

引用:郭延玲,王慧杰.甘麦大枣汤加减联合雌激素片治疗围绝经期综合征33例[J].湖南中医杂志,2024,40(3):15-18.

甘麦大枣汤加减联合雌激素片 治疗围绝经期综合征33例

郭延玲,王慧杰

(洛阳市中心医院中医科,河南 洛阳,471099)

[摘要] 目的:观察甘麦大枣汤加减联合雌激素片对围绝经期综合征(PMS)患者症状及性激素水平的影响。方法:将66例PMS患者按照随机数字表法分为治疗组与对照组,每组各33例。对照组予以雌激素片治疗,治疗组在对照组的基础上加用予以甘麦大枣汤加减治疗。观察2组治疗前后中医证候各项评分、Kupperman评分、性激素水平[促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)],氧化应激指标[丙二醇(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)],不良反应发生情况,并评价临床疗效。结果:总有效率治疗组为93.94%(31/33),显著高于对照组的75.76%(25/33),差异有统计学意义($P<0.05$)。2组中医证候各项评分、Kupperman评分、性激素及氧化应激各项指标治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组不良反应总发生率组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:甘麦大枣汤加减联合雌激素片对PMS患者有较好疗效,能够显著改善患者症状及性激素水平,减轻氧化应激反应,同时具有较高安全性。

[关键词] 围绝经期综合征;甘麦大枣汤加减;雌激素片;性激素

[中图分类号] R271.917.5 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.03.004

Clinical effect of modified Ganmai Dazao decoction combined with estrogen tablets in treatment of perimenopausal syndrome: An analysis of 33 cases

GUO Yanling, WANG Huijie

(Department of Traditional Chinese Medicine, Luoyang Central Hospital, Luoyang 471099, Henan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of modified Ganmai Dazao decoction combined with estrogen tablets on the symptoms and sex hormone levels of patients with perimenopausal syndrome (PMS). Methods: A total of 66 patients were divided into treatment group and control group using a random number table, with 33 patients in each group. The patients in the control group received estrogen tablets, and those in the treatment group received modified Ganmai Dazao decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were observed in terms of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, Kupperman score, sex hormone levels (follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and estradiol), oxidative stress indices (malondialdehyde and superoxide dismutase), and adverse reactions, and clinical outcome was also evaluated. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group [93.94% (31/33) vs 75.76% (25/33), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant changes in TCM syndrome score, Kupperman score, sex hormone levels, and oxidative stress indices, and there were significant differences in these indicators between the two groups after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Modified Ganmai Dazao decoction combined with estrogen tablets has a marked effect in patients with PMS and can significantly improve their symptoms and sex hormone levels and alleviate oxidative stress response, with a favorable safety profile.

[Keywords] perimenopausal syndrome; modified Ganmai Dazao decoction; estrogen tablets; sex hormone

基金项目: 河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药青苗人才培养项目(豫卫中医函[2021]16号)

第一作者: 郭延玲,女,医学硕士,主治医师,研究方向:妇科杂病,妇科肿瘤、乳腺癌等实体肿瘤的中西医诊断治疗

通信作者: 王慧杰,男,主任中医师,河南省中医药青苗人才指导老师,研究方向:妇科杂病、疑难杂症、实体肿瘤的中西医诊断治疗, E-mail: whj8587@163.com

围绝经期综合征(perimenopausal syndrome, PMS)是指女性围绝经期因体内性激素水平变化而发生的一系列躯体及精神心理症状,可表现出月经紊乱、潮热、心悸、失眠、情绪不稳定等症状^[1-2]。若不及时治疗,患者出现反复潮热、失眠、情绪失控等症状,可严重影响患者及其家属的正常生活与工作。西医对PMS的治疗以雌激素、孕激素类药物为主,已有研究证实具有确切疗效^[3-4]。但长期、大剂量使用雌激素治疗,可能发生子宫出血、头痛等不良反应,影响患者治疗依从性^[5]。中医学将PMS归属于“经断前后诸证”范畴,认为其基本病机是各种因素造成的肾阴肾阳不足、脏腑失调,目前已证实多种中医汤剂在PMS中有较好临床疗效^[6-7]。甘麦大枣汤具有养心安神、和中缓急的作用,常用于癔病、PMS等症^[8]。基于此,本研究采用甘麦大枣汤加减联合雌激素治疗PMS患者,观察其对PMS患者临床症状及性激素的影响,以期为临床治疗提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2021年5月至2023年5月于我院就诊的66例PMS患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各33例。治疗组中,年龄48~60岁,平均 (54.06 ± 5.13) 岁;病程2~4年,平均 (3.03 ± 0.74) 年。对照组中,年龄47~59岁,平均 (53.14 ± 5.01) 岁;病程2~4年,平均 (2.95 ± 0.68) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(2021-06)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《临床诊疗指南·妇产科学分册》^[9]中围绝经期综合征的诊断标准。患者出现月经紊乱、潮热、精神神经症状等,促卵泡生成素(FSH)上升等。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则》^[10]中围绝经期综合征肝肾两虚证的辨证标准。主症:潮热盗汗、烦躁易怒、失眠多梦等;次症:腰膝酸软、倦怠乏力等;舌脉:舌红、少苔,脉弦细数。符合主症2项及次症2项以上,并结合舌脉,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄45~60岁;3)依从性好;4)患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并卵巢疾病,如卵巢肿瘤、卵巢炎症等;2)合并心、肝等器官功能不全;3)合并恶性肿瘤;4)合并感染、炎症、创伤等;5)近3个月接受过雌激素治疗;6)对研究中所用药物过敏或无法耐受。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以雌激素片(新疆新姿源生物制药有限公司,批准文号:国药准字H20090172,规格:0.625 mg/片)口服,0.625 mg/次,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用甘麦大枣汤加减治疗。药物组成:淮小麦30 g,大枣、山茱萸、远志、酸枣仁、郁金各10 g,炙甘草5 g,枸杞子、菟丝子、龟甲、党参、山药各15 g,鹿角胶、黄芪各20 g。每天1剂,水煎,分早晚2次温服。

2组均连续治疗3个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候评分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]中的有关标准对2组治疗前后的潮热盗汗、腰膝酸软、烦躁易怒、失眠多梦等症状进行评价,按照无症状、偶有症状、症状持续、影响生活分别计0、1、2、3分。2)Kupperman评分。采用改良Kupperman评分对2组治疗前、治疗1个月后、治疗2个月后的症状进行评估,内容包括潮热、盗汗、失眠等13项,分值越高,表示症状越严重^[11]。3)性激素水平。治疗前后,取空腹患者静脉血5 ml,设置离心参数3000 r/min、时长10 min,离心取血清,在全自动免疫分析仪(深圳市帝迈生物技术有限公司,型号DH-100T)上检测FSH、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平。4)氧化应激指标。血清获得方法同上,以酶联免疫吸附法检测血清丙二醇(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。5)不良反应发生情况。记录治疗期间2组不良反应发生情况,包括恶心呕吐、腹痛、血糖升高、阴道出血等。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]中的有关内容进行评价。痊愈:症状(月经紊乱、潮热等)消失,FSH、 E_2 等性激素水平恢复正常;显效:症状、FSH、 E_2 等性激素水平大幅度改善;有效:症状、FSH、 E_2 等性激素水平有一定改善;无效:症状、FSH、 E_2 等性激素水平无变化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组

间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 总有效率治疗组为 93.94%,显著高于对照组的 75.76%,差异有统计学差异($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	33	19(57.58)	7(21.21)	5(15.15)	2(6.06)	31(93.94) ^a
对照组	33	12(36.37)	8(24.24)	5(15.15)	8(24.24)	25(75.76)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	潮热盗汗		腰膝酸软		烦躁易怒		失眠多梦	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	2.48±0.39	0.97±0.26 ^{ab}	2.28±0.41	1.03±0.25 ^{ab}	2.52±0.30	1.29±0.22 ^{ab}	2.36±0.32	0.84±0.21 ^{ab}
对照组	33	2.54±0.41	1.28±0.31 ^a	2.35±0.46	1.52±0.33 ^a	2.56±0.25	1.64±0.31 ^a	2.41±0.28	1.42±0.27 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 2 组治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后 Kuppman 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后
治疗组	33	22.53±2.64	17.94±2.41 ^{ab}	10.12±2.07 ^{ab}
对照组	33	23.06±2.79	20.68±2.58 ^a	15.67±2.34 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间节点比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FSH/ IU · L ⁻¹		LH/ IU · L ⁻¹		E ₂ / ng · L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	48.37±9.74	27.23±8.16 ^{ab}	34.09±8.76	20.27±6.03 ^{ab}	13.24±3.51	46.17±9.13 ^{ab}
对照组	33	47.82±10.06	34.95±9.36 ^a	33.64±8.91	24.35±7.72 ^a	13.69±3.84	37.85±8.40 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.5 2 组治疗前后氧化应激水平比较 治疗前,2 组 MDA、SOD 水平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 MDA 水平均下降,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组 SOD 水平均上升($P<0.05$),且治疗组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 5)

表 5 2 组治疗前后氧化应激水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MDA/nmol · L ⁻¹		SOD/ U · L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	25.28±2.74	12.15±1.94 ^{ab}	22.24±2.32	33.02±2.94 ^{ab}
对照组	33	25.41±2.65	16.37±2.13 ^a	22.37±2.27	26.74±2.65 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后中医证候评分比较 治疗前,2 组各项中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组各项中医证候评分均下降,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。(见表 2)

3.4.3 2 组治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后 Kuppman 评分比较 治疗前,2 组 Kuppman 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月后、治疗 3 个月后,2 组 Kuppman 评分均下降,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	潮热盗汗		腰膝酸软		烦躁易怒		失眠多梦	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	2.48±0.39	0.97±0.26 ^{ab}	2.28±0.41	1.03±0.25 ^{ab}	2.52±0.30	1.29±0.22 ^{ab}	2.36±0.32	0.84±0.21 ^{ab}
对照组	33	2.54±0.41	1.28±0.31 ^a	2.35±0.46	1.52±0.33 ^a	2.56±0.25	1.64±0.31 ^a	2.41±0.28	1.42±0.27 ^a

3.4.4 2 组治疗前后性激素水平比较 治疗前,2 组 FSH、LH、E₂ 水平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 FSH、LH 水平均下降,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组 E₂ 水平均上升($P<0.05$),且治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FSH/ IU · L ⁻¹		LH/ IU · L ⁻¹		E ₂ / ng · L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	48.37±9.74	27.23±8.16 ^{ab}	34.09±8.76	20.27±6.03 ^{ab}	13.24±3.51	46.17±9.13 ^{ab}
对照组	33	47.82±10.06	34.95±9.36 ^a	33.64±8.91	24.35±7.72 ^a	13.69±3.84	37.85±8.40 ^a

3.4.6 2 组不良反应发生情况比较 2 组不良反应总发生率组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 6)

表 6 2 组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	腹痛	血糖升高	阴道出血	总发生
治疗组	33	3(9.09)	2(6.06)	2(6.06)	1(3.03)	8(24.24) ^a
对照组	33	2(6.06)	1(3.03)	0	1(3.03)	4(12.12)

注:与对照组比较,^a $P>0.05$ 。

4 讨 论

现代医学认为 PMS 发生的根本原因是卵巢功能衰竭造成的女性神经内分泌发生变化,遗传、医疗、疾病等是其危险因素^[12]。西医多采用药物治疗为主,包括雌激素、孕激素及维生素 D 等药物。中

医学认为,月经与肾关系密切,进入经断前后,肾气不足,冲任二脉亏虚,加之劳累过度、思虑过度等因素,导致肾阴阳失调而发病。本病病位在肾,常累及心、肝、脾等脏^[13],临床多治以滋肾益阴、疏肝理气、宁心泻火之法。

本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组,治疗后,2组各项中医证候评分、Kupperman评分均下降,且治疗组低于对照组,提示甘麦大枣汤加减联合雌激素片对PMS有较高疗效,可显著减轻患者症状。雌激素不仅对生殖系统具有重要意义,还参与到神经系统、心血管系统等组织、器官的发育中。女性进入围绝经期前后,体内雌激素水平下降,导致PMS发生。雌激素片是一种调节内分泌药,主要起到外源性补充雌激素的作用,可一定程度上补充PMS患者缺少的雌激素,进而达到治疗效果^[14]。甘麦大枣汤加减中含有多味中药材,其中淮小麦可止汗益气、养阴除热、益肾安眠;大枣能够补脾和营、益气生津;山茱萸归肝、肾经,可补益肝肾、收涩固脱;远志可交通心肾、安神益智;酸枣仁归肝、胆、心经,善养心补肝、益胆安神;郁金活血止痛、行气解郁、清心凉血;炙甘草归心、肺、脾、胃经,有补脾和胃、益气复脉等效;枸杞子滋肾补肝;菟丝子补益肝肾、固精缩尿;龟甲滋阴潜阳、益肾健骨、养血补心;党参健脾益肺、养血生津;山药益气养阴、补益脾肾、涩精止带;鹿角胶温补肝肾、益精养血;黄芪补气升阳、益卫固表^[15-16]。诸药合用,共奏益肾补肝、疏肝理气之功,能够有效减轻PMS患者症状。治疗后,2组FSH、LH、MDA水平均下降,且治疗组低于对照组;2组E₂、SOD水平均上升,且治疗组显著高于对照组,提示甘麦大枣汤加减联合雌激素片可较好改善PMS患者性激素紊乱,且具有较好抗氧化作用。现代药理学研究显示,甘麦大枣汤中含有山柰酚、甘草素、谷胱甘肽等活性成分,可作用于雌激素、低氧诱导因子-1 α 等多个靶点^[17]。炙甘草中的三萜皂苷类、黄酮类等成分也可发挥抗氧化、调节神经递质等作用^[18]。本研究对2组不良反应发生情况进行记录,结果显示2组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,提示甘麦大枣汤加减联合雌激素片具有较高安全性。综上所述,甘麦大枣汤加减联合雌激素片对PMS患者有较好疗效,能够显著改善患者症状及性激素水平,具有较好抗氧化作用,同时具有较高安全性。

参考文献

- [1] LIU Y Q,ZHOU Y,MAO T,et al. The relationship between menopausal syndrome and gut microbes[J]. BMC Womens Health, 2022,22(1):437.
- [2] CRANDALL C J,MEHTA J M,MANSON J E. Management of menopausal symptoms:A review[J]. JAMA,2023,329(5):405-420.
- [3] DE MORAES A V G,COSTA-PAIVA L,LUI-FILHO J F,et al. Medication use and climacteric syndrome:A cross-sectional population-based study[J]. Menopause,2019,26(10):1133-1140.
- [4] 蒲元芳,战玉峰,任应强,等. 雌孕激素联合物理治疗及心理疏导治疗围绝经期综合征的疗效研究[J]. 重庆医学,2020,49(20):3384-3386.
- [5] 刘燕,张静. 戊酸雌二醇片对围绝经期综合征患者更年期综合征评分、雌激素水平与不良反应的影响[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(1):109-111.
- [6] 高仙维,高铭璟,傅逸君,等. 调更汤加味联合耳穴贴压治疗更年期综合征的临床观察[J]. 中华中医药杂志,2021,36(10):6245-6249.
- [7] 崔翠林,李焱,刘银姣. 自拟补肾养肝汤治疗肝肾阴虚型更年期综合征的疗效及影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(7):956-958.
- [8] 冯璐,齐子欣,姚卓,等. 甘麦大枣汤合百合知母汤加减联合心理疗法治疗抑郁症的临床效果观察[J]. 中华中医药学刊,2021,39(10):169-172.
- [9] 中华医学会. 临床诊疗指南·妇产科学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:229.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:246.
- [11] SCHNEIDER H P,HEINEMANN L A,ROSEMEIER H P,et al. The Menopause Rating Scale (MRS):Comparison with kupperman index and quality-of-life scale SF-36[J]. Climacteric, 2000,3(1):50-58.
- [12] 郑冬雪,刘明洁,胡紫薇,等. 蚌埠市围绝经期妇女健康状况及其影响因素研究[J]. 蚌埠医学院学报,2021,46(8):1109-1115.
- [13] 阮智超,倪博然,李家木,等. 基于三阴三阳辨证辨析更年期综合征临床思维与方药特色[J]. 中华中医药杂志,2022,37(6):3263-3266.
- [14] 张慧君,沈志娟,覃小敏,等. 低剂量结合雌激素与标准剂量CEE联合天然黄体酮或地屈孕酮对围绝经期综合征患者骨密度的影响研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(2):198-201.
- [15] 谭令,任北大,程发峰,等. 经方中大枣应用规律浅析[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(9):940-944.
- [16] 段伟萍,李缘媛,郑云枫,等. 基于LC-MS/MS法分析生、炙甘草中水溶性成分[J]. 中成药,2020,42(5):1237-1243.
- [17] 晏仁义,陈衬心,李赫宇,等. 基于网络药理学研究甘麦大枣汤改善睡眠障碍的作用机制[J]. 中成药,2020,42(2):343-350.
- [18] 谢瑞强,王长福. 炙甘草化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2023,40(4):84-89.

(收稿日期:2023-08-29)

[编辑:徐霜俐]