

补肾壮骨冲剂对更年期综合征患者 性激素及血脂的影响

邓伟民* 黄 海 曾 东 李晓昊 张金玉 邵 玉 周 丽 黄伟毅 韩丽萍

(中国人民解放军广州军区广州总医院华侨科, 广东省广州市流花路 111 号, 510010)

基金项目: 广东省中医药管理局资助课题(20601240102151); 广东省科技计划项目(2008B040200019)

* 通讯作者: dengweimin1959@21cn.com, (020) 36653360

[摘要] **目的** 观察补肾壮骨冲剂对更年期综合征患者性激素及血脂的影响。**方法** 将 582 例患者随机分为中药组 285 例和西药组 297 例。中药组口服补肾壮骨冲剂治疗, 西药组应用倍美力加安宫黄体酮治疗。主要观察治疗前后血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、性激素[雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)]等指标及症状体征积分的变化。**结果** 中药组治疗半年后脱落 63 例; 西药组治疗脱落 94 例, 两组比较有统计学差异($P < 0.01$)。中药组总有效率 82.87%, 西药组总有效率 73.12%, 两组比较有统计学差异($P < 0.01$)。两组治疗后症状总评分较治疗前均有明显减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且中药组优于西药组($P < 0.01$)。两组治疗前后性激素水平和血脂比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 补肾壮骨冲剂治疗更年期综合征患者, 能纠正血脂紊乱、性激素各项指标, 疗效与雌激素替代疗法相当, 且无副作用。

[关键词] 绝经后期; 补肾健脾化痰法; 脂类; 雌二醇

Effect of Bushen Zhuanggu Granules upon Gonadal Hormone and Blood Fat in Climacteric Females

DENG Weimin, HUANG Hai, ZENG Dong, LI Xiaohao, ZHANG Jinyu, SHAO Yu, ZHOU Li, HUANG Weiyi, HAN Liping

(General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou 510010)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Bushen Zhuanggu Granules (Herbal granules for reinforcing kidney to strengthen bones) upon gonadal hormone and vasomotor symptoms of climacteric females. **Methods** Totally 582 postmenopausal outpatients were randomized into Chinese medicine group of 285 cases and western drug group of 297 cases. The Chinese medicine group was treated with Bushen Zhuanggu Granules and the western drug group was with premarin and provera. The main observed indices were blood fat including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), gonadal hormones including estradiol (E_2), follicle stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH), and the changes in scores of symptoms and signs before and after treatment. **Results** There were 63 dropouts in the Chinese medicine group after a half-year's treatment, and 94 dropouts in the western drug group, the difference between the two groups was significant ($P < 0.01$). The total effective rate of the Chinese medicine group was 82.87%, while that of the western drug group was 73.12%, there was significant difference between the two groups after treatment ($P < 0.05$). The total symptom score of both groups was significantly decreased after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but the Chinese medicine group was superior to the western drug group ($P < 0.01$). Changes of gonadal hormone and blood fat of both groups after treatment was significant, showing a statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen Zhuanggu Granules can effectively regulate gonadal hormone and blood fat in climacteric females, with a similar function of western estrogen replacement therapy, but without untoward effect.

Key Words Postmenopause; Reinforcing kidney, strengthening spleen, and resolving stasis; Lipids; Estradiol

随着生活条件和营养状况的明显改善及医疗保险事业的进步, 我国妇女的平均寿命已延长至 71 岁, 绝经后妇女将继续生活 25 年左右, 这段时间约占妇女整个生命期的 1/3。绝经后期妇女中约 1/3 的能通过神经内分泌的自我调解达到新的平衡而无自觉症状, 约有 2/3 妇女则可程度不同的出现一系列

性激素减少所致的自主神经功能失调为主的症状^[1]。西医以激素替代治疗(hormone replacement therapy, HRT)更年期综合征取得明显疗效, 但对伴有或曾有栓塞病、子宫肌瘤、乳腺肿瘤、乳腺小叶增生者 HRT 潜在着诱发靶细胞癌变、血栓形成的危险^[2]。加上其配伍方法、剂量、剂型、给予途径、使用

时间有较多的分歧。文献资料表明,中医药对妇女更年期综合征的治疗具有广阔的前景。近年来我们在临床上运用中药补肾壮骨冲剂治疗妇女更年期综合征,观察其对性激素水平和血脂的影响,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

更年期综合征西医诊断标准根据《常见疾病的诊断与疗效判定标准》^[3]确定。①年龄45~60岁,闭经1年以上,出现潮热、心悸、抑郁、失眠、易激动、血压波动、收缩压升高和皮肤感觉异常等表现。②血、尿卵泡刺激素(FSH)及促黄体生成素(LH)明显上升,雌二醇(E₂)下降(低于卵泡早期水平)。③第二性征可有不同程度的退化。④生殖器官可有不同程度的萎缩,有时并发阴道炎。

中医辨证诊断根据《中医病证诊断疗效标准》^[4]及《中医妇科学》^[5]判定证型,本研究所选病例辨证均为脾肾两虚型。主症:潮热汗出;次症:月经周期紊乱,头晕耳鸣,神疲乏力,胸闷气短,食欲及性欲减退,腰酸腿软,舌淡少苔,脉沉弱。主症必备,次症3项以上即可诊断。

1.2 纳入标准

①无乳腺纤维瘤、乳腺增生、乳腺癌、宫颈癌及其他恶性肿瘤史;②无糖尿病及其他内分泌病;③未服用类固醇或避孕药,未服用降脂药及抗凝药;④无严重高血压及静脉栓塞;⑤心电图排除冠心病患者;对可疑冠心病由心血管内科做动脉造影排除;⑥肝肾功能正常。

1.3 一般资料

研究对象为2006年6月~2009年12月在广州军区广州总医院、广州市越秀区妇幼保健院门诊就诊的更年期综合征患者,均符合诊断标准和纳入标准。按随机数字表法随机分中药组285例及西药组297例。中药组年龄46~60岁,平均(49.40±2.73)岁;病程6个月~5.6年,平均(23.95±3.28)个月。西药组年龄45~59岁,平均(48.90±2.69)岁;病程8个月~6年,平均(24.05±3.38)个月。两组患者的年龄、病程、症状程度无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中药组:口服补肾壮骨冲剂(广东一方制药厂生产,批号:20060701,20081206,100g/包,主要药物有

鹿角胶、龟甲胶、淫羊藿、茯苓、山药、三棱、水蛭、郁金等。将各味中药传统饮片、剂量同上,混合煎煮后,提取液制成浓缩颗粒。所用原料均来自同一产地的同批药材,按国家中医药管理局下达的《单味中药浓缩颗粒研究指南》中规定的“饮片标准煎剂”制药方法。)每日1包,分2次冲服,连续服用6个月。

西药组:应用倍美力(结合型雌激素,江苏惠氏一百宫制药有限公司生产)加安宫黄体酮。采用连续疗法^[6]:倍美力0.625mg每日1次,口服;安宫黄体酮2mg,每日1次,口服,共30天。以后依据临床症状连续服用或隔月再服药6个月。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 用药前后症状的变化 根据Kupperman评分标准^[7]并结合本研究的实际情况制定评分标准:即潮热汗出基本分为4分,头晕、耳鸣、疲乏均为2分,腰腿痛、胸闷、食欲及性欲减退等各为1分。每项症状根据程度的无、轻、中、重各是0分、1分、2分、3分的程度分。症状评分为基本分与程度分的乘积。总分为各症状评分总和。比较疗前和疗后的症状评分。

2.2.2 性激素测定 E₂、FSH、LH、孕酮(P)检测均采用免疫化学发光法,采用Beckman检测试剂盒。

2.2.3 血脂测定 采用免疫比浊法检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),试剂盒由日本第一化学药品株式会社提供。

治疗6个月复查上述指标与监测1次血、尿、便常规及肝肾功能、心电图等检查。

2.3 疗效判定标准

参照《常见疾病的诊断与疗效判定标准》^[3]拟定。显效:潮热、汗出消失,其他症状消失或明显减轻;有效:潮热、汗出减轻,其他症状消失或明显减轻;无效:潮热、汗出及其他症状均无改善。

2.4 统计学方法

采用SPSS 10.0软件进行统计处理,计数资料的组间比较用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者脱落情况

治疗期间因外出不能坚持或治疗产生疑虑停药者共157例,其中西药组94例,中药组63例,西药组脱落情况明显高于中药组($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后症状总评分比较

表1示,两组治疗后症状总评分较治疗前均有明显减少($P<0.01$ 或 $P<0.05$),两组治疗后比较

有统计学差异($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后症状总评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
中药组	222	28.07±5.13	21.62±4.13**△
西药组	203	27.97±5.16	24.56±4.23*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与西药组治疗后比较,△ $P<0.01$

3.3 两组患者临床疗效比较

中药组 222 例中显效 98 例,占 44.14%;有效 86 例,占 38.73%;无效 38 例,占 17.11%;总有效 185 例,占 82.87%。西药组 203 例中显效 68 例,占 33.50%;有效 88 例,占 43.35%;无效 47 例,占 23.15%;总有效 156 例,占 73.12%。中药组总有效率优于西药组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后血清性激素水平比较

表 2 示,与治疗前比较,两组治疗后均能明显升高 E₂ 水平、降低 FSH 及 LH 水平($P<0.05$);两组治疗后各指标比较无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	E ₂ (pmol/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)
中药组	治疗前	222	41.92±38.7	86.77±8.32	78.87±7.82
	治疗后	222	71.4±41.3*	59.73±8.68*	67.62±7.69*
西药组	治疗前	203	41.86±32.7	85.98±8.43	78.38±7.71
	治疗后	203	98.4±78.5*	53.76±5.65*	59.31±7.18*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

3.5 两组患者治疗前后血脂水平比较

表 3 示,治疗前后比较,两组均能降低 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平($P<0.05$);组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

3.6 安全性观察

两组患者用药期间均未发现不良反应。治疗前后检查心电图、肝肾功能、血、尿、便常规等安全指标,未见异常变化。

4 讨论

历代医家对更年期综合征依其临床表现的侧重不同,将其归属于“绝经前后诸症”、“心悸”、“失眠”、

“眩晕”、“头痛”、“脏躁”、“水肿”、“崩漏”、“月经过多”、“郁证”等^[7]。更年期综合征的发病与绝经前后的生理特点有密切关系,《素问·上古天真论》云:“女子七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”明确指出肾通过冲任二脉主司月经和生殖,肾气主宰着人体的生长、发育、衰老过程,妇女到 49 岁左右,将临经断之年,肾气渐衰,天癸将竭,冲任脉亏虚,精血不足,阴阳平衡失调,从而易导致该病的发生,故传统观点是以肾脏虚衰立论。“七七”天癸竭后,妇女肾阳不足以温煦脾阳,而脾气虚弱进而使运化乏力、气血亏虚,故绝经与脾胃关系也很密切。肾虚元气不足,无力鼓动血脉,血液运行迟缓,脉络瘀滞不通,必然导致血瘀;血液瘀滞,经脉不畅,水谷精微得不到布散,诸脏失养。《景岳全书》云:“凡人之气血犹如源泉也,盛则流畅,少则壅滞,故气血滞,虚则无有不滞者。”绝经后妇女血海无盈,脉道滞塞不畅而“瘀”,故“瘀”也是导致冠心病发病的主要病机之一。所以更年期后诸病的发生是以脾肾虚为本,而血瘀为其标。

补肾壮骨冲剂为近 30 年临床经验的总结,在中医理论“肾为先天之本”“脾为后天之本”理论指导下,补肾健脾基础上,在活血同时,加重化瘀。方中淫羊藿、鹿角胶温肾壮阳,温通经脉,山茱萸、龟甲胶益肾精,补阴血。山药、茯苓健脾和胃益肾;三棱、水蛭活血化瘀,方药共奏补肾壮骨、健脾和胃、活血祛瘀之功效。该方既有治本之药,又有活血化瘀、疏通血脉之品,共同起到治疗绝经前后诸症的作用。

本研究通过口服补肾壮骨冲剂,与口服倍美力、安宫黄体酮相对比,对患者治疗前后血清激素水平变化的观察,发现本法能明显升高患者体内已下降的 E₂ 水平($P<0.05$),并降低 FSH、LH 水平($P<0.05$),且效果与西药组相当。说明补肾健脾化瘀法对更年期综合征的治疗是通过调节下丘脑—垂体—卵巢轴起作用的。一方面能提高卵巢分泌 E₂ 的能力,一方面又能调节垂体功能,间接提高卵巢功能。而升高的雌激素对心脑血管损伤和动脉粥样硬化有

表 3 两组患者治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
中药组	治疗前	222	6.83±0.23	1.85±0.41	1.43±0.26	3.86±0.93
	治疗后	222	5.68±0.25*	1.25±0.39*	1.34±0.27*	2.28±0.89*
西药组	治疗前	203	6.97±0.24	1.86±0.41	1.49±0.25	3.88±0.91
	治疗后	203	5.71±0.26*	1.19±0.32*	1.31±0.24*	2.17±0.94*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

更,二八肾气盛,天癸至,……四八筋骨隆盛,肌肉满壮,……七八,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极",说明肾虚是男性骨质疏松症的共同特征。此外,人至老年,除肾气不足外,实际上五脏六腑俱虚,尤其以脾胃虚弱为甚。因此老年男性骨质疏松症的治疗在温补肾阳的同时,培补脾胃也是临床治疗的一个重要方面,基于男性骨质疏松症的病理特点,我们在针灸临床中,选用神阙、肾俞、命门、足三里、脾俞、三阴交等穴位,采用针刺和艾灸相结合的治疗方法以温补肾阳、培补脾胃。治疗组在服用阿仑磷酸钠的基础上针灸上述穴位治疗6个月后,患者临床症状、体征有显著性改善,特别是患者的畏寒肢冷、夜尿频多改善尤为明显,同时患者的骨代谢生化指标也有明显的改善;对照组经治疗6个月后症状、体征及骨代谢指标也有明显的改善,但其改善程度不及治疗组,两组比较有统计学差异($P<0.05$),特别是临床症状的改善差异尤为明显($P<0.01$)。以上结果表明,治疗组无论在症状、体征的改善程度及骨代谢生化指标的调节作用方面均优于单纯药物对照组,表明针灸对男性骨质疏松症有良好的治疗效果。

我们多年来的临床实践发现,单纯针灸对骨质疏松症有一定的治疗效果,但由于针灸疗法主要是通过激发患者自身的机能,其治疗作用的大小有赖于其机能的完整性及潜在的调整功能,这就决定了针灸治疗男性骨质疏松症的局限性。虽然单纯药物治疗对大多数骨质疏松症患者有较好的治疗效果,但我们在临床中发现,有一部分患者效果并不理想,

其原因可能是一方面阿仑磷酸钠口服后对部分患者产生恶心、腹痛、腹胀、呕吐等副作用^[5],另一方面阿仑磷酸钠口服后主要在小肠内吸收,其吸收程度较差,而骨质疏松症患者大都是中老年人,多有消化道功能减退,有的可能本身就有消化系统疾病,因此,单纯的药物治疗可能会影响该药物的吸收和利用,达不到其药物治疗的有效浓度,影响药物的治疗效果,而针灸良好的调节消化系统的功能在一定程度上克服了单纯药物治疗的副作用。因此我们推测针灸取效的机理可能与其改善了患者消化、内分泌、免疫等机体各系统功能,从而提高了药物及食物中各种营养物质在体内利用度有关,其确切的机理有待于今后进一步探讨。

参考文献

[1]欧阳钢,王玲玲,卓铁军,等. 针刺对绝经后妇女骨密度的影响[J]. 中医杂志, 2001, 42(2) : 88.

[2]欧阳钢,王玲玲,卓铁军,等. 不同的刺激方法对原发性骨质疏松症骨密度的影响[J]. 中国针灸, 2004, 24(1) : 25-26.

[3]中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行) [J]. 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(1) : 1-3.

[4]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: 356-360.

[5]田自力,郭淑静,康小红,等. 阿仑磷酸钠治疗绝经后妇女骨质疏松症42例临床分析[J]. 医学研究与教育, 2009, 26(3) : 44-45.

(收稿日期: 2010-06-28; 修回日期: 2010-09-22)

[编辑: 叶晨]

(上接第210页)

保护作用。一般认为较高浓度的雌激素使得女性动脉粥样硬化进程较男性慢, 因为雌激素能降低内皮素水平, 减少由其引起的血管收缩和细胞增殖, 从而减少绝经后心血管病的发生。补肾壮骨冲剂亦能降低TC、TG、LDL-L水平, 虽然HDL-L升高并不明显, 但延缓了其迅速降低。并能明显改善绝经后更年期综合征患者的症状体征, 且安全无副作用, 值得在临床推广。

参考文献

[1]林守清. 女性围绝经期激素治疗国内外近期临床应用进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(1) : 23-25.

[2]马琳琳, 林守清. 绝经后激素治疗与卵巢癌发生的危险性[J]. 中国处方药, 2007, (6) : 49-51.

[3]吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定标准[S]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 10.

[4]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 66.

[5]马宝璋. 中医妇科学[M]. 6版. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 63.

[6]中华医学会妇产科学分会绝经学组. 临床应用倍美力指导建议[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(8) : 651-652.

[7]曹贻孙, 陈晓燕. 妇产科综合征[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 149.

[8]赵迎春, 李明汝, 李超. 更年期综合征从肾论治经验[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(1) : 98.

(收稿日期: 2010-07-28; 修回日期: 2010-08-10)

[编辑: 叶晨]