

# 逍遥丸合六味地黄丸治疗围绝经期综合征 56 例

张枏<sup>1\*</sup>, 何学斌<sup>2</sup>, 张小凤<sup>2</sup>

(1. 武汉市普爱医院, 武汉 430033; 2. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院, 武汉 430077)

[摘要] 目的: 观察逍遥丸合六味地黄丸治疗围绝经期综合征的临床疗效。方法: 98 例患者随机分为治疗组(56 例)与对照组(42 例), 治疗组 56 例口服逍遥丸合六味地黄丸各 240 mg·d<sup>-1</sup>; 对照组口服倍美力片 0.625 mg·d<sup>-1</sup>, 两组均连续治疗 3 个月。用药前及用药 3 个月后观察围绝经症候群, 测 E<sub>2</sub>(雌二醇), FSH(血清中卵泡刺激素), LH(促黄体生成激素), 并观察药物不良反应。结果: 按 Kupperman 总评分, 两组治疗前、后分别自身比较均有显著性的统计学意义(P < 0.01); 但两组之间比较无统计学意义(P > 0.05); 治疗前后两组自身比较 E<sub>2</sub> 显著上升, FSH, LH 均显著下降, 均有显著差异(P < 0.01), 但两组间比较差异亦无显著性(P > 0.05); 胃肠道反应、阴道出血、乳房肿胀发生率治疗组分别为 12.5%, 1.78%, 0, 对照组分别为 52.38%, 30.95%, 69.05%, 两组比较有显著差异(P < 0.01)。结论: 六味地黄丸合逍遥丸对改善患者围绝经期综合征症候群的疗效是肯定的, 且无明显不良反应。

[关键词] 围绝经期综合征; 逍遥丸; 六味地黄丸

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)07-0195-03

围绝经期综合征(旧称更年期综合征), 中医称为绝经前后诸证, 是指妇女在围绝经期或其后因卵巢功能逐渐衰退或丧失, 以致雌激素水平下降所引起的月经紊乱、阵发性潮热出汗、情绪激动、焦虑不安或情绪低落、抑郁寡欢、失眠、心悸等以植物神经功能紊乱为主, 伴有神经、心理症状的一系列症候群。是中年妇女的常见病和多发病。笔者从 2007 年 6 月至 2008 年 2 月采用逍遥丸和六味地黄丸治疗围绝经期综合征, 取得较好效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择门诊和住院的符合围绝经期综合征诊断标准患者共 98 例, 随机分为治疗组与对照组。治疗组 56 例, 年龄 43~55 岁, 平均(49.7 ± 3.21) 岁; 病程 2 个月~5 年, 平均(1.8 ± 1.6) 年。其中近绝经期 32 例, 绝经期 19 例, 绝经后期 5 例。对照组 42 例中, 年龄 42~54 岁, 平均(47.2 ± 3.14) 岁; 病程 3 个月~5 年, 平均(1.9 ± 1.8) 年。其中近绝经期 23 例, 绝经期 15 例, 绝经后期 4 例。经统计学处理, 两组年龄、病程、病情等方面均无显著性差异, 具有可比性。

**1.2 诊断标准** 围绝经期综合征的中医诊断及分

型参照《中医妇产科学》<sup>[1]</sup>, 主要针对肾阴虚兼肝气郁结证型, 作为观察治疗的重点。西医诊断参照曹泽毅主编《中华妇产科学》下篇<sup>[2]</sup>; 评分采用改良 Kuppenman 评分方法。症状评分: 潮热出汗 4 分; 失眠、情绪激动、感觉异常、性欲减弱、泌尿系感染各 2 分; 耳鸣、眩晕、乏力、记忆力减退、头痛、心悸和皮肤蚁走感各 1 分。每种症状评分按其程度分别乘以 0, 1, 2, 3 后, 计算总分, 满分为 63 分。病情分级标准: 轻度: 症状积分 13 分; 中度: 症状积分 14~26 分; 重度: 症状积分 27 分。

**1.3 方法** 治疗组给予六味地黄丸合逍遥丸(均为河南省宛西制药股份有限公司生产, 批号 051011) 口服, 每日 3 次, 每次各 8 g; 对照组给予倍美力片(苏州立达公司生产) 口服, 每日 1 次, 每次 0.625 mg, 28 d 为 1 个治疗周期, 从周期第 15 d 开始加服安宫黄体酮片 6 mg, 至第 28 d, 连续治疗 3 个周期。两组均以 3 个月为 1 个观察疗程。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 疗效标准** 用改良 Kuppenman 症状评分标准在治疗前后分别对围绝经期综合征常见的症状详细逐项填表并评分, 各症状评分之和为总评分。疗效判定标准: 参考卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》, 按治疗前后 Kuppenman 总评分变化将疗效评定为 4 级, 完全缓解: 总评分下降 80%; 显效: 总评分下降 50%, 有效: 总评分下降 20%, 无效: 总评分下降 < 20%。

[收稿日期] 20100125(005)

[通讯作者] \* 张枏, 主治医师, 从事中医、中西医临床工作及社区慢病预防与控制工作, Tel: (027) 65048967, E-mail: wznancy2005@163.com

**1.4.2 激素测定** 采用放射免疫法测定患者血清中卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)及雌二醇(E<sub>2</sub>),采血时间为:近绝经期患者分别在治疗前和治疗 3 个月后的月经第 3 d(早卵泡期),绝经期和绝经后期患者在治疗前 1 天和 3 个月后的第 1 d。

**1.4.3 药物不良反应** 观察胃肠道反应、阴道出血、乳房肿胀等主要药物不良反应。

**1.5 统计学方法** 计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 <sup>2</sup> 检验,等级资料采用 *Ridit* 检验。

## 2 结果

**2.1 临床疗效比较** 按 Kuppenman 总评分变化率

表 2 两组临床症状改善比较

组别	潮热出汗	失眠	情绪激动	感觉异常	性欲减弱	泌尿系感染	记忆力减退	心悸	胸闷	眩晕	乏力
治疗	例数	52	54	55	32	13	25	48	15	48	55
	评分下降/%	74	73	65	69	47	60	66	72	70	74
对照	例数	41	40	41	23	10	18	34	11	35	41
	评分下降/%	58	67	25	64	49	62	56	47	58	49
	<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

**2.3 血清 E<sub>2</sub>, FSH, LH 的变化** 见表 3,治疗前后自身相比,两组 E<sub>2</sub> 均上升,差异有显著性 (*P* < 0.01),FSH, LH 均下降,差异有显著性 (*P* < 0.01);但两组之间相比, E<sub>2</sub>, FSH, LH 差异均无显著性 (*P* > 0.05)。

表 3 治疗前后激素变化比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	时间	E <sub>2</sub> /pg·mL <sup>-1</sup>	FSH/mIU·mL <sup>-1</sup>	LH/mIU·mL <sup>-1</sup>
治疗	治疗前	10.32 ± 6.05 <sup>2)</sup>	46.87 ± 28.56 <sup>2)</sup>	33.98 ± 25.73 <sup>2)</sup>
	治疗后	39.43 ± 5.33 <sup>2)</sup>	31.28 ± 20.79 <sup>1)</sup>	26.07 ± 17.66 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	11.12 ± 5.37	49.32 ± 30.56	32.17 ± 24.68
	治疗后	34.56 ± 7.19 <sup>2)</sup>	30.15 ± 22.18 <sup>1)</sup>	22.34 ± 16.11 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较,<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01。

**2.4 治疗前后 Kuppenman 总评分。** 治疗组 56 例患者 Kuppenman 总评分治疗前、后为 28.54 ± 4.39, 13.74 ± 3.88; 对照组 42 例患者 Kuppenman 总评分治疗前、后为 28.68 ± 4.58, 14.69 ± 3.53; 两组治疗前、后分别比较均有显著性的统计学意义 *P* < 0.01; 但两组之间比较无统计学意义。

**2.5 药物不良反应** 治疗组发生轻度恶心呕吐 7 例(12.50%),乳房胀痛 1 例(1.78%),阴道出血 0 例,对照组发生恶心呕吐 22 例(52.38%),乳房胀痛 13 例(30.95%),撤退性阴道出血 29 例(69.05%),

评定治疗效果:治疗组总有效率为 89.29%,对照组 88.09%,两组临床疗效相当,经统计学分析,无显著性的统计学意义 (*P* > 0.05),见表 1。

表 1 临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗	56	34(60.71)	16(28.57)	6(10.72)	89.29
对照	42	22(52.38)	15(35.71)	5(11.90)	88.09

**2.2 临床症状改善比较** 经统计学处理,治疗组在潮热出汗、情绪激动、眩晕、乏力、心悸等症状改善明显优于对照组,差异有显著性意义 (*P* < 0.05),见表 2。

两组比较差异有显著性 (*P* < 0.01)。

## 3 讨论

现代医学认为,围绝经期综合征的发病机制是由于卵巢功能逐渐减退,血中雌—孕激素水平下降,使正常的下丘脑—垂体—卵巢轴之间的平衡失调,导致植物神经及其支配下的各脏器功能紊乱,从而出现一系列植物神经功能失调的症状<sup>[3]</sup>。目前该病大多采用雌激素替代疗法(HRT)治疗。但由于其禁忌症和诸多的毒、副作用的限制,以及子宫内膜癌、乳腺癌等症发病率的增加,往往使病人有所忌惮,因此为其他相关疗法赢得了机遇。而中医中药的调治显示了能改善围绝经期综合征且无 HRT 的弊端的优势。围绝经期综合征患者功能的紊乱往往是全身性的,这种全身性的功能失调和多器官多系统的综合症状,正好与中医学的整体观念高度一致。在中医学整体观念的指导下,不是将该综合征或各个器官、系统出现的各种症状相互孤立、隔离地进行对症处理,而是将其作为一个相互紧密关联的有机整体进行全面调理,以使该综合征患者恢复阴平阳秘、气血调和的状态。中成药六味地黄丸(汤)乃北宋名医钱仲阳之名方,始创于其《小儿药证直诀》。由:熟地黄、山萸肉、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓 6 味药组成,为中医治疗肾阴虚的基本方;逍遥丸(散)出自

《太平惠民和剂局方》,由柴胡、当归、白芍、茯苓、白术、薄荷、甘草、生姜 8 味药组成,乃中医调和肝脾的名方。更年期综合征的临床辨证,必须抓住肾虚这一特点<sup>[4]</sup>。围绝经期综合征中医病位证素的临床研究证明:肾虚是围绝经期综合征的病理基础;肝郁是其病理变化的重要环节<sup>[5]</sup>。有关药理实验研究表明:逍遥丸具有明显改善大鼠肝郁脾虚证候群的作用<sup>[6]</sup>;六味地黄丸(汤)能明显改善更年期生殖内分泌激素水平<sup>[7]</sup>,能提高 -EP 的含量,而 -EP 是女性生殖内分泌活动的重要调节因素,与下丘脑—垂体—肾上腺轴、下丘脑—垂体—卵巢轴有着密切的联系,具有雌激素样作用<sup>[8]</sup>。逍遥丸和六味地黄丸合用使患者生殖内分泌—神经—免疫调节功能从紊乱中恢复并达到新的平衡。从而延缓生殖轴的衰老,并且对月经紊乱、潮热、精神神经症状、泌尿生殖系统症状均有改善。中医从整体着手调节人体机能、多环节、多层次治疗围绝经期综合征的优势更突出。

围绝经期的主要症状均起因于卵巢功能衰退,其燥热潮红等症与雌激素的相对水平变化有关,亦与垂体促性腺素的分泌、尤其是 LH 的波动有关;同时 LH 控制着雌激素的释放,而这些激素的释放又受到丘脑激素神经元的控制,该研究结果显示:给予逍遥丸合六味地黄丸治疗 3 个月后,患者血清中 FSH, LH 明显降低, E<sub>2</sub> 明显升高,与治疗前比较差

异有显著性;虽然治疗的总有效率与对照组相当,但其对临床症状的改善作用明显优于对照组,提示对更年期综合征的性腺轴能起调节作用。

逍遥丸合六味地黄丸合用是否具有植物雌激素作用、其竞争性地与哪种受体(ER 或 ER )发生作用的机制还有待进一步研究。期待在不断深入研究中,其对神经—内分泌—免疫网络调节的奥秘得以突破。

#### [参考文献]

- [1] 刘敏如. 中医妇产科学[M]. 北京:人民出版社, 2004.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民出版社, 2005.
- [3] 罗元恺. 实用中医妇科学. [M] 上海:上海科学技术出版社, 1994: 113.
- [4] 吕文霞. 针药并用从肾论治更年期综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(4): 封 3.
- [5] 李灿东, 高碧珍, 高昂, 等. 围绝经期综合征中医病位证素的临床研究[J]. 福建中医学院学报, 2006, 12(6): 1.
- [6] 龚超奇, 黄秋粤, 周艳, 等. 逍遥散对肝郁脾虚证大鼠的治疗作用观察[J]. 甘肃中医, 2008(2) 10: 54.
- [7] 周忠明, 齐宝芳. 六味地黄汤治疗更年期综合征的实验研究[J]. 中医杂志, 2006(1): 65.
- [8] 杨兰英. 六味地黄丸治疗卵巢早衰的实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2002, 3(1) 21.

[责任编辑 邹晓翠]