

· 经验交流 ·

前瞻性对照研究大豆异黄酮治疗绝经期
综合症的临床疗效

薛晓鸥¹ 牛建昭¹ 王继峰¹ 艾 浩²

妇女绝经期由于卵巢功能衰退,体内雌激素低下而引发称之为“绝经期综合征”的一系列症状,如潮热、盗汗、烦躁、失眠、心悸等,为预防与治疗绝经期综合症,临床常采用雌激素替代疗法(hormone replacement treatment, HRT)。鉴于 HRT 会导致一些严重的副作用,美国国立卫生研究院于 2000 年 11 月 16 日已将人工合成的雌激素列入致癌物质的名单。这就促使人们去寻找安全性更强的天然雌激素替代物。大豆异黄酮具有轻度雌激素样作用,而无显著的副作用,因而受到人们的重视^[1,2]。本研究目的在于观察大豆异黄酮对绝经期综合征的有效性和安全性。

资料与方法

1 病例选择 选自 2000 年 10 月—2002 年 4 月锦州医学院附属第一医院妇产科门诊患者,内分泌检查异常,采用随机数字表法分为两组,大豆异黄酮组 30 例,对照组 32 例。年龄 45~55 岁的妇女,均闭经 6 个月以上。治疗组平均年龄(50.63±2.50)岁,对照组平均年龄(50.56±2.71)岁。所有患者近 3 个月未用过甾体类药物,排除下列情况:原发性高血压等患者。排除双侧卵巢切除,卵巢肿瘤和卵巢功能早衰者。不合并心血管等严重原发疾病者。两组患者年龄及用药前症状积分比较差异无显著性($P>0.05$),即两组有可比性。

2 治疗方法 大豆异黄酮组服大豆异黄酮胶囊(由北京中医药大学生化教研室提供,每粒含大豆异黄酮 50mg),每次 3 粒,每日 3 次,以 3 个月为观察疗程。对照组服倍美力片剂(由苏州立达公司生产),每次 0.625mg,每日 1 次,仍以 3 个月为观察疗程。

3 观察指标

3.1 临床症状 每一症状分轻、中、重 3 级分别

记 1、2、3 分,以症状积分评价,见表 1。

表 1 绝经期综合征评分表

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
潮热面红	无	发热次数持续数秒,发作频率<3 次/天	发热次数持续数分钟,3 次/天<发作频率<10 次/天	发作次数持续数 10 分钟,发作频率>10 次/天
自汗盗汗	无	仅见头部微汗出,发作频率<3 次/天	胸背潮湿,3 次/天<发作频率<10 次/天	周身潮湿如水洗,发作频率>10 次/天
心烦不宁	无	偶尔发生	经常发生,但能克制	经常发生,不能克制
失眠多梦	无	偶尔	经常,服安眠药有效	经常,服安眠药无效
头晕耳鸣	无	偶尔	经常,不影响生活	经常,影响生活
腰膝酸软	无	经常	经常,不影响生活	经常,影响生活
手足心热	无	手足心发热	手足心热欲露衣被外	手足心发热欲握冷物则舒
舌象	正常	舌质偏红,苔薄黄	舌红少苔	舌质红瘦,干裂无苔
脉象	正常	细数	沉细数	沉细兼数,无力

3.2 激素测定 采用放射免疫方法测定患者血清中促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E_2)、孕酮(progesterone, P)。采血时间分别于治疗前 1 天和 3 个月治疗后早晨 8:00~9:00 空腹时。

4 统计学处理 计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 检验。

结 果

1 疗效判定标准 参考卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》。疗效评定分 4 级。痊愈:原有症状完全消失,血清中激素值恢复相应水平。显效:原有症状明显好转,总积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:原有症状减轻,血清中激素值基本恢复相应水平。 $30\% \leq$ 总积分 $< 70\%$,血清中激素值有所改善。无效:原有症状无明显好转或加重,总积分减少 $< 30\%$,各项指标无好转或加重。

2 临床疗效 大豆异黄酮组 30 例中,显效 17 例,有效 11 例,无效 2 例,总有效率 93.33%;对照组 32 例中,显效 16 例,有效 13 例,无效 3 例,总有效率 90.63%。两组比较其疗效差异均无显著性($P>0.05$)。

3 临床症状改善情况 见表 2。两组症状积分治疗前后比较差异均有显著性($P<0.01$);两组间治疗前比较、治疗后比较差异无显著性($P>0.05$)。

基金项目 教育部博士点专项科研基金资助(No. 200100260037),北京市自然科学基金项目(No. 7032024)
作者单位 1. 北京中医药大学(北京 100029) 2. 锦州医学院
通讯作者 薛晓鸥, Tel 010-64287538, Fax 010-64286716,
E-mail: xxo123@sina.com
万方数据

表 2 治疗前后症状积分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
大豆异黄酮	30	21.59±3.55	6.24±3.60 *
对照	32	21.68±3.53	7.84±4.00 *

注 :与本组治疗前比较 ,* $P<0.01$

4 两组治疗前后激素变化比较 见表 3。两组治疗后 E_2 、LH 与治疗前比较 ,差异有显著性($P<0.01$)。

表 3 两组治疗前后激素变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E_2 (pmol/L)	P (nmol/L)	LH (U/L)
大豆异黄酮	30	治疗前	10.60±6.04	5.41±1.90
		治疗后	30.87±5.62 *	6.02±2.07
对照	32	治疗前	11.03±6.49	4.78±2.39
		治疗后	30.85±7.23 *	5.39±2.49

注 :与本组治疗前比较 ,* $P<0.01$

讨 论

目前对绝经期综合征的治疗主要采用雌激素替代治疗 ,由于长期使用激素 ,使子宫内膜癌和乳腺癌发生率^[3,4] ,因此 ,急需寻找替代产品。体外实验证实 ,大豆异黄酮是一类生物活性较弱的雌激素 ,能与内源性雌激素受体(estrogen receptor ,ER)相结合 ,发挥雌激素效应 ,在内源性雌激素水平较低时 ,它表现为雌激素激动剂作用 ,在体内雌激素水平较高时 ,它占有 ER 表现抗雌激素作用。研究发现 ,给去卵巢鼠喂含天然异黄酮的饲料 ,能有效阻止因激素缺乏而引起的相关疾病 ,如提高阴道子宫湿重和改善血中激素变化^[5]。绝经期综合征主要症状为潮热面红 ,这在西方人群中十分常见 ,而东方人群相对较少。其主要原因是东方人食用大豆较多。

有研究表明 :177 名绝经妇女每日给大豆异黄酮提取物 50mg ,结果用药组 2 周后潮热发生频率和严重程度出现了降低 ,而安慰剂组在前 4 周没有缓解 ,子宫内膜厚度及阴道细胞学检查未发生变化^[6]。

绝经期的燥热潮红和阴道炎等均起因于卵巢功能衰退。燥热潮红与循环雌激素落差而非绝对水平有关 ,但也与垂体促性腺素 ,尤其是 LH 的波动有关。LH 控制着雌激素的释放 ,而这些激素的释放又受到下丘脑激素神经元的控制。有研究表明植物雌激素可降低绝经后血浆促性腺激素 ,但是也有无效效应的研究报道。由于在机体雌激素活性较低时 ,高剂量植物雌

激素可以更大程度激活 ER 而发挥作用。本试验中激素测定显示 ,给予大豆提取物后 ,患者血清中 LH 明显降低 , E_2 升高 ,与治疗前比较 ,差异有显著性($P<0.01$)。综上所述 ,大豆提取物治疗绝经期综合征是有效的。我国大豆资源丰富 ,初步显示该药具有广阔的开发前景。

参 考 文 献

- 1 Messina MJ. Legumes and soybeans : overview of their nutritional profiles and health effects. Am J Clin Nutr 1999 ;70 (3):439—445.
- 2 Setchell KD. Phytoestrogens : the biochemistry , physiology , and implications for human health of soy isoflavones. Am J Clin Nutr 1998 ;68 (6):1333—1346.
- 3 Polo-Kantola P , Helenius H , Irtala K , et al. When does estrogen replacement therapy improve sleep quality ? Am J Obstet Gynecol 1989 ;178 (5):1002—1009.
- 4 Scharf MB , Mdannold MD , Stover R , et al. Effects of estrogen replacement therapy on rates of cyclic alternating patterns and hot-flush events during sleep in postmenopausal women : a pilot study. Clin Ther 1997 ;19 (2):304—311.
- 5 薛晓鸥 ,金 哲 ,魏育林 ,等. 葛根提取物对去卵巢大鼠阴道子宫及垂体—性轴激素变化的影响. 北京中医药大学学报 2002 ;25 (6):28—30.
- Xue XO , Jin Z , Wei YL , et al. Effects of the extract of Gegen (dried root of pueraria lobata or pueraria thomsonii) on vagine and uterus and on hormones in the pituitary-sex gland axis in the ovariectomized rats. J Beijing Univ Chin Med 2002 ;25 (6):28—30.
- 6 David H , Pmalis MD , Lynn Bradley MS , et al. Vasomotor symptom forisoflavone extract tablets in postmenopausal women : a multicenter , double-blind randomized , placebo-controlled study. Menopanse 2000 ;7 (4):236—242.

(收稿 2004-04-02 修回 2004-06-28)

出书立传 中医古籍出版社帮您忙

《中国当代医疗百科专家专著》系列丛书出版登记表(回执)

姓名		地址		邮编	
电话		传真		手机	
书名				字数	
内容简介					
书稿寄出时间			订购册数		
是/否请领导(专家)题词			是/否参加科技著作大赛或展览		

注 :请按此表格式自制表格 ,寄回 ,以提前安排出版事宜。

通信地址 :100026 北京市水碓子邮局 43 号信箱

咨询电话 (010) 64008810 64014411 转 3219