

# “温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征 30例临床研究

宗岩<sup>1</sup> 施建华<sup>1</sup> 皇玲玲<sup>1</sup> 马千里<sup>1</sup> 蒋莉<sup>2</sup>

(1.南京医科大学附属淮安第一医院,江苏淮安223300;2.淮安市中医院,江苏淮安223300)

**摘要** 目的:观察夏桂成经验方“温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征的疗效。方法:选择58例乳腺癌术后患者,按照随机数字表法分为治疗组30例与对照组28例。对照组在口服他莫昔芬治疗乳腺癌的基础上口服谷维素、维生素B<sub>6</sub>、阿普唑仑;治疗组在口服他莫昔芬基础上配合服用“温肾钩藤饮”加减。观察比较2组治疗前后症状积分、匹斯堡睡眠质量指数(PSQI)、血清性激素指标。结果:(1)治疗后2组患者改良Kupperman评分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组明显低于对照组( $P<0.05$ )。(2)治疗后2组患者PSQI量表睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍各因子积分及总积分均较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗组的PSQI量表各因子积分及总积分均显著低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。(3)治疗后治疗组雌二醇(E<sub>2</sub>)水平较治疗前显著升高,促卵泡生成素(FSH)及促黄体生成素(LH)水平较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且改善明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。结论:“温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征疗效显著,具有较高的临床应用价值。

**关键词** 乳腺癌;手术后并发症;类围绝经期综合征;脾肾阳虚;温肾钩藤饮;验方;他莫昔芬;血清性激素水平

**中图分类号** R273.79 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)02-0032-03

研究表明,我国约2/3乳腺癌患者术后需要应用他莫昔芬或来曲唑等内分泌药物治疗<sup>[1]</sup>,此类药物常导致患者脑垂体促性腺激素分泌增多,出现明显躯体症状和精神症状,伴有月经不调或闭经、潮热多汗、烦躁心悸、睡眠障碍、骨质疏松症及尿路感染等诸多症状,从而产生以植物神经功能紊乱为主的类

围绝经期综合征症候群<sup>[2]</sup>,进而严重影响患者身心健康和生活质量,降低患者对内分泌治疗的依从性。国医大师夏桂成教授(以下简称夏老)是我国著名的中医妇科专家,其独创的心(脑)一肾一天癸(子宫)轴中医理论,与现代内分泌机理相契合,应用于中医妇科临证屡获效验。基于此,近年来我们与淮

[11] RUAN C, SHEN Y, CHEN R, et al. Endothelial progenitor cells and atherosclerosis[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2013, 18 : 1194.  
[12] FISHER E A. Regression of atherosclerosis: the journey from the liver to the plaque and back[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36 (2) : 226.  
[13] TOUBOUL P J, ELBAZ A, KOLLER C, et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction: the Etude du Profil Génétique de l' Infarctus Cérébral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators[J]. Circulation, 2000, 102 (3) : 313.  
[14] ASAHARA T, MUROHARA T, SULLIVAN A, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis[J]. Science, 1997, 275 (5302) : 964.  
[15] RANA D, KUMAR A, SHARMA S. Endothelial progenitor cells as molecular targets in vascular senescence and repair[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2018, 13 (6) : 438.

[16] GIMBRONE M A, GARCÍA-CARDEÑA G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis[J]. Circ Res, 2016, 118 (4) : 620.  
[17] 李传游, 汤银燕, 丁彩霞, 等. 循环内皮祖细胞与大动脉粥样硬化性卒中患者动脉粥样硬化负荷的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2015, 23 (10) : 751.

**第一作者:** 肖婧(1984—), 女, 医学硕士, 副主任中医师, 从事脑血管疾病的临床诊治。

**通讯作者:** 盛蕾, 本科学历, 主任医师。  
hejieqong1234@163.com

收稿日期: 2020-07-15

编辑: 傅如海

安市第一人民医院乳腺肿瘤多学科协作团队合作,采用夏老的经验方“温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征30例,取得较好效果,现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为2019年1月至2019年12月间在淮安市第一人民医院乳腺科和中医科门诊就诊的乳腺癌术后患者,共58例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组。治疗组30例:年龄35~45岁,平均年龄(37.12±2.31)岁;病程1~12个月,平均病程3.6个月;参照美国癌症协会(AJCC)乳腺癌TNM分期:I期11例,II期15例,III期4例。对照组28例:年龄32~44岁,平均年龄(36.27±2.25)岁;病程1~12个月,平均病程3.4个月;TNM分期:I期9例,II期16例,III期3例。2组患者一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《妇产科学》<sup>[3]</sup>中“围绝经期综合征”标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>中绝经前后诸证中脾肾阳虚证的诊断标准。主症:月经紊乱或闭经,失眠多梦;次症:潮热汗出,情绪抑郁,面色灰暗,腰膝酸冷,乏力便溏,舌淡苔白,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合中西医诊断标准;患者KPS评分 $\geq 70$ ,预期生存期 $>3$ 个月者;患者知情并签署同意书。

1.4 排除标准 卵巢不敏感综合征、性腺发育不全者;正行乳腺癌靶向药物治疗者;接受化疗后出现的暂时性闭经者;近期服用治疗围绝经期综合征药物者;患有甲亢、糖尿病、高血压等基础病;患有严重精神疾病者及生活不能自理者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 给予他莫昔芬20 mg,1次/d;口服谷维素20 mg,每日3次;维生素B<sub>6</sub>20 mg,每日3次;阿普唑仑0.4 mg,每晚1片。

2.2 治疗组 在给予他莫昔芬治疗基础上,配合夏氏温肾钩藤饮治疗。方药组成:党参15~30 g,钩藤15 g(后下),莲子心5 g,合欢皮10 g,茯神12 g,浮小麦30 g,怀山药15 g,补骨脂15 g。加味法:失眠者,加龙骨25 g(先煎)、牡蛎25 g(先煎);多汗者,加浮小麦30 g、苎麻根15 g;烘热者,加黄连3 g、知母6 g;抑郁者,加广郁金10 g、合欢皮12 g;足跟痛者,加续断12 g、桑寄生12 g。每日1剂,水煎取200 mL,分早晚2次服用。

2组均以治疗4周为1个疗程。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 改良Kupperman评分 根据改良Kupperman评分表计算总积分并判定严重程度:失眠多梦、潮热汗出、烦躁抑郁、尿路感染等各项症状积分之和为0~51分,病情程度评定分级:轻度 $\leq 20$ 分,中度 $>20$ 分, $\leq 35$ 分,重度 $>35$ 分。分别于治疗前、后进行评定。

3.1.2 匹斯堡睡眠质量指数(PSQI)量表评分 采用PSQI量表评分评估患者睡眠质量。睡眠质量指数包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍七个因子,总积分为0~21分,分值越高提示睡眠质量越差。分别于治疗前、后进行比较。

3.1.3 血清性激素三项水平 2组患者分别于治疗前、后清晨空腹抽取静脉血检测雌二醇(E<sub>2</sub>)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平。其中血清FSH $>40$  mIU/mL, LH $>20$  mIU/mL可诊断为卵巢衰竭,作为进入绝经期的标准。围绝经期FSH、LH上升,E<sub>2</sub>水平下降,FSH/LH $>1$ <sup>[5]</sup>。

3.2 统计学方法 本研究数据采用SPSS 11.0统计软件进行处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3.3 治疗结果

3.3.1 2组改良Kupperman评分比较 2组治疗后改良Kupperman评分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组明显低于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后改良Kupperman评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 单位:分

症状	治疗组(n=30)		对照组(n=28)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Kupperman评分	53.85±7.62	10.02±5.91 <sup>△▲</sup>	49.02±7.55	29.07±8.5 <sup>△</sup>

注:与本组治疗前比较,△ $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

3.3.2 2组PSQI量表评分比较 治疗后,2组患者PSQI量表睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍各因子积分及总积分均较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗组PSQI量表各因子积分及总积分均显著低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。见表2。

3.3.3 2组血清性激素水平比较 治疗后,治疗组E<sub>2</sub>水平较治疗前显著升高,FSH及LH水平较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且改善明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。见表3。

## 4 讨论

近年来,女性乳腺癌的发病率呈明显上升态势。乳腺癌是一种激素依赖性肿瘤,术后病理内分泌组化阳性者需采用内分泌治疗。这类药物的机制是抑

制或阻断雌激素合成,通过降低雌激素水平(他莫昔芬)或阻断雌激素与受体合成(来曲唑),从而抑制乳腺肿瘤细胞生长。但也因人为地降低患者雌激素水平,出现雌激素分泌不足而致月经紊乱或闭经;同时还出现诸多症状:血管舒缩功能异常致潮热汗出,神经精神障碍致失眠,烦躁抑郁,心悸胸闷,骨质疏松及泌尿生殖道症状等,从而影响机体多个靶器官的生理功能进而对健康产生不良影响,形成了类围绝经期综合征候群。

夏老于20世纪90年代初,在研究易经的基础上提出“心(脑)-肾-女子胞”生殖轴观点。

他的这一理论对全国中医妇科诊疗思想影响深远,很好地诠释了现代生殖医学下丘脑-垂体-卵巢(子宫)轴正负反馈对人体内分泌的调节影响作用。围绝经期综合征患者体内激素水平处于异常状态,以E<sub>2</sub>水平下降、FSH及LH水平升高为主要特点,是引起机体植物神经系统功能紊乱的原因之一<sup>[6]</sup>。夏老临证重视西医检查情况,我们通过对激素水平的检测,了解女性卵巢功能受疾病、药物的影响,E<sub>2</sub>分泌减少,卵巢激素对垂体激素反馈作用减弱,促性腺激素FSH、LH分泌量增加;反之,卵巢功能改善则作用减弱,FSH、LH值下降,呈双向调节作用。从而指导我们通过观察E<sub>2</sub>、FSH、LH数值的变化,调整临床用药。

夏老认为,围绝经期综合征主证有阴虚、阳虚之分,兼证有肝郁、血瘀、痰浊三证。分析阳虚病位在脾肾,阴虚病位在心肝,即在上属心肝火旺,在下则属脾肾阳虚,病久则阴阳俱虚。强调本病病因为妇人肾精亏损,冲任失调,不能涵养心脾;同时气火上冲、心肾失济<sup>[7]</sup>。而乳癌患者多为肝郁血滞、脾肾不足、心肾不交体质,兼之术后血气耗损,营阴不足,癸水耗竭,更致心、肝、脾、肾亏虚,神魂失守而出现绝经前后诸证,术后常抑郁易怒气血不足,脾肾亏损元气大伤,易出现类围绝经期综合征之脾肾阳虚证。根据夏老“欲补肾者,先宁心,心宁则肾自实;欲宁心者,先补肾,肾实则心自宁”<sup>[8]</sup>的观点,我们治疗乳癌术后类围绝经期综合征采用清心健脾、温肾固本法,予以温肾钩藤饮治之。通过分析温肾钩藤饮方药组成,就能理解夏老用药重在宁心安神、温补脾肾。方中重用钩藤清心平肝为主药,党参量大补气健脾;郁金、合欢皮疏肝解郁;茯神利湿宁心;浮小麦固涩止

表2 治疗组与对照组治疗前后PSQI各因子积分及总分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 单位:分

项目	治疗组(n=30)		对照组(n=28)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	2.12±0.64	1.16±0.41 <sup>△▲</sup>	2.15±0.63	1.88±0.47 <sup>△</sup>
入睡时间	2.35±1.05	1.13±0.64 <sup>△▲</sup>	2.38±0.71	1.62±0.65 <sup>△</sup>
睡眠时间	2.33±0.71	1.10±0.82 <sup>△▲</sup>	2.32±0.76	1.74±0.83 <sup>△</sup>
睡眠效率	2.32±0.95	1.12±1.02 <sup>△▲</sup>	2.37±0.90	1.72±0.91 <sup>△</sup>
睡眠障碍	2.26±0.76	1.12±0.85 <sup>△▲</sup>	2.41±0.78	1.62±0.77 <sup>△</sup>
催眠药物	1.05±0.82	0.67±0.78 <sup>△▲</sup>	1.53±0.75	1.28±0.75 <sup>△</sup>
日间功能障碍	2.63±0.87	0.95±0.64 <sup>△▲</sup>	2.10±0.83	1.68±0.91 <sup>△</sup>
总积分	14.86±3.38	5.52±2.48 <sup>△▲</sup>	14.23±3.40	9.01±3.05 <sup>△</sup>

注:与本组治疗前比较,△P<0.05;与对照组治疗后比较,▲P<0.05。

表3 治疗组与对照组治疗前后血清性激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	治疗组(n=30)		对照组(n=28)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
E <sub>2</sub> /(pg/mL)	16.18±7.62	46.30±21.58 <sup>△▲</sup>	15.71±5.23	28.55±22.91
FSH/(mIU/mL)	53.28±10.95	30.25±16.94 <sup>△▲</sup>	56.8±11.02	42.73±15.82
LH/(mIU/mL)	47.15±16.02	28.70±25.28 <sup>△▲</sup>	45.20±15.87	41.35±26.17

注:与本组治疗前比较,△P<0.05;与对照组治疗后比较,▲P<0.05。

汗;龙骨沉潜滋阴,山药、补骨脂温补脾肾。全方重在养血宁心、温补脾肾。

本临床观察结果显示,温肾钩藤饮不仅能显著改善乳腺癌术后患者出现的潮热汗出、失眠心悸、腰膝酸冷、乏力便溏等类围绝经期综合征症状,还能调整血清E<sub>2</sub>、FSH及LH水平,改善内分泌激素水平,具有较高的临床价值,值得进一步推广应用。

### 参考文献

- [1] 郑莹,吴春晓,张敏璐.乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J].中国癌症杂志,2013,23(8):561.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J].中国癌症杂志,2017,27(9):695.
- [3] 丰有吉.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:320.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:239.
- [5] 丰有吉.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:343.
- [6] 王国荣,韩延霞.激素替代疗法联合坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者的疗效及安全性[J].中国妇幼保健,2017,32(21):5364.
- [7] 夏桂成.夏桂成实用中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2009:318.
- [8] 夏桂成.夏桂成实用妇科方剂学[M].北京:人民卫生出版社,1997:79.

第一作者:宗岩(1966—),女,本科学历,主任医师,硕士研究生导师,从事中医妇科、内科临床诊疗工作。huai.anzongyan@163.com

收稿日期:2020-07-02

编辑:傅如海 岐 轩