

坤泰胶囊联合替勃龙治疗围绝经期综合症的临床观察

刘玉兰

合肥市第八人民医院 妇产科, 安徽 合肥 238000

摘要: **目的** 探讨坤泰胶囊联合替勃龙治疗围绝经期综合症的临床疗效。**方法** 选取2019年10月—2021年3月合肥市第八人民医院收治的80例围绝经期综合征妇女作为研究对象, 进行回顾性研究。根据治疗方法将患者分为对照组和试验组, 每组40例。对照组患者均给予口服替勃龙治疗, 每次1.25 mg, 每天1次; 试验组患者在对照组基础上联合口服坤泰胶囊治疗, 每次2.0 g, 每天3次, 两组疗程均为3个月。测定并记录两组患者治疗前后的性激素水平及子宫内膜厚度, 采用改良Kupperman Index量表(KI)对两组治疗前后的临床症状进行评分, 以患者治疗前后KI评分改善程度为依据评价两组临床治疗效果, 统计并比较两组患者不良反应发生情况。**结果** 试验组患者治疗后的黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)水平均较治疗前及对照组治疗后明显降低($P < 0.05$), 雌二醇(E_2)水平均较治疗前及对照组治疗后明显升高($P < 0.05$); 两组患者治疗前后及组间的子宫内膜厚度差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但两组治疗后的KI评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$); 试验组患者临床总有效率92.50%略高于对照组的87.50%, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 试验组患者临床不良反应发生率7.50%明显低于对照组的25.00%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在替勃龙治疗基础上加用坤泰胶囊, 可有效改善围绝经期综合征患者的临床症状及性激素水平, 减少不良反应的发生, 其疗效确切且用药安全性高。

关键词: 坤泰胶囊; 围绝经期综合征; 替勃龙; 黄体生成素; 促卵泡激素; 雌二醇

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)02-0350-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.02.022

Clinical observation of Kuntai Capsule combined with tibolone in treatment of perimenopausal syndrome

LIU Yulan

Department of Obstetrics and Gynecology, Hefei Eighth People's Hospital, Hefei 238000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Kuntai Capsule combined with tibolone in the treatment of perimenopausal syndrome. **Methods** A retrospective study was conducted on 80 women with perimenopausal syndrome treated in Hefei Eighth People's Hospital from October 2019 to March 2021. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and experimental group, with 40 cases in each group. The patients in the control group were treated with oral tibolone, 1.25 mg each time, once a day. On the basis of the control group, the patients in the experimental group were treated with Kuntai Capsule, 2.0 g each time, three times a day. The course of treatment of both groups was three months. The sex hormone levels and endometrial thickness of the two groups before and after treatment were measured and recorded. The clinical symptoms of the two groups before and after treatment were scored by the modified Kupperman Index (KI) scale. The clinical treatment effects of the two groups were evaluated based on the improvement of KI scores before and after treatment, and the adverse reactions of the two groups were counted and compared. **Results** The levels of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) in the experimental group were significantly lower than those before treatment and the control group at the same period ($P < 0.05$), and the levels of estradiol (E_2) were significantly higher than those before treatment and the control group at the same period ($P < 0.05$). There was no significant difference in endometrial thickness between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$), but the KI score of the two groups after treatment was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). The total clinical effective rate in the experimental group was 92.50%, which was slightly higher than 87.50% in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The incidence of clinical adverse reactions in the experimental group was 7.50%, which was significantly lower than 25.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The use of Kuntai Capsule on the basis of tibolone

收稿日期: 2021-07-06

第一作者: 刘玉兰, 女, 本科, 副主任医师, 主要研究方向为妇科内分泌疾病诊治。E-mail: 137789406@qq.com

treatment can effectively improve the clinical symptoms and sex hormone level of patients with perimenopausal syndrome, reduce the occurrence of adverse reactions, have definite curative effect and high drug safety.

Key words: Kuntai Capsule; perimenopausal syndrome; tibolone; luteinizing hormone; follicle stimulating hormone; estradiol

围绝经期综合征是临床常见的女性内分泌系统疾病,系女性在绝经前后由于性激素波动或减少引起的以自主神经系统功能紊乱为主的一系列临床综合征,多同时出现神经、心理症状^[1]。虽然围绝经期综合征是一种正常生理现象且早期临床症状并不显著,但随着病程迁延,会导致女性在心理、情绪和行为上发生较为明显的异常变化,影响女性正常的生活和工作^[2]。目前临床对于围绝经期综合征的治疗主要是药物治疗,治疗方案主要采用激素补充治疗,虽然具有一定的疗效,但激素药物的不良反应不仅影响治疗效果,而且还会导致患者出现其他并发症^[3]。中医药疗法在治疗内分泌系统疾病等慢性疾病方面有其独特优势,坤泰胶囊由熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓等中药组成,具有滋阴清热、安神除烦功效,主要用于绝经期前后诸证^[4-5]。本研究主要探讨坤泰胶囊联合替勃龙治疗围绝经期综合征的临床疗效,为坤泰胶囊临床用于围绝经期综合征治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年10月—2021年3月合肥市第八人民医院收治的80例围绝经期综合征妇女作为研究对象,进行回顾性研究。80例妇女年龄44~56岁,平均(46.75±3.41)岁;病程1~3年,平均(1.48±0.24)年,月经改变时间(5.89±0.33)个月。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄44~56岁;②入组患者均存在月经改变5个月以上情况,因潮热、潮红、出汗等就诊,血雌二醇(E₂)<20 pg·mL⁻¹,促卵泡激素(FSH)>40 U·L⁻¹,符合临床围绝经期综合征临床症状标准^[6];③患者意识清楚,沟通表达及理解能力均较好;④治疗依从性较好,均知情本研究并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并肝肾功能异常、严重器质性疾病、生殖系统或内分泌系统疾病、血液系统疾病及肿瘤患者;②不明原因阴道流血、双侧卵巢切除史及入组前3个月内有抗凝、降脂、避孕等可能影响性激素药物服用史者;③药物过敏史、病例资料不完整及治疗依从性差、拒绝接受本研究者。

1.3 方法

两组患者均给予口服替勃龙片(华润紫竹药业有限公司,国药准字H20020198,规格:每片2.5 mg,批号:43190905、43200124、43200803),每次1.25 mg,每天1次;试验组患者在对照组基础上另给予口服坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字Z20000083,规格:每粒0.5 g,批号:190724、200316、201125),每次2.0 g,每天3次,两组均连续治疗3个月。

两组患者治疗期间均同步给予合理膳食指导,由同1批具有心理专业基础的护理人员通过发放围绝经期综合征健康手册、门诊大厅视频宣传片、微信平台及面对面沟通等多渠道相结合的方式对患者进行健康教育;通过话题引导、主动倾听、情绪安慰、负性情绪疏导及微信成功案例推送等多种方式对患者进行心理干预,最大程度提高患者临床治疗及遵医嘱服药依从性,提高患者临床治愈信心。

1.4 评价指标及疗效标准

1.4.1 性激素水平检测 分别于治疗前后清晨空腹状态下采集两组患者的静脉血标本,采用深圳迈瑞CL-6000i全自动化学发光分析仪以及配套的测定试剂盒按照说明书和操作步骤测定两组患者的黄体生成素(LH)、FSH、E₂。

1.4.2 子宫内膜厚度测定 分别于治疗前后行阴道超声检查,并记录两组患者的子宫内膜厚度变化情况。

1.4.3 临床症状 分别于治疗前后采用改良Kupperman Index量表(KI)^[7]进行评价,评价内容主要包括出汗潮热、感觉异常、失眠、紧张、忧郁、眩晕、疲劳、关节痛/肌痛、头痛、心悸、蚁走感、性交痛、泌尿系统感染等,各项原始分分别为4、2、2、2、1、1、1、1、1、1、1、1分,每项根据无、偶尔、经常、无法控制或需要治疗分别乘以系数0、1、2、3进行加权计分,各项目得分相加即得总分,其中总评分<7分为正常、7~15分为轻度、15~30分为中度、>30分为重度。

1.4.4 临床疗效^[8] 以患者治疗前后KI评分改善程度作为评价依据,其中以KI评分下降幅度达80%及以上视为显效,以KI评分下降幅度达50%及以上但不及80%视为有效;以KI评分下降幅度达20%

及以上但不及50%视为进步,以KI评分下降幅度小于20%视为无效。

临床总有效率=(显效+有效+进步)例数/总例数

1.4.5 安全性评价 观察并统计两组患者治疗期间的不良反应发生情况,具体包括阴道出血、乳房胀痛、恶心呕吐、腹部不适等。

1.5 统计学处理

应用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析,计数资料以例或百分数表示,采用 χ^2 检验;计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较

根据治疗方法将患者分为对照组和试验组,每组各40例,对照组患者年龄45~55岁,平均(47.01±3.12)岁,平均病程(1.53±0.20)年,月经改变时间(6.03±0.22)个月;试验组患者年龄44~56岁,平均(46.28±3.64)岁,平均病程(1.42±0.26)

年,月经改变时间(5.84±0.38)个月。两组患者年龄、病程、月经改变时间等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组治疗前后相关性激素指标比较

试验组患者治疗后的LH、FSH指标均较治疗前及同期对照组明显降低, E_2 指标均较治疗前及同期对照组明显升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 两组治疗前后的子宫内膜厚度及KI评分比较

两组患者治疗前后及组间的子宫内膜厚度差异均无统计学意义($P > 0.05$),但两组治疗后的KI评分均较治疗前明显降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.4 两组临床治疗效果比较

治疗后,试验组患者临床显效18例,有效13例,进步6例,临床总有效率略高于对照组,但两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表1 两组患者治疗前后相关性激素指标比较

Table 1 Comparison of related hormone indexes between two groups before and after treatment

组别	n/例	LH/(U·L ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)		E ₂ /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	48.27±8.35	32.27±8.13*	63.19±8.34	44.62±7.20*	12.90±2.53	18.79±3.20*
试验	40	47.65±9.02	26.65±5.53*#	62.51±7.96	32.71±6.14*#	13.46±2.73	23.04±4.79*#

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2 两组治疗前后的子宫内膜厚度及KI评分比较

Table 2 Comparison of endometrial thickness and KI score between two groups before and after treatment

组别	n/例	子宫内膜厚度/mm		KI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	3.42±0.42	3.44±0.40	25.46±7.23	10.73±6.80*
试验	40	3.36±0.44	3.32±0.42	25.52±7.52	10.14±6.13*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

表3 两组临床治疗效果比较

Table 3 Comparison of clinical therapeutic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	17	9	9	5	87.50
试验	40	18	13	6	3	92.50

2.5 安全性评价

两组患者治疗期间均未发生肝肾功异常等严重不良反应情况,其中试验组患者中发生阴道出血、乳房胀痛、腹部不适各1例,其临床不良反应发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

围绝经期综合征在西医中的发病机制是女性

表4 两组临床不良反应发生情况比较

Table 4 Comparison of clinical adverse reactions between two groups

组别	n/例	阴道出血/例	乳房胀痛/例	恶心呕吐/例	腹部不适/例	总发生率/%
对照	40	4	3	1	2	25.00
试验	40	1	1	0	1	7.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

卵巢功能减退、消失,引起雌激素水平降低而引起;中医中虽然并无围绝经期综合征的直接描述,但根据患者的临床症状、表现,可将其纳入“经断前后诸证”。通过对《素问·上古天真论篇》《医宗金鉴·妇科心法要诀·经闭门》相关记载内容进行分析后发现,中医认为围绝经期综合征患者由于肾气渐衰、天癸将竭、冲任二脉虚损,因此会出现肾阴阳失和、脏腑功能紊乱,进而导致精血不足、气血失调、情绪异常^[9]。如本研究发现两组患者在治疗前的激素水平均与正常水平存在明显差异,进一步说明了围绝经期综合征的发生以肾虚、肾阴阳失调、冲任失养为本,笔者认为单纯依赖激素补充治疗,虽然能够一定程度上缓解各类症状表现,但并未治疗根本^[10]。由此,本研究对试验组患者联合给予坤泰胶囊治疗后,结果发现虽然在临床疗效上并未出现明显的提升效果,但试验组患者性激素指标LH、FSH在治疗后均较治疗前及同期对照组明显降低,而E₂指标明显升高,说明坤泰胶囊治疗对促进女性性激素水平的恢复具有显著效果,进一步说明联合用药具有治本之效^[11]。

现代临床西医中的激素补充疗法虽然具有效果,但存在较多的禁忌症,且容易引起不良反应,而中医在治疗围绝经期综合征过程中意识并开展了辨证施治之法,如本研究对试验组患者应用坤泰胶囊,结果试验组患者的KI评分较治疗前和同期对照组均明显降低,同时临床总有效率由对照组的87.50%提升至92.50%,而且临床不良反应发生率由25.00%显著降低为7.50%,这与马存福等^[12]的研究结果相一致,说明加用坤泰胶囊可减轻症状及减少不良反应。坤泰胶囊的主要组方药材熟地黄补血滋阴、益精填髓;黄连清热燥湿、泻火解毒;白芍养血调经、平肝止痛;黄芩清热燥湿、泻火解毒、凉血除热;阿胶补血止血、滋阴润燥;茯苓利水渗湿、健脾安神;诸方合用起到滋阴降火、安神除烦、调节阴阳、标本兼治的作用,因此对于因绝经引起的性激素紊乱具有对症治疗的效果,故能够有效改善患者的临床症状;同时本研究的中药配方温和,诸药相辅相成,不会增加患者的不良反应,因此具有理想的用药安全性^[13]。

本研究结果表明,坤泰胶囊的联用可有效改善围绝经期综合征患者的临床症状及性激素水平,其疗效确切且用药安全性高,因此值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 过亚群,陈 晔,陈美娟. 基于《内经》论妇女围绝经期综合征的病机及治疗 [J]. 四川中医, 2019, 37(12): 20-23.
Guo Y Q, Chen Y, Chen M J. Pathogenesis and treatment of perimenopausal syndrome in women based on internal canon of medicine [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2019, 37(12): 20-23.
- [2] 张晨虹,林惠英,魏若菡. 不同激素替代治疗对围绝经期综合征妇女的效果比较 [J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(6): 732-735.
Zhang C H, Lin H Y, Wei R H. Comparing the effects of different hormone replacement therapies on women with perimenopausal syndrome [J]. Chin J Woman Child Heal Res, 2019, 30(6): 732-735.
- [3] 焦宏伟. 激素替代疗法对围绝经期综合征合并肥胖症患者血脂水平的影响 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(3): 74-78.
Jiao H W. Effects of hormone replacement therapy on blood lipid levels in perimenopausal women with obesity [J]. Clin Med J, 2019, 17(3): 74-78.
- [4] 唐军伟,刘 芹,马一丹,等. 中西医结合治疗围绝经期综合征30例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2019, 51(1): 45-47.
Tang J W, Liu Q, Ma Y D, et al. Clinical study on 30 cases of perimenopausal syndrome treated with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2019, 51(1): 45-47.
- [5] 中华中医药学会妇科分会. 和颜®坤泰胶囊临床应用专家指导意见 [J]. 中草药, 2020, 51(8): 2075-2081.
China Association of Chinese Medicine Gynecology Branch. Clinical application expert guideline of Heyan®Kuntai Capsule [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(8): 2075-2081.
- [6] 谢 幸,孔北华,段 涛. 妇产科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 261-267.
Xie X, Kong B H, Duan T. *Obstetrics and Gynecology* [M]. 9th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2018: 261-267.
- [7] 陈爱武,徐素君,陈 敏,等. 激素配合健康管理在围绝经期综合征中的临床应用研究 [J]. 中国性科学, 2019, 28(2): 106-110.
Chen A W, Xu S J, Chen M, et al. Clinical application of health management combined with postmenopausal hormone replacement therapy for perimenopausal syndrome [J]. Chin J Hum Sex, 2019, 28(2): 106-110.
- [8] 任国丽,邓春霞,张 凡,等. 不同剂量结合雌激素联合地屈孕酮治疗围绝经期综合征效果 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(12): 1983-1986.

- Ren G L, Deng C X, Zhang F, et al. Clinical efficacy of different doses of conjugated estrogen combined with hydrogesterone for treating women with perimenopausal syndrome [J]. Chin J Fam Plan, 2020, 28(12): 1983-1986.
- [9] 胡艳萍, 李馨. 坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征患者效果观察及对性激素、抗缪勒管激素和骨密度的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(4): 346-349.
- Hu Y P, Li X. Effect of Kuntai Capsule combined with estradiol tablets/estradiol didroxyprogesterone tablets in the treatment of perimenopausal syndrome and its effects on sex hormone, anti Mullerian hormone and bone mineral density [J]. Chin J Further Study Doctors, 2020, 43(4): 346-349.
- [10] 田颖, 樊健敏, 杨冬艳. 坤泰胶囊对围绝经期综合征患者生命质量与卵巢功能的影响评价 [J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3252-3256.
- Tian Y, Fan J M, Yang D Y. Effects evaluation on Kuntai capsule on quality of life and ovarian function in patients with perimenopausal syndrome [J]. World Chin Med, 2019, 14(12): 3252-3256.
- [11] 赵翠梅, 梁云云, 雷蕊珍. 替勃龙联合坤泰胶囊对围绝经期综合征患者性激素及胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(14): 2419-2421.
- Zhao C M, Liang Y Y, Lei R Z. Effect of tibolone combined with Kuntai Capsule on sex hormone and insulin resistance in patients with perimenopausal syndrome [J]. Chin Remed Clin, 2020, 20(14): 2419-2421.
- [12] 马存福, 索南草. 坤泰胶囊联合地屈孕酮和替勃龙治疗更年期综合征的临床疗效及对激素水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 104-105.
- Ma C F, Suo N C. Clinical efficacy of Kuntai Capsule Combined with didroxyprogesterone and tibolone in the treatment of climacteric syndrome and its effect on hormone level [J]. J Prev Med Chin People's Liberation Army, 2019, 37(6): 104-105.
- [13] 付丽侠. 坤泰胶囊联合芬吗通治疗围绝经期综合征患者的疗效观察 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(4): 648-650, 653.
- Fu L X. Observation on the curative effect of Kuntai Capsule combined with Fenmotong(complex packing estradiol) in the treatment of perimenopausal syndrome [J]. J Clin Res, 2019, 36(4): 648-650, 653.

[责任编辑 刘东博]