

DOI: 10.16306/j.1008-861x.2022.S1.016

宁神安坤方治疗更年期综合征 80 例

黄晓瑾, 冯 蕾

上海市浦东新区高东社区卫生服务中心中医科(上海 200137)

【摘要】 目的:观察宁神安坤方治疗更年期综合征的临床疗效。方法:将 80 例更年期综合征患者随机分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组予坤宝丸治疗,观察组予宁神安坤方治疗,两组疗程均为 1 个月。观察临床疗效,比较 Kuppenman 评分、绝经期生存质量(MENQOL)量表、性激素水平及相关实验室指标的变化情况,并进行安全性评价。结果:①观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。②观察组 Kuppenman、MENQOL 评分及性激素、相关实验室指标的改善情况均优于对照组($P<0.05$)。③两组患者均未发生明显不良反应。结论:与坤宝丸比较,宁神安坤方能更好地改善更年期综合征患者的临床症状,调节体内黄体生成素、雌二醇、促卵泡生成素水平,且安全性良好。

【关键词】 更年期综合征;绝经前后诸证;中医药疗法

Ningshen Ankun Formula in treating climacteric syndrome: 80 cases report

HUANG Xiaojin, FENG Lei

Department of Traditional Chinese Medicine, Gaodong Community Health Service Center, Pudong New Area, Shanghai 200137, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of Ningshen Ankun Formula in the treatment of climacteric syndrome. **Methods:** Eighty patients with climacteric syndrome were randomly divided into the control group and observation group, 40 cases in each group. The control group was treated with Kunbao Pill, and the observation group was treated with Ningshen Ankun Formula, with a course of 1 month. The clinical efficacy was observed, the changes of Kuppenman score, menopausal quality of life (MENQOL) scale, sex hormone levels and related laboratory indexes were compared, and the safety was evaluated. **Results:** ① The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). ② The improvement of Kuppenman score, MENQOL score, sex hormones and related laboratory indexes in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). ③ There were no significant adverse reaction in both groups. **Conclusion:** Compared with Kunbao Pill, Ningshen Ankun Formula can better improve the clinical symptoms of patients with climacteric syndrome, regulate the levels of luteinizing hormone, estradiol and follicle stimulating hormone, and has good safety.

KEYWORDS climacteric syndrome; premenopausal and postmenopausal syndromes; Chinese medical therapy

绝经是女性必经的生理过程,绝经前后女性会出现生理及心理的改变,加上体质、社会环境、精神因素、产育、营养等因素影响,会出现不同的临床表现,如月经紊乱、潮热汗出、心悸、睡眠障碍、乏力、情绪改变、记忆力下降等,属于中医绝经前后诸证范畴,又称为更年期综合征,为临床常见病、多发病^[1]。现代医学认为,本病是由卵巢功能减退,垂体功能亢进,促性腺激素分泌过多,植物神经功能紊

乱引起。补充雌激素是主要治疗手段,可很好地改善临床症状,但会增加发生癌症、冠心病、中风的风险^[2]。中医通过辨证论治对本病具有良好的治疗效果,且相对安全,临床使用广泛^[3]。叶玉妹主任是全国优秀中医临床人才,上海市浦东新区名中医,精于医理、勤于临床,行医 30 余载,临床经验丰富,在月经病、不孕症、慢性盆腔炎、更年期综合征等妇科疾病方面有独到见解。近年来,高东社区卫生服务

[基金项目] 上海市浦东新区国家中医药发展综合改革试验区建设项目(PDZY-2019-0214)

[作者简介] 黄晓瑾,女,硕士,主治医师,主要从事中医全科临床研究

[通信作者] 冯蕾,主治医师;E-mail:taocy2006@sina.com

收稿日期:2022-01-17;修回日期:2022-01-20

中心中医科采用宁神安坤方治疗更年期综合征,取得了一定疗效。现将有关结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 更年期综合征的西医诊断标准参照《妇产科学》^[4]中的有关内容。主要症状:月经紊乱时间 ≥ 3 个月,潮热汗出等血管舒缩症状,烦躁易怒、失眠、眩晕、心悸、头痛、焦虑抑郁等自主神经症状,尿频尿急、阴道干涩、性交困难等泌尿生殖道萎缩症状。激素测定:雌二醇水平 $< 20 \mu\text{g/L}$ 且周期性变化消失,促卵泡刺激素、促黄体生成激素水平升高,促卵泡刺激素水平 $> 10 \text{ U/L}$ 。

肝肾阴虚证的中医辨证标准参照《中医妇科学》^[5]拟定。主症:潮热汗出、失眠多梦易惊或健忘、烦躁易怒、月经紊乱或绝经;次症:腰膝酸软、五心烦热、头晕耳鸣、胸胁胀痛、心悸、口苦咽干、大便干结;舌脉:舌红少苔,苔薄或薄黄,脉细数或弦数。符合主症再加次要症状中的3项,结合舌脉即可诊断。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述西医疾病诊断标准和中医辨证标准;②年龄45~55岁;③自愿受试,签署知情同意书;④3个月内无激素补充治疗史。

1.1.3 排除标准 ①对中药过敏者;②无法独立完成改良Kupperman绝经指数(KMI)等相关量表调查者;③严重的精神疾病患者;④伴有肝肾功能不全、严重心脑血管疾病、造血系统疾病者。

1.1.4 脱落标准 ①发生严重不良事件者;②失访的患者;③自愿退出试验者。

1.2 一般资料 本研究共纳入80例病例,均为2019年1月至2020年2月上海市浦东新区高东社区卫生服务中心收治的围绝经期综合征患者,随机分为对照组、观察组,每组40例。对照组平均年龄 (49.56 ± 2.45) 岁,平均病程 (1.56 ± 0.25) 年;观察组平均年龄 (49.62 ± 1.38) 岁,平均病程 (1.67 ± 0.35) 年。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经本中心医学伦理委员会审查批准。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予坤宝丸治疗,2粒/次,2次/d,连续使用1个月。

1.3.2 观察组 予宁神安坤方治疗。宁神安坤方

由黄精15g、醋龟甲10g、淫羊藿15g、巴戟天15g、女贞子15g、墨旱莲15g、桑椹30g、丹参30g、酸枣仁18g、黄连6g、肉桂3g、首乌藤15g、牡蛎15g、灵芝15g、茯神15g、五味子6g、柴胡9g、延胡索10g组成,1剂/d,水煎至400ml,早晚分服,200ml/次,连续使用1个月。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 主要疗效指标 治疗前后,所有患者均进行Kupperman评分^[6],包括潮热、耳鸣刺痛麻木、出汗、烦躁易怒、失眠、头晕、心悸、疲倦、皮肤瘙痒、关节(肌肉)疼痛等项目,每个项目分为4个等级:0分为无症状,1分为偶有症状,2分为症状持续出现,3分为影响日常生活。总分60分,分数越高表示症状越严重。

1.4.2 次要疗效指标 (1)绝经期生存质量量表(MENQOL)。该量表包含27个条目,用于评估患者生存质量状况,涉及生理状态、心理状态、性生活和血管舒缩症状4个维度,每个条目计0~7分,总分为0~189分,分数越低提示患者生存质量越佳^[7]。

(2)性激素水平。包括血清促卵泡生成素、雌二醇以及黄体生成素的水平。

(3)相关实验室指标。血清 β -内啡肽(β -EP)、5-羟色胺(5-HT)、白介素-2(IL-2)水平。

(4)安全性评价。包括肝肾功能,血常规,电解质。

1.4.3 临床疗效 治疗后,根据《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的有关标准判定临床疗效。显效:治疗后缓解程度大于80%;有效:治疗后症状缓解程度50%~80%;无效:达不到上述标准。临床缓解程度(%) = (治疗前Kupperman评分 - 治疗后Kupperman评分) / 治疗前Kupperman评分 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 数据采用SPSS 25.0统计软件进行处理与分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,具备方差齐性时组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;方差不齐时采用 t' 检验。等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组、对照组总有效率分别为95.0%、87.5%;两组临床疗效比较,差异有统计学意义,观察组优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	40	32	6	2	95.0
对照组	40	21	14	5	87.5

2.2 Kuppenrman、MENQOL 评分变化情况 治疗前后组内比较,两组 Kuppenrman、MENQOL 评分差异有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较, Kuppenrman、MENQOL 评分差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组 Kuppenrman、MENQOL 评分变化情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时点	Kuppenrman 评分	MENQOL 评分
观察组 (n=40)	治疗前	27.50±2.34	52.14±4.30
	治疗后	9.40±1.05*#	31.55±3.36*#
对照组 (n=40)	治疗前	27.66±2.81	52.06±4.17
	治疗后	15.42±1.27*	43.08±3.67*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

2.3 性激素水平变化情况 治疗前后组内比较,两组促卵泡生成素差异有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较,治疗组促卵泡生成素水平低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组性激素水平变化情况($\bar{x}\pm s$)

组别	时点	促卵泡生成素 (U/L)	雌二醇 ($\mu\text{mol/L}$)	黄体生成素 (U/L)
观察组 (n=40)	治疗前	142.36±28.29	61.28±2.16	80.17±12.76
	治疗后	111.33±31.34*#	62.33±2.38	78.26±14.66
对照组 (n=40)	治疗前	140.42±30.42	65.76±2.01	82.32±11.48
	治疗后	132.25±36.32*	71.32±2.63	88.74±14.62

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

2.4 相关实验室指标变化情况 治疗前后组内比较,两组 β -EP、5-HT、IL-2 水平差异有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较, β -EP、5-HT、IL-2 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 两组实验室指标变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时点	β -EP(ng/L)	5-HT(mol/L)	IL-2(g/L)
观察组 (n=40)	治疗前	103.26±12.36	2.05±0.32	4.02±0.56
	治疗后	137.17±14.36*#	3.91±0.54*#	5.89±1.24*#
对照组 (n=40)	治疗前	105.74±12.62	2.24±0.29	4.13±0.48
	治疗后	119.46±13.76*	3.12±0.62*	4.59±1.12*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

2.5 安全性评价 全部受试者未出现肝肾功能异常、血尿常规异常、电解质紊乱现象。

3 讨论

《黄帝内经》载:“二七而天癸至,太冲脉盛,月事以下,故有子……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子。”先天之精由父母遗传而来,藏于肾,先天之精生天癸,人之肾气发育充盛,则天癸成熟,女子月经来潮,并具有生育能力。女子经过经、带、胎、产、乳,肾气逐渐衰退,天癸将竭,任脉虚衰,太冲脉不足,导致精血不足,出现机体阴阳平衡失调,平素体质不同,出现肾阴不足、阳失潜藏,或肾阳虚衰、经脉失于温养等肾阴、肾阳偏胜偏衰的现象,妇女经过正当经断之年,从而导致脏腑功能失常,故肾虚是致病之本。《黄帝内经》明确提出肾与妇女的月经、生殖和衰老有密切的关系,这是最早提出关于绝经的病机,也是后世医家治疗此病的主要理论依据。

之后的中医古籍中,很少有关于绝经的描述,未见独立的病名记载,亦无相关的传统辨证证型分类,其临床表现散见于“脏躁”“年老血崩”“百合病”“郁证”“不寐”等病证的条文论述中。明代《景岳全书》载:“妇人于四旬外经期将断之年,……当此之际,最易防察。渐见阻隔经期不至者,若气血平和,素无他疾,此因渐止而然,无足虑也,若素多忧郁不凋之患,而见过期阻隔,便有崩决之兆。”指出,此期肾气渐衰,冲任脉虚,天癸将绝,若妇女禀赋虚弱,不能耐受这一过渡期的生理变化,则会导致诸多疾病的生,因而此期是疾病的高发阶段,需要重视。《傅青主女科》载:“至五十岁之外,天癸匮乏,原易闭关寿寨,不宜出阵战争,苟或适与不适,草草了事,尚不致肾火大动,倘与酣浪战机如少年之好合鲜,血室大开,崩决而坠矣。”设有“血崩”专节,形象地描绘了期妇女有月经紊乱的特点。历代医家对妇女经断前后的月经改变关注较多,阐述较多,而对潮热汗出、烦躁易怒、头晕耳鸣、心悸乏力、失眠健忘等症状少有详细论述。

随着医学的发展,现代医家对此有了进一步的关注^[9]。叶玉妹主任从多年的临床观察中得出,本病虽以肾虚为主,但在疾病的发展过程中亦会影响其他脏腑功能。肾虚,肾水不能上交于心,不能资助心阴以涵养心阳,使心火偏亢,耗伤气血,则现心肾不交;肝肾同源主要表现在精血同源、精血互生的关系,阴精亏虚,肝阴不足,肝藏血不足,导致肝阳偏亢。因此,叶玉妹主任认为本病以本虚肾亏为

主,也有心肝火旺之实,属本虚标实之证。

结合更年期综合症临床症状多样、病机虚实夹杂的特点,叶玉妹主任提出了补肾水清心降肝火的治疗原则,并设宁神安坤方(黄精、龟甲、淫羊藿、巴戟天、首乌藤、女贞子、墨旱莲、桑椹子、丹参、黄连、肉桂、酸枣仁)进行治疗。方中运用了多种性味甘寒且入肝肾二经的药物,如龟甲、桑椹子、女贞子、旱莲草,在滋补肝肾之阴的同时,兼顾肝阳偏亢,起到清热潜阳之功;淫羊藿、巴戟天温补肾阳,黄精补肾填精,以对肾虚之本;酸枣仁、丹参养心安神,清心除烦;首乌藤、黄连、肉桂交通心肾。诸药合用,使阴血得充、冲任得养,水火既济,虚热得清,诸症自平。

现代医学证明,女贞子、巴戟天富含睾丸酮样及雌激素样成分,同时也有调节免疫、抗衰老作用^[10]。墨旱莲的提取物中也包含黄酮类化合物,具有雌激素样作用^[11]。黄精可以通过调节氧化应激信号通路、炎症信号通路、凋亡信号通路发挥抗衰老作用^[12]。醋龟甲对大鼠、豚鼠、家兔及人的离体子宫均有明显的兴奋作用,可使子宫收缩加强^[13]。桑椹多糖体外清除自由基试验发现,桑椹多糖对DPPH 自由基、羟基和超氧自由基均有一定的清除作用^[14]。淫羊藿具有雄性激素样作用。丹参改善微循环,提高耐缺氧能力,对中枢神经有镇静作用^[15]。酸枣仁、首乌藤、肉桂以及黄连中的小檗碱都有镇静、助眠作用,三者相合协同增效^[16-17]。以上现代研究,也为方药治疗更年期综合症提供了理论依据。

本研究结果显示,相较于坤宝丸,宁神安坤方能更好地改善更年期综合症患者的临床症状,调节体内黄体生成素、雌二醇、促卵泡生成素水平,且安

全性良好。

参考文献:

- [1] 唐雪晖. 更年安片治疗妇女更年期综合症的临床效果观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(26): 161-163.
- [2] 宋爱清, 傅文君. 激素替代疗法的安全性[J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 12(2): 125-126.
- [3] 夏建红, 田丰莲, 赵庆国, 等. 围绝经期妇女就诊及激素替代治疗态度调查[J]. 中国公共卫生, 2005, 21(1): 83-84.
- [4] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364-366.
- [5] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 120.
- [6] 王飞, 房繁恭, 陈滢如, 等. 针刺治疗卵巢早衰的前瞻性病例序列研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(7): 653-656.
- [7] 杨洪艳, 成芳平, 王小云, 等. 绝经期生存质量量表中文版本的临床应用与评价[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(1): 47-50.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993.
- [9] 陈家旭, 万霞, 胡立胜. 围绝经期综合征辨证分型的文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(11): 649-650.
- [10] 王涛, 刘佳维, 赵雪莹. 女贞子中化学成分、药理作用的研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(6): 352-354.
- [11] 程敏, 邓雅婷, 王庆伟. 墨旱莲有效成分的提取工艺与药理作用研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(11): 1956-1959.
- [12] 陈宇, 周芸涓, 李丹, 等. 黄精的现代药理作用研究进展[J]. 中药材, 2021, 44(1): 240-244.
- [13] 唐宇, 肖丹, 刘子毓, 等. 龟甲胶的研究现状及展望[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2593-2598.
- [14] 孙乐, 张小东, 郭迎迎. 桑葚的化学成分和药理作用研究进展[J]. 人参研究, 2016, 28(2): 49-54.
- [15] 徐怡, 陈途, 陈明. 丹参的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2021, 33(5): 45-48.
- [16] 解玉军, 李泽, 崔小芳, 等. 酸枣化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1269-1275.
- [17] 陶丽宇, 高月求, 韦靖, 等. 首乌藤相关药理作用及临床运用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2486-2488.

(编辑: 严 林)