

定坤丹联合替勃龙治疗围绝经期综合症的临床研究

陈淑敏, 董黎

新郑市人民医院 妇产科, 河南 新郑 451150

摘要: **目的** 探讨定坤丹联合替勃龙治疗围绝经期综合症的临床疗效。**方法** 选取2018年8月—2019年8月至新郑市人民医院就诊的围绝经期综合症患者82例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各41例。对照组口服替勃龙片, 2.5 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服定坤丹, 6 g/次, 2次/d。所有患者均治疗3个月。比较两组的临床疗效, 观察两组治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、Kupperman绝经指数(KMI)评分及血清雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-2(IL-2)、IL-4、IL-10, 外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是95.12%, 显著高于对照组的80.49% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组HAMA评分、HAMD评分、KMI评分均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组相关评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组E₂显著升高, 而FSH、LH均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组激素水平显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清TG、TC、LDL-C水平均低于治疗前, 但血清HDL-C水平均高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血脂水平优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清IFN- γ 、IL-2水平均低于治疗前, 但血清IL-4、IL-10水平均高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者这些血清炎症因子水平优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组CD3⁺、CD4⁺水平均高于治疗前, 但CD8⁺水平均低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组淋巴细胞水平优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 定坤丹联合替勃龙治疗围绝经期综合症具有较好的临床疗效, 可有效减轻患者负面情绪, 调节雌激素水平, 改善血脂代谢, 提高免疫应答能力, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 定坤丹; 替勃龙片; 围绝经期综合症; 性激素; 脂代谢; 免疫功能

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)09-1886-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.034

Clinical study on Dingkun Pills combined with tibolone in the treatment of perimenopausal syndrome

CHEN Shu-min, DONG Li

Department of Obstetrics and Gynecology, Xinzheng People's Hospital, Xinzheng 451150, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Dingkun Pills combined with tibolone in the treatment of perimenopausal syndrome and its effects on sex hormones, lipid metabolism and immune function. **Methods** 82 Cases of postmenopausal osteoporosis patients diagnosed and treated in Xinzheng People's Hospital from August 2018 to August 2019 were randomly divided into control group and treatment group, with 41 patients in each group. The control group was *po* administered with Tibolone Tablets, 2.5 mg/time, once daily. The treatment group was *po* administered with Dingkun Pills, 6 g/ time, twice daily. All patients were treated for 3 months. The clinical efficacy of the two groups was compared, and hamilton anxiety scale (HAMA) scores, Hamilton depression scale (HAMD) scores, Kupperman postmenopausal index (KMI) score and serum estradiol (E₂), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), gamma interferon (IFN- γ), interleukin-2 (IL-2), IL-4, IL-10, levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ in two groups before and after treatment were observed. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 95.12%, significantly higher than 80.49% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, HAMA score, HAMD score and KMI score in both groups were significantly lower than those in the same group before treatment ($P < 0.05$). After treatment, these correlation

收稿日期: 2020-07-30

作者简介: 陈淑敏, 副主任医师, 研究方向是妇产科疾病的诊疗。E-mail: xiandaiyaowu2@163.com

scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, E_2 was significantly increased in both groups, while FSH and LH were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the hormone level of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum TG, TC and LDL-C levels in both groups were lower than those before treatment, but serum HDL-C levels were higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the blood lipid levels of the treatment group were better than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum INF- γ and IL-2 in both groups were lower than those before treatment, but the levels of serum IL-4 and IL-10 were higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of these inflammatory factors in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, CD3⁺ and CD4⁺ levels in both groups were higher than before treatment, but CD8⁺ levels were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the lymphocyte levels in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dingkun Pills combined with tibolone has good clinical effect in the treatment of perimenopausal syndrome, and can effectively reduce patients' negative emotions, and also can regulate estrogen levels, improve blood lipid metabolism and immune response ability, which has certain clinical application value.

Key words: Dingkun Pills; Tibolone Tablets; perimenopausal syndrome; sex hormones; lipid metabolism; immune function

围绝经期综合征是指处于围绝经期的女性以月经不调、心悸、抑郁等临床表现为主的综合征,主要是由于卵巢功能衰退、体内雌激素不足造成的神经功能紊乱所致^[1]。在我国,40~59岁的女性绝大多数具有不同程度的围绝经期症状^[2]。激素水平的改变是引起围绝经期综合征的主要原因,当前激素替代疗法是西医治疗的主要方法。激素替代疗法能有效解决围绝经期综合征女性患者体内雌激素水平过低的问题,从而改善一系列临床症状^[3]。替勃龙是一种人工合成的甾体激素,其代谢产物具有性激素活性,可有效缓解围绝经期症状。但长久应用外源性激素治疗围绝经期综合征的不良反应明显,易出现激素依赖性疾疾病^[4]。围绝经期综合征患者除雌激素分泌不足所导致的神经功能紊乱外,也可对代谢功能及免疫功能造成影响,进而可能引发心脑血管疾病^[5]。围绝经期综合征虽以肾虚为主要病机,以阴虚内热多见,但初期常伴气血两虚的相应症状^[6]。定坤丹滋补气血、调经舒郁,具有调节气血两虚所致的月经不调、行经腹痛等功效^[7]。本研究旨在探讨定坤丹联合替勃龙治疗围绝经期综合征的疗效及对性激素、脂代谢和免疫功能的作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年8月—2019年8月新郑市人民医院收治的围绝经期综合征患者82例,年龄45~55岁,平均 (47.61 ± 2.52) 岁;平均病程 (1.43 ± 0.45) 年。

纳入标准:符合围绝经期综合征的诊断标准^[8];Kupperman 绝经指数(KMI)评分 ≥ 15 分,或单项评分 > 2 分;妇科检查未发现合并卵巢及其他生殖系统疾病。

排除标准:双侧卵巢切除;近3月接受过抗凝、调脂、调节性激素等相关治疗;有相关药物过敏史者。本研究获伦理委员会同意,患者均签订知情同意书。

1.2 药物

定坤丹由山西广誉远国药有限公司生产,规格6 g/丸,产品批号149170406;替勃龙片由华润紫竹药业有限公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号M043534。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字法分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组年龄47~55岁,平均年龄 (47.85 ± 2.79) 岁;平均病程 (1.51 ± 0.48) 年。治疗组年龄45~54岁,平均年龄为 (47.37 ± 2.20) 岁;平均病程为 (1.35 ± 0.43) 年。两组一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

两组均进行疾病的教育指导、正确生活习惯的养成等干预。对照组口服替勃龙片,2.5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服定坤丹,6 g/次,2次/d。所有患者均治疗3个月。

1.4 临床疗效判断标准^[9]

根据治疗前后KMI评分降低率进行评估。治愈:KMI评分降低 $\geq 80\%$;改善: $50\% \leq$ KMI评分降低 $< 80\%$;好转: $20\% \leq$ KMI评分降低 $< 50\%$;无效:KMI评分降低 $< 20\%$ 。

总有效率=(治愈+改善+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分:共14个条目,7~13分为可能有焦虑,14~20分为肯定有焦虑,21~28分为明显焦虑, ≥ 29 分为

严重焦虑^[10]。汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分: 共 17 个条目, 7~17 分为可能有抑郁, 18~24 分为肯定有抑郁, >24 分为重度抑郁^[11]。两者均采用 5 级评分法, 得分越高表明负面情绪越重。KMI 评分: 共 12 项症状, 包括月经不调、失眠、疲倦、头痛、眩晕等, 采用 0~3 级评分, 得分越高表明绝经期症状越严重^[12]。

1.5.2 激素水平 抽取两组清晨空腹静脉血 3 mL, 分离血清。使用电化学发光法测定血清雌二醇 (E₂)、卵泡刺激素 (FSH) 和促黄体生成激素 (LH) 水平。

1.5.3 血脂水平 使用全自动生化分析仪测定三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。

1.5.4 血清炎症因子和淋巴细胞水平 使用酶联免疫吸附法测定两组血清 γ -干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素-2 (IL-2)、IL-4 和 IL-10 水平。使用流式细胞术测定外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平。

1.6 不良反应观察

记录患者乳房胀痛、胃肠道反应、非预期阴道

出血、体质量增加等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 两两比较用 SNK 法; 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.12%, 显著高于对照组的 80.49% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分比较

治疗后, 两组患者 HAMA 评分、HAMD 评分、KMI 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组相关评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组激素水平比较

治疗后, 两组 E₂ 显著升高, 而 FSH、LH 均显著低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组激素水平显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	改善/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	8	14	11	8	80.49
治疗	41	11	16	12	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related integrals between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMA 评分		HAMD 评分		KMI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	27.46 $\pm$ 4.38	14.70 $\pm$ 3.14*	24.18 $\pm$ 5.53	15.49 $\pm$ 5.08*	24.53 $\pm$ 5.21	6.02 $\pm$ 1.16*
治疗	41	27.39 $\pm$ 4.25	8.12 $\pm$ 2.97* [▲]	24.26 $\pm$ 5.69	8.37 $\pm$ 2.74* [▲]	24.61 $\pm$ 5.23	5.18 $\pm$ 1.03* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)		LH/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	41.32 $\pm$ 6.78	67.03 $\pm$ 8.67*	64.84 $\pm$ 8.37	33.98 $\pm$ 6.51*	50.83 $\pm$ 7.09	25.50 $\pm$ 6.05*
治疗	41	40.58 $\pm$ 6.14	76.15 $\pm$ 7.89* [▲]	66.70 $\pm$ 8.39	28.54 $\pm$ 6.34* [▲]	52.46 $\pm$ 7.16	21.56 $\pm$ 4.98* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血脂水平比较

治疗后, 两组 TG、TC、LDL-C 均低于治疗前, 但 HDL-C 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血脂水平优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组 INF- γ 、IL-2 水平均低于治疗前, 但 IL-4、IL-10 均高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后,

治疗组这些血清炎性因子水平优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 两组淋巴细胞水平比较

治疗后, 两组 CD3⁺、CD4⁺均高于治疗前, 但 CD8⁺水平均低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些淋巴细胞水平优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 4 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on lipid metabolism between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	2.15 ± 0.26	6.21 ± 0.82	3.52 ± 0.83	0.81 ± 0.12
		治疗后	1.72 ± 0.31*	4.98 ± 0.79*	2.88 ± 0.56*	1.06 ± 0.16*
治疗	41	治疗前	2.07 ± 0.24	6.24 ± 0.78	3.47 ± 0.72	0.79 ± 0.11
		治疗后	1.48 ± 0.17*▲	4.51 ± 0.58*▲	2.41 ± 0.42*▲	1.21 ± 0.15*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)	IL-2/(pg·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	24.62 ± 3.57	19.60 ± 2.43	12.81 ± 2.25	22.07 ± 2.76
		治疗后	16.87 ± 1.90*	13.97 ± 2.12*	17.26 ± 2.14*	26.75 ± 3.37*
治疗	41	治疗前	24.56 ± 3.42	19.35 ± 2.64	13.23 ± 2.03	21.93 ± 3.11
		治疗后	11.18 ± 1.68*▲	9.02 ± 1.80*▲	21.67 ± 2.52*▲	35.26 ± 2.93*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组淋巴细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on lymphocyte levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	44.06 ± 6.31	54.45 ± 6.70*	25.17 ± 6.56	36.50 ± 5.45*	37.18 ± 7.44	28.56 ± 4.25*
治疗	41	43.89 ± 6.74	61.38 ± 7.49*▲	24.82 ± 6.02	45.08 ± 6.39*▲	38.46 ± 6.78	22.18 ± 3.74*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生乳房胀痛 11 例, 胃肠道反应 2 例, 非预期阴道出血 1 例, 体质量增加 1 例, 不良反应发生率是 36.58%; 治疗组患者发生乳房胀痛 12 例, 胃肠道反应 2 例, 非预期阴道出血 2 例, 体质量增加 1 例, 不良反应发生率是 41.46%, 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。

3 讨论

围绝经期是女性进入绝经之前必经的一个过渡

阶段。在围绝经期, 女性主要表现为月经紊乱、睡眠障碍、心理异常等^[13]。围绝经期综合征患者疾病严重程度与体内 FSH、LH 水平息息相关, 是由于卵巢分泌功能障碍, 体内雌激素水平降低刺激下丘脑分泌 FSH、LH, 体内 FSH、LH 水平代偿性增高, 从而引发各项临床症状。

激素替代疗法是西医治疗围绝经期综合征的主要方式, 可显著增加雌激素水平, 治疗卵巢功能障碍。替勃龙是替代雌激素的常用药物, 在体内可生

成具有激素活性的化合物,使雌激素活性增大,从而治疗围绝经期综合征,但其长期使用可能产生激素依赖性疾病^[14]。中医理论指出,女性围绝经期综合征由于肾阳气虚、肾阴不足、肾气损耗、阴阳失调、气血两虚导致机体功能紊乱。其中绝经前后诸证与气血两虚关系最为密切。故治疗应注意滋补气血,调经舒郁^[15]。定坤丹由三七、阿胶、当归、香附、人参、白术、熟地黄等30味药材组成,具有舒肝、调经、补气、养血的功效,可用于缓解绝经前后诸证^[16]。本研究中,治疗组治疗后HAMA评分、HAMD评分、KMI评分及血清FSH、LH水平均低于对照组,但血清E₂水平高于对照组。结果表明,定坤丹联合替勃龙较单用替勃龙能更有效地减轻负面情绪,调节体内雌激素水平,在缓解女性围绝经期综合征临床症状方面具有良好疗效。

处于围绝经期的女性雌激素分泌减少,造成机体血脂代谢紊乱,易引发高脂血症。同时,女性进入围绝经期后,免疫功能会逐渐降低,而围绝经期综合征女性免疫力下降程度更显著。T淋巴细胞参与机体中各类免疫反应,具有多种生物学功能。Th1分泌的IFN- γ 、IL-2具有促炎作用,Th2分泌的IL-4、IL-10具有抑炎作用,通常体内的Th1和Th2细胞维持一定的动态平衡。围绝经期综合征女性体内TH1细胞水平增高,造成TH1/Th2失衡,使体内促炎因子高于抑炎因子,导致围绝经期综合征女性炎症因子水平升高,导致免疫失衡^[17]。本研究中,治疗组血清TG、TC、LDL-C、INF- γ 、IL-2、外周血CD8⁺水平均低于对照组;治疗组血清HDL-C、IL-4、IL-10、外周血CD3⁺、CD4⁺均高于对照组($P<0.05$)。结果说明,替勃龙联合定坤丹较单用替勃龙能更有效地改善血脂代谢,提高免疫应答能力。此外,本研究显示,治疗组总有效率高于对照组,且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明定坤丹联合替勃龙治疗围绝经期综合征的有效性及安全性较好,不增加不良反应的发生。

综上,定坤丹联合替勃龙治疗围绝经期综合征具有较好的临床疗效,可有效减轻患者负面情绪,调节雌激素水平,改善血脂代谢,提高免疫应答能力,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 黄志英,丁岩.围绝经期女性代谢综合征的相关研究进展[J].国际妇产科学杂志,2020,47(1):84-87.

- [2] 金勤,黄铖,花琪,等.更年期门诊妇女绝经综合征与抑郁症状相关性的初步研究[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(6):441-447.
- [3] 周京晶,高薇炜,董玉琼,等.激素替代疗法联合六味地黄丸对女性更年期综合征患者血清雌二醇、催乳素水平及临床疗效影响[J].现代生物医学进展,2016,16(32):6302-6304.
- [4] 高宝侠,方静.替勃龙和雌激素联合阿仑膦酸钠对围绝经期骨质疏松症患者骨代谢和性激素水平的影响[J].中国医学前沿杂志:电子版,2019,11(9):151-154.
- [5] 辛林明,刘帝,王宇航,等.贵阳市2688例围绝经期女性血压及空腹血糖水平与脑血管功能变化的关系[J].广东化工,2019(16):15-17.
- [6] 马学竹,李秋艳,陈敏发,等.围绝经期综合征中医治疗研究进展[J].世界中西医结合杂志,2016,11(9):1329-1332.
- [7] 向玉,权祥菊,杨惠林,等.定坤丹对多囊卵巢综合征患者性激素水平、胰岛素抵抗及妊娠情况的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(3):578-581.
- [8] 乐杰.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:320-322.
- [9] 曹泽毅.中华妇产科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2004:468-475.
- [10] Gjerris A, Bech P, Bøjholm S, et al. The Hamilton Anxiety Scale. Evaluation of homogeneity and inter-observer reliability in patients with depressive disorders[J]. *J Affect Disord*, 1983, 5(2): 163-170.
- [11] Endicott J, Cohen J, Nee J, et al. Hamilton Depression Rating Scale. Extracted from regular and change versions of the schedule for affective disorders and schizophrenia[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1981, 38(1): 98-103.
- [12] 曹泽毅.中华妇产科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2004:2537.
- [13] Li R X, Ma M, Xiao X R, et al. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors[J]. *J Med*, 2016, 95(32): e4466.
- [14] 刘杰,李长滨,邵红芳,等.替勃龙对绝经后妇女脂肪代谢的影响[J].中国新药与临床杂志,2015,34(2):148-151.
- [15] 陈欣舒,王轶蓉.中医药治疗围绝经期综合征的临床研究进展[J].国际中医中药杂志,2017,39(12):1148-1150.
- [16] 李媛媛,崔宏艳.谷维素联合定坤丹治疗围绝经期的疗效观察及对内分泌改善分析[J].中国生化药物杂志,2017,37(7):111-113.
- [17] 杨学铭,陈宗耀,王登朝.围绝经期妇女血清性激素水平与Th1/Th2平衡及内皮功能的关系[J].中国医药导报,2019(16):163-166.