

# 应用百合固金汤与利维爱对更年期综合征患者内分泌以及神经内分泌免疫网络的影响

靳庆丰<sup>1</sup> 靳紫薇<sup>2</sup> 马晓玲<sup>1</sup> 李鸿霞<sup>1</sup>

(1 青海省中医院妇科, 西宁, 810000; 2 青海省红十字医院妇科, 西宁, 810000)

**摘要** 目的:探讨应用百合固金汤以及利维爱对更年期综合征患者内分泌以及神经内分泌免疫网络的影响,为更年期综合征患者的临床治疗提供参考。方法:选取2014年3月至2017年5月青海省中医院收治的更年期综合征患者86例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组43例,其中对照组患者给予利维爱治疗,观察组在对照组治疗基础上加百合固金汤联合治疗,比较2组治疗前后的中医症状积分以及Kupperman积分,并分析2组治疗前后的血清生殖内分泌激素水平、神经递质以及免疫学指标的变化,观察2组的中医证候疗效情况。结果:治疗前,2组血清生殖内分泌激素水平、神经递质以及免疫学差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组中医症状积分、Kupperman积分、血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平、5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)神经递质指标均明显降低,血清雌激素( $E_2$ )水平以及白细胞介素-2(IL-2)免疫学指标明显升高,而观察组上述指标改善更为显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组的治疗有效率为95.35%,明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:百合固金汤联合利维爱治疗更年期综合征患者可以有效的调节神经内分泌免疫网络,提高雌激素的分泌,增强患者的免疫力,改善临床症状。

**关键词** 更年期综合征;百合固金汤;利维爱;内分泌;神经内分泌;免疫网络;中医证候;神经递质

## Effects of Using Baihe Gujin Decoction and Livial on Endocrine and Neuroendocrine

### Immune Network of Patients with Climacteric Syndrome

Jin Qingfeng<sup>1</sup>, Jin Ziwei<sup>2</sup>, Ma Xiaoling<sup>1</sup>, Li Hongxia<sup>1</sup>

(1 Department of Gynecology, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810000, China; 2 Department of Gynecology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effects of Baihe Gujin Decoction and Livial on endocrine and neuroendocrine immune networks in menopausal syndrome patients, and provide reference for the clinical treatment of menopausal syndrome patients. **Methods:** A total of 86 patients with climacteric syndrome who were admitted to Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2014 to May 2017 were randomly divided into the observation group and the control group, with 43 patients in each group. The control group was treated with Livial. The observation group was additionally treated with Baihe Gujin Decoction on the basis of the treatment of control group. The TCM (traditional Chinese medicine) symptom scores and Kupperman scores before and after treatment were compared between the two groups of patients. The changes of serum reproductive and endocrine hormone levels, neurotransmitters, and immune parameters before and after treatment were analyzed. The efficacy of TCM syndromes in the two groups was observed. **Results:** There was no significant difference in the levels of serum reproductive hormones, neurotransmitters, and immune parameters before treatment between the two groups ( $P > 0.05$ ). The TCM symptom scores, Kupperman scores, serum LH and FSH levels, 5-HT and NE neurotransmitters were significantly decrease in the two groups after treatment, while Serum  $E_2$  levels and IL-2 immune parameters were significantly increased. And in the observation group, the above indicators improved more significantly ( $P < 0.05$ ). The effective rate of treatment in the observation group was 95.35%, which was significantly higher than that in the control group. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The combination of Baihe Gujin Decoction with Livial in the treatment of patients with climacteric syndrome can effectively regulate the neuroendocrine immune network, improve the secretion of estrogen, enhance the patient's immune system, and improve the clinical symptoms.

**Key Words** Climacteric syndrome; Baihe Gujin Decoction; Livial; Endocrine; Neuroendocrine; Immune network; Traditional Chinese medicine syndrome; Neurotransmitter

中图分类号: R289.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.034

更年期综合征是指妇女在其绝经期前后会出现不同程度的雌激素分泌能力减弱、卵巢功能减退等生理性改变,从而导致其出现以自主神经系统以及下丘脑内分泌功能紊乱为主,并伴有一定程度心理、神经以及免疫功能低下等症状的一组综合征<sup>[1-2]</sup>。由于更年期这一名称较为模糊,临床上于1994年将其改为“围绝经期”,即为妇女绝经后1年、绝经过渡期以及最后1次月经结束前1年左右的这段时间<sup>[3]</sup>。临床多表现为精神状态改变、月经紊乱、出汗、面肢水肿、耳鸣眩晕、潮热以及生殖泌尿道萎缩等症状<sup>[4]</sup>。调查显示,有大约85%的妇女会在50岁左右发生更年期综合征,病程一般为3年左右,但也有少数患者会延长至6~9年,而我国由于人口基数大,世界上更年期综合征的病发占有率相对较高,严重影响患者的生命质量以及健康,如不及时给予治疗,最终可能引起一定程度的器质性病变以及生理功能障碍<sup>[5-6]</sup>。目前临床上尚无特效药,西医方面主要通过激素替代疗法(利维爱)治疗,效果显著,但是长期服用,可一定程度提高中风、心血管疾病的发病率,诱发乳腺癌、子宫内膜癌以及肥胖等疾病<sup>[7]</sup>。中医学关于更年期综合征无明显论述,据其临床表现多见于头痛、眩晕、不寐、郁证、脏躁、心悸、年老血崩、百合病以及年老经断复来等中医病症中,目前中医学将其归于“经断前后诸症”以及“绝经前后诸症”<sup>[8]</sup>。中医对其主要以肾虚立论,随着妇女年龄的增长,会出现肾阴虚阳虚、肾阴虚或者肾阳虚,进而造成其内部阴阳失调,故中医学主要以调理阴阳,滋补肾气为治疗原则,无致癌风险,不良反应小<sup>[9]</sup>。本研究探讨更年期综合征患者应用百合固金汤与利维爱对内分泌以及神经内分泌免疫网络的影响,希望为更年期综合征患者的临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年3月至2017年5月青海省中医院收治的更年期综合征患者86例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组43例,对照组年龄45~54岁,平均年龄(49.3±2.4)岁,病程5.2~24.3个月,平均病程(9.3±3.7)个月,绝经前18例,绝经后25例;观察组年龄45~55岁,平均年龄(49.5±2.2)岁,病程6.0~24.6个月,平均病程(9.5±3.6)个月,绝经前20例,绝经后23例;2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 参考《中医妇产科学》中关

于更年期综合征的诊断标准<sup>[10]</sup>。主症:1)乍热乍寒;2)闭经或者月经紊乱;3)潮热出汗;4)腰背冷痛。次症:1)阴道干涩;2)多梦失眠;3)易怒烦躁;4)耳鸣头晕;5)乏力倦怠;6)腰膝酸软。舌脉:脉沉弱,舌苔薄,质暗淡。结合患者舌脉,并满足上述主症以及至少2种次症,即可诊断为更年期综合征。

1.2.2 西医诊断标准 参考第7版《妇产科学》中关于更年期综合征的诊断标准<sup>[11-12]</sup>。主症:1)轻微病症患者出现几次持续2 min左右的潮热出汗症状,严重者1 d内多次出现,同时应激状态或者夜间易发;2)年龄45~55岁者。次症:1)出现瘙痒、皮肤变薄、蚁行感等皮肤变化;2)情绪激动、焦虑不安以及抑郁失眠等神经精神症状;3)假性心绞痛、胸闷以及心悸等心血管病变;4)关节变形、夜间抽筋、腰背酸痛等骨质疏松症状;5)性交困难、阴道干涩瘙痒、尿急尿频甚至小便困难等泌尿生殖道症状;6)黄体生成激素(LH)、促卵泡激素(FSH)升高,雌二醇( $E_2$ )水平降低等血清内分泌激素改变。满足主症以及至少2种的次症,6)项必须满足,即可判定为更年期综合征。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准者;2)对利维爱药物无过敏者;3)近3个月内无服用影响血清生殖内分泌激素、神经递质以及免疫学指标药物者;4)此研究经我院医学伦理委员会批准同意;5)患者及家属同意并积极配合本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)严重的心肝肾功能障碍者;2)合并有精神病或者神经衰弱者;3)合并有乳腺恶性肿瘤以及子宫恶性肿瘤者;4)合并有心绞痛、冠心病、高血压以及甲状腺疾病者;5)心电图异常者;6)造血系统疾病;7)子宫卵巢切除以及卵巢功能障碍者;8)合并有系统性红斑狼疮、耳硬化症以及血卟啉症者<sup>[8]</sup>;9)子宫内膜增生以及原因不明的阴道流血;10)依从性差,中途退出者。

1.5 脱落与剔除标准 1)受试人员治疗后病症加重;2)纳入后未曾用药的病例;3)患者采用研究所禁用的药物;4)受试人员合并有某些生理变化,不宜继续研究;5)无服药后任何可评价记录的病例。

1.6 治疗方法 对照组均给予口服利维爱(南京欧加农制药有限公司,国药准字H20051085)治疗,1次/d,2.5 mg/次,持续服用3个月。观察组在上述治疗的基础上外加百合固金汤结合治疗,药材均购于安徽三义堂中药饮片有限公司,处方:玄参6 g、桔梗6 g、麦冬8 g、贝母8 g、百合8 g、甘草10 g、白芍10 g、当归30 g、熟地黄30 g、生地黄20 g,由本院药

剂煎药房煎制,1次/d,早晚分服,服用3个月。

### 1.7 观察指标

1.7.1 神经递质以及免疫学指标测定 于患者治疗前后取其尿液以及空腹静脉血,采用荧光法对尿液中5-羟色胺(5-HT)以及去甲肾上腺素(NE)等神经递质进行测定,采用放射免疫法对血液中白细胞介素-2(IL-2)进行测定<sup>[13]</sup>。

1.7.2 血清生殖内分泌激素测定 于患者治疗前后抽取其5 mL空腹静脉血,采用医用离心机(华怡TGL-12B型,金坛市华龙实验仪器厂),在3 000 r/min的条件下,离心10 min,取上述血清,标记并置于冰箱(超低温冷冻储存箱;DW-HL528型;中科美菱低温科技股份有限公司)-70℃的条件下保存,待测。通过电化学发光全自动免疫分析仪(Elecsys 2010;罗氏),采用电化学发光法对血清中黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)以及雌激素(E<sub>2</sub>)水平进行测定<sup>[14]</sup>。

1.7.3 Kupperman积分 1)易激动:基本分为2分;程度评分,不能自控,经常出现为3分,能够自控,经常出现为2分。2)潮热出汗:基本分4分;程度评分,不少于10次/d为3分,3~9次/d为2分,少于3次/d为1分。3)性交痛:基本分2分;程度评分,经常性影响生活需求为3分,经常性出现为2分。4)泌尿系统异常:基本评分为2分;程度评分,经常且严重为3分,经常为2分。5)多梦失眠:基本分2分;程度评分,经常且严重,需服药为3分,经常出现为2分。6)感觉异常:基本分2分;程度评分,经常且严重为3分,经常性耳鸣、麻木、刺痛为2分。7)皮肤蚁走感:基本分1分;程度评分,严重,且影响生活为3分,经常出现但能忍受为2分。8)头痛:基本分1分;程度评分,严重需要服药为3分,经常出现,能够忍受为2分。9)心悸:基本分1分;程度评分,病症严重需要治疗为3分,经常性出现,但不影响工作为2分。10)抑郁:基本分1分;程度评分,经常性出现,生活失去信心为3分,经常出现,但能够自控为2分。11)眩晕:基本分1分;程度评分,严重,日常生活受限为3分,经常性出现,不影响生活为2分。上述症状有时出现,程度评分为1分,没有出现过,程度评分为0分。总分为多个症状评分的加和,症状评分为程度评分×基本分<sup>[15]</sup>。疗效指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。

1.7.4 中医症状积分 参考《中医病证诊断疗效标准》中的相关规定<sup>[16]</sup>,共有阴道干涩、多梦失眠、易

怒烦躁、耳鸣头晕、乏力倦怠、腰膝酸软以及时而胃寒时而烘热汗出7个症状项目,没有出现上述症状时计为0分;偶有发作,但不影响工作为1分;经常出现,但不影响工作生活,计为2分;经常出现,不能入睡,影响生活以及工作,严重时需要服药缓解,计为3分。总分为各症状得分相加的和。

1.8 疗效判定标准 参考Kupperman积分中的疗效指数<sup>[17]</sup>,具体如下:疗效指数小于30%时,为无效;疗效指数在30%~75%之间者为有效;疗效指数在75%~90%之间者为显效;疗效指数在90%以上者为痊愈。治疗有效率=(有效例数+显效例数+痊愈例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对上述数据进行整理分析,其中计数资料以率表示,行 $\chi^2$ 检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者中医症状积分以及Kupperman积分比较 治疗前,2组中医症状积分以及Kupperman积分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组中医症状积分以及Kupperman积分均明显降低,而观察组降低更显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组患者中医症状积分以及Kupperman积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	中医症状积分	Kupperman积分
对照组( $n=43$ )		
治疗前	12.44±3.25	29.13±9.62
治疗后	6.57±2.49*	15.33±7.69*
观察组( $n=43$ )		
治疗前	12.26±3.32	28.97±9.82
治疗后	2.37±1.67* $\Delta$	6.68±5.25* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 2组患者临床疗效比较 观察组的治疗有效率为95.35%,明显高于对照组76.74%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 2组患者临床疗效比较

组别	无效(例)	有效(例)	显效(例)	痊愈(例)	总有效率(%)
对照组( $n=43$ )	10	14	12	7	76.74
观察组( $n=43$ )	2	6	26	9	95.35*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

2.3 2组患者血清生殖内分泌激素比较 2组患者治疗前血清生殖内分泌激素指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后2组血清LH、FSH水平明显降

低,  $E_2$  水平明显升高, 而观察者血清生殖内分泌激素指标改善更为显著, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组患者血清生殖内分泌激素比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	$E_2$ (pg/mL)
对照组 ( $n = 43$ )			
治疗前	38.24 ± 3.88	62.38 ± 5.26	28.67 ± 6.24
治疗后	32.33 ± 2.97*	46.82 ± 4.27*	65.37 ± 4.48*
观察组 ( $n = 43$ )			
治疗前	38.56 ± 3.67	63.15 ± 5.64	28.75 ± 6.33
治疗后	23.69 ± 2.53* $\Delta$	28.61 ± 2.49* $\Delta$	87.39 ± 4.95* $\Delta$

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组患者神经递质以及免疫学比较 治疗前 2 组神经递质以及免疫学差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 2 组的 5-HT、NE 神经递质指标明显降低, IL-2 免疫学指标明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 组患者神经递质与免疫学比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-2 (U/mL)	5-HT ( $\mu\text{g}/24\text{ h}$ )	NE ( $\mu\text{g}/24\text{ h}$ )
对照组 ( $n = 43$ )			
治疗前	4.92 ± 0.69	49.37 ± 4.68	59.27 ± 6.32
治疗后	5.86 ± 0.57*	33.29 ± 2.37*	48.22 ± 5.69*
观察组 ( $n = 43$ )			
治疗前	4.83 ± 0.65	49.62 ± 4.39	59.06 ± 6.18
治疗后	7.98 ± 0.60* $\Delta$	19.68 ± 2.21* $\Delta$	33.27 ± 3.06* $\Delta$

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

### 3 讨论

现代医学认为更年期综合征主要是由于其体内雌激素明显下降, 机体的肾上腺功能以及内分泌系统功能障碍, 进而造成细胞因子、激素以及相关神经递质分泌的失衡所致<sup>[18]</sup>。中医学认为女性在绝经前后, 其天癸耗竭, 肾气不足, 精气衰退, 致任冲二脉渐渐虚损, 逐渐削弱患者的脏腑生理功能, 生殖功能减退甚至丧失, 体内阳气较盛阴气衰弱, 见于外感六淫, 过度劳逸, 伤于饮食, 情志不遂, 进而造成血衰气虚, 阴阳失衡<sup>[19]</sup>。正如《黄帝内经》“女子七岁, 肾气盛…二七而天癸至, 任脉通…七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也”中所述<sup>[20]</sup>。另外, 《素问》有云“年四十而阴气自半也”, 绝经前后是女性的自然生理阶段, 但有部分女性由于精神因素、过度劳逸、营养疾病、孕育以及体质的原因, 机体功能发生紊乱诱发此病<sup>[21]</sup>。更年期综合征患者精血不足, 阳盛阴衰, 引发出汗潮热的浮阳证候。阴虚引发少津, 外见于便干口干<sup>[22]</sup>。血衰损

心, 导致神府受损, 外见于多梦失眠、梦寐不安、心神不宁等, 上述诸多证候根本病因主要在于患者阳盛阴衰, 阴阳失调<sup>[23]</sup>。故中医学主要以从肾论治, 然而由于机体脏腑五行相生相克, 肺属金, 金生水, 补肾阴也应注重其母源 (肺阴) 的培补<sup>[24]</sup>。

百合固金汤在《慎斋遗书》中被首次发现, 主要用于治疗肺肾阴虚等证, 方剂中君药为百合, 起补肺阴, 育肾阴之功效<sup>[25]</sup>。臣药为白芍、生地黄、熟地黄、麦冬起养阴润肺、益阴养血、止咳化痰之功效。当归起养血润燥之功效<sup>[26]</sup>。佐药为玄参, 起清热养阴之效。桔梗、贝母具有宣肺化痰, 以宣发肃降复肺气, 育肾阴之功效。甘草为使药, 调和诸药, 补肾肺之阴<sup>[27]</sup>。现代药理学研究表明, 玄参具有抗炎、镇痛、增强免疫力、抗氧化的作用<sup>[28]</sup>。熟地黄、麦冬可以减少生物膜中的脂质被自由基逐渐氧化损伤, 从而起到延寿抗衰的功效<sup>[29]</sup>。白芍可以促进机体对雌激素的分泌, 进而导致雌二醇的合成量增加。百合中提取出来的百合皂苷可以一定程度增加机体多巴胺以及 5-羟色胺的水平, 从而改善神经递质的紊乱情况<sup>[30]</sup>。而我们选用的利维爱是一种可以在机体不同的部位产生相应代谢产物的选择性雌激素活性调节剂, 可以有效的改善患者的临床症状, 效果显著, 但长期服用有一定的不良反应<sup>[31]</sup>。而与百合固金汤合用以后, 可以增强机体免疫力, 并具有显著的抗炎、抗氧化等功效, 降低利维爱不良反应的发生, 协同药效, 患者的免疫功能以及相关临床症状改善更为显著<sup>[32]</sup>。更年期患者由于卵巢功能障碍, 雌激素的分泌量降低, 通过负反馈调节升高 LH、FSH 水平<sup>[33]</sup>。而本结果提示百合固金汤可以更为有效的调节下丘脑-垂体-卵巢轴的相关功能, 使  $E_2$  的分泌量增加, 反馈调节降低 LH、FSH 的水平, 有效地改善生殖内分泌系统功能<sup>[34]</sup>。下丘脑是调控患者神经-内分泌-免疫网络的中心枢纽, 其功能减退主要以 5-HT、NE 等单胺类递质的紊乱为主, 进而引发诸多更年期综合征的临床症状<sup>[35-36]</sup>。本结果提示百合古今汤可以通过调节雌激素的分泌, 进而改善 5-HT、NE 等递质功能以及临床症状。

综上所述, 百合固金汤结合利维爱治疗更年期综合征患者可以有效的调节神经内分泌免疫网络, 提高雌激素的分泌, 增强患者的免疫力, 改善临床症状, 效果显著。

### 参考文献

[1] Gordon JL, Girdler SS, Meltzer-Brody SE, et al. Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal

- depression: a novel heuristic model [J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172 (3): 227-236.
- [2] 倪青, 郭赫. 女性更年期综合征的诊断与中医药治疗策略 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(11): 1266-1268.
- [3] Rubinow DR, Johnson SL, Schmidt PJ, et al. EFFICACY OF ESTRADIOL IN PERIMENOPAUSAL DEPRESSION; SO MUCH PROMISE AND SO FEW ANSWERS [J]. *Depress Anxiety*, 2015, 32 (8): 539-549.
- [4] Li RX, Ma M, Xiao XR, et al. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (32): e4466.
- [5] Gregorio-Arenas E, Ruiz-Cabello P, Camiletti-Moirón D, et al. The associations between physical fitness and cardiometabolic risk and body-size phenotypes in perimenopausal women [J]. *Maturitas*, 2016, 92 (5): 162-167.
- [6] 陈旭峰, 魏叶红, 周先韦, 等. 集束化中医干预对肝气郁结型更年期综合征高血压患者血压的影响 [J]. *中华全科医学*, 2018, 16 (10): 1667-1669, 1729.
- [7] 王延明, 雷侠. 滋肾宁心法治疗更年期综合征临床观察 [J]. *陕西中医*, 2016, 37(11): 1508-1509.
- [8] 王钰婷, 周咸莉, 胡赟. 六味地黄丸对更年期综合征患者神经内分泌免疫网络的影响 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(12): 3013-3015.
- [9] 郝瑞, 郭惠岚, 梁艳, 等. 四物汤加减治疗女性更年期综合征疗效观察 [J]. *陕西中医*, 2016, 37(10): 1293-1294.
- [10] 陈玉玲, 任福军, 于海华. 自拟滋补肝肾组方对肝肾阴虚型更年期综合征患者血清卵泡刺激素与儿茶酚胺水平的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(18): 4451-4454.
- [11] Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society [J]. *Maturitas*, 2014, 79(3): 349-354.
- [12] 郭海燕, 李梦梦, 卢轩, 等. 张智龙治疗更年期综合征经验解析 [J]. *江苏中医药*, 2015, 47(6): 24-25.
- [13] 覃炜. 激素替代治疗对围绝经期综合征患者雌激素水平和体重指数的影响 [J]. *白求恩医学杂志*, 2015, 13(1): 50-51.
- [14] 王黎, 付晓敏, 杨富豪, 等. 益气活血方对乳腺癌患者术后免疫功能、炎症因子及 VEGF 水平的影响 [J]. *贵州医药*, 2016, 40(7): 703-704.
- [15] 邓妙, 刘文伟, 张红艳, 等. 钙蛋白酶-10 基因 SNP-19 与多囊卵巢综合征相关性研究 [J]. *浙江医学*, 2015, 37(11): 912-915.
- [16] 张玲. 滋肾宁心汤联合谷维素片对心肾不交型更年期综合征患者相关激素水平的影响 [J]. *四川中医*, 2017, 35(9): 139-141.
- [17] 杨波, 徐慧敏, 朱亚芹, 等. 坤泰胶囊联合雌激素替代疗法治疗更年期综合征的临床效果及可能的作用机制 [J]. *中国性科学*, 2017, 26(11): 60-63.
- [18] 尚友琴, 程文静, 孙宏伟, 等. 替勃龙与坤泰胶囊治疗更年期综合征疗效及其对雌二醇、卵泡刺激素和子宫内膜厚度影响的比较 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(7): 725-728.
- [19] Terauchi M, Hirose A, Akiyoshi M, et al. Prevalence and predictors of storage lower urinary tract symptoms in perimenopausal and postmenopausal women attending a menopause clinic [J]. *Menopause*, 2015, 22(10): 1084-1090.
- [20] 刘晓琴, 高冬梅, 张震. 中医治疗女性更年期综合征研究进展 [J]. *西部中医药*, 2016, 29(4): 131-133.
- [21] 郝瑞, 郭惠岚, 梁艳, 等. 四物汤加减治疗女性更年期综合征疗效观察 [J]. *陕西中医*, 2016, 37(10): 1293-1294.
- [22] 石国令. 二仙汤加味方治疗更年期综合征临床观察 [J]. *四川中医*, 2017, 35(1): 125-127.
- [23] 王晓峰, 刘雁峰, 李靖, 等. 刘雁峰教授交通心肾法治疗更年期综合征的经验浅析 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(2): 366-368.
- [24] 黄燕, 赵映红, 王朝志, 等. 更年期综合征妇女门诊规范性治疗的临床研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(10): 2120-2123.
- [25] 张文秀. 百合固金汤治疗更年期综合征临床研究 [J]. *现代中医药*, 2016, 36(5): 57-59.
- [26] 董雪松, 李树义. 百合固金汤合生脉散加减方对肺结核患者血清中白介素与相关因子的影响 [J]. *陕西中医*, 2014, 35(9): 1156-1158.
- [27] 王志勇, 杨惠民, 李浩. 从肝气虚辨治更年期综合征 [J]. *北京中医药*, 2017, 36(1): 66-68.
- [28] 田莉. 百合固金汤合桃红四物汤加减治疗多囊卵巢综合征 30 例 [J]. *光明中医*, 2014, 29(1): 98-99.
- [29] Mitchell RJ, Shaw RG. Heritability of floral traits for the perennial wild flower *Penstemon centranthifolius* (Scrophulariaceae): clones and crosses [J]. *Heredity*, 1993, 71(2): 185-192.
- [30] Huang Y, Liu Z, Bo R, et al. The enhanced immune response of PCV-2 vaccine using *Rehmannia glutinosa* polysaccharide liposome as an adjuvant [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 86: 929-936.
- [31] Kim JE, Cho J, Kwon O, et al. Effect of Guizhifulingwan (Keishibukuryogan) on climacteric syndrome; study protocol for a randomized controlled pilot trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 135.
- [32] Kim M, Kim AR, Park HJ, et al. Dangguijagyaksan for climacteric syndrome in peri- and postmenopausal women with a blood-deficiency dominant pattern; study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial [J]. *Trials*, 2018, 19(1): 41.
- [33] Nowakowska I, Rasińska R, Glowacka MD. Analysis of relationships between perimenopausal symptoms and professional functioning and life satisfaction--Subjective perception of the dependence in women aged 40 + [J]. *Med Pr*, 2015, 66(3): 351-358.
- [34] Vuksanovic M, Mihajlovic G, Beljic ZT, et al. Cross-talk between muscle and bone in postmenopausal women with hypovitaminosis D [J]. *Climacteric*, 2017, 20(1): 31-36.
- [35] 张慧. 百合固金汤联合标准化疗方案治疗初治菌阳性肺结核 50 例 [J]. *山东中医杂志*, 2017, 36(11): 945-947.
- [36] McCurry SM, Guthrie KA, Morin CM, et al. Telephone-Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Perimenopausal and Postmenopausal Women With Vasomotor Symptoms: A MsFLASH Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(7): 913-920.