

补中益气丸联合替勃龙治疗更年期综合症的临床研究

高新丽¹, 刘新霞², 刘秀玲³

1. 北京核工业医院 妇产科, 北京 102413

2. 河北大学 基础医学院 药理教研室, 河北 保定 071000

3. 北京市朝阳区妇幼保健院 孕产保健科, 北京 100012

摘要: **目的** 探讨补中益气丸联合替勃龙治疗更年期综合症的临床有效性。**方法** 选取 2021 年 6 月—2023 年 5 月在北京核工业医院治疗的更年期综合征患者 102 例, 根据治疗方案的差异将患者分成对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组患者口服替勃龙片, 2.5 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服补中益气丸, 6 g/次, 2 次/d。两组患者均进行 3 个月的治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 Kupperman 评分、更年期生活质量评分量表 (MRS) 和匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分, 性激素雌二醇 (E₂)、促黄体生成素 (LH) 和促卵泡刺激素 (FSH) 水平, 及血清促性腺激素释放激素 (GnRH)、 β -内啡肽 (β -EP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 82.35% 和 96.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者改良 Kupperman 评分、MRS 评分和 PSQI 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组评分指标下降程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 E₂ 和 β -EP 水平均比治疗前明显升高, 而 LH、FSH、GnRH 和 TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者性激素和炎症因子水平均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 补中益气丸联合替勃龙治疗更年期综合征疗效显著, 不仅能够显著改善患者更年期症状、睡眠质量和生活质量, 同时还能够促进性激素水平和血清学指标的恢复。

关键词: 补中益气丸; 替勃龙片; 更年期综合征; 更年期生活质量评分量表; 性激素; 炎症

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)11-2908-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.028

Clinical study on Buzhong Yiqi Pills and tibolone in treatment of menopausal syndrome

GAO Xinli¹, LIU Xinxia², LIU Xiuling³

1. Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Nuclear Industry Hospital, Beijing 102413, China

2. Pharmacology Teaching and Research Office, Hebei University School of Basic Medicine, Baoding 071000, China

3. Department of Maternity and Child Health Care, Beijing Chaoyang District maternal and Child Health Care Hospital Beijing 100012, China

Abstract: Objective To explore the clinical effectiveness of Buzhong Yiqi Pills and tibolone in treatment of menopausal syndrome. **Methods** Patients (102 cases) with menopausal syndrome in Beijing Nuclear Industry Hospital from June 2021 to May 2023 were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 51 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tibolone Tablets, 2.5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Buzhong Yiqi Pills, 6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of modified Kupperman, MRS and PSQI, the levels of sex hormone E₂, LH and FSH, and the levels of serum GnRH, β -EP and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 82.35% and 96.08%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the modified Kupperman score, MRS score and PSQI score were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the decline of scores in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of E₂ and β -EP in two groups were significantly higher than before treatment, while the levels of LH, FSH, GnRH and TNF- α were significantly lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sex hormones and inflammatory factors in treatment group were significantly

收稿日期: 2024-05-06

作者简介: 高新丽 (1978—), 女, 副主任医师, 研究方向为妇产科临床、妇科内分泌。E-mail: 15801450817@163.com

better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Buzhong Yiqi Pills and tibolone has a significant therapeutic effect on menopausal syndrome, which can not only significantly improve menopausal symptoms, sleep quality, and quality of life, but also promote the recovery of sex hormone levels and serological indicators.

Key words: Buzhong Yiqi Pills; Tibolone Tablets; menopausal syndrome; Menopause Rating Scale; sex hormones; inflammation

更年期综合征, 亦称“绝经期综合症”, 指女性因性激素水平波动或下降而引发的一组生理与心理病症^[1]。根据美国国家卫生研究所的统计数据, 大约有 75% 的女性在更年期会经历各种不同程度的更年期症状, 其中包括月经紊乱、潮热出汗、情绪波动、失眠、阴道干燥、骨关节疼痛和性欲减退等, 严重影响着患者的身心健康和生活质量^[2]。替勃龙也称 7-甲基异炔诺酮, 在治疗和防止雌激素下降引起的多种病证方面有广泛应用, 尤其对女更年期综合征疗效显著^[3]。补中益气丸是中医临床常用的一种中成药制剂, 其主要组分包括炙黄芪、炙甘草、党参、白术和当归等多种中药材, 具有调补脾胃, 益气升阳, 甘温除热、疏理气机的功效^[4]。本文旨在探讨补中益气丸联合替勃龙治疗更年期综合征的安全性及有效性, 为临床提供更可靠的循证用药依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 6 月—2023 年 5 月在北京核工业医院进行治疗的 102 例更年期综合征患者为研究对象, 其中年龄 43~60 岁, 平均年龄 (48.26 ± 4.41) 岁; 病程 8 个月~5 年, 平均病程 (1.29 ± 0.33) 年。本研究经过北京核工业医院医学伦理委员会审批 (编号 2024012)。

纳入标准: (1) 符合中国中西医结合学会妇产科学专业委员会《更年期综合征中西医结合诊治指南 (2023 年版)》中明确的更年期综合征诊断标准^[5]; (2) 年龄 40~60 岁; (3) 近 6 个月内未使用激素补充或相关药物进行治疗; (4) 所有患者医疗记录均完备完整; (5) 所有患者都签订了真实且有效的知情同意书。

排除标准: (1) 伴有精神疾病或认知功能紊乱者; (2) 对补中益气丸或替勃龙片不耐受者; (3) 伴有肝脾肺肾严重器质性病变者。

1.2 药物

补中益气丸由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产, 规格 6 g/袋, 产品批号 2005073、2204028; 替勃龙片由南京欧加农制药有限公司生产, 规格 2.5 mg/片, 产品批号 20201208、20220316。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案之间的差异将患者分成对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组患者年龄 44~60 岁, 平均年龄 (48.39 ± 4.44) 岁; 病程 10 个月~5 年, 平均病程 (1.33 ± 0.36) 年。治疗组患者年龄 43~60 岁, 平均年龄 (47.96 ± 4.28) 岁; 病程 8 个月~5 年, 平均病程 (1.27 ± 0.31) 年。两组患者更年期综合征病例基础信息比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服替勃龙片, 2.5 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服补中益气丸, 6 g/次, 2 次/d。两组患者均进行 3 个月的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈: 经治疗, 患者月经不调、潮热多汗、情绪波动等症状均已完全消失, 相关的内分泌激素及生化检测指标也已恢复至正常范围; 显效: 经治疗, 患者月经不调、潮热多汗、情绪波动等生理和心理症状均已明显缓解, 相关的内分泌激素及生化检测指标也基本恢复至正常范围; 有效: 经治疗, 患者月经不调、潮热多汗、情绪波动等生理和心理症状有所好转, 相关的内分泌激素及生化检测指标也有所改善; 无效: 经治疗, 症状、内分泌激素及生化检测指标均无改善甚至恶化。

总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 改良 Kupperman 评分、MRS 评分和 PSQI 评分 改良 Kupperman 评分^[7]: 所有患者均使用改良 Kupperman 评分量表在治疗前后进行了评估, 主要包括潮热、抑郁、焦虑等 13 个条目, 每个条目均采用症状评分乘以症状指数计分, 评分范围 0~63 分, 评分越高则表明患者更年期综合征症状越严重。

MRS 评分^[8]: 治疗前后分别采用更年期生活质量评分量表对两组患者的生活质量进行评价, 量表共涉及 11 个方面, 总分 0~44 分, 得分越高则代表被测个体生活质量越差。**PSQI 评分^[9]:** 治疗前后分别采用匹茨堡睡眠质量指数量表对两组更年期综合征患者的睡眠质量进行评价, 量表包含 7 个方面, 满分 21 分, 分数越高说明个人的睡眠状况越差。

1.5.2 性激素水平 102 例更年期综合征患者均于

治疗前后采集晨起空腹静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心, 15 min 后取上清液作为血清样本, 采用化学发光法测定 E₂、LH、FSH 水平, 所用仪器为赛默飞 Luminoskan 化学发光检测仪。

1.5.3 血清促性腺激素释放激素 (GnRH)、 β -内啡肽 (β -EP) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平 102 例更年期综合征患者均于治疗前后采集晨起空腹静脉血 5 mL, 3 500 r/min, 离心 15 min 后取上清液作为血清样本, 分别采用 GnRH 检测试剂盒、 β -EP 检测试剂盒、TNF- α 检测试剂盒 (均由上海酶联生物科技有限公司提供) 对更年期综合征患者血清 GnRH、 β -EP 和 TNF- α 水平进行检测, 严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测, 所用仪器为 Feyond-A300 多功能酶联免疫分析仪。

1.6 不良反应观察

治疗过程中, 注意观察并记录两组更年期综合征患者头晕头痛、阴道出血、乳房胀痛等与用药相关的不良反应。

1.7 统计学分析

数据统计分析采用 SPSS 22.0 软件, 改良 Kupperman 评分、MRS 评分和 PSQI 评分, 性激素 E₂、LH、FSH 水平, 血清 GnRH、 β -EP 以及 TNF- α 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示, 采用 t 检验比较, 总有效率和不良反应发生率则采用百分比描述, 采用 χ^2 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 82.35%和 96.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组改良 Kupperman 评分、MRS 评分和 PSQI 评分比较

治疗后, 两组更年期综合征患者改良 Kupperman 评分、MRS 评分和 PSQI 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标下降程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者性激素水平比较

治疗后, 两组更年期综合征患者 E₂ 水平均比治疗前明显升高, 而 LH、FSH 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者性激素水平均显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 GnRH、 β -EP 和 TNF- α 水平比较

治疗后, 两组更年期综合征患者血清 GnRH 及 TNF- α 水平显著降低, 而血清 β -EP 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者血清 GnRH、 β -EP 和 TNF- α 水平显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组的不良反应发生率 (7.84%) 与治疗组的不良反应发生率 (5.88%) 比较差异无统计学意义, 见表 5。

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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	21	10	11	9	82.35
治疗	51	30	10	9	2	96.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组改良 Kupperman 评分、MRS 评分和 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores of Modified Kupperman, MRS and PSQI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	改良 Kupperman 评分	MRS 评分	PSQI 评分
对照	51	治疗前	29.37 $\pm$ 3.11	20.13 $\pm$ 2.88	11.37 $\pm$ 1.68
		治疗后	17.34 $\pm$ 2.05*	13.67 $\pm$ 2.06*	6.94 $\pm$ 1.01*
治疗	51	治疗前	29.29 $\pm$ 3.08	19.97 $\pm$ 2.76	11.28 $\pm$ 1.65
		治疗后	10.68 $\pm$ 1.68*▲	7.73 $\pm$ 1.39*▲	3.32 $\pm$ 0.69*▲

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 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	E ₂ /(pg mL ⁻¹)	LH/(U L ⁻¹)	FSH/(U L ⁻¹)
对照	51	治疗前	18.06 ± 3.24	60.23 ± 7.46	78.95 ± 8.35
		治疗后	23.35 ± 3.58*	46.39 ± 6.28*	63.59 ± 7.36*
治疗	51	治疗前	17.96 ± 3.20	59.85 ± 7.42	79.11 ± 8.40
		治疗后	28.49 ± 3.78*▲	39.78 ± 5.79*▲	46.38 ± 6.54*▲

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 4 两组血清 GnRH、 β -EP 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum GnRH, β -EP and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GnRH/(ng L ⁻¹)	β -EP/(ng L ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	170.48 ± 17.84	100.16 ± 11.78	41.76 ± 6.59
		治疗后	128.88 ± 12.76*	108.79 ± 12.07*	26.79 ± 4.97*
治疗	51	治疗前	169.83 ± 17.59	99.87 ± 11.55	40.88 ± 6.54
		治疗后	101.68 ± 10.75*▲	116.44 ± 12.97*▲	19.82 ± 3.98*▲

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.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕头痛/例	阴道出血/例	乳房胀痛/例	发生率/%
对照	51	2	1	1	7.84
治疗	51	1	1	1	5.88

3 讨论

更年期综合征是女性在绝经前后因卵巢功能的衰退所引起的一系列生理和心理症状,包括性欲减退、植物神经功能紊乱、头晕目眩、皮肤发麻等,这种疾病的发生率在全球范围内都有所上升,发病率因地区、种族和个人生活方式等各种因素有所不同^[10]。据估计,全球范围内女性更年期综合征的发病率约为 80%,而我国女性更年期综合征的发病率为 60%~80%,其神经精神病症如抑郁、焦虑、失眠、暴躁问题更为常见^[11]。女性更年期综合征会给身体带来多种危害,包括生殖系统症状、骨质疏松和骨折风险增加、心血管症状以及代谢症状等,严重影响其身心健康。当前,治疗更年期综合征的方法多样,包含激素疗法、心理疗法、非药物疗法以及传统中医药治疗等^[12]。

下丘脑-垂体-卵巢轴是女性内分泌系统的重要组成部分,在女性生殖周期的调控中起着关键作

用。替勃龙作用机制主要通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能来实现,其不但可以增加促性腺激素的分泌,还可促进卵巢内卵泡的发育和排卵,从而缓解更年期综合征中由于卵巢功能减退所导致的症状^[13]。替勃龙能够调节卵巢内激素的分泌,使其在围绝经期和绝经期保持平衡,从而减少骨质疏松、心血管疾病和抑郁症等更年期综合征并发症的发生,因此是一种治疗更年期综合征高效安全的药物^[14]。中医认为更年期综合征的成因是由于体内天癸将绝,肾气渐衰,冲任二脉虚衰,经血不足所致,而传统中医药在调理这方面的症状上表现出明显的优势,治疗则主要从调理肝肾、补益气血、平衡阴阳,通过补充人体中气不足,调节体内气血平衡,从而缓解更年期综合征的症状^[15]。补中益气丸能有效调整人体内气机升降,固护脾胃完成纳谷运化过程,同时具备滋益脾胃与疏导气机之双效,可明显改善人体整体代谢状态、强化免疫功能、增强子宫卵巢等器官

之新陈代谢及营养吸收, 对治疗更年期综合征具有较好的治疗效果^[16]。本着中西医结合治疗的初衷, 根据这 2 种药物不同的药理作用机制, 本研究尝试将其进行联用并观察对更年期综合征的治疗效果, 获得了相当令人满意的治疗成果。补中益气丸联合替勃龙的治疗组总有效率高达 96.08%, 较单用替勃龙的对照组 82.35% 显著升高, 且治疗组患者的睡眠质量和生活质量均要明显优于对照组, 而不良反应发生率之间比较差异无统计学意义, 提示补中益气丸与替勃龙的联用对更年期综合征起到了协同增效的作用, 但并没有增加不良反应, 是一种安全、高效的治疗方案。

性激素平衡的失调是导致更年期综合征的重要原因, 而这个状况常常与卵巢功能的衰退有关, 有助于排卵、受孕及维持每月经期正常运作的 E_2 水平会显著下降, 进而导致促进 E_2 分泌的 FSH、LH 水平上升, 尤其当 FSH、LH 水平长期处于高浓度状态, 卵巢功能的衰竭便不可避免。因此, 维持稳定的激素水平对于更年期综合征的治疗至关重要^[17]。本研究中, 两组更年期综合征患者 E_2 水平均明显升高, 而 LH、FSH 水平均显著降低, 且补中益气丸联合替勃龙的治疗组在各指标改善上均显著优于对照组, 说明补中益气丸与替勃龙的联用对维持更年期综合征患者体内性激素水平起到了重要的作用。GnRH 是由下丘脑分泌的一种激素, 它的主要作用是刺激卵巢产生雌激素和黄体酮, 当雌激素水平降低时, 负反馈作用会使 GnRH 的分泌加强, 从而导致雌激素和黄体酮的分泌减少, 进而出现更年期综合征症状。因此, 调控 GnRH 的分泌, 在治疗更年期综合征的过程中发挥着重要的作用^[18]。 β -EP 是人体内一种内源性的具有类似吗啡生理功能的肽类物质, 在女性更年期综合征中扮演着重要的角色。更年期女性卵巢功能逐渐衰退, 可导致神经系统中的内啡肽分泌减少, 这可能是导致更年期综合征症状的一个重要原因^[19]。 $TNF-\alpha$ 是一种由巨噬细胞产生的重要炎症细胞因子, 它在更年期期间的过度生成可以直接导致肌肉骨骼疼痛、骨质疏松等症状, 同时还可以影响女性生殖系统的功能^[20]。本研究结果发现, 两组更年期综合征患者血清 GnRH 和 $TNF-\alpha$ 水平均显著降低, 而血清 β -EP 水平均明显升高, 且补中益气丸联合替勃龙的治疗组在各指标改善上显著优于对照组, 说明补中益气丸与替勃龙的联用可从分子水平改善更年期综合征患者临床症状, 降低

对患者身心损伤。

综上所述, 补中益气丸联合替勃龙治疗更年期综合征疗效显著, 不仅能够显著改善更年期症状、睡眠质量和生活质量, 同时还能够促进性激素水平和血清学指标的恢复, 具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李斯琪, 曾莉, 张帆, 等. 更年期综合征随时代的研究进展 [C]. 贵州省中西医结合学会妇产专业委员会二届一次会议论文集. 六盘水: 贵州省中西医结合学会, 2021: 121-133.
- [2] 杨一博, 徐颖, 王璐, 等. 基于网络药理学探索青盐方治疗围绝经期综合征的配伍合理性研究 [J]. 中草药, 2021, 52(3): 749-757.
- [3] 熊敏. 替勃龙临床应用研究进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(8): 580-583.
- [4] 王佩芳. 补中益气汤 (丸) 临床使用价值及原理研究 [J]. 天津中医药, 1988, 12(4): 21-23.
- [5] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 更年期综合征中西医结合诊治指南(2023 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(8): 799-808.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第三辑) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: 238-240.
- [7] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2537.
- [8] 杨洪艳, 成芳平, 王小云, 等. 绝经期生存质量量表中文版本的临床应用与评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(1): 47-50.
- [9] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [10] 《围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南》编写组, 中国医学科学院北京协和医院. 围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南 [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1048-1062.
- [11] 中华预防医学会妇女保健分会, 更年期保健学组. 更年期妇女保健指南(2015 年) [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(2): 21-32.
- [12] 范金媛. 更年期综合征治疗的研究进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(6): 28-30.
- [13] 李枫, 胡艳群, 蒋长松, 等. 国产替勃龙的激素活性及药效研究 [J]. 同济医科大学学报, 2000, 29(4): 324-326.
- [14] Del R ó J P, Molina S, Hidalgo-Lanussa O, et al. Tibolone as hormonal therapy and neuroprotective agent [J]. Trends Endocrinol Metab, 2020, 31(10): 742-759.
- [15] 肖剑, 王飞, 章莹, 等. 中医药辨治妇人更年期综合征的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(1): 137-142.

- [16] 胡兵, 安红梅, 沈克平. 补中益气汤现代药理学研究 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(7): 752-755.
- [17] 李艺, 黄露, 王红. 血清性激素水平与更年期综合征的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(14): 3042-3045.
- [18] 曹静, 陈耀星, 王子旭, 等. 促性腺激素释放激素的研究进展 [J]. 中国畜牧兽医, 2007, 34(5): 48-51.
- [19] 朱红兵. 激素替代疗法对 146 例更年期综合征患者性激素及血清内分泌素、 β -内啡肽水平的影响分析 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(12): 18-20.
- [20] 刘辉. 围绝经期综合征患者血清细胞因子 IL-1 β , IL-6, TNF- α 的表达和临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(15): 2462-2463.

[责任编辑 金玉洁]