

调心理气法对绝经综合征临床疗效观察

岑 怡 徐竺婷

(上海市第八人民医院, 上海, 200235)

摘要 目的:观察调心理气法治疗绝经综合征的临床疗效。方法:将 120 例绝经综合征患者随机分为 3 组,观察组 40 例、中药对照组 40 例、西药对照组 40 例;观察组采用调心理气法治疗,中药对照组采用六味地黄丸或右归丸治疗,西药对照组采用替勃龙治疗,3 组疗程均为 3 个月。治疗前后测定 Kupperman 评分、血清雌二醇(E_2)、卵泡生成素(FSH)水平。结果:3 组治疗后 Kupperman 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$);调心理气法对患者 Kupperman 评分的改善情况明显优于传统中医补肾对照组($P < 0.05$),且疗效与西医激素对照组相当($P > 0.05$)。3 组治疗前后 FSH 水平均未见明显统计学差异($P > 0.05$);血清 E_2 水平西药对照组治疗后较治疗前明显上升($P < 0.05$),而中药观察组和中药对照组在治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。中药组观察组和西药对照组总有效率均为 100%,明显高于中药对照组 75% ($P < 0.05$)。结论:调心理气法对绝经综合征患者的 Kupperman 评分有明显的改善作用,对 FSH、 E_2 无明显影响。

关键词 绝经综合征;调心理气法;临床观察

Clinical Observation on Therapy of Regulating Metal Activities and Qi in Treating Menopause Syndrome

Cen Yi, Xu Zhuting

(Shanghai Eighth People Hospital, Shanghai 200235, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of therapy of regulating metal activities and qi on menopause syndrome (MPS). **Methods:** A total of 120 patients meeting the diagnostic criteria were divided into three groups. The Chinese medicine treatment group (40 patients) was given therapy of regulating metal activities and qi. The Chinese medicine control group (40 patients) was given Zhibai Dihuang Pill or Yougui Pill. The control group (40 patients) was given with Tibolone Tablets. Patients in the three groups were treated for three months. The improvement of the kupperman score and the variation of their FSH and E_2 in the blood serum were compared. **Results:** The kupperman score of the three groups all decreased after the treatment ($P < 0.05$). The kupperman score of the treatment group was superior to the Chinese medicine control group with the similar effect to that of the control group ($P > 0.05$), significantly better than the Chinese medicine control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in FSH between the comparison before and after treatment in the three groups ($P > 0.05$). Serum E_2 of the control group was significantly increased ($P < 0.01$). The total effective rate was 100% in the Chinese medicine treatment group and the control group, significantly better than the Chinese medicine control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Therapy of regulating metal activities and qi can obviously improve the kupperman score of the patients with MPS, but have no effect on the Serum E_2 and FSH.

Key Words Menopause syndrome(MPS); Therapy of regulating metal activities and qi; Clinical observation

中图分类号:R271.11+6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.016

绝经综合征也曾被称为更年期综合征、围绝经期综合征,是妇女绝经前后因卵巢功能衰退,出现性激素不规则波动或下降所致的以植物神经系统功能紊乱为主,伴有一系列躯体及精神神经症状的一组征候群,近期表现有月经紊乱、潮热、心悸、失眠、焦虑易怒或抑郁等,远期表现有泌尿生殖功能异常、骨质疏松、心血管系统疾病、阿尔兹海默病等,是妇科常见疾病。有研究表明该病在国内 22 省(市)的发病率高达 92.1%^[1],严重影响到妇女围绝经期及绝经后的健康和生命质量,因而绝经综合征的防治,备

受社会与业界关注。中医对本病的防治有独特的理论体系,积累了丰富的经验。笔者师从全国名老中医李祥云教授,继承李教授对于该病的特色诊疗思路和遣方用药经验,不同于既往临床多从肾论治的诊疗方法,以调心理气为法,进行临床研究,获得了良好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 10 月至 2014 年 8 月上海市第八人民医院就诊的绝经综合征患者 120 例,分为 3 组。其中中药观察组 40 例,年龄 46~55

岁,平均年龄(49.80±2.63)岁;病程1~33个月,平均病程(11.72±5.83)个月。西药对照组40例,年龄45~55岁,平均年龄(50.01±2.56)岁;病程2~35个月,平均病程(10.98±6.27)个月。中药对照组40例,年龄47~55岁,平均年龄(50.75±3.01)岁;病程1~32个月,平均病程(10.25±6.58)个月。3组在年龄、病程等方面,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)年龄在45~55岁的妇女。2)符合西医诊断标准(人民卫生出版社第7版《妇产科学》中绝经综合症的诊断标准)。3)内分泌测定:促卵泡激素(FSH)≥10 IU/L, Kupperman 评分≥15分。4)依从性好,患者或家属签署知情同意书。5)患者3个月内未使用螺内酯、精神类药品。6)停用治疗女性围绝经期综合症的激素替代疗法3个月以上,中药3个月以上者。

1.3 排除标准 1)有癫痫、恶性高血压、血栓栓塞性疾病史。心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;2)3个月内参加过其他临床试验者;3)有甲状腺、肾上腺功能异常等内分泌疾病者;4)有红斑狼疮、类风关、干燥综合征等自身免疫性疾病者;5)原因不明的子宫出血;雌激素依赖性疾病(子宫内膜癌、子宫肌瘤和乳腺癌、乳腺囊性纤维性疾病等);6)经检查排除心脑血管器质性病变、精神病、甲状腺、糖尿病、肾上腺功能异常等病。

1.4 中医辨证标准 参照上海科学技术出版社1999出版的《中医妇科学》。1)肾阴虚型:头晕耳鸣,腰酸膝软,烘热汗出,五心烦热,失眠多梦,口燥咽干,或皮肤瘙痒,月经周期紊乱,量少或多,经色鲜红,舌红,苔少,脉细数。2)肾阳虚型:头晕耳鸣,腰痛如折,腹冷阴坠,形寒肢冷,小便频数或失禁,带下量多,月经不调,量或多或少,色淡质稀,精神萎靡,面色晦暗,舌淡,苔白腻,脉沉细而迟。

1.5 治疗方法

1.5.1 中药观察组 安心汤(组成:黄芩10 g、黄连5 g、白芍药15 g、姜半夏10 g、陈皮10 g、香附6 g、淮小麦15 g、干姜3 g、葛根30 g、煅牡蛎30 g等),1剂/d,饭后分2次温服,3个月为1个疗程。

1.5.2 西药对照组 激素替代疗法,3个月为1个疗程。具体如下:替勃龙(南京欧加农制药有限公司生产,国药准字H20051085)2.5 mg/d,连用3个月。

1.5.3 中药对照组 1)肾阴虚证:六味地黄丸(仲景宛西制药股份有限公司生产,国药准字Z41022128)8丸/次,3次/d,口服。3个月为1个疗

程。2)肾阳虚证:右归丸(仲景宛西制药股份有限公司生产,国药准字Z41022170)9 g/次,3次/d,口服。3个月为1个疗程。

1.6 观察指标 3组分别在治疗前、后进行观察,以 Kupperman 评分作为主要疗效指标。(Kupperman 评分法参照张邵芬《绝经—内分泌与临床》2005年出版:181)并兼顾性激素水平。以血压、体重、乳腺及子宫内膜情况、阴道出血、肝肾功能等指标,和不良事件作为安全性指标。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床临床研究指导原则》中的有关标准判定疗效。计算疗效指数 $n=[(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分] \times 100\%$ 。痊愈:治疗后症状消失,无不适感,疗效指数 $n \geq 95\%$ 。显效:治疗后症状明显减轻,但有少许不适感, $70\% \leq n < 95\%$ 。有效:治疗后症状有所减轻,但有诸多不适感, $30\% \leq n < 70\%$ 。无效:治疗后症状无改善或有加重, $n < 30\%$ 。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计分析软件,计量资料采用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组治疗前后 Kupperman 评分比较 3组患者治疗前 Kupperman 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者治疗后 Kupperman 评分均明显下降($P < 0.05$);中药观察组和西药对照组治疗后的 Kupperman 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。中药对照组治疗后 Kupperman 评分明显高于其余2组($P < 0.05$)。见表1。

表1 3组患者治疗前后 Kupperman 评分($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
中药观察组	40	32.92±7.86	18.25±6.38*
西药对照组	40	30.68±9.95	15.43±5.91*
中药对照组	40	31.89±9.48	23.38±6.02* [△]

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与西药对照组、中药观察组比较[△] $P < 0.05$ 。

2.2 3组治疗前后性激素水平比较 3组患者治疗前后 FSH 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);中药观察组、中药对照组的 E_2 水平治疗前后差异均无统计学意义($P > 0.05$);西药对照组 E_2 水平治疗后较治疗前有明显上升($P < 0.05$)。见表2。

2.3 3组总疗效比较 中药组观察组和西药对照组的总有效率相同,均为100%,明显高于中药对照组75%的总有效率($P < 0.05$)。见表3。

表 2 3 组患者治疗前后 FSH、E₂ 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH (mIU/mL)		E ₂ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药观察组	40	53.43 ± 12.54	53.67 ± 9.11	26.75 ± 4.33	26.13 ± 7.68
西药对照组	40	55.27 ± 14.15	50.02 ± 10.30	25.36 ± 5.41	45.54 ± 7.27 *
中药对照组	40	54.92 ± 12.96	48.36 ± 8.62	24.44 ± 5.38	27.83 ± 6.79

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患者治疗痊愈率、显效率、有效率、无效率比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
中药观察组	40	5(12.5)	17(42.5)	18(45)	0	40(100)
西药对照组	40	10(25)	22(55)	8(20)	0	40(100)
中药对照组	40	2(5)	11(27.5)	17(42.5)	10(25) *	30(75) *

注:与西药对照组、中药观察组比较 * $P < 0.05$ 。

2.4 安全性观察 西药对照组服药期间出现轻微胃脘不适 4 例,调整服药时间为饭后则改善 3 例,亦未见明显缓解 1 例。西药对照组出现乳房肿痛 5 例。中药观察组和中药对照组未见有明显不适主诉。此外 3 组均未有过敏和肝肾功能受损等其他不良反应。

3 讨论

随着社会的发展,女性同时承担起家庭和社会的责任,快节奏的生活方式和日益剧烈的竞争环境,使得绝经综合症的发病率呈现增高态势和逐渐年轻化的趋势^[2]。目前激素替代疗法(HRT)是西医治疗绝经综合症的最常用方法,能够通过提高激素水平,有效缓解神经血管症状,减少骨丢失等,但 HRT 的临床运用存在严格的适应证和禁忌证及慎用情况,具有发生异常子宫出血、子宫内膜癌、乳腺癌等潜在风险^[3-4],同时其临床不良反应的发生率可达 10%~43.9%^[5-6],所以,HRT 对于绝经综合症的治疗需要权衡利弊,临床运用具有局限性。

中医古籍中虽无绝经综合症的病名,但有关该病的论述可见于古代医籍“脏燥”“郁证”“心悸”“不寐”等病证中,现代中医将其归属于“绝经前后诸证”范畴^[7]。传统认为肾虚是导致本病发生的根本原因,治疗多从补肾着手,兼顾他脏^[8]。

随着研究的日益深入,我们也提出了新的思考:据报道目前西方国家妇女的预期寿命提高到 79 岁,而且还有逐年上升的趋势,但女性的平均自然绝经年龄仍然是 51 岁^[9]。虽然寿命延长,但其绝经年龄并未发生变化,可见绝经不会影响寿命,也不会受增加对预期寿命的影响。这与《素问》“七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”相合。所谓“肾主生殖”,既然肾-天癸-冲任-子宫生

殖轴是女性生殖功能与性周期调节的核心,在生殖期内肾精的调摄最为关键^[10]。但是围绝经期是每一位女性必须经历的衰老过程,一方面是生殖轴的衰老,激素水平的不稳定及其受体衰退所产生的影响,另一方面是机体老化的影响,也就是中医所说的肾精逐渐亏耗的过程。人的衰老、功能状态的衰退是自然界不变的规律与生物法则。在这一阶段我们的治疗目的不再是补肾调冲,维持正常的生殖功能,而应转为燮理阴阳,使身体生理功能状态适应由盛而衰的过程,达到新的平衡,以改善妇女后 1/3 的生命质量^[11]。中医认为心为君主之官,主神明,主血脉,脏腑百骸,惟所是命,聪明智慧,莫不由之。绝经综合症患者所表现的精神和植物神经功能紊乱症状,正所谓心绪不宁,心失清明。故在上述基础上,结合龙华医院李祥云教授的心得体会及笔者的多年临床经验,提出绝经综合症是心气被扰,气机不利失和所致。随着年龄的增长,身体的衰老,肾精日渐亏虚,肾水不足以上济于心,则心火不能得肾水相济,相对亢盛发而为病。若未能得到及时诊治,则亢盛之心火,下通于肾,进一步耗损肾精,肾水日益不足,如此恶性循环;心火上宣则气有余则乱。故治疗上应以清心火,调畅心气,使水火重回相济,心身平衡而达到健康状态。因此以调心理气为法,以半夏泻心汤为底方,拟方安心汤治疗绝经综合症。方中以黄连、黄芩为君药,具有清热泻火除烦之效,配以半夏、干姜辛开苦降,开痞散结;牡蛎滋阴潜阳,收敛镇静;淮小麦养心除烦;白芍敛阴和营止汗;香附、陈皮行气解郁;葛根退热生津。现代药理表明,葛根是目前发现的含异黄酮最高的植物之一,某些品种含量可达 8% 甚至 10% 以上^[12],葛根异黄酮是目前在分子结构上与人体自身分泌的雌激素极为相似的一种

植物雌激素,它与脑、前列腺、膀胱、心血管、骨组织这些受体的亲和力强,而对子宫、卵巢、乳腺等的亲和力弱,这样就避免了因补充雌激素可能诱发癌症的危险^[13-14]。另外有研究表明,机体包括卵巢等性器官在老化过程中会产生大量的自由基,而重要黄芩、黄连清解之药可有效清除多余的自由基,改善机体氧化应激状态^[15]。

本研究采用中医调心理气法、补肾法及西药激素治疗,结果显示:与治疗前比较,治疗3个月后,3种方法均能明显下降 Kupperman 评分,差异有统计学意义($P < 0.05$);调心理气法对患者 Kupperman 评分的改善情况明显优于传统中医补肾对照组($P < 0.05$),且总有效率与西药对照组均为 100%。3 组患者治疗前后 FSH 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);调心理气法、补肾法治疗前后的 E_2 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);西药对照组治疗后 E_2 水平较治疗前有明显上升。另外 3 组均未见明显不良反应,西医对照组仅有 4 例出现轻微胃脘不适,调整服药时间后仅 1 例亦见明显缓解;5 例出现乳房肿痛。由此可见,中医调心理气法能够有效改善围绝经期患者症状,有助于患者过度到绝经期的内分泌稳态,且安全性高,值得进一步推广使用,运用于激素依赖性肿瘤术后绝经期症状的改善。至于中医调心理气法是否对 5-羟色胺、血管舒缩因子、儿茶酚胺等的水平有影响,而达到治疗潮热汗出,情绪不稳的临床效果,今后将深入开展研究和论证。

参考文献

[1]董胜莲,刘瑞华,陈长香.22 省(市)女性更年期综合征现状调查

和影响因素分析[J].中国妇幼保健,2010,25(25):3604-3605.

[2]莫培晖.自拟更复安汤联合谷维素治疗绝经综合征临床观察[J].四川中医,2015,33(11):66-67.

[3]Hou N, Hong S, Wang W, et al. Hormone replacement therapy and breast cancer; heterogeneous risks by race, weight, and breast density [J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(18):1365-1372.

[4]Lacey JV, Brinton LA, Lubin JH, et al. Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of postmenopausal women[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(7):1724-1731.

[5]滑天,马丽霞,王玮.低剂量雌激素替代疗法治疗围绝经期综合征的有效性及其安全性[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5732-5734.

[6]李欣,孙金豹,纪江海,等.更年期激素替代治疗中不同剂型雌激素选择的临床分析[J].中国妇幼保健,2013,28(21):3409-3411.

[7]李春季.性激素补充疗法治疗妇女更年期综合征的临床效果[J].实用临床医药杂志,2014,18(23):193-194.

[8]王莉莉,张丽,庞霞.补肾调更汤治疗女性绝经综合征的临床疗效及对性激素水平的影响[J].四川中医,2016,34(6):118-120.

[9]曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:509.

[10]张玉珍.新编中医妇科学[M].北京:人民军医出版社,2001:105.

[11]岑怡,李祥云.李祥云教授治疗围绝经期综合征经验介绍[J].新中医,2013,45(9):179-180.

[12]郭建平,孙其荣,周全,等.葛根总黄酮不同提取工艺探讨[J].中草药,1995,26(10):522-523.

[13]戚本明,王正强,郑明秀,等.葛根总黄酮治疗去势大鼠鼻黏膜萎缩的研究[J].临床耳鼻咽喉杂志,2001,15(8):366.

[14]叶利群.六味地黄汤加味合黄豆苷元片治疗围绝经期综合征 80 例临床观察[J].天津中医药,2010,27(2):114-115.

[15]邱海鹏,张晓璇,申兴斌,等.补肾益智方联合丁苯酞对阿尔茨海默病患者 $A\beta$, GSH-Px, SOD 及 MDA 水平的影响[J].中国实验方剂杂志,2016,22(14):187-191.

(2016-05-09 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1546 页)

[5]万崇华,张冬梅,汤学良,等.乳腺癌患者生命质量测定量表 FACT-B 中文版介绍[J].中国肿瘤,2002,11(6):318-320.

[6]戚益铭,沈敏铭,阮善明,等.乳腺癌病因病机及中医证治的研究进展[J].黑龙江中医药,2014,43(5):81-83.

[7]赵昌林,程少冰,李恒谋.恶性肿瘤放疗对机体损伤的病因病机分析[J].山东中医杂志,2010,29(1):22-23.

[8]刘端勇,黄敏芳,徐荣,等.黄芪多糖对结肠炎大鼠小肠 PP 结中 T 淋巴细胞亚群的调节作用[J].中国药理学通报,2015,31(9):1328-1329.

[9]冯鹏,赵丽,赵卿,等.灵芝孢子多糖对荷瘤小鼠的免疫调节作用[J].中国药科大学学报,2007,38(2):162-166.

[10]陈玉,冯大刚,胡荣,等.半枝莲和白花蛇舌草总多糖对 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J].新中医,2013,45(5):171-174.

[11]周春仙,李素云,刘霞,等.薏苡仁提取物对肠癌细胞 HCT116 的抑制作用及 Akt/NFkB/STAT3 通路的影响[J].中国中医药科技,2015,22(6):639-640.

[12]张莉,张仲海,徐勤,等.扶正消瘤汤对乳腺癌术后患者细胞免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2012,21(3):229-230.

[13]张海平,王凤华,赵会元,等.血清 CA153、CEA、TSGF 联合检测在乳腺癌诊治中的价值[J].山东医药,2006,46(6):49-50.

[14]王大鹏. HIF-1 α 、VEGF-A、MMP-9 与脑膜瘤血管新生及侵袭性关系的研究[D].南昌:南昌大学医学院,2013.

[15]唐泓波,任玉萍,张珊,等.降低血清 IGF-1 水平抑制乳腺肿瘤细胞增殖的实验研究[J].中国医师杂志,2007,9(12):1607-1609.

[16]程晓虎,杨文奇.细胞质胸苷激酶在普外科恶性肿瘤中的研究进展[J].安徽医药,2012,16(8):1051-1052.

(2017-03-10 收稿 责任编辑:张文婷)