

• XXXX •

中医药治疗绝经综合证的临床证据图谱分析

孙晓卉¹, 汤玲^{2*}, 于玥¹, 赵静静¹, 孔婧闻¹, 孙天琳³

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029;
3. 北京市第一中西医结合医院, 北京 100026)

[摘要] **目的:**绝经综合征(MPS)是女性绝经前后因性激素波动引发的常见健康问题,中医药因其多靶点调节及副作用小的优势逐渐成为除绝经激素治疗(MHT)外的另一重要选择,故该研究通过证据图对中医药治疗MPS临床证据的系统整合与评估。**方法:**该研究通过证据图,系统梳理2015~2024年中、英文数据库的917篇文献(含干预性研究870篇、观察性研究18篇、Meta分析24篇及指南5篇),全面分析中医药治疗MPS的临床证据分布特征。**结果:**①中医药治疗MPS研究热度在2021年达到峰值,近两年有所下降,研究样本量集中在60~100例、观察周期以3个月为主;②热点干预措施集中于中西医结合疗法(51.9%),高频干预措施为坤泰胶囊(53.6%)及二仙汤(12.1%),核心证型以肝肾阴虚(24.6%)、肝郁肾虚(18.2%)为主;③结局指标偏重临床疗效与激素水平,而中医证候积分、心理健康、睡眠障碍及远期症状(如认知功能、骨质疏松)等方面关注不足;④方法学质量亟待提升,随机对照试验(RCTs)随机序列产生、分配方案隐藏及盲法实施等方面存在问题,偏倚风险较高,Meta分析/系统评价主要在研究方案注册、文献排除清单、发表偏倚及异质性解释讨论方面存在问题。**结论:**研究表明,中医药治疗MPS虽具有疗效优势,但存在研究设计规范性不足、证据碎片化问题,未来需推动多中心大样本研究。其次,干预性研究方面结局指标评价维度较单一,未来应依据“生物-心理-社会”评价框架从多维度评价药物疗效,同时建立并优化中医药治疗MPS的核心结局指标集(COS),提高研究质量,为中医药治疗MPS提供强有力支撑。

[关键词] 中医药; 绝经综合征; 证据图; 随机对照试验; 系统评价

[中图分类号] R259;R287;R256 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251526

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Clinical Evidence Map Analysis of Traditional Chinese Medicine Treatment of Menopausal Syndrome

SUN Xiaohui¹, TANG Ling^{2*}, YU Mingyue¹, ZHAO Jingjing¹, KONG Jingwen¹, SUN Tianlin³

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

2. The Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

3. Beijing First Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing 100026, China)

[Abstract] **Objective:** Menopausal syndrome (MPS) is a common health issue that occurs before and after menopause due to fluctuations in sex hormones. Traditional Chinese medicine (TCM), with its multi-target regulation and minimal side effects, has gradually become an important alternative to menopausal hormone therapy (MHT). Therefore, this study systematically integrates and evaluates the clinical evidence of TCM treatment of MPS through an evidence map. **Methods:** This study used an evidence map to systematically review 917 articles (including 870 interventional studies, 18 observational studies, 24 meta-analyses, and 5 guidelines) from Chinese and English databases that were published between 2015 and 2024, comprehensively analyzing the distribution characteristics of clinical evidence for TCM treatment of MPS. **Results:** ① The research intensity of TCM treatment of MPS reached its peak in 2021 and declined slightly in the past two years. The sample size of

[收稿日期] 2025-04-17

[基金项目] 北京中医药薪火传承“新3+3”工程室站建设项目(JX570);第四届国医大师传承工作室建设项目(401091401);肖承棕-东直门名医传承(JX197)

[第一作者] 孙晓卉,在读博士,从事更年期综合征的相关研究,E-mail:mm976276@163.com

[通信作者] * 汤玲*,博士,主任医师,博士研究生导师,从事中医药防治妇科疾病相关研究,E-mail:tangling73@126.com

studies was concentrated between 60 and 100 cases, with an observation period primarily of 3 months. ② Hot intervention measures were concentrated on integrated traditional and Western medicine therapy (51.9%), with high-frequency intervention measures being Kuntai Capsules (53.6%) and Erxian Decoction (12.1%). The core syndromes primarily involved liver-kidney Yin deficiency (24.6%) and liver depression and kidney deficiency (18.2%). ③ Outcome indicators prioritized clinical efficacy and hormone levels, while insufficient attention was paid to TCM symptom scores, mental health, sleep disorders, and long-term symptoms (such as cognitive function and osteoporosis). ④ Methodological quality urgently needs improvement, as randomized controlled trials (RCTs) had issues in random sequence generation, allocation concealment, and blinding implementation, which resulted in a high risk of bias. Meta-analyses/systematic reviews primarily faced challenges in study protocol registration, exclusion criteria, publication bias, and heterogeneity interpretation. **Conclusion:** TCM treatment of MPS has therapeutic advantages, while there are issues with research design standardization and fragmented evidence. Future efforts should focus on promoting large-scale, multi-center studies. Secondly, in interventional studies, the evaluation dimensions of outcome indicators are relatively limited. In the future, drug efficacy should be evaluated from multiple dimensions based on the “bio-psycho-social” evaluation framework. Additionally, a core outcome set (COS) for TCM treatment of MPS should be established and optimized to improve research quality and provide strong support for TCM treatment of MPS.

[Keywords] traditional Chinese medicine; menopausal syndrome; evidence map; randomized controlled trial; systematic review

绝经综合征(MPS)作为女性生殖衰老进程中的转折点,其本质是由于卵巢功能衰退所引发的下丘脑-垂体-卵巢轴(HPOA)失衡与神经-内分泌-免疫网络紊乱^[1]。如今随着全球老龄化进程加速,世界卫生组织(WHO)已将更年期健康管理列为“健康老龄化2030”战略核心议题。流行病学数据显示^[2],约有67.2%的MPS女性存在中重度症状,极大地降低女性生活质量,预计至2030年中国将有超2.1亿女性进入更年期,约占全球更年期人口的1/7,这一庞大群体不仅会面临潮热盗汗、情绪障碍、睡眠障碍等核心症状的困扰^[3],更需警惕绝经后骨质疏松、认知功能障碍及心血管疾病风险激增^[4]等远期症状的威胁。

目前MPS治疗主要采用绝经激素治疗(MHT),尽管MHT的临床应用已较为成熟,但部分患者仍因其不良反应及长期使用对健康的影响仍对MHT抱有恐惧及抵触情绪,存在依从性较差的问题^[5]。随着中医药研究的深入,许多研究表明中医药或中西医结合治疗MPS不仅可提高临床疗效,亦可减轻单纯应用MHT所带来的不良反应^[6],这为构建精准化、个体化的MPS管理模式提供了新思路,但目前尚缺乏对该领域研究动态的总结,故无法对中医药治疗MPS的临床研究进行整合。

证据图是循证医学领域近年提出的一种新型证据整合分析工具,其通过系统性梳理与整合特定研究主题下的临床证据数据,并运用可视化图谱(如矩阵表格、堆积条形图、三维气泡图等)从多角度展示领域内的证据分布特征,从而发掘该领域目前的研究空白及未来发展动向^[7-8]。本研究采用证据图直观展示该领域的研究现状及不足,为未来临

床研究及指南制定提供参考方案,充分挖掘中医药治疗该疾病的潜力。

1 资料与方法

1.1 文献检索 计算机检索公共医学文献数据库(PubMed)、荷兰医学文摘数据库(Embase)、科学引文索引核心数据库(科学网)(Web of Science)、科克伦图书馆(Cochrane Library)、中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(WanFang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)已公开发表的有关中医药治疗MPS的相关文献,并通过中国临床实验注册中心(ChiCTR)补充已有研究结果但尚未发表的研究。检索策略采取主题词与自由词相结合的方式,检索时间为2015年1月至2024年12月。中文检索词包括“绝经综合征”“更年期综合征”“围绝经期综合征”“经断前后诸证”“中医药”“中西医”“中医”“中成药”“片”“散”“丸”“丹”“汤”“颗粒”“胶囊”“针”“灸”“穴”“推拿”等。英文检索词包括“Perimenopause”“Menopause”“Post menopause”“Premenopause”“Climacteric”“traditional Chinese medicine”“Chinese medicine”“Chinese patent medicines”“pill”“capsule”“decoction”“moxibustion”“acupuncture”“complementary therapy”等。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 干预性研究[随机对照试验(RCTs)、非随机对照试验(non-RCT)]、观察性研究(回顾性研究、队列研究、病例-对照研究)、Meta分析/系统评价、指南/专家共识。

1.2.2 研究对象 符合2023年发布的《围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南》中MPS的诊断。

1.2.3 干预措施 试验组为中药汤剂、中成药、针刺、艾灸等单用、联合应用或中西医结合治疗。对照组为常规西医治疗、安慰剂、空白对照。

1.3 排除标准 ①无法获取全文的文献;②重复发表的文献;③动物实验、综述、经验、科普、会议摘要、数据挖掘类等研究类型不符的文献;④临床试验方案。

1.4 文献筛选与数据提取 由3名研究者(副主任医师1名、博士研究生2名)参与文献筛选与信息提取,其中一人为组长。先随机抽取20篇文献进行预筛选,统一标准后3人分别独立筛选,首先将所有文献导入NoteExpress去重,然后通过阅读标题与摘要筛选无关文献,最后阅读全文根据纳排标准决定是否纳入。3名研究者将最终纳入文献进行交叉核对,若遇分歧,由组长进行最终决定。将数据提取至预先制定好的Excel表,其中RCTs基本信息包括文献编号、第一作者、发表年份、样本量、中医证型、干预措施、疗程及结局指标。

1.5 文献质量评价 2名研究者依据Cochrane手册对纳入的RCTs从7个条目进行评价,包括随机序列产生方法、分配方案是否隐藏、研究者与患者施盲、结局评价者施盲、结局数据的完整性、选择性报告结局、其他偏倚。每个评价条目按照低风险(low risk)、高风险(high-risk)、未知风险(unclear risk)进行评价。

系统评价/Meta分析采用AMSTAR II工具从16个条目进行质量评价,包括研究对象、干预措施、对照措施、结局指标(PICO)原则、系统评价实施前研究方法的确立、纳入研究类型、检索策略是否全面、双人进行文献筛选和数据提取等,每个评价条目分为“是”“否”“部分是”,依据评价结果将文献质量分为极低、低、中、高4个等级^[9]。

指南/专家共识采用AGREE II工具^[10]从6个维度进行评价,每个维度得分1~7分,依据各维度标准化百分比对指南做出A级(推荐)、B级(修订后推荐)、C级(不推荐)的评价结果。

1.6 统计分析 采用Excel、GraphPad Prism 8.0进行数据分析与图表绘制,通过折线图、气泡图、堆积条形图展示证据分布情况。

2 结果

2.1 文献筛选流程 初步检索获得文献12 556篇,将所有文献导入NoteExpress筛除重复文献后剩余6 190篇,通过阅读标题、摘要、全文后最终纳入917篇文献,其中干预性研究870篇(RCTs 770篇,

non-RCTs 100篇),观察性研究18篇,Meta分析23篇,网状Meta分析1篇^[11],指南5篇^[6,12-15],文献筛选流程见图1。

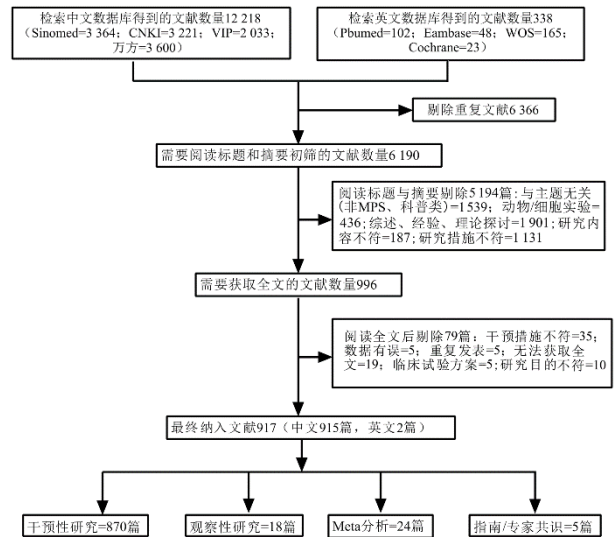


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Article screening process

2.2 发文趋势 通过梳理近十年中医药治疗MPS的文献,2015年至2021年该领域研究热度持续攀升,总发文量、RCTs及Meta分析/系统评价均在2021年达到峰值,近3年发文量有所下降,表明研究热度有所减退,发文趋势见图2。

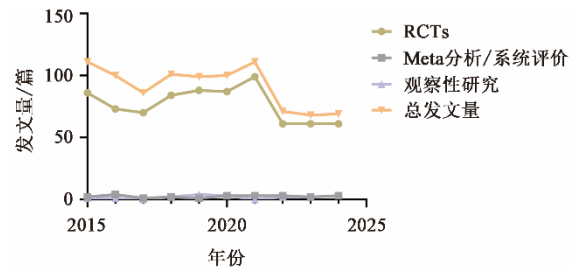


图2 中医药治疗绝经综合症的发文趋势

Fig. 2 Annual publication trend of traditional Chinese medicines in treatment of menopausal syndrome

2.3 临床研究的基本特征

2.3.1 研究规模 纳入的临床研究(干预性研究、观察性研究)以小样本为主,集中于60~100例(447篇,50.3%)。干预性研究中,RCT样本量最小为30例^[16-17],最大为500例^[18],non-RCT样本量最小为30例^[19-20],最大为369例^[21]。具体研究规模见表1。

2.3.2 干预时长 纳入的临床研究干预时长最短为2W,最长为1年^[22-23],大部分干预时长集中在1~3个月,以3个月居多(473篇,53.2%),另有46篇

表1 临床研究样本量

Table 1 Sample size of included clinical studies

| 样本量/例 | RCT | | non-RCT | | 观察性研究 | |
|---------|-------|------|---------|------|-------|------|
| | 发文章/篇 | 占比/% | 发文章/篇 | 占比/% | 发文章/篇 | 占比/% |
| ≤60 | 118 | 13.3 | 45 | 5.1 | 4 | 0.5 |
| 60~100 | 413 | 46.5 | 28 | 3.2 | 6 | 0.7 |
| 100~300 | 235 | 25.5 | 24 | 2.7 | 8 | 0.9 |
| >300 | 4 | 0.5 | 2 | 0.2 | 0 | 0 |

文献仅提及干预疗程区间,未明确具体时长。具体见表2。

表2 纳入研究干预时长

Table 2 Course of treatment of included clinical studies

| 干预时长 | 发文章/篇 | 占比(%) |
|------|-------|-------|
| 2周 | 9 | 1.0 |
| 20天 | 2 | 0.2 |
| 3周 | 27 | 3.0 |
| 40天 | 2 | 0.2 |
| 6周 | 13 | 1.4 |
| 7周 | 2 | 0.2 |
| 9周 | 2 | 0.2 |
| 1月 | 142 | 15.9 |
| 2月 | 135 | 13.2 |
| 3月 | 473 | 53.2 |
| 4月 | 5 | 0.5 |
| 5月 | 2 | 0.2 |
| 6月 | 24 | 2.7 |
| 12月 | 4 | 0.4 |
| 疗程区间 | 46 | 5.1 |

2.4 中医药干预措施 对纳入RCT的试验组干预措施进行统计,干预措施可分为单纯中药口服(中药汤剂、中成药)、中医外治疗法(针刺、穴位贴敷、灸法、耳穴等)、中医药综合疗法(中药汤剂+中成药、中药汤剂+外治疗法、中成药+外治)、中西医结合疗法(中药汤剂+MHT、中药汤剂+镇静安神类药物)、多疗法联合(中药口服+外治+MHT等)5类。结果表明,中西医结合疗法为最常用的干预措施(400篇,51.9%),其次为单纯中药口服(288篇,37.4%)。中西医结合疗法以中成药+MHT发文章最多(189篇,24.5%),单纯中药口服中最常见的干预措施为中药汤剂(186篇,24.2%),中药汤剂又可分为自拟方(127篇)与经方、时方(59篇)。具体见表3。

2.4.1 中药汤剂(经方、时方) 402篇干预措施为中药汤剂,中药汤剂涉及自拟方、经方、时方、院内制剂多种,由于自拟方及院内制剂方名繁杂,故仅对经方、时方进行整理分析。结果显示132篇文献涉及经方12种、时方28种,其中使用最广泛的时方为二仙汤(16篇,12.1%),最广泛的经方为甘麦大枣汤(14篇,10.5%),具体发文情况见表4。

2.4.2 中成药 312篇文献干预措施涉及39种中成药,使用最广泛的为坤泰胶囊(169篇,53.6%),其次为定坤丹(26篇,8.3%),中成药发文章量呈现明显极化现象,具体见表5。

2.5 中医证型 MPS中医证型繁杂,280篇文献报告了中医药治疗MPS的单一中医证型,另有5篇文献报告了非单一证型,并依据证型进行加减治疗。单一证型中最常见的为肝肾阴虚(69篇,24.6%)、肝郁肾虚(51篇,18.2%)。具体分布见表6。

2.5.1 经方、时方 对使用经方、时方治疗的MPS患者中医证型进行统计,结果显示,61篇文献限定了MPS患者的中医证型,其中排在前两位的证型为肝郁肾虚证(15篇)、肝肾阴虚证(13篇),经方、时方涉及的中医证型分布具体见增强出版附加材料。

2.5.2 中成药 17种中成药明确了患者的证型,涉及52篇文献,排在前两位的证型为肝肾阴虚(18篇)、阴虚火旺(12篇),具体见增强出版附加材料。

2.6 结局指标 纳入的RCTs涉及的结局指标分为17类:临床疗效(603篇)、中医证候积分(128篇)、临床症状/体征(371篇)、激素水平(540篇)、血脂水平(51篇)、影像学指标(84篇)、免疫功能指标(36篇)、生活/生存质量(115篇)、心理状况(91篇)、睡眠状况(48篇)、神经-内分泌指标(39篇)、骨质疏松标志物(11篇)、氧化应激指标(9篇)、炎症因子指标(23篇)、植物神经状态(5篇)、安全性指标(282篇)、其他(19篇)。各结局指标具体内容及分布见表7。

2.6.1 经方、时方 132篇中医经方、时方的结局指标以临床疗效(118篇,89.4%)、激素水平(81篇,61.4%)、临床症状/体征(55篇,41.7%)为主,具体见增强出版附加材料。

2.6.2 中成药 312篇中成药的结局指标以激素水平(239篇,76.6%)、临床疗效(238篇,76.3%)为主,具体见增强出版附加材料。

表3 中医药治疗绝经综合症的干预措施

Table 3 Intervention measures on traditional Chinese medicine treatment for menopausal syndrome

| 治法分类 | 具体治疗方案 | 频次 | 占比/% |
|---------|----------------------|--------------------|------|
| 单纯中药口服 | 中药汤剂(自拟方、经方、时方) | 186(自拟方127、经、时方59) | 24.2 |
| | 中成药 | 102 | 13.2 |
| 中医外治疗法 | 针刺 | 15 | 1.9 |
| | 灸法 | 6 | 0.8 |
| | 耳穴 | 5 | 0.6 |
| | 推拿 | 2 | 0.3 |
| | 音乐疗法 | 1 | 0.1 |
| | 拔罐 | 1 | 0.1 |
| | 穴位按摩 | 1 | 0.1 |
| | 中医综合疗法 | | |
| | 中药汤剂+外治 | 28(经、时方12) | 3.6 |
| | 中药汤剂+中成药 | 4(经方) | 0.5 |
| | 中成药+外治 | 3 | 0.4 |
| | 中药汤剂+情志疗法 | 2(经方1) | 0.3 |
| | 外治法+护理 | 2 | 0.3 |
| 中西医结合疗法 | 中药汤剂+MHT | 148(经、时方45) | 19.2 |
| | 中成药+MHT | 189 | 24.5 |
| | 中药汤剂+镇静安神类药/自主神经调节类药 | 24(经、时方8) | 3.1 |
| | 中成药+镇静安神类药/自主神经调节类药 | 15 | 1.9 |
| | 外治法+MHT | 20 | 2.6 |
| | 外治法+镇静安神类药/自主神经调节类药 | 1 | 0.1 |
| | 运动疗法+MHT | 1 | 0.1 |
| | 多疗法联合 | | |
| | 中药汤剂+外治+MHT | 6(经方1) | 0.8 |
| | 中成药+MHT+镇静安神类药 | 2 | 0.2 |
| | 中成药+外治+镇静安神类药 | 1 | 0.1 |
| | 中药汤剂+MHT+镇静安神类药 | 1(经方) | 0.1 |
| | 中药汤剂+外治+镇静安神类药 | 1(经方) | 0.1 |

2.7 纳入文献方法学质量评价

2.7.1 RCT的质量评价 纳入的770篇RCTs中,随机序列产生方面,336篇采用随机数字表法,6篇采用电脑随机生成,1篇^[24]采用信封法,19篇采用随机抽签,5篇采用掷硬币法,均评为低风险,251篇仅提及随机,未提及具体方法,评为未知风险,143篇根据入院顺序、就诊序号、单双号、受试者治疗意愿、治疗方式不同等进行分组,均评为高风险。分配隐藏方面,5篇^[24-28]研究说明了分配方案隐藏,评为低风险,8篇文献由于序列产生原因破坏了方案隐藏,评为高风险。仅9篇文献明确采用双盲,评为低风险,759篇由于治疗方法特殊性,无法实现盲法,评为高风险。24篇文献存在数据脱落,其中7篇说明了脱落原因,评为低风险,剩余17篇评为高风险。

所有文献均不存在选择性报告研究结果,均评为低风险。具体见图3。

2.7.2 Meta分析/系统评价的质量评价 纳入的23篇Meta分析中,6篇^[29-34]研究内容为中成药,7篇^[35-41]为外治法,其余为经方及不同中医治法。采用AMSTAR2工具进行评价后均评为极低质量,主要在于:①关键条目中所有系统评价均未在研究实施前进行研究方案的制定及注册;②未提供文献排除清单;③未充分调查发表偏倚的可能性并进行讨论。纳入文献评分波动在2~12分。具体质量评价结果见增强出版附加材料。

纳入了一项中成药治疗绝经综合症的网状Meta分析^[11],该研究纳入了7种中成药及3种绝经激素治疗(MHT),以Karnofsky功能状态评分(KI)评分作为结局指标。结果显示在降低KI评分方面

表4 传统经方、时方发文章数

Table 4 Volume of traditional scriptures and seasonal formulae

| 经方 | 频次 | 占比/% | 时方 | 频次 | 占比/% | 时方 | 频次 | 占比/% |
|---------|----|------|-------|----|------|--------|----|------|
| 甘麦大枣汤 | 14 | 10.6 | 二仙汤 | 16 | 12.1 | 潜阳封髓丹 | 1 | 0.8 |
| 柴胡桂枝汤 | 7 | 5.3 | 当归六黄汤 | 11 | 8.3 | 左归丸 | 1 | 0.8 |
| 桂枝汤 | 5 | 3.8 | 知柏地黄汤 | 11 | 8.3 | 杞菊地黄汤 | 1 | 0.8 |
| 百合地黄汤 | 3 | 2.3 | 六味地黄汤 | 9 | 6.8 | 青蒿鳖甲汤 | 1 | 0.8 |
| 柴胡龙骨牡蛎汤 | 3 | 2.3 | 滋水清肝饮 | 9 | 6.8 | 清海丸 | 1 | 0.8 |
| 柴胡桂枝干姜汤 | 2 | 1.5 | 加味逍遥散 | 4 | 3.0 | 柴胡温胆汤 | 1 | 0.8 |
| 桂枝龙骨牡蛎汤 | 1 | 0.8 | 定经汤 | 3 | 2.3 | 苁蓉菟丝子丸 | 1 | 0.8 |
| 新加龙牡汤 | 1 | 0.8 | 三甲复脉汤 | 3 | 2.3 | 丹栀逍遥散 | 1 | 0.8 |
| 黄连阿胶汤 | 1 | 1.5 | 柴胡疏肝散 | 2 | 1.5 | 当归补血汤 | 1 | 0.8 |
| 温经汤 | 1 | 0.8 | 大补阴丸 | 2 | 1.5 | 一贯煎 | 1 | 0.8 |
| 乌梅丸 | 1 | 0.8 | 四物汤 | 2 | 1.5 | 二至丸 | 1 | 0.8 |
| 小柴胡汤 | 1 | 0.8 | 天王补心丹 | 2 | 1.5 | 黄连温胆汤 | 1 | 0.8 |
| | | | 温胆汤 | 2 | 1.5 | 补中益气汤 | 1 | 0.8 |
| | | | 血府逐瘀汤 | 2 | 1.5 | 百合固金汤 | 1 | 0.8 |

表5 中成药发文章数

Table 5 Volume of chinese patent medicines

| 中成药 | 频次 | 占比/% | 中成药 | 频次 | 占比/% |
|--------|-----|------|---------|----|------|
| 坤泰胶囊 | 169 | 53.6 | 松龄血脉康 | 1 | 0.3 |
| 定坤丹 | 26 | 8.3 | 柴胡疏肝颗粒 | 2 | 0.6 |
| 香芍颗粒 | 8 | 2.6 | 舒肝颗粒 | 2 | 0.6 |
| 坤宝丸 | 7 | 2.2 | 关黄母颗粒 | 3 | 1.0 |
| 逍遥丸 | 6 | 1.9 | 坤宁颗粒 | 2 | 0.6 |
| 加味逍遥丸 | 12 | 3.8 | 仙灵骨葆胶囊 | 1 | 0.3 |
| 六味地黄丸 | 17 | 5.4 | 芪冬颐心口服液 | 1 | 0.3 |
| 地贞颗粒 | 7 | 2.2 | 河车大造胶囊 | 1 | 0.3 |
| 知柏地黄丸 | 5 | 1.6 | 散结镇痛胶囊 | 1 | 0.3 |
| 疏肝解郁胶囊 | 5 | 1.6 | 女金片 | 1 | 0.3 |
| 丹栀逍遥丸 | 2 | 0.6 | 补中益气丸 | 1 | 0.3 |
| 乌鸡白凤丸 | 4 | 1.3 | 红花如意丸 | 1 | 0.3 |
| 益坤宁 | 3 | 1.0 | 金凤丸 | 1 | 0.3 |
| 更年舒 | 6 | 1.9 | 右归丸 | 1 | 0.3 |
| 养心定悸胶囊 | 1 | 0.3 | 安坤片 | 3 | 1.0 |
| 孕康口服液 | 2 | 0.6 | 妇乐颗粒 | 1 | 0.3 |
| 红花逍遥片 | 5 | 1.6 | 胚宝胶囊 | 1 | 0.3 |
| 更年安 | 3 | 1.0 | 振源胶囊 | 1 | 0.3 |
| 灵莲花颗粒 | 1 | 0.3 | 安神宁心胶囊 | 1 | 0.3 |
| 归芍地黄丸 | 1 | 0.3 | | | |

中成药排序为坤泰胶囊>香芍颗粒>龙凤宝片>六味地黄丸>佳蓉片>坤宝丸>逍遥丸;与MHT比较显示,坤泰胶囊优于单纯雌激素,与雌孕激素联合、替

表6 中医药治疗绝经综合症的中医证型

Table 6 Chinese medicine treatment of perimenopausal syndromes in the chinese medicine sector

| 证型 | 频次 | 占比/% | 证型 | 频次 | 占比/% |
|-------|----|------|------|----|------|
| 肝肾阴虚 | 69 | 24.6 | 肝气郁结 | 8 | 2.9 |
| 肝郁肾虚 | 51 | 18.2 | 阴虚内热 | 7 | 2.5 |
| 肾阴虚 | 46 | 16.4 | 脾肾两虚 | 6 | 2.1 |
| 阴虚火旺 | 23 | 8.2 | 肾虚血瘀 | 6 | 2.1 |
| 肾阴阳两虚 | 22 | 7.9 | 肾阳虚 | 4 | 1.4 |
| 心肾不交 | 17 | 6.1 | 肝郁脾虚 | 3 | 1.1 |

注:因证型较分散,故仅列出频次>2的证型

勃龙无明显差异。

2.7.3 专家共识/指南的质量评价 本研究纳入了4篇指南,1篇专家共识。2021年发布的《国际中医临床实践指南 更年期综合征》对MPS的中医证型进行了归纳总结,2023年发布的《围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南》立足“未病先防”理念,对MPS发病风险人群提供了合适的筛查手段,提高了MPS高风险人群识别的准确率。2021年发表的《中成药治疗更年期综合征临床应用指南》及2023年发布的《更年期综合征中西医结合诊治指南》,两篇指南均提及中医药联合MHT在降低不良反应发生率方面优于单纯应用MHT,并根据该时期女性不同的主要症状推荐了相应的中成药。

采用AGREE II工具对《中成药治疗更年期综

表7 结局指标分类

Table 7 Classification of outcome indicators

| 编号 | 结局指标 | 具体内容 |
|----|----------|--|
| 1 | 临床疗效 | 有效、显效、无效 |
| 2 | 中医证候积分 | / |
| 3 | 临床症状/体征 | 绝经综合征症状量表(Kupperman)、更年期评定量表(MRS)、Greene评分、症状改善情况、症状改善时间 |
| 4 | 激素水平 | 雌二醇(E2)、孕激素(P)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、促甲状腺激素(TSH)、抗缪勒管激素(AMH) |
| 5 | 血脂水平 | 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) |
| 6 | 影像学指标 | 子宫内膜厚度、卵巢窦卵泡数(AFC)、卵巢体积、卵巢收缩期峰值血流速度(PS)、卵巢动脉血流阻力指数(RI) |
| 7 | 免疫功能指标 | 分化簇3阳性(CD3+)、分化簇4阳性(CD4+)、分化簇8阳性(CD8+) |
| 8 | 生活/生存质量 | 绝经综合征生存质量表(MENQOL)、健康调查简表(SF-36)、国际生存质量量表(WHOQOL-BREF)、生存质量测定表(QLO-C30)、健康促进生活方式量表(HPLP II)、日常生活能力评定表(ADL)、生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)、自测健康评定量表(SRHMS) |
| 9 | 心理状况 | 焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、SCL-90 |
| 10 | 睡眠状况 | 匹兹堡睡眠指数量表(PSQI)、多导睡眠仪(PSG)、阿森斯睡眠量表(AIS) |
| 11 | 神经-内分泌指标 | 促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(CORT)、β-内啡肽(β-EP)、促性腺激素释放激素(GnRH)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA) |
| 12 | 骨质疏松标志物 | 骨密度、脱氧吡啶啉(D-Pyr)、血清骨碱性磷酸酶(B-ALP)、抗酒石酸性磷酸酶(TRAP) |
| 13 | 氧化应激指标 | 内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA) |
| 14 | 炎症因子指标 | 白介素2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α) |
| 15 | 植物神经状态 | 植物神经平衡指数 |
| 16 | 安全性指标 | 不良反应、肝肾功 |
| 17 | 其他 | 阴道细胞成熟值、临床满意度、血流变(红细胞聚集指数、血浆黏度和红细胞比容)、月经紊乱情况、血管内皮功能、血清钙、维生素D3水平 |

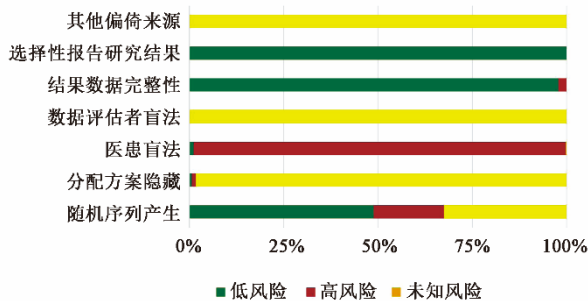


图3 中医药治疗绝经综合症的随机对照试验偏倚风险评估
Fig. 3 Bias of randomized controlled trial on treatment of menopausal syndrome in Chinese medicines

合证临床应用指南》及《更年期综合征中西医结合诊治指南》进行评价,两篇指南推荐等级均为B级(修改后推荐),具体见表8。

3 讨论

3.1 临床研究的一般特征

表8 指南的质量评价

Table 8 Quality evaluation of guidelines

| 指南编号 | 范围和目的 | 参与人员 | 制定严谨性 | 表达明晰性 | 应用性 | 编辑独立性 | 得分≥60% | 得分在30%~60% |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------------|
| 1 | 66.67% | 66.67% | 88.92% | 54.17% | 14.44% | 33.33% | 3 | 2 |
| 2 | 33.33% | 33.33% | 56.58% | 88.92% | 14.44% | 17.42% | 1 | 3 |

3.1.1 研究趋势与规模 通过梳理近十年中医药治疗MPS的临床研究,MPS的研究热度在2021年达到峰值后逐年下降,这可能与新冠疫情对临床研究的冲击及相关研究创新性不足有关。RCT研究规模方面,样本量集中在60~100例(50.3%),观察周期以3个月(53.2%)为主,整体研究规模较小且缺乏长期随访数据,短周期的研究虽符合药物经济学研究,但也限制了进一步评估中医药对MPS远期症状如骨质疏松、认知功能、心血管风险的持续影响,建议未来开展多中心、大样本研究,设计5年以上随访队列,以明确中医药对MPS的远期疗效。

3.1.2 研究涉及中医证型 纳入研究对MPS的中医证型关注较少,且部分研究证型分类混杂,缺乏统一辨证标准。通过分析,MPS围绕肝肾阴虚证、肝郁肾虚证、肾阴阳两虚证开展的研究较多,经典方剂开展的临床研究多为病证结合、方证对应,通

过气泡图对不同证型使用的方剂进行量化,甘麦大枣汤、当归六黄汤、知柏地黄汤多用于肝肾阴虚证或阴虚火旺证,二仙汤多用于肾阴阳两虚证,这基本符合2023年发布的《围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南》及《更年期综合征中西医结合诊治指南》中对MPS患者体质及中医证候的认识。中成药开展的临床研究并未过多关注中医证型,且有部分研究存在药证不符的问题,表明中成药存在临床定位模糊的问题,这可能与《中成药治疗优势病种临床应用指南》中对中成药适用证型较局限有关。目前中医药治疗MPS的RCT较少采用病证结合、方药对应的方式开展研究,这不利于中医药治疗MPS的循证医学证据的推广,后续临床研究可参考相关临床指南,规范中医辨证,一方面提高临床研究质量,另一方面亦可促进相关指南的临床转化。

3.1.3 研究干预措施 中医药干预措施方面,单纯中药口服与中西医结合疗法最为常见,单纯外治法较少。由于中医内治方案中涉及的自拟方命名混乱、分散,难以实现标准化,故仅对经方、时方及中成药做分析。经典方剂方面,甘麦大枣汤应用最为广泛,甘麦大枣汤出自《金匮要略》,方由甘草、小麦、大枣组成,甘平之剂以补益心脾、养血安神,用于治疗“脏躁”。现代研究表明其可通过调节5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)发挥改善血管舒缩失衡、精神神经症状及自主神经功能紊乱的作用^[42],一项纳入14项RCT的系统评价显示甘麦大枣汤与精神类药物联用使HAMD评分额外降低3.46分。中成药方面各研究数量呈现显著差异,其中坤泰胶囊应用最为广泛,这表明当前临床实践更倾向选择组方明确、适应症清晰的中成药。坤泰胶囊由黄连阿胶汤化裁而来,具有滋阴清热、安神除烦的作用,多用于卵巢储备功能减退、更年期综合征,研究表明其在改善血管舒缩症状、自主神经功能失调症状、降低不良反应发生率方面均优于单纯MHT,且坤泰胶囊联合MHT可减轻MHT的不良反应,在安全性及药品经济学方面均优于MHT^[13],其中的活性成分表小檗碱、谷甾醇、氧化小檗碱等可通过作用于甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)、肉瘤致癌因子(SRC)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)等核心靶点^[43],调节卵巢细胞自噬、颗粒细胞凋亡和分化发挥异病同治的作用,治疗MPS与卵巢早衰。综上,经典方剂可通过多成分-多靶点协同发挥整体调节优势,而坤泰胶

囊等现代化中成药则在标准化生产、质量控制方面更具优势,但目前中成药研究呈现明显极化现象,部分中成药缺乏相应的临床证据,导致指南在构建时部分临床问题无法形成共识,阻碍了指南和共识的更新与制定^[13]。

3.2 临床研究结局指标特征 结局指标的筛选是优化RCT研究设计的核心环节,可进一步提高临床研究的质量。通过对中医药治疗MPS的结局指标进行归纳总结,可分为18类,结果显示①结局指标多聚焦于短期疗效指标如临床疗效、激素水平,而且临床疗效设定的评价标准不一,如依据改良Kupperman评分(KMI)降分率^[44]、临床症状改善情况^[45]等,未来可制定中医药治疗MPS的核心结局指标集(COS)^[46],统一临床疗效评价标准,以减少主观偏倚。②研究对中医证候积分关注度不足,削弱了中医整体观的优势,并且单一的中医证候积分难以体现中医药的优势,未来可加入多项符合中医特色的结局指标协同评价疗效。③纳入研究的结局指标较单一,MPS是一组涉及多系统的症候群,而纳入的研究仅6.2%关注该时期女性的睡眠状况,11.8%关注心理健康,缺乏对MPS多维健康结局的评价;且研究亦缺乏对代谢综合征、认知功能等远期症状的探索,未来应根据国际更年期协会(IMS)推荐的“生物-心理-社会”评价框架·从多维度评价药物疗效^[47]。

3.3 纳入研究的方法学质量评估 严谨规范的RCT是高质量循证医学证据的基础,本研究采用Cochrane工具对纳入的770篇RCT进行方法学评估,结果显示RCT普遍存在①随机序列产生及分配方案隐藏方面存在缺陷,可能导致选择偏倚和性能偏倚风险,降低研究结果的可信度;②部分研究存在数据缺失且未作相应解释,可能存在选择性报告研究结果,降低了研究报告的规范性。未来临床研究应按照随机对照试验报告统一标准(CONSORT)声明^[48],在研究开始前进行RCT注册,完善盲法设计与分配隐藏细节。

采用AMSTAR II工具对Meta分析进行方法学评估,所有研究评分波动在7~8分,近几年Meta研究质量评分有所上升。但仍在注册方案、发表偏倚评估、异质性分析等方面存在问题,以上均可导致证据整合受限,降低Meta分析的证据等级,未来可参考此评价并结合推荐分级的评估、制定与评价(GRADE)工具^[49]以提升证据推荐强度。

研究纳入的5篇指南均为2021年后发布,各指南内容均有不同侧重,其中《中成药治疗更年期综

合证临床应用指南》《更年期综合征中西医结合诊治指南》在治疗策略上均采用GRADE系统进行证实及推荐;中医药联合MHT可显著降低潮热复发率、子宫内膜增生复发率。但需注意的是,采用AGREE II工具进行评价后两篇指南均在“应用性”维度上得分较低,缺乏具体实施路径,未来应依据AGREE II框架优化指南制定流程,以加强患者参与与临床实用性。

3.4 研究局限性及展望 本研究首次采用证据图对近十年中医药治疗MPS的临床研究现状进行系统梳理与归纳,揭示了目前中医药治疗MPS临床研究中存在的问题,但仍存在一定的局限性,①目前证据图研究缺少规范的报告规范及流程,因此可能在某些部分存在疏漏情况;②仅纳入已发表的中、英文文献,未对临床试验注册中心、指南库进行检索,可能导致部分证据的遗漏,存在一定的选择偏倚;③纳入研究干预措施与证型分类混杂,限制了证据图的进一步整合。

综上,中医药治疗MPS的临床证据呈现出高效、高需求、低证据的矛盾局面,未来应开展大样本、多中心的临床研究和长期的队列研究,以重点关注中医药在MPS远期症状如代谢调节、认知功能保护方面的疗效及作用机制研究。其次,建立并优化中医药治疗MPS的COS,可从6个结局指标域^[50]进行评价:中医病证、症状体征、生活质量(心理、睡眠维度)、远期预后(骨密度测定、认知功能测定)、安全性指标、理化检测在增加性激素水平测定的基础上,依据MPS患者主要不适症状增加相应的检测,从多维度评价中医药的疗效,为更年期女性提供更安全、个性化的中医药解决方案。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] BRINTON RD, YAO J, YIN F, et al. Perimenopause as a neurological transition state[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(7):393-405.

[2] 马堃,陈燕霞. 中西医治疗围绝经期综合征策略的探讨[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(20):3899-3906.

MA K, CHEN Y X. Discussion on strategy of treatment of perimenopausal syndrome with chinese and western medicine[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2015, 40(20):3899-3906.

[3] LEE DY, ANDREESCU C, AIZENSTEIN H, et al. Impact of symptomatic menopausal transition on the occurrence of depression, anxiety, and sleep disorders: A real-world multi-site study[J]. *Eur Psychiatry*, 2023, 66(1):e80.

[4] THURSTON RC, CHANG Y, KLINE CE, et al. Trajectories of

sleep over midlife and incident cardiovascular disease events in the study of women's health across the nation[J]. *Circulation*, 2024, 149(7):545-555.

[5] 倪国华. 更年期综合征激素替代疗法依从性的影响因素[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(22):143-145.

NI G H. Influencing factors of compliance of hormone replacement therapy for climacteric syndrome[J]. *Chin Foreign Med Res*, 2021, 19(22):143-145.

[6] 金志春,黄佳梅,蔡紫琛. 更年期综合征中西医结合诊治指南(2023年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(8):799-808.

JIN Z C, HUANG J M, CAI Z C. Guidelines to integrated traditional Chinese and western medicine for diagnosis and treatment of climacteric syndrome(2023 edition)[J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2023, 39(8):799-808.

[7] 李伦,杨克虎,田金徽,等. 一种新的证据总结方法——证据图简介[J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(3):230-232.

LI L, YANG K H, TIAN J H, et al. An introduction to evidence mapping, a new method of summarizing evidence[J]. *Chin J Evid Based Pediatr*, 2011, 6(3):230-232.

[8] 李艳飞,李秀霞,李睿,等. 证据图谱的制作与报告[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(9):1098-1103.

LI Y F, LI X X, LI R, et al. Generation and reporting of evidence mapping[J]. *Chin J Evid Based Med*, 2020, 20(9):1098-1103.

[9] 张方圆,沈傲梅,曾宪涛,等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(1):14-18.

ZHANG F Y, SHEN A M, ZENG X T, et al. An introduction to AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2018, 10(1):14-18.

[10] BROUWERS MC, KHO ME, BROWMAN GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *Can Med Assoc J*, 2010, 182(18):E839-E842.

[11] 曹东东,杨洪艳,陆丽明,等. 中成药治疗绝经综合征的网状Meta分析[J]. *中药新药与临床药理*, 2018, 29(4):508-514.

CAO D D, YANG H Y, LU L M, et al. Chinese patent medicines for menopausal syndrome: A network meta-analysis[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharm*, 2018, 29(4):508-514.

[12] 肖承棕. 国际中医临床实践指南更年期综合征(2020-10-11)[J]. *世界中医药*, 2021, 16(2):190-192.

XIAO C Z. International clinical practice guideline of chinese medicine climacteric syndrome(2020-10-11)[J]. *World Chin Med*, 2021, 16(2):190-192.

[13] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗更年期综合征临床应用指南(2020年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(4):418-426.

Clinical Application Guidelines of Chinese Patent Medicines for Treatment of Dominant Diseases Standardization Project Team. Clinical application guidelines of Chinese patent medicines for treating menopausal syndrome(2020)[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2021, 41(4):418-426.

[14] 程巍,李长慧,王艳萍. “围绝经期综合征”中医健康状态辨识体系专家共识[J]. *西部中医药*, 2021, 34(9):89-91.

- CHENG W, LI C H, WANG Y P. Expert consensus on TCM health status identification system of "perimenopausal syndrome" [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2021, 34(9): 89-91.
- [15] 围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1048-1062.
Guidelines for the prevention and treatment of perimenopausal syndrome (climacteric syndrome): Disease prevention in key population[J]. *J Beijing Univ Trad Chin Med*, 2023, 46(8): 1048-1062.
- [16] 李丽君, 陈雪梅, 罗素琴, 等. 绝经激素治疗联合定坤丹在围绝经期综合征中的应用[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(24): 69-72.
LI L J, CHEN X M, LUO S Q, et al. Application of menopausal hormone therapy combined with dingkundan in perimenopausal syndrome [J]. *Chin Mod Med*, 2022, 29(24): 69-72.
- [17] 刘婧, 刘芳, 王超, 等. 电针缓解绝经过渡期相关症状的临床研究[J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35(7): 839-843.
LIU J, LIU F, WANG C, et al. Clinical study on electroacupuncture in mitigating the symptoms related to menopausal transition[J]. *Shanghai J Acu-Mox*, 2016, 35(7): 839-843.
- [18] 庞丽蓉. 激素替代疗法配合知柏地黄丸等中药治疗妇女绝经综合征[J]. *北方药学*, 2015, 12(8): 56-57.
PANG L R. Hormone replacement therapy with zhi bai di huang wan and other traditional chinese medicines for the treatment of menopausal syndrome in women[J]. *J North Pharm*, 2015, 12(8): 56-57.
- [19] 张豪斌, 杨金生, 郭浪涛, 等. 刮痧治疗围绝经期综合征(英文)[J]. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 2022, 32(1): 21-25.
ZHANG H B, YANG J S, GUO L T, et al. Scraping therapy for treating the perimenopausal syndrome [J]. *World J Acupunct Moxibustion*, 2022, 32(1): 21-25.
- [20] 唐雪晖. 更年安片治疗妇女更年期综合征的临床效果观察[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2019, 6(26): 161, 163.
TANG X H. Observations on the clinical effects of menopausal tablets in the treatment of women with menopausal syndrome[J]. *J Pract Gynecol Endocrinol*, 2019, 6(26): 161, 163.
- [21] 冀志芹, 崔骞. 二仙汤二至丸合方治疗围绝经期综合征369例疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(34): 108-109.
JI Z Q, CUI Q. Clinical observation on treating 369 cases of perimenopausal syndrome in TCM [J]. *Clin J Chin Med*, 2017, 9(34): 108-109.
- [22] AI-JUN S, YA-PING W, BEI G, et al. A multi-center, randomized, controlled and open clinical trial of heyuan kantai capsule and hormone therapy in perimenopausal women [J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(7): 487-493.
- [23] 贾涔琳, 张治芬, 吴红艳, 等. 益葵方和安今益对围绝经期综合征患者症状及血压、血糖的影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2019, 29(10): 829-832.
JIA C L, ZHANG Z F, WU H Y, et al. Effects of Yigui recipe and Anjinyi on symptoms, blood pressure and blood glucose in patients with perimenopausal syndrome [J]. *Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med*, 2019, 29(10): 829-832.
- [24] 衣艳, 张华, 张莉, 等. 二仙汤灸治疗围绝经期综合征的疗效观察[J]. *康复*, 2024(4): 59-61.
YI Y, ZHANG H, ZHANG L, et al. Therapeutic efficacy of umbilical cord moxibustion in the treatment of perimenopausal syndrome with Er Xian tang [J]. *Rehabilitation*, 2024(4): 59-61.
- [25] 许建英, 茅国琴, 张萍, 等. 清心滋肾汤治疗绝经综合征心肾不交证的临床研究[J]. *西部中医药*, 2022, 35(2): 91-95.
XU J Y, MAO G Q, ZHANG P, et al. Clinical study on heart-clearing kidney-nourishing decoction in treating menopausal syndrome of heart-kidney imbalance pattern [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2022, 35(2): 91-95.
- [26] CHEN R, TANG R, ZHANG S, et al. Xiangshao granules can relieve emotional symptoms in menopausal women: A randomized controlled trial [J]. *Climacteric*, 2021, 24(3): 246-252.
- [27] 王丽, 刘金星. 补肾安更颗粒治疗围绝经期综合征的临床观察[J]. *光明中医*, 2018, 33(8): 1063-1065.
WANG L, LIU J X. Clinical observation on the treatment of perimenopausal syndrome by Bu Shen An Geng granules [J]. *Guangming J Chin Med*, 2018, 33(8): 1063-1065.
- [28] 倪爽, 李倩, 张莉, 等. 更年宁心颗粒治疗围绝经期综合征随机、双盲、安慰剂对照临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(3): 35-37.
NI S, LI J, ZHANG L, et al. "Gengnian Ningxin granules" for the treatment of perimenopausal syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2015, 49(3): 35-37.
- [29] 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.
LIU L, CHENG L, QI Y, et al. Efficacy and safety of Kunbao pills in the treatment of menopausal syndrome: A meta-analysis [J]. *Chin Pharm*, 2024, 33(7): 104-111.
- [30] 平丽鑫, 俞赉丰, 林凡, 等. 逍遥散治疗围绝经期综合征的系统评价和试验序贯分析[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(1): 131-136.
PING L X, YU Y F, LIN F, et al. A systematic evaluation and trial sequential analysis of Xiaoyao San on perimenopausal syndrome [J]. *Clin J Chin Med*, 2022, 14(1): 131-136.
- [31] 朱静妍, 王小云. 坤泰胶囊联合激素治疗更年期综合征有效性及安全性的Meta分析[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(2): 58-65.
ZHU J Y, WANG X Y. Meta-analysis of efficacy and safety of Kuntai capsule combined with hormone therapy in treatment of climacteric syndrome [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2021, 39(2): 58-65.
- [32] 邓潇, 舒宽勇. 坤泰胶囊对比戊酸雌二醇片治疗围绝经期综合征患者的有效性及安全性Meta分析[J]. *江西医药*, 2019, 54(4): 380-385.
DENG X, SHU K Y. Meta-analysis of the efficacy and safety of Kuntai capsule versus estradiol valerate tablets in the treatment of patients with perimenopausal syndrome [J]. *Jiangxi Med J*, 2019, 54(4): 380-385.
- [33] 杜晓琴, 衡明莉, 徐玲. 坤泰胶囊和激素替代治疗围绝经期综

- 合征患者的有效性及安全性荟萃分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(3): 267-271.
- DU X Q, HENG M L, XU L. Meta analysis of efficacy and safety between Kuntai capsule and hormone replacement therapy for patients with perimenopausal syndrome[J]. Int J Obstet Gynecol, 2016, 43(3): 267-271.
- [34] 徐思敏, 胡瑞学, 戴泽琦, 等. 定坤丹治疗女性不孕的疗效评价: 一项基于随机对照试验的系统综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 239-247.
- XU S M, HU R X, DAI Z Q, et al. Efficacy evaluation of Dingkundan in treatment of female infertility: A systematic review based on randomized controlled trials[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(8): 239-247.
- [35] 张文雪, 禹江琳, 武峻艳, 等. 单纯针灸对比西药治疗围绝经期综合症的Meta分析[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(5): 1-3, 143-144.
- ZHANG W X, YU J L, WU J Y, et al. Meta-analysis of acupuncture alone versus western medicine in the treatment of perimenopausal syndrome[J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2022, 36(5): 1-3, 143-144.
- [36] 田茹, 苏妆, 丛培玮, 等. 针药结合治疗围绝经综合症的Meta分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 130-133.
- TIAN R, SU Z, CONG P W, et al. Meta-analysis of treating perimenopausal syndrome by medicine and acupuncture[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(6): 130-133.
- [37] 王阿芹, 段培蓓, 夏超, 等. 刮痧治疗围绝经期综合征临床疗效及安全性系统评价[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(12): 2586-2592.
- WANG A Q, DUAN P B, Xia C, et al. Meta-analysis of clinical effect and safety of Guasha on perimenopausal syndrome[J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(12): 2586-2592.
- [38] 赖斌, 焦琳, 熊俊, 等. 针刺与西药治疗围绝经期综合征的疗效比较系统评价[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(2): 104-108, 124.
- LAI B, JIAO L, XIONG J, et al. Comparison system evaluation on acupuncture and western medicine effect in the treatment of perimenopausal syndrome[J]. J Jiangxi Univ Trad Chin Med, 2017, 29(2): 104-108, 124.
- [39] 成晓玲, 周仲瑜, 黄伟, 等. 电针与激素替代疗法比较治疗围绝经期综合征系统评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(3): 107-111.
- CHENG X L, ZHOU Z Y, HUANG W, et al. Comparison system evaluation on acupuncture and western medicine effect in the treatment of perimenopausal syndrome[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2018, 25(3): 107-111.
- [40] 孟方, 段培蓓, 徐慧文, 等. 针刺与激素替代疗法治疗绝经综合征有效性和安全性比较Meta分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4): 163-167.
- MENG F, DUAN P B, XU H W, et al. Acupuncture versus hormone replacement therapy for menopause syndrome: A meta-analysis[J]. J Liaoning Univ Trad Chin Med, 2016, 18(4): 163-167.
- [41] 曹徽良, 王琼, 李赛群, 等. 针刺治疗围绝经期综合征疗效系统评价[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(9): 60-64.
- CAO Z L, WANG Q, LI S Q, et al. Systematic evaluation of the efficacy of acupuncture on perimenopausal syndrome[J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2015, 31(9): 60-64.
- [42] 刘杰源, 王艳丽, 牛德莲, 等. 基于MAPK/NF- κ B信号通路探讨甘麦大枣汤对乳腺癌相关抑郁症的治疗作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(23): 170-178.
- LIU J Y, WANG Y L, NIU D L, et al. Ganmai Dazao tang treats breast cancer-related depression via MAPK/NF- κ B signaling pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(23): 170-178.
- [43] 田萍, 李金田, 张毅, 等. 甘麦大枣汤治疗女性围绝经期综合征的临床应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(27): 103-105.
- TIAN P, LI J T, ZHANG Y, et al. Progress in clinical application of Ganmai Dazao decoction in treating female perimenopausal menopause syndrome[J]. Clin J Chin Med, 2021, 13(27): 103-105.
- [44] 刘春玲, 兰丽, 廖文素, 等. 克龄蒙联合中药甘麦大枣汤对治疗更年期综合征患者症状的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(19): 59-61.
- LIU C L, LAN L Q, LIAO W S, et al. Influence of Climene combined with Ganmai Dazao decoction on the treatment of symptoms of climacteric syndrome[J]. J Pract Gynecol Endocrinol, 2024, 11(19): 59-61.
- [45] 关丽萍. 二至丸联合甘麦大枣汤加减治疗肝肾阴虚型围绝经期综合征患者的疗效[J]. 黑龙江医药, 2024, 37(1): 131-134.
- GUAN L P. Therapeutic efficacy of er zhi wan combined with Ganmai Dazao tang plus reduction in treating patients with perimenopausal syndrome of liver and kidney yin deficiency type[J]. Heilongjiang Med J, 2024, 37(1): 131-134.
- [46] 邱幸莹, 唐淇, 曹文聪, 等. 中医药领域核心结局指标集研究的概况性评价[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(12): 1419-1427.
- QIU X Y, TANG Q, CAO W C, et al. A scoping review of the core outcome set research in traditional chinese medicine[J]. Chin J Evid Based Med, 2023, 23(12): 1419-1427.
- [47] BABER RJ, PANAY N, FENTON A, et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy[J]. Climacteric, 2016, 19(2): 109-150.
- [48] SCHULZ K F, ALTMAN D G, MOHER D, et al. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. Br Med J, 2010, 340: c332.
- [49] ANDREWS J, GUYATT G, OXMAN AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations[J]. Clin Epidemiol, 2013, 66(7): 719-725.
- [50] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医临床试验核心指标集研制技术规范[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 924-928.
- ZHANG M Y, ZHANG J H, ZHANG B L, et al. Technical procedures standard for developing core outcome sets for clinical trials of traditional Chinese medicine[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(2): 924-928.

[责任编辑 张丰丰]