

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.03.007

补肾汤联合黄体酮方案对肾阴虚型围绝经期综合征患者
消化功能、激素水平及中医证候的影响^{*}呼 婷, 张 佳[△], 王飞娟

陕西省延安市中医医院妇科, 陕西延安 716000

摘 要:目的 探讨补肾汤与黄体酮方案对肾阴虚型围绝经期综合征患者消化功能、雌激素(E₂)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、中医证候积分及肠道菌群的影响。方法 选择2019年7月至2020年5月于该院就诊的围绝经期综合征患者82例,按照患者意愿分为黄体酮组和联合组,每组41例。黄体酮组接受黄体酮治疗,联合组在黄体酮组的基础上口服补肾汤。治疗后观察两组临床疗效、血清内分泌激素水平、Kupperman评分、中医证候积分、神经递质水平;检测并比较治疗前后两组患者胃蛋白酶表达情况(PG I、PG II以及PG I/PG II)和肠道菌群(双歧杆菌、大肠埃希菌、乳酸菌、酵母菌、肠球菌、消化球菌)变化。结果 治疗后,联合组E₂水平高于黄体酮组,黄体酮组FSH、LH水平高于联合组,差异均有统计学意义(P<0.05);联合组β-内啡肽水平高于黄体酮组,黄体酮组去甲肾上腺素、5-羟色胺水平高于联合组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组Kupperman评分均低于治疗前,且联合组低于黄体酮组,差异均有统计学意义(P<0.05);黄体酮组中医症状积分高于联合组(P<0.05);联合组治疗总有效率高于黄体酮组(P<0.05);联合组PG I表达水平及PG I/PG II高于黄体酮组,PG II表达水平低于黄体酮组,差异均有统计学意义(P<0.05)。黄体酮组肠球菌和大肠埃希菌数量高于联合组,联合组乳酸菌和双歧杆菌数量高于黄体酮组(P<0.05)。结论 补肾汤联合黄体酮方案可有效改善肾阴虚型围绝经期综合征患者症状,改善消化功能及肠道菌群分布,临床应用价值较高。

关键词:围绝经期; 补肾汤; 内分泌激素; 神经递质

中图分类号:R271.11+6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)03-0315-05

Effects of Bushen decoction combined with progesterone regimen on digestive function, hormone levels
and TCM syndromes in patients with perimenopausal syndrome of kidney-yin deficiency^{*}HU Ting, ZHANG Jia[△], WANG FeijuanDepartment of Gynecology, Shaanxi Yan'an Hospital of Traditional Chinese
Medicine, Yan'an, Shaanxi, 716000, China

Abstract: Objective To explore the effects of Bushen decoction and progesterone regimen on digestive function, estrogen (E₂), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), TCM syndromes score and intestinal flora of patients with kidney-yin deficiency perimenopausal syndrome. **Methods** A total of 82 patients with perimenopausal syndrome admitted to the hospital from July 2019 to May 2020 were divided into the progesterone group and the combined group according to the patients' wishes, 41 cases in each group. The progesterone group was treated with progesterone treatment, and the combined group was added with bushen decoction on the basis of the progesterone group. Clinical efficacy, serum endocrine hormone level, Kupperman score, TCM symptom score and levels of neurotransmitter content were observed in both groups after treatment. The expression of pepsin (PG I and PG II, as well as PG I/PG II) and the changes of intestinal flora (Lactobacillus, Escherichia coli, Lactobacillus, yeast, enterococcus and digestive coccus) in both groups were detected and compared before and after treatment. **Results** After treatment, the level of E₂ in the combined group was higher than that in the progesterone group, while the levels of FSH and LH in the progesterone group were higher than those in the combined group, and the difference had statistical significance (P<0.05); the level of β-endorphin in the combined group was higher than that in the progesterone group, while the levels of norepinephrine and 5-hydroxytryptophan in the progesterone group were higher than those in the combined group, and the difference had statistical significance (P<0.05); Kupperman scores in both groups decreased after treatment, while Kupperman score in the combined group was lower than that in the progesterone group, and the difference had statistical significance (P<0.05); the TCM symptom score in the

^{*} 基金项目:陕西省教育厅2021年度青年创新团队建设科研计划项目(21JQ012)。作者简介:呼婷,女,主治医师,主要从事中医妇科研究。 [△] 通信作者, E-mail:422400348@qq.com。

progesterone group was higher than that in the combined group ($P < 0.05$); the total effective rate in the combined group was higher than that in the progesterone group ($P < 0.05$); the expression level of PG I and PG I / PG II in the combined group were higher than those in the progesterone group, while the level of PG II in the combined group was lower than that in the progesterone group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The quantities of enterococcus and Escherichia coli in the progesterone group were higher than those in the combined group, while the quantities of lactobacillus and bifidobacteria in the combined group were higher than those in the progesterone group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen decoction and progesterone regimen can effectively improve the symptoms of perimenopausal syndrome patients with kidney-yin deficiency, improve digestive function and intestinal flora distribution, so it has high application value.

Key words: perimenopause; Bushen decoction; endocrine hormones; neurotransmitters

围绝经期综合征是常见的妇科病, 主要指女性绝经前后在卵巢功能减弱、雌激素降低等因素的影响下, 机体发生的内分泌紊乱和自主神经功能异常等症状, 并伴有心理障碍等^[1]。临床表现以月经紊乱、头痛、胸闷、尿频、抑郁等症状为主, 给患者心理和生理带来极大的痛苦, 导致生活质量下降^[2]。目前临床针对围绝经期综合征通常采用黄体酮治疗, 主要是激素替代疗法, 虽然能一定程度上改善临床症状, 但长期治疗, 不良反应较多, 接受度不高。中医将围绝经期综合征归类于“绝经前后诸证”等范畴, 认为疾病的发生与肾部阴虚有关, 以滋阴补肾为治疗基础, 根据中医辨证加减治疗, 临床证实取得了一定的效果^[3]。肠道菌群影响营养物质的消化与吸收及免疫等, 有研究发现肠道菌群与围绝经期综合征具有相关性。本文将对在围绝经期综合征患者中应用补肾汤联合黄体酮方案的临床疗效展开讨论。现报道如下

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 7 月至 2020 年 5 月于本院就诊的围绝经期综合征患者 82 例, 按照患者意愿分为黄体酮组和联合组, 每组 41 例。黄体酮组年龄 42~53 岁, 平均 (47.84 ± 4.54) 岁; 疾病持续时间 4~45 个月, 平均 (23.94 ± 4.81) 个月; 轻、中、重度患者分别有 12、23、6 例。联合组年龄 41~54 岁, 平均 (48.06 ± 4.41) 岁; 疾病持续时间 3~43 个月, 平均 (24.06 ± 4.78) 个月; 轻、中、重度患者分别有 14、22、5 例。两组患者基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会审批; 所有患者自愿参与研究并签署协议书。

纳入标准: (1) 符合《围绝经期综合征》中围绝经期综合征诊断标准^[4]; (2) 符合《中药新药临床研究指导原则》^[5]中肾阴虚型中医辨证标准(肾阴虚型为耳鸣如蝉、潮热盗汗、腰膝酸软、形体消瘦); (4) 病史资料齐全。

排除标准: (1) 合并内分泌、神经疾病; (2) 合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤; (3) 合并卵巢功能障碍、卵巢切除等妇科器质性病变; (4) 近期服用影响性激素水平药物; (5) 对本研究治疗药物过敏; (6) 精神异常、不配合治疗; (7) 因各种原因造成脱落病例。

1.2 方法 黄体酮组口服黄体酮(浙江爱生药业有限公司, 国药准字 H20031099), 每次 2 粒, 每天 2 次, 持续 10 d; 口服坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司, 国药准字 Z20000083), 每次 4 粒, 每天 3 次, 4 周为 1 个疗程。持续 4 个疗程。

联合组在黄体酮组治疗的基础上加用补肾汤, 药方组成: 当归 15 g、仙茅 10 g、炒知母 10 g、炙淫羊藿 9 g、熟地 15 g、巴戟天 6 g、女贞子 12 g、炒黄柏 9 g、旱莲草 12 g、酒茺莢 15 g、莲子心 5 g。水煎至 400 mL, 早晚各 1 次服, 每次 200 mL, 持续 4 周。

1.3 观察指标 (1) 血清内分泌激素: 治疗前后抽取患者 5 mL 空腹静脉血, 应用电化学发光法检测卵泡刺激素(FSH)、雌激素(E_2)、黄体生成素(LH)水平。(2) 神经递质: 治疗前后采用荧光法检测去甲肾上腺素(NE)、 β -内啡肽(β -EP)、5-羟色胺(5-HT)水平。(3) 中医症候积分: 治疗前后参照《围绝经期综合征中医病理及证候规律的临床研究》^[6]评分, 各项症状分值为 0~3 分, 总分越高症状越严重。(4) 改良 Kupperman 评分: 症状程度分 4 个等级, 其中无症状到影响生活为 0~3 分, 21 个问题总分 63 分。病情分级标准: 症状积分 ≤ 21 分为轻度; 症状积分 $> 21 \sim < 43$ 分为中度; 症状积分 ≥ 43 分为重度。(5) 临床疗效: 根据《中药新药临床研究指导原则》中围绝经期综合征标准, 无效为治疗后 Kupperman 评分、中医症候积分降幅 $< 30\%$, 症状无好转或加重; 有效为治疗后 Kupperman 评分、中医症候积分降幅改善 $30\% \sim < 75\%$, 症状改善; 显效为症状消失, 治疗后 Kupperman 评分、中医症候积分降幅改善 $75\% \sim 90\%$; 治愈为症状消失, 治疗后 Kupperman 评分、中医症候积分降幅改善 $> 90\%$ 。总有效率 = (治愈率例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(6) 胃蛋白酶原(PG)检测: 治疗前后, 检测并比较两组患者 PG I 和 PG II, 以及 PG I / PG II。(7) 肠道菌群情况: 治疗前后取患者新鲜粪便 5~15 g, 按 10 倍系列稀释法稀释后, 置于肠道菌群琼脂培养基进行培养, 检测酵母菌、肠球菌、双歧杆菌、大肠埃希菌、乳酸菌、消化球菌等菌群数量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料以

率表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后两组血清内分泌激素水平比较 治疗后,两组 E_2 、FSH 及 LH 水平均较治疗前改善;且治疗后联合组 E_2 水平高于黄体酮组,黄体酮组 FSH、LH 水平低于黄体酮组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前后两组神经递质水平比较 治疗后两组

β -EP、NE 以及 5-HT 水平均较治疗前明显改善,且联合组 β -EP 水平高于黄体酮组,黄体酮组 NE、5-HT 水平高于联合组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后两组中医症候积分比较 治疗后,两组中医症状积分均下降,且联合组低于黄体酮组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 治疗前后两组 Kupperman 评分比较 治疗后,两组评分均降低,且联合组低于黄体酮组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 1 治疗前后两组血清内分泌激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	E_2 (pmol/mL)		FSH (mIU/mL)		LH (mIU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
黄体酮组	41	30.14±6.41	66.49±4.59*	59.87±3.87	47.46±2.29*	38.49±4.72	31.41±2.39*
联合组	41	29.98±6.52	88.53±5.41*	60.34±3.49	28.43±2.11*	38.76±4.68	23.52±2.28*
t		0.112	19.891	0.577	39.317	0.260	15.295
P		0.911	<0.001	0.565	<0.001	0.796	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 2 治疗前后两组神经递质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	β -EP (pmol/L)		NE (g/mL)		5-HT (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
黄体酮组	41	104.26±6.19	120.36±8.32*	58.36±4.94	50.39±2.58*	50.38±3.61	32.49±5.04*
联合组	41	104.52±6.04	132.59±8.27*	58.62±4.98	36.47±2.62*	50.29±3.64	21.32±4.84*
t		0.192	6.676	0.237	24.240	0.112	10.236
P		0.848	<0.001	0.813	<0.001	0.911	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后两组中医症候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
黄体酮组	41	11.39±3.26	6.54±5.26*
联合组	41	11.52±3.14	2.39±2.57*
t		0.184	4.539
P		0.855	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 治疗前后两组 Kupperman 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
黄体酮组	41	40.35±6.18	17.95±2.72*
联合组	41	39.97±6.31	10.21±3.63*
t		0.241	4.972
P		0.795	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 两组临床疗效比较 黄体酮组治疗总有效率为

80.49%,低于联合组的 95.12%($P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组胃蛋白酶表达水平比较 治疗后,联合组 PG I 表达水平及 PG I /PG II 高于黄体酮组,PG II 表达水平低于黄体酮组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

2.7 两组肠道菌群情况比较 治疗后,黄体酮组肠球菌和大肠埃希菌数量高于联合组,联合组乳酸菌和双歧杆菌数量高于黄体酮组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

表 5 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
黄体酮组	41	15(36.59)	11(26.83)	7(17.07)	8(19.51)	33(80.49)*
联合组	41	21(51.21)	13(31.71)	5(12.20)	2(4.88)	39(95.12)

注:与联合组相比,* $P<0.05$ 。

表 6 两组胃蛋白酶表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PG I (μ g/L)		PG II (μ g/L)		PG I /PG II	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
黄体酮组	41	65.24±9.25	72.11±8.87	14.67±5.54	13.75±4.43	4.68±1.57	5.24±1.34
联合组	41	65.53±8.24	78.58±8.68	14.39±5.74	11.55±3.17	4.74±1.43	6.13±1.11
t		0.150	3.338	0.225	2.586	27.167	3.275
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 7 两组肠道菌群情况比较($\bar{x} \pm s$, CFU/mL)

组别	时间	肠球菌	大肠埃希菌	乳酸菌	双歧杆菌	酵母菌	消化球菌
黄体酮组	治疗前	7.75±0.44	7.84±0.64	4.64±0.26	7.47±0.43	2.64±0.36	4.84±0.32
	治疗后	6.56±0.38	7.26±0.53	5.45±0.36 ^a	7.46±0.52 ^a	2.44±0.31	4.43±0.37
联合组	治疗前	7.86±0.55	7.67±0.66	4.47±0.36	7.68±0.35	2.57±0.0	4.74±0.35
	治疗后	6.13±0.37 ^{ab}	6.25±0.51 ^{ab}	6.52±0.38 ^{ab}	8.72±0.50 ^{ab}	2.23±0.36	4.53±0.33

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与黄体酮组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

我国近年围绝经期综合征发病逐年攀升。常规黄体酮等激素替代疗法治疗能提高患者生活质量,但长期治疗风险较高,效果不理想^[7]。寻找更为合理有效的诊疗方式,对改善围绝经期综合征患者预后意义重大。

3.1 中医病机 我国传统中医认为围绝经期综合征与患者自身生理特点有关,患者由于肾气逐渐衰减,阴阳失衡,机体内脏腑血气不稳而发病^[8]。肾虚是其中关键,关系到机体发育、生长、生殖^[9]。肾藏精,主生殖而系胞脉,在女性群体中作用显著。围绝经期处于衰老阶段,部分女性由于自身疾病、体质、外部环境等因素,无法有效适应生理变化,进而引发疾病。中医认为阴阳任何一方受到损失均会累及对方,即阴损及阳、阳损及阴。患者表现为肾阴虚或肾阳虚,最终导致阴阳两虚。由此可见,肾之阴阳两虚是疾病根本病机,因此治疗应以滋阴补肾、补肾扶阳为基础,采用口服中药和揸针等手段治疗。

3.2 补肾汤治疗机制 两组患者在接受治疗后均取得了一定的治疗效果,可能是因为给予患者黄体酮等治疗,外源性激素补充帮助患者缓解了丘脑-垂体-卵巢轴(HPO轴)功能紊乱带来的神经递质、激素、细胞因子表达水平不均的问题,进而缓解了临床症状^[10]。本研究根据围绝经期综合征选择相应补肾汤,可调节经络脏腑,平衡阴阳,从而达到治疗目的,改善脏腑组织生理病理变化^[11]。本研究发现联合组治疗后 Kupperman 评分、中医症候积分、总有效率均较高。联合组加用的补肾汤由当归、仙茅、巴戟天、女贞子、炒知母、淫羊藿、熟地、炒黄柏、旱莲草等药材组成。其中淫羊藿和炒黄柏为君药,其中淫羊藿温肾助阳、祛风湿;黄柏泻火解毒、清热湿燥,二者联合起到滋肾补阴、温肾助阳、阴阳协调的功效,泻相火之功,助阳不动火,促进阴阳协调^[12]。仙茅、炒知母、巴戟天、熟地为臣药,其中仙茅温肾壮阳、祛寒,巴戟天补肾助阳,知母生津润燥,熟地养血,共用后起到调补肝肾、阴阳平衡的作用^[13]。女贞子、旱莲草、当归、生龙骨、续断等为佐药,其中女贞子滋补肝肾;旱莲草凉血止血;当归补血调经;生龙骨镇静安神;续断补肝肾,强筋骨^[14]。诸药合用实现滋阴补肾、温肾助阳等功效^[15]。

3.3 补肾汤对患者血清雌激素及神经递质的影响 围绝经期综合征患者通常卵巢功能减弱,从而导致 E₂、FSH 及 LH 等内分泌激素水平变化异常^[16]。

E₂ 过低影响 HPO 轴功能,进而引发生理功能失常^[17]。FSH 及 LH 升高影响机体免疫。β-EP 属于内源性阿片肽影响人体记忆、调节情绪^[18]。NE 可保持记忆,5-HT 可调节情绪和食欲。本次研究结果表明补肾汤可改善肾阴虚型围绝经期综合征患者雌激素、β-EP、NE 及 5-HT 水平。补肾汤的治疗机制可能通过调节患者神经-内分泌-免疫网络的功能进一步改善下丘脑-垂体-卵巢轴功能,增加卵巢激素分泌水平,调节神经递质及免疫功能等环节。这是因为现代药理学发现:补肾汤中的淫羊藿能够对机体免疫功能进行调节,改善细胞代谢,抵抗衰老;黄柏有抗氧化的功效并增强免疫力;仙茅可促进骨样细胞增殖,提高免疫功能;巴戟天可清除氧自由基并延缓衰老;炒知母能调节血管内皮细胞功能并起到抗抑郁作用。由此看出补肾汤能够改善 HPO 轴功能,提升内分泌水平,增强机体免疫力。肾阴虚型围绝经期综合征患者常表现为腰膝酸软、精神不振、四肢无力,食欲减退,饮食无味,饮食不消、便秘、盗汗潮热、腹泻、舌头胖大等症状。中医认为,胃为肾之关门,肾中枯槁,全藉胃之关门,搬运水谷以济其困乏,岂有肾中所喜之物,而胃反拒绝之理。单独补肾容易出现虚不受补、脾胃越吃越差的情况。这主要是由于补肾中药过于滋腻,加重了脾胃负担,影响了脾胃的运化功能。当归归肝、心、脾经,具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功效。仙茅味甘,微温,可清安五脏,强筋骨,消食,久服轻身,益颜色。炒知母具有生津止渴的效力。巴戟天补肾阳,治少腹冷痛、小便不禁、子宫虚冷、风寒湿痹、腰膝酸痛,《本经》认为其可安五脏,补中增志益气。女贞子补肝肾阴,而现代医学研究认为女贞子可以抑制幽门螺杆菌进而治疗胃病。本研究中的补肾汤在补肾的同时,濡养患者的脾胃功能,又反过来促进温肾壮阳、生血益精,有效缓解肾阴虚型围绝经期综合征症状。

3.4 补肾汤对患者肠道菌群的影响 肠道菌群可以代谢和吸收中药的某些活性物质,从而影响到中药的效果,这是肠道吸收的第一层屏障,对营养物质的吸收与代谢起着举足轻重的作用。服用中药后的消化吸收以血液循环为主要方式,会与肠道中的细菌进行接触。药物的吸收受肠道菌群的影响,而药物的组成也会对肠道菌群的增多和稳定性产生一定的影响。本次研究结果表明黄体酮组肠球菌和大肠埃希菌数量更高,联合组乳酸菌和双歧杆菌数量更高($P < 0.05$)。说明补肾汤联合黄体酮治疗可促进乳酸菌和双歧杆菌益

生菌的繁殖,抑制肠球菌和大肠埃希菌的产生。

综上所述,补肾汤与黄体酮方案可有效改善肾阴虚型围绝经期综合征患者症状、改善消化功能及肠道菌群的分布,应用价值较高。

参考文献

- [1] 李丽,高伟聪,胡丽丽,等.安今益和替勃龙激素补充疗法对围绝经期综合征患者激素水平及糖尿病发病风险的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(17):1831-1833.
- [2] 谢冰颖,谢丽华,许惠娟,等.疏肝法对围绝经期综合征肝郁证模型大鼠卵巢黄体生成素受体及促卵泡生成素受体的影响[J].国际中医中药杂志,2018,40(2):143-147.
- [3] 杨桂花,武俊娥.围绝经期功能失调性子宫出血患者刮宫术后应用妈富隆和米非司酮的效果比较[J].中国实用医刊,2019,46(8):88-90.
- [4] 雷磊.围绝经期综合征[M].长沙:湖南科学技术出版社,2011:2831.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:192.
- [6] 高昂,李灿东.围绝经期综合征中医病理及证候规律的临床研究[J].中医学报,2006,21(2):44-46.
- [7] 王淑芹.补肾调冲汤联合龟鹿补肾丸对肾虚型围绝经期功能失调性子宫出血患者症状改善及血清性激素水平的影响[J].国际医药卫生导报,2018,24(24):3825-3827.
- [8] 刘芹,唐军伟,蒋纯.桂枝汤加减方调和营卫联合个性化护理用于围绝经期综合征的疗效观察[J].安徽医药,2019,23(10):1967-1970.
- [9] 左宏玲,邓燕,王艳芳,等.低剂量与标准剂量结合雌激素联合不同孕激素应用对围绝经期综合征患者骨密度的影响[J].中华妇产科杂志,2018,53(4):243-247.
- [10] 申铁英.小剂量米非司酮联合补肾固冲汤治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床效果[J].世界中西医结合杂志,2017,12(4):538-540.
- [11] 马威,田浩君.晨清夜寐方联合阴阳调衡透刺针法治疗心肾不交型围绝经期综合征疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(23):2552-2554.
- [12] 栗化利.中西医结合治疗围绝经期功能失调性子宫出血 136 例临床效果[J].临床医学研究与实践,2017,2(26):100-101.
- [13] DU, X Q, XU, L, WANG, L J, et al. Comparison of the effect and safety of Kuntai capsule and hormone replacement therapy in patients with perimenopausal syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. J Tradit Chin Med, 2017, 37(7): 279-285.
- [14] 魏碧荷.来曲唑联合人绝经期促性腺激素治疗多囊卵巢综合征的短期随访研究及妊娠率分析[J].中国实用医刊,2018,45(16):60-63.
- [15] 左宏玲,邓燕,王艳芳,等.低剂量与标准剂量结合雌激素联合不同孕激素应用对围绝经期综合征患者骨密度的影响[J].中华妇产科杂志,2018,53(4):243-247.
- [16] 王珊珊,栗春芳,李真.李真教授治疗围绝经期综合征的经验总结[J].光明中医,2017,32(6):800-802.
- [17] GUO L, REN L D, ZHANG C X. Relationship between depression and inflammatory factors and brain-derived neurotrophic factor in patients with perimenopause syndrome[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5): 4436-4440.
- [18] 钟毅征,谢蓬蓬,陈晶晶,等.植物雌激素治疗围绝经期综合征的 Meta 分析[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(13):18-19.

(收稿日期:2022-08-24 修回日期:2022-10-15)

(上接第 314 页)

- associated angiogenesis and anti-angiogenic therapy for endometriosis[J]. Front Glob Womens Health, 2022, 3: 856316.
- [7] HIRAOKA T, HIROTA Y, AIKAWA S, et al. Constant activation of STAT3 contributes to the development of adenomyosis in females[J]. Endocrinology, 2022, 163(5): bqac044.
- [8] ORTIZ M I, MURGUÍA-CÁNOVAS G, VARGAS-LÓPEZ L C, et al. Naproxen, paracetamol and pamabrom versus paracetamol, pyrilamine and pamabrom in primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind clinical trial[J]. Medwave, 2016, 16(9): e6587.
- [9] RAISI D Z, HOSSEINI B F, BEKHRADI R. Effect of lavender inhalation on the symptoms of primary dysmenorrhea and the amount of menstrual bleeding: a randomized clinical trial[J]. Complement Ther Med, 2014, 22(2): 212-219.
- [10] BANI S, HASANPOUR S, MOUSAVI Z, et al. The effect of rosa damascena extract on primary dysmenorrhea: a double-blind cross-over clinical trial[J]. Iran Red Crescent Med J, 2014, 16(1): e14643.
- [11] WESSELINK A K, HATCH E E, MIKKELSEN E M, et al. Dietary phytoestrogen intakes of adult women are not strongly related to fecundability in 2 preconception cohort studies[J]. J Nutr, 2020, 150(5): 1240-1251.
- [12] JURCZEWSKA J, SZOSTAK-WEGIEREK D. The influence of diet on ovulation disorders in women-a narrative review[J]. Nutrients, 2022, 14(8): 1556.
- [13] 蔡霞,宋荣,龙梅,等.新疆维吾尔自治区三个县女性不孕症现况调查[J].中华医学杂志,2011(45):3182-3185.
- [14] DEANS R, ABBOTT J. Review of intrauterine adhesions[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(5): 555-569.
- [15] XIN L, ZHENG X, CHEN J, et al. An acellular scaffold facilitates endometrial regeneration and fertility restoration via recruiting endogenous mesenchymal stem cells[J]. Adv Healthc Mater, 2022, 11(21): e2201680.

(收稿日期:2022-02-16 修回日期:2022-11-09)