

· 中医药 · 中西医结合 ·

滋肾宁心液治疗青海地区更年期综合症的疗效

邓颖, 黄红英, 李鸿霞

青海省中医院妇科, 青海 西宁 810001

摘要: **目的** 研究滋肾宁心液治疗居住青海地区女性更年期综合症的临床疗效。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月青海地区更年期综合症临床病例共 200 例作为研究对象。随机分为两组, 各 100 例, 治疗组给予滋肾宁心液治疗, 对照组采用六味地黄丸治疗, 均以 60 d 为 1 个疗程。观察两组治疗前后症状积分、内分泌、免疫、血液流变学等指标及 T 淋巴细胞亚群变化以及临床疗效。**结果** 治疗 60 d 后, 两组症状积分均有所降低 (P 均 < 0.01), 且治疗组症状积分明显优于对照组 [(5.87 ± 3.23) 分 *vs* (8.57 ± 4.45) 分, $P < 0.01$]; 治疗组治疗后血清雌二醇 (E2) 明显上升 ($P < 0.01$), 卵泡刺激素和促黄体生成素 (LH) 明显下降 (P 均 < 0.01), 两组间 LH 和 E2 比较差异亦有统计学意义 (P 均 < 0.01); 血液流变学诸指标均显著改善, 且治疗组改善优于对照组 (P 均 < 0.05); T 淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 及 $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ 均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 而 $CD3^+CD8^+$ 较治疗前明显降低 (P 均 < 0.01), 且两组间 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 及 $CD3^+CD8^+$ 比较差异亦有统计学意义 (P 均 < 0.05)。治疗组治疗后总有效率明显高于对照组 (95.05% *vs* 87.0%, $P < 0.05$)。**结论** 滋肾宁心液对青海地区更年期综合症患者生殖内分泌、免疫功能及血液流变学指标均有更明显调节和改善作用, 临床疗效显著。

关键词: 滋肾宁心液; 青海地区; 更年期综合症; 高海拔; 中医证候; 血液流变学; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R 271.11*6 R 711.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1561-03

青海是高海拔地区, 其气候特点是缺氧、寒冷。血液流变学存在着“黏、浓、聚”的特点, 使血液灌流阻力增大, 导致微循环灌流量减少。血液黏稠度增高, 血流速度减缓, 卵巢血灌流量不足, 机体组织细胞缺血缺氧, 加速了卵巢的衰退。因此, 研究青海地区更年期综合症的发生及中医证候、症状分布规律, 寻找较为理想的防治及调治措施已成为亟待解决的重要课题。本研究使用滋肾宁心液, 采用滋肾宁心、温阳化瘀的方法治疗更年期综合症。现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月本科室门诊治疗的居住在青海地区的女性更年期综合症患者 200 例作为研究对象。随机分为两组, 其中治疗组 100 例, 年龄 42 ~ 59 (50.5 ± 1.01) 岁; 病程 0.5 ~ 15 (8.14 ± 7.69) 年; 症状积分 (18.32 ± 3.01) 分。对照组 100 例, 年龄 41 ~ 61 (51 ± 1.81) 岁, 病程 0.4 ~ 16 (8.18 ± 7.29) 年; 症状积分 (18.18 ± 2.64) 分。两组年龄、病程、症状积分等一般资料差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

1.2 纳入标准 (1) 符合中医及西医更年期综合症诊断标准。中医诊断标准: 符合诊断标准的绝经前后

诸证的中医四诊信息, 参考《中药新药临床研究指导原则》^[1]; 参照 2007 年国家食品药品监督管理局“中药、天然药物治疗冠心病心绞痛和女性更年期综合症临床试验技术指导原则”^[2] 和《中医妇科学》中医辨证属肾阴虚^[3]。西医诊断标准: 参照《临床诊疗指南—妇产科分册》^[4]; (2) 发病年龄大于 40 周岁; (3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 有严重心、肾、脑血管病患者; (2) 有子宫肌瘤、子宫内膜癌、卵巢癌、乳腺癌等患者; (3) 肝肾功能异常患者。

1.4 治疗方法 治疗组服用滋肾宁心液, 每日 1 剂分早晚 2 次温服; 对照组服用六味地黄丸, 每日 2 次, 每次 1 丸。两组均以 60 d 为 1 个疗程, 1 个疗程后统计疗效。滋肾宁心液药物组成: 百合、枸杞、生地黄、知母、桂枝、丹参、麦冬、龟板、山茱萸、香附、郁金、浮小麦、黄连、酸枣仁、朱茯苓、白芍等, 肾阴虚偏重者加首乌、龟板。

1.5 观察指标及疗效评价 观察服药前后血清雌二醇 (E2)、卵泡刺激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH)、血液流变学指标、T 淋巴细胞亚群变化, 观察临床疗效。患者就诊第 1 天及第 56 ~ 60 天各进行一次临床症状评分, 评分采用国内改良 Kupperman 标准评分法。疗效评价参照 2007 年国家食品药品监督管理局“中药、天然药物治疗冠心病心绞痛和女性更年期综合症临床试验技术指导原则”^[2] 制定。疗效指数 = (治疗前

临床症状评分 - 治疗后临床症状评分) / 治疗前临床症状评分 $\times 100\%$ 。痊愈: 疗效指数 $\geq 95\%$; 显效: $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$; 有效: $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$; 无效: 疗效指数 $< 30\%$; 总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较使用成组 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分值比较 两组治疗后症状积分均有所降低 (P 均 < 0.01), 且治疗组症状积分明显优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后血清 FSH、LH、E2 水平的比较 治疗组治疗后血清 E2 明显上升 ($P < 0.01$), FSH、LH 明显下降 (P 均 < 0.01); 两组治疗后 LH 和 E2 比较差异亦有统计学意义 (P 均 < 0.01)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 FSH、LH、E2 水平的变化 ($n = 100, \bar{x} \pm s$)

组别	FSH (mIU/ml)		LH (mIU/ml)		E2 (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	73.47 \pm 23.52	53.65 \pm 21.63 *	43.02 \pm 7.17	30.38 \pm 9.01 *	32.83 \pm 10.94	34.46 \pm 13.45
治疗组	77.43 \pm 23.69	52.30 \pm 25.12 *	42.46 \pm 11.75	33.80 \pm 9.39 *	35.54 \pm 15.03	46.39 \pm 14.10 *
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后全血黏度的比较 ($n = 100, \bar{x} \pm s$)

组别	全血高切 (200/s)		全血中切 (30/s)		全血低切 (5/s)		全血高切 (1/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.29 \pm 0.09	4.10 \pm 0.12 *	5.43 \pm 0.05	4.78 \pm 0.13 *	8.55 \pm 0.14	7.73 \pm 0.22 *	17.90 \pm 0.29	17.01 \pm 0.21 *
治疗组	4.28 \pm 0.09	3.90 \pm 0.14 *	5.42 \pm 0.07	4.54 \pm 0.13 *	8.55 \pm 0.15	7.56 \pm 0.19 *	17.96 \pm 0.23	16.83 \pm 0.18 *
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化 ($n = 100, \bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺		CD3 ⁺ CD4 ⁺		CD3 ⁺ CD8 ⁺		CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44.57 \pm 3.78	55.14 \pm 3.13 **	25.78 \pm 4.65	35.67 \pm 5.63 **	35.23 \pm 3.12	29.01 \pm 5.58 **	1.11 \pm 0.12	1.18 \pm 0.37 *
治疗组	44.38 \pm 4.26	57.04 \pm 3.35 **	26.21 \pm 3.02	41.32 \pm 3.87 **	35.75 \pm 3.30	23.27 \pm 5.01 **	1.12 \pm 0.25	1.32 \pm 0.96 *
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01	> 0.05	> 0.05

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 5 两组患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	100	6 (6.0)	33 (33.0)	48 (48.0)	13 (13.0)	87.0
治疗组	100	12 (12.0)	36 (36.0)	47 (47.0)	5 (5.0)	95.0 *

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

更年期妇女由于卵巢功能减退, 性激素分泌减少, 对垂体分泌 FSH、LH 负反馈调节作用减弱, 使血

浆中 FSH 和 LH 增高, 引起植物神经功能紊乱, 而出现了一系列如月经失调、情绪不稳定、烦躁、易激动、面色潮红、心悸、失眠、抑郁、多虑等症状。《内经》云: “七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸绝, 地道不通, 故无子。” 更年期妇女绝经前后, 肾气渐衰, 冲任二脉虚损, 阴阳二气不相平衡, 脏腑气血不相协调, 引起心、肝、脾、肾等多脏器的功能紊乱。临床上证型繁杂, 治疗亦各有偏重, 主要围绕纠正肾、心、肝、脾等脏器的阴阳失调, 注重消除火、瘀、痰、湿等病理因素立法、立

2.3 两组治疗前后全血黏度的比较 两组治疗后血液流变学诸指标均显著改善, 且治疗组改善优于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化 两组治疗后 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 及 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 而 CD3⁺CD8⁺ 较治疗前明显降低 (P 均 < 0.01), 且两组间比较 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 及 CD3⁺CD8⁺ 差异亦有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 4。

2.5 两组患者临床疗效比较 治疗组治疗后总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 两组治疗前后症状积分值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	100	18.32 \pm 3.01	8.57 \pm 4.45 *
治疗组	100	18.18 \pm 2.64	5.87 \pm 3.23 *
P 值		> 0.05	< 0.01

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

方,根据其方药治疗的侧重点,将其分为从肾论治,如姚石安等^[5-14];肝肾同治,如侣雪平等^[15-20];从心脾论治,如李毅^[21];金水相生论治,如丁凤等^[22];从瘀论治,如李艳菊等^[23-24]多个方面,但文献报道多数着重从补肾入手,调整肾及肝、脾、心等脏器功能的偏盛偏衰。

本课题调查了青海地区更年期综合征中医证候及分型情况,其中肾阴虚占 91%,故采用滋肾宁心液治疗,其药物组成:百合、枸杞、生地黄、知母、桂枝、丹参、麦冬、龟板、山茱萸、香附、郁金、浮小麦、黄连、酸枣仁、朱茯苓、白芍等。方中百合、枸杞、生地黄等有滋肾宁心之效,香附、郁金、白芍能疏肝理气解郁,桂枝、丹参有温阳化瘀通络之功。本方除传统的补肾、疏肝、健脾、宁心外,根据青海地区的特点及前期的调查分析、资料的收集及整理,得出:随着海拔的增高,血液黏稠度增高,卵巢功能也明显低下,故加入了温通、化瘀、理气之品,注重“温阳、化瘀、通络”。因活血化瘀药物能调节内分泌轴,提高卵巢功能,使 E2 分泌增加^[25],研究表明,该方能明显升高患者的血清 E2 水平,降低血液黏稠度, T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 及 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 均较治疗前明显升高,明显改善更年期综合征的临床症状,临床总有效率达 95%,在改善实验室指标、临床症状和总有效率等方面均明显优于对照组,实验期间未发现毒副作用和过敏反应。

综上所述,滋肾宁心液对青海地区更年期综合征患者生殖内分泌、免疫功能及血液流变学较六味地黄丸有更明显的调节和改善作用,临床疗效显著。

参考资料

[1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[2] 国家食品药品监督管理总局. 中药、天然药物治疗冠心病心绞痛和女性更年期综合征临床研究技术指导原则[ED/OL]. (2011-07-08) [2017-04-01] <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/64117.html>.

[3] 罗颂平. 中医妇科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008.

[4] 中华医学会. 临床诊疗指南-肠外肠内营养学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.

[5] 姚石安. 补肾化瘀法治疗更年期综合征的理论与实践依据是什么? [J]. 中医杂志, 1994, 35(4): 245.

[6] 吴风霞. 知母别甲六味汤治疗更年期综合征的体会[J]. 陕西中医学报, 2001, 24(2): 25.

[7] 李学爽, 向建敏, 胡家才, 等. 更年康汤治疗更年期综合征 200 例[J]. 中医杂志, 2001, 42(1): 57.

[8] 周云翔, 殷养国, 韩祖成. 补肾安更汤治疗女性更年期综合征 37 例[J]. 陕西中医, 2001, 22(6): 325.

[9] 王嘉梅. 更年宁汤治疗妇女更年期综合征 96 例[J]. 浙江中医杂志, 2002, 37(3): 97.

[10] 王克俭. 补肾法治疗经断前后诸症 38 例[J]. 上海中医药杂志, 2002, 36(8): 31-32.

[11] 曹晓菊, 蒋宏伟, 吉海旺, 等. 更年舒心汤治疗女性更年期综合征 86 例临床观察[J]. 中医杂志, 2003, 44(4): 275-276.

[12] 王秀珍. 二至归黄汤治疗更年期综合征 103 例[J]. 新中医, 2003, 35(4): 52-52.

[13] 孙平. 知柏地黄汤治疗更年期综合征 80 例[J]. 江西中医药, 2003, 34(1): 24.

[14] 冯跃, 周映华. 更年康方治疗更年期综合征的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(1): 45-46.

[15] 侣雪平, 王晓丽, 丛惠芳. 更年灵汤治疗更年期综合征 70 例[J]. 中医药信息, 1999, 16(2): 56.

[16] 朱文仙. 滋水清肝饮治疗妇女更年期综合征 96 例[J]. 中医杂志, 2000, 41(8): 459.

[17] 毛秋芝, 俞瑾, 李超荆, 等. “更年健”对更年期综合征生殖内分泌的影响[J]. 上海中医药杂志, 1993, 27(1): 14-16.

[18] 谢泳泳. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗更年期综合征临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(10): 59-60.

[19] 金香淑, 金英子, 金善姬. 滋肾调肝汤治疗更年期综合征 65 例临床观察[J]. 山东中医杂志, 2003, 22(2): 88-89.

[20] 王兰珍. 补肾柔肝养心法治疗更年期综合征临床观察[J]. 北京中医, 2006, 25(2): 92-93.

[21] 李毅. 二仙汤合甘麦大枣汤治疗妇女更年期综合征 118 例[J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(2): 43-44.

[22] 丁凤, 梁晓星, 李萍, 等. 金水相生论治更年期综合征[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(2): 107-108.

[23] 李艳菊. 女性更年期综合征从瘀辨治的体会[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(9): 74.

[24] 江伟华. 加减血府逐瘀汤治疗更年期综合征 121 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(10): 52.

[25] 佟月洁, 薛青, 佟日欣. 雌激素对血液流变学影响的分析[J]. 吉林医学, 2006, 27(1): 88-89.

收稿日期: 2017-05-01 修回日期: 2017-06-10 编辑: 王娜娜