

坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征有效性和安全性比较的 Meta 分析

李存存 王晶晶 陈 潮 李云飞 郑青山 杨 娟 刘红霞

摘要 目的 通过 Meta 分析比较坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国博士学位论文全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、维普数据库、万方数据库;手工检索相关资料。按照 Cochrane 系统评价的方法,逐一评价纳入研究的质量,提取有效数据,采用 Revman 5.0.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入了 8 个随机对照试验,包括 675 例患者。结果显示,坤泰胶囊组与雌激素治疗组比较,Kupperman 症状评分变化值 [MD = 1.91, 95% CI (-0.31, 4.12)] 与有效率 [OR = 1.37, 95% CI (0.66, 2.85)] 相近 ($P > 0.05$);雌二醇(E_2)水平变化值 [MD = -12.8, 95% CI (-22.85, -2.76)] 与 FSH 水平变化值 [MD = 17.96, 95% CI (3.03, 32.88)] 方面低于雌激素治疗组;坤泰胶囊组与雌激素治疗组比较,在总不良反应发生率 [OR = 0.41, 95% CI (0.24, 0.73)]、乳房胀痛发生率 [OR = 0.65, 95% CI (0.42, 1.00)] 以及阴道出血发生率 [OR 合并 = 0.26, 95% CI (0.17, 0.40)] 方面,均明显低于雌激素治疗组。**结论** 现有有限证据表明,与雌激素治疗组比较,坤泰胶囊也能一定程度地改善更年期妇女的临床症状,在改善体内激素水平方面不及雌激素治疗组,但对减少总不良反应以及乳房胀痛、阴道出血发生率上存有一定优势。

关键词 坤泰胶囊;雌激素疗法;更年期综合征;随机对照试验;Meta 分析

Treating Menopause Syndrome by Kuntai Capsule and Hormone Replacement Therapy: a Meta-analysis of Efficacy and Safety Comparison LI Cun-cun, WANG Jing-jing, CHEN Chao, LI Yun-fei, ZHENG Qing-shan, YANG Juan, and LIU Hong-xia Center for Drug Clinical Research, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201203), China

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Kuntai Capsule (KC) and hormone replacement therapy (HRT) in treating menopause syndrome by Meta-analysis. **Methods** Randomized controlled trials were electronically retrieved from PubMed, EMbase, The Cochrane Library, CBM, CNKI, Chinese Doctoral Dissertation Full Text Database, Chinese Outstanding Masters' Dissertation Full Text Database, and VIP database, Wanfang Database, and some other related papers were manually checked. All papers were assessed according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions and then effective data were analyzed by RevMan 5.0.2 Software. **Results** Eight randomized control trials involving 675 patients were included. Results of Meta-analysis showed that there was no statistical difference in the Kupperman Menopausal Scores [MD = 1.91, 95% CI (-0.31, 4.12)] and the effective rate of Kupperman Menopausal Scores [OR = 1.37, 95% CI (0.66, 2.85)] between the KC group and the estrogen replacement therapy group ($P > 0.05$). Compared with the KC group, the E_2 level [MD = -12.8, 95% CI (-22.85, -2.76)] and the FSH level [MD = 17.96, 95% CI (3.03, 32.88)] could be significantly improved in the estrogen replacement therapy group. Compared with the estrogen replacement group, KC could significantly reduce the total incidence of adverse reactions [OR = 0.41, 95% CI (0.24, 0.73)], the incidence of

基金项目:上海市中医药发展办公室资助(No.ZYSN XD-CC-LCPJ);创新研究开发技术平台建设项目资助(No.2012ZX09303-003, No.2012ZX093030091-001)

作者单位:上海中医药大学药物临床研究中心(上海 201203)

通讯作者:杨娟, Tel:021-51322420, E-mail: juan.yang@drugchina.net

DOI: 10.7661/CJIM.2013.09.1183

breast distending pain [OR = 0.65, 95%CI (0.42, 1.00)], and the incidence of vaginal bleeding [OR = 0.26, 95%CI (0.17, 0.40)] ($P < 0.05$). **Conclusions** The current limited evidence showed that, when compared with the estrogen replacement therapy group, KC could also improve climacteric symptoms. It was inferior to the estrogen replacement therapy group in improving *in vivo* hormone levels. But it was superior in reducing the incidence of adverse reactions, breast distending pain, and vaginal bleeding.

KEYWORDS Kuntai Capsule; estrogen replacement therapy; menopause syndrome; randomized controlled trials; Meta-analysis

更年期综合征即妇女绝经前后由于卵巢功能衰退、内分泌功能失调及植物神经系统功能紊乱所致的心身疾病。绝经是妇女生命自然进程中的一个生理现象,绝经前后性激素的变化会引起一系列症状和体征的发生。更年期妇女在更年期阶段由于生殖泌尿系统、心血管系统、骨骼系统、神经系统等多个系统的改变,严重影响了患者的身心健康和生活质量^[1]。

目前,临床上常用来治疗更年期综合征的是激素替代疗法,此法可以有效缓解临床症状,提高体内雌激素水平,但激素替代疗法治疗使用 30 余年来不断有高血压、高血脂、水肿等不良反应的报道,且会增加乳腺癌及子宫内膜癌等妇科肿瘤的发病率。鉴于激素替代疗法的风险性,此疗法在治疗更年期综合征的应用中受到限制。对于有激素替代疗法禁忌症和慎用的患者,作用温和的中药疗法成为另一种选择^[2,3]。

坤泰胶囊是已上市的非处方类复方中成药制剂,主要用于治疗绝经前后诸证^[4]。更年期综合征中医辨证多属肝肾不足、心肾不交、阴虚内热证。坤泰胶囊由熟地黄、黄连、白芍、阿胶、黄芩、茯苓 6 味中药组成,具有滋阴降火、滋肾养肝、养心安神、调节阴阳、补养髓窍的作用,可以改善绝经早期的各种临床症状,提高绝经妇女的生活质量^[5]。坤泰胶囊是否可以取代激素替代疗法治疗更年期综合征,目前多个临床研究结果不完全一致。如王绍海等^[6]认为在改善更年期症状方面激素替代疗法优于坤泰胶囊组,陈蓉等^[7]则认为坤泰胶囊组与激素替代疗法组在改善更年期症状方面无差异,且认为坤泰胶囊也可提升雌二醇(E_2)水平。鉴于此,本研究旨在通过采用 Meta 分析的方法,对目前临床上有关评价坤泰胶囊和激素替代疗法治疗更年期综合征的研究结果进行合并分析,初步评价坤泰胶囊与雌激素替代疗法在治疗更年期综合征方面的优劣。

资料与方法

1 纳入标准

检索所有的坤泰胶囊治疗更年期综合征的随机对照试验(RCT),剔除数据有误、数据不完整或无法获

得数据、重复发表的文献以及对照组采用非激素治疗对照的文献。

2 干预与结局指标

试验组为坤泰胶囊组,对照组为激素治疗组。

结局指标包括:(1) Kupperman 评分值下降值;(2) Kupperman 评分疗效总有效率;(3) 血清 E_2 水平下降值;(4) 血清卵泡刺激素(FSH)水平下降值;(5) 不良反应(胃肠道反应、乳房胀痛、阴道出血)发生率。

3 检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国博士学位论文全文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、维普数据库、万方数据库;手工检索相关资料。英文检索词为“kuntai capsule”,中文检索词为“坤泰胶囊”,“更年期综合征”,“围绝经期综合征”时间不限,期刊不限。

4 资料提取与质量评价

两位评价者独立阅读题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能纳入标准的试验阅读全文,以确定最终是否纳入,如遇分歧则通过讨论决定。

根据 Cochrane 系统评价员手册^[8]关于 RCT 的质量评价标准进行如下方面评价:(1)采用何种随机分配方法;(2)是否进行分配隐藏;(3)是否采用盲法;(4)有无失访或退出。对于有撤出或失访的研究,将考虑是否采用了 ITT 分析。所有质量标准均满足者,则该研究发生偏倚的可能性最低,评为 A 级;如果其中任何一条或多条质量评价标准仅部分满足(未提及或不清楚),则该研究存在中等度的偏倚的可能性,评为 B 级;如果其中一条或多条完全不满足,则该研究存在高度偏倚的可能性,评为 C 级。

5 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0.2 软件进行统计分析。异质性分析采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha = 0.1$, $P > 0.1$ 时认为各研究间具有同质性,采用固定效应模型分析^[9]; $P \leq 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$

时,认为各研究间具有高度异质性,采用描述性分析; $P \leq 0.1$,且 $I^2 \leq 50\%$ 时,认为各研究间具有中、低度异质性,采用随机效应模型分析^[10]。疗效指标采用区间估计,计数资料用比数比(OR)及其95% CI表示、计量资料用加权均数差(MD)及其95% CI表示。

结 果

1 文献检索结果

初检到了31篇文献,其中外文数据库中检索出4篇文献,均为中文全文,其余27篇均为已发表的国内文献。通过阅读题目和摘要剔除16篇研究,其中3篇为基础研究,1篇为综述,4篇为坤泰胶囊联合其他疗法治疗更年期综合征,8篇为坤泰胶囊治疗不孕症、多囊卵巢综合征、卵巢早衰以及高催乳血症等的研究,初筛出11篇文献,通过进一步阅读全文,其中3篇文献为非激素治疗对照,不符合纳入标准被排除,最终纳入8篇文献(图1)。

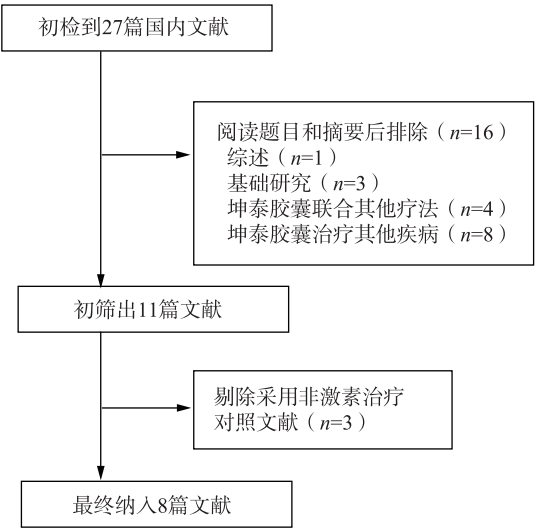


图1 数据筛选过程

2 纳入研究特征与质量

本研究纳入了8篇研究,共675例患者,均为在中国进行的随机对照研究,基线可比,基本特征见表1。试验组均为坤泰胶囊治疗组,对照组其中5篇^[6-7,11-13]采用戊酸雌二醇作对照,3篇^[4,5,14]采用结合雌激素作对照。3篇文献^[6,7,14]报道了Kupperman评分情况;4篇文献^[7,12-14]报道了Kupperman评分有效率;4篇文献^[5,7,11,14]报道了E₂水平变化情况;2篇文献^[5,14]报道了FSH水平变化情况;6篇文献^[4,7,12-14]报道了总不良反应发生情况;2篇文献^[7,11]报道了消化道反应发生情况;6篇文献^[4,5,7,11-13]报道了乳房胀痛发生情况;8篇文献报道了阴道出血发生情况。根据Cochrane系统评价员手册关于RCT的质量评价标准,5篇文献^[4-7,11]为B级,其余为C级。

3 Kupperman评分变化值分析

3篇研究^[6,7,14]报道了Kupperman评分评估疗效,研究间无异质性($\chi^2 = 3.16, P = 0.21, I^2 = 37\%$),采用固定效应模型合并分析。结果显示,MD = 1.91,95% CI (-0.31, 4.12),提示坤泰胶囊组Kupperman评分变化值与对照组比较差异无统计学意义(图2)。

亚组分析,坤泰胶囊组与戊酸雌二醇组比较,MD = 1.21,95% CI (-1.35, 3.76),提示坤泰胶囊组Kupperman评分变化值与戊酸雌二醇组比较差异无统计学意义;坤泰胶囊组与结合雌激素组比较,MD = 4.00,95% CI (-0.42, 8.42),提示坤泰胶囊组Kupperman评分变化值与结合雌激素组比较差异无统计学意义。

4 Kupperman评分有效率分析

4篇文献^[7,12-14]报道了Kupperman评分的有效率作为疗效,研究间无异质性($\chi^2 = 0.96, P = 0.81, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型合并分析。结果显示,OR = 1.37,95% CI (0.66, 2.85),提示坤泰胶囊组Kupperman评分有效率与对照组比较差异无统计学意义(图3)。

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数(试验组/ 对照组)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		对照措施	疗程(月)	结局指标	质量分级
		试验组	对照组				
陈蓉 2005 ^[7]	77/70	50.79 ± 4.45	50.43 ± 4.16	戊酸雌二醇	3	①②③⑤⑥⑦⑧	B
张婧 2008 ^[5]	27/27	51.93 ± 2.32	49.78 ± 2.87	结合雌激素	12	③④⑥	B
李文娟 2010 ^[4]	28/29	48.89 ± 4.21	49.21 ± 4.08	结合雌激素	12	⑤⑥⑦	B
王绍海 2007 ^[6]	32/34	52.10 ± 4.20	53.50 ± 3.80	戊酸雌二醇	12	②⑥	B
陈月红 2011 ^[12]	65/64	不详	不详	戊酸雌二醇	3	①⑤⑥⑦	C
沈红娟 2011 ^[13]	45/41	不详	不详	戊酸雌二醇	3	①⑤⑥⑦	C
杨芸 2010 ^[14]	35/35	不详	不详	结合雌激素	3	①②③④⑤⑥⑦	C
栾燕秋 2004 ^[11]	33/33	48.95 ± 3.56	50.16 ± 3.13	戊酸雌二醇	3	③⑤⑥⑦⑧	B

注:①为Kupperman评分有效率;②为Kupperman评分变化值;③为E₂变化值;④为FSH变化值;⑤为总不良反应发生率;⑥为阴道出血发生率;⑦为乳房胀痛发生率;⑧为消化道反应发生率

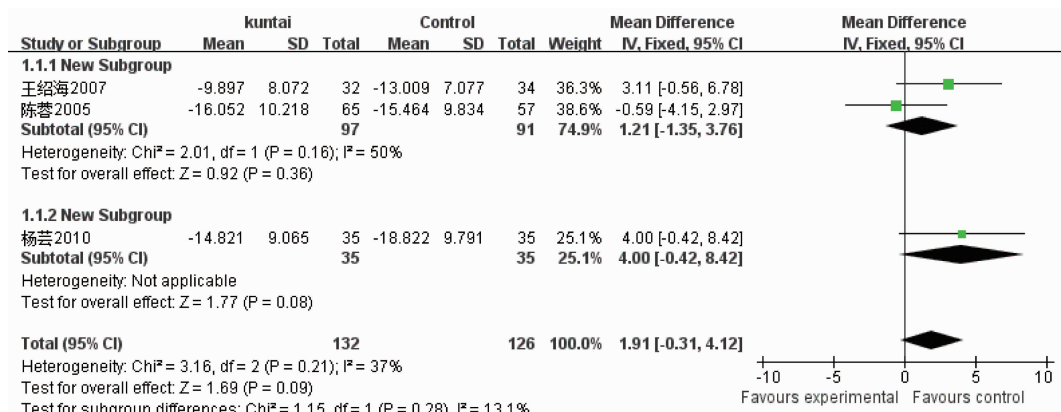


图2 坤泰胶囊组和激素治疗组 Kuppman 评分变化值比较

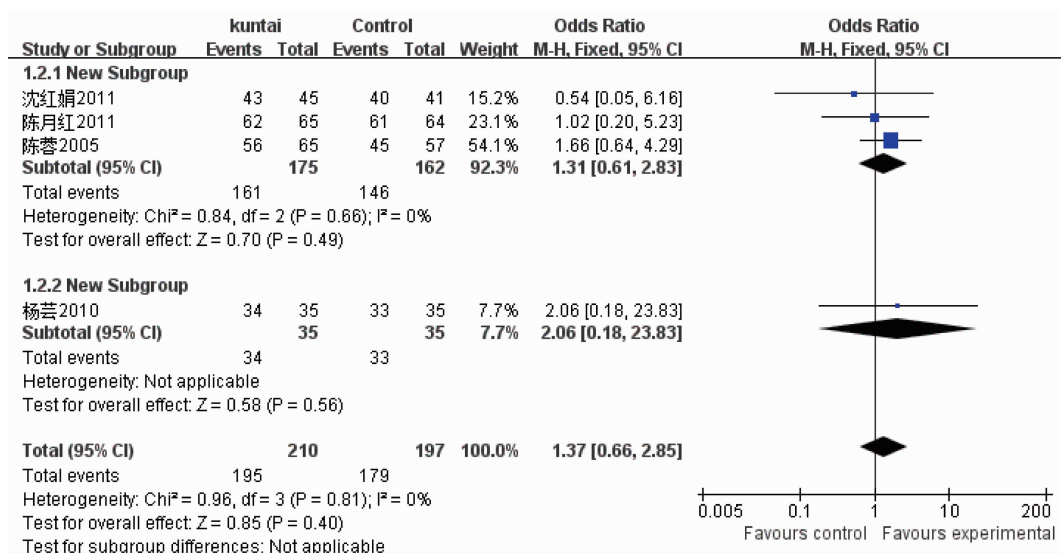


图3 坤泰胶囊组和激素治疗组 Kuppman 评分有效率比较

亚组分析,坤泰胶囊组与戊酸雌二醇组比较,OR = 1.31, 95%CI (0.61, 2.83),提示坤泰胶囊组 Kuppman 评分有效率与戊酸雌二醇组比较差异无统计学意义;坤泰胶囊组与结合雌激素组比较,OR = 2.06, 95%CI (0.18, 23.83),提示坤泰胶囊组 Kuppman 评分有效率与结合雌激素组比较差异无统计学意义。

5 E₂ 水平变化值分析

4 篇文献^[5,7,11,14]报道了血 E₂ 水平评估更年期妇女体内激素变化情况,研究间无异质性($\chi^2 = 0.13$, $P = 0.99$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型合并分析。结果显示,MD = -12.8, 95%CI (-22.85, -2.76),提示坤泰胶囊组 E₂ 水平升高值小于激素对照组(图4, $P = 0.01$)。

亚组分析,坤泰胶囊组与戊酸雌二醇组比较,MD = -12.87, 95%CI (-28.01, 2.27),提示坤泰胶囊组 E₂ 水平变化值与戊酸雌二醇组比较差异无统计学意义;

坤泰胶囊组与结合雌激素组比较,MD = -12.75, 95%CI (-26.18, 0.68),提示坤泰胶囊组 E₂ 水平变化值与结合雌激素组比较差异无统计学意义。

6 FSH 水平变化值分析

2 篇文献^[5,14]报道了卵泡刺激素水平评估更年期妇女体内激素变化情况,均是坤泰胶囊组与结合雌激素组比较,研究间无异质性($\chi^2 = 0.41$, $P = 0.52$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型合并分析。结果显示,MD = 17.96, 95%CI (3.03, 32.88),提示坤泰胶囊组 FSH 水平降低值小于结合雌激素组(图5, $P = 0.02$)。

7 不良反应发生率分析

6 篇文献^[4,7,11-14]报道了坤泰胶囊和雌激素治疗更年期综合征的不良反应情况,研究间无异质性($\chi^2 = 10.38$, $P = 0.07$, $I^2 = 52\%$),采用随机效应模型合并分析。结果 OR = 0.41, 95%CI (0.24, 0.73),提示坤泰胶囊组不良反应发生率低于激素对照组(图6, $P < 0.05$)。

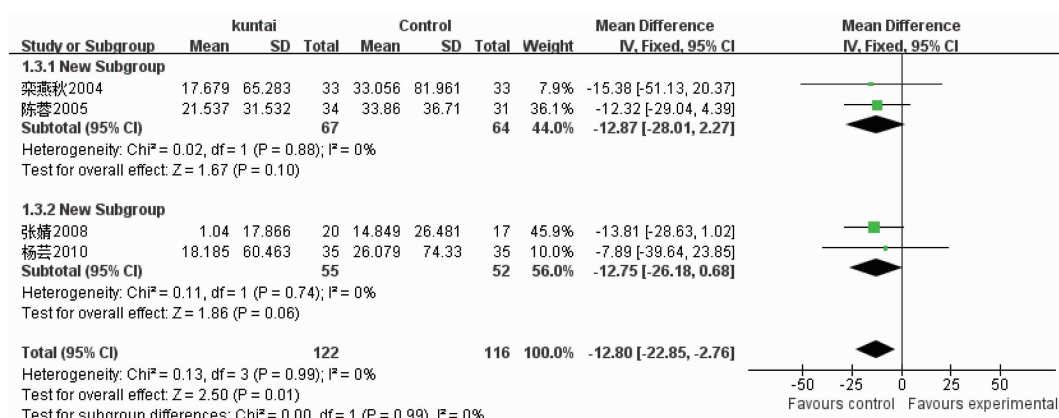


图4 坤泰胶囊组和激素治疗组 E₂ 水平变化值比较

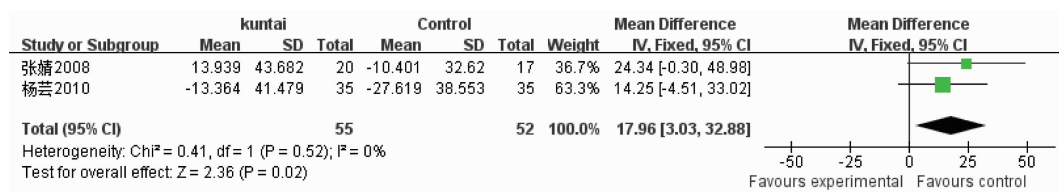


图5 坤泰胶囊组和结合雌激素组 FSH 水平变化值比较

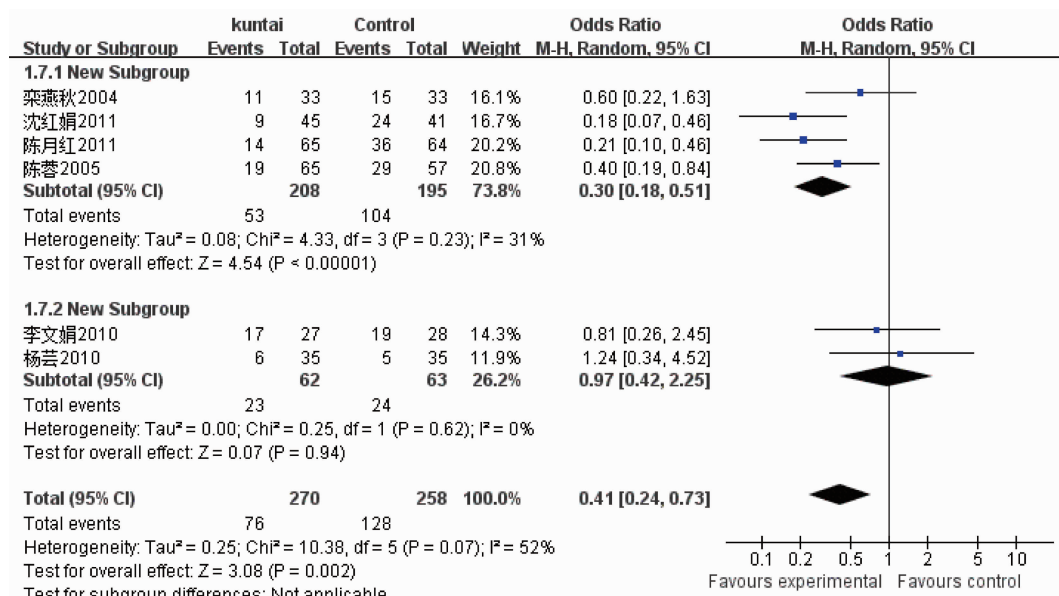


图6 坤泰胶囊组和激素治疗组不良反应发生率比较

亚组分析,坤泰胶囊组与戊酸雌二醇组比较,OR = 0.30,95%CI (0.18, 0.51),提示坤泰胶囊组不良反应发生率低于戊酸雌二醇组;坤泰胶囊组与结合雌激素组比较,OR = 0.97,95%CI (0.42, 2.25),提示坤泰胶囊组不良反应发生率与结合雌激素组比较差异无统计学意义。

8 消化道反应发生率分析

2 篇文献^[7,11]报道了坤泰胶囊和雌激素治疗更年期综合症的消化道反应情况,均是坤泰胶囊组和戊酸雌二醇组比较,研究间无异质性($\chi^2 = 0.49, P = 0.48, I^2 =$

0%),采用固定效应模型合并分析。结果显示,OR = 0.55,95%CI (0.17, 1.74),提示坤泰胶囊组消化道反应发生率与戊酸雌二醇组差异无统计学意义(图7)。

9 乳房胀痛发生率分析

6 篇文献^[4,5,7,11-13]报道了坤泰胶囊和雌激素治疗更年期综合征后的乳房胀痛情况,研究间无异质性($\chi^2 = 5.91, P = 0.31, I^2 = 15\%$),采用固定效应模型合并分析。结果显示,OR = 0.65,95%CI (0.42, 1.00),提示坤泰胶囊组乳房胀痛发生率低于激素对照组(图8)。

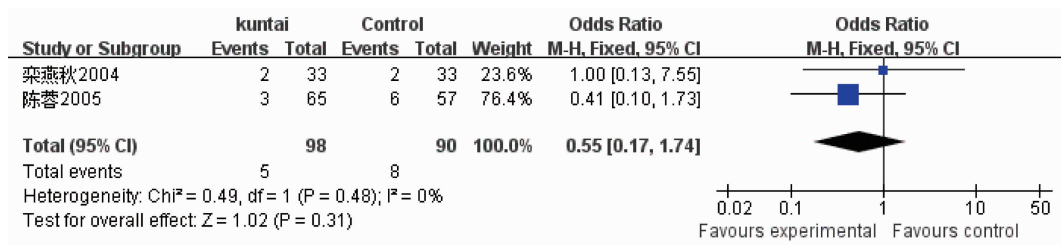


图 7 坤泰胶囊组和戊酸雌二醇组消化道反应发生率比较

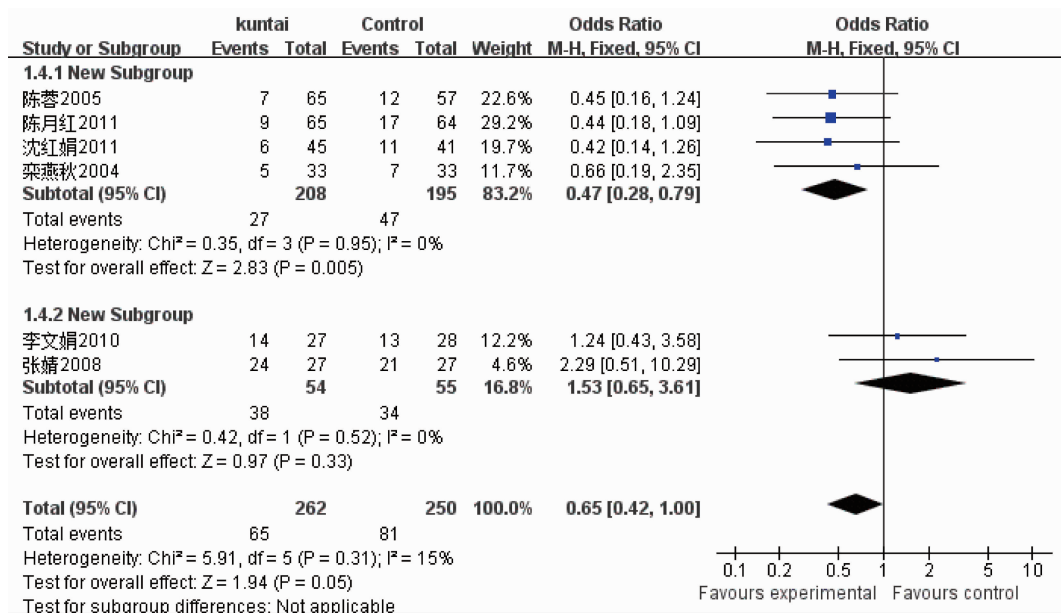


图 8 坤泰胶囊组和激素治疗组乳房胀痛发生率比较

亚组分析,坤泰胶囊组与戊酸雌二醇组比较, $OR = 0.47$, $95\% CI(0.28, 0.79)$,提示坤泰胶囊组乳房胀痛发生率低于戊酸雌二醇组;坤泰胶囊组与结合雌激素组比较, $OR = 1.53$, $95\% CI(0.65, 3.61)$,提示坤泰胶囊组乳房胀痛发生率与结合雌激素组间比较差异无统计学意义。

10 阴道出血发生率分析

8 篇文献报道了坤泰胶囊和雌激素治疗更年期综合征后的阴道出血情况,研究间无异质性($\chi^2 = 8.63$, $P = 0.28$, $I^2 = 19\%$),采用固定效应模型合并分析。结果显示, $OR = 0.26$, $95\% CI(0.17, 0.40)$,提示坤泰胶囊组阴道出血发生率低于激素对照组(图 9)。

亚组分析,坤泰胶囊组与戊酸雌二醇组比较, $OR = 0.31$, $95\% CI(0.19, 0.52)$,提示坤泰胶囊组阴道出血发生率低于戊酸雌二醇组;坤泰胶囊组与结合雌激素组比较, $OR = 0.14$, $95\% CI(0.06, 0.35)$,提示坤泰胶囊组阴道出血发生率低于结合雌激素组。

讨 论

女性更年期综合征是妇科常见病,其发病率为更

年期妇女的 85% 左右,其中 10% ~ 30% 的妇女容易出现严重症状,不能坚持正常地工作和生活,明显降低了生活质量。作用比较温和且具有双向调节作用的植物雌激素对更年期综合征的治疗正日趋受到关注。坤泰胶囊由熟地黄、黄连、白芍、阿胶、黄芩、茯苓 6 味中药组成,临床研究表明可以改善绝经早期的各种临床症状,提高绝经妇女的生活质量。李文娟^[4]认为坤泰胶囊的药理作用机制可能与熟地黄、白芍的植物雌激素样作用有关。

本研究通过 Meta 分析的方法,比较了中药坤泰胶囊与激素替代疗法治疗更年期综合征有效性和安全性。在改善更年期症状即 Kupperman 评分变化值和 Kupperman 评分有效率方面,坤泰胶囊与雌激素相近;在改善体内激素水平方面,坤泰胶囊对 FSH 水平的改善不及雌激素,坤泰胶囊对 E_2 水平的升高作用小于雌激素治疗组,但亚组分析时坤泰胶囊与戊酸雌二醇或结合雌激素比较差异均无统计学意义,其原因可能是亚组分析时文献数量少、样本量小,尚不足以发现两组的差异,结果的可靠性有待于通过大样本高质量的 RCT 来进一步证实。安全性方面,本研究显示坤泰

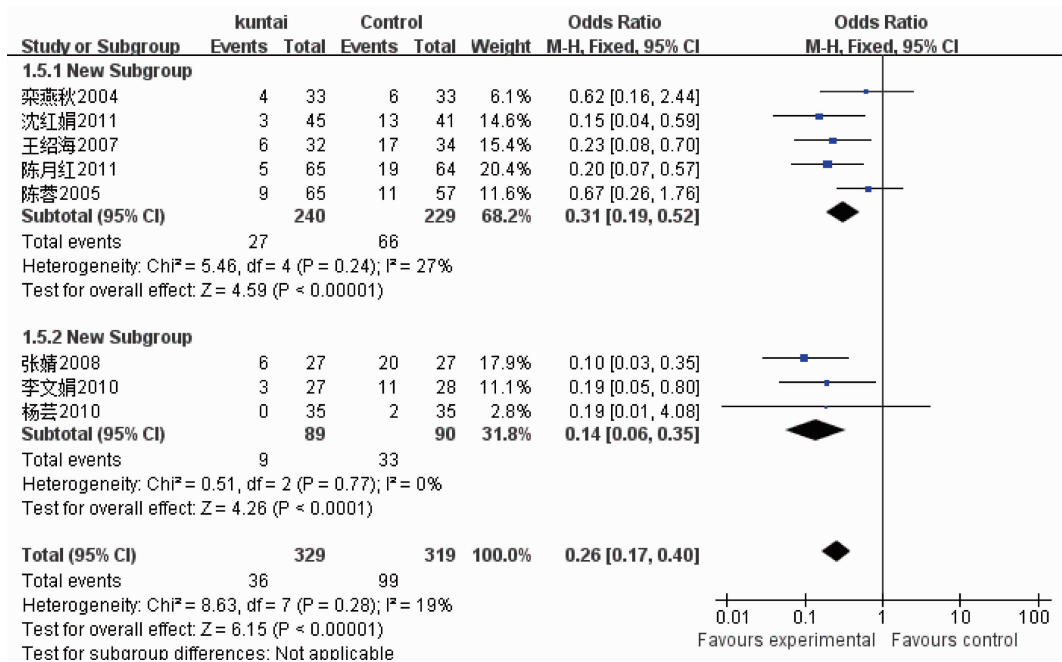


图9 坤泰胶囊组和激素治疗组阴道出血发生率比较

胶囊组总不良反应、乳房胀痛及阴道出血等不良反应发生率均明显低于雌激素治疗组。其中,乳房胀痛发生率分析中坤泰胶囊与戊酸雌二醇和结合雌激素的亚组分析结果不一致,可能是因为两种雌激素制剂的自身副反应不同所致。王邵海^[6]也报道不同的 HRT 方案对绝经后健康妇女的疗效相似,而副反应和对血脂的影响不尽相同。

本研究还对不同疗程时两组的有效性安全性进行了比较, Kupperman 评分变化值 3 个月疗程研究^[7,14]和 12 个月疗程研究^[6]的亚组分析均显示坤泰组和雌激素治疗组差异无统计学意义; Kupperman 评分有效率 3 个月疗程研究^[7,12-14]合并分析显示坤泰组和雌激素治疗组差异无统计学意义; E₂ 水平变化值 3 个月疗程研究^[7,11,14]和 12 个月疗程研究^[5]的亚组分析均显示坤泰组和雌激素治疗组差异无统计学意义, FSH 水平变化值 3 个月疗程研究^[14]和 12 个月疗程研究^[5]的结果均显示坤泰组和雌激素治疗组差异无统计学意义, 以上 E₂ 和 FSH 不同疗程的亚组分析结果与综合合并分析结果不一致, 可能是亚组分析研究数量较少不足以发现两组差异所致; 阴道出血发生率 3 个月疗程研究^[7,11-14]和 12 个月疗程研究^[4-6]的亚组分析均显示坤泰胶囊组低于雌激素治疗组; 乳房胀痛发生率 3 个月疗程研究^[7,11-13]亚组分析显示坤泰胶囊组优于雌激素治疗组(12.98% vs 24.10%), 12 个月疗程研究^[4,5]亚组分析却显示两组间差异无统计学意义(70.37% vs 61.82%)。总不良反应发

生率 3 个月疗程研究^[7,11-14]亚组分析均显示坤泰胶囊组低于雌激素治疗组(24.28% vs 47.39%), 12 个月疗程研究^[4]的结果却显示两组间差异无统计学意义(62.96% vs 67.86%)。提示坤泰胶囊长疗程治疗时, 同样需要注意乳房胀痛及总不良反应的发生。

本研究的局限性: (1) 虽然采用了广泛的检索策略, 但目前临床上有关坤泰胶囊质量更年期综合症的报道较少, 仅纳入 8 篇文献; (2) 本研究纳入的研究均为国内文献, 国内临床证据等级偏低, 缺乏高质量、标准化的随机对照试验, 且多数研究未描述具体的随机分配方案、盲法以及分配隐藏方案的实施过程; (3) 4 篇文献报道的 Kupperman 评分有效标准不一致, 分别采用的有效判定标准是(治疗前评分 - 治疗后评分)/治疗前评分 × 100% ≥ 50%^[7]、与用药前症状积分比较, 疗后症状积分下降 > 1/3^[12,13]、(治疗前总积分 - 治疗后总积分)/治疗前总积分 × 100% ≥ 30%^[14], 所以本研究的 Kupperman 评分有效率合并结果仅供参考。

综上所述, 当前证据表明, 坤泰胶囊治疗更年期综合征是一种有前景的药物, 与雌激素治疗组相比, 坤泰胶囊也能在一定程度上改善更年期妇女的临床症状。虽然坤泰胶囊在改善体内激素水平方面不及雌激素治疗组, 但对减少不良反应发生率上却有一定优势。鉴于本研究存在一定的局限性, 上述结论尚需更多高质量、多中心、大样本、评价标准公认统一的临床随机对照试验来做出客观、可信的评价, 从而为更年期综合征

的临床治疗提供依据。

参 考 文 献

- [1] 王豫红,刘红敏.浅谈坤泰胶囊对更年期女性的作用[J].中外医疗,2009,27:183.
- [2] Nelson HD.Menopause[J]. Lancet, 2008, 371(9614): 760-770.
- [3] EMEA. Guideline on clinical investigation of medicinal products for hormone replacement therapy of estrogen deficiency symptoms in postmenopausal women. 2005. www.tag.gov.au/pdf/euguide/emea002197enrevl.pdf.
- [4] 李文娟,许良智,刘宏伟,等.坤泰胶囊与激素替代疗法对绝经早期妇女认知功能及心理状态影响的随机对照临床研究[J].中西医结合学报,2010,8(4):321-327.
- [5] 张婧,龚莉莉,张绍芬,等.坤泰胶囊对绝经早期妇女生活质量及乳房胀痛、阴道流血的影响[J].中国中西医结合杂志,2008,28(11):972-976.
- [6] 王绍海,林守清,桂启芳,等.低剂量性激素替代疗法及中药治疗引起的非计划性阴道出血[J].中国医学科学院学报,2006,28(2):256-261.
- [7] 陈蓉,林守清,杨欣,等.坤泰胶囊治疗妇女更年期综合征的临床试验[J].中国新药杂志,2005,14(12):1472-1476.
- [8] 于莉,张会永,张哲,等.中西医结合卒中单元治疗急性脑卒中的系统评价[J].中国循证医学杂志,2011,11(1):49-56.
- [9] 陈长生,徐勇勇.第十四讲,如何进行 Meta 分析[J].中华预防医学杂志,2003,37:138-140.
- [10] 孙瑞元,郑青山主编.数学药理学新论[M].北京:人民卫生出版社,2004:631-666.
- [11] 栾燕秋,杨欣,彭向丽,等.坤泰胶囊治疗围绝经期妇女症状的随机双盲双模拟平行临床试验[J].中国临床药理学杂志,2004,20(6):452-455.
- [12] 陈月红.坤泰胶囊用于治疗绝经综合征的临床体会[J].中国当代医药,2011,18(29):113-114.
- [13] 沈红娟.坤泰胶囊治疗绝经综合征 86 例临床观察[J].医学信息,2011,24(9):6091-6092.
- [14] 杨芸.坤泰胶囊治疗女性围绝经期综合征的临床观察[J].天津药学,2010,22(3):34-35.

(收稿:2013-06-07 修回:2013-07-10)

2014 全国中西医结合皮肤性病学术年会征文通知

经中国中西医结合学会批准,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会定于 2014 年 4 月 10—14 日在江西南昌前湖迎宾馆召开 2014 全国中西医结合皮肤性病学术年会。此次会议将发扬历年年会的优良传统,注重中西医结合治疗皮肤病的新方法及新的研究进展等方面的学术交流,内容密切联系临床,切合皮肤科医师的实际需求,会议将邀请知名专家做特邀演讲,阐述皮肤科相关领域的最新研究进展,创造形式多样、内容充实、紧张热烈、活跃互动的学术交流形式,达到全国皮肤科中医、西医、中西医结合医师共同展现才华、获取知识和信息、增强友谊和情感的目的,拟参加会议者请仔细阅读本通知并按规定的时间和要求投稿。

投稿要求 (1)投稿内容:皮肤科各种基础研究论文、皮肤科临床诊断和治疗等方面的论文、典型与疑难病例等;(2)投稿方式:中文全文和 400 字以内的中文摘要,请通过电子邮件投稿,Email: pfkxh@126.com。来稿请注明 2014 会议征文,截稿日期:2014 年 3 月 5 日。(3)会议交流形式:特邀讲演、大会发言、分会发言、书面交流。

联系方式 上海市凤阳路 415 号,上海长征医院《中国真菌学杂志》编辑部,邮编:200003,E-mail: pfkxh@126.com,联系人:朱和平,电话:021-81885501,13671816152。