

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.024

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.024>

芬吗通治疗女性更年期综合症的临床研究

吴惠芹¹, 吴凡²

(1. 上海松江妇幼保健院妇产科, 上海 201620; 2. 上海第十人民医院妇产科, 上海 200072)

[摘要] **目的:** 对芬吗通治疗女性更年期综合症患者的临床疗效和安全性进行研究。**方法:** 例选更年期综合症患者108例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各54名。对照组给予戊酸雌二醇片, 治疗组给予芬吗通, 连续服用16周, 比较治疗前后两组患者的临床疗效、改良的Kupperman评分及主要症状变化情况; 检测治疗前后两组患者的血清指标变化情况。**结果:** 随访结束后, 对照组和治疗组的临床疗效总有效率分别为77.8%和88.9%, 两组总有效率差异显著($P<0.05$); 两组患者治疗后的Kupperman评分相对治疗前均显著降低($P<0.05$); 随访结束后, 对照组和治疗组患者的更年期症状均得到有效改善($P<0.05$), 治疗组患者一些症状更是得到极显著的好转($P<0.01$), 且两组间的变化具有统计学差异($P<0.05$); 1年后两组患者血清中雌二醇(serum estradiol, E2)水平明显升高, 促黄体激素(luteinizing hormone, LH)水平明显降低, 组间无统计学差异; 两组患者促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH)水平明显下降, 且治疗组显著低于对照组($P<0.05$); 随访结束后, 治疗组血清总胆固醇(total serum cholesterol, TG), 甘油三酯(triglycerides, TC), 低密度脂蛋白胆固醇(low density fatty acids, LDL-C)均较治疗前明显下降, 并低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 高密度脂蛋白胆固醇(high density fatty acid increased, HDL-C)明显上升, 并高于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 芬吗通能有效改善更年期女性的内分泌水平及临床症状。

[关键词] 芬吗通; 更年期综合症; 临床疗效; 内分泌

Clinical research on the treatment of climacteric syndrome by femoston

WU Huiqin¹, WU Fan²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Songjiang Maternal and Child Health Hospital, Shanghai 201620; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China)

Abstract **Objective:** To study the clinical efficacy and safety on the treatment of female climacteric syndrome (CS) by Femoston. **Methods:** A total of 108 cases of CS patients were selected and randomly divided into two groups, the control group and treatment group, each group had 54 cases. The control group was treated with estradiol vale rate, and the treatment group was treated with Femoston, continue taking for 16 weeks, and then compared the clinical effect, Kupperman score, the change of main symptom integral and detected the change of serum indicators. **Results:** After the end of the follow-up, the total clinical effective rate of the control group and treatment group

收稿日期 (Date of reception): 2015-07-31

通信作者 (Corresponding author): 吴惠芹, Email: wuhuiqin021@126.com

were 77.8% and 88.9% respectively, the differences between two groups were significantly ($P<0.05$). Before and after treatment, the Kupperman score was significantly reduced ($P<0.05$), menopausal symptoms of the both group were effectively improved ($P<0.05$), and statistically difference also between the two groups ($P<0.05$). After one year, the serum estradiol (E2) levels of both group increased significantly, the luteinizing hormone (LH) levels of both group reduced significantly, but no statistical difference between two groups ($P>0.05$). The follicle stimulating hormone (FSH) level declined obviously, and the treatment group was significantly lower than the control group ($P<0.05$). After the end of the follow-up, the treatment group total serum cholesterol (TG), triglycerides (TC), low density fatty acids (LDL-C) were markedly reduced, and lower than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$), high density fatty acid increased (HDL-C) was markedly increased, and higher than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the adverse reaction rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Femoston can effectively improve the endocrine level and clinical symptoms for the menopausal women.

Keywords femoston; climacteric syndrome; clinical effect; endocrine

更年期综合征(climacteric syndrome, CS)是中老年女性常见的临床疾病,随着中国人口老龄化进程的加快,中国已有上亿的妇女步入更年期^[1],随着社会竞争越发激烈,女性更年期综合征的发病率也日益升高,而且发病年龄也越来越趋于年轻化^[2],此病常出现月经周期不调、潮热出汗、焦躁、抑郁、头疼、眩晕、耳鸣、乏力、心悸、肢体麻木等一系列症状,给患者的生理和心理都带来极大的痛苦^[3]。目前更年期和绝经后妇女的健康保健和疾病防治是临床医生乃至整个社会所面临的重要问题。我院采用芬吗通治疗女性更年期综合征,效果显著,现将相关研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源

选取自2014年4月至2015年3月更年期综合征患者108例,作为研究对象。纳入标准:1)患者被确认为更年期综合征;2)患者对本次研究知情,且签署知情同意书;3)患者为心脑血管等疾病;排除标准:1)患者有精神病或精神病史;2)患者有肿瘤性疾病;3)患者不能坚持随访。年龄42~58岁,平均(47.5±3.3)岁,随机分为两组,其中观察组54例,平均年龄为(47.2±4.1)岁,平均病程为1.89年,对照组54例,平均年龄为(46.8±6.0)岁,平均病程1.92年。两组患者在年龄、病程、血清激素水平等资料上的差异均无统计学意义($P>0.05$)。诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》(第三辑)所拟定的女性更年期综合征症状^[3]。

1.2 治疗方法

观察组患者给予戊酸雌二醇(每日口服1片,连服16周);治疗组患者给予芬吗通(每日口服1片,连服16周)同时给予无孕激素拮抗治疗。

1.3 指标检测

两组患者均随访1年。

1.3.1 临床评估标准

两组患者分别于治疗前后进行改良的Kupperman评分(简称K评分)。将更年期综合征临床表现归纳为:潮热出汗为3分;失眠、感觉异常2分;焦躁、抑郁、头疼、眩晕、耳鸣、乏力、心悸、肢体麻木为1分。各症状,按其程度(无、轻、中、重)分别乘以0、1、2、3后相加,满分为45分。更年期症状的临床缓解程度 $\geq 80\%$,疗效判定为显著;20% $<$ 临床缓解程度 $< 80\%$,疗效判定为有效;临床缓解程度 $\leq 20\%$,疗效判定为无效。

1.3.2 血清激素测定

两组患者分别于治疗前后测定血雌二醇(serum estradiol, E2)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的水平。

1.3.3 血脂含量测定

两组患者分别于治疗前后测定血清甘油三酯(total serum cholesterol, TG)、总胆固醇(triglycerides, TC)、高密度脂蛋白(high density fatty acid increased, HDL-C)及低密度脂蛋白(low density fatty acids, LDL-C)水平。

1.3.4 记录两组患者的不良反应率

对两组患者进行随访1年, 并记录两组患者的不良反应类型和发生率。

1.4 数据处理

用SPSS13.0统计软件包进行数据分析, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间前后比较采用配对t检验, 计数资料比较采用卡方检验, 以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状积分变化

随访1年后, 对照组患者除肢体麻木外, 各项临床症状均得到了显著改善($P < 0.05$), 治疗组患者给药前后的改善状况与对照组相似, 其中, 潮热出汗、感觉异常、失眠、焦躁等症状方面更是得到了极显著的改善($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗组患者各项临床症状的改善显著, 尤其在潮热出汗症状的改善方面, 效果极显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表1。

表1 主要症状积分变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the main symptom scores ($\bar{x} \pm s$)

症状	对照组		治疗组	
	治疗前	1年后	治疗前	1年后
潮热出汗	5.86 ± 3.27	1.03 ± 0.22 ^{△△}	5.71 ± 3.30	0.31 ± 0.25 ^{△△**}
感觉异常	2.70 ± 1.46	1.32 ± 0.50 [△]	2.60 ± 1.52	0.92 ± 0.50 ^{△△*}
失眠	3.02 ± 1.32	1.42 ± 0.28 [△]	3.05 ± 1.45	0.96 ± 0.25 ^{△△*}
焦躁	2.30 ± 1.22	1.15 ± 0.24 [△]	2.21 ± 1.24	0.75 ± 0.23 ^{△△*}
抑郁	1.50 ± 0.85	0.60 ± 0.11 [△]	1.30 ± 0.37	0.30 ± 0.11 ^{△*}
头疼	0.64 ± 0.32	0.25 ± 0.15 [△]	0.69 ± 0.24	0.16 ± 0.12 [△]
耳鸣	1.10 ± 0.46	0.66 ± 0.17 [△]	1.15 ± 0.37	0.25 ± 0.18 ^{△*}
乏力	1.24 ± 0.32	0.42 ± 0.21 [△]	1.20 ± 0.22	0.21 ± 0.17 [△]
心悸	1.02 ± 0.38	0.55 ± 0.14 [△]	1.05 ± 0.27	0.12 ± 0.13 ^{△*}
肢体麻木	0.58 ± 0.45	0.35 ± 0.32	0.56 ± 0.37	0.18 ± 0.22 [△]

与同组治疗前比较: [△], $P < 0.05$, ^{△△}, $P < 0.05$; 与对照组比较: *, $P < 0.05$, **, $P < 0.01$ 。

表2 两组间K评分比较(例)

Table 2 Comparison of K score between the two groups (case)

组别	治疗前	1年后
对照组	26.17 ± 9.30	11.32 ± 6.36 [△]
治疗组	27.68 ± 8.37	9.43 ± 6.52 [△]

与同组治疗前比较: [△], $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后K评分变化

治疗前两组K评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 随访1年后, 两组的K评分相对于治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但两组间的K评分比较, 差异不明显, 无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表2。

2.3 两组患者临床疗效比较

治疗组患者在随访1年后, 显效的人数达到23例, 高于对照组的显效人数18例, 而无效的例数, 对照组有12例, 治疗组只有6例。治疗组的总有效率(88.9%)高于对照组的总有效率(77.8%), 有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表3。

2.4 两组患者治疗前后血清激素变化

与治疗前比较, 两组患者在随访1年后, E2的分泌量显著提高, FSH和LH的分泌量显著下降($P < 0.05$)。两组患者的血清激素比较, 在治疗前无统计学差异($P > 0.05$); 随访1年后, 治疗组E2、LH的改善水平与对照组无统计学差异($P > 0.05$), FSH的改善水平高于对照组, 有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表4。

表3 两组患者临床疗效比较(例)

Table 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	54	18	24	12	77.8
治疗组	54	23	25	6	88.9 [*]

与对照组比较: *, $P < 0.05$ 。

表4 两组间血清激素变化比较

Table 4 Comparison of serum hormone changes between the two groups

组别	E2 (ng/L)	FSH (U/L)	LH (U//L)
对照组			
治疗前	21.4 ± 15.6	62.4 ± 23.2	32.3 ± 15.7
1年后	58.5 ± 22.4 [△]	42.8 ± 15.6 [△]	18.6 ± 11.4 [△]
治疗组			
治疗前	20.8 ± 16.7	63.5 ± 22.3	29.6 ± 13.5
1年后	71.5 ± 21.4 [△]	24.2 ± 15.2 ^{△*}	13.2 ± 11.8 [△]

与同组治疗前比较: [△], $P < 0.05$; 与对照组比较: *, $P < 0.05$ 。

表5 两组间血脂变化比较

Table 5 Comparison of changes of blood lipid between two groups

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组				
治疗前	1.78 ± 0.65	5.52 ± 0.57	1.32 ± 0.48	3.25 ± 0.43
1年后	1.64 ± 0.48	5.34 ± 0.52	1.48 ± 0.32	3.03 ± 0.37
治疗组				
治疗前	1.72 ± 0.53	5.45 ± 0.80	1.35 ± 0.37	3.31 ± 0.53
1年后	1.42 ± 0.35 ^{△*}	5.05 ± 0.58 ^{△*}	1.66 ± 0.35 ^{△*}	2.21 ± 0.32 ^{△△**}

与同组治疗前比较: [△], $P < 0.05$, ^{△△}, $P < 0.05$; 与对照组比较: *, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$ 。

表6 两组患者随访期间不良反应率(%)比较

Table 6 Comparison of adverse reaction rate (%) of the two groups

组别	例数	呕吐	乳房疼痛	腹痛	不良反应率/%
观察组	54	1	1	0	3.70
对照组	54	1	1	1	5.56

与对照组比较: *, $P < 0.05$ 。

3 讨论

女性更年期是指从卵巢功能开始衰退至绝经后的几年,在此期间月经周期延长,卵巢功能开始退化,经量不断减少,直至完全停止。其具体的发病机制尚不明确,目前比较公认的观点是患者卵巢功能衰退导致内源性雌激素缺乏进而引起情绪不稳、易激动、月经不调、失眠等临床反应^[4]。更年期妇女常出现血清激素分泌紊乱,血脂代谢异常的状态^[4-5],具体表现为E2分泌下降,FSH和LH分泌上升,并伴随着较高的血清TG、TC、HDL-C以及较低的LDL-C^[6]。目前女性更年期综合症状常用的治疗

2.5 两组间血脂变化比较

治疗前后,对照组TG、TC、HDL-C、LDL-C基本无变化,治疗组TG、TC、HDL-C变化显著,其中LDL-C的含量变化极显著($P < 0.05$)。随访结束后,与对照组比较,治疗组TG、TC、HDL-C的改善水平显著($P < 0.05$),LDL-C的改善水平极显著($P < 0.01$)。结果见表5。

2.6 两组不良反应比较

随访期间,两组患者的不良反应率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表6)。

方法是激素替代疗法,采用性激素进行治疗虽可以缓解症状,但有禁忌证者不能使用^[7],且长期使用激素尤其是雌激素有增加子宫内膜癌的风险^[8-9]。而中医治疗方面,则普遍存在疗程长见效缓慢的问题^[10]。本研究使用的芬吗通,其活性组份雌二醇具有与人体内源性雌二醇相同的生物学特性,能够激活卵巢功能,还可调节神经活动。另一活性组份地屈孕酮是一种口服生效的孕激素,能使首次急速刺激的子宫形成完全的分秘期内膜而保护子宫避免因雌激素持续作用而出现的子宫内膜增生过长或致癌的风险,且没有雄激素的毒副作用^[11-12]。

本研究中,两组患者在随访1年后,统计其症状积分变化显示,治疗组和对照组患者的更年期症状均得到了有效改善且治疗组在潮热出汗、抑郁、失眠等方面的改善效果优于对照组($P < 0.05$)。K评分统计显示,两组患者的病症在治疗前后均得到显著改善,但两组间的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。疗程结束后治疗组的总有效率达到88.9%,高于对照组的总有效率77.8%,两组比较有统计学差异($P < 0.05$)。上述结果说明芬吗通在改善女性更年期的临床症状上比普通雌激素替代疗法

的效果更好。进一步研究给药前后内在血清激素分泌的变化显示, 治疗组和对照组的E2水平显著升高, FSH和LH水平显著降低, 且治疗组对FSH的下调作用显著高于对照组($P < 0.05$); 内在血脂代谢的变化显示, 治疗组患者的TC、TG、LDL-C含量得到了显著下调, 而HDL-C的含量得到了显著上调($P < 0.05$), 对照组则无明显变化($P > 0.05$), 两组间比较显示, 治疗组对TC、TG、HDL-C的改善作用显著高于对照组($P < 0.05$), 其中对LDL-C的效果达到极显著($P < 0.01$)。现代研究^[13-14]表明, 雌二醇作为一种重要的雌激素, 也是最具活性的卵巢激素, 当低于正常值时, 常预示着卵巢功能低下、卵巢功能早衰、席汉氏综合征。而且雌激素可影响自主神经系统的活动, 也可通过间接作用调整精神活动, 更年期女性雌激素分泌的下降直接导致胰岛素抵抗的发生, 进而引发脂类代谢紊乱, 增加内脏脂肪的堆积以及血栓的形成, 游离的E2与胰岛素抵抗呈显著正相关, 因此更年期患者也有着较高的TC、TG、LDL-C水平以及较低的HDL-C水平。在月经周期中, 血中卵泡刺激素浓度及每日由尿排泄的卵泡刺激素的量随周期变化而变化。在停经后, 血和尿中卵泡刺激素排出量增加。临床提示, 高FSH如再加高LH, 则卵巢功能衰竭已十分肯定, 不必再作其他检查。对比本研究中, 患者在治疗前后血清激素的分泌和血脂含量的变化情况, 显示芬吗通能够很好的调节更年期妇女的内分泌系统并改善机体的脂类代谢活动。该结果与前人研究结果有出入, 可能因为雌二醇片具有与人体内源性雌二醇片相同的化学和生物特性, 不仅不会抑制患者自身的雌激素释放, 还具有较好的类雌激素作用, 而雌激素对机体的脂肪代谢起调节作用。本次研究结果显示, 两组患者的不良反应率比较差异无统计学意义。该结果说明, 芬吗通治疗女性更年期综合症具有较好的安全性。

综上所述可知, 芬吗通不仅能够起到缓解女性更年期综合症患者临床症状的作用, 而且在调节机体内在激素分泌及血脂代谢方面也有着积极的作用。

参考文献

- 成芳平, 杨洪艳, 王小云, 等. 绝经综合征流行病学研究及治疗进展[J]. 广东医学院, 2005, 26(1): 122.
- 沈碧琼. 女性更年期综合征中医药治疗方案研究[D]. 广州中医药大学, 2008: 5-6.
- 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002, 170: 87-88.
- 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 58.
- 胡灵青. 女性更年期脂肪代谢紊乱的调查分析[J]. 医学理论与实践, 2003, 16(8): 942.
- 曹纘孙, 陈晓燕. 妇产科综合症[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 285.
- 徐华. 坤泰胶囊联合雌孕激素序贯疗法治疗卵巢早衰临床分析[J]. 中国初级卫生保健, 2010, 24(9): 69-70.
- 王海红. 滋阴降火方治疗绝经综合征阴虚火旺证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 268.
- 王大伟, 王继峰, 牛建昭. 中医药治疗更年期综合症的作用机理探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(3): 213.
- 贾美群, 陈曾燕, 李海波. 雌激素和孕激素对宫颈癌细胞体外生长影响的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(6): 431-433.
- CHENG Fangping, YANG Hongyan, WANG Xiaoyun, et al. Progress in epidemiology and treatment of menopausal syndrome[J]. Guangdong Medical College, 2005, 26(1): 122.
- SHEN Biqiong. Female climacteric syndrome treated with traditional Chinese medicine[D]. Research program at the Guangzhou University of Chinese Medicine, 2008: 5-6.
- ZHANG Yuzhen. TCM Gynecology[M]. Beijing: China traditional Chinese Medicine Press, 2002, 170: 87-88.
- CAO Zeyi. Obstetrics and Gynecology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 58.
- HU Lingqing. The investigation and analysis of the metabolic disorders of female climacteric fat [J]. Medical Theory and Practice, 2003, 16(8): 942.
- CAO Zuansun. Obstetrics and Gynecology syndrome[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2003: 149.
- North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: September 2003 position statement of The North American Menopause Society[J]. Menopause, 2003, 10(6): 497-506.
- XU Hua. Clinical analysis of treatment of premature ovarian failure of QUNTAI capsule combined with sequential therapy of estrogen and progesterone[J]. China's primary health care, 2010, 24(9): 69-70.
- LIU Haihong. Syndrome of Yin Huo Wang Yin Decoction in the treatment of menopausal syndrome[J]. Chinese Journal of Experimental Medicine, 2011, 17(19): 268.
- WANG Dawei, WANG Jifeng, NIU Jianzhao. Study on the mechanism of Chinese medicine in treating climacteric syndrome[J]. Journal of Beijing University of Chinese Medicine, 2007, 30(3): 213.
- JIA Meiqun, CHEN Zengyan, LI Haibo. Effects of estrogen and

- progesterone on the growth of cervical cancer cells in vitro[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Control, 2009, 16 (6): 431-433.
12. 汪颖南, 顾依群, 王爱春, 等. 孕激素对人宫颈癌细胞体外生长的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 7: 1334-1336.
- WANG Yingnan, GU Yiqun, WANG Aichun, et al. Effects of progesterone on the growth of human cervical cancer cells in vitro[J]. Modern Oncology Medicine, 2012, 7: 1334-1336.
13. Phillips GB, Jing T, Heymsfield SB. Does insulin resistance, visceral adiposity, or a sex hormone alteration underlie the metabolic syndrome? Studies in Women[J]. Metabolism, 2008, 57(6): 838-844.
14. Kalish GM, Barrett-Connor E, Laughlin GA, et al. Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(4): 1646-1652.

本文引用: 吴惠芹, 吴凡. 芬吗通治疗女性更年期综合症的临床研究[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(12): 2133-2138. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.024

Cite this article as: WU Huiqin, WU Fan. Clinical research on the treatment of climacteric syndrome by femoston[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(12): 2133-2138. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.08.024