

坤泰胶囊联合黄体酮治疗更年期综合症的临床研究

爨米荣¹, 杨晨光², 吉冰³, 杜海燕⁴, 侯青霞^{5*}

1. 洛阳市第五人民医院 妇产科, 河南 洛阳 471000

2. 新乡医学院, 河南 新乡 453003

3. 洛阳市第五人民医院 检验科, 河南 洛阳 471000

4. 洛阳市第五人民医院 彩超室, 河南 洛阳 471000

5. 郑州大学附属洛阳中心医院 妇科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 研究坤泰胶囊联合黄体酮胶囊治疗更年期综合症的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2019年12月在洛阳市第五人民医院治疗的80例更年期综合征患者, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各40例。对照组患者口服黄体酮胶囊, 4粒/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者接受治疗时间为3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的Kupperma评分、更年期生活质量(MRS)评分、子宫内膜厚度、血清学指标、激素水平水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率95.00%, 显著高于对照组的77.50% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者Kupperma评分和MRS评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低程度较大 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者子宫内膜厚度显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高较明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清内皮素(ET)和一氧化氮(NO)水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高程度较大 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平明显降低, 雌二醇(E₂)水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组改善较明显 ($P < 0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合黄体酮胶囊治疗更年期综合征具有较好的临床疗效, 能够改善患者临床症状, 增加患者子宫内膜厚度, 改善激素和血清学指标, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

关键词: 坤泰胶囊; 黄体酮胶囊; 更年期综合征; 临床症状评分; 子宫内膜厚度; 激素水平; 血清学指标

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)06-1230-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.037

Clinical study on Kuntai Capsules combined with progesterone in treatment of climacteric syndrome

CUAN Mi-rong¹, YANG Chen-guang², JI Bing³, DU Hai-yan⁴, HOU Qing-xia⁵

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Luoyang Fifth People's Hospital, Luoyang 471000, China

2. Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China

3. Department of Laboratory, Luoyang Fifth People's Hospital, Luoyang 471000, China

4. Color Doppler Ultrasound Room, Luoyang Fifth People's Hospital, Luoyang 471000, China

5. Department of Gynecology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Kuntai Capsules combined with Progesterone Capsules in treatment of climacteric syndrome. **Methods** Patients (84 cases) with climacteric syndrome in Luoyang Fifth People's Hospital from January 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Progesterone Capsules, 4 grains/time, twice daily. 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 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and Kupperma score, MRS score, endometrial thickness, hormone level and serological index level. **Results** After treatment, the effective rate of the treatment group was 95.00%, which was significantly higher than 77.50% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, Kupperma score and MRS score of the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the indicators of the treatment group was significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2020-02-07

作者简介: 爨米荣, 女, 本科。E-mail: cccc5201111@sina.com

*通信作者 侯青霞

treatment, the levels of ET and NO in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the indicators of the treatment group was significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of LH and FSH in the two groups were significantly reduced, but the levels of E2 in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the indicators of the treatment group was significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kuntai Capsules combined with Progesterone Capsules has clinical curative effect in treatment of climacteric syndrome, can improve the clinical symptoms, increase the thickness of endometrium, improve the hormone and serological indicators, with good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Kuntai Capsules; Progesterone Capsules; climacteric syndrome; clinical symptom score; endometrial thickness; hormone level; serological index

更年期综合征主要是指在绝经前后妇女由于卵巢功能出现减退甚至完全消失而引起的性器官呈进行性萎缩、月经稀少、性活动力和生育能力下降等一组综合征^[1-2]。目前在临床上主要通过补充雌激素进行治疗,具有较好的临床疗效,但是长期服用,会使肿瘤发生的风险升高,并且停药之后复发率较高^[3]。黄体酮胶囊是一种孕激素制剂,能够补充孕激素,可用于治疗更年期综合征^[4-5]。坤泰胶囊是由黄连、熟地黄、黄芩、白芍等组成,具有安神除烦、滋阴清热的功效^[6-7]。本研究选取在洛阳市第五人民医院治疗的80例更年期综合征患者,探讨坤泰胶囊联合黄体酮胶囊治疗更年期综合征的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年12月在洛阳市第五人民医院治疗的80例更年期综合征患者,患者年龄为46~61岁,平均年龄为(54.69±5.31)岁,病程为6个月~4年,平均病程为(1.76±0.87)年,绝经时间为5个月~1年,平均绝经时间为(7.42±1.89)个月。

纳入标准:均符合更年期综合征的诊断标准^[8],患者均伴有不同程度的心烦易怒、潮热出汗、头晕健忘、心悸失眠等临床症状;绝经时间大于3个月;患者均知情同意。

排除标准:伴有严重感染、严重心脑血管疾病、免疫系统疾病、严重肝肾功能不全等疾病者;伴有精神疾病,患者不能配合治疗;近6个月服用过激素等治疗者;对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

黄体酮胶囊由浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号170619、180523;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170716、180215。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各40

例。其中对照组患者年龄为46~61岁,平均年龄为(54.75±5.35)岁,病程为6个月~4年,平均病程为(1.80±0.89)年,绝经时间为5个月~1年,平均绝经时间为(7.46±1.93)个月。治疗组患者年龄为46~60岁,平均年龄为(54.63±5.27)岁,病程为6个月~4年,平均病程为(1.72±0.85)年,绝经时间为5个月~1年,平均绝经时间为(7.38±1.85)个月。两组年龄、病程、绝经时间等一般资料具有临床可比性。

对照组患者口服黄体酮胶囊,4粒/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者接受治疗时间为3个月。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

好转:血管舒缩障碍症状群改善,精神神经系统症状改善;无效:未达到以上标准者。

总有效率=好转/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 Kupperma 评分^[10] 两组患者治疗前后采用Kupperma评分评价症状。患者出现头疼、头晕、心悸、肌肉关节痛、皮肤瘙痒、阴道干痒、疲倦、忧郁,根据程度乘以0、1、2、3后将分数相加,出现烦躁×2,失眠×2,潮热出汗×4,耳鸣麻木刺痛×2,该量表满分为54分,评分越低则代表治疗效果越好。

1.5.2 更年期生活质量(MRS)评分^[11] 该量表包括睡眠障碍、心脏症状、潮热出汗等11个条目,每个症状根据严重程度评分为0~4分,评分越高代表患者症状越严重。

1.5.3 子宫内膜厚度 两组患者治疗前后采用日本东芝380型B超测定子宫内膜厚度,在检查前排空膀胱,将阴道探头频率设置为5~9 MHz,取截石位将探头内外均匀地涂抹上耦合剂,然后放入阴道内,进行测量子宫内膜厚度。

1.5.4 血清学指标水平 两组患者治疗前后使用赛默飞公司VarioskanLUX型全自动酶标仪、采用酶

联免疫吸附法测定血清内皮素 (ET)、一氧化氮 (NO) 水平, 试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司, 具体操作步骤按照试剂盒说明操作。

1.5.5 激素水平 两组患者治疗前后使用罗氏 Cobase 601 电化学发光全自动免疫分析仪测定黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 和雌二醇 (E₂) 水平。

1.6 不良反应观察

对比两组患者阴道点状出血、体质量增加或减少、乳房肿胀、头晕、恶心、发热、失眠、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 95.00%, 显著高于对照组的 77.50% ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	好转/例	无效/例	总有效率%
对照	40	33	7	77.50
治疗	40	38	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者 Kupperma 评分和 MRS 评分比较

治疗后, 两组患者 Kupperma 评分、MRS 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 Kupperma 评分、MRS 评分降低程度较大 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 Kupperma 评分和 MRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on Kupperma score and MRS score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	Kupperma 评分	MRS 评分
对照	治疗前	29.75 ± 4.34	18.51 ± 2.57
	治疗后	16.62 ± 3.12*	13.47 ± 1.75*
治疗	治疗前	29.56 ± 4.41	18.45 ± 2.62
	治疗后	9.54 ± 2.05* [▲]	9.52 ± 1.31* [▲]

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

2.3 两组患者子宫内膜厚度比较

治疗后, 两组子宫内膜厚度显著升高 ($P <$

0.05), 且治疗组升高较为明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清学指标水平比较

治疗后, 两组患者血清 ET 和 NO 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高程度较大 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	子宫内膜厚度/mm	
		治疗前	治疗后
对照	40	2.12 ± 0.42	2.72 ± 0.53*
治疗	40	2.16 ± 0.41	3.57 ± 0.65* [▲]

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 两组血清 ET 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 4 Comparison on the serum levels of ET and NO between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	观察时间	ET/(pg·mL ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	92.43 ± 9.76	28.64 ± 3.29
	治疗后	116.47 ± 12.39*	33.49 ± 4.06*
治疗	治疗前	92.34 ± 9.81	28.71 ± 3.32
	治疗后	129.69 ± 14.53* [▲]	37.67 ± 4.39* [▲]

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

2.5 两组患者激素水平对比

治疗后, 两组患者 LH、FSH 水平明显降低, E₂ 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组改善较明显 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组药物相关不良反应发生率无差异, 见表 6。

3 讨论

更年期综合征是指女性从有正常性功能、生育能力状态逐渐衰退, 并且向老年进行过度的一个阶段, 大多数妇女由于不能适应机体分泌紊乱而带来一系列生理、心理、身体影响, 严重影响患者生活质量^[12]。该病主要是由于随着女性年龄增长, 女性卵巢功能缓慢衰退, 黄体功能出现亢进, 雌激素分泌减少, 从而引起失眠健忘、潮热汗出、头晕头痛、心悸等一系列症状^[13]。目前临床上常用治疗手段是

表5 两组血清 LH、FSH 和 E₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)Table 5 Comparison on the serum levels of LH, FSH, and E₂ between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	LH/(ng·mL ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)		E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.87±1.02	5.52±0.68*	7.63±0.79	5.36±0.62*	185.45±21.49	211.36±25.66*
治疗	7.89±1.04	4.59±0.52*▲	7.74±0.82	3.81±0.49*▲	185.57±21.35	270.48±29.47*▲

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6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	阴道点状出血/例	体质量增加或减少/例	乳房肿胀/例	皮疹/例	发生率/%
对照	40	2	1	0	0	7.50
治疗	40	1	1	1	1	10.00

升高雌激素水平,但是长期给予患者雌激素会使发生子宫内膜癌等、乳腺癌等风险升高,所以不宜长期使用。

黄体酮胶囊是一种孕激素制剂,生物利用度较高,能够用于围绝经期女性补充孕激素^[14-15]。坤泰胶囊的主要组分包括黄连、熟地黄、黄芩、白芍等,具有安神除烦、滋阴清热的功效,能够增加子宫大小、子宫内膜厚度,提高阴道健康度,改善性欲减退、更年期卵巢功能^[16-18]。本研究中,治疗后,治疗组的临床总有效率显著较高($P < 0.05$);两组患者 Kupperma、MRS 评分显著降低($P < 0.05$);且治疗组降低较明显($P < 0.05$),提示坤泰胶囊联合黄体酮胶囊能够改善患者临床症状。两组患者子宫内膜厚度明显升高($P < 0.05$);且治疗子宫内膜厚度升高较多($P < 0.05$),提示坤泰胶囊联合黄体酮胶囊能够增加患者子宫内膜厚度。

更年期女性的卵巢功能出现退化,卵巢合成、分泌激素发生减少,首先出现垂体分泌 FSH 水平升高, LH 和 FSH 协同调节雌性激素分泌,所以 LH 水平也升高,可用于调节 E₂ 水平,并且 E₂ 对 LH 和 FSH 具有负反馈作用, E₂ 水平降低时会刺激垂体分泌 FSH 和 LH,从而导致失眠健忘、头晕头痛、心悸等症^[19]。本研究中,治疗后两组患者 LH 和 FSH 水平明显降低, E₂ 水平明显升高($P < 0.05$);且治疗组血清激素水平改善较明显($P < 0.05$); ET 和 NO 属于机体中活性最强的血管舒缩因子,与机体血管舒缩功能不稳定联系密切,与更年期综合征的发生、发展密切相关^[20]。本研究中,治疗后两组血清 ET 和 NO 水平均显著升高($P < 0.05$);且治

疗组升高较明显($P < 0.05$)。

综上所述,坤泰胶囊联合黄体酮胶囊治疗更年期综合征具有较好的临床疗效,能够改善患者临床症状,增加患者子宫内膜厚度,改善激素和血清学指标,安全性较高,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 陆洪波,杨晓钊,黄永兴.围绝经期综合征流行病学研究现状[J].广西医学,2001,23(5):1131-1134.
- [2] 李瑞奇,苗艳艳,苗明三.更年期综合征发病特点及防治述评[J].中医学报,2011,26(12):1521-1523.
- [3] 赵春梅,王小云,杨洪艳.更年期综合征近年的中医药研究进展和展望[J].中医药导报,2006,12(9):80-82.
- [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] 符永燕,符琴,王咸菊.莉芙敏片联合戊酸雌二醇和黄体酮治疗围绝经期综合征的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(4):508-512.
- [6] 丁坤琼,毛世华,谈宗国.坤泰胶囊与雌激素替代疗法联合治疗围绝经期综合征的疗效分析[J].蚌埠医学院学报,2018,43(9):1163-1165.
- [7] 李存存,王晶晶,陈潮,等.坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征有效性和安全性比较的Meta分析[J].中国中西医结合杂志,2013,33(9):1183-1190.
- [8] 丰有吉.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:344.
- [9] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:362.
- [10] 曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1999:2281-2282.

- [11] 杨洪艳, 成芳平, 王小云, 等. 绝经期生存质量量表中文版本的临床应用与评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(1): 47-50.
- [12] 刘春梅, 王永宏. 围绝经期综合症的流行病学调查现状 [J]. 中医药导报, 2010, 16(4): 119-121.
- [13] 甄志平, 杨秋颖, 李晗冉, 等. 妇女更年期综合征流行现状与研究进展 [J]. 中国生育健康杂志, 2014, 25(2): 183-185, 192.
- [14] 古丽巴哈尔·卡吾力, 高晓黎. 黄体酮在更年期综合征治疗中的应用 [J]. 新疆医科大学学报, 2006, 29(6): 550-551.
- [15] 刘 博. 雌激素联合黄体酮治疗更年期综合征的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2015, 3(12): 73-74.
- [16] 周华锋. 地屈孕酮联合坤泰胶囊治疗女性更年期综合症的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(21): 3390-3392.
- [17] 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.
- [18] 王李俊, 杨 琴, 王 飞, 等. 基于生物信息学方法的坤泰胶囊分子网络及生物功能初步探析 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2601-2605.
- [19] 李国宏, 刘淑梅. 血清 FSH、LH、E2 PRL 测定对更年期综合症诊断治疗的意义 [J]. 医学检验与临床, 2000, 11(3): 66.
- [20] 许小凤, 谈 勇, 陈秀玲, 等. 更年期综合征阴虚证与血内皮素、一氧化氮相关性研究 [J]. 中医杂志, 2003, 44(1): 53-54.