二至丸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 临床研究

陈 甦,马 越*

南通市中医院 妇科, 江苏 南通 226001

摘 要:目的 探析二至丸联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征的临床效果。方法 选取 2022 年 1 月一2025 年 1 月南通市中医院收治的 80 例围绝经期综合征患者,将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组睡前温水送服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装,1 次/d,前 14 d 每天口服 1 片白色片,后 14 d 每天口服 1 片灰色片。治疗组在对照组基础上早、晚饭后 1 h 温水送服二至丸,9 g/次。28 d 为 1 个疗程,两组连续治疗 3 个疗程。比较两组的临床疗效、临床症状、子宫内膜厚度、生活质量、性激素指标。结果 治疗后,治疗组的总有效率为 100.00%,高于对照组的总有效率 85.00%(P<0.05)。治疗后,两组患者改良 Kupperman 围绝经期妇女症状评分表(KMI)评分降低,子宫内膜厚度提高(P<0.05),且治疗组 KMI 评分低于对照组,子宫内膜厚度高于对照组(P<0.05)。治疗后,两组患者性生活、心理症状、血管舒缩症状、生理症状评分均降低(P<0.05),且治疗组围绝经期生存质量量表(MEN-QOL)各维度评分均低于对照组(P<0.05)。治疗后,两组患者血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平均降低,血清雌二醇(E2)水平升高(P<0.05);且治疗组血清 FSH、LH 水平低于对照组,血清 E2 水平高于对照组(P<0.05)。结论 围绝经期综合征患者经二至丸联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗后,不仅临床疗效更高,提高患者子宫内膜厚度,改善患者临床症状,还可以提高其生活质量,有效调节性激素水平,且不良反应发生率亦较低。

关键词:二至丸;雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装;围绝经期综合征; KMI 评分;子宫内膜厚度; MEN-QOL 评分;卵泡刺激素;黄体生成素;雌二醇

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2025)11 - 2879 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.030

Clinical study on Erzhi Pills combined with Estradiol Tablets/Estradiol Dydrogesterone Tablets Composite Packaging in treatment of perimenopausal syndrome

CHEN Su, MA Yue

Department of Gynecology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226001, China

Abstract: Objective To study the effect of Erzhi Pills combined with Estradiol Tablets/Estradiol Dydrogesterone Tablets Composite Packaging in treatment of perimenopausal syndrome. **Methods** A total of 80 patients with perimenopausal syndrome admitted to Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2022 to January 2025 were selected and divided into control group (40 cases) and treatment group (40 cases) according to the random number table method. The control group was po administered with Estradiol Tablets/Estradiol Dydrogesterone Tablets Composite Packaging with warm water before bedtime, at a dosage of 1 tablets daily. For the first 14 d, they took one white tablets daily, and for the next 14 days, one gray tablets daily. The treatment group received Erzhi Pills with warm water 1 h after breakfast and dinner in addition to the control group's regimen, 9 g per dose. One treatment course had 28 day, and two groups received three consecutive courses of treatment. The clinical efficacy, clinical symptoms, endometrial thickness, quality of life, and sex hormone indicators were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 100.00%, which was higher than the total effective rate of 85.00% in the control group (P < 0.05). After treatment, the KMI scores of two groups decreased, but the endometrial thickness increased (P < 0.05). The KMI score of the treatment group was lower than that of the control group, while the endometrial thickness was higher than that of the control group (P < 0.05). After treatment, the scores of sexual activity, psychological symptoms, vasomotor symptoms, and physiological symptoms in two

收稿日期: 2025-04-22

作者简介: 陈 甦, 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向为妇科疾病。E-mail: chensudaren@163.com

^{*}通信作者:马 越,主治中医师,研究方向为妇科。E-mail: mayuewells@126.com

现代药物与临床 Drugs & Clinic

groups decreased (P < 0.05), and the scores of each dimension of the MEN-QOL scale in the treatment group were lower than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the serum levels of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) decreased in two groups, while the serum level of estradiol (E2) increased (P < 0.05). And the serum levels of FSH and LH in the treatment group were lower than those in the control group, while the serum level of E2 was higher than that in the control group (P < 0.05). Conclusion Erzhi Pills combined with Estradiol Tablets/Estradiol Dydrogesterone Tablets Composite Packaging in treatment of perimenopausal syndrome can improve clinical efficacy, increase endometrial thickness, improve clinical symptoms, enhance quality of life, effectively regulate sex hormone levels, and have low adverse reactions.

Key words: Erzhi Pills; Estradiol Tablets/Estradiol Dydrogesterone Tablets Composite Packaging; perimenopausal syndrome; KMI score; endometrial thickness; MEN-QOL scale; FSH; LH; E₂

围绝经期女性发生代谢综合征概率为24.29%, 且初潮年龄、月经周期、身体质量指数、高油高盐 饮食等均是围绝经期女性发生代谢综合征的独立 危险因素[1]。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装 为激素替代药物,由17β-雌二醇、地屈孕酮组成, 可用于内源性孕激素缺乏的治疗[2]。因此雌二醇片/ 雌二醇地屈孕酮片复合包装常用来调节激素,缓解 围绝经期综合征患者的症状。仅使用激素治疗疗效 维持时间短,长时间用药不仅有安全性风险,还可 能增加耐药风险,疗效有限。中医学认为,围绝经 期综合征病位在胞宫,肾虚是其核心病机[3]。二至 丸具有"一方多用、异病同治"的特点,可调节激 素水平,改善卵巢功能[4]。将二至丸与雌二醇片/雌 二醇地屈孕酮片复合包装联合治疗围绝经期综合 征既能发挥雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装 快速调节激素水平的作用, 又能通过二至丸调理脏 腑功能达到标本兼治的效果,增强疗效,因此本研 究观察了二至丸联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片 复合包装治疗围绝经期综合征的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 1 月一2025 年 1 月南通市中医院 收治的 80 例围绝经期综合征患者,年龄 $44\sim62$ 岁,平均年龄(54.20 ± 4.06)岁;病程 $9\sim49$ 个月,平均病程(30.70 ± 8.10)个月;身体质量指数 $19.8\sim28.0$ kg/m²,平均(23.52 ± 2.12)kg/m²。本研究已获南通市中医院伦理委员会批准(伦审号:通中院 [2022]字 006-6)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合围绝经期综合征的诊断标准^[5];中医辨证分型与肾虚证的诊断标准相符,主必备,次症兼有 2 项及以上,结合舌脉即可诊断^[6];年龄大于 40 岁;患者签订知情同意书。

排除标准: 伴有血液疾病, 造血功能障碍; 合

并病因不明确的阴道不规则出血者;伴有乙型肝炎、梅毒、麻风等感染性疾病;合并肝、脾、肾功能不全,心脑血管等疾病;伴有妇科器质性病变者,双侧卵巢、子宫切除者;合并恶性肿瘤;伴有免疫性疾病;有重度高血压、慢性贫血、糖尿病患者;近30d使用激素类药物;存在雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装、二至丸禁忌证;伴有精神疾病或认知功能紊乱;饮用浓茶、咖啡等刺激性饮品。

1.3 药物

雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装由 Abbott Biologicals B.V.生产,雌二醇片含雌二醇 2 mg,雌二醇地屈孕酮片含雌二醇 2 mg 和地屈孕酮 10 mg,批号 210905、230508。二至丸由江西仁丰药业有限公司生产,规格 9 g/袋,批号 210909、230603。

1.4 分组及治疗方法

将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组年龄 44~62 岁,平均年龄(53.63±4.25)岁;病程 9~49 个月,平均病程(31.43±9.64)个月;身体质量指数 19.8~28.0 kg/m²,平均(23.52±2.04)kg/m²。治疗组年龄 47~61 岁,平均年龄(54.78±3.79)岁;病程 18~44 个月,平均病程(29.98±6.24)个月;身体质量指数 19.9~27.8 kg/m²,平均(23.53±2.21)kg/m²。两组患者一般资料比较无显著差异,有可比性。

对照组患者睡前温水送服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装,1次/d,前14d每天口服1片白色片,后14d每天口服1片灰色片。治疗组患者在对照组基础上早、晚饭后1h温水送服二至丸,9g/次。28d为1个疗程,两组连续治疗3个疗程。

1.5 临床疗效评价标准[6]

痊愈: 月经量、经期恢复正常, 其他症状消失, 积分减少≥95%; 显效: 月经周期恢复, 月经过多者较治疗前减少 1/3 或<100 mL, 经期恢复在 7 d 以内, 其他症状消失或减轻, 积分减少≥70%; 有

效:月经周期、经量、经期改善,其他症状减轻,积分减少≥30%;无效:月经周期、经量、经期无改善,积分减少<30%。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

- 1.6.1 临床症状 依据改良 Kupperman 围绝经期 妇女症状评分表(KMI)评估两组患者的临床症状 恢复情况。KMI 量表包括疲乏、潮热出汗、头痛、心悸、失眠等 13 项,总分为 0~63 分,随着 KMI 评分降低,患者的临床症状缓解[7]。
- 1.6.2 子宫内膜厚度 治疗前后,在月经干净 2~4 d 使用 Apsaras US-10 阴道彩色多普勒超声诊断仪 (康达洲际医疗器械有限公司)检查子宫内膜厚度。1.6.3 生活质量 分别于治疗前后由同一临床经验丰富医师采用围绝经期生存质量量表 (MEN-QOL)评估两组患者的生活质量。MEN-QOL量表涵盖性生活(3个条目)、心理症状(7个条目)、血管舒缩症状(3个条目)和生理症状(16个条目),每个条目按李克特式7分量表进行计分(0~6分),各维度得分越高则代表患者相应的状态越差[8]。
- 1.6.4 性激素指标 于治疗前后入院复查时,采集患者空腹状态下 3 mL 肘静脉血,经 3 000 r/min 转速、15 cm 离心半径离心 10 min 后取血清,通过 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),经放射免疫法检测血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平,试剂盒均购自德国 r-Biopharm 公司。

1.7 不良反应观察

观察两组患者治疗期间恶心腹胀、身体质量指数增加、乳腺增生、头晕头痛等与用药相关的不良反应发生情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件分析数据,以百分比表示计数资料,用 χ^2 检验;KMI 评分、子宫内膜厚度、性激素指标水平、MEN-QOL 评分等计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 100.00%,高于对照组的总有效率 85.00% (P<0.05),见表 1。

2.2 两组患者临床症状、子宫内膜厚度比较

治疗后,两组患者 KMI 评分降低,子宫内膜厚度提高(P<0.05),且治疗组 KMI 评分低于对照组,子宫内膜厚度高于对照组(P<0.05),见表 2。

2.3 两组患者生活质量比较

治疗后,两组患者性生活、心理症状、血管舒缩症状、生理症状评分均降低(P<0.05),且治疗组 MEN-QOL 各维度评分均低于对照组(P<0.05),见表 3。

2.4 两组患者血清性激素指标水平比较

治疗后,两组患者血清 FSH、LH 水平均降低,血清 E_2 水平升高 (P<0.05); 且治疗组患者血清 FSH、LH 水平低于对照组,血清 E_2 水平高于对照组 (P<0.05),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
对照	40	13	13	8	6	85.00
治疗	40	20	13	7	0	100.00^{*}

与对照组比较: *P<0.05。

表 2 两组患者 KMI 评分、子宫内膜厚度比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 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	
组加		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	29.50 ± 4.82	$17.04 \pm 2.30^*$	2.58 ± 0.40	$3.24 \pm 0.55^*$
治疗	40	28.33 ± 4.76	$12.26 \pm 2.49^*$	2.45 ± 0.45	4.40±0.60*▲

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 control group.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

表 3 两组患者 MEN-QOL 评分比较($\overline{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	性生活评分	心理症状评分	血管舒缩症状评分	生理症状评分
对照	40	治疗前	11.50 ± 2.50	31.36 ± 4.40	11.00 ± 2.50	56.50 ± 10.50
		治疗后	$6.12 \pm 2.60^*$	$11.80 \pm 5.45^*$	$5.88 \pm 2.20^*$	$25.25 \pm 10.60^*$
治疗	40	治疗前	10.48 ± 2.45	29.52 ± 4.50	11.89 ± 2.45	58.20 ± 11.45
		治疗后	$4.70\pm2.20^*$	$8.77 \pm 3.20^*$	$4.10\pm2.10^{*}$	$19.70 \pm 11.20^*$

与同组治疗前比较: *P <0.05; 与对照组治疗后比较: ^{A}P <0.05。

表 4 两组患者血清 FSH、LH、 E_2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of FSH, LH, and E₂ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$FSH/(U \cdot L^{-1})$	$LH/(IU \cdot L^{-1})$	$E_2/(pmol \cdot L^{-1})$
对照	40	治疗前	47.25 ± 5.69	60.46 ± 5.60	16.25 ± 2.69
		治疗后	$13.50 \pm 1.59^*$	$13.50 \pm 1.21^*$	$27.50 \pm 4.59^*$
治疗	40	治疗前	46.60 ± 6.35	58.59 ± 5.28	15.60 ± 3.35
		治疗后	10.66±1.28*▲	9.48±1.38*▲	30.66 ± 5.28*▲

与同组治疗前对比: *P<0.05; 与对照组治疗后对比: ▲P<0.05。

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者在治疗期间均未发生明显的不良反应情况。

3 讨论

贾钰等[9]研究采用 Meta 分析的方法全面系统 地分析国内 40~65 岁女性发生围绝经期综合征的 概率,结果显示该疾病的患病率为 61.00%,已绝经 女性发生率最高,月经正常女性最低,而此结果与 年龄增长、卵巢功能衰退导致的女性雌激素水平降低密切相关。围绝经期综合征患者会因性激素波动或减少出现一系列躯体、精神心理症状,如月经紊乱、潮热、泌尿生殖道症状、烦躁易怒等症状,需 要医学手段干预。

目前,绝经期激素治疗是围绝经期综合征患者最普遍和重要的治疗方法,激素治疗可以通过人为补充雌激素和孕激素,以改善由雌激素和孕激素水平低引起的一系列绝经后女性绝经期症状。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装作为雌孕激素连续序贯疗法的一线药物,其中雌二醇在女性体内是作用最显著的雌激素,不仅能够调节患者的月经周期,还可对骨骼、脂肪代谢、自主神经系统和精神活动等多个方面产生积极的影响[10]。然而在实际治疗中,围绝经期综合征只使用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗周期较长,且长期用药引发的

不良反应会致临床应用受限[11]。中医文献中无"围 绝经期综合征"这一明确病名,但其症状散见于"经 断前后诸证""脏躁"等病证描述中。部分女性由于 体质、产褥、营养、劳逸、社会环境、精神因素等 方面原因出现肾虚而致本病。中医认为肾为先天之 本,为真阴真阳所在之处,其主生殖,可藏精、生 髓。围绝经期女性肾气虚衰、精血不足, 天癸将竭, 肾之阴阳失衡,而致绝经前后诸证产生[12]。故围绝 经期综合征的关键病机在于肾虚,治则应以补肾益 血为主。二至丸处方简单,由女贞子、墨旱莲两味 药组方,在临床实践中常加减化裁或与其他药物联 合应用, 在经间期出血、月经病、功能性子宫出血、 围绝经期综合征等妇科疾病领域应用广泛[13]。本研 究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且治 疗组 KMI 评分更低、子宫内膜厚度更高,说明二至 丸联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗 围绝经期综合征可提高疗效, 改善临床症状。

既往研究指出,围绝经期综合征并非为单一化的病症,亦取决于性激素水平变化的影响^[14]。随着病情的加重,患者体内 FSH、LH 水平往往呈上升趋势,而 E₂ 水平呈下降趋势^[15]。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促进下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能恢复,其中雌二醇的生物学功能与人体分泌的雌二醇具有高度的相似性,

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; P < 0.05 vs control group after treatment.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; P < 0.05 vs control group after treatment.

能够直接调节内分泌, 进而调节雌激素水平使其恢 复正常。围绝经期综合征患者经激素补充方案治疗 后, 其体内的 FSH、LH 水平会有所下降, 而 E2 水 平升高[16]。本研究结果显示,治疗组 FSH、LH 水 平更低, E2水平更高, 表明在雌二醇片/雌二醇地屈 孕酮片复合包装基础上联合二至丸治疗围绝经期 综合征可更有效调节患者体内性激素水平。

围绝经期综合征的发生会对患者的生活造成 严重的影响。因此,本研究对比了两组患者的生活 质量。结果显示,治疗组 MEN-OOL 各维度评分均 低于对照组,说明二至丸与雌二醇片/雌二醇地屈孕 酮片复合包装联合治疗能提升患者的生活质量。此 外,本研究还观察到,联合用药并未引起不良反应 的增加,进一步证明了二至丸与雌二醇片/雌二醇地 屈孕酮片复合包装联合治疗的安全性和有效性。

综上所述, 围绝经期综合征患者经二至丸联合 雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗后,不仅 临床疗效更高,提高患者子宫内膜厚度,改善患者 临床症状,还可以提高其生活质量,有效调节性激 素水平,且不良反应发生率亦较低。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 尹文卿, 吴松宇, 冯晓玲. 围绝经期代谢综合征的风险 分析及模型构建 [J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(3): 48-53.
- [2] 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.
- [3] 马堃, 史云, 王凤兰, 等. 更年期综合征病机多变, 辨 证当分清层次; 临床症状复杂, 治疗当内外合治 [J]. 环球中医药, 2024, 17(6): 1079-1084.
- [4] 伍娟娟, 韦美秀, 刘锐. 基于网络药理学与分子对接探 讨二至丸"异病同治"治疗围绝经期综合征及异常子宫

- 出血的作用机制 [J]. 环球中医药, 2023, 16(7): 1340-
- [5] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 (第 9 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 353-355.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北 京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-242.
- [7] Alder E. The Blatt-Kupperman menopausal index: A critique [J]. Maturitas, 1998, 29(1): 19-24.
- [8] 杨姣, 任玉嘉, 刘民辉, 等. 绝经期生存质量量表中文 版的标准关联效度研究 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2014, 39(7): 727-732.
- [9] 贾钰,周紫彤,曹学华,等.中国40~65岁女性围绝经 期综合征发生率的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 4080-4088.
- [10] 海静, 李文娟, 王文翔, 等. 红花逍遥片联合雌二醇片/ 雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征的临 床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 981-985.
- [11] 耿燕娜, 王培卿, 李艳云. 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临床 研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1649-1653.
- [12] 《围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干 预指南》编写组,中国医学科学院北京协和医院. 围绝 经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南 [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1048-1062.
- [13] 李彦赟, 孙传腾, 贺凌飞, 等. 二至丸药理作用研究进 展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(9): 1922-1928.
- [14] 弋淑,李念,王旭. 围绝经期综合征女性性激素水平与 负性情绪的关系研究 [J]. 实用预防医学, 2023, 30(6): 704-707.
- [15] 胡倩, 段培蓓, 龚秀琴, 等. 门诊围绝经期综合征患者 健康状况调查 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(1):
- [16] 徐嵘婷, 陈华干, 陈莉. 激素补充治疗方案对围绝经期 综合征患者体内性激素水平、子宫内膜厚度及骨密度 的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(1): 63-66.

[责任编辑 解学星]