针药结合治疗绝经过渡期绝经相关症状临床研究

张金静[1],汪林英[1],翟静静[2],张庆萍[3],袁爱红[1],杨 骏[1]

(1.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031;2.安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥 230061;3.安徽中医药大学,安徽 合肥 230012)

[摘要]目的 比较针药结合、电针、中药3种不同疗法治疗绝经过渡期绝经相关症状的临床疗效。**方法** 将符合纳入标准的患者随机分为针药结合组、电针组和中药组各20例,治疗8周后观察并比较3组临床疗效、绝经症状评价量表(menopause rating scale, MRS)评分、围绝经期生存质量量表(menopause-specific quality of life questionnaire, MENQOL)评分。**结果** 治疗8周后,3组临床疗效的分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在降低MRS、MENQOL评分方面,针药结合组与电针组、中药组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。针药结合组在改善心脏不适方面优于电针组和中药组($P<0.05$);电针组在治疗膀胱问题方面优于针药结合组和中药组($P<0.05$);中药组在治疗性问题方面优于电针组和针药结合组($P<0.05$);在治疗潮热汗出、失眠、情绪失控、易感疲劳方面,3组疗效差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在改善绝经过渡期患者绝经症状方面,针药结合组疗效优于电针组和中药组。

[关键词]绝经过渡期;绝经相关症状;电针;中药;针药结合

[中图分类号]R271.11;R711.75 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2018.03.016

绝经过渡期是指从月经周期出现不规则和血清卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)单向升高开始,至最后一次月经后12个月以内(即闭经时间不超过12个月)的时期[1]。在40～65岁的女性人群中,40%～85%的妇女出现典型的绝经相关症状[2]。目前西医推荐激素疗法缓解绝经过渡期症状,但激素长期应用有一定的不良反应[3]。绝经过渡期因为卵巢功能不稳定,症状波动大,使得治疗更为困难[4]。大量研究表明,中药和针灸在缓解绝经过渡期绝经相关症状方面有明显疗效[5]。前期研究显示,电针在缓解绝经过渡期绝经相关症状方面有显著疗效[6]。现基于前期研究基础,进一步探讨电针与中药结合治疗绝经过渡期绝经相关症状的效果,并与单纯中药、单纯电针的疗效进行对比,以优化绝经过渡期绝经相关症状的治疗方案。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[1]制定绝经过渡期诊断标准。经期无脱落,但是经期的间隔时间较通常缩短或超过7 d及以上(绝经过渡早期)或经期脱落次数≥2次,1次无月经的间隔时间≥60 d(绝经过渡后期)。可能出现相关症状:血管舒缩功能不稳定,如潮热、汗出;神经精神症状,如失眠、偏头痛、烦躁不安。或处于绝经过渡后期,可兼有泌尿生殖道萎缩症状,如阴道干、性交痛。各种症状的组合及严重程度存在个体差异。超声或影像学检查排除子宫、卵巢的器质性疾病。

1.2 纳入标准 符合绝经过渡期诊断标准;年龄40～55岁;月经第2～5天血FSH水平单相升高;无激素疗法适应证;自愿参加本项研究,并签署知情同意书。同时符合以上5项的患者,方可纳入本研究。

1.3 排除标准 试验前3个月内月经周期规则;近4周长时间应用雌激素、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRIs)、大豆异黄酮、孕酮、维生素E或黑升麻;卵巢囊肿、直径大于4 cm的子宫肌瘤、卵巢或子宫切除术后;有放射治疗、化学治疗史或正在接受放射治疗、化学治疗者;原因不明的阴道出血;有妊娠意愿或正处于妊娠或哺乳期者;定期使用镇静药或抗焦虑药者;安装心脏起搏器或人工关节者。

1.4 一般资料 60例绝经过渡期患者均为2016年1月至2017年4月安徽中医药大学附属第一医院门诊患者,将60例患者随机为电针组、中药组和针药结合组,每组20例。其中电针组平均年龄为(49.65±3.39)岁,平均病程为(13.50±6.54)个月。中药组平均年龄为(48.45±2.11)岁,平均病程为(12.20±5.11)个月。针药结合组平均年龄为(50.20±3.03)岁,平均病程为(13.05±3.80)个月。3组患者年龄及病程比较,差异无统计学意义(年龄:$F=1.91$,$P=0.16$;病程:$F=0.31$,$P=0.73$),具有可比性。

基金项目:安徽中医药大学科研项目(2016fy025);杨骏全国名老中医药专家传承工作室项目;2016－2018年安徽高校科研创新平台团队项目(2015TD033)

作者简介:张金静(1989-),女,硕士,医师

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 电针组 取穴:关元、子宫、天枢、三阴交,均为双侧取穴。患者取仰卧位,穴位局部皮肤常规无菌操作。天枢、子宫和关元穴采用3寸毫针直刺到达腹膜壁层,针刺达腹膜壁层的标准为患者感觉针刺局部揪痛感,医者手下抵触感。天枢和子宫穴不做手法操作,关元穴小幅度均匀提插捻转3次。双侧三阴交采用1.5寸毫针直刺1寸,小幅度均匀提插捻转3次,以局部酸胀为得气感。双侧子宫穴和双侧天枢穴针柄分别横向接电针仪导线。电针参数:疏密波,频率10/50 Hz,电流强度为0.5～1.0 mA,逐渐增大电流强度以患者腹部轻微颤动为度。电针治疗隔日1次,每周治疗3次,共治疗24次。每次留针30 min。

2.1.2 中药组 方剂:二仙汤加减。药物:仙茅、淫羊藿、巴戟天各12 g,当归、黄柏、知母各10 g。随症加减:睡眠障碍者加远志、合欢皮各10 g,烘热者加地骨皮20 g、麦冬15 g,腰膝酸软者加杜仲、牛膝各10 g,情绪烦躁者加百合、龙骨、牡蛎各10 g。每日1剂,水煎,分早晚服,4周为1个疗程,共2个疗程。

2.1.3 针药结合组 采用电针与中药汤剂口服相结合的方法。

2.2 观察指标 采用绝经症状评价量表(menopause rating scale, MRS)[6]和围绝经期生存质量量表(menopause-specific quality of life questionnaire, MENQOL)评价绝经相关症状,治疗前与治疗8周后进行比较。以MRS为主要指标,以MENQOL为次要指标。MRS诞生于德国,侧重于对绝经期症状严重程度的评价,不仅包括患者躯体感觉,还包括心理上的感觉和泌尿生殖道症状3个方面内容,评分内容更加全面。MRS是能够很好地评价中国妇女围绝经期症状的量表[7]。MENQOL是衡量绝经期妇女生存质量的专用量表,它是从生理、心理、社会功能等多个维度进行评价,能客观、全面地反映绝经期妇女的生存质量,MENQOL中文译本的效度、信度和反应度比较满意,适合中国围绝经期妇女的生存质量测评[8]。

2.3 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》第3辑[9]中女性围绝经期综合征疗效判定标准并结合MRS总分,自拟疗效判定标准。痊愈:MRS总分减少率≥90%;显效:MRS总分减少率≥80%,且<90%;有效:MRS总分减少率≥35%,且<80%;无效:MRS总分减少率<35%。

2.4 统计学方法 采用SPSS 17.0进行统计分析,连续型变量采用"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"进行统计学描述。3组临床疗效比较,采用Kruskal-Wallis H检验;3组治疗前均数比较采用单因素方差分析;当数据呈偏态分布时,3组治疗前数据分布及差值分布比较采用Kruskal-Wallis H检验,采用Mann-Whitney U检验进行多重比较;同组治疗前后均数比较采用配对t检验。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 3组患者治疗前后MRS评分比较 治疗前3组MRS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3组MRS评分均较治疗前显著降低($P<0.05$);针药结合组治疗前后MRS差值均明显大于电针组、中药组($P<0.05$),说明针药结合组在缓解绝经症状方面明显优于电针组及中药组。见表1。

表1 3组患者治疗前后MRS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MRS评分		
		治疗前	治疗后	差值
电针	20	20.55±3.73	11.25±3.11*	9.30±3.59#
中药	20	20.85±3.17	11.95±2.82*	8.90±2.86#
针药结合	20	21.25±3.89	9.05±2.72*	12.20±4.67

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与针药结合组比较,# $P<0.05$

3.2 3组患者治疗前后MENQOL评分比较 治疗前3组MENQOL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3组MENQOL评分均较治疗前显著降低($P<0.05$);中药组治疗前后MENQOL评分差值明显低于针药结合组和电针组($P<0.05$),提示中药组在改善绝经患者生存质量方面不及针药结合组和电针组。见表2。

表2 3组患者治疗前后MENQOL评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MENQOL评分		
		治疗前	治疗后	差值
电针	20	62.10±12.79	30.75± 8.55*	31.35±11.36#
中药	20	65.40±19.98	39.10±14.02*	26.30±11.45
针药结合	20	62.45±11.56	29.55± 9.47*	32.90± 8.55#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与中药组比较,# $P<0.05$

3.3 3组患者治疗前后MRS部分因子评分比较 3组在改善心脏不适症状方面,针药结合组优于电针组和中药组($P<0.05$);在改善膀胱问题方面,电针组优于针药结合组和中药组($P<0.05$);在改善性问题方面,中药组优于电针组和针药结合组($P<0.05$)。见表3。

3.4 3组临床疗效比较 3组临床疗效的分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表3 3组患者治疗前后MRS部分因子评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	潮热汗出评分			心脏不适评分			睡眠问题评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
中药	20	1.95±0.83	0.95±0.60*	1.00±0.56	2.30±1.03	1.45±0.83*	0.85±0.67#	2.20±0.95	1.10±0.72*	1.10±0.64*
电针	20	2.15±1.18	0.85±0.67*	1.30±1.17	2.35±1.18	1.50±0.69*	0.85±0.88#	2.55±1.10	1.35±0.81*	1.20±0.62*
针药结合	20	2.10±0.64	0.60±0.50*	1.50±0.83	2.15±0.93	0.60±0.59*	1.55±0.89	2.25±0.85	0.95±0.51*	1.30±0.57

组别	n	情绪失控评分			易感疲劳评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
中药	20	2.45±1.00	1.15±0.75*	1.30±0.47	2.65±0.88	1.05±0.76*	1.60±0.68
电针	20	3.00±1.08	1.30±0.66*	1.70±0.73	2.75±1.01	1.00±0.65*	1.75±0.79
针药结合	20	2.70±0.57	1.35±0.59*	1.35±0.49	2.25±0.64	0.95±0.60*	1.30±0.80

组别	n	性问题评分			膀胱问题评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
中药	20	2.35±0.67	0.55±0.60*	1.80±0.89#	2.75±0.79	1.45±0.69*	1.30±0.66
电针	20	2.00±0.73	1.15±0.75*	0.85±1.04	2.65±0.93	0.85±0.81*	1.80±0.62#
针药结合	20	1.90±1.02	1.75±0.64	0.15±1.23	2.55±0.76	1.40±0.60*	1.15±0.81

注：与治疗前比较，* $P<0.05$；与针药结合组比较，# $P<0.05$

表4 3组临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	χ^2值	P值
电针	20	1	16	3	29.98		
中药	20	0	14	6	35.40	4.980	0.083
针药结合	20	3	15	2	26.13		

4 讨论

研究结果显示，在缓解绝经相关症状上针药结合的疗效优于单纯电针和单纯中药治疗。针药结合之所以能够增加疗效，可能是两者的协同作用。王威[10]对针灸与中药协同作用进行了解释：①可能是通过针灸对体内脏器产生良性调整，特异性地增加靶器官的兴奋性，扩张其微血管循环，使单位时间内灌流靶器官的药量增加；②可能是从分子基因水平影响相应器官细胞表面上的受体，使其与药物相适应的受体表达增多，从而增加病变器官细胞与药物之间的亲和力，这一过程很可能是影响针灸与中药协同增效的主要因素。本课题选取天枢、子宫、关元、三阴交四穴，其中天枢是足阳明胃经的腧穴、大肠经募穴，关元为小肠经募穴，三阴交为肝脾肾三经交会穴，配合使用后能促进中药成分在胃肠道的消化和吸收，在肝脏的代谢以及在肾脏的排泄，影响中药成分在体内的代谢过程，从而提高疗效。

笔者还具体分析了临床常见绝经症状的治疗结果，在缓解潮热汗出、睡眠问题、情绪失控及易感疲劳方面3组疗效无明显差异($P>0.05$)，这可能与电针、中药治疗的作用机制有共同点相关。中药组选方二仙汤加味，仙茅、淫羊藿为君药，巴戟天为臣药，黄柏、知母为佐药，当归为使药。全方具有温肾益精、滋阴降火的双重调节功能，是治疗围绝经期综合征的常用处方。二仙汤可通过下丘脑-垂体-卵巢轴的调节增加体内雌激素含量，缓解绝经期症状[11]。电针治疗亦通过下丘脑-垂体-性腺轴对交感神经功能偏亢或副交感神经功能偏亢者发挥良性调节作用，即电针对自主神经功能有双向良性调节作用[12]。

在缓解心脏不适方面，针药结合组疗效优于电针组和中药组($P<0.05$)。考虑针药并施有增进协同效应，能更加显著地提升临床疗效，其不仅能改善卵巢相关系统的功能，还能促进肾上腺的表达水平，因此治疗效果更为显著[13]。

在改善膀胱问题上，即改善尿频、尿失禁症状，电针组疗效优于针药结合组和中药组($P<0.05$)。关元穴下分布的神经均进入T_{10}—S_5节段，与支配尿道、生殖器的神经进入脊髓的阶段相同。因此，这种疗效可能是电针可增强局部的神经反射，增强相关肌肉的功能，从而减轻尿意[14]。临床上针对患者有膀胱问题，可考虑首先采用电针疗法。

综上所述，无论电针、中药汤剂还是针药结合疗法对本病都有一定的治疗效果，但在改善患者绝经期症状方面，针药结合组疗效优于电针组和中药组。但针药结合不仅是两者的简单相加，其结合效应除增效外，还有无效，甚或减效者，比如在治疗膀胱问题上电针组疗效优于针药结合组和中药组，在治疗性问题上中药组疗效优于电针组，因为针药结合产生疗效的机制是一个典型的多因素、多水平的问题，针灸、药物作用机制的多途径、多层次、多靶点等特点，也决定了其机制研究的多样性、复杂性和难度。因此，欲取得最佳结合效应，需要多学科的协作，寻找针药结合的有效方式、方法和途径，揭示其内在的

相互作用规律和机制，才能实现针灸与药物的最优结合，获得最佳的临床疗效。目前，基础实验研究不够深入，现有研究多关注疗效的对比，机制研究开展较少，在下一步研究中应重点探索其作用机制。

参考文献：

[1] SOULES M R, SHERMAN S, PARROTT E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)[J]. Fertil Steril, 2001, 76(5): 874-878.

[2] WOODS N F, MITCHELL E S. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives[J]. Am J Med, 2005, 118(Suppl 12B): 14-24.

[3] TURDEE D W, PINES A, ARCHER D F, et al. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health[J]. Climacteric, 2011, 14(3): 302-320.

[4] THACKER H L. Assessing risks and benefits of nonhormonal treatments for vasomotor symptoms in perimenopausal and postmenopausal women[J]. J Womens Health (Larchmt), 2011, 20(7): 1007-1016.

[5] 史晓岚，杨帅，王元惠，等. 针药三种不同疗法治疗围绝经期抑郁症的临床效应分析[J]. 中国妇幼保健，2011，26(1)：5364-5366.

[6] 张金静. 电针缓解绝经过渡期绝经相关症状有效性和安全性随机对照试验[D]. 合肥：安徽中医药大学，2015.

[7] 童彤，杨欣，吴北生. MRS评分系统评价围绝经期及绝经后妇女相关症状有效性的对比研究[J]. 中国妇产科临床杂志，2010，11(3)：195-197.

[8] 杨洪艳，成芳平，王小云，等. 绝经期生存质量量表中文版本的临床应用与评价[J]. 中华流行病学杂志，2005，26(1)：47-50.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，1997：4.

[10] 王威. 针灸与中药协同作用的合理性[J]. 中国针灸，2004，24(4)：297.

[11] 苏恩洁. 二仙汤治疗绝经妇女骨质疏松症机制[J]. 辽宁中医药大学学报，2015，17(4)：172-174.

[12] 沈洁，沈梅红，李忠仁. 针灸治疗围绝经期综合征临床及机制研究进展[J]. 山东中医杂志，2008，27(1)：62-64.

[13] 张贵锋，吴晓玲，温鸿源. 针药结合对围绝经期综合征大鼠血清 E_2、FSH、LH及IGF表达水平的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2016，37(17)：2143-2145.

[14] 何金森，廖建钦，安晓英，等. 电针治疗围绝经期综合征的临床效应分析[J]. 上海针灸杂志，2005，24(12)：3-5.

（收稿日期：2017-03-19；编辑：姚实林）

Clinical Effect of Acupuncture-medicine Therapy in Treatment of Menopausal Symptoms during Menopausal Transition

ZHANG Jin-jing[1], *WANG Lin-ying*[1], *ZHAI Jing-jing*[2], *ZHANG Qing-ping*[3], *YUAN Ai-hong*[1], *YANG Jun*[1]

(1. *The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei* 230031, *China*; 2. *The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei* 230061, *China*; 3. *Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei* 230012, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical effect between acupuncture-medicine therapy, electroacupuncture, and traditional Chinese medicine (TCM) therapy in the treatment of menopausal symptoms during menopausal transition. **Methods** The patients who met the inclusion criteria were randomly divided into acupuncture-medicine group, electroacupuncture group, and TCM group, with 20 patients in each group. After 8 weeks of treatment, the three groups were compared in terms of clinical effects, Menopause Rating Scale (MRS) and Menopause-specific Quality of Life Questionnaire (MENQOL) scores. **Results** There was no significant difference in the distribution of clinical outcomes after 8 weeks of treatment between the three groups ($P>0.05$). Compared with the electroacupuncture group and the TCM group, the acupuncture-medicine group had significantly greater reductions in the MRS and MENQOL scores after treatment ($P<0.05$). Compared with the electroacupuncture group and the TCM group, the acupuncture-medicine group had a significantly better improvement in heart discomfort ($P<0.05$). Compared with the acupuncture-medicine group and the TCM group, the electroacupuncture group had a significantly better improvement in bladder symptoms ($P<0.05$). Compared with the electroacupuncture group and the acupuncture-medicine group, the TCM group had a significantly better improvement in sexual problems ($P<0.05$). There were no significant differences between the three groups in the improvements in hot flashes and sweating, insomnia, loss of emotional control, and susceptibility to fatigue ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with electroacupuncture or TCM therapy alone, acupuncture-medicine therapy has a significantly better effect in improving menopausal symptoms during menopausal transition.

[**Key words**] Menopausal transition; Menopausal symptom; Electroacupuncture; Traditional Chinese medicine; Acupuncture-medicine therapy