

香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合症的临床研究

耿燕娜¹, 王培卿¹, 李艳云^{2*}

1. 河南大学淮河医院 药学部, 河南 开封 475000

2. 河南大学淮河医院 妇产科, 河南 开封 475000

摘要: 目的 观察香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合症的临床疗效。方法 选取2017年6月—2020年8月在河南大学淮河医院就诊的117例围绝经期综合征患者, 根据患者门诊挂号顺序将其分为对照组(58例)和治疗组(59例)。对照组患者口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装, 1片/次, 1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服香芍颗粒, 1袋/次, 3次/d。以28d为1个疗程, 两组均治疗2个疗程。观察两组临床疗效, 比较两组的临床症状评分、性激素。结果 治疗后, 治疗组的总有效率为91.53%, 高于对照组的74.14% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组KMI评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且治疗组KMI评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组雌二醇(E_2)水平较治疗前升高, 促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 E_2 水平高于对照组, LH、FSH水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合症的疗效较好, 可改善临床症状评分, 调节患者性激素水平, 且安全性好。

关键词: 香芍颗粒; 雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装; 围绝经期综合征; 临床症状评分; 性激素

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)08-1649-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.020

Clinical study on Xiangshao Granules combined with Complex Packing Estradiol Tablets/Estradiol and Dydrogesterone Tablets in treatment of perimenopausal syndrome

GENG Yan-na¹, WANG Pei-qing¹, LI Yan-yun²

1. Department of Pharmacy, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Xiangshao Granules combined with Complex Packing Estradiol Tablets/Estradiol and Dydrogesterone Tablets in treatment of perimenopausal syndrome. **Methods** Patients (117 cases) with perimenopausal syndrome in Huaihe Hospital of Henan University from June 2017 to August 2020 were divided into the control group (58 cases) and the treatment group (59 cases) according to the order of patient registration. Patients in the control group were *po* administered with Complex Packing Estradiol Tablets/Estradiol and Dydrogesterone Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiangshao Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. A course had 28 d, and patients in two groups were treated for two courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores and sex hormone in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 91.53%, which was higher than 74.14% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the KMI scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the KMI score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2 in two groups were significantly increased, but the levels of LH and FSH were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E_2 in the treatment group were higher than those in the control group, but the levels of LH and FSH in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiangshao Granules combined with Complex

收稿日期: 2021-04-24

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (162102310077)

作者简介: 耿燕娜 (1983—), 女, 河南荥阳人, 副主任药师, 硕士, 研究方向为中药药理与医院药学。E-mail: yngeng510@126.com

*通信作者: 李艳云 (1977—), 女, 河南开封人, 副主任医师, 研究方向为妇科及产科相关疾病。E-mail: redsoul05@163.com

Packing Estradiol Tablets/Estradiol and Dydrogesterone Tablets has clinical curative effect in treatment of perimenopausal syndrome, can improve the clinical symptom score, and regulate the level of sex hormone in patients, with good safety.

Key words: Xiangshao Granule; Complex Packing Estradiol Tablets/Estradiol and Dydrogesterone Tablets; Perimenopausal syndrome; clinical symptom score; sex hormone

围绝经期综合征指女性绝经前后的一段时期出现失眠、焦虑、心悸、多汗、情绪抑郁、月经紊乱等症状,降低了患者的生活质量^[1]。围绝经期综合征的发病机制不明,但主要与患者体内的激素变化有关^[2]。因此,临床在针对围绝经期综合征的治疗上多采用激素或补充激素疗法,但该种治疗方式存在着一定的弊端,即激素替代疗法是一个长期用药过程,并极易出现不良反应,故临床尝试寻求服用最少剂量的药物为患者带来最大疗效的方案。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装所含有的 17 β -雌二醇与人体中含有的激素一样,可促进围绝经期症状改善^[3]。香芍颗粒具有除胀止痛、疏肝理气、佐以和胃的功效,常用于经前期紧张综合征^[4]。本研究选取在河南大学淮河医院就诊的 117 例围绝经期综合征患者,将香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装应用于围绝经期综合征患者的治疗,效果确切。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2020 年 8 月在河南大学淮河医院就诊的 117 例围绝经期综合征患者。年龄 42~56 岁,平均(49.37 $\pm$ 3.09)岁;病程 3 个月~3 年,平均(1.09 $\pm$ 0.21)年。医院伦理委员会已批准本研究。

纳入标准:(1)符合《妇产科学》^[5]中的相关诊断标准,患者出现耳鸣、抑郁、潮热出汗、乏力、焦躁、感觉异常、头疼、肢体麻木、心悸、失眠等围绝经期综合征症状;(2)患者及其家属均知情同意;(3)入组前未接受其他治疗方案。

排除标准:(1)阴道出血;(2)患有与激素有关恶性肿瘤者;(3)认知障碍或精神疾病者;(4)对本次研究用药过敏者。

1.2 分组和治疗方法

根据患者门诊挂号顺序将其分为对照组(58 例)和治疗组(59 例)。对照组患者年龄 42~56 岁,平均(49.83 $\pm$ 2.86)岁;病程 4 个月~2 年,平均病程(1.06 $\pm$ 0.27)年。治疗组患者年龄 43~54 岁,平均(49.91 $\pm$ 2.71)岁;病程 6 个月~3 年,平均病程(1.12 $\pm$ 0.29)年。两组患者的年龄、病程等基

础资料组间对比差异无统计学意义,均衡可比,具有临床可比性。

对照组患者口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装(荷兰雅培生物制品有限公司生产,规格为雌二醇片含雌二醇 1 mg,雌二醇地屈孕酮片含雌二醇 1 mg 和地屈孕酮 10 mg,产品批号 170416、180328、190728),1 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服香芍颗粒(扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司生产,规格 4 g/袋,产品批号 170519、180416、190624),1 袋/次,3 次/d。以 28 d 为 1 个疗程,两组均治疗 2 个疗程。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

治愈:耳鸣、抑郁、潮热出汗、乏力、焦躁、感觉异常、头疼、肢体麻木、心悸、失眠等围绝经期综合征症状基本消失。好转:上述症状明显缓解。无效:未达到上述标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状 治疗前后采用更年期症状评估表(KMI)对两组患者的临床症状进行评定。KMI 评分包括疲乏、眩晕、骨关节、肌肉痛、潮热出汗、感觉异常、焦躁、抑郁、头痛、心悸、皮肤蚁走感、性生活、泌尿感染、失眠共 13 项,总分为 0~63 分;随着评分的降低,患者的临床症状缓解^[7]。

1.4.2 性激素指标 于治疗前后抽取两组患者清晨空腹肘静脉血 5 mL,经 3 800 r/min 离心 16 min,分离上清液置于冰箱中待检测。采用放射免疫分析法对患者的雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)水平进行检测,检测过程中所用试剂盒均购自德国 r-Biopharm 公司,严格遵守说明书步骤进行。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况,包括体质量增加、头痛、阴道出血、乳房胀痛等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件处理研究数据,疗效、不良反应情况等计数资料用例数(比例)表示,采用 χ^2 检验;研究数据均符合正态分布,KMI 评分、激素指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 91.53%,高于对照组的 74.14% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 KMI 评分比较

治疗后,两组 KMI 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$),且治疗组 KMI 评分低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组性激素指标比较

治疗后,两组 E_2 水平较治疗前升高, LH、FSH 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$),且治疗组 E_2 水平高

于对照组, LH、FSH 水平低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者的不良反应发生率组间对比无统计学差异,见表 4。

3 讨论

围绝经期包括 3 个阶段,分别为绝经前期、绝经期、绝经后期,其中绝经前期卵巢功能开始逐渐衰退,此时期内雌激素、孕激素水平受到的影响不大;绝经期时排卵功能出现障碍,导致黄体功能不全, E_2 分泌减少反馈信息到垂体刺激分泌 FSH,使

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	13	30	15	74.14
治疗	59	18	36	5	91.53*

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	观察时间	KMI 评分
对照	58	治疗前	30.35 $\pm$ 4.26
		治疗后	15.62 $\pm$ 2.31*
治疗	59	治疗前	31.05 $\pm$ 4.23
		治疗后	10.09 $\pm$ 2.42* [▲]

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 两组性激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on sex hormone indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	E_2 /(ng L^{-1})	LH/(U L^{-1})	FSH/(U L^{-1})
对照	58	治疗前	20.98 $\pm$ 3.55	28.56 $\pm$ 3.08	62.31 $\pm$ 6.25
		治疗后	48.61 $\pm$ 6.04*	21.53 $\pm$ 4.15*	48.07 $\pm$ 4.12*
治疗	59	治疗前	21.23 $\pm$ 5.04	28.16 $\pm$ 4.23	62.56 $\pm$ 5.65
		治疗后	64.69 $\pm$ 8.57* [▲]	15.09 $\pm$ 3.74* [▲]	32.98 $\pm$ 7.27* [▲]

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	体质量增加/例	头痛/例	阴道出血/例	乳房胀痛/例	发生率/%
对照	58	4	2	1	3	17.24
治疗	59	5	3	1	4	22.03

其进一步分泌 E_2 ，呈现出交替升高或下降的情况；到绝经后期时，几乎再无卵泡发育，雌激素便进入了持续下降阶段，月经停止，进入绝经期^[8]。由此可见，女性雌激素水平下降是一个阶段性的过程，而长期的性激素分泌量比例失衡会出现以植物神经功能失调为主的症候群。数据表明^[9]，我国约有 1/5 的女性正处于围绝经期，且这一比例呈现逐年递增趋势。而在这之中，约有 2/3 的女性可出现围绝经期综合征，严重影响其日常生活，需要医学手段的干预。

雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装主要由地屈孕酮和 E_2 组成，其中地屈孕酮的化学结构最接近天然孕酮， E_2 是一种天然雌激素^[10]。患有围绝经期综合征的女性由于体内激素分泌紊乱，卵巢功能受到损害，通过激素治疗的方式能够促进下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能恢复，改善机体内 E_2 、LH、FSH 水平，有效帮助患者缓解病情^[11]。然而在实际治疗中，如果只使用激素替代疗法，除了可增加不良反应发生风险外，还会影响子宫内膜的功能。香芍颗粒的组分为香附、白芍、川楝子（炒）、柴胡、川芎、枳壳、半夏（姜制）、豆蔻、木香、甘草，其中白芍敛阴收汗、补血柔肝，而香附疏肝解郁、理气宽中，两种中药之间相互辅助，共同达到疏肝理气的良好干预效果^[12]。本研究中，治疗组的总有效率、KMI 评分均优于对照组，提示香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征可有效干预患者病情，这可能与两种药物联合治疗可有效缓解患者临床症状和调节性激素水平有关。李筠等^[13]研究发现，雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装能有效治疗女性更年期症状，较好地调节月经周期和内分泌水平。吴翊群等^[14]研究也证实，香芍颗粒对改善围绝经期综合征症状有效。

E_2 主要由卵巢滤泡、黄体及妊娠时胎盘生成，是人体内一种重要的雌激素，对妇科疾病的诊断有一定价值；LH 是由垂体产生的一种激素，在女性中可刺激卵巢分泌雌激素；FSH 为促性腺激素，能够促进卵泡发育成熟，与黄体生成素一起促进雌激素的分泌^[15-16]。围绝经期综合征发病机制复杂，有学者认为其发病主要与下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能失调相关，其中下丘脑是人体生理功能与内脏活动的枢纽，可有效调节人体的内分泌^[17]。垂体则通过正负反馈调节 FSH 和 LH 来调节机体的卵巢功能，围绝经期女性卵巢功能衰退，进而影响下丘脑 - 垂

体 - 卵巢轴功能失调， E_2 、LH、FSH 分泌异常^[18]。本研究中香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装可有效调节机体内分泌，这可能是与香芍颗粒可改善下丘脑功能、促进患者部分卵巢功能恢复、改善垂体功能有关，从而有效调节机体内分泌激素^[14]。患者在治疗的过程中可能会出现体质量增加、头痛、阴道出血、乳房胀痛等不良反应，可能是由于雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装易导致水钠潴留所引起。本研究中，香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗不会增加不良反应发生率，提示安全可靠，患者耐受。

综上所述，香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征的疗效较好，可改善临床症状评分，调节患者性激素水平，且安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹琳, 孙洪平, 郑仁东, 等. 围绝经期综合征的诊治进展 [J]. 中国基层医药, 2017, 24(23): 3668-3671.
- [2] 王利芬. 围绝经期综合征中西医结合临床研究进展 [J]. 环球中医药, 2013, 6(2): 151-155.
- [3] 吴红艳, 黄飞翔, 贾涔琳, 等. 益葵方联合芬吗通治疗围绝经期综合征的疗效研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(10): 2660-2664.
- [4] 赵银玲, 袁冬兰, 朱丹丹, 等. 香芍颗粒联合坤泰胶囊治疗经前期综合征的疗效及对血清神经递质的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(11): 1381-1384.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364-367.
- [6] 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: 942.
- [7] Alder E. The Blatt-Kupperman menopausal index: A critique [J]. *Maturitas*, 1998, 29(1): 19-24.
- [8] 王林丽, 张瑶, 姚云杉. 妇女更年期综合征治疗的研究进展 [J]. 中国药业, 2009, 18(22): 79-80.
- [9] 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.
- [10] 张仟仟. 不同剂量芬吗通对围绝经期综合征的疗效比较 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(8): 763-765.
- [11] 程晓利. 芬吗通和替勃龙治疗围绝经期综合征临床效果分析 [J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(6): 471-473, 482.
- [12] 中华医学会妇产科分会绝经学组. 香芍颗粒临床应用指导建议 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(5):

- 419-420.
- [13] 李 筠, 徐元春. 芬吗通治疗围绝经期综合征的效果 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(9): 111-114.
- [14] 吴翊群, 陈 明, 叶丽华, 等. 香芍颗粒治疗女性围绝经期综合征的疗效分析 [J]. 中国医药导刊, 2014, 16(12): 1475-1476.
- [15] 李 曼, 温冬梅, 王伟佳, 等. AMH、FSH、LH、E₂ 联合检测在不孕症患者卵巢储备功能中的预测价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(12): 1729-1731.
- [16] 张 宇, 李温慈, 杨立础. 青春期女童促卵泡素、促黄体生成素、雌二醇与生长激素的关系研究 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(8): 1345-1347.
- [17] 王相兰, 陶 炯, 钟智勇, 等. 围绝经期女性静息状态下丘脑功能连接与性激素和抑郁症状的相关性 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(39): 3190-3195.
- [18] 王彦德, 张志萍, 刘声碧. 围绝经期妇女血清 FSH、LH 和 E₂ 的检测及临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(2): 123-124.

[责任编辑 解学星]