

坤泰胶囊对围绝经期综合征患者生命质量与卵巢功能的影响评价

田 颖 樊健敏 杨冬艳

(陕西省中医医院, 西安, 710003)

摘要 目的:观察坤泰胶囊对围绝经期综合征的影响,分析坤泰胶囊在围绝经期综合征中的治疗价值。方法:选取2016年6月至2018年6月陕西省中医医院收治的围绝经期患者146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73例。对照组采用西医常规治疗,观察组采用坤泰胶囊辅助治疗,对比组间治疗前后的卵巢功能、生命质量变化的不同,同时比较组间临床疗效和药物不良反应的区别。结果:治疗前,观察组和对照组的FSH、AFC、LH、 E_2 、MENQOL评分、临床症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组FSH(109.1 ± 19.7)IU/L、AFC(4.2 ± 0.9)个/单侧、LH(55.8 ± 6.8)IU/L、 E_2 (62.3 ± 5.5)pg/mL,改善效果明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组临床症状评分(8.3 ± 2.6)分、MENQOL评分(2.2 ± 0.7)分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率(89.04%)明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组药物不良反应发生率(6.8%)与对照组(9.6%)相近,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:坤泰胶囊有利于减轻围绝经期综合征患者临床症状,改善患者卵巢功能、提高治疗效果、提升生命质量,是围绝经期综合征较为安全、可靠的辅助治疗药物。

关键词 围绝经期综合征;坤泰胶囊;生命质量;卵巢功能;戊酸雌二醇,甲羟孕酮

Effects Evaluation on Kuntai Capsule on Quality of Life and Ovarian Function in Patients with Perimenopausal Syndrome

Tian Ying, Fan Jianmin, Yang Dongyan

(Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710003, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Kuntai Capsule on perimenopause syndrome and analyze the therapeutic value of Kuntai Capsule in perimenopause syndrome. **Methods:** From June 2016 to June 2018, 146 perimenopause patients who were treated in Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital were randomly divided into a control group (conventional western medicine treatment) and an observation group (Kuntai Capsule adjunct therapy), with 73 cases in each group. The changes of ovarian function and quality of life before and after treatment were observed. The clinical efficacy and drug side effects between groups were compared. **Results:** Before the treatment, there was no significant difference between the 2 groups in the FSH, AFC, LH, E_2 , MENQOL score and clinical symptom score of the observation group and the control group ($P>0.05$). After the treatment, the improvement effect of FSH (109.1 ± 19.7) IU/L, AFC (4.2 ± 0.9)/unilateral, LH (55.8 ± 6.8) IU/L, E_2 (62.3 ± 5.5) pg/mL in the observation group was significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The difference was statistically significant. The scores of clinical symptoms (8.3 ± 2.6) and MENQOL (2.2 ± 0.7) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was statistical significance. The total effective rate of the observation group (89.04%) was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), and the difference was statistically significant. The incidence of side effects in the observation group (6.8%) was similar to that in the control group (9.6%) ($P>0.05$), and there was no significant difference between the observation group and the control group. **Conclusion:** Kuntai Capsule is a safe and reliable adjuvant therapy for perimenopause syndrome, which is beneficial to relieve the clinical symptoms, improve the ovarian function, the therapeutic effect and the quality of life of the patients with perimenopause syndrome.

Key Words Perimenopausal syndrome; Kuntai Capsule; Quality of life; Ovarian function; Estradiol valerate; Medroxyprogesterone

中图分类号: R271.11+6

文献标识码: A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.033

围绝经期综合征是在女性在绝经前后阶段,由于体内激素水平波动、卵巢功能衰退等原因导致的

基金项目:2016年陕西省科技计划项目(2016K11-01-01-07)

作者简介:田颖(1981.03—),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:妇科内分泌疾病及不孕症的治疗,E-mail:33160079@qq.com

通信作者:杨冬艳(1982.02—),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:妇科疾病的中医诊治,E-mail:756941391@qq.com

以自主神经功能紊乱为特点的一系列异常症候^[1-2], 主要表现包括面色潮红、头晕头痛、胸闷、潮热、月经紊乱、抑郁焦虑、睡眠障碍等, 该病在更年期女性中极为常见, 对患者神经、生理、心理均有较大负面影响, 是导致更年期女性生命质量降低的重要疾病因素之一。现代医学研究认为围绝经期综合征发病原因多样、发生机制复杂, 但在发生发展过程中下丘脑-垂体-卵巢-性腺轴系统扮演者异常重要的角色, 而且由于围绝经期综合征患者激素表达水平存在明显异常, 因此, 现代医学治疗围绝经期综合征多采用激素替代治疗方案, 虽然能在一定程度上对临床症状起到缓解作用, 但是由于激素类药物长期使用安全性较差, 能够诱发多种并发症, 甚至能够增加乳腺癌发病危险性, 因此, 如何有效治疗围绝经期综合征仍然是临床关注的焦点, 其治疗效果仍有较大提升空间。中医学将围绝经期综合征归属到绝经前后诸症的治疗范围内, 目前多项研究^[3-4]表明中医药在围绝经期综合征治疗中具有突出价值。坤泰胶囊作为一种中成药制剂, 具有滋阴清热、安神除烦等功效, 有研究发现^[5-7]坤泰胶囊对围绝经期综合征疗效有提升作用。但是目前在坤泰胶囊对围绝经期综合征患者卵巢功能、生命质量、激素表达等方面的综合性研究仍较为缺乏, 本研究通过总结分析我院应用坤泰胶囊辅助治疗围绝经期综合征的实践经验, 旨在初步综合性分析坤泰胶囊对围绝经期综合征患者的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月陕西省中医医院收治的围绝经期患者 146 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 73 例。观察组中年龄 45 ~ 55 岁, 平均年龄 (47.98 ± 4.92) 岁; 病程 0.5 ~ 2.5 个月, 平均病程 (1.24 ± 0.62) 个月。对照组中年龄 44 ~ 56 岁, 平均年龄 (48.41 ± 4.77) 岁; 病程 0.5 ~ 3 个月, 平均病程 (1.27 ± 0.65) 个月。2 组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 1) 参照《中华妇产科学》^[8]中围绝经期综合征的相关诊断标准, 确诊为围绝经期综合征; 2) 参照《中医妇产科学》^[9]中绝经前后诸证相关诊断标准, 确诊为绝经前后诸证; 3) 近 1 个月未使用激素、糖代谢药物等对激素水平有影响的治疗; 4) 能够按医嘱用药, 依从性好, 配合随访治疗; 5) 各项资料完整。

1.3 排除标准 1) 合并肝肾功能异常、心功能障

碍、恶性肿瘤等其他疾病; 2) 合并卵巢囊肿、子宫畸形等其他妇科疾病; 3) 合并乳腺疾病者; 4) 资料缺失; 5) 中途失访或未完成治疗者; 6) 其他原因不适宜参加。

1.4 治疗方法 在确诊并入组后, 入选患者均接受围绝经期健康知识教育和相关心理辅导, 同时根据个人情况进行膳食指导和运动指导, 在此基础上, 入选患者均接受雌激素药物补充治疗, 具体方案如下: 1) 戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20130006): 2 mg/次, 每晚服用 1 次, 连续服用 28 d; 2) 复方醋酸甲羟孕酮胶囊 (北京康必得药业有限公司, 国药准字 H20003844): 按醋酸甲羟孕酮计算, 0.5 mg/次, 1 次/d, 每疗程后 10 d 使用; 观察组在上述治疗的同时加用坤泰胶囊 (贵阳新天药业股份有限公司, 国药准字 Z20000083): 口服 2.0 g/次, 3 次/d, 连用 28 d。2 组均连续用药 3 个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 卵巢功能 在治疗前、治疗 3 个疗程后分别对测定卵巢功能指标, 对比治疗前后患者卵巢功能变化。其中卵巢储备功能指标为卵泡刺激素 (Follicle Stimulating Hormone, FSH) 和窦卵泡数目 (Antral Follicle Count, AFC), 激素分泌水平测定指标为黄体生成素 (Luteinizing Hormone, LH) 及雌二醇 (Estradiol, E_2)。FSH 测定方法为空腹状态抽取外周静脉血离心收集血清后, 使用化学发光法检测血清中 FSH 含量。AFC 计数方法为在进行血清激素水平测定后, 利用阴道超声技术直接对窦卵泡数目进行计数, 同 1 位患者分别计数 3 次, 将均值作为最终结果。血清 LH、 E_2 测定方法是空腹状态抽取外周静脉血离心收集血清后, 使用化学发光法测定血清中 LH、 E_2 含量, 本实验中所用试剂产自美国贝克曼公司, 所用仪器为全自动生化分析仪。

1.5.2 临床症状 采用改良 Kupperman 评定表 (Kupperman Menopausal Index, KMI)^[10] 评估治疗前后患者临床症状改变程度, 其中主要症状包括潮热出汗、失眠、焦躁、抑郁、头晕、感觉异常、疲倦乏力、肌肉骨、关节痛等 12 项, 症状评分 = 基本分 × 程度, 总分为各个症状评分相加的和, KMI 评分高, 症状越重。

1.5.3 生命质量 在治疗前、治疗 3 个疗程后分别对患者的生命质量进行评价和比较, 生命质量评价方法为使用更年期生命质量量表 (menopause-specific quality of life questionnaire, MENQOL)^[11], 评价维

度包括血管舒缩症状、心理状态、生理状态、性生活共4个维度,总体效果为4个维度平均分数,分数越高,生命质量越差。

1.5.4 药物不良反应 随访观察并记录患者在药物治疗期间的不良反应发生情况,主要不良反应包括胃部不适、乳房胀痛、恶心。

1.6 疗效判定标准 比较治疗前后患者的 KMI 变化情况,根据 KMI 评分下降率评价治疗效果,KMI 评分下降率=(治疗前 KMI 评分-治疗后 KMI 评分)÷治疗前 KMI 评分×100%。疗效评价标准依据《临床妇产科学》^[12]相关内容,具体如下:1)显效:KMI 评分下降率超过 80%;2)有效:KMI 评分下降率在 50%~80%之间;3)改善:KMI 评分下降率在 20%~50%(不包括 50%);4)无效:KMI 评分下降率低于 20%或 KMI 评分增加。总有效率=(显效+有效+改善)÷总数×100%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析,计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者卵巢功能和激素变化比较 治疗前,

观察组和对照组在 FSH、AFC、LH、E₂ 表达水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组和对照组的 FSH、AFC、LH、E₂ 均有大幅度改善,观察组 FSH、AFC、LH、E₂ 改善效果明显高于对照组,组间治疗后上述指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者临床症状评分比较 治疗前,2 组患者临床症状明显,组间临床症状评分相近,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组临床症状评分明显下降,观察组治疗后临床症状评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者生命质量评分比较 治疗前,2 组患者生命质量均受到明显负面影响,组间 MENQOL 评分相近,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组 MENQOL 评分明显下降,观察组治疗后 MENQOL 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者临床疗效比较 治疗后,观察组、对照组中多数患者临床症状明显好转,KMI 评分明显下降,但观察组下降效果更好,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组患者卵巢功能和激素变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(IU/L)	E ₂ (pg/mL)	LH(IU/L)	AFC(个/单侧)
观察组($n=73$)				
治疗前	206.3±25.1	29.3±5.1	127.5±19.2	9.2±1.2
治疗后	109.1±19.7* [△]	62.3±5.5* [△]	55.8±6.8* [△]	4.2±0.9* [△]
对照组($n=73$)				
治疗前	208.4±24.8	29.6±5.4	128.7±20.6	9.6±1.3
治疗后	164.1±20.9*	53.5±7.3*	83.6±5.7*	6.3±1.1*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

表 2 2 组患者临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	潮热汗出	感觉异常	失眠	情绪波动	抑郁	眩晕	疲乏
观察组($n=73$)							
治疗前	3.4±0.8	1.5±0.6	2.2±0.9	1.5±0.7	0.8±0.5	0.9±0.4	1.6±0.8
治疗后	1.5±0.6	0.6±0.2	0.9±0.5	0.6±0.3	0.3±0.1	0.3±0.2	0.4±0.2
对照组($n=73$)							
治疗前	3.4±0.7	1.5±0.6	2.1±0.8	1.6±0.5	0.9±0.4	0.8±0.4	1.7±0.7
治疗后	2.2±1.0	1.0±0.5	1.7±0.8	1.1±0.7	0.6±0.2	0.6±0.3	0.9±0.7

组别	骨关节痛	头痛	心悸	泌尿系感染	性交痛	皮肤蚁行感	KMI 总分
观察组($n=73$)							
治疗前	1.5±0.7	0.7±0.4	0.8±0.5	2.7±0.9	0.8±0.5	0.8±0.3	18.9±2.5
治疗后	0.5±0.3	0.3±0.2	0.2±0.1	1.5±0.7	0.4±0.3	0.3±0.2	8.3±2.6* [△]
对照组($n=73$)							
治疗前	1.5±0.6	0.8±0.5	0.8±0.6	2.5±0.8	0.9±0.5	0.8±0.4	18.7±2.3
治疗后	1.1±0.8	0.5±0.3	0.6±0.4	2.0±1.0	0.7±0.5	0.5±0.4	12.7±3.8*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

表 3 2 组患者卵巢功能和激素变化比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	血管舒缩症状	心理状态	生理状态	性生活	总体效果
观察组($n=73$)					
治疗前	4.9 $\pm$ 1.1	3.6 $\pm$ 1.1	3.7 $\pm$ 0.9	3.6 $\pm$ 1.2	4.2 $\pm$ 1.2
治疗后	2.1 $\pm$ 0.9 ^{*Δ}	2.3 $\pm$ 0.5 ^{*Δ}	2.1 $\pm$ 0.8 ^{*Δ}	2.2 $\pm$ 0.9 ^{*Δ}	2.2 $\pm$ 0.7 ^{*Δ}
对照组($n=73$)					
治疗前	4.8 $\pm$ 1.2	3.5 $\pm$ 1.0	3.6 $\pm$ 0.8	3.5 $\pm$ 1.3	4.1 $\pm$ 1.3
治疗后	3.4 $\pm$ 1.2 [*]	2.8 $\pm$ 1.3 [*]	2.7 $\pm$ 0.9 [*]	2.8 $\pm$ 1.1 [*]	3.1 $\pm$ 1.4 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 4 2 组患者临床疗效比较

组别	治愈(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组($n=73$)	41	24	8	89.04 [*]
对照组($n=73$)	31	21	21	71.23

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

2.5 2 组患者药物不良反应情况比较 在药物治疗期间,观察组、对照组均有患者出现于药物相关的不良反应,观察组共发生 5 例,对照组共发生 7 例,差异无统计学意义($P>0.05$)。且 2 组患者不良反应程度均较为轻微,为对规范化治疗造成影响。研究中在治疗期间 2 组患者均未出现严重的药物相关不良反应,患者均成功完成 4 个月经周期的治疗。见表 5。

表 5 2 组患者药物不良反应情况比较

组别	胃部不适 (例)	乳房胀痛 (例)	恶心 (例)	总发生率 (%)
观察组($n=73$)	2	1	2	6.8
对照组($n=73$)	2	2	3	9.6

3 讨论

围绝经期综合征是一种以卵巢功能衰退、自主神经功能紊乱、雌激素表达异常为特征的一组征候群,是围绝经期女性最常见的疾病之一。雌激素替代疗法是目前现代医学治疗围绝经综合征最常用的方法,大量临床实践活动也证实了该方案的有效性。因此,本研究将其作为对照治疗方案,将临床常用的卵巢功能评价指标、KMI 症状评分、MENQOL 生命质量评分作为观察指标,以更好说明坤泰胶囊的治疗效果。

中医学认为围绝经期综合征的发生与“脾肾”关系密切,围绝经期为女性经断之年,肾气虚弱,肾阳不足,肾阴亏损,而肾为先天之本,主一身之阴阳,肾精不足则天癸化生无源,则天癸殆尽;脾为后天之本,脾气虚弱,脾阳不足,则水谷精微无以化生,后天之精不足无以充养脏腑,脏腑失养则功能衰退、后天精气不足无以补充肾精,更加剧了肾精的亏虚程度,肾主生殖发育,卵巢、子宫等作为重要的生殖器官,

始于濡养则功能衰退,继而出现月经紊乱、甚至闭经等表现。此外,肾阴不足,阴虚火旺,虚火内灼,则引发潮热、盗汗、忧郁、失眠、烦躁等症状。由此,中医学治疗围绝经期综合征多以补肾以滋阴降火、益气强血,健脾以辅气血化生,佐清虚热以安虚火之燥。坤泰胶囊首次记载于张仲景所著的《伤寒论》一书,是中医学治疗绝经前后诸症的代表方剂之一,具有健脾补肾、补血养血、调和阴阳、滋阴养血、清热安神等多重功效^[14]。本研究中观察组围绝经期综合征患者使用坤泰胶囊辅助雌激素替代疗法治疗,结果发现,与对照组单用激素治疗比较,观察组不仅临床症状评分下降幅度更大,而且卵巢功能指标、生命质量指标改善效果更为明显,且临床总有效率显著高于对照组,而且组间药物复不良反应并不多见,说明坤泰胶囊辅助雌激素替代疗法对围绝经期综合征具有良好治疗效果,坤泰胶囊对围绝经期综合征预后有重大促进作用,这与该药组方特点和作用关系密切。中医学认为更年期女性肾气渐衰,经血渐亏,终至冲任亏虚,天癸将竭,阴阳失调,经脉失于濡润,是导致围绝经期综合征的根本原因,而肾虚是本病的核心病机,并对心、肝、脾功能造成不利影响。中医药治疗与替代或补充疗法具有本质的区别,注重整体调节,以调节阴阳,补肾为主,调治气血,辨证论治兼调他脏,以达标本兼治目的。坤泰胶囊属于一种纯中药制剂,由熟地黄、黄连、白芍、阿胶、黄芩、茯苓 6 味中药组成,方中熟地黄为君药,生精益髓,滋阴补肾,养血,可治疗肝肾阴虚、血虚,证见潮热、盗汗、月经不调及失眠等症;黄连、白芍、阿胶为臣药,黄连清热燥湿、泻火解毒、清心除烦,与熟地黄配伍,滋阴降火、交通心肾,治疗阴虚火旺发热汗出,心烦不眠;白芍、阿胶补血养阴,补而不滞,养阴不腻,敛阴止汗,且能收敛精气,固摄元气,2 者与熟地黄配伍,增强熟地黄滋阴养血的作用。黄芩、茯苓为佐药,黄芩清热燥湿、泻火解毒,加强黄连清虚火的作用,同时具有止血之功;茯苓既健脾益气,为补肾精提供源泉,又能宁心安神,治疗疲乏、心神不安、失眠、心中

烦热。黄连中主要含黄连素等多种生物碱,有解热、镇静作用;白芍中的芍药苷、牡丹酚等,具有镇痛、解热、扩张血管、提高免疫功能等作用;阿胶的主要成分是胶原蛋白、多种氨基酸及金属元素等,具有补血止血、抗衰老、增强免疫力、促进钙吸收和贮存等功能;黄芩在清除氧自由基、减轻组织的缺血再灌注损伤、调节免疫、抗氧化、抗肿瘤等方面均有作用;茯苓中的主要成分是多糖和三萜类成分,具有健脾补中、镇静、抑制肿瘤、抗炎、调节免疫等作用,另有动物实验证明其还具有抗疲劳及抗衰老作用。以上诸药合用,起到滋阴养血降火,滋肾养肝,补精益髓,养心安神,交通心肾调节阴阳平衡的作用,能有效改善围绝经期症状。此外,现代药理研究证实^[15-17]坤泰胶囊能够调节女性雌激素表达水平,纠正激素异常分泌现象,对卵巢功能具有明显改善作用,能够有效防治卵巢早衰,同时,其还能调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能,具有纠正内分泌失调的作用。不仅如此,坤泰胶囊发可与戊酸雌二醇等雌激素产生协同增效作用,二者相辅相成、在增效的同时不会增毒,因此,二者联用是能够高效修复受损卵巢功能,改善临床症状,而药物不良反应未见增加。由于本研究观察时间较短,激素应用量小,长期使用安全性仍待进一步观察。

综上所述,坤泰胶囊辅助雌激素替代疗法能提升围绝经期综合征治疗效果,减轻临床症状、提高生命质量,改善女性卵巢功能,对围绝经期女性身心健康具有促进作用。

参考文献

- [1] 赵永新,周英. 桂枝茯苓丸联合 GnRH-a 治疗围绝经期子宫肌瘤并发异常子宫出血临床效果及机制[J]. 山东医药,2019,59(26):45-47.
- [2] 王梅,罗新. 围绝经期女性盆底的康复[J]. 实用妇产科杂志,2017,33(7):492-494.
- [3] 吴敏,林雪娟,李灿东,等. 中医药治疗围绝经期综合征疗效评价方法述评[J]. 中华中医药杂志,2017,32(8):3354-3357.
- [4] 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.
- [5] 陈继明,高红艳,李沁. 坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(3):231-234.
- [6] 陈继明,高红艳,丁屹,等. 坤泰胶囊在围绝经期综合征中的应用[J]. 中成药,2015,37(11):2478-2481.
- [7] 赵宁,雷勇,刘忠杰,等. 低频小剂量雌激素联合坤泰胶囊治疗围绝经期综合征临床疗效观察[J]. 河北医药,2016,38(19):2989-2991.
- [8] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:2537.
- [9] 冯冬兰,李改非. 中医妇产科学[M]. 长春:吉林大学出版社,2015:38-42.
- [10] 时建荣,张瑞琪,穆艳丽. 坤泰胶囊联合克罗米芬治疗排卵障碍性不孕症疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2018,35(4):336-339.
- [11] Nie G, Yang H, Liu J, et al. Psychometric properties of the Chinese version of the Menopause-Specific Quality-of-Life questionnaire[J]. Menopause-the Journal of the North American Menopause Society, 2016,24(5):546.
- [12] 张洪涛. 临床妇产科学[M]. 北京:第二军医大学出版社,2011:362-367.
- [13] 王国荣,韩延霞. 激素替代疗法联合坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者的疗效及安全性[J]. 中国妇幼保健,2017,32(21):5364-5366.
- [14] 樊雪琳. 坤泰胶囊与戊酸雌二醇治疗围绝经期综合征临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2016,8(9):28-29.
- [15] 宋佳怡,夏天,马瑞红,等. 和颜坤泰胶囊治疗卵巢储备功能下降的机制探讨及前景分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(8):145-147.
- [16] 徐文君,高慧,李杨,等. 坤泰胶囊对卵巢早衰大鼠的治疗作用及其机制研究[J]. 药物评价研究,2017,40(3):314-318.
- [17] 陈继明,高红艳,李沁. 坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(3):231-234.
- [18] 王国荣,韩延霞. 激素替代疗法联合坤泰胶囊治疗围绝经期综合征患者的疗效及安全性[J]. 中国妇幼保健,2017,32(21):5364-5366.

(2019-03-22 收稿 责任编辑:杨阳)