

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.03.014

坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者 30 例临床观察

陈继明, 高红艳*, 李 沁

(苏州大学附属第三医院, 江苏省常州市局前街 185 号, 213003)

摘要 目的 观察坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者的临床疗效及安全性。方法 将 58 例围绝经期综合征患者随机分为坤泰组 30 例和替勃龙组 28 例, 坤泰组给予坤泰胶囊口服, 每次 2 g, 每日 3 次; 替勃龙组给予替勃龙片口服, 每次 1.25 mg, 每日 1 次, 两组均连续治疗 12 周。于治疗前及治疗第 4、8、12 周时进行 Kupperman 绝经指数 (KMI) 评分, 计算 KMI 总分及潮热出汗评分; 同时检测两组患者治疗前后肝肾功能、血脂、子宫内膜厚度及血清性激素水平变化, 判定临床疗效, 记录不良反应发生情况。结果 两组临床疗效比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。两组治疗第 4、8、12 周时 KMI 总分及潮热出汗评分均较本组治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。两组患者肝肾功能、血脂、子宫内膜厚度治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。替勃龙组治疗后雌二醇 (E_2) 水平明显高于本组治疗前, 卵泡刺激素 (FSH) 水平明显降低 ($P < 0.05$)。坤泰组不良反应发生率为 30.00% 明显低于替勃龙组的 60.71% ($P < 0.05$)。结论 坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者疗效与替勃龙片相当, 能明显改善临床症状, 并且坤泰胶囊不良事件的发生率更低。

关键词 围绝经期综合征; 坤泰胶囊; Kupperman 绝经指数

妇女在围绝经期和绝经后期由于激素水平的改变, 可出现潮热、汗出及失眠等一系列症状。激素补充治疗可有效缓解围绝经期症状, 但由于其对乳腺及子宫内膜可能存在一定的影响, 患者往往存在顾虑。坤泰胶囊为复方中药制剂, 本研究通过比较坤泰胶囊和小剂量替勃龙片对围绝经期综合征患者临床症状影响, 观察坤泰胶囊治疗围绝经期综合征的疗效及安全性, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准^[1]: 妇女绝经前后由于性激素减少所致的一系列躯体及精神心理症状, 出现潮热、汗出、感觉异常、失眠、焦虑、忧郁、性欲低下、阴道干燥等围绝经期症状。血雌二醇 (E_2) $< 30 \text{ pg/ml}$, 卵泡刺激素 (FSH) $> 40 \text{ mIU/ml}$ 。

中医诊断标准^[2]: 妇女在绝经前后由于肾气渐衰, 天癸将竭, 冲任二脉虚衰致使阴阳平衡失调, 脏腑气血不和而出现一系列绝经前后症状。临床表现为月经紊乱、烘热汗出、烦躁易怒、心悸失

眠、忧郁健忘、情志不宁、浮肿便溏、皮肤蚁行样感等症状。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 年龄 45 ~ 60 岁; 自然停经 3 个月 ~ 3 年且不愿再来月经者; 患者知情同意。

1.3 排除标准

3 个月内使用雌激素或其他可能干扰症状的非激素类药 (包括营养品) 和食物及应用过催眠镇静药或抗抑郁药者; 合并有内分泌疾病或心血管、脑血管、肝肾和造血系统等严重疾病者; 有雌激素禁忌症者; 患者依从性差, 不能按要求服药。

1.4 一般资料

选取 2011 年 1 月至 2014 年 1 月在苏州大学附属第三医院妇科门诊就诊的围绝经期综合征患者 58 例。按随机数字表法将患者分为坤泰组 30 例和替勃龙组 28 例。坤泰组患者平均年龄 (49.78 ± 6.72) 岁, 绝经时间 (17.19 ± 7.17) 个月, 体重指数 (24.97 ± 8.63) kg/m^2 , 腰围/臀围 (0.89 ± 0.09), 收缩压 (128.35 ± 15.15) mmHg, 舒张压 (84.27 ± 10.56) mmHg, 心率 (82.26 ± 9.86) 次/min, 严重程度^[3]: 重度 16 例、中度 14 例; 替勃龙组患者平均年龄 (50.02 ± 5.93) 岁, 绝经

基金项目: 常州市卫生创新人才培养工程 (常卫科教 (2010)368 号)

* 通讯作者: 649891742@qq.com, (0519) 68871371

时间 (17.31 ± 6.98) 个月, 体重指数 (25.11 ± 9.05) kg/m², 腰围/臀围 (0.90 ± 0.11), 收缩压 (130.02 ± 19.21) mmHg, 舒张压 (85.15 ± 12.17) mmHg, 心率 (82.57 ± 10.15) 次/min, 严重程度: 重度 15 例、中度 13 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

坤泰组: 给予坤泰胶囊 (主要成分: 熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓, 每粒 0.5 g, 贵阳新天药业公司产品, 国药准字 Z20000083), 每次 4 粒, 每日 3 次。

替勃龙组: 给予替勃龙片 (利维爱, 主要成分: 7-甲基异炔诺酮, 每片 2.5 mg, 南京欧加农制药有限公司产品, 国药准字 H20051085), 每次 1.25 mg, 每日 1 次,

两组均连续用药 12 周。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 Kupperman 绝经指数 (KMI) [1] 评分 KMI 表示患者围绝经期症状的出现情况及程度, 主要包括 11 项症状或体征: 潮热出汗、感觉异常、失眠、紧张焦虑、易激动、眩晕、乏力、关节痛、头痛、心悸及皮肤蚁走感, 计算 KMI 总分及潮热出汗评分, 于治疗前及治疗后 4、8、12 周各评价 1 次。

2.2.2 肝、肾功能及血脂水平 两组患者治疗前后空腹抽取静脉血检查肝、肾功能和血脂, 肝功能包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 及门冬氨酸氨基转移酶 (AST); 肾功能包括尿素氮 (BUN) 及肌酐 (Cr); 血脂包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL) 及高密度脂蛋白 (HDL)。

2.2.3 血清性激素水平与子宫内膜厚度 两组患者治疗前后抽取静脉血检查 E₂、FSH 水平; 采用东芝 380 型彩色超声仪测定子宫内膜厚度, 经阴道超声, 超声探头为 7.5 MHz。

2.2.4 不良反应 记录两组患者治疗过程中不良反应的发生情况, 如过敏反应 (皮疹、瘙痒、呼吸困难等)、头痛、头晕、恶心、呕吐、腹部不适、体重增加、乳房胀痛、原因不明的阴道出血等。

2.3 疗效判定标准

参照《妇科内分泌疾病治疗学》[2], 痊愈: KMI 评分中 11 项症状或体征均消失; 显效: 11 项症状或体征中有 5~6 项以上消失; 有效: 3~4 项以上症状或体征消失; 无效: 仅 1~2 项症状或体

征消失或所有症状或体征均存在或反而加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料采用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料采用 t 检验, 计数资料应用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 两组患者临床疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组围绝经期综合征患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	无效	总有效
坤泰组	30	18 (60.00)	8 (26.67)	4 (13.33)	26 (86.67)
替勃龙组	28	16 (57.14)	8 (28.57)	4 (14.29)	24 (85.71)

3.2 两组患者 KMI 评分比较

表 2 示, 治疗前两组患者 KMI 总分及潮热出汗评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗第 4、8、12 周时, KMI 总分及潮热出汗评分较本组治疗前均明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗第 4、8、12 周 KMI 总分及潮热出汗评分组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组围绝经期综合征患者 KMI 总分及潮热出汗评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	KMI 总分	潮热出汗评分
坤泰组	治疗前	30	27.56 ± 9.10	10.77 ± 5.12
	治疗第 4 周	30	18.43 ± 7.25*	8.52 ± 3.31*
	治疗第 8 周	30	12.12 ± 4.76**	5.97 ± 2.98**
	治疗第 12 周	30	6.98 ± 4.12**	3.37 ± 2.09**
替勃龙组	治疗前	28	28.01 ± 8.23	10.69 ± 5.03
	治疗第 4 周	28	19.20 ± 6.98*	8.48 ± 3.67*
	治疗第 8 周	28	11.97 ± 4.81**	6.01 ± 3.19**
	治疗第 12 周	28	7.17 ± 3.89**	3.31 ± 2.32**

注: KMI, Kupperman 绝经指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.3 两组患者治疗前后肝、肾功能及血脂水平比较

表 3 示, 两组患者治疗前后血清 ALT、AST、BUN、Cr、TC、TG、LDL 及 HDL 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后性激素水平及子宫内膜厚度比较

表 4 示, 治疗前两组患者性激素 E₂、FSH 水平及子宫内膜厚度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。坤泰组 E₂、FSH 水平治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而替勃龙组治疗后 E₂ 水平较治疗前明显升高, FSH 水平明显下降 ($P <$

表 3 两组围绝经期综合征患者治疗前后肝功能、肾功能指标及血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
坤泰组	治疗前	30	17.52 $\pm$ 6.58	10.77 $\pm$ 5.12	5.92 $\pm$ 2.16	58.26 $\pm$ 9.12	219.67 $\pm$ 31.65	121.36 $\pm$ 39.98	147.87 $\pm$ 32.65	58.17 $\pm$ 13.43
	治疗后	30	18.06 $\pm$ 7.55	24.34 $\pm$ 8.12	6.09 $\pm$ 2.52	56.89 $\pm$ 8.73	218.34 $\pm$ 23.45	121.18 $\pm$ 40.71	142.23 $\pm$ 36.22	59.07 $\pm$ 15.34
替勃龙组	治疗前	28	18.16 $\pm$ 7.01	24.81 $\pm$ 7.51	5.89 $\pm$ 2.01	56.89 $\pm$ 8.73	225.09 $\pm$ 29.97	123.46 $\pm$ 37.89	150.52 $\pm$ 28.89	59.01 $\pm$ 12.86
	治疗后	28	18.28 $\pm$ 6.77	25.01 $\pm$ 7.96	5.91 $\pm$ 1.92	58.03 $\pm$ 9.02	221.58 $\pm$ 27.78	119.89 $\pm$ 40.03	149.93 $\pm$ 32.89	56.32 $\pm$ 13.98

0.05)。治疗后替勃龙组 E_2 水平高于坤泰组, FSH 水平低于坤泰组 ($P < 0.05$)。两组患者子宫内膜厚度治疗前后及两组治疗后组间比较均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组围绝经期综合征患者治疗前后性激素水平及子宫内膜厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	E_2 (pg/ml)	FSH (IU/L)	子宫内膜厚度 (mm)
坤泰组	治疗前	30	17.86 $\pm$ 9.67	76.28 $\pm$ 27.35	3.32 $\pm$ 0.41
	治疗后	30	18.21 $\pm$ 8.17 [△]	77.09 $\pm$ 32.12 [△]	3.27 $\pm$ 0.27
替勃龙组	治疗前	28	18.06 $\pm$ 9.66	81.21 $\pm$ 28.62	3.29 $\pm$ 0.32
	治疗后	28	32.12 $\pm$ 15.69 [*]	65.87 $\pm$ 34.25 [*]	3.34 $\pm$ 0.25

注: E_2 , 雌二醇; FSH, 卵泡刺激素; 与本组治疗前比较, $*$ $P < 0.05$; 与替勃龙组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.5 不良反应

所有入组患者治疗期间均未出现严重不良反应。坤泰组与替勃龙组阴道出血或点滴出血分别为 3 例与 8 例, 乳房胀痛分别为 2 例与 5 例, 坤泰组明显低于替勃龙组 ($P < 0.05$)。坤泰组与替勃龙组恶心或呕吐均为 4 例, 腹部不适均为 3 例, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。坤泰组总的不良反应发生率为 30.00% (9/30) 明显低于替勃龙组的 60.71% (16/28) ($P < 0.05$)。所有患者未特殊处理均自行缓解。

4 讨论

围绝经期综合征属中医学“绝经前后诸症”“郁症”“脏躁”范畴, 其发病机理主要为肾气渐衰、冲任亏虚、精血不足、肝失所养, 形成阴阳俱虚^[3-5]。其原因在于肾气自然衰减, 天癸虚少, 冲任脉虚, 亦是肾气-天癸-冲任-子宫生殖轴减退之结果。作为中成药制剂, 坤泰胶囊具有滋阴降火、安神除烦、调节阴阳的作用, 标本兼治, 从而可有效改善各种围绝经期症状, 提高围绝经期妇女的生活质量^[6-8]。

坤泰胶囊组方由《伤寒杂病论》中黄连阿胶汤化裁而来, 方中熟地黄甘温, 为滋阴养血、填精益髓之要药。黄芩、黄连清热燥湿, 泻火解毒; 白芍敛阴, 阿胶滋阴, 两药养营血以安神; 茯苓益心脾, 交心肾以安神。熟地黄与白芍、阿胶相伍, 补

益精血, 酸甘化阴以滋液, 白芍与黄芩、黄连相伍, 酸苦涌泻以清火, 茯苓益心脾宁心神, 并可制熟地黄滋腻碍脾之性。

本研究初步探讨了坤泰胶囊与替勃龙片对围绝经期综合征的治疗作用。为使研究具有可比性, 本研究选用小剂量 (每日 1.25 mg) 替勃龙片作为对照, 从临床疗效与安全性两方面比较分析坤泰胶囊与替勃龙片在治疗围绝经期症状的差异。围绝经期综合征中最常见、最严重的症状为潮热出汗。因此, 本研究采用 KMI 总分及潮热出汗评分来评估坤泰胶囊与替勃龙片的治疗效果。本研究结果显示, 两组患者临床症状均有效缓解, KMI 总分及潮热出汗评分均明显下降, 表明坤泰胶囊及替勃龙片在缓解围绝经期症状方面均具有良好的疗效。为进一步探讨坤泰胶囊的安全性及毒副作用, 本研究比较分析了两组患者治疗前后肝功能、肾功能、血脂、血清性激素水平及子宫内膜厚度的变化以及不良反应的发生情况。结果表明, 短期内使用坤泰胶囊或小剂量替勃龙片对患者的肝肾功能、血脂代谢无明显影响, 且坤泰胶囊无明显雌激素样作用。坤泰胶囊组阴道出血或点滴出血、乳房胀痛以及总的不良反应发生率均明显低于替勃龙组, 表明坤泰胶囊在药物安全性方面可能更为优越, 这与相关研究结果^[9-11]类似。

总之, 本研究采用小剂量替勃龙为对照, 证实了坤泰胶囊与替勃龙一样能有效改善围绝经期综合征患者临床症状, 其对患者的肝肾功能、血脂代谢影响有限, 无明显雌激素样作用, 且不良事件发生率低、副作用小, 是激素慎用或禁用的围绝经期综合征患者的安全有效的选择。但是, 长期使用坤泰胶囊的临床价值、安全性及其作用机制尚需更长时间及更大样本的研究与评估。

参考文献

- [1] 于传鑫, 李儒芝. 妇科内分泌疾病治疗学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 528-540.
- [2] 肖承棕. 中医妇科临床研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 125-126.
- [3] 陈蓉, 林守清, 杨欣, 等. 坤泰胶囊治疗妇女更年期综合征的临床试验 [J]. 中国新药杂志, 2005, 14(12):

1472-1476.

- [6] 李丹. 二仙汤合甘麦大枣汤治疗围绝经期综合征 60 例疗效分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(2): 287-288.
- [7] 李文娟, 许良智, 刘宏伟, 等. 坤泰胶囊与激素替代疗法对绝经早期妇女认知功能及心理状态影响的随机对照临床研究 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8(4): 321-327.
- [8] 杨芸. 坤泰胶囊治疗女性围绝经期综合征的临床观察 [J]. 天津药学, 2010, 22(3): 34-35.
- [9] 栾燕秋, 杨欣, 彭向丽, 等. 坤泰胶囊治疗围绝经期妇女症状的随机双盲双模拟平行临床试验 [J]. 中国临床药理学杂志, 2004, 20(6): 452-455.

- [10] 季颖, 阮祥燕, 熊晓燕, 等. 坤泰胶囊对更年期妇女生活质量影响 [J]. 中医杂志, 2004, 45(3): 206-207.
- [11] 张婧, 龚莉莉, 张绍芬, 等. 坤泰胶囊对绝经早期妇女生活质量及乳房胀痛、阴道流血的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(11): 972-976.
- [12] 王绍海, 林守清, 桂后芳, 等. 低剂量性激素替代疗法及中药治疗引起的非计划性阴道出血 [J]. 中国医学科学院学报, 2006, 28(2): 256-261.
- [13] 李存存, 王晶晶, 陈潮. 坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征有效性和安全性比较的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(9): 1183-1190.

Clinical Observation on 30 Perimenopausal Syndrome Cases Treated by *Kuntai Capsules*

CHEN Jiming, GAO Hongyan, LI Qin

(The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Province, 213003)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Kuntai Capsules* in the treatment of perimenopausal syndrome. **Methods** Totally 58 patients with perimenopausal syndrome were randomly divided into *Kuntai* group of 30 cases with *Kuntai Capsules* orally, 2 g each time, 3 times per day and Tibolone group of 28 cases with tibolone tablets, 1.25 mg each time, one time a day, for 12 weeks. Kupperman menopause index (KMI) and hectic fever and perspiration were scored before treatments and on week 4, 8 and 12. At the mean time, liver and kidney function, blood lipids, endometrial thickness and serum hormone levels were detected to determine the clinical efficacy, with adverse reactions recorded. **Results** The clinical efficacy in the two groups showed no significant difference ($P > 0.05$). The KMI scores and hectic fever and perspiration scores were significantly decreased on week 4, 8 and 12 compared within groups ($P < 0.05$), and the liver and kidney function, blood lipids and endometrial thickness before and after indicated no statistical significance ($P > 0.05$). After treatments, estradiol (E_2) levels in the Tibolone group were significantly higher, while the follicle stimulating hormone (FSH) levels was lower ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the *Kuntai* group was 30.00%, which was significantly lower than 60.71% in the Tibolone group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of *Kuntai Capsules* was equivalent to tibolone tablets, which can notably reduce symptoms with less adverse effects.

Keywords perimenopausal syndrome; *Kuntai Capsules*; Kupperman menopause index

(收稿日期: 2014-05-16; 修回日期: 2014-07-11)

编辑: 叶 晨

颈复康颗粒、腰痛宁胶囊、蚁参蠲痹胶囊临床研究与应用征文通知

山庄牌“颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”系颈复康药业集团有限公司生产的治疗颈椎病、腰痛、类风湿性关节炎的常用药品,因其疗效好、价格低,深受患者与医生的信赖。为了总结“颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”多年来的临床应用经验,更好地指导临床用药,中医杂志社与颈复康药业集团有限公司联合举办此次征文活动,现将有关事项通知如下。

1. 征文内容: (1) “颈复康颗粒”治疗各种类型颈椎病(神经根型、椎动脉型、交感神经型、颈型、混合型等)的临床应用经验、体会与分析; “腰痛宁胶囊”治疗腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节炎、症见腰痛、关节痛及肢体活动受限等病症的临床经验、体会与分析; “蚁参蠲痹胶囊”治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎、坐骨神经痛、肩周炎、痛风、系统性红斑狼疮等病症的临床经验、体会与分析。 (2) “颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”临床用量、用法的研究与经验总结; (3) “颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”组方研究、药理研究与探讨; (4) “颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”临床扩大应用范围的研究与探讨。 2. 征文要求: (1) 来稿应未公开发表,字数在 4000 字以内,请加盖单位公章,不退稿; (2) 请采用法定计量单位; (3) 文题下署作者姓名、单位、通讯地址、邮编和联系电话等。请用电子邮件形式投稿(Word 文件格式)。 3. 奖励办法: 由全国中医界知名专家组成评审委员会,将评选出: 一等奖 2 篇(每篇奖励 5000 元); 二等奖 8 篇(每篇奖励 3000 元); 三等奖 15 篇(每篇奖励 1500 元); 优秀奖 25 篇(每篇奖励价值 500 元礼品)。获奖者将由主办单位颁发获奖论文证书、奖金或礼品,获奖论文达到刊用标准者将在《中医杂志》等期刊发表,其他获奖论文将在《中医杂志》2015 年增刊发表,并赠送样刊 1 册。此次征文活动不收任何费用。评选结果将在《中医杂志》、《健康报》上予以公布。主办单位将邀请部分获奖论文作者免费参加在河北省承德市召开的颁奖大会并考察承德颈复康药业集团有限公司。论文请于 2015 年 3 月 30 日前发至邮箱: jtcn@163.com。联系地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社,联系人: 22 号编辑,邮编: 100700。电话: (010) 64035632。