

龙凤宝片治疗围绝经期综合症的再评价研究

曹秀梅, 潘玉华*

(承德医学院附属医院药剂科, 河北 承德 067000)

[摘要] **目的:**对龙凤宝片治疗围绝经期综合征(肾虚证)的临床疗效与安全性进行评价。**方法:**84 例患者随机分为治疗组和对照组各 42 例。对照组口服利维爱, 2.5 mg/次, 1 次/d; 治疗组口服龙凤宝片, 1.2 g/次, 3 次/d。两组疗程均为 12 周。观察患者 Kupperman 评分, 测定血清雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)及黄体生成素(LH)水平, 测定子宫内膜厚度及中医临床症状积分。**结果:**治疗后两组 Kupperman 评分及肾虚证积分均明显降低($P < 0.01$), 治疗组肾虚证积分低于对照组($P < 0.01$); 治疗后两组血清 E_2 水平明显升高($P < 0.01$); 治疗组总有效率 88.09%, 对照组为 92.85%, 两组疗效相当; 两组治疗后子宫内膜厚度变化不明显。治疗组未见明显不良反应。**结论:**龙凤宝片能明显改善围绝经期综合征(肾虚证)的临床症状, 降低 Kupperman 评分, 升高血清 E_2 水平, 不增加子宫内膜厚度, 临床使用安全有效。

[关键词] 围绝经期综合征; 龙凤宝片; 雌二醇; 再评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)24-0324-03

Re-evaluation of Longfengbao Tablets for Treatment of Perimenopausal Syndrome

CAO Xiu-mei, PAN Yu-hua*

(Pharmacy Department, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective:** To re-evaluate the clinical efficacy and safety of Longfengbao tablets for the treatment of perimenopausal syndrome. **Method:** Eighty-four patients were randomly divided into treatment group and control group ($n = 42$ each). The control group was treated with livial 2.5 mg daily; the treatment group was orally given Longfengbao tablets 1.2 g tid. The treatment lasted for 12 weeks. Kupperman score, serum estradiol (E_2), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) 1, endometrial thickness were measured and traditional Chinese medicine clinical symptom score were compared between the two groups. **Result:** After the treatment, the two sets of the Kupperman ratings and deficiency syndrome integral were significantly lowered than before ($P < 0.01$), the deficiency syndrome points of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.01$). Serum E_2 level in two groups was significantly increased after treatment ($P < 0.01$). The effective rate of the treatment group was 88.09% while the control group was 92.85%; the endometrial thickness did not change significantly after the treatment in both groups. The treatment group showed no adverse reactions. **Conclusion:** Longfengbao tablets can significantly improve the clinical symptoms of perimenopause syndrome, reduce the Kupperman score, elevated serum E_2 levels without increasing endometrial thickness, and it is safe and effective.

[Key words] perimenopausal syndrome; Longfengbao tablets; estradiol; re-evaluation

[收稿日期] 20120917(521)

[第一作者] 曹秀梅, 本科, 副主任药师, 从事临床中药临床药理学研究, Tel: 15633142939, E-mail: Caoxiumei99@126.com

[通讯作者] * 潘玉华, 本科, 主任医师, 从事中医妇科临床、科研及教学工作, Tel: 13803141362, E-mail: Caoxiumei99@126.com

围绝经期综合征, 旧称更年期综合征, 是妇女绝经前后因卵巢功能衰退、性激素减少所致的一系列躯体及精神心理症状。激素替代疗法(HRT)是最有效的治疗围绝经期综合征的方法, 但长期使用HRT可增加乳腺癌、子宫内膜癌的发生率^[1]。笔者

对龙凤宝片治疗围绝经期综合症的临床疗效与安全性进行了再评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 84例患者均来源于2010年3月至2011年12月我院妇科门诊,随机分为治疗组各对照组各42例。治疗组绝经前期12例,绝经期21例,绝经后期9例,年龄(48.6 ± 5.7)岁,病程(2.5 ± 1.42)年,Kupperman评分轻度17例,中度14例,重度11例;对照组绝经前期11例,绝经期22例,绝经后期9例,年龄(49.1 ± 5.6)岁,病程(2.4 ± 1.47)年,Kupperman评分轻度18例,中度14例,重度10例。两组一般资料比较差异均无显著性,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]诊断标准制定:①年龄45~60岁的妇女;②月经失调,并伴有潮热盗汗等典型症状,或伴有烦躁易怒、心悸失眠、记忆力减退、腰腿酸痛、情志异常等;③性激素水平测定,血清雌激素(E_2)水平下降,卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平明显升高。

1.2.2 肾阳虚诊断标准 参照1995实施的《中华人民共和国中医药行业标准》中“绝经前后诸症”诊断标准制定^[3]:主症:肢冷,时而怕冷、时而烘热。次症:面色晦暗,头目眩晕,腰膝酸软,夜尿,月经失调,色淡质稀,舌淡,苔薄白,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 ①符合中、西医诊断标准;②年龄45~65岁;③初中以上文化程度;④患者知情同意。

1.4 排除标准 ①双侧卵巢切除,卵巢功能障碍、子宫切除及妇科器质性病变者;②合并有心、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;③近3个月内使用过性激素药物治疗。

1.5 治疗方法 治疗组,龙凤宝片(北京长城制药有限公司,批号090801,0.4g/片),3片/次,tid,口服。

对照组,利维爱(南京欧加农制药有限公司,批号LK-4305-10,2.5mg/片)2.5mg/次,qd,口服。两组疗程均为12周。

1.6 观察指标

1.6.1 Kupperman评分及中医证候评分 治疗前、后各进行1次评价。

1.6.2 E_2 ,FSH,LH水平 治疗前、后进行1次检测。

1.6.3 B超检测子宫内膜厚度 治疗前、后各进行1次检测,均在月经周期第15d进行检测。

1.6.4 安全性监测 心电图、肝功、肾功小便常规

及研究期间发生的不良事件。

1.7 疗效标准 疾病疗效标准参照文献制定^[4]痊愈:治疗后临床症状积分减少 $>90\%$,理化指标检查结果恢复相应年龄段生理水平。显效:治疗后临床症状积分减少 $70\% \sim 89\%$,理化指标检查结果恢复相应年龄段生理水平。有效:治疗后临床症状积分减少 $30\% \sim 69\%$,理化指标检查结果有所改善。无效:治疗后临床症状积分减少 $<30\%$,理化指标检查结果没有改善。

1.8 统计学处理 数据分析采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后Kupperman评分及肾阳虚证积分比较 两组治疗后Kupperman评分及肾阳虚证积分均较治疗前明显降低,差异显著($P < 0.01$);治疗后两组Kupperman评分差异不明显,治疗后治疗组肾阳虚证积分低于对照组,差异显著($P < 0.01$),见表1。

表1 两组Kupperman评分及肾阳虚证积分比较($\bar{x} \pm s, n = 42$) 分

组别	时间	Kupperman评分	肾阳虚证积分
治疗	治疗前	40.55 ± 4.14	14.35 ± 3.28
	治疗后	15.71 ± 3.84 ¹⁾	4.35 ± 2.42 ^{1,2)}
对照	治疗前	42.27 ± 4.32	14.25 ± 3.31
	治疗后	17.12 ± 3.75 ¹⁾	8.49 ± 3.04 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组治疗前后血清FSH,LH, E_2 水平比较 治疗后两组FSH及LH水平降低,但无统计学意义; E_2 水平明显升高,差异显著($P < 0.01$),见表2。

表2 两组血5-HT, E_2 ,FSH水平比较($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	时间	FSH/ $U \cdot L^{-1}$	LH/ $U \cdot L^{-1}$	$E_2/\mu g \cdot L^{-1}$
治疗	治疗前	26.4 ± 14.05	18.7 ± 6.77	47.1 ± 24.47
	治疗后	22.3 ± 5.94	16.9 ± 4.55	66.4 ± 28.06 ¹⁾
对照	治疗前	26.2 ± 13.84	19.0 ± 6.52	47.5 ± 26.03
	治疗后	21.6 ± 6.45	16.6 ± 4.74	69.5 ± 25.84 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组临床疗效比较 治疗组总有效率88.09%,对照组为92.85%,差异无统计学意义,见表3。

表 3 两组疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显著/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
治疗	42	9	16	12	5	88.09
对照	42	11	17	11	3	92.85

2.4 两组治疗前后子宫内膜厚度比较 治疗前后子宫内膜厚度治疗组为 (0.31 ± 0.05) , (0.32 ± 0.04) cm, 对照组为 (0.31 ± 0.06) , (0.34 ± 0.05) cm, 两组治疗前后及治疗后组间均无明显差异。

2.5 两组安全性比较 两组均无严重不良事件发生。对照组出现 1 例阴道出血, 轻度; 治疗组无类似表现, 也无其他不良事件。

3 讨论

本病属于中医“绝经前后诸证”范畴^[5], 妇女在绝经前后由于肾气渐衰, 精血渐亏, 天癸将竭, 冲任二脉虚衰致使阴阳平衡失调, 进而导致其他脏腑功能的紊乱, 而现一系列绝经前后症状。有研究表明, 90% 的妇女可能出现轻重不等的围绝经期综合征的表现, 可持续到绝经后 2~3 年, 甚至 5~10 年, 不同程度影响患者的生活质量^[6-7]。因为 HRT 存在安全性问题, 在治疗期间需定期检查乳腺、子宫、心血管系统等相关检查, 这在一定程度上加重了患者的心理负担和物质消耗^[4]。因此寻找安全的替代疗法成为医学界研究的热点之一。

龙凤宝片由淫羊藿、山楂、党参、白附片、玉竹、肉苁蓉、黄芪、牡丹皮等组成, 方中以淫羊藿温肾壮阳、强筋壮骨为君药, 肉苁蓉补肾阳、益精血, 白附片补火助阳共为臣药, 佐以党参、黄芪益气健脾、养血生津; 玉竹滋阴润燥; 冰片醒神开窍、消散郁火; 牡丹皮清热凉血, 山楂健脾开胃、活血散瘀。诸药配合, 补中有清, 补而不滞, 共奏补肾壮阳、健脾益气、安神之功。方中淫羊藿主要成份包含植物雌激素家族的多种异黄酮类生物活性成分, 具有类似雌激素的结构, 能与雌激素受体结合, 发挥较弱的雌激素样作用。现代药理研究显示龙凤宝可促进下丘脑-脑垂体-性腺轴的调节作用, 能提高人的脑力和体力劳

动能力、抗疲劳, 提高思维活动和劳动效率, 对智力、学习、记忆力有提高作用, 有精神兴奋作用, 可加速体内自由基的清除, 提高机体免疫功能^[8]。

龙凤宝是治疗更年期综合征的治疗的常用中成药, 但鲜见规范的、不同设计的随机对照试验。本组以西药雌激素为对照对龙凤宝片进行再评价, 结果表明龙凤宝片能显著改善患者肾虚临床症状, 并优于对照组; 在降低 Kupperman 评分、升高 E_2 水平及疾病总有效率方面与对照组相当, 两组治疗前后子宫内膜厚度变化不明显, 说明并不增加潜在的子宫内膜癌的危险。龙凤宝片在临床使用中未发现明显不良反应, 提示本品治疗围绝经期综合征(肾虚证)是安全有效的。

[参考文献]

- [1] 章诗琪, 胡运涛, 曹袁媛, 等. 激素替代治疗围绝经期综合征与乳腺癌关系的 meta 分析[J]. 安徽医科大学学报, 2009, 44(3): 399.
- [2] 卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑) [S]. 1997: 98.
- [3] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 120.
- [4] 楼红英, 黄东, 方素华, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗围绝经期综合征患者的临床研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(22): 2950.
- [5] 孙雪艳, 傅萍, 李芳, 等. 中医药治疗围绝经期综合征的实验研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(9): 1930.
- [6] Cowley G, Springen K. Reconsidering HRT [J]. Newsweek, 2002, 139(17): 71.
- [7] 张鸿宇, 罗晓. 左归丸合逍遥丸治疗围绝经期综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 295.
- [8] 舒晓春, 张荣华, 余菊花, 等. 龙凤宝胶囊治疗神经衰弱的临床研究[J]. 河南中医药学刊, 2002, 17(3): 41.

[责任编辑 何伟]