

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0108-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.034

激素替代疗法对围绝经期综合征妇女神经递质和免疫功能的影响

徐璐欣 张小燕

(中山市石岐苏华赞医院, 广东 中山 528400)

〔摘要〕 **目的:** 探究激素替代治疗对围绝经期综合征妇女神经递质和免疫功能影响。**方法:** 选取中山市石岐苏华赞医院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月收治的 268 例围绝经期综合征患者, 采用数字表法随机分为对照组与观察组, 各 134 例。对照组采用常规治疗(口服谷维素), 观察组采用激素替代治疗(口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片), 比较两组患者治疗前后血清神经递质、性激素、免疫功能指标。**结果:** 治疗后, 观察组患者多巴胺、5-羟色胺水平高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清雌二醇(E2)高于对照组, 卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 采用激素替代法治疗围绝经期综合征, 可有效改善患者的神经递质和性激素水平紊乱, 增强免疫功能。

〔关键词〕 围绝经期综合征; 激素替代治疗; 雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片; 谷维素

〔中图分类号〕 R 271.11+6 〔文献标识码〕 B

围绝经期综合征是指女性绝经前后出现性激素紊乱所致的一组症候群, 以自主神经系统功能异常为主要特征, 并伴有精神心理症状, 对患者生活产生一定的影响^[1]。目前, 围绝经期综合征治疗以精神心理疗法、内分泌调理等为主, 可预防心血管疾病、骨质疏松的发生。有研究^[2]指出, 谷维素可以调节自主神经功能, 维持内分泌平衡, 还能降血脂, 在围绝经期综合征治疗中具有一定作用。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片是一种新型激素替代治疗药物, 药物成分天然, 安全性高, 可以调节围绝经期综合征患者骨代谢和脂肪代谢, 有研究^[3]认为采用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片可更快改善绝经期症候群。鉴于此, 本研究探讨激素替代治疗对围绝经期综合征妇女的临床效果, 报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取中山市石岐苏华赞医院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月收治的 268 例围绝经期综合征患者, 采用数字表法随机分为对照组与观察组, 各 134 例。对照组年龄 41~66 岁, 平均(52.34 ± 3.71)岁; 绝经时间 4~13 个月, 平均(9.82 ± 2.41)个月; 体质量 42~64 kg, 平均(50.92 ± 3.47)kg。观察组年龄 42~68 岁, 平均(52.76 ± 3.82)岁; 绝经时间 5~16 个月, 平均(10.23 ± 2.89)个月;

体质量 41~65 kg, 平均(51.09 ± 3.82)kg。两组患者性别、绝经时间、体质量等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 因病理性、生理性或手术引起卵巢功能衰竭者; (2) 伴潮热、经血少、出汗、潮红、骨质疏松等症状者; (3) 符合《更年期妇女健康管理专家共识》^[4] 中国围绝经期综合征诊断标准者; (4) 患者对本研究知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 近 3 个月接受激素治疗者; (2) 意识功能障碍者; (3) 合并脑膜瘤、动静脉栓塞、不明原因阴道出血者; (4) 对谷维素、口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片药物过敏者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 接受常规治疗, 口服谷维素片(济宁市安康制药有限责任公司, 国药准字 H37022480), $20 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $3 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 并对患者进行饮食指导、健康教育、心理疏导, 28 d 作为 1 个疗程, 连续治疗 6 个疗程。

1.2.2 观察组 接受激素替代治疗, 口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片(荷兰 Abbott Biologicals B.V., 进口药品注册证号 H20150345, 规格 $2 \text{ mg} + 2 \text{ mg}: 10 \text{ mg}$), 每日口服 1 片, 连续用药 28 d, 前 14 d 口服 1 片白色片(雌二醇 1 mg), 剩下 14 d 每日服用 1 片灰色片(地屈孕酮 1 mg + 雌二醇 10 mg)。以连续治疗 28 d 作为 1 个疗程,

〔收稿日期〕 2021-12-20

〔作者简介〕 徐璐欣, 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床诊疗工作。

第 29 天开始下 1 个疗程，共治疗 6 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 血清神经递质指标 抽取患者清晨空腹静脉血 4 mL，离心后获得血清，使用酶联免疫吸附试验法（检测试剂盒及试剂均来源于上海酶联免疫生物科技有限公司）检测多巴胺、血清 5-羟色胺水平。

1.3.2 性激素指标 卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH），绝经期正常值范围为 30 ~ 118 U · L⁻¹；黄体生成素（luteinizing hormone, LH），绝经期正常值范围为 15.9 ~ 54 IU · L⁻¹；雌二醇（estradiol, E2），绝经期正常值范围为 40 ~ 100 pmol · L⁻¹。抽取患者的静脉血 2 mL，离心后取上层血清，采用化学发光法（所有检测试剂盒及试剂均来源于上海通蔚生物科技有限公司）检测激素水平。

1.3.3 免疫功能指标 抽取患者清晨空腹静脉血 2 mL，离心后取血清，使用全血经流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群水平（CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺）。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清神经递质指标比较

治疗前，两组患者血清神经递质比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者的多巴胺、5-羟色胺水平均高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清神经递质指标比较 (n = 134, $\bar{x} \pm s$, ng · L⁻¹)

组别	时间	多巴胺	5-羟色胺
对照组	治疗前	26.36 ± 3.67	238.69 ± 15.22
	治疗后	33.94 ± 3.43	266.38 ± 13.79
观察组	治疗前	26.42 ± 3.52	233.46 ± 15.82
	治疗后	39.55 ± 3.57 ^a	287.43 ± 12.34 ^a

注：与对照组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后激素水平的比较

治疗前，两组患者激素水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者 E2 高于对照组，FSH、LH 低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后激素水平的比较 (n = 134, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	E2/pmol · L ⁻¹	FSH/U · L ⁻¹	LH/U · L ⁻¹
对照组	治疗前	42.56 ± 3.58	98.66 ± 14.41	67.93 ± 5.92
	治疗后	49.25 ± 3.47	68.38 ± 5.79	53.17 ± 3.99
观察组	治疗前	42.71 ± 3.16	98.49 ± 14.82	68.52 ± 6.33
	治疗后	58.91 ± 3.44 ^b	50.16 ± 4.12 ^b	42.58 ± 3.78 ^b

注：E2 雌二醇；FSH 卵泡刺激素；LH 黄体生成素。与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后免疫功能指标的比较

治疗前，两组患者免疫功能指标比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标的比较 (n = 134, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	23.49 ± 3.72	60.38 ± 6.41	1.26 ± 0.19
	治疗后	32.25 ± 6.47	53.54 ± 5.29	1.58 ± 0.12
观察组	治疗前	23.53 ± 3.64	60.22 ± 6.45	1.25 ± 0.18
	治疗后	41.83 ± 5.27 ^c	64.82 ± 3.64 ^c	1.76 ± 0.13 ^c

注：与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

3 讨论

围绝经期综合征，是指女性绝经后激素减少导致神经系统功能或代谢功能紊乱且伴有神经心理症状的一组症候群，高发于 40 ~ 55 岁女性，有研究^[5]表示，受社会压力、作息规律等因素影响，围绝经期综合征发病趋向年轻化，对患者家庭和生活带来明显的影响。临床治疗围绝经期综合征方法包药物治疗、心理治疗等，其中谷维素是临床用于治疗围绝经期综合征的主要药物，该药物是一种以三萜醇为主的阿魏酸酯混合物，主要用于改善内分泌、调节植物神经功能平衡障碍，也是围绝经期综合征治疗的常用药物，但药效维持时间短，治疗效果不佳。目前，激素替代疗法逐渐应用于该疾病治疗中，具有明显的改善效果。激素替代疗法是国外医学研究者所提出的治疗方法，可结合患者卵巢衰退程度，针对性补充体内激素，进而维持体内性激素平衡，缓解激素分泌减少而引发的骨质疏松、高血脂等症状^[6]。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片是新型激素替代治疗复方制剂，可以弥补围绝经期综合征患者性激素的不足，缓解患者器官与组织退行性变化，对提高患者生活质量具有积极作用。

多巴胺是广泛分布于大脑的神经递质，也是儿茶酚胺类的神经递质，具有 β 受体激动作用，可以增强心肌收缩力，改善血液循环，主要调控中枢神经系统生理功能，调控内分泌与情绪的稳定性。当围绝经期综合征患者卵巢功能衰退，自主神经失常，减少多巴胺的分泌，容易产生抑郁、低落等负性情绪，也会出现失眠、头痛。5-羟色胺主要分布于大脑皮质层与神经突触内，属于抑制性神经递质，具有调节精力、情绪、记忆力等功能，随着年龄的增长，卵巢卵泡的损耗，降低卵泡刺激素的敏感性，造成雌激素分泌相对不足，减少神经递质的分泌，从而改变 5-羟色胺的合成与代谢，使绝经期女性出现精神不佳、情绪失控等症状。本研究结果显示，观察组治疗后多巴胺、5-羟色胺水平高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），表明采用激素替代疗法治疗可显

著调节患者的神经递质水平。其原因为围绝经期综合征患者卵巢功能衰竭,使雌激素减少,导致自主神经系统功能紊乱,下丘脑神经递质分泌水平降低,进而难以维持心血管、内分泌、心理情感、性生活的调节功能,引发潮热、急躁、抑郁等症状,给患者生活带来极大的影响。故通过补足外源性雌激素,调节围绝经期综合征患者的神经递质,改善患者不良情绪、潮热等症状,使患者的生活质量提升。谷维素结构与胆固醇相似,主要通过调节内分泌功能发挥荷尔蒙作用,分泌神经激素、性腺激素,利用反馈机制正反调控神经递质,预防神经递质紊乱引起的内分泌疾病,但该药物注重自主神经系统与内分泌中枢的调节,并不能从根本上补充雌激素,同时该药物口服后肠道吸收率仅5%,难溶于水,所以该药物治疗见效缓慢^[8]。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片的E2成分是天然雌激素,能影响神经系统,同时地曲孕酮分子结构接近天然孕酮,体内活性更高,可以进入神经系统,调节患者的精神活动,还可以提高体内雌激素水平,避免雌激素水平降低而影响自主神经系统功能,从根本上解决神经递质紊乱,提高患者血清神经递质水平。故观察组患者采用雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗后的多巴胺、5-羟色胺等神经递质水平提升幅度更大^[9]。本研究中,观察组治疗后血清E2高于对照组,FSH、LH低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),这说明激素替代疗法有效改善患者的性激素分泌失衡。E2是卵泡分泌的性激素,可促进子宫内膜转为增殖期,若卵巢功能低下或衰退,其表达水平也逐渐降低;LH、FSH是一种糖蛋白激素,作用于卵巢排卵,两者协同作用下,可形成黄体,促进孕激素的分泌,若两者水平提高,则表示卵巢功能衰竭。雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片是E2与地曲孕酮的组合药物,药物成分主要从植物中提取,天然无副作用,这也意味着药物雌孕激素与患者体内天然雌孕激素相似,能起到补充雌孕激素的效果,使卵巢功能衰退患者的E2水平逐渐提升,LH与FSH水平降低。此外,该药物的E2和地曲孕酮经微分化、标记处理,口服后,容易被肠胃吸收和代谢,E2代谢产物为非结合型硫酸雌酮与结合型的雌酮,地曲孕酮代谢产物为20 α -二氢地屈孕酮,可快速转化成雌激素、孕激素,表现雌激素、孕激素活性,使患者更有效恢复性激素水平的平衡^[10-11],因此通过平衡激素代谢水平,有效缓解患者卵巢功能减退。本研究中,观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示激素替代疗法可以增强患者的免疫功能。围绝经期综合征患者植物神经紊乱,使免疫功能明显降低,容易发生感染和肿瘤,通

过采用谷维素治疗可以控制患者的垂体激素分泌与合成,稳定神经功能与内分泌,在一定程度上可以改善免疫力下降情况,但并不能从根本上解决患者雌激素减少而引起一系列问题,而给予患者雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片可以弥补患者缺失的雌激素^[12],更好地调节各系统功能的稳定,增强免疫功能,促使T淋巴细胞亚群因子水平提升。

综上所述,采用激素替代疗法可以提高围绝经期综合征患者的神经递质水平,还能改善患者性激素水平异常情况,增强其免疫功能。

[参考文献]

- (1) 金萍萍,钟富琴,王远行,等. 雌激素干预对围绝经期患者尿路感染的改善作用(J). 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 598-601.
- (2) 欧凤柳,胡艳丽. 小剂量雌、孕激素替代疗法对围绝经期综合征患者激素水平、Kupperman评分及子宫内膜厚度的影响(J). 中国妇幼保健, 2018, 33(20): 4682-4685.
- (3) 刘群香,李瑞青,叶海丽. 小剂量雌孕激素替代治疗对围绝经期综合征患者性激素水平的影响(J). 中国妇幼保健, 2020, 35(11): 2047-2050.
- (4) 中国医师协会全科医师分会,北京妇产学会社区与基层分会. 更年期妇女健康管理专家共识(基层版)(J). 中国全科医学, 2021, 24(11): 1317-1324.
- (5) 崔娟. 用低剂量的雌激素替代疗法对围绝经期综合征患者进行治疗的效果研究(J). 当代医药论丛, 2020, 18(6): 61-63.
- (6) 张慧君,郭红,张燕,等. 低剂量结合雌激素与标准剂量CEE联合天然黄体酮或地屈孕酮对围绝经期综合征患者骨密度的影响研究(J). 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(2): 198-201.
- (7) 柳树萍. 激素替代治疗对围绝经期综合征患者子宫内膜厚度和激素水平的影响(J). 医疗装备, 2019, 32(2): 15-16.
- (8) 邓新,任冉. 激素替代治疗在围绝经期综合征患者中的应用(J). 中国当代医药, 2020, 27(11): 126-129.
- (9) 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.
- (10) 吴慧敏,王姜莹. 强化激素调节方案对围绝经期综合征患者子宫内膜厚度、性激素及负面情绪状态的影响(J). 中国妇幼保健, 2019, 34(13): 3016-3018.
- (11) 李梅芳. 小剂量戊酸雌二醇联合微粒化黄体酮胶囊对围绝经期综合征患者Kupperman评分及血清性激素水平的影响(J). 临床医学, 2021, 41(7): 85-87.
- (12) 张晨虹,林惠英,魏若茜. 不同激素替代治疗对围绝经期综合征妇女的效果比较(J). 中国妇幼健康研究, 2019, 30(6): 732-735.