

黄豆苷元片对妇女更年期综合征及骨密度的影响

辛郁 杨惠颖

摘要:目的 探讨黄豆苷元片对更年期症状及骨质疏松症的临床治疗效果。方法 将76例更年期妇女随机分为治疗组及对照组,各38例,治疗组口服黄豆苷元片50 mg/d,钙尔奇-D 600 mg/d,对照组仅服钙尔奇-D 600 mg/d,疗程6个月,通过调查问卷形式记录Kupperman评分,评价更年期综合征症状改善情况。观察治疗前后腰椎(L₂₋₄)、股骨颈(FN)、Ward三角区、大转子(GT)骨密度(BMD)、骨钙素(BGP)、血清碱性磷酸酶(AKP)的变化。结果 黄豆苷元片组Kupperman评分中12项指标均显著下降,与治疗前相比,各部位骨密度有较显著上升,AKP及BGP不同程度下降,均有统计学意义。结论 黄豆苷元片在治疗更年期症状及预防骨质疏松方面效果显著,有较好的应用前景。

关键词: 黄豆苷元片; 更年期综合征; 骨质疏松; 骨代谢指标

Influence of daidzein tablets on climacteric syndrome and bone mineral density of women XIN Yu, YANG Huiying. Department of Obstetrics and Gynecology, Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical therapeutic efficacy of daidzein tablets on climacteric syndrome and osteoporosis. **Methods** 76 women were divided into two groups randomly, the daidzein-treated (DT) group and the control (C), each 38. The DT group took daidzein tablets 50 mg/d and Caltrate-D 600 mg/d, and the C group took Caltrate-D 600 mg/d only, for 6 months. Then the Kupperman scores were recorded by questionnaire, and the improvements of symptoms were evaluated. The bone mineral densities (BMD) of abdominal vertebra (L₂₋₄), collum femoris (FN), Ward trigone and greater trochanter (GT) were determined, the bone gla protein (BGP) and serum alkaline phosphatase (AKP) were also determined before and after treatment. **Results** All the 12 indexes of Kupperman score of DT group descended significantly. Compared to the level before the treatment, the bone mineral density of each part raised notable, but the level of AKP and BGP dropped not approximatively. All of these were meaningful to statistics. **Conclusion** Daidzein tablets treatment is predominant in improving the syndrome of climacteric syndrome and preventing osteoporosis. Its prospect is well.

Key words: Daidzein tablets; Climacteric syndrome; Osteoporosis; Bone metabolism index

随着生活水平的不断提高,人们的寿命不断延长,更年期妇女的健康问题已引起全社会的普遍关注,由于雌激素下降而引发的更年期症状及骨质疏松成为世界各国的重大卫生课题。传统防治方法ERT及HRT存在许多缺点,近年来,利用植物雌激素治疗绝经后妇女雌激素缺乏相关疾病已成为热点,我院自2004年用黄豆苷元片治疗更年期妇女,临床效果明显。

1 材料和方法

1.1 研究对象

作者单位:100043 北京,北京石景山医院妇产科

通讯作者:辛郁,Email: jv20230@sina.com

2004年3月至2005年3月门诊就诊患者中随机选择76例更年期妇女,年龄在45~55岁之间,绝经5年以内,伴有以下某种症状,如潮热出汗、失眠、抑郁、易激动、疲乏、骨关节及肌肉痛、心悸、性交痛、泌尿系症状等。排除停经5年以上、过敏体质、合并心脑血管病史、肝肾和造血系统疾病、精神病患者,无内分泌疾病史,无激素及其他相关药物、保健品服用史,乳腺、盆腔检查、宫颈刮片检查正常。

1.2 给药方法

随机双盲分为两组,治疗组38例,口服黄豆苷元片50 mg/d,钙尔奇-D 600 mg/d,对照组仅服钙尔奇-D 600 mg/d,疗程6个月。黄豆苷元片由山西澳迩药业有限公司提供,钙尔奇-D由苏州惠氏制药有

限公司提供。

1.3 检测指标

妇女更年期综合征采用国内改良的 Kuppeman 评分法,基本方法是以症状程度乘以症状指数。服药前及服药后6个月各评1次。骨代谢生化指标:选用美国 DiaSorin 公司生产的试剂盒,采用放射免疫分析法测定骨钙素(BGP);采用7S9型全自动生化分析仪测定血清碱性磷酸酶(AKP);骨密度测定:用法国 GK 公司生产的 Challenger 双能 X 线骨密度仪测量腰椎 L₂₋₄及左髌部的股骨颈(FN),Ward 三角区,大转子(GT)骨密度(BMD),分取腰椎、左髌部的平均 BMD 进行比较。以上观察指标分别于治疗前及治疗后6月各测一次。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件,所有结果以均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计学方法采用 *t* 检验分析。

2 结果

2.1 更年期症状

黄豆苷元片治疗6个月后,治疗组12项指标均得到改善,评分减少,差异有显著性,对照组除潮热出汗、失眠、性交痛、泌尿系症状外,其他指标也有所改善,两组服药后组间比较,治疗组除抑郁、眩晕、疲乏、头痛外,其他指标均比对照组改善明显,有统计学意义,见表1。

表1 服用黄豆苷元片6个月后 Kuppeman 评分各项指标的变化($\bar{x} \pm s$)

症状	对照组		治疗组	
	服药前	服药后	服药前	服药后
潮热出汗	6.78 ± 4.89	5.87 ± 4.21	5.81 ± 4.76	2.53 ± 2.77*★
感觉异常	1.38 ± 1.26	0.43 ± 0.87*	1.58 ± 1.51	0.11 ± 0.07*★
失眠	3.25 ± 1.60	2.67 ± 1.23	3.37 ± 1.53	1.39 ± 1.33*★
易激动	4.17 ± 1.88	2.04 ± 1.63*	3.75 ± 1.64	1.12 ± 1.33*★
抑郁	1.72 ± 0.86	0.86 ± 0.45*	1.23 ± 0.55	0.41 ± 0.37*
眩晕	1.77 ± 0.91	0.75 ± 0.84*	1.02 ± 0.75	0.43 ± 0.50*
疲乏	1.49 ± 0.52	0.76 ± 0.32*	1.22 ± 0.46	0.74 ± 0.51*
骨关节 肌肉痛	1.66 ± 0.87	0.91 ± 0.81*	1.75 ± 0.73	0.47 ± 0.53*★
头痛	1.22 ± 0.75	0.53 ± 0.46*	1.03 ± 0.86	0.47 ± 0.63*
心悸	1.62 ± 0.87	0.78 ± 0.71*	1.34 ± 0.77	0.31 ± 0.55*★
性交痛	2.56 ± 1.35	2.28 ± 1.24	2.68 ± 1.22	0.69 ± 0.74*★
泌尿系症状	0.73 ± 0.87	0.52 ± 0.81	0.82 ± 0.95	0.16 ± 0.15*★
总评分	26.71 ± 9.17	18.69 ± 9.87*	22.53 ± 9.08	7.88 ± 5.74*★

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较,*★*P* < 0.05

2.2 骨代谢指标变化

治疗前两组骨代谢指标差异无统计学意义,治疗后黄豆苷元片组血清碱性磷酸酶及骨钙素均明显下降,有统计学意义(*P* < 0.05),对照组无明显下降(*P* > 0.05)。治疗后两组间比较差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表2。

2.3 骨密度变化

表2 黄豆苷元片组治疗前后两组骨代谢生化指标变化($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BGP(ng/mL)	1.271 ± 0.422	1.276 ± 0.381	1.305 ± 0.388	0.939 ± 0.276*★
AKP(IU/L)	65.88 ± 18.58	64.79 ± 18.83	67.75 ± 18.83	60.36 ± 14.58*★

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较,*★*P* < 0.05

表3 黄豆苷元片治疗前后两组骨密度变化($\bar{x} \pm s$)

部位	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腰椎	0.732 ± 0.085	0.735 ± 0.074	0.697 ± 0.074	0.743 ± 0.075*★
髌部	0.637 ± 0.432	0.641 ± 0.251	0.648 ± 0.083	0.713 ± 0.069*★

注:与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较,*★*P* < 0.05

用药前两组无统计学意义(*P* > 0.05),治疗组用药后各部位骨密度均有不同程度上升,治疗前后差异有显著性统计学意义(*P* < 0.05),对照组上升不明显,用药前后 BMD 无统计学意义(*P* > 0.05),两组间比较,各部位骨密度的变化都有统计学意义,见表3。

3 讨论

近年来,性激素替代疗法治疗绝经后疾病在临床上较为多用,但乳腺癌、子宫内膜癌、黑色素瘤等雌激素依赖性肿瘤患者仍作为HRT的禁忌症,HRT的应用受到限制。大豆异黄酮是一种结构与雌激素相似,具有雌激素活性的植物性雌激素。其主要成分是三羟异黄酮(染料木黄酮),二羟异黄酮(黄豆苷元)和6-甲氧基大豆素。其中因三羟异黄酮和二羟异黄酮雌激素作用最强而得到关注^[1]。植物雌激素具有雌激素和抗雌激素样作用,其结构与17 β -雌二醇的结构非常相似^[2]。可与雌激素受体结合,表现弱雌激素的作用,也可和雌二醇竞争结合ER,发挥雌激素作用^[3]。黄豆苷元的空间结构与雌激素受体有很强的亲和力,可产生类雌激素样作用,当体内雌激素水平低时表现为弱雌激素作用,体内雌激素水平高时表现为抗雌激素作用。

本文着重研究了黄豆苷元片对更年期妇女综合征症状、骨密度及骨代谢指标的影响。在妇女更年期的主观症状评定上,采用了国内改良的Kupperman评分标准,是目前公认的诊断更年期综合征量化的方法。从结果可见,治疗组在服药6个月后所有12项指标均有改善,有统计学意义,对照组大多数症状也有改善,可能与服药后心理诱导产生的主观效应有关,但在潮热出汗,失眠及泌尿生殖系统方面改善不明显,无统计学意义。组间比较看,服药后治疗组在除抑郁、眩晕、疲乏、头痛外,其他几项均比对照组改善明显,有统计学意义。由此可见,黄豆苷元片在改善更年期症状上有明显的作用。绝经后妇女卵巢功能减退,雌激素水平下降是引起绝经后骨质疏松的主要原因之一。本研究采用黄豆苷元片联合钙尔奇-D治疗半年后,腰椎及髌部骨密度有明显上升(P

<0.05),而对照组上升不明显($P > 0.05$),两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$),说明黄豆苷元片可以提高绝经妇女的骨密度。1987年,Eriksen首次发现人成骨细胞上存在雌激素受体,说明雌激素直接调节骨代谢^[4],本研究表明黄豆苷元片治疗半年后,骨代谢指标也有变化,BGP及AKP明显下降($P < 0.05$),与对照组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$)。BGP及AKP均为成骨生化指标,黄豆苷元片治疗半年后骨密度上升,而成骨生化指标下降,推测可能是黄豆苷元片的雌激素样作用抑制破骨细胞的破骨活动,使骨吸收下降,骨转换降低,继发成骨活动下降。从而预防骨质疏松症的发生^[5]。对照组对骨代谢及生化指标无明显影响,但足量的补钙,可以保护骨密度,预防绝经后骨量丢失,降低脊椎骨折发生率。

综上所述,黄豆苷元片在预防和治疗更年期症状及骨质疏松方面疗效较好,值得临床应用和推广。但本研究临床观察时间短,他的作用机理目前尚未完全明了,他的长期服用是否对骨有长期作用及对人体有利尚需进一步观察。

【参 考 文 献】

- [1] Adlereventzh. Epidemiology of phytoestrogens. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 1998, 12: 605-623.
- [2] Cos P, De Bruyne T, Apers S, et al. Phytoestrogens: recent developments. *Planta Med* 2003, 69: 589-599.
- [3] 王萍,毕建忠.植物雌激素对中枢神经系统的作用研究. *国外医学 老年医学分册* 2004, 25(3): 109-112.
- [4] 周美清,李亚里,主编.现代老年妇科学.北京:人民军医出版社,1999. 86-104.
- [5] 张红,朱俊东.大豆异黄酮防治妇女雌激素缺乏相关疾病的研究进展. *国外医学 卫生学分册* 2004, 31(6): 362-365.

(收稿日期:2005-11-24)