

疏肝补肾活血汤治疗围绝经期综合征肾虚肝郁兼血瘀证的临床疗效

周松晶¹, 史佳¹, 韩平^{2*}

(1. 海南省人民医院, 海南医学院附属海南医院, 海口 570311;

2. 海南医学院第一附属医院, 海口 570102)

【摘要】 目的:观察疏肝补肾活血汤治疗围绝经期综合征(PPS)肾虚肝郁兼血瘀证的临床疗效及作用机制。方法:将112例患者按随机数字表法分为对照组和观察组。两组均采用茛菪敏片,1片/次,早、晚2次吞服。对照组口服妇科养荣胶囊,4粒/次,3次/d;观察组口服疏肝补肾活血汤,1剂/d;两组疗程均为治疗12周。进行治疗前后改良Kupperman(KI),中医证候、绝经期生存质量量表(MENQOL),抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评分;检测治疗前后促卵泡激素(FSH),促黄体生成素(LH),血清雌激素(E₂),5-羟色胺(5-HT),多巴胺(DA),去甲肾上腺素(NE),5-羟吲哚乙酸(5-HIAA),内皮素(ET),一氧化氮(NO)水平。结果:治疗后观察组改良KI,中医证候,SDS和SAS评分均低于对照组(P<0.01);观察组MENQOL各维度评分均低于对照组(P<0.01);观察组FSH,LH,ET水平均低于对照组(P<0.01),5-HT,5-HIAA,DA,NE,NO和E₂水平均高于对照组(P<0.01);观察组临床疗效明显高于对照组(Z=2.073,P<0.05);观察组中医证候疗效明显高于对照组(Z=2.086,P<0.05)。结论:疏肝补肾活血汤可明显减轻肾虚肝郁兼血瘀证PPS患者临床症状及抑郁、焦虑情况,并能调节性激素、血管舒缩因子和单胺类神经递质,提高生活质量,临床疗效显著,值得临床使用。

【关键词】 围绝经期综合征; 肾虚肝郁; 血瘀; 一贯煎; 疏肝补肾活血汤; 血管舒缩因子; 单胺类神经递质

【中图分类号】 R289;R271;R271.11+6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2021)13-0083-06

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20210433

【网络出版地址】 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201231.1233.001.html>

【网络出版日期】 2020-12-31 13:02

Clinical Efficacy on Shugan Bushen Huoxue Decoction in Treating Perimenopausal Perio Syndrome (Kidney Deficiency and Liver Depression and Blood Stasis Syndrome)

ZHOU Song-jing¹, SHI Jia¹, HAN Ping^{2*}

(1. Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Nniversity, Haikou 570311, China;

2. The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China)

【Abstract】 **Objective:** To observe the clinical efficacy and mechanism of Shugan Bushen Huoxue decoction in the treatment of perimenopausal perio syndrome (PPS) with kidney deficiency, liver depression and blood stasis syndrome. **Method:** One hundred and twelve patients were randomly divided into control group and observation group according to random number table. Both groups took Remifemin orally, 1 tablet/time, by swallowing in the morning and evening. The patients in control group additionally took Fuke Yangrong capsules, 4 capsules/time, 3 times/day. The patients in observation group additionally took Shugan Bushen Huoxue decoction, 1 dose/day. The course of treatment was 12 weeks in both groups. Before and after treatment, scores were graded for modified Kupperman index (KI), traditional Chinese medicine (TCM) syndromes,

【收稿日期】 20201127(008)

【基金项目】 海南省卫生计生行业科研项目(19A200094)

【第一作者】 周松晶, 硕士, 副主任医师, 从事中医妇科临床工作, E-mail: tommycai@126.com

【通信作者】 * 韩平, 主任医师, 从事中医妇科临床工作, E-mail: Hanping88@126.com

menopausal quality of life scale (MENQOL), self-rating depression scale (SDS) and self-rating anxiety scale (SAS). Follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), serum estrogen (E_2), 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), norepinephrine (NE), 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA), endothelin (ET), and nitric oxide (NO) levels were detected before and after therapy. **Result:** In the observation group, scores of KI, TCM syndrome, SDS and SAS were lower than those in the control group ($P<0.01$). All dimensions of MENQOL scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). FSH and LH levels in the observation group were lower than those in the control group, and the E_2 level was higher than that of the control group ($P<0.01$). The levels of 5-HT, 5-HIAA, DA and NE in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.01$). The ET level in the observation group was lower than that in the control group, and the NO level was higher than that of the control group ($P<0.01$). In observation group, the clinical efficacy was superior to that in control group ($Z=2.073, P<0.05$), and the efficacy of TCM syndromes was also superior to that in control group ($Z=2.086, P<0.05$). **Conclusion:** Shugan Bushen Huoxue decoction in the treatment of PPS in patients with kidney deficiency and liver depression and blood stasis can significantly reduce clinical symptoms, depression and anxiety, regulate the sex hormones, vasomotor factors and monoamine neurotransmitters levels, and improve the quality of life, with obvious clinical efficacy and high safety, so it is worthy of clinical use.

[Key words] perimenopausal perio syndrome; kidney deficiency and liver depression; blood stasis; Yiguanjian; Shugan Bushen Huoxue decoction; vasomotor factor; monoamine neurotransmitter

围绝经期综合征(PPS)多发于45~55岁女性,约90%的女性会出现一系列的自主神经系统功能紊乱、神经心理等症状,部分患者甚至出现骨质疏松症、认知障碍和心脑血管疾病等,对患者的日常生活、身心健康造成严重的影响^[1]。卵巢功能逐渐减退,激素分泌减少,下丘脑-腺垂体-卵巢轴(HPOA)平衡功能紊乱是引起PPS的重要机制。临床以激素替代治疗(HRT)为主,可有效减轻PPS临床症状,但长期使用增加患乳腺癌、子宫内膜癌和心脑血管疾病的风险;也采用非激素药物如镇静剂、抗骨质疏松等对症处理^[1-2]。

中医将本病归为“绝经前后诸证”等范畴,中医学从整体角度出发,辨证论治,实施个体化治疗,发挥中药多系统、多靶点的调节作用,治疗PPS的疗效获得了广泛的认可,且不良反应少^[3]。诸多中医学者认为本病乃七七之年,肾精渐弱,天癸衰竭,冲任亏虚或癸水不足,情志不畅使肝失疏泄而病^[4]。笔者认为除了肾虚、肝郁外,血瘀也是PPS重要的病理要素,肾气渐亏,肝失疏泄,阴阳失调,使脏腑气血逆乱,因而变证丛生,血瘀是其中最主要证素。杨丹等^[5]调查显示PPS单一证的出现概率由高到低分别为肾虚证(97.9%),血瘀证(68.3%),肝郁证(63.4%),临床辨证以肾、肝两脏为主,血瘀常相兼为病,因此除了注重调治肝、肾两脏外,同时应注重活血化瘀,但临床针对PPS血瘀证素进行辨治的研

究少见。一贯煎出自《续名医类案》,能滋补肾阴、疏肝解郁,用于肝肾阴虚型绝经前后诸证,可改善症状,缓解焦虑症状,调节性激素水平^[6]。实验研究显示一贯煎能调节模型大鼠血清性激素水平和HPOA,纠正过氧应激状态,起到改善/恢复卵巢组织形态,效果优于单纯HRT,且安全^[7-8]。临证中笔者针对血瘀证素,在一贯煎中加入丹参、郁金、川芎、香附等活血行气之品化裁为疏肝补肾活血汤,用于PPS肾虚肝郁兼血瘀证患者的治疗,收到了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 由海南省人民医院伦理委员会审查批准(批号2018HYY05-127)。共筛选2018年7月至2020年4月妇科和中医科112例符合要求的PPS患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为对照组56例(脱落3例,剔除2例,完成51例);观察组56例(脱落4例,剔除1例,完成51例)。两组患者绝经情况,年龄,病程,改良Kupperman(KI),汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)和文化程度等基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

1.2 诊断标准 ①PPS诊断标准参照《妇产科学》^[9]制定。年龄45~55岁的女性,月经紊乱或绝经,有血管舒缩症状或自主神经功能障碍症状、神经精神症状、骨质疏松、泌尿生殖道萎缩症状、心脑血管疾病等症,理化检查促卵泡激素(FSH),促黄体生成素

表1 两组患者基线资料比较 (n=56)

Table 1 Comparison of general data between two groups (n=56)

组别	绝经/例	年龄($\bar{x}\pm s$) /岁	病程($\bar{x}\pm s$) /月	HAMD-17 ($\bar{x}\pm s$) /分	文化程度/例			改良KI ($\bar{x}\pm s$)
					初中	高中	大学	
对照	14	49.41±4.72	21.74±2.49	16.54±1.78	14	29	13	25.73±2.89
观察	12	49.62±4.83	21.62±2.44	16.71±1.82	11	33	12	25.81±2.92

(LH),血清雌激素(E₂)等激素水平异常。②肾虚肝郁兼血瘀证诊断标准,参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]制定。主证见月经紊乱,烦躁易怒;次证见经色紫暗,痛经或闭经,烘热汗出,情绪失调,睡眠不安,腰酸膝软,头晕耳鸣,舌暗红,苔薄,脉细涩。主证具备,加2项次证,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①月经紊乱或停经3个月以上,FSH>10 U·L⁻¹,符合上述PPS诊断标准;②符合肾虚肝郁兼血瘀辨证;③改良KI评分≥15分;④病程≥12个月;⑤年龄45~55岁的女性患者;⑥患者均签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 ①卵巢已切除,生殖系肿瘤,绝经后期妇女(子宫内膜厚度≥0.5 cm),子宫肌瘤>2 cm,放、化疗破坏卵巢功能者;②有精神病史者,HAMD-17≥24分者;③心、肺、肝、肾重要脏器功能严重异常者;④合并痴呆、脑外伤、智力障碍、中风、癫痫、神经衰弱、抽搐等神经系统疾病者;⑤甲状腺功能亢进症,有药物或乙醇依赖者;⑥近3个月服用过性激素药物或对性激素水平有影响的药物者;⑦乳腺恶性肿瘤,重度乳腺增生者。

1.5 治疗方法 两组患者均口服莉芙敏片(规格0.28 g/片,德国夏菩天然药物制药公司,注册证号Z20130001),1片/次,早晚2次吞服,连续12周。对照组口服妇科养荣胶囊(规格0.35 g/粒,西安阿房宫药业股份有限公司,国药准字Z20050381),4粒/次,3次/d。观察组内服疏肝补肾活血汤,药物组成为生地黄20 g,熟地黄20 g,枸杞子15 g,山茱萸、沙参、麦冬、当归、川楝子、北柴胡、白芍、丹参、郁金、川芎、香附各10 g,浮小麦30 g,甘草片5 g,大枣5 g^(煎)。随证加减,烦躁易怒加玫瑰花、栀子各10 g;睡眠不安加茯神、远志各15 g;头晕耳鸣加天麻10 g,石决明15 g;腰酸膝软加桑寄生30 g,杜仲、续断各10 g。1剂/d,饮片由医院中药房提供,并经吴玉霞主管药师鉴定为合格,采用煎药机以常规水煎煮2次,分早、晚2次服用。两组疗程均为12周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①改良KI量表,参照《中药、天然药物治疗女性更年期综合征临床研究技术指

导原则》^[11]共13个症状,每个症状由轻至重记0~3分,总分得分越高,说明症状越重;治疗前后各评价1次。②中医证候评分,月经紊乱,烘热汗出,烦躁易怒,情绪失调,睡眠不安,腰酸膝软,头晕耳鸣等症状由轻至重记0~3分。治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①性激素的检查,检测治疗前后FSH,LH和E₂水平,月经期第2~4天抽血检测(无月经则随时检测),采用化学发光免疫分析法检测,试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司,批号C207143)。②生活质量评价,采用绝经期生存质量量表(MENQOL)^[11],治疗前后各评价1次。MENQOL含血管舒缩、心理、生理、性生活4个维度,29个条目,各条目由轻至重记0~6分,得分越高表示生活质量越差。③不良情绪,进行治疗前后抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评价。

1.6.3 机制研究 ①单胺类神经递质,采用化学发光免疫分析法检测治疗前后去甲肾上腺素(NE),5-羟色胺(5-HT),5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)和多巴胺(DA)水平,试剂盒(上海钰博生物科技有限公司,批号分别为Z20716, A1904025, C197410, B20375)。②血管舒缩因子,采用酶联免疫吸附法检测治疗前后一氧化氮(NO)和内皮素(ET),试剂盒(上海研谨生物科技有限公司,批号分别为J19647, D2093)。

1.7 疗效标准 ①临床疗效标准参照文献^[11]制定,完全缓解为主要临床症状基本消失>80%;显效为主要临床症状显著减轻50%≤临床症状<80%;有效为临床症状减轻20%≤临床症状<50%;无效为临床症状改善不明显或加重。临床症状=(治疗前KI积分-治疗后KI积分)/治疗前KI积分×100%。②中医证候疗效标准参照文献^[11]制定,临床痊愈为疗效指数>90%;显效为70%≤疗效指数<90%;有效为30%≤疗效指数<70%;无效为疗效指数<30%。疗效指数=(治疗前肾虚肝郁兼血瘀证积分-治疗后肾虚肝郁兼血瘀证积分)/治疗前肾虚肝郁兼血瘀证积分×100%。

1.8 统计学方法 数据采用SPSS 22.0分析软件进行,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,等级资料采用Wilcoxon秩

和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后KI,中医证候,SDS和SAS评分比较 两组患者KI,中医证候,SDS和SAS评分均有显著下降($P < 0.01$);治疗后与对照组比较,观察组KI,中医证候,SDS和SAS评分均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后KI,中医证候,SDS和SAS评分比较($\bar{x} \pm s, n=51$)

Table 2 Comparison of KI, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, SDS and SAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n=51$) 分

组别	时间	KI	SAS	SDS	中医证候
对照	治疗前	28.46±3.94	57.32±6.15	56.84±6.07	21.37±3.49
	治疗后	14.51±2.46 ¹⁾	50.04±5.46 ¹⁾	50.36±5.28 ¹⁾	7.47±1.15 ¹⁾
观察	治疗前	26.39±5.74	58.01±6.39	56.71±6.14	24.81±5.68
	治疗后	12.28±2.02 ^{1,2)}	45.23±4.78 ^{1,2)}	45.37±4.69 ^{1,2)}	4.36±0.84 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表3~6同)。

2.2 两组患者治疗前后性激素水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者FSH,LH均显著下降($P < 0.01$), E_2 水平均显著升高($P < 0.01$);治疗后与对照组比较,观察组FSH,LH均显著低于对照组($P < 0.01$), E_2 水平显著高于对照组($P < 0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s, n=51$)

Table 3 Comparison of sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=51$)

组别	时间	FSH/U·L ⁻¹	LH/U·L ⁻¹	E_2 /pmol·L ⁻¹
对照	治疗前	18.51±2.69	20.85±2.74	31.42±4.08
	治疗后	9.16±1.37 ¹⁾	11.54±1.62 ¹⁾	47.34±5.93 ¹⁾
观察	治疗前	19.09±2.74	20.71±2.63	31.64±4.12
	治疗后	7.48±1.14 ^{1,2)}	9.24±1.19 ^{1,2)}	58.27±6.73 ^{1,2)}

2.3 两组患者治疗前后MENQOL评分比较 与本组治疗前相比较,两组患者血管舒缩、心理、生理、性生活4个维度评分均显著下降($P < 0.01$);观察组MENQOL各维度评分均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表4。

2.4 两组患者治疗前后5-HT,DA,NE和5-HIAA水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者5-HT,5-HIAA,DA和NE水平均显著升高($P < 0.01$);治疗后,观察组以上介质水平均显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表5。

2.5 两组患者治疗前后ET,NO水平比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者ET水平均有显著

表4 两组患者治疗前后MENQOL评分比较($\bar{x} \pm s, n=51$)

Table 4 Comparison of MENQOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n=51$) 分

组别	时间	血管舒缩	心理	生理	性生活
对照	治疗前	8.78±1.09	17.62±3.18	38.12±4.94	7.74±0.91
	治疗后	3.65±0.86 ¹⁾	10.24±1.29 ¹⁾	21.14±2.89 ¹⁾	3.47±0.54 ¹⁾
观察	治疗前	8.72±1.04	18.01±3.29	38.47±4.86	7.78±0.89
	治疗后	2.28±0.47 ^{1,2)}	8.13±1.10 ^{1,2)}	16.92±2.15 ^{1,2)}	2.36±0.43 ^{1,2)}

表5 两组患者治疗前后5-HT,DA,NE和5-HIAA水平比较($\bar{x} \pm s, n=51$)

Table 5 Comparison of 5-HT, DA, NE and 5-HIAA levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=51$)

组别	时间	5-HT/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	DA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	NE/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	5-HIAA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	10.83±1.51	2.62±0.38	47.89±5.67	35.34±3.79
	治疗后	13.05±1.76 ¹⁾	3.54±0.69 ¹⁾	62.24±6.92 ¹⁾	46.27±5.86 ¹⁾
观察	治疗前	10.19±1.47	2.51±0.41	48.11±6.03	34.89±3.62
	治疗后	16.35±1.93 ^{1,2)}	4.76±0.78 ^{1,2)}	78.63±9.39 ^{1,2)}	52.71±5.24 ^{1,2)}

下降($P < 0.01$),观察组比对照组显著下降($P < 0.01$);两组患者NO水平均有显著升高($P < 0.01$),观察组比对照组显著升高($P < 0.01$)。见表6。

表6 两组患者治疗前后ET,NO水平比较($\bar{x} \pm s, n=51$)

Table 6 Comparison of ET and NO levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=51$)

组别	时间	ET/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	82.76±9.04	38.24±4.39
	治疗后	71.45±8.37 ¹⁾	49.61±5.58 ¹⁾
观察	治疗前	83.09±9.14	37.91±4.26
	治疗后	65.28±3.86 ^{1,2)}	59.03±6.37 ^{1,2)}

2.6 两组患者临床疗效比较 观察组无效1例、显效9例、有效17例和临床缓解24例,对照组分别为5例,10例,22例和14例,经秩和检验,观察组临床疗效明显高于对照组($Z=2.073, P < 0.05$)。

2.7 两组患者中医证候疗效比较 观察组无效0例、显效7例、有效18例和临床缓解26例,对照组分别为3例,7例,25例和16例,经秩和检验,观察组中医证候疗效明显高于对照组($Z=2.086, P < 0.05$)。

3 讨论

围绝经期是女性必经的生理阶段,因卵巢内分泌功能减退,性激素水平发生改变,体内环境变化,影响各器官系统功能性,从而出现血管舒缩功能不稳定症状、自主神经功能不稳定症状、精神、心理

症状及泌尿生殖症状等,HRT是目前最有效的干预措施,可缓解因性激素缺乏引起的系列症状,但可能存在的不良反应和慎用因素较多,HRT的长期使用存在较大争议,我国PPS对激素使用有天然恐惧心理,因此临床使用受限^[12]。

中医认为PPS多与肾虚、肝郁相关。肾气渐衰,天癸将竭是绝经前后诸证发病的基础,如《黄帝内经·素问》所云:“七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”。又如《医学正传》云:“月经全凭肾水施化,肾水既乏,则经血日以干涸”^[13]。肾藏精,肝藏血,精血互生,肝肾同源,七七之年,肾精逐渐亏损,肾中元阴得不到补充致水不涵木,肝失柔养,疏泄失常,肝气郁结,则情志抑郁或急躁易怒^[3]。现代中医认为PPS肾虚证患者的肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴功能逐渐减退与现代医学HPOA,下丘脑-垂体-肾上腺轴,下丘脑-垂体-甲状腺轴密切相关,补肾中药正是通过调节性激素等发挥抗PPS效应^[1,14]。肝失疏泄PPS患者的单胺类神经递质和性激素受体发生明显变化,导致精神、心理、失眠等症状^[15]。此外,血瘀也是PPS重要的证素,精亏不能化血生津,血脉不充,津枯血燥或肾阴不足,虚火灼津耗液,则血行黏滞;或虚火迫血妄行,形成离经之血而成瘀,或肾气不足,推血无力,血流迟缓,血液黏滞;或肝失疏泄,气机不畅,日久气滞血瘀,瘀血内结,则脏腑功能失调。现代研究证实PPS性激素分泌异常使血脂代谢紊乱、胆固醇沉积、下丘脑产生的儿茶酚胺增加,红细胞内黏度升高,影响血液流变学,出现稠、黏、聚、凝的微循环障碍^[16]。因此笔者以疏肝补肾活血之法进行论治PPS。

疏肝补肾活血汤以生地黄滋阴清热、凉血补血,熟地黄补血滋阴、益精填髓,枸杞子滋补肝肾、益精明目,山茱萸补益肝肾,白芍柔肝养阴,沙参养阴清肺、益胃生津,麦冬养阴生津、润肺清心,当归养血活血,北柴胡疏肝解郁,香附疏肝解郁、理气宽中、调经止痛,川楝子疏肝泄热、行气止痛,丹参活血化瘀化瘀,郁金、川芎行气活血化瘀,浮小麦益气、除热、止汗,甘草片、大枣益气、调和诸药。全方共奏补肝益肾,滋阴清热,疏肝理气,活血散瘀之功。药理实验显示地黄苦苷元具有雌激素样活性,地黄多糖可调节性激素水平,起到保护生殖内分泌的作用^[17]。枸杞多糖有抗氧化抗衰老作用,并可调节下丘脑-垂体-性腺轴,调节性激素水平,发挥雌性生殖系统保护作用^[18]。山茱萸多糖具有免疫调节、

抗肿瘤、抗氧化、抗衰老和生殖保护等多种药理活性^[19]。北柴胡可通过调节单胺类神经递质和下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)发挥抗抑郁作用^[20]。香附有雌激素样作用,抗抑郁、降低血糖血脂及免疫调节作用^[21]。丹参可改善微循环、抗凝血、降血脂、降血压、抗氧化、抗炎、抗肿瘤等药理作用^[22]。妇科养荣胶囊具有补养气血、疏肝解郁、祛瘀调经之功,用于PPS可改善症状、调节性激素水平^[23],与本研究功能主治相近,因此选择作为对照药。

本研究资料显示治疗后观察组临床疗效和中医证候疗效高于对照组,KI,中医证候,SDS,SAS和MENQOL量表各维度评分均低于对照组,结果表明疏肝补肾活血汤可明显改善PPS症状、中医证候、抑郁和焦虑情况,提高了患者的生活质量。

FSH是评价卵巢功能的重要指标,当FSH>10 U·L⁻¹提示卵巢功能减退^[11],卵巢功能降低也反馈性增加LH分泌,加重更年期综合征,LH水平反映了病情发展^[24];E₂由卵巢分泌,卵巢功能减退使E₂分泌减少,负反馈调节HPOA,刺激垂体分泌FSH,使FSH水平升高,FSH水平反映了病情变化^[24]。

E₂水平降低,使单胺类神经递质分泌异常,是引起PPS发生重要因素之一。5-HT围绝经期早期升高,过渡后期则下降,与潮热症状出现的高峰期相吻合,并引起失眠,抑郁等症状,5-HIAA为5-HT代谢的产物;DA调节人体的活动、思维、情感及神经内分泌等,其活性下降引起抑郁、认知减退等;NE可调节行为、情绪、觉醒、情感、意识、生殖等活动^[25-26]。ET,NO是调节血管舒缩功能的重要因子,也是PPS心血管症状的重要影响因子,E₂水平的降低,抑制NO的合成和分泌,引起ET/NO失衡,出现血管舒缩功能不稳定症状,ET可能还参与了HPOA功能紊乱^[27]。本组资料显示治疗后观察组FSH,LH和ET均低于对照组,NO,E₂,5-HT,5-HIAA,DA,NE水平均高于对照组,以上结果表明疏肝补肾活血汤可调节性激素水平,改善了卵巢功能,调节血管舒缩因子、单胺类神经递质,减轻了PPS相关症状。

综上,疏肝补肾活血汤治疗PPS肾虚肝郁兼血瘀患者,可明显减轻临床症状及抑郁、焦虑情况,并能调节性激素、血管舒缩因子和单胺类神经递质,提高生活质量,临床疗效显著,且可安全使用。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 高鹏飞,陶柱萍,王雪雪,等. 中医药治疗围绝经期综合征的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2020,40(7):1-16.
- [2] 董雪婷,吕盼军,王丽,等. 女性围绝经期综合征的中西医治疗研究进展[J]. 湖北中医杂志,2018,40(7):58-60.
- [3] 张晓静,杜小利,李娜,等. 围绝经期综合征的临床研究概况[J]. 现代中医药,2019,39(2):117-120.
- [4] 彭钦,向楠. 围绝经期综合征的中医药研究进展[J]. 湖北民族大学学报:医学版,2020,37(2):70-72.
- [5] 杨丹,吴群励,梁晓春. 围绝经期综合征患者中医证型的分布及其改良Kupperman评分特点[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(7):869-872.
- [6] 李蕊利. 一贯煎加味治疗肝肾阴虚型绝经前后诸证的临床观察[D]. 昆明:云南中医学院,2016.
- [7] 叶玉枝,王昕,白云,等. 中药一贯煎制剂对卵巢早衰大鼠血清中E₂,FSH, β -EP水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(8):2098-2101.
- [8] 叶玉枝,王昕,刘明辉,等. 一贯煎对卵巢早衰大鼠模型脂质过氧化状态的影响[J]. 中华中医药学刊,2016,34(10):2431-2434.
- [9] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版,北京:人民卫生出版社,2013:162-163.
- [10] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:41-43.
- [11] 国家食品药品监督管理局. 中药、天然药物治疗女性更年期综合征临床研究技术指导原则[J]. 中国新药杂志,2017,26(18):133-144.
- [12] 范振宇,杨娟. 中医对围绝经期综合征的认识与治疗[J]. 上海中医药大学学报,2018,32(3):12-16.
- [13] 张婧,黄佳钦. 从肾论治绝经前后诸证[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(4):179-182.
- [14] 李琦,周佩云,李浩,等. 更年期综合征中医肾虚证患者实验室指标判别分析[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(8):1064-1068.
- [15] 张会芹,李浩. 基于“肝体阴用阳”论治围绝经期综合征[J]. 河南中医,2019,39(7):1042-1044.
- [16] 王志,王明闯,王忠民. 王忠民补肾化瘀为主论治围绝经期综合征经验[J]. 中医药临床杂志,2016,28(6):771-776.
- [17] 仵春云,张杜平,赵昌涛,等. 地黄多糖干预对多次低剂量X线照射小鼠血清性激素水平的影响[J]. 生殖医学杂志,2016,25(3):264-268.
- [18] 倪秀贤,黄梓培,谢谦怀,等. 枸杞多糖对正己烷染毒大鼠性激素和卵巢雌激素受体表达影响[J]. 中国职业医学,2020,47(3):291-297.
- [19] 张晓文,柳美娟,王珍珠,等. 山茱萸多糖的提取分离及药理活性研究进展[J]. 西北药学杂志,2020,35(3):470-475.
- [20] 刘敏,孙亚南,于春月,等. 柴胡皂苷a抗抑郁作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床,2019,34(3):867-871.
- [21] 潘少斌,孔娜,李静,等. 香附化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药,2019,21(10):1429-1434.
- [22] 万新焕,王瑜亮,周长征,等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药,2020,51(3):788-798.
- [23] 王岩. 妇科养荣胶囊治疗围绝经期综合征48例[J]. 陕西中医学院学报,2010,33(2):36-37.
- [24] 李艺,黄露,王红. 血清性激素水平与更年期综合征的相关性[J]. 中国老年学杂志,2020,40(14):3042-3045.
- [25] RAO Y Q, LI J, WANG W J. Effects of gengnianchun on learning and memory ability, neurotransmitter, cytokines, and leptin in ovariectomized rats[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):8648-8660.
- [26] LAN X Y, YU H, CHEN Q J, et al. Effect of liquiritin on neuroendocrine-immune network in menopausal rat model[J]. Phytother Res, 2020, 34(10):2665-2674.
- [27] 吴宏进,张晓丹,戴薇薇,等. 滋养肝肾方对绝经期大鼠血内皮素、一氧化氮及性激素的影响[J]. 中华中医药杂志,2015,30(7):2560-2563.

[责任编辑 何希荣]