

左归丸合逍遥丸治疗围绝经期综合征

张鸿宇^{1*}, 罗晓²

(1. 乐山职业技术学院, 四川 乐山 614000; 2. 乐山市人民医院, 四川 乐山 614000)

[摘要] 目的:探讨左归丸合逍遥丸治疗围绝经期综合征的临床疗效。方法:96 例患者随机分为治疗组和对照组各 48 例。对照组口服替勃龙片, 2.5 mg/次, 隔天 1 次; 治疗组, 口服左归丸, 9 g/次, 2 次/d, 口服逍遥丸, 9 g/次, 2 次/d。两组疗程均为 12 周。观察改良的 KI 量表, 测定血清 5-羟色胺(5-HT)、雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)水平及中医临床症状积分。结果:疗后两组 KI 量表评分明显降低, 组间差异无统计学意义; 疗后两组血 5-HT 水平明显降低, E₂ 水平明显升高, 组间差异无统计学意义; 疗后两组 FSH 水平明显降低, 治疗组低于对照组; 疗后治疗组肾虚肝郁证证候积分低于对照组(P < 0.01); 治疗组总有效率 91.66%, 对照组为 81.25%, 差异无统计学意义。治疗组未发现与药物相关不良反应, 对照组有 9 例与药物相关不良反应。结论:左归丸合逍遥丸治疗围绝经期综合征有较好的临床疗效, 且安全性好, 值得临床推广使用。

[关键词] 围绝经期综合征; 左归丸; 逍遥丸

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0295-03

围绝经期综合征(perimenopausal syndrome, PMS)是妇女在绝经前后由于体内雌激素水平波动所致的以植物神经系统功能紊乱为主伴有精神心理症状的一组症候群。有 90% 的妇女可能出现轻重不等的围绝经期综合征的表现^[1], 可持续到绝经后 2~3 年, 部分患者可持续到绝经后 5~10 年, 不同程度影响患者的生活质量。激素替代疗法(HRT)具有明确的疗效, 但长期使用的安全性有待进一步评价^[2]。笔者采用传统经方制剂左归丸合逍遥丸治疗 PMS 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 96 例均为我院 2009 年 5 月至 2011 年 5 月门诊病例, 随机分为治疗组和对照组各 48 例。治疗组年龄 42~57 岁, 平均(48.5 ± 6.5)岁; 病程(0.7 ± 2.2)年; 绝经前 26 例, 绝经后 22 例。对照组年龄 41~58 岁, 平均(48.9 ± 7.9)岁; 病程(0.6 ± 2.5)年; 绝经前 25 例, 绝经后 23 例。两组一般资料比较无显著性差异, 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《临床诊疗指南·妇产科分册》^[3]制定:①血管舒缩功能不稳定症

[收稿日期] 20120201(140)

[通讯作者] * 张鸿宇, 研究生, 讲师, Tel:18608064817, E-mail:445776480@qq.com

治疗组在心肺复苏中心肌酶上升低于对照组, 而平均动脉压的上升则优于对照组, 治疗组复苏成功率高于对照组, 说明参附注射液对心肺复苏有一定的辅助治疗效果, 且在临床运用过程中, 参附注射液作用温和, 使用安全, 未发生不良反应。

[参考文献]

- [1] 刘业清. 心搏骤停早期参附和生脉注射液联用对心肺复苏成功率的影响[J]. 中国急救医学, 2005, 10:773.
- [2] 董士民, 李侠. 2005 年国际心肺复苏指南介绍[J]. 河北医药, 2006, 26(4):513.
- [3] Alexander G, Gerlinde Z, Georg D K, et al. Soluble selectins and the systemic inflammatory response

syndrome after successful cardiopulmonary resuscitation [J]. Crit Care Med, 2002, 28(7):2360.

- [4] Cand S, Nanzak S, Morimoto Y, et al. Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor during and after cardiopulmonary resuscitation [J]. Thromb Res, 1999, 23(1):44.
- [5] 许荣廷. 实用心肺脑复苏[M]. 济南:山东科学技术出版社, 2000:1.
- [6] 许荣廷. 临床冠心病学[M]. 济南:山东大学出版社, 2002:470.
- [7] 夏中元, 郑利民, 熊桂先. 生脉、参附注射液对家兔休克复苏时血液动力学影响的对比研究[J]. 中国中医急症, 1999, 8(6):271.

[责任编辑 何伟]

状,如潮热、汗出、胸闷、心悸等;②精神神经症状,如抑郁、焦虑、烦躁、易激动等;③泌尿生殖道萎缩症状,如阴道干燥烧灼感、性交痛、尿频尿急、反复泌尿道感染等;④血清卵泡刺激素(FSH) $> 10 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, E_2 水平可降低或正常。中医肾虚肝郁证参照《中医临床治疗特色与优势指南》^[4]及《中医妇科学》^[5]制定。①主症:经断前后,烘热汗出,腰膝酸痛,烦躁易怒或抑郁寡欢。②次症:失眠、头晕耳鸣;胸闷、胸胁胀痛;皮肤疹痒、阴道干涩、尿频尿急;月经紊乱,量多或少。主证必备,次证出现 1 项结合舌象、脉象即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准及中医肾虚肝郁证诊断标准;②年龄 41 ~ 60 岁;③ Kuperman Index(KI 量表) ≥ 15 分。

1.4 排除标准 ①双侧卵巢切除、卵巢肿瘤和卵巢功能早衰者;②合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;③4 周内已经服用同类药物者。

1.5 治疗方法 对照组:替勃龙片(南京欧加农制药有限公司,批号 023512) 2.5 mg/次,口服,隔天 1 次。治疗组:左归丸(北京同仁堂股份有限公司,批号 0912052),口服,9 g/次,2 次/d;逍遥丸(广州陈李济药厂,批号 2103502)口服,9 g/次,2 次/d。两组疗程均 12 周。

1.6 观察指标 ①改良的 KI 量表评分;②血清 5-羟色胺(5-HT)、雌激素(E_2)、FSH 水平测定;③中医证候积分。分别于治疗前、后进行评价。

1.7 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》疗效判定标准制定^[6]。痊愈:症状消失或症状存在但生活不受影响,积分下降 $> 95\%$;显效:症状明显改善, $70\% < \text{积分下降} \leq 95\%$;有效:症状有好转, $30\% \leq \text{积分下降} \leq 70\%$;无效:症状无明显改善,积分下降 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 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 KI 评分比较 治疗后两组 KI 量表评分明显降低,治疗组由 (34.9 ± 6.97) 分降至 (14.3 ± 5.19) 分,对照组由 (35.1 ± 6.83) 分降至 (15.8 ± 5.72) 分,组间差异无统计学意义。

2.2 两组血清 5-HT, E_2 , FSH 水平比较 治疗后两组血 5-HT 水平明显降低($P < 0.01$), E_2 水平明显

升高($P < 0.01$),组间差异无统计学意义;疗后两组 FSH 水平明显降低($P < 0.01$),且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 5-HT, E_2 , FSH 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	时间	5-HT/ng·mL ⁻¹	E ₂ /pg·mL ⁻¹	FSH/U·L ⁻¹
治疗	治疗前	164.9 ± 97.52	27.2 ± 16.71	57.4 ± 17.58
	治疗后	84.2 ± 27.46 ¹⁾	53.7 ± 21.36 ¹⁾	20.7 ± 13.52 ^{1,2)}
对照	治疗前	154.5 ± 92.83	28.6 ± 15.83	56.5 ± 16.93
	治疗后	83.8 ± 26.17 ¹⁾	51.9 ± 20.18 ¹⁾	27.6 ± 15.85 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组肾虚肝郁证积分比较 治疗后两组均能降低肾虚肝郁证证候积分,治疗组由 (25.8 ± 6.52) 分降至 (5.1 ± 4.14) 分,对照组由 (24.7 ± 6.18) 分降至 (9.8 ± 5.22) 分,疗后组间差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

2.4 两组疗效比较 治疗组总有效率 91.66%,对照组为 81.25%,两组间差异无统计学意义,见表 2。

表 2 两组疗效比较($n = 48$)

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总效率/%
治疗	22	13	9	4	91.66
对照	16	10	13	9	81.25

2.5 两组不良事件比较 治疗组在研究期间无明显不良事件出现。对照组出现不规则阴道出血 2 例,水肿 2 例,乳房胀痛 1 例,恶心 4 例,考虑均与治疗药物相关。

3 讨论

激素水平的波动被认为是 PMS 的独立致病因素,HRT 疗法临床疗效确切,但副作用较多,并且存在潜在危险及其他激素不良反应,尤其是子宫内膜癌的发生率增加^[7]。近来的研究表明,神经递质变化如 5-HT、免疫调节、血管舒缩因子及自由基等^[8-10]也是 PMS 发生的重要因素。

中医古籍对本病无专篇记载,现代中医学家将 PMS 归为“年老血崩”、“脏燥”、“百合病”、“不寐”、“郁证”等范畴,并认为肾虚是本病发生的根本,初期以肾阴虚多见,故《素问·阴阳应象大论篇》云:“年四十而阴气自半”。其临床主要症状表现烘热汗出、阴道干涩、五心烦热等。罗颂平等的研究也表明 PMS 以肾阴虚证为主^[11],因此对 PMS 早期治疗以补肾填精、养血滋阴为主。肝郁是本病发病的重要因素^[12],临床 PMS 常常表现出精神症状,如烦躁易怒、情绪不稳、心悸失眠、焦虑抑郁、猜疑等一系列症状,均由肝气郁结失于疏泄所致。叶天士在《临

证指南医案》中指出“女子以肝为先天,阴性凝结,易于拂郁,郁则气滞血亦滞”。因此应治以疏肝解郁、调畅情志。

左归丸出自《景岳全书》,具有滋阴补肾、填精益髓之功,本就为真阴不足、精髓亏损诸证所设;逍遥丸出自《太平惠民和剂局方》,具有疏肝健脾、养血调经之功,用于肝郁、血虚诸证,有“女科圣药”之称。在临床上医家常用二药治疗 PMS^[13-14],均显示出一定的疗效。二药合用正与 PMS 肾虚肝郁的病机相投。

本组资料显示,左归丸合逍遥丸能降低 KI 量表评分,总有效率达 91.66%,与西药对照组相当;在降低 5-HT 水平,升高 E₂ 水平方面两组疗效相当;治疗组在降低 FSH 水平及肾虚肝郁证积分方面均优于对照组。表明左归丸合逍遥丸的疗效与替勃龙片的疗效相当,并且在研究过程未见替勃龙片副作用,患者有很好的耐受性。

[参考文献]

- [1] Cowley G, Springen K. Reconsidering HRT [J]. Newsweek, 2002, 139(17):71.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:320.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南:妇产科分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:5.
- [4] 罗云坚, 孙塑伦. 中医临床治疗特色与优势指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:76.

- [5] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002, 9:170.
- [6] 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:241.
- [7] Eaton M, Eklof J, Beal J R, et al. Statins and breast cancer in postmenopausal women without hormone therapy[J]. Anticancer research, 2009, 29(12):5143.
- [8] 陈亚琼, 叶雪清. 血浆吲哚类神经递质与更年期综合征症状的相关分析[J]. 中华妇产科杂志, 1996, 31(1):41.
- [9] Woods N F, Smith-DiJulio K, Percival D B, et al. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the seattle midlife women's health study[J]. Menopause, 2008, 15(2):223.
- [10] 鲁遂荣, 方学温, 侯安继, 等. 更年期调液对更年期大鼠自由基影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(8):35.
- [11] 罗颂平, 罗元恺. 女科述要[M]. 广州:广东高等教育出版社, 1993:83.
- [12] 叶燕萍. 女性更年期综合征病机及辨证分型的研究[J]. 江苏中医, 2000, 21(8):191.
- [13] 刘蔷. 左归丸合酸枣仁汤治疗围绝经期综合征 42 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(11):1453.
- [14] 张枬, 何学斌, 张小凤. 逍遥丸合六味地黄丸治疗围绝经期综合征 56 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7):195.

[责任编辑 何伟]