出血/例	皮疹/例	乳房胀痛/例	发生率/%
对照	70	3	3	2	2	1	15.71
治疗	70	1	1	1	0	0	4.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

围绝经期综合征可引起患者代谢系统、内分泌系统及心理系统的紊乱,从而导致患者身体或者心理的不适^[8]。临床研究发现,围绝经期综合征患者易出现以下异常状态:月经紊乱或引导不规则流血,生殖道结构发生改变,致使性交疼痛等症状,皮肤瘙痒、皱纹增多,且毛发易脱落,血压不稳,心血管疾病发病率增加,情绪易激动,记忆力衰退,易出汗,骨质疏松严重,易发生骨折^[9-10]。随着我国老龄化进程的加快,中老年妇女人数急剧上升,因此更年期综合征的发病率也逐年升高。围绝经期综合征的发病原因多样,主要包括雌激素水平下降、卵巢功能的衰退以及特殊生理心理等3大因素,其中卵巢功能逐渐动态衰退是该病的本质因素^[11]。

目前临床上对于围绝经期综合征主要依靠激素替代对症疗法进行治疗,包括孕激素单独疗法、雌激素单独疗法和雌孕激素周期疗法等。戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装是一种典型的雌孕激素周期疗法药物,其包含雌激素戊酸雌二醇和孕激素雌二醇环丙孕酮,不仅能够有效缓解因卵巢功能衰退引起的雌激素水平降低,而且对患者出现的心悸、皮肤蚁走感、性生活泌尿系感染、感觉异常、失眠、情绪波动、潮热出汗、骨关节痛、眩晕、疲乏、抑郁、头痛、失眠等更年期症状有显著降低作用。近年来关于雌孕激素替代治疗引发的潜在风险引起了很多研究人员的关注,人为干预雌激素水平可能会对雌激素靶标造成不同程度的损伤,进而诱发妇科肿瘤的风险。另外研究人员发现,雌激素摄入水平与妇科肿瘤患病风险呈明显的正相关,因此雌激素用量也应该受到关注^[12]。黄豆苷元是一种从植物中提取的有效物质,其分子结构与雌激素非常相似,临床上具有温和的雌激素样作用,另外当患者体内雌激素水平较高时,它又可以起到抗雌激素的负向调节作用,对于稳定雌激素水平具有辅助作用^[13]。

本研究结果显示,黄豆苷元联合戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征相

对于戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装单独治疗临床有效率显著增高、不良反应发生率显著降低。另外本研究结果还表明治疗组患者雌二醇水平和卵泡刺激素水平和子宫内膜厚度改善的更为明显,同时更年期症状减轻的更为明显,这对于患者病情的恢复或治愈存在一定的积极作用。

综上所述,黄豆苷元联合戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征患者临床有效率高,不良反应率低,值得临床上进一步推广应用。

参考文献

- [1] 许娜, 位淑梅. 围绝经期综合征 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2008, 15(8): 1-3.
- [2] 刘春梅, 王永宏. 围绝经期综合征的流行病学调查现状 [J]. 中医药导报, 2010, 16(4): 115-117.
- [3] 王显花. 浅谈戊酸雌二醇片雌二醇环丙孕酮片复合包装在缓解绝经综合征的作用 [J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2015, 15(68): 15-17.
- [4] 韩文全, 李艳芹, 何志松. 黄豆苷元的研究与开发 [J]. 食品与药品, 2006, 8(5): 73-74.
- [5] 中华中医药学会. 更年期综合征 [J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(6): 76-77.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 2271-2311.
- [7] Alder E. The Blatt-Kupperman menopausal index: a critique [J]. *Maturitas*, 1998, 29(1): 19-24.
- [8] 马丽爽, 陈长香, 李淑杏, 等. 女性更年期综合征及抑郁影响因素的研究 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(3): 354-355.
- [9] 谢婧娴, 张荣莲. 围绝经期综合征研究进展 [J]. 海峡预防医学杂志, 2009, 15(3): 21-24.
- [10] 梁晓莹. 西医论女性更年期综合症的研究及对策 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(19): 339.
- [11] 付国勤, 余丽侠. 围绝经期综合征病因及防治对策 [J]. 中国基层医药, 2006, 13(2): 346-347.
- [12] 陈梦, 赵丕文, 孙丽萍, 等. 雌激素受体在妇科恶性肿瘤中的作用 [J]. 中国医药, 2015, 10(6): 926-928.
- [13] 王艳梅, 吕立勋. 黄豆苷元的药理作用及临床应用 [J]. 中国药师, 2007, 10(9): 910-912.