

莉芙敏与帕罗西汀联用治疗围绝经期综合征伴抑郁的临床观察

周江清*,王 驰(江山市妇幼保健院,浙江 江山 324100)

中图分类号 R271.11*6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3419-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.20

摘要 目的:观察莉芙敏与帕罗西汀联用治疗围绝经期综合征伴抑郁的临床效果。方法:采用随机、双盲、平行对照的研究方法,将120例围绝经期综合征伴抑郁的患者随机均分为莉芙敏+帕罗西汀组(试验组)和安慰剂+莉芙敏组(对照组),所有患者均口服莉芙敏片20 mg,早晚各1次;试验组患者每日晨服帕罗西汀片20 mg,对照组患者每日晨服安慰剂20 mg,连续用药12周。治疗前及治疗6、12周后记录Kupperman绝经指数(KMI)总评分和单项评分、子宫内膜厚度以及性激素水平的变化,并观察治疗期间的不良反应。结果:治疗6、12周后,两组患者KMI总评分和各单项评分均显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。其中,试验组治疗6、12周时的烦躁焦虑和抑郁评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前、后子宫内膜厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者的卵泡刺激素和黄体生成素水平治疗前、后比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但试验组前列腺素水平治疗6、12周后较治疗前显著升高,且显著高于同期对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均未见不良反应发生。结论:莉芙敏联用帕罗西汀可改善患者围绝经期症状,患者烦躁焦虑和抑郁症状也明显改善,效果优于单用莉芙敏,且安全性较好。

关键词 莉芙敏;帕罗西汀;围绝经期综合征;抑郁;临床观察

Clinical Observation of Remifemin Combined with Paroxetine for Perimenopausal Syndrome Complicating with Depression

ZHOU Jiang-qing, WANG Chi (Jiangshan Maternal and Child Care Service Centre, Zhejiang Jiangshan 324100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of remifemin combined with paroxetine for perimenopausal syndrome complicating with depression. METHODS: By randomized, double-blind, parallel-controlled method, 120 cases of perimenopausal syndrome complicating with depression were randomly divided into remifemin combined with paroxetine group (trial group) and placebo+ remifemin group (control group). All patients were orally given Remifemin tablets 20 mg, morning and night. Trial group was given Paroxetine tablet 20 mg in the morning; control group was given placebo 20 mg in the morning for consecutive 12 weeks. Kupperman menopausal index (KMI) total score, KMI individual score, endometrial thickness, and hormone levels were all recorded before treatment and 6 and 12 weeks after treatment. Adverse drug reactions were observed during treatment. RESULTS: 6 and 12 weeks after treatment, KMI total score and the individual scores of 2 groups were significantly lower than before; there was statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$). The anxiety and depression scores of trial group were significantly lower than those of control group 6 and 12 weeks after treatment; there was statistical significance ($P<0.05$). The endometrial thickness of 2 groups before and after treatment had no statistical significance ($P>0.05$). FSH and LH levels of 2 groups before and after treatment had no statistical significance ($P>0.05$). E_2 levels of trial group 6 and 12 weeks after treatment were increased significantly; there was statistical significance between 2 groups ($P<0.05$). No ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Remifemin combined with paroxetine can improve perimenopausal symptoms and promote anxiety and depression symptoms significantly and safety, and it is better than remifemin alone.

KEY WORDS Remifemin; Paroxetine; Perimenopause syndrome complicating; Depression; Clinical observation

围绝经期是指妇女绝经前后的一段时期,包括从接近绝经出现与绝经有关的生物学和临床特征起至最后一次月经后1年。这期间不少女性会出现潮热多汗、骨质疏松以及烦躁、焦虑甚至抑郁等诸多症状,严重影响女性的工作和生活。临床常用的治疗方法是激素替代治疗,但长期应用副作用较多^[1]。莉芙敏临床用于治疗围绝经期综合征效果确切,而帕罗西汀是新型的选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,比传统的抗抑郁药副作用少,安全性高。因此,笔者对围绝经期患者选择莉芙敏联合帕罗西汀治疗,以观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2009年12月—2012年12月在我院妇科门诊就诊的40~60岁的围绝经期综合征伴抑郁的患者共120人,Kupperman绝经指数(KMI)总分 ≥ 15 分。排除有心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者;研究前2个月内有任药物使用史者;体质指数(BMI) $> 28 \text{ kg/m}^2$ 者;子宫内膜厚度 $\geq 5 \text{ mm}$ 者;宫颈癌或癌前病变以及子宫术后患者;绝经超过8年的患者。本研究方案经医院伦理委员会批准,患者或其家属经充分沟通后,签署知情同意书。

1.2 分组与治疗方法

采用随机、双盲、平行对照的研究方法。试验由本文第一作者设计,本组试验人员充分理解试验方案以后,由一名主治医师实施给药方案,两名主治医师进行临床效果观察。根据

* 主治医师,本科。研究方向:妇产科。E-mail: zjq64@sina.cn

试验方案,对纳入标准的患者进行编号1~120,随机抽取编号将患者均分为莉芙敏+帕罗西汀组(试验组)和安慰剂+莉芙敏组(对照组)。两组患者的年龄、绝经时间、每周潮热次数、围绝经期出现时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。两组患者均口服莉芙敏片(德国Schaper&Br-timmer公司)20 mg,早晚各1次;试验组加用帕罗西汀片(济南金奥化工开发有限公司)每日晨服20 mg,对照组则每日晨服20 mg安慰剂。两组患者均连续用药12周。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	绝经时间,月	每周潮热次数,次	围绝经期出现时间,月
试验组	60	51±3	33±5	31±22	42±29
对照组	60	51±4	35±3	30±23	46±32

1.3 观察指标和评价标准

两组患者在试验开始前和治疗6、12周后进行随访,记录其KMI总评分和各单项评分(包括潮热多汗、失眠、烦躁焦虑、抑郁、头晕乏力、关节痛、头痛、心悸等指标)、子宫内膜厚度以及性激素水平[包括卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)等]的变化。

症状程度评分分为0~3,分4个等级,即无症状为0分,偶有症状为1分,症状持续为2分,影响生活为3分。KMI单项评分=症状指数×症状程度评分。例如:潮热多汗评分=4×症状

表2 两组患者治疗前后KMI评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of KMI score between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	潮热多汗	失眠	烦躁焦虑	抑郁	头晕乏力	关节痛	头痛	心悸	总分
试验组	60	治疗前	7.1±2.7	4.3±1.9	5.0±1.4	3.6±1.3	3.0±1.2	1.8±1.2	2.1±1.1	1.9±1.0	24.8±7.2
		治疗6周后	3.0±1.1*	2.0±1.2*	1.9±0.9***	1.1±0.6***	1.6±0.8*	0.8±0.3*	0.9±0.4*	1.0±0.5*	11.9±5.1*
		治疗12周后	2.8±1.1*	1.7±0.8*	1.2±0.6*** ^Δ	0.8±0.4*** ^Δ	1.1±0.6*	0.7±0.5*	0.8±0.5*	0.9±0.4*	9.8±4.6*
对照组	60	治疗前	7.1±2.6	4.1±2.0	5.2±1.7	3.8±1.1	3.1±1.0	1.5±0.8	1.9±0.7	2.2±1.1	25.0±7.3
		治疗6周后	3.4±1.1*	2.0±0.7*	3.9±1.1*	2.3±0.9*	1.4±0.6*	0.8±0.4*	0.7±0.5*	1.1±0.4*	12.2±4.9*
		治疗12周后	3.3±0.9*	1.7±0.9*	2.6±1.0*	2.0±0.8*	0.8±0.6*	0.7±0.3*	0.6±0.3*	1.0±0.5*	10.4±5.3*

与治疗前比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗6周后比较: # $P<0.05$; 与对照组治疗12周后比较: ^Δ $P<0.05$

vs. before treatment: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. control group after 6 weeks of treatment: # $P<0.05$; vs. control group after 12 weeks of treatment: ^Δ $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后子宫内膜厚度比较

两组患者的子宫内膜厚度治疗前、后及组间同期比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后子宫内膜厚度比较(mm, $\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of between 2 groups before and after treatment(mm, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
试验组	60	2.6±1.3	2.8±1.2	3.1±1.3
对照组	60	2.5±1.3	2.8±1.4	3.3±1.6

2.3 两组患者治疗前后性激素水平比较

两组患者的FSH、LH水平治疗前、后及组间同期比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);试验组患者治疗6、12周后的 E_2 水平显著高于治疗前,且与对照组同期比较,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见不良反应发生。

3 讨论

绝大多数女性在围绝经期都会出现多种症状,早期会出现植物神经和血管舒缩功能紊乱以及情绪的改变,晚期可见泌尿道反复感染、骨质疏松、血脂代谢异常、老年痴呆等,严重

程度=0~12分;失眠评分=2×症状程度=0~6分;烦躁焦虑评分=2×症状程度=0~6分;抑郁评分=2×症状程度=0~6分;头晕乏力评分=2×症状程度=0~6分;关节痛评分=1×症状程度=0~3分;头痛评分=1×症状程度=0~3分;心悸评分=1×症状程度=0~3分。各项症状评分之和为KMI总评分。

子宫内膜厚度测量:两组患者均行腹部B超检查,采用西门子ACUSON X300型超声诊断仪,探头频率3.5 MHz。测量时取子宫矢状面,以宫颈内口至宫底的内膜声像图作为内膜厚度。

性激素水平测定:采用天津九鼎公司放射性免疫试剂盒,按照试剂操作说明书,应用放射免疫法检测患者静脉血性激素水平。

观察两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件进行处理和分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;组内比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后KMI评分比较

治疗6、12周后,两组患者的KMI各单项评分和总评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);且试验组患者治疗6、12周后的烦躁焦虑和抑郁评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其他各单项评分两组同期比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表4 两组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of sex hormone between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	激素	治疗前	治疗6周后	治疗12周后
试验组	60	FSH, mIU/ml	15.1±4.6	14.3±3.9	14.9±4.1
		LH, mIU/ml	18.0±5.2	17.3±4.7	19.1±4.9
		E_2 , pg/ml	47.1±11.2	61.8±9.3**	75.0±9.8**
对照组	60	FSH, mIU/ml	14.3±5.3	15.1±3.2	13.6±5.7
		LH, mIU/ml	18.2±5.2	17.8±4.3	18.9±4.7
		E_2 , pg/ml	46.1±10.1	44.3±9.8	44.5±11.2

与治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组比较: # $P<0.05$

vs. before treatment: * $P<0.05$; vs. control group: # $P<0.05$

影响女性的工作和生活质量^[2]。

激素替代疗法是目前围绝经期综合征的主要疗法,虽然疗效肯定,但是存在一定的危险性,如子宫出血、乳房胀痛、水肿、高脂血症、抑郁、子宫内膜癌、乳腺癌等。莉芙敏是黑升麻根茎提取物,通过调节5-HT受体活性缓解女性围绝经期症状^[3]。有报道^[4]称,莉芙敏治疗围绝经期综合征与激素治疗效果相似,不良事件发生率低,疗效确切,安全性高。帕罗西汀是一种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,起效迅速,抗抑郁效果显著,对其他递质影响小,效果优于其他常用的抗抑郁药。

间苯三酚联合依替米星治疗急性胃肠炎痉挛性腹痛的临床观察

卢林森*(台州市黄岩区宁溪中心卫生院全科医疗科,浙江台州 318023)

中图分类号 R572 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3421-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.21

摘要 目的:观察间苯三酚联合依替米星治疗急性胃肠炎痉挛性腹痛的疗效和安全性。方法:将172例急性胃肠炎痉挛性腹痛患者随机均分为试验组和对照组。试验组患者给予间苯三酚和依替米星治疗,对照组患者给予山莨菪碱和左氧氟沙星治疗。采用视觉模拟评分(VAS)法评价两组患者的疼痛程度,比较两组患者的临床疗效及不良反应。结果:用药后1h和用药结束后,两组患者的VAS评分均较治疗前显著下降,且试验组下降更为显著,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。试验组的总有效率(97.67%)显著高于对照组(89.53%),两组比较差异有统计学意义($P=0.029$)。试验组的不良反应发生率(6.98%)显著低于对照组(19.77%),两组比较差异有统计学意义($P=0.014$)。结论:间苯三酚联合依替米星可有效缓解急性胃肠炎所致痉挛性腹痛,且安全性较好。

关键词 间苯三酚;依替米星;急性胃肠炎;痉挛性腹痛;山莨菪碱;左氧氟沙星

Efficacy Observation of Phloroglucin Combined with Etimicin for Spastic Abdominal Pain Caused by Acute Gastroenteritis

LU Lin-sen(Dept. of General Medicine, Taizhou Huangyan District Ningxi Center Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Taizhou 318023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of phloroglucin combined with etimicin for spastic abdominal pain caused by acute gastroenteritis. METHODS: 172 patients with spastic abdominal pain caused by acute gastroenteritis were randomly divided into trial group and control group. Trial group was given phloroglucin combined with etimicin, and control group was given anisodamine combined with levofloxacin. The degree of pain was evaluated by visual analogue scale (VAS), and clinical efficacy and adverse drug reaction were compared between 2 groups. RESULTS: 1h after treatment and the end of treatment, the VAS of 2 groups were decreed significantly, especially in trial group; there was statistical significance ($P<0.001$). Effective rate of trial group (97.67%) was significantly higher than that (89.53%) of control group ($P=0.029$). The incidence of ADR in trial group (6.98%) was significantly lower than (19.77%) in control group ($P=0.014$). CONCLUSIONS: Phloroglucin combined with etimicin can relieve spastic abdominal pain caused by acute gastroenteritis and it's safety.

KEY WORDS Phloroglucin; Etimicin; Acute gastroenteritis; Spastic abdominal pain; Anisodamine; Levofloxacin

急性胃肠炎所致的痉挛性腹痛通常采用山莨菪碱和左氧氟沙星联合治疗,该方案虽疗效确切,但起效较慢,不良反应相对较多^[1]。目前,临床上已有不少患者采用间苯三酚联合依替米星的治疗方案,但该方案与传统方案相比,疗效及药物不

良反应有无统计学差异尚缺乏研究。为此,笔者采用随机对照方法,比较研究上述两种方案治疗急性胃肠炎所致的痉挛性腹痛的临床疗效及药品不良反应的差异,以为临床用药提供参考。

本研究试验组患者采用莉芙敏联用帕罗西汀治疗后,子宫内膜厚度变化不大,这可能是由于莉芙敏无雌、孕、雄激素活性,也不是植物雌激素^[2],因而对其影响不大。试验组患者治疗后,血清E₂水平逐渐升高,这可能是由于帕罗西汀的抗抑郁作用,使原来抑郁患者较低水平的E₂回升,这与王志国等^[6]的报道一致。从KMI总评分和单项评分看,莉芙敏联用帕罗西汀可改善患者的临床症状,患者的烦躁焦虑和抑郁症状也显著改善,效果优于对照组。但是,由于本试验样本量较少,对于两药的联合能否在临床上推广应用,尚需要大样本和多中心试验进一步研究。

参考文献

- [1] 高娜,石红.围绝经期症状与激素替代治疗进展[J].大连医科大学学报,2009,31(1):98.
- [2] Kailas NA, Sifakis S, Koumantakis E, et al. Contracep-

tion during peri-menopause[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2005,10(1):19.

- [3] Powell SL, Godecke T, Nikolic D, et al. Invitro serotonergic activity of black cohosh and identification of N (omega)-methylsementonin as a potential active constituent [J]. *J Agile Food Chem*, 2008,56(24):11 718.
- [4] 白文佩,王淑玉,刘建立,等.莉芙敏片与替勃龙改善围绝经期症状的效果和安全性比较[J].中华妇产科杂志,2009,44(8):597.
- [5] Viereck V, Emons G, Wuttke W. Black cohosh: just another phytoestrogen?[J]. *Trend Endocrinol Metab*, 2005,16(5):214.
- [6] 王志国,张家明,万贵平.性激素水平对围绝经期抑郁症的影响[J].江苏医药,2012,38(16):1 910.

(收稿日期:2013-04-21 修回日期:2013-06-02)

*主治医师,本科。研究方向:胃肠病的临床和基础。E-mail: lulinzenmf@126.com