

稳心颗粒对围绝经期综合征患者神经症状的干预作用

刘芳¹ 赵步长² 黄俊山¹ 赵涛² 樊建锋¹

(1 福建省中医药研究院,福州,350003; 2 西安步长中医心脑血管医院神经内科,西安,710082)

摘要 目的:探讨稳心颗粒对围绝经期综合征患者神经症状的干预作用及安全性评价。方法:将76例围绝经期综合征患者随机分为试验组和对照组。试验组口服稳心颗粒,每次1袋(5g),1日早、中、晚、睡前各1次,1日共4次。对照组口服维生素B₁ 10mg,谷维素10mg,服用次数同试验组。两组均治疗4周。用药前后分别进行改良Kupperman评分、妇科检查、心电图检查,并进行生殖激素(FSH、LH、E₂)、血常规、肝肾功能测定。对比用药前后主要症状缓解情况、改良Kupperman评分改善情况作为主要疗效判定标准。对比用药前后妇科检查、生殖激素(FSH、LH、E₂)变化情况作为次要疗效判定标准。安全性方面包括治疗前后不良反应评估,用药后患者自觉不适症状、心电图检查、血常规、肝肾功能变化情况。结果:经治疗4周后,试验组疗效和安全性明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:稳心颗粒能够改善围绝经期综合征患者神经症状,改善患者生活质量,值得广泛应用。

关键词 稳心颗粒;围绝经期综合征;神经症状

Intervention Effect of Wenxin Granules on Neurologic Symptoms of Menopausal Syndrome

Liu Fang¹, Zhao Buchang², Huang Junshan¹, Zhao Tao², Fan Jianfeng¹

(1 Fujian Academy of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, China; 2 Neurology, Xi'an Buchang

TCM Hospital of heart encephalopathy, Xi'an 710082, China)

Abstract Objective: To investigate the intervention effect and evaluate safety of Wenxin Granules on neurologic symptoms of Menopausal Syndrome. **Methods:** A total of 76 patients with menopausal syndrome were divided to experimental group and control group. The experimental group took Wenxin Granules orally, 4 times a day, i. e. in the morning, noon, afternoon and before bed, 1 bag (5 g) each time. The control group was treated with vitamin B₁ 10 mg, Oryzanol 10 mg. Two groups were treated for 4 weeks. Before and after treatment, performed Kupperman score test, gynecological examination, electrocardiogram inspection, and collected reproductive hormones (FSH, LH, E₂), urine routine, liver and kidney function test. Main symptoms improvement and Kupperman score are the primary treatment endpoint, gynaecology examination, reproductive hormones (FSH, LH, E₂) as secondary treatment endpoint. Safety parameters includes adverse reactions during medical intervention; patients self-evaluation of symptoms, ECG examination, urine routine, liver and kidney function changes. **Results:** After 4 weeks treatment, the experimental group is obviously better than the control group in efficacy and safety, statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Wenxin Granules can significantly improve neurologic symptoms, improve quality of life in patients with menopausal syndrome, is worth wide application.

Key Words Wenxin Keli; Menopausal Syndrome; Neurological Symptoms

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.09.021

围绝经期综合征又称更年期综合征(menopausal syndrome, MPS),指妇女绝经前后出现性激素波动或减少所致的一系列以自主神经功能紊乱为主,伴有神经心理症状的一组症候群。中医认为围绝经期综合征是天癸衰少、阴阳失衡,或肾阴不足、阴不潜阳;或肾阳虚衰、经脉失养而出现一系列症候。随着不断加快的社会节奏和加大的生活压力,围绝经期明显提前,围绝经期综合征尤其是自主神经功能紊乱的表现更为明显。如紧张、心慌、胸闷、心悸、烦躁、潮热,部分表现为入睡困难,进而出现焦虑、易激惹等诸多症候。严重影响患者的身心健康、生活质量和正常工作。

虽然到目前为止,针对围绝经期综合征诊治的中医药探讨颇丰。但从应用经验、推广价值、疗效、安全

性及药物经济学角度考虑,主要针对自主神经功能紊乱的药物少之又少。因此,本研究旨在探讨稳心颗粒对围绝经期综合征患者神经症状改善情况及安全性评价。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 参照1994年世界卫生组织关于“90年代绝经研究进展”会议上确定的围绝经期新定义,选择40岁以后任何时期开始出现临床上月经不规律、血内生殖激素浓度出现相应的改变、直至月经停止后一年内之间的围绝经期,以下症状尤其是神经症状突出的患者。主要症状有:月经紊乱、潮热出汗、胸闷、心悸、失眠、烦躁易怒、忧郁、眩晕、虚弱、关节疼痛、头痛、皮肤蚁走感等。排除标准:年龄<40岁;不符合围绝

经期综合征入选标准;双侧卵巢切除;有女性生殖器官或乳腺恶性肿瘤者;合并心、肝、肾、造血等系统严重疾病、有激素替代禁忌证者;有任何原因的神经精神疾患史或此方面家族遗传史者;不愿合作者。

1.2 临床资料 选取门诊自 2010 年 7 月至 2013 年 3 月的 76 例女性围绝经期综合征患者。所有患者入选前停用治疗围绝经期综合征激素替代药物 3 个月以上。随机分为试验组和对照组,试验组 38 例,年龄 40~61 岁,平均年龄(49.82 ± 6.47)岁。对照组 38 例,年龄 41~59 岁,平均年龄(49.01 ± 8.15)岁。两组病例年龄、自觉症状及实验室辅助检查结果差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 试验组口服稳心颗粒,每次 1 袋(5 g),1 日早、中、晚、睡前各 1 次,1 日共 4 次。对照组口服维生素 B₁ 10 mg,谷维素 10 mg,服用次数同试验组。两组均治疗 4 周。用药前后分别进行改良 Kupperman 评分、妇科检查、心电图检查,并进行生殖激素(FSH、LH、E₂)、血尿常规、肝肾功能测定。

1.4 观察指标 对比用药前后主要症状缓解情况、改良 Kupperman 评分^[1]改善情况确定主要疗效。疗效分为显效、有效和无效。显效:主要临床症状消失,Kupperman 评分由重度减为轻度;有效:主要临床症状较治疗前明显改善,Kupperman 评分由重度减为中度或者由中度减为轻度;无效:主要临床症状较治疗前无明显改善或出现加重,Kupperman 评分病情程度无变化或者加重。以显效+有效统计总有效率。对比用药前后妇科检查、生殖激素(FSH、LH、E₂)变化情况作为次要疗效判定标准。安全性方面包括治疗前后不良反应评估;用药后患者自觉不适症状,心电图检查、血尿常规、肝肾功能变化情况。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS 15.0 进行统计学处理。组间对比采用 *t* 检验。方差值 $P < 0.05$ 视为具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

2.1.1 主要治疗效果 从治疗结果来看,试验组的显效率和总有效率分别为 76.31% (29/38) 和 92.10% (35/38);对照组的显效率和总有效率分别为 28.95% (11/38) 和 73.68% (28/38)。观察组明显优于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 1。

2.1.2 主要治疗效果 治疗前后治疗组和对照组妇科检查、生殖激素(FSH、LH、E₂)略有变化,但不具有统计意义。

表 1 两组患者的症状治疗结果统计对比

组别	例数 (n)	治疗结果(%/n)			总有效率 (%/n)
		显效率	有效率	无效率	
试验组	38	76.31(29)	15.79(6)	7.89(3)	92.10(35)
对照组	38	28.95(11)	44.74(17)	26.31(10)	73.68(28)

2.2 安全性评价

2.2.1 不良反应 观察组未出现明显不良反应。对照组不良反应发生 3 例,其中恶心 1 例、阴道出血 2 例。两组之间的不良反应发生率差异比较有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2.2 实验室检查 两组间治疗前后血常规(Hb、WBC、PLT)、尿常规、肝、肾功能变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

稳心颗粒由党参、黄精、三七、琥珀、甘松组成。以党参为君药补中益气、安神定悸;以黄精为臣药,辅助君药益气生血;以三七、琥珀为佐药,活血化瘀、镇静安神;以甘松为使药,疏理肝脾之气。全方共奏益气养阴、定悸复脉、活血化瘀之功,用于治疗气阴两虚兼心脉瘀阻所致的心悸不宁、气短乏力、头晕、胸闷胸痛,适用于心律失常、室性早搏、房性早搏等属上述症候者。经现代医学研究证实,具有多离子通道调节作用,对早搏等多种心律失常有明显治疗作用^[2-3]。药理研究也证实党参、三七均具有镇静、催眠作用,尤其是甘松有中枢镇静作用。因此,有报道将稳心颗粒用于更年期心律失常、失眠以及心脏官能症取得了明显的疗效,有效率均在 90% 左右^[4-7]。

本研究单纯采用稳心颗粒对围绝经期综合征进行治疗,患者的神经症状明显改善,生活质量显著明显。众所周知,自主神经系统兴奋改变是心律失常的重要原因之一,也是失眠、心脏神经官能症的基本病因之一。围绝经期患者也是在内分泌紊乱的基础上出现包括神经症在内的综合征。稳心颗粒对这些疾病的治疗效果应该都是得益于稳心颗粒的调节神经、镇静安神的作用。

治疗前后妇科检查、生殖激素(FSH、LH、E₂)变化无统计学意义,说明稳心颗粒的作用主要集中在调节神经紊乱方面。这与李岩^[11]运用传统中医药理论及现代药理研究对稳心颗粒的认识一致:稳心颗粒中的琥珀有定惊安神的功效,甘松具有中枢镇静作用。二药相配,可以抗焦虑、定神志,用于气滞阴虚型的精神病。实际临床应用中,如果能参照李清亚等的思路^[12],配合围绝经期综合征激素替代药物,走出独具

(下接第 1066 页)

表2 治疗组与对照组疗效的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组	对照组
例数	57	49
男	31	27
女	26	22
年龄(岁)	46~79	45~78
临床显效	16(28.1)	8(16.3)
有效	30(52.6)	25(51.0)
无效	11(19.3)	16(32.7)
总有效率	80.7	67.3

3 讨论

本研究表明,在西医常规治疗措施基础上,加用滋阴降逆法中药汤剂治疗发作期患者能明显改善患者的临床证候,与对照组相比,有统计学意义。滋阴降逆法对于改善 COPD 发作期患者,中医辨证属于肺阴虚咳嗽喘息证的治疗有促进作用,显示了中西医结合在临床治疗中的优势和特色。

中医并无慢性阻塞性肺疾病的病名,古代医籍中有“肺胀”“喘证”等隶属于这个范畴。《内经》曰:“肺为气之主,诸气上逆于肺则呛而咳,是咳嗽不止于肺,而亦不离乎肺也。”我们在临床治疗中发现一些慢性阻塞性肺疾病患者除有动则喘咳,气不接续,胸闷如室,不能平卧,咳痰质黏,或心烦不寐,唇甲紫绀,纳呆,大便排解不畅之外,其舌象常常是质红少苔,伴有口渴咽干,咳嗽咳痰量少等肺阴不足,气逆而上的症状。于是在应用西医药治疗的同时,加用我们用于治疗肺阴虚咳嗽、喘息以及慢性支气管炎效果甚佳的滋阴降逆法,所总结出来的滋阴降逆方为治疗久咳、喘息的有效方,用于慢性阻塞性肺疾病急性发作期具有肺阴虚证候的患者。滋阴降逆法的主方由黄芪 30 g,沙参 15 g,麦冬 10 g,五味子 10 g,杏仁 10 g,紫苏子 20 g,白芥子 6 g,葶苈子 6 g,浙贝母 10 g,款冬花 10 g,炒谷芽 20 g

等组成。方中重用黄芪,配以沙参、麦冬以补气滋阴,黄芪之性温和,补而不滞,除用于治疗咳嗽外,还可广泛用于临床各科虚证的治疗;五味子可敛肺;杏仁、紫苏子、白芥子、葶苈子可降逆止咳;浙贝母、款冬花可化痰止咳;砂仁、炒谷芽可调脾胃;共奏滋补肺脾肾,降逆止咳平喘之效。临症加减:若兼肝热口苦者酌加用栀子、车前子等清热;若脾虚痰加用薏苡仁、炒白术以运脾化湿;大便不通者用火麻仁、桃仁来养血润肠等。《内经》曰:“五脏六腑皆能令人咳,非独肺也”,因此,针对该病老年患者多,病程长,该病病位虽多在肺,然而与脾肾相关^[4]。脾胃为后天之本,气血生化之源;肾藏有元阴之气,脾土生肺金,肾阴滋肺阴。久咳患者常可见肺脾肾阴虚之象,滋肺阴往往同时滋补脾肾之阴即是此理。据此本方顺应肺的生理特性的基础上,也兼顾对脾胃与肾的用药。

另外,现代研究发现,补肺能增加体内免疫球蛋白、白蛋白、补体等从而增强机体免疫力,并能加强纤毛运动,增强肺支气管的抗感染和抗损伤能力,促进损伤修复;健脾可以改变机体营养状态,并增加呼吸肌收缩力,从而提高肺功能^[5],等等。综上,滋阴降逆方有效治疗 COPD 的临床实践,为从多角度干预有助于缓解慢性阻塞性肺疾病的症状提供思路和方法。

参考文献

- [1] 中华医学会临床诊疗指南急诊医学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:181.
- [2] 俞森洋,蔡柏蔷. 呼吸内科主治医师 660 问[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2009:437.
- [3] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[S]. 中华内科杂志,2007,46(3):254.
- [4] 方药中. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1994:161.
- [5] 刘德频,洪华金. 补肾健脾化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效观察[J]. 中国中医急症,2007,16(2):152.

(2013-07-31 收稿)

(上接第 1063 页)

特色的中西医结合治疗模式,患者的生活质量应该会更好。

本研究治疗组未出现不良反应,且实验室检查指标均无统计意义,再次证实稳心颗粒安全性良好。

综上所述,稳心颗粒对绝经期综合征生活质量的提升作用明显,安全性良好,且随处可得,具有很强的推广应用价值。

参考文献

- [1] 程国钧,刘建立. 绝经后妇女雌激素替代治疗[J]. 中华妇产科杂志,1995,30(2):123.
- [2] Alexander Burashnikov, Dan Hu, Charles Antzelevitch, et al. Atrial - selec-

tive inhibition of sodium - channel current by Wenxin Keli is effective in suppressing atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm,2012,9(1):125.

- [3] 李小威,黄从新,范新荣,等. 稳心颗粒对人超极化激活环核苷酸门控阳离子通道 2 电生理特性的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2011,25(3):249.
- [4] 张侠. 稳心颗粒治疗更年期心律失常的疗效观察[J]. 西北药学杂志,2009,24(5):400.
- [5] 张思宁,林丽明. 稳心颗粒治疗更年期快速心律失常 50 例疗效观察[J]. 中国社区医师,2009,1(21):127.
- [6] 董艳华,王秀荣,朱连英. 稳心颗粒联合谷维素治疗 50 例心血管神经症疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2012,6(1):90.
- [7] 王倩,谢晶,韩莹,等. 稳心颗粒治疗气阴两虚型失眠 199 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(24):2115-2117.

(2013-06-26 收稿)