

· 妇幼卫生研究 ·

滋水清肝饮加味治疗围绝经期肾虚肝郁型患者的效果及对相关指标的影响

石明晴¹, 徐晓飞¹, 陈礼平¹, 蓝关翠¹, 江伟华¹, 王津¹, 周惠芳²

1. 丽水市中医院妇产科, 浙江 丽水 323000; 2. 南京中医药大学附属医院妇科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 探讨滋水清肝饮加味对(肾虚肝郁型)围绝经期综合征(perimenopausal syndrome, MPS)的疗效。**方法** 选取2016年10月—2018年10月期间丽水市中医院收治的64例围绝经期综合征患者,按随机数字表法分为对照组(32例)和观察组(32例)。对照组采用常规干预措施,观察组在对照组治疗的基础上采用滋水清肝饮加味治疗,1剂/d,2次/d。2组连续治疗3个月。比较2组肾虚肝郁证和Kupperman指数(Kupperman index, KI)评分、血脂、疗效、血管内皮功能以及血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平。**结果** 治疗后观察组肾虚肝郁证和KI评分、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)明显低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著高于对照组(均 $P < 0.01$);观察组总有效率显著高于对照组(96.9% vs. 75.0%, $P < 0.05$);观察组血清血管性血友病因子(vWF)和内皮素-1(ET-1)水平显著低于对照组,血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇[(8.69 ± 0.92) mg/L, (2.31 ± 0.27) ng/mL, (72.45 ± 8.90) pmol/L]水平高于对照组(均 $P < 0.01$)。**结论** 滋水清肝饮加味治疗(肾虚肝郁型)围绝经期患者的疗效明显,上调血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平可能是其疗效途径之一。

关键词: 滋水清肝饮; 围绝经期; 肾虚肝郁证; 血脂代谢; 血管内皮功能

中图分类号: R271.116 R243 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)12-2059-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001127

Efficacy of Zishui Qinggan Decoction in treatment of perimenopause women with syndrome of renal deficiency and hepatic stagnation and impact on relevant indexes

SHI Ming-qing, XU Xiao-fei, CHEN Li-ping, et al.

Department of Gynaecology and Obstetrics, Lishui Traditional Chinese Medicine Hospital, Lishui, Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Zishui Qinggan decoction on perimenopausal syndrome (MPS) women with syndrome of renal deficiency and hepatic stagnation. **Methods** Sixty-four MPS cases were selected in our hospital and divided into the control group and the observation group with 32 cases in each according to random number table method. Control group was treated with the routine therapy according to the guideline. On basis of control group, the observation group was treated with Zishui Qinggan decoction (1 dose / d and 2 times / d). Both groups were treated for 3 months. Scores of symptoms of syndrome of renal deficiency and hepatic stagnation and Kupperman index (KI), blood lipid levels, the efficacy, vascular endothelial function, and serum levels of adiponectin, Kisspeptin-10, and estradiol were compared between two groups. **Results** After 3 months treatment, scores of symptoms of syndrome of renal deficiency and KI, levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), and high-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were significantly lower than those of the control group, while high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly higher than the control group (all $P < 0.01$). Total effective rate of observation group (96.88%) was obviously higher than the control group (75.00%), $P < 0.05$. Serum levels of vascular hemophilia factor (vWF) and endothelin-1 (ET-1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). Serum levels of adiponectin, Kisspeptin-10, and estradiol [(8.69 ± 0.92) mg/L, (2.31 ± 0.27) ng / L, (72.45 ± 8.9) pmol/L] in the observation group were higher than those in the control group (all $P < 0.01$). **Conclusion** The efficacy of Zishui Qinggan decoction in the treatment of perimenopause female patients with kidney deficiency and hepatic stagnation is significant. Up-regulation of serum levels of adiponectin, Kisspeptin-10, and estradiol may be one of the effective ways.

Key words: Zishui Qinggan decoction; Perimenopause; Syndrome of renal deficiency and hepatic stagnation; Blood lipid metabolism; Vascular endothelial function

围绝经期妇女血中激素水平波动较大,常引起以自主神经系统功能紊乱为主要表现的围绝经期综合征

(perimenopausal syndrome, MPS), 出现一系列躯体、心理、精神的不适症状,严重影响患者的生活质量^[1]。西医临床治疗围绝经期综合征以激素替代疗法为主,可有效消除或缓解患者的症状,长期服用性激素会增加

基金项目: 浙江省中医药管理局科技计划项目(2017ZB101)

通信作者: 周惠芳, E-mail: 936391460@qq.com

心脑血管病、子宫内膜癌等的发病风险^[2]。围绝经期综合征在中医学属“绝经前后诸症”“脏躁”等疾病范畴,肾虚肝郁是其基本病机之一,主要表现为阴精亏虚致水不涵木,肝失濡养,疏泄不利,气机郁滞,引起抑郁、焦虑等系列症状^[3]。故治宜滋肾养阴、疏肝解郁。滋水清肝饮为《医宗己任编》卷六古方,具有滋阴养血、清热疏肝之功效,本研究根据围绝经期女性肾虚肝郁证的病症特点,采取加味治疗。围绝经期综合征的病机主要表现为卵巢功能减退,性激素水平紊乱,引起内分泌功能失调,患者伴有血脂代谢和血管内皮功能障碍^[4-5]。本研究观察了滋水清肝饮加味治疗(肾虚肝郁型)围绝经期综合征的疗效,以及对血脂代谢、血管内皮功能的改善作用和脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平的影响,为临床用药提供研究资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年10月—2018年10月期间丽水市中医院收治的围绝经期综合征患者64例。纳入标准:①MPS诊断参照《妇产科学》^[6]标准;②肾虚肝郁证诊断符合《中医妇科常见病诊疗指南》^[7]标准(绝经前后,月经紊乱,烘热汗出,精神抑郁;胸闷叹息,烦躁易怒,睡眠不安,大便时干时溏;舌红,苔薄白或薄黄,脉沉弦或细弦);③年龄45~55岁,已婚女性;④入组前1个月内未给予激素类等相关药物。排除标准:①既往有精神病史;②精神严重抑郁不能配合治疗者;③有生殖系统手术史者;④伴肝肾、心脑血管、造血系统等严重障碍;⑤既往内分泌失调者。将患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各32例。对照组:年龄45~58岁,平均(52.71±7.11)岁;病程7个月~4.0年,平均(2.15±0.28)年;Kupperman指数(Kupperman index, KI)^[8]评分为(22.76±3.33)分;绝经19例,月经紊乱13例。观察组:年龄46~59岁,平均(52.51±6.80)岁;病程6个月~3.5年,平均(2.09±0.27)年;KI评分为(22.90±3.55)分;绝经17例,月经紊乱15例。2组基本临床资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准,患者均知情且自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2组均连续治疗3个月。

1.2.1 对照组 根据指南^[9]进行常规干预。①一般措施:症状较轻者进行适当文娱活动、膳食、运动相关指导;对睡眠障碍者睡前口服地西洋片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批准文号H21022887)2.5~5.0 mg。②激素治疗:给予雌激素倍美力(Wyeth Medica Ireland,批准文号H20100585),1片/d,1个疗程为4周,用药后2周加用黄体酮胶囊(浙江仙琚制药股份有限公司,批准文号H20041902),口服,150 mg/次,1次/d。③精神、神经症状为主诉者给予镇静、抗焦

虑、抗抑郁等相关治疗。

1.2.2 观察组 在对照组治疗基础上采用滋水清肝饮加味治疗,药物组成:醋鳖甲15 g,熟地黄12 g,生地黄12 g,山茱萸10 g,山药12 g,茯苓10 g,泽泻10 g,白芍9 g,山栀子12 g,牡丹皮9 g,丹参9 g,当归10 g,钩藤15 g,柴胡12 g,浮小麦10 g,山楂30 g,半夏9 g,甘草9 g;以上药材均购于丽水市中医院中药房,1剂/d,水煎分2次口服。

1.3 观察指标 ①肾虚肝郁证症状评分^[10]:评价烘热汗出、精神抑郁、胸闷叹息、烦躁易怒、睡眠不安、大便时干时溏,按4级记分为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分);分别在治疗前、治疗3个月后各评定1次。②KI评分:评价潮热汗出、感觉异常、失眠、眩晕、头痛、疲乏、焦虑、关节痛、心悸、抑郁疑心、泌尿系症状、性交痛、皮肤有蚁爬感,每项按4级记分为没有症状(0分)、偶有症状(1分)、症状经常出现(2分)、影响生活(3分),总分越高提示症状越重;分别于治疗前、治疗3个月各评定1次。③血脂代谢水平:采用全自动生化分析仪检测患者的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,在治疗前及治疗后测定。④血管内皮功能:清晨空腹下经肘静脉取血4 mL,4℃常规,3 000 r/min离心10 min,离心半径为10 cm,分离血清,置于-20℃冰箱待测;采用酶联免疫吸附法在酶联免疫检测仪(型号Bio-550)上测定2组血清血管性血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)水平,以上操作均在治疗前及治疗后进行。⑤血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平:血清采集和检测方法、时间与④相同。

1.4 疗效评定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[11]拟定。临床治愈:KI评分减少 $\geq 80\%$;显效: $50\% \leq$ KI总分减少 $< 80\%$;有效: $20\% \leq$ KI评分减少 $< 50\%$;无效:KI评分减少 $< 20\%$ 。KI评分减少值=(治疗前KI评分-治疗后KI评分)/治疗前KI评分。总有效率=临床治愈率+显效率+有效率。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件分析数据;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以百分率表示,采用Fisher精确检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组肾虚肝郁证和KI评分比较 治疗3个月后,2组患者的肾虚肝郁证和KI评分降低(均 $P<0.01$);观察组治疗3个月后肾虚肝郁证和KI评分低于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.01$),见表1。

2.2 2组血脂水平比较 治疗3个月后,2组血脂指标

TG、TC、LDL-C 水平下降, HDL-C 升高(均 $P < 0.01$); 观察组治疗 3 个月后 TG、TC、LDL-C 水平显著低于对照组, HDL-C 高于对照组(均 $P < 0.01$), 见表 2。

表 1 2 组 MPS 患者肾虚肝郁证和 KI 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	肾虚肝郁证		KI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	3.49 ± 0.39	2.22 ± 0.26 ^a	22.76 ± 3.33	13.41 ± 1.82 ^a
观察组	32	3.44 ± 0.41	1.61 ± 0.21 ^a	22.90 ± 3.55	8.93 ± 1.11 ^a
<i>t</i> 值		1.999	10.325	1.670	11.888
<i>P</i> 值		0.619	<0.001	0.439	<0.001

注:与治疗前比较, ^a $P < 0.01$ 。

2.3 2 组临床总有效率比较 治疗 3 个月后, 观察组

表 2 2 组 MPS 患者血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	2.51 ± 0.31	2.11 ± 0.26 ^a	6.51 ± 0.72	5.93 ± 0.81 ^a	1.05 ± 0.13	1.21 ± 0.18 ^a	4.44 ± 0.52	4.09 ± 0.51 ^a
观察组	32	2.48 ± 0.27	1.75 ± 0.19 ^a	6.44 ± 0.83	5.31 ± 0.61 ^a	1.01 ± 0.12	1.44 ± 0.18 ^a	4.50 ± 0.55	3.69 ± 0.40 ^a
<i>t</i> 值		1.661	6.324	1.681	3.459	1.279	5.111	0.448	3.491
<i>P</i> 值		0.341	<0.001	0.360	<0.001	0.103	<0.001	0.328	<0.001

注:与治疗前比较, ^a $P < 0.01$ 。

表 3 2 组 MPS 患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	32	8(25.0)	11(34.4)	5(15.6)	8(25.0)	24(75.0)
观察组	32	15(46.9)	11(34.4)	5(15.6)	1(3.0)	31(96.9)

注:采用 Fisher 精确检验, 2 组总有效率比较, $P = 0.026$ 。

表 4 2 组 MPS 患者血清 vWF 和 ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	vWF(%)		ET-1(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	181.59 ± 21.31	134.69 ± 15.51 ^a	101.77 ± 11.90	82.43 ± 9.41 ^a
观察组	32	182.04 ± 19.65	105.71 ± 12.58 ^a	101.82 ± 12.41	67.51 ± 7.62 ^a
<i>t</i> 值		0.088	8.209	0.016	6.970
<i>P</i> 值		0.465	<0.001	0.493	<0.001

注:与治疗前比较, ^a $P < 0.01$ 。

表 5 2 组 MPS 患者血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	脂联素(mg/L)		Kisspeptin-10(ng/mL)		雌二醇(pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	6.49 ± 0.77	7.43 ± 0.85 ^a	1.44 ± 0.17	1.87 ± 0.22 ^a	44.31 ± 5.55	59.87 ± 7.15 ^a
观察组	32	6.62 ± 0.79	8.69 ± 0.92 ^a	1.41 ± 0.19	2.31 ± 0.27 ^a	44.17 ± 5.83	72.45 ± 8.90 ^a
<i>t</i> 值		0.667	5.690	0.666	7.147	0.098	6.230
<i>P</i> 值		0.253	<0.001	0.254	<0.001	0.461	<0.001

注:与治疗前比较, ^a $P < 0.01$ 。

本组滋水清肝饮加味方中醋鳖甲咸、寒, 归肝、肾经, 具有滋阴潜阳之功效; 熟地黄滋阴补肾, 填精益髓; 山茱萸补养肝肾, 并能涩精, 取“肝肾同源”之意; 山药补益脾阴, 亦能固肾; 泽泻利湿而泄肾浊, 并能减熟地黄之滋腻; 茯苓淡渗脾湿, 并助山药之健运, 与泽泻共泻肾浊, 助真阴得复其位; 牡丹皮清泄虚热, 并制山茱萸肉之温涩; 山栀子、柴胡清肝火, 调肝气; 白芍酸苦微寒, 养血柔肝; 生地黄、当归合用滋阴补血; 丹参清心活血, 合补血药使补而不滞, 则心血易生; 钩藤甘寒, 入肝

总有效率为 96.9%, 显著高于对照组的 75.0% ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 2 组血清 vWF 和 ET-1 水平比较 治疗 3 个月后, 2 组血清 vWF 和 ET-1 水平降低(均 $P < 0.01$); 观察组治疗 3 个月后血清 vWF 和 ET-1 水平低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 见表 4。

2.5 2 组血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平比较 治疗 3 个月后, 2 组血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平明显升高(均 $P < 0.01$), 且观察组水平高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$), 见表 5。

3 讨论

围绝经期女性肾精渐虚, 肾气渐衰, 冲任亏虚, 天癸将竭, 精血暗耗, 阴阳平衡失调, 不能充养其他脏腑、濡润四肢百骸, 导致人体的脏腑、阴阳、气血津液代谢异常^[12-13]。肾藏精, 肝藏血, 精血同源, 肾精血不足, 水不涵木, 肝失濡养, 肝失条达, 疏泄功能失调, 气机郁滞, 以致肾虚肝郁, 阴不敛阳, 阳不入阴, 引起精神抑郁、烦躁易怒、腰膝酸痛、睡眠障碍等症。因此, 围绝经期女性以肾虚为致病之本, 肾虚肝郁是基本病机之一^[14]。治宜以滋肾养阴、疏肝解郁为主。

经, 可清热平肝; 山楂消食健胃, 行气散瘀; 半夏燥湿化痰, 降逆止呕, 消痞散结; 浮小麦除虚热, 止汗; 甘草调和诸药; 全方合用, 补肾滋阴以治本, 清肝解郁以治标, 肝肾两顾, 共奏滋肾养阴、疏肝解郁之功效。

本研究结果显示: 治疗 3 个月后, 观察组肾虚肝郁证和 KI 评分显著低于对照组, 说明加用滋水清肝饮加味可进一步改善围绝经期女性的中医证候和临床症状体征; 观察组患者的 TG、TC、LDL-C 水平明显低于对照组, HDL-C 水平显著高于对照组, 提示加用滋水清肝

饮加味可促进肾虚肝郁型围绝经期女性血脂代谢好转;观察组总有效率为 96.9%,显著高于对照组,提示加用滋水清肝饮加味治疗(肾虚肝郁型)围绝经期女性的效果更佳。

围绝经期女性雌激素合成分泌的持续减少,辅助型 T 细胞(Th)1/Th2 平衡会向 Th1 偏移,激发机体启动炎症反应,继发性诱发多种细胞因子释放、低氧等,均可导致血管内皮凋亡,损伤血管内皮功能,增加冠心病的患病风险^[15-16]。vWF、ET-1 均由血管内皮细胞产生,vWF 能加速血小板吸附、聚集,促进血管脂质沉积、粥样斑块脆性增加等;ET-1 是缩血管物质,血管内皮损伤时大量 ET-1 释放入血;vWF、ET-1 可特异性反映血管内皮功能^[17-18]。本研究结果显示:治疗 3 个月后,观察组血清 vWF 和 ET-1 水平显著低于对照组,提示加用滋水清肝饮加味可进一步改善(肾虚肝郁型)围绝经期女性的血管内皮功能。

围绝经期女性卵巢功能减退,雌激素分泌减少,对下丘脑-垂体负反馈减弱,其中雌激素水平包括雌二醇分泌不足是围绝经期综合症的始动环节^[19]。Kisspeptin-10 是由肽类激素 Kisspeptin 水解产生的酰胺化短肽,对下丘脑-垂体-卵巢轴具有调节作用,改善卵巢功能,促进雌激素分泌^[20]。文献报道围绝经期患者外周血单个核细胞 Kisspeptin-10 水平明显减少,采取滋阴补肾方干预围绝经期患者可上调 Kisspeptin-10 水平,从而发挥对下丘脑-垂体-卵巢轴的调控作用^[21]。WU J 等^[22]研究发现体外注射 Kisspeptin-10 可明显提高雌激素的分泌量,增强肝脏合成胆固醇的功能。脂联素是一种由脂肪细胞分泌的蛋白,通过结合特异性受体参与葡萄糖和脂质代谢,能增加胰岛素敏感性,可改善胰岛素抵抗以及抗炎、抗动脉粥样硬化等,围绝经期女性腺轴机能减退,引起脂联素分泌减少,能量消耗降低,诱发系列症状^[23]。Kisspeptin-10 可激活下丘脑弓状核阿黑皮素原神经元,增加饱腹感而减少食物摄入,静脉注射 Kisspeptin-10 能够明显提高体内的血脂联素水平^[24]。本研究结果显示:治疗 3 个月后,观察组血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平高于对照组,提示滋水清肝饮加味可能通过上调 Kisspeptin-10 水平,从而提高脂联素、雌二醇含量,对围绝经期综合症发挥治疗作用。

综上所述,滋水清肝饮加味治疗(肾虚肝郁型)围绝经期女性患者,可明显改善患者的中医证候、临床症状以及血脂水平和血管内皮功能,提高临床疗效,上调血清脂联素、Kisspeptin-10、雌二醇水平可能是其疗效途径之一。

参考文献

[1] 彭易雨,景绘涛,栾兰,等. 三联针法治疗围绝经期综合症的临床

观察[J]. 针刺研究,2018,43(4):260-262,268.
 [2] 高珊珊,郑颖,刘玮,等. 滋阴平肝汤治疗围绝经期综合症的疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2017,35(10):2640-2642.
 [3] 张红毅,张红霞. 调冲舒肝汤治疗肾虚肝郁型更年期抑郁症的临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(14):202-205.
 [4] 马璇,蒋丽,杨燕芬,等. 地贞颗粒对围绝经期综合征患者阴虚内热证神经-内分泌的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(12):182-187.
 [5] 孟方,段培蓓,胡倩,等. 刮痧联合清心滋肾汤治疗围绝经期综合征阴虚火旺证临床观察[J]. 中国针灸,2016,36(8):821-826.
 [6] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:364-366.
 [7] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[S]. 北京:中国中医药出版社,2012:41-43.
 [8] 曹缙孙,陈晓燕. 妇产科综合征[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:149.
 [9] 陈行. 围绝经期综合症的诊断、鉴别诊断与治疗[J]. 中华全科医师杂志,2008,7(7):462-465.
 [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:239-243.
 [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:240.
 [12] 张娅,黄俊山,张敏,等. 围绝经期失眠症肾虚肝郁证量化诊断方法学研究[J]. 中医杂志,2018,59(2):137-141.
 [13] 李荟好,王杰琼,高明周,等. 围绝经期烘热症的中医药研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(3):413-416.
 [14] 胡玮璇,王卫. 走罐治疗肾虚肝郁型更年期综合征临床实践[J]. 中华针灸电子杂志,2015,4(1):40-42.
 [15] 李娜. 围绝经期女性雌激素水平与 Th1/Th2 平衡及内皮功能损伤的关系[J]. 中国妇幼保健,2019,34(4):848-850.
 [16] 郝宇鸣,张颖佳,徐丽华,等. 围绝经期女性 Th1/Th2 平衡与内皮功能损伤的关系研究[J]. 中国妇幼保健,2018,33(13):3026-3029.
 [17] DHANESHA N, DODDAPATTAR P, CHORAWALA M R, et al. ADAMTS13 retards progression of diabetic nephropathy by inhibiting intrarenal thrombosis in mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017,37(7):1332-1338.
 [18] LI Y, ZHANG H, LIANG Y, et al. Effects of hyperbaric oxygen on vascular endothelial function in patients with slow coronary flow[J]. Cardiol J,2018,25(1):106-112.
 [19] 冯妍,王以新,张佩雪,等. 血脂康对围绝经期高脂血症患者血脂代谢的影响[J]. 中国医药,2018,13(10):1441-1444.
 [20] 张睿喆,方兰兰,孙莹璞. Kisspeptin 对女性生殖功能调控机制的研究进展[J]. 生殖与避孕,2016,36(11):931-937.
 [21] 唐苾芯,吴昆仑,都乐亦,等. 滋阴补肾方对围绝经期综合征患者外周血单个核细胞 ERK 及 kisspeptin 分子的影响[J]. 上海中医药大学学报,2017,31(3):40-43.
 [22] WU J, FU W, HUANG Y, et al. Kisspeptin-10 enhanced egg production in quails associated with the increase of triglyceride synthesis in liver[J]. Asian-Australas J Anim Sci,2013,26(8):1080-1088.
 [23] 金颖,张世超,海英. 背俞穴埋线法改善围绝经期大鼠脂质代谢异常机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(3):102-105.
 [24] 李素娟,龚凤英,朱惠娟. Kisspeptin/Kiss1R 在机体能量代谢调节中的作用及其机制的研究进展[J]. 医学综述,2015,21(21):3847-3850.