

芬吗通与替勃龙治疗围绝经期综合症的临床效果观察

包艳阳

(河南省郑州市东风路园田社区卫生服务中心 郑州 450011)

摘要:目的 比较芬吗通与替勃龙治疗围绝经期综合症的临床效果。方法 按照随机数字表法将 2021 年 4 月至 2022 年 4 月收治的 78 例围绝经期综合症患者,分为对照组和观察组各 39 例。对照组采用替勃龙治疗,观察组采用芬吗通治疗,两组均连续治疗 6 个疗程。对两组临床效果、症状评分、内分泌水平、血脂水平及预后生活质量等进行比较,并统计不良反应发生情况。结果 与对照组相比,观察组治疗总有效率较高($P<0.05$);观察组治疗后改良版围绝经期综合症症状评分量表(KMI)评分较低($P<0.05$);观察组治疗后血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)水平均较低,雌二醇(E_2)、孕酮(P)水平均较高($P<0.05$);观察组治疗后三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均较低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平较高($P<0.05$);观察组治疗后标准版生命质量调查简表(SF-36)各项评分均较高($P<0.05$);观察组不良反应总发生率较低($P<0.05$)。结论 与替勃龙相比,芬吗通治疗围绝经期综合症效果更明显,能够更有效控制疾病相关症状,改善内分泌激素水平,恢复血脂水平,提升生活质量,并减少不良反应发生。

关键词:围绝经期综合症;芬吗通;替勃龙

中图分类号:R711.75

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.031

围绝经期综合症为绝经期女性常见疾病,其发病机制为机体卵巢子宫功能降低后,引发患者雌激素水平出现牵连性紊乱,使女性患者生理与心理等方面出现一系列激素紊乱性改变,如月经失调、头晕眼花、心烦易怒、夜间失眠、盗汗等,部分患者还会伴有阴道干涩,引起性交障碍^[1-2]。因此,选择有效的治疗方案对控制围绝经期综合症患者内分泌水平具有重要意义。目前临床主要推荐激素药物替代疗法,替勃龙是一种性激素类药物,具有一定疗效,但临床不良反应较明显。芬吗通为雌、孕激素序贯制剂,能够促使进入子宫内膜分泌相,调节性激素水平,还可通过干预下丘脑-垂体-卵巢轴,激活卵巢子宫功能,在临床内源性孕激素缺失患者治疗中效果较好^[3-4]。本研究旨在探究围绝经期综合症患者采用芬吗通与替勃龙治疗的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 4 月至 2022 年 4 月接受治疗的围绝经期综合症患者 78 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 39 例。对照组年龄 42~57 岁,平均(49.56±2.02)岁;停经时间 4~12 个月,平均(8.26±1.36)个月;体质量 51.28~64.17 kg,平均(57.89±1.37) kg。观察组年龄 44~56 岁,平均

(49.58±2.04)岁;停经时间 5~11 个月,平均(8.24±1.33)个月;体质量 50.19~63.97 kg,平均(57.91±1.36) kg。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准(批号:KFT2021F0134-1 号)。

1.2 入组标准 纳入标准:符合《妇产科学》^[5]中国绝经期综合症相关标准,自然停经状态超过 4 个月,经超声、血清性激素等检测后确诊;近期末服用激素类药物;自愿签署知情同意书。排除标准:存在激素治疗禁忌证;患神经内分泌疾病;严重生殖系统疾病;严重血管病变;器质性病变;精神疾病导致的认知功能障碍,无法正常沟通、交流;对本研究所用药物严重过敏;阴道严重出血;伴恶性肿瘤疾病。

1.3 治疗方法 两组入院后予以基础对症治疗,包括补钙、镇静(黛力新)、调节神经(谷维素)等。对照组患者采用替勃龙片(国药准字 H20020198)进行治疗,2.5 mg/次,于每日固定时间口服用药,不可咀嚼,1 次/d,1 个月为一个疗程,持续服用 6 个疗程。观察组采用芬吗通(雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装,注册证号 H20150345)进行治疗,前 14 d 服用白色片剂(雌二醇片含雌二醇 2 mg),于每日固定时间口服用药,1 片/d;后调整为灰色片剂(雌二醇

地屈孕酮片含雌二醇 2 mg 和地屈孕酮 10 mg) 治疗, 1 片 /d, 1 个月为一个疗程, 持续服用 6 个疗程。

1.4 观察指标 (1) 对比两组临床疗效。根据治疗结束后患者疾病有关症状改善情况进行评价: 患者情绪障碍、烘热闷汗、心慌心悸、胸闷乏力等症状完全消失, 整体精神状态良好、稳定, 且经检验科理化检查显示内分泌水平均已恢复至正常范围为治愈; 患者疾病相关症状均有明显改善, 且内分泌水平明显恢复, 对正常生活无较大影响为显效; 患者疾病相关症状较治疗前有一定程度缓解, 但并未完全消失, 患者内分泌水平有所改善为有效; 未达上述任意标准则为无效。治疗总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。(2) 对比两组症状评分。分别于治疗前以及治疗 6 个疗程后, 采用改良版围绝经期综合征症状评分量表 (KMI) 对两组患者临床症状体征进行评分, 本量表 Cronbach's α 系数 = 0.910, 重测效度 $r = 0.874$, 量表主要涵盖了烦躁易怒、夜晚失眠、潮热盗汗、感觉障碍、头晕目眩等 13 项条目, 每项条目以得分加权的形式记录总分, 累计 0~63 分, 并根据得分情况划分症状严重程度。得分 6 分及以下提示无围绝经期综合征症状; 得分在 7~15 分提示存在轻度症状; 16~30 分提示中度症状; 30 分以上提示为重度。分值越高, 症状越严重。(3) 对比两组内分泌水平。分别于治疗前以及治疗 6 个疗程后, 在患者月经来潮第 2~5 天抽取其晨起后空腹状态下外周肘静脉血 5 mL, 用于检测血清卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E_2) 以及孕酮 (P) 等内分泌指标水平, 将采集到的血液样本使用离心处理系统以 3 000 r/min 速率、5 cm 半径离心处理, 获取上层血清并放置于低温储藏室待检, 选用化学发光免疫分析法进行检测。(4) 对比两组血脂水平。分别于治疗前以及治疗 6 个

疗程后, 抽取两组晨起状态下空腹 5 mL 外周肘静脉血, 将采集到的血液样本放置于专门低温室内备检, 对两组三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 进行检测, 检测设备为 BS-360E 型全自动生化分析仪 (粤械注准 20192220391)。(5) 对比两组生活质量。分别于治疗前以及治疗 6 个疗程后, 采用标准版生命质量调查简表 (SF-36) 对两组患者生活质量进行评估, 调查主要从健康生命相关的 8 个维度进行分析, 分别是社会功能、生理职能、生理功能、情感职能、总体健康、躯体疼痛、活力以及精神健康, 每个维度标准分值为 0~100 分, 分数愈高, 生活质量愈高。(6) 对比两组不良反应发生情况。记录两组消化道不适、阴道异常出血、乳房胀痛、皮疹等发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件对本研究数据进行处理, 计数资料以 % 表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果比较 观察组治疗总有效率较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床效果比较 [例 (%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	12 (30.77)	10 (25.64)	9 (23.08)	8 (20.51)	31 (79.49)
观察组	39	15 (38.46)	12 (30.77)	10 (25.64)	2 (5.13)	37 (94.87)
χ^2						4.129
P						0.042

2.2 两组内分泌水平比较 观察组治疗后 FSH、LH 水平均较对照组低, E_2 、P 水平均较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组内分泌水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FSH (mIU/L)		LH (mIU/L)		E_2 (pg/L)		P (pmol/L)	
		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	39	46.34 ± 4.64	37.31 ± 3.78	37.25 ± 4.13	28.55 ± 4.04	29.34 ± 5.52	58.75 ± 4.67	2.46 ± 0.25	2.96 ± 0.23
观察组	39	46.33 ± 1.62	33.54 ± 3.26	37.34 ± 4.17	24.93 ± 3.93	29.33 ± 5.65	64.75 ± 4.25	2.50 ± 0.26	3.16 ± 0.15
t		0.010	4.717	0.096	4.011	0.012	5.934	0.693	4.549
P		0.992	0.009	0.924	0.000	0.990	0.004	0.491	0.000

2.3 两组血脂水平比较 治疗前, 两组血脂水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后

TG、TC、LDL-C 水平均较对照组低, HDL-C 水平较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		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	39	2.34± 0.26	1.92± 0.45	5.52± 1.23	5.05± 0.24	3.74± 1.34	3.24± 0.42	0.84± 0.25	0.98± 0.27
观察组	39	2.27± 0.25	1.31± 0.46	5.54± 1.27	4.39± 0.36	3.73± 1.32	2.71± 0.38	0.83± 0.26	1.14± 0.25
t		1.212	5.920	0.071	9.526	0.033	5.844	0.173	2.716
P		0.229	0.000	0.944	0.000	0.974	0.000	0.863	0.008

2.4 两组 SF-36 评分比较 观察组治疗后 SF-36 各项评分均较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 SF-36 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	社会功能		生理职能		生理功能		情感职能	
		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	39	61.82± 6.57	74.02± 6.23	62.08± 7.03	71.43± 6.34	58.83± 5.84	68.85± 6.55	63.08± 5.48	72.98± 6.23
观察组	39	61.84± 6.54	82.69± 6.12	62.05± 7.04	75.83± 6.25	58.79± 5.91	74.39± 6.48	63.05± 5.43	77.47± 6.07
t		0.014	6.200	0.019	3.087	0.030	3.755	0.024	3.224
P		0.989	0.000	0.985	0.003	0.976	0.000	0.981	0.002

组别	n	总体健康		躯体疼痛		活力		精神健康	
		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	39	62.63± 6.79	72.35± 6.96	63.34± 5.55	76.36± 5.38	61.89± 5.45	71.08± 5.86	64.96± 6.82	72.70± 5.71
观察组	39	62.35± 6.86	81.78± 6.47	63.62± 5.59	84.56± 5.06	61.91± 5.12	77.03± 5.14	64.88± 6.01	81.27± 5.43
t		0.181	6.197	0.222	6.934	0.017	4.767	0.055	6.792
P		0.857	0.000	0.825	0.000	0.987	0.000	0.956	0.000

2.5 两组 KMI 评分比较 观察组治疗后 KMI 评分较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组 KMI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	39	20.29± 5.35	9.45± 1.57
观察组	39	20.33± 5.56	7.23± 1.12
t		0.032	7.189
P		0.974	0.000

2.6 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应总发生率较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	n	消化道 不适	阴道 异常出血	乳房 胀痛	皮疹	合计
对照组	39	3(7.69)	1(2.56)	3(7.69)	3(7.69)	10(25.64)
观察组	39	1(2.56)	1(2.56)	1(2.56)	0(0.00)	3(7.69)
χ^2						4.523
P						0.033

3 讨论

围绝经期属于女性群体特有的生命自然过程,也是女性十分重要的生理变化阶段。随着年龄的增长,女性的卵巢子宫功能会逐渐衰退,内源性雌激素不断减少,致使其内分泌系统呈现不同程度的紊乱。随着病情进展,可引发生理与心理等多方异常,临床

称之为围绝经期综合征^[6-7]。围绝经期综合征患者症状分为短期性与长期性症状,短期性症状如失眠、潮热、易躁易怒、心悸不安,长期性症状则可发为骨质疏松、血脂异常以及阿尔茨海默病等,进而对患者生活以及社会造成不利影响^[8-9]。因此,选择有效的治疗药物改善围绝经期综合征患者疾病症状、生活质量等具有重要意义。

现阶段,临床对于围绝经期综合征患者的治疗多以激素替代类药物为主,常用激素替代类药物为替勃龙,此药中含有天然雌激素 17 β -雌二醇以及炔诺酮成分,可参与人体激素变化机制,通过调节机体雌激素分泌水平,阻止激素水平减退,以缓解机体功能失衡现象,可在一定程度上帮助患者改善疾病相关病症,但该药会使患者出现不同程度不良反应^[10]。有研究表明,围绝经期综合征患者卵巢功能减退,体内雌激素紊乱,其肾上腺功能也会受其影响,而在负反馈机制作用下,患者的下丘脑-垂体-卵巢轴会呈现亢进状态,继而引发促性腺激素分泌过量,导致患者 FSH、LH 等指标水平出现高表达状态^[11];此外,雌激素缺失也是引发围绝经期综合征患者血脂代谢异常的关键诱因,E₂ 不仅是反映雌激素水平的重要指标,其作为人体重要的脂质代谢物,还负责调节人

脂质代谢,帮助降低血浆胆固醇水平^[12]。本研究结果显示,观察组治疗后总有效率较对照组高,KMI评分较对照组低,FSH、LH水平均较对照组低,E₂、P水平均较对照组高,TG、TC、LDL-C水平均较对照组低,HDL-C水平较对照组高,SF-36各项评分均较对照组高,不良反应总发生率较对照组低(P<0.05),表明与替勃龙相比,芬吗通在治疗围绝经期综合征患者中效果更明显,可更有效控制疾病相关症状,改善内分泌激素水平,恢复机体功能与血脂水平,促进生活质量提升,并减少不良反应。分析其原因在于,芬吗通属于雌、孕激素序贯制剂,其主要成分为雌二醇与地屈孕酮,前期服用的雌二醇成分类似于天然黄体酮,可降低下丘脑中的促性腺激素释放激素(GnRH)分泌量,有效阻止垂体内激素FSH、LH含量升高,且雌二醇成分还可改善因激素失调引发的躯体症状,通过降低体内雄激素、提高雌激素水平的方式,有效逆转机体P含量,进而从根源上改善患者激素失衡,使患者内分泌系统恢复至正常状态^[13-14]。而地屈孕酮具有调节子宫分泌期内膜的功能,药物可促使子宫内膜进入完全分泌相,通过与孕激素相结合,促进卵泡发育,从而有效降低雌激素对子宫内膜的刺激性,利于抑制雌激素导致的内膜过度增生,降低临床KMI评分,对缓解围绝经期综合征患者内分泌不足、卵巢衰退等症状效果明显^[15]。同时,芬吗通中的E₂具有与人体内源性E₂极为相似的化学结构,药物在改善雌激素水平时,能够发挥调节机体血脂代谢的作用,通过促进脂质分解,降低血清中脂质蛋白等含量,对心血管系统产生保护作用^[16-17]。此外,芬吗通在临床使用时多小剂量给药,能够避免大剂量用药对机体产生的强刺激性,且能够长期维持性激素水平稳定,利于减少临床不良反应,缓解患者疾病症状、改善代谢紊乱以及提升生活质量等效果较好^[18]。综上所述,芬吗通治疗围绝经期综合征患者的效果更

明显,可更有效控制疾病相关症状,改善内分泌激素水平以及血脂指标,恢复机体功能,利于提升患者生活质量,并减少不良反应发生,值得临床应用。

参考文献

- [1]胡淑玲,田丹,向丽娟.西医药物联合滋肾宁心汤改善女性更年期综合征的临床效果[J].中国老年学杂志,2021,41(21):4768-4770.
- [2]崔卫明,刘新华.女性更年期精神分裂症患者代谢综合征风险观察[J].实用中西医结合临床,2021,21(10):122-123.
- [3]陈霞,周静,杨旭,等.戊酸雌二醇联合地屈孕酮治疗更年期综合征疗效及对免疫功能、性激素和子宫内膜影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(7):1374-1377,1382.
- [4]闫丽华,韩颖,张馨,等.芬吗通联合高压氧治疗对早发性卵巢功能不全患者改良Kupperman积分、性激素及抗苗勒管激素水平的影响[J].中国性科学,2021,30(9):104-106.
- [5]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018.352-355.
- [6]叶芳建,朱英.知柏地黄汤加减联合芬吗通治疗肝肾阴虚型围绝经期综合征临床研究[J].新中医,2021,53(13):32-35.
- [7]黄文伊,王丽丽,王玉,等.附术解郁汤联合复方醋酸甲羟孕酮胶囊治疗脾肾阳虚型更年期综合征疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2021,30(17):1912-1915.
- [8]李丹.益坤宁片联合达芙通对更年期综合征妇女血清性激素水平、子宫内膜厚度及免疫指标的影响[J].中国性科学,2020,29(6):91-94.
- [9]靳庆丰,靳紫薇,马晓玲,等.应用百合固金汤与利维爱对更年期综合征患者内分泌以及神经内分泌免疫网络的影响[J].世界中医药,2019,14(5):1222-1226.
- [10]王福菊,纪一婷,胡佳贞.加减三甲复脉汤结合激素替代疗法对女性更年期综合征患者内分泌及免疫功能的影响[J].国际中医中药杂志,2019,41(3):238-242.
- [11]陈静,翁清燕,梁依依,等.甘麦大枣汤合二至丸加减联合雌孕激素治疗更年期综合征的效果及对睡眠质量的影响[J].四川中医,2022,40(7):156-159.
- [12]宋君雅,吴桂荣,蒋漪桦.坤泰胶囊与芬吗通治疗更年期综合征患者的疗效比较[J].实用临床医药杂志,2020,24(15):102-104.
- [13]王燕,鄱铁楠,张娜,等.加味补中益气汤联合戊酸雌二醇/雌二醇环丙孕酮片治疗女性肾虚肝郁型更年期综合征的临床疗效观察[J].安徽医药,2022,26(11):2313-2317.
- [14]李晓林,汤华,李丽.归肾丸加减联合芬吗通治疗卵巢储备功能低下不孕患者临床效果及对性激素水平影响[J].临床误诊误治,2019,32(5):54-58.
- [15]杨华娣,邵一峰,单双双,等.金匱温经汤联合芬吗通治疗化疗源性卵巢早衰的临床疗效[J].中成药,2019,41(5):1197-1199.
- [16]张丽芳.雌二醇屈螺酮片治疗更年期综合征的临床效果及对患者内分泌和免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(3):558-560.
- [17]张航清,马麟娟.谷维素联合芬吗通治疗围绝经期综合征的疗效及对患者血清神经递质和激素水平的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(13):3121-3123.
- [18]谭琴,谭静宇.滋肾回春饮结合小剂量激素对女性更年期综合征疗效、雌激素水平影响研究[J].四川中医,2021,39(4):167-170.

(收稿日期:2023-11-26)

(上接第57页)

- [13]吕清国,包扬.益气活血祛瘀法治疗老年糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症的临床研究[J].国际老年医学杂志,2022,43(5):590-594.
- [14]李婉婷,姚伊依,夏联恒,等.电针夹脊穴联合祛风骨痛凝胶膏治疗2型糖尿病足气虚血瘀证临床研究[J].陕西中医,2023,44(7):944-948.
- [15]朱忠才,李响,于鑫鑫,等.针药联合疗法对下肢动脉硬化闭塞症患者临床症状的改善作用及对血液流变学、CRP的影响[J].中国中医药科技,2022,29(6):983-986.
- [16]李婉婷,姚伊依,陈嘉兴,等.电针夹脊穴联合芪参通脉饮1号治疗Fontaine II期下肢动脉硬化闭塞症临床观察[J].北京中医药,2021,40(10):1126-1129.
- [17]沙雯君,徐碧林,申甜,等.黄芪多糖对糖尿病大鼠胰岛功能及血清

胰高血糖素样肽-1水平的影响[J].世界临床药物,2022,43(3):243-247.

- [18]Xuan Hu,Xueming Liu,Yujiao Guo,et al.Effects of chicken serum metabolite treatment on the blood glucose control and inflammatory response in streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus rats[J].Int J Mol Sci.2022,24(1):523.
- [19]杨阳,陈琳,施艳茹,等.糖尿病足患者外周血糖、炎症介质及氧化应激水平与疾病严重程度的关系[J].临床和实验医学杂志,2022,21(24):2682-2686.
- [20]吴晓玲,邹秋玉,郑莹莹,等.电针夹脊穴联合化瘀通痹汤对老年2型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症患者血清炎性因子、内皮功能及血液循环的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(16):3133-3137,3117.

(收稿日期:2023-12-20)