

坤宝丸联合替勃龙治疗围绝经期综合症的临床研究

孔丽丽, 刘 硕, 吕仙萍, 于丽君*

首都医科大学附属北京康复医院 妇科, 北京 100144

摘要: **目的** 探讨坤宝丸联合替勃龙治疗围绝经期综合症的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 10 月—2024 年 8 月首都医科大学附属北京康复医院收治的 84 例围绝经期综合征患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组口服替勃龙片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服坤宝丸, 50 丸/次, 2 次/d。两组疗程均为 3 个月。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后改良 Kupperman 绝经指数 (KMI)、症状自评量表 (SCL-90)、绝经期生存质量量表 (MENQOL) 评分及血清性激素水平和白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-8、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.24%, 显著高于对照组的 80.95% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分都低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分都低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清促黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 水平都低于同组治疗前, 雌二醇 (E₂) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 LH、FSH 水平低于对照组, 治疗组血清 E₂ 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-1 β 、IL-8 水平都低于同组治疗前, 两组血清 SOD 水平都显著上升 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 IL-1 β 、IL-8 水平低于对照组, 血清 SOD 水平高于治疗组 ($P < 0.05$)。**结论** 坤宝丸联合替勃龙治疗围绝经期综合征具有较好的疗效, 能有效调节机体性激素水平、减轻患者症状, 并能明显抑制机体炎症及自由基损害, 改善患者身心状态及生存质量。

关键词: 坤宝丸; 替勃龙片; 围绝经期综合征; 改良 Kupperman 绝经指数; 促黄体生成素; 卵泡刺激素; 白细胞介素-1 β ; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)02-0426-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.025

Clinical study of Kunbao Pills combined with tibolone in treatment of perimenopausal syndrome

KONG Lili, LIU Shuo, LÜ Xianping, YU Lijun

Department of Gynecology, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Kunbao Pills combined with tibolone in treatment of perimenopausal syndrome. **Methods** A total of 84 patients with perimenopausal syndrome admitted to Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University from October 2021 to August 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 42 cases in each group. Patients in control group were *po* administered with Tibolone Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in treatment group were *po* administered with Kunbao Pills on the basis of the control group, 50 pills/time, twice daily. The treatment course of both groups was 3 months. The clinical effects of two groups were observed, and the modified Kupperman Menopause index (KMI), Symptom Checklist 90 (SCL-90), Menopause Quality of Life Scale (MENQOL) scores, serum sex hormone levels, IL-1 β , IL-8, and superoxide dismutase (SOD) levels were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.24%, which was significantly higher than that of the control group (80.95%, $P < 0.05$). After treatment, the improved KMI, SCL-90 and MENQOL scores in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the improved KMI, SCL-90 and MENQOL scores in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) levels in two groups were lower than before treatment, and estradiol (E₂) levels were significantly increased ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2024-10-25

基金项目: 首都医科大学附属北京康复医院科研发展专项资助项目 (2020-057)

作者简介: 孔丽丽, 副主任医师, 主要从事妇科更年期综合征、盆底功能障碍性疾病方面的研究。E-mail: konglili8996@163.com

*通信作者: 于丽君, 副主任医师, 主要从事普通妇科、妇科内分泌等方面的研究。

treatment, the level of LH and FSH in treatment group was lower than that in control group, and the level of serum E₂ in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum IL-1 β and IL-8 levels in two groups were lower than before treatment, and serum SOD levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1 β and IL-8 in treatment group were lower than those in control group, and the serum level of SOD was higher than that in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kunbao Pills combined with tibolone has good curative effect in treatment of perimenopausal syndrome, and can effectively regulate the body sex hormone level, reduce the symptoms of patients, and significantly inhibit the body inflammation and free radical damage, which can improve the physical and mental state and life quality of patients.

Key words: Kunbao Pills; Tibolone Tablets; perimenopausal syndrome; KMI; LH; FSH; IL-1 β ; SOD

围绝经期综合征（又称更年期综合征）是指女性由于卵巢功能逐渐衰退，雌激素水平下降，导致的一系列生理和心理症状。这一时期是女性生命周期中的一个重要转折点，其确切时间及症状的严重程度因个体差异而异，但内分泌学及生物学开始出现绝经趋势的迹象一般起始于 40 岁左右，持续 10~15 年，直至最后一次月经后约 1 年^[1]。据统计，我国约有 1.3 亿围绝经期女性，2030 年估计将达到 2.8 亿，40~65 岁人群中围绝经期综合征发生率约为 61%^[2]。该病主要症状为月经紊乱、自主神经失调症状（如头晕、失眠、心悸等）、血管舒张相关症状（主要为潮热）、精神及神经症状（如情绪波动、记忆力减退、注意力不集中等），严重影响围绝经期女性的身心健康和生活质量。目前临床对于症状较重者主要采用激素治疗或激素补充治疗，以达到提高患者体内雌激素水平、减轻不适症状的目的。但长期补充激素可导致明显的不良反应，故考虑联合其他辅助治疗方法以最大程度增加疗效，减少激素类药物的使用，中医药在此方面则表现突出^[3]。替勃龙是合成的甾体激素，在围绝经期综合征中应用广泛，其具有雌、雄、孕三重激素活性，能一定程度减轻雌激素引起的不良反应^[4]。坤宝丸属于中成药，适用于阴虚肝旺导致的围绝经期综合征，可起滋补肝肾、养血安神之效^[5]。故而本研究针对围绝经期综合征患者采用坤宝丸联合替勃龙治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月—2024 年 8 月首都医科大学附属北京康复医院收治的 84 例围绝经期综合征患者，年龄 42~63 岁，平均（49.56 \pm 4.08）岁；身体质量指数（BMI）18.3~29.6 kg/m²，平均（24.12 \pm 1.79）kg/m²；病程 0.3~3 年，平均（1.47 \pm 0.32）年；月经情况：紊乱 59 例，停经 25 例。本研究经首都医科大学附属北京康复医院审批通过，伦理编号 2020bkkyLW001。

纳入标准：（1）患者满足围绝经期综合征诊断标准^[6]；（2）改良 Kupperman 绝经指数（KMI） \geq 15 分；（3）年龄 40~65 岁；（4）无激素治疗禁忌证；（5）自愿签订知情同意书；（6）近半年无激素治疗史；（7）小学以上学历，能独立完成问卷调查。

排除标准：（1）泌尿生殖道器质性病变、精神病、甲亢、心血管疾病、子宫内膜病变等导致的类似症状疾病；（2）合并严重心肝肾或造血系统疾病；（3）既往行卵巢或子宫切除；（4）伴有精神疾病或认知功能障碍；（5）对坤宝丸中任何成分过敏；（6）存在替勃龙使用禁忌证。

1.2 药物

坤宝丸由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产，规格每 100 丸重 10 g，产品批号 10635057、10635168、18035215、18035427；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 43210619、43220126、43230913、43240413。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 42 例。其中，对照组年龄 42~61 岁，平均（49.02 \pm 4.05）岁；BMI 18.3~29.6 kg/m²，平均（24.04 \pm 1.76）kg/m²；病程 0.3~3 年，平均（1.49 \pm 0.35）年；月经情况：紊乱 31 例，停经 11 例。治疗组年龄 45~63 岁，平均（50.11 \pm 4.12）岁；BMI 18.9~29.2 kg/m²，平均（24.18 \pm 1.83）kg/m²；病程 0.3~2.8 年，平均（1.44 \pm 0.30）年；月经情况：紊乱 28 例，停经 14 例。两组基线资料相当，存在可比性。

每位患者均接受建立健康的生活方式（包括增加日晒时间、健康饮食、锻炼身体、摄入含钙丰富的食物及足量蛋白质）、心理疏导等相同的一般治疗。对照组口服替勃龙片，1 片/次，1 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服坤宝丸，50 丸/次，2 次/d。两组疗程均为 3 个月。

1.4 疗效判定标准^[7]

痊愈：性激素等理化指标复常，潮热出汗、眩晕、失眠临床症状消失；显效：性激素等理化指标基本复常，潮热出汗等临床症状明显好转；有效：性激素等理化指标及潮热出汗等临床症状均有所好转；无效：性激素等理化指标及潮热出汗等临床症状未好转，甚至加重。

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 改良 KMI：涵盖潮热出汗、失眠、情绪波动、头痛、泌尿系感染等 13 项围绝经期相关症状，每项初始计 0~3 分，以初始分值×症状指数即为实际得分，总分范围 0~63 分，得分越高则症状越重^[8]。症状自评量表（SCL-90）：患者自我评定 1 周内心理健康相关的 90 项症状，包括等行为、个人感觉、饮食、情绪等，评分范围 0~360 分，每项计 0~4 分，总分越高则心理健康程度越低^[9]。绝经期生存质量量表（MENQOL）：涉及生理状态、性生活、心理社会状态及血管舒缩症状 4 个维度共 29 个条目，每条计 0~6 分，总分范围 0~174 分，评分越高则生存质量越差^[10]。

1.5.2 激素水平和血清细胞因子 治疗前后采集患者 6 mL 空腹静脉血，制备血清标本；检测血清促黄体生成素（LH）、卵泡刺激素（FSH）、雌二醇（E₂）水平，都按试剂盒（德国雅培有限公司）说明书操作，仪器使用 Architecti 2000SR 化学发光免疫

分析仪（德国雅培）；采取流式细胞法（试剂盒购自青岛瑞斯凯尔）测定血清白细胞介素（IL）-1β、IL-8 水平，仪器为迈瑞 E6（深圳仪器），操作都按说明书；运用化学荧光法（试剂盒购自广州伊川生物）检测血清超氧化物歧化酶（SOD）水平，仪器为贝克曼（上海仪器），操作按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应，包括体质量增加、肠胃不适等。

1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 *t*、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

如表 1 所示，治疗后，治疗组总有效率是 95.24%，显著高于对照组的 80.95%（*P*<0.05）。

2.2 两组改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分比较

如表 2 所示，治疗后，两组改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分都低于同组治疗前（*P*<0.05）；治疗后，治疗组改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分都低于对照组（*P*<0.05）。

2.3 两组血清性激素水平比较

如表 3 所示，治疗后，两组血清 LH、FSH 水平都低于同组治疗前，E₂ 水平显著升高（*P*<0.05）；治疗后，治疗组 LH、FSH 水平低于对照组，治疗组血清 E₂ 水平高于对照组（*P*<0.05）。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	7	14	13	8	80.95
治疗	42	10	19	11	2	95.24*

与对照组比较：**P*<0.05。

**P*<0.05 vs control group.

表 2 两组改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on Modified KMI, SCL-90, and MENQOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	改良 KMI 评分		SCL-90 评分		MENQOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	32.35±5.58	13.96±3.67*	191.30±40.76	143.25±31.40*	99.43±17.11	78.85±14.55*
治疗	42	31.74±5.31	10.22±2.14*▲	189.78±37.64	122.09±23.88*▲	100.26±18.01	64.37±12.67*▲

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 两组血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 n/例	LH/(U·L ⁻¹)		FSH/(U·L ⁻¹)		E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 42	44.15 ± 10.76	31.12 ± 7.85*	68.93 ± 12.60	47.52 ± 9.77*	41.43 ± 12.14	60.58 ± 15.19*
治疗 42	43.46 ± 8.99	24.05 ± 6.33*▲	70.41 ± 14.57	37.94 ± 7.53*▲	43.07 ± 13.57	72.46 ± 14.88*▲

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 两组血清 IL-1 β 、IL-8 和 SOD 水平比较

如表 4 所示, 治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-8 水平都显著低于同组治疗前, 两组血清 SOD 水

平都显著上升 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 IL-1 β 、IL-8 水平低于对照组, 血清 SOD 水平高于治疗组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组血清 IL-1 β 、IL-8 和 SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum IL-1 β , IL-8, and SOD levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 n/例	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		IL-8/(pg·mL ⁻¹)		SOD/(U·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 42	49.25 ± 8.49	36.89 ± 7.52*	41.35 ± 7.54	31.09 ± 6.10*	130.34 ± 35.74	169.52 ± 40.98*
治疗 42	47.36 ± 8.11	30.77 ± 7.09*▲	42.47 ± 7.68	25.33 ± 5.26*▲	128.59 ± 31.91	181.08 ± 52.30*▲

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.

2.5 两组不良反应比较

对照组发生体质量增加 2 例, 面毛生长增加 1 例, 不良反应发生率是 7.14%; 治疗组发生体质量增加 2 例, 肠胃不适、皮肤瘙痒各 1 例, 不良反应发生率说是 9.52%, 两组不良反应发生率相当。

3 讨论

随着我国老龄化趋势的日益加深, 围绝经期女性比例不断上升, 维护围绝经期女性的生理和心理, 是当今社会的重要课题之一。相关研究表明, 我国围绝经期综合征发病率高, 其中年龄越大、心理状况不良、月经紊乱时间长、患妇科病和慢性病等是其危险因素^[1]。卵巢功能衰退是该女性疾病的根本原因, 其发生与神经内分泌、细胞因子、社会心理因素及氧化应激损伤等机制有关, 雌激素波动性下降可导致体内神经内分泌系统平衡被打破, 致使自主神经功能紊乱, 并能改变抗氧化系统、细胞因子及神经递质的活性, 从而引起女性绝经相关症状^[2]。长期缺乏雌激素会增加糖脂代谢和钙代谢异常等代谢性疾病的风险, 如心脑血管疾病、骨质疏松等; 还会导致泌尿系统疾病, 并使毛发稀疏或脱落、皮肤弹性下降, 降低患者睡眠质量, 出现易怒、抑郁等情绪问题, 严重影响女性日常生活及家庭和谐。因此, 临床中采取雌激素替代治疗是减轻围绝

经期综合征相关症状的有效手段。替勃龙属于激素类复合制剂, 通过模拟雌激素的作用, 可稳定下丘脑-垂体系统, 从而减少卵巢的刺激, 有助于缓解卵巢功能衰退带来的症状; 此外, 本品还具有孕激素、雄激素活性, 与传统雌激素相比, 在降低因雌激素刺激过度而导致的子宫内膜增生和子宫内膜癌风险方面表现出更好的安全性^[13]。

围绝经期综合征相关症状散见于中医学“年老血崩”“脏躁”“经断复来”等病症描述中, 部分女性由于体质、营养、精神因素、劳逸、疾病等方面原因, 出现阴阳失衡而导致本病。围绝经期女性肾气虚衰、天癸竭, 肾之阴阳失衡是引发该病的关键病机。而肾阴阳失调常涉及肝、脾、心等其他脏腑, 乙癸同源, 肾阴不足则精亏无以化血, 致使肝肾阴虚, 肝失柔养, 肝阳上亢。因此, 阴虚肝旺是围绝经期综合征的重要中医证型, 治疗上注重“潜阳育阴”。坤宝丸属于中药制剂, 主要由女贞子(酒炙)、菟丝子、地黄、墨旱莲、龟甲、白芍等 23 味药材精制而成, 具有滋补肝肾、益肾固精、养肝明目、滋阴潜阳、益肾健骨、养血调经、清心除烦、活血补血、舒筋活络等多重功效, 契合阴虚肝旺型围绝经期综合征之核心病机要点, 对女性绝经前后多种症状具有缓解作用。药效学研究表明, 包含坤宝丸在

内的坤宝制剂对 LH、FSH 生成具有抑制作用，对 E₂ 则有提高作用，进而能在围绝经期综合征治疗中发挥良好效果^[14]。1 项 Meta 分析显示，坤宝丸对更年期综合征患者激素指标、症状的改善及总体疗效与激素类药物相当，联合用药效果更佳，且不良反应较轻^[15]。本研究中，与对照组（80.95%）相比，治疗组在替勃龙基础上联合使用坤宝丸后总有效率达 95.24%，明显增高；治疗后两组改良 KMI、SCL-90 和 MENQOL 评分均明显降低，但以治疗组更显著，表明联合治疗方案能有效促进围绝经期综合征患者的症状缓解，改善其心理健康状态及生存质量，提高整体治疗效果。另外，安全性方面，两组都无严重不良反应发生，治疗组增加坤宝丸治疗后不良反应发生率未明显提高。

围绝经期综合征患者由于卵巢功能衰退，导致体内性激素分泌紊乱。LH、FSH 是垂体前叶分泌的 2 种重要激素，在调节女性月经周期和生殖功能中扮演着关键角色。女性围绝经期由于卵巢对 LH、FSH 的反应性降低，导致二者水平上升，并进一步促进卵巢功能衰退，影响雌激素分泌。E₂ 是女性体内最重要的性激素之一，在女性生殖系统发育、月经周期的调节以及维持第二性征等方面有着至关重要的作用，其分泌量逐渐减少是围绝经期综合征发生的主要原因，可引起神经递质紊乱、对心血管的保护作用削弱、影响体温调节中枢、自主神经功能紊乱等，进而产生一系列生理和心理症状^[16]。此外，炎症及自由基也与围绝经期综合征密切相关，雌激素水平下降会体内导致炎症因子增加及抗氧化酶活性降低，进而加重病情。IL-1 β 为重要的炎症因子，可通过影响下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴、调节 5-羟色胺等神经递质的合成与释放、抑制成骨细胞活性等途径，对围绝经期综合征患者月经紊乱、情绪波动、骨质疏松等症状起促进作用^[17]。作为多功能细胞因子，IL-6 可促进卵巢激素的合成和分泌，进而影响雌激素和孕酮的水平；同时作为炎症反应的重要介质，其水平升高与围绝经期综合征的炎症症状密切相关，如关节疼痛、肌肉疼痛等；IL-6 还能通过调节神经递质水平影响中枢神经系统，进而影响情绪和认知功能^[18]。自由基的积累会损伤细胞膜、蛋白质，引发一系列氧化应激反应，这些反应不仅会直接损害卵巢细胞，还会通过影响神经递质和激素的合成与释放，加剧围绝经期综合征的病情程度。SOD 是重要的抗氧化酶，随着雌激素水平的

降低，体内 SOD 活性降低，导致自由基的产生与清除失衡^[19]。本研究中，治疗后两组血清 LH、FSH 及 IL-1 β 、IL-6 水平下降，血清 E₂ 及 SOD 水平增高，但均以治疗组的变化更甚；提示坤宝丸与替勃龙联合治疗在调节围绝经期综合征患者机体性激素水平及抑制炎症和自由基损伤方面，具有更突出的临床效果。

综上所述，坤宝丸联合替勃龙治疗围绝经期综合征具有较好的临床效果，能有效调节机体性激素水平、减轻患者症状，并能抑制机体炎症及自由基损害，改善患者身心状态及生存质量，值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韩翠芹. 围绝经期综合征诊治进展 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(1): 33-34.
- [2] 贾钰, 周紫彤, 曹学华, 等. 中国 40~65 岁女性围绝经期综合征发生率的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 4080-4088.
- [3] 杨金飞. 中西医结合治疗围绝经期综合征的研究进展 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(2): 51-54.
- [4] 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.
- [5] 彭成, 黄正明. 中国临床药物大辞典: 中药成方制剂卷(上卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 1192.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364-367.
- [7] 中华人民共和国卫生部制定发布. 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: 3-4.
- [8] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册) [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2537.
- [9] 王极盛, 韦筱青, 丁新华. 中国成人心理健康量表的编制与其标准化 [J]. 中国公共卫生, 2006, 22(2): 137-138.
- [10] 杨姣, 任玉嘉, 刘民辉, 等. 绝经期生存质量量表中文版的标准关联效度研究 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2014, 39(7): 727-732.
- [11] 吴迪, 张钊飒, 张庆洋, 等. 围绝经期综合征妇女患病情况及影响因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(1): 158-161.
- [12] 李日兰. 围绝经期综合征发病机制及雌激素替代治疗研究进展 [J]. 中国医学创新, 2011, 8(26): 194-195.
- [13] 李枫, 胡艳群. 国产替勃龙的激素活性及药效研究 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2000, 29(4): 324-326.

- [14] 黎红. 坤宝制剂治疗更年期综合症的循证药理学评价研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(18): 143-145.
- [15] 刘辽, 程玲, 漆也, 等. 坤宝丸治疗更年期综合征临床疗效和安全性 Meta 分析 [J]. 中国药业, 2024, 33(7): 104-111.
- [16] 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(16): 163-166.
- [17] 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.
- [18] 谭琛, 胡可可, 邓赫男. 围绝经期综合征患者血清 IL-18、IL-8、IFN- γ 水平的变化及临床意义 [J]. 湘南学院学报: 医学版, 2013, 15(3): 12-14.
- [19] 方玉荣, 王立金, 周昕. 围绝经期妇女血清性激素水平与自由基、血脂含量的变化 [J]. 实用妇产科杂志, 2004, 20(3): 151-152.

【责任编辑 金玉洁】