

分类号 R246.3

学校代号 10572

UDC 610 密级 公开

学 号 20172550023



广州中医药大学

Guangzhou University of Chinese Medicine

博士学位论文

(港澳台、境外生)

浅刺头针配合体针治疗围绝经期综合征

肾阴虚证文献及临床研究

学 位 申 请 人	<u> 许咏思 </u>
指 导 教 师 姓 名	<u> 罗颂平 </u>
专 业 名 称	<u> 中医妇科学 </u>
申 请 学 位 类 型	<u> 科学学位 </u>
论 文 提 交 日 期	<u> 2020年10月 </u>

广州中医药大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是个人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经特别加以注明引用的内容外，本论文不含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明并致谢。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名



日期：2024年12月6日

关于学位论文使用授权的声明

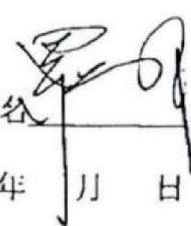
本人完全了解广州中医药大学有关保留使用学位论文的规定，同意学校保留或向国家有关部门机构送交论文的复印件和电子版，允许被查阅和借阅。本人授权广州中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复印手段保存和汇编本学位论文。

(保密论文在解密后应遵守此规定)

论文作者签名



论文导师签名



日期： 年 月 日

摘 要

目的:

1: 利用 Meta 分析系统评价近 10 年有关针刺治疗围绝经期综合症的随机临床研究文献, 寻找针刺治疗围绝经期综合症的现代循证学依据。

2: 根据“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论及 Meta 分析结果, 以围绝经期综合症肾阴虚证型妇女为研究对象, 对比观察浅刺头针配合体针、体针及中成药左归丸在治疗围绝经期综合症肾阴虚证型中的差异, 探讨适合治疗本病的方法、针刺穴位、手法及刺激量, 为“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论指导临床提出依据, 评价针刺治疗围绝经期综合症的有效性和安全性。

方法:

1. 文献研究

(1) 文献检索策略: 计算机检索近 10 年(2009~2019 年)的中英文数据库: 中国知网、维普数据库、万方数字化期刊网、中国生物医学文献数据库; 国外数据库有 PubMed、ScienceDirect、EMbase 及 Cochrane Library。所有检索时间由 2009 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日。

(2) 筛选及评估: 根据纳入及排除标准对收集的文献进行阅读及筛选, 并将经排除及最终符合纳入条件的文献信息内容汇入至 Excel 软件中, 建立数据库。根据 Cochrane Handbook 所推荐的文献质量评价方法评价文献的发表偏倚风险。

(3) 统计学分析: 统计学分析采用 Cochrane 所提供的 Review Manager 5.3 版统计软件。根据检索策略所搜集的文献, 初检文献共有 278 篇, 其中中文文献 272 篇, 英文文献 6 篇; 通过详细的阅读、筛选、回访等过程后, 最终纳入有 29 篇, 其中期刊临床文献有 19 篇, 学位研究生论文 10 篇, 当中 28 篇为中文文献, 1 篇为英文文献, 共报告患者 2238 例。

(4) 纳入研究特点: (i) 研究对象: 为围绝经期妇女, 年龄主要为 45-55。(ii) 干预措施: 治疗的手法为针刺, 被纳入的文献中有 25 篇是普通的针刺, 4 篇是加电针刺, 对照组主要为口服药物, 有一例是采用心理干预。(iii) 测量指标: 纳入的 29 篇中, 有 4 篇研究围绝经期综合症, 有 12 篇研究围绝经期综合症中的抑郁症状, 有 12 篇研究围绝经期综合症中的失眠症状结果。测量指标有 Kupperman 评分量表、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、血清雌二醇(E2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、中药新药临床研究指导原则、中医症状疗效标准及植物神经平衡指数。

2. 临床研究

(1) 招募及分组: 本研究的病人来自于康柏中医医疗中心, 并通过中心的伦理审

查(参考编号: 2019FT01), 本临床研究为随机对照试验、采用信封法作随机分组。招募期由 2019 年 5 月至 2020 年 5 月。采用简单随机化方法, 利用 SPSS24.0 统计软件, 将 96 例数字放入, 产生试验的随机号和分组结果, 分为 3 组: 第 1 组为中成药组; 第 2 组为体针组; 第 3 组为浅刺头针配合体针组, 共 96 人, 每组 33 人。

(2) 干预方法: (i) 浅刺头针配合体针组: 取穴: 头针取百会, 四神聪及额旁 3 线配合体针取三阴交、太溪、血海、足三里、内关、关元、太冲, 操作: 局部皮肤常规消毒, 用 0.25mm×25mm 毫针, 快速进针深度至帽状腱膜下, 轻微刮动针柄, 手法柔和, 不让病人感到痛感或轻微的痛感为度, 体针采用捻转补泻作平补平泻手法, 留针 25mins。(ii) 体针组: 取穴: 三阴交、太溪、血海、足三里、内关、关元、太冲, 操作: 局部皮肤常规消毒, 用 0.25mm×25mm 毫针, 体针采用捻转补泻作平补平泻手法, 留针 25mins。(iii) 中成药组: 口服中成药左归丸, 5g/次, 2 次/d。

(3) 治疗疗程: 针刺组每周治疗 2 次, 8 周为 1 个疗程。中成药组治疗疗程同样为 8 周, 每天服药。

(4) 观察项目与检测时点: 观察项目有 Kupperman 量表评分、中医症状观察表及 MENQOL 观察表。Kupperman 量表评分及中医症状观察表均由医师填写, 检测时点: 第 1 次于治疗前, 第 2 次于治疗第 1 周后, 第 3 次于治疗第 5 周后, 第 4 次于治疗第 8 周后(即疗程结束时作评估); MENQOL 观察表由病人自己填写, 检测时点: 第 1 次于治疗前, 第 2 次于治疗第 8 周后。

(5) 疗效评定标准: 参考 Kupperman 评分标准将各症状评分相加得出 Kupperman 指数, 治疗前后各记录 1 次指数, 对比治疗前后指数以确定疗效标准。中医症状评分方面则参考《中药新药临床研究指导原则》并改良制定出计算公式对比治疗前后指数, 疗程结束时填写安全性评价。

(6) 资料统计分析以 Excel 建立数据库, 采用 SPSS24.0 版统计软件进行统计分析, 计量资料满足正态分布, 均数加减标准差以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 方差齐时采用 *F* 检验, 当数据呈正态分布时, 三组组间比较采用单因素方差分析; 非参数检验用 *Mann-Whitney U* 秩和检验。有效率等级数据用 *Ridit* 检验, 定立以 $P < 0.05$ 为有显著性差异, $P < 0.01$ 为有极显著性差异。

结果

1. 文献研究: 本系统评价所纳入的随机对照研究共有 29 个, 共治疗患者 2238 例, 根据文献分析结果显示:

(1) 针刺对比其他的治疗手法(口服药物及心理宣教)治疗围绝经期综合征, 及改善围绝经期综合征中的失眠和抑郁症状, 其有效率均有差异性的统计学意义;

(2) 除 HAMA 外, 针刺治疗围绝经期综合征不论以那一种指标观察(Kupperman Index、HAMD、PSQI 或内分泌激素), 其有效率均优于其他治疗手法;

(3) 针刺选穴方面, 针刺包含头针及体针治疗围绝经期综合征, 及单纯的体针治疗围绝经期综合征, 其有效率均优于其他治疗手法, 包含头针及体针的治疗手法有显著统计学差异 $P < 0.00001$, 单纯的体针(不包含头针) 统计学差异为 $P = 0.0004$;

(4) 针刺手法及刺激量方面,在治疗围绝经期综合征来说普通的手法针刺是优于电针,体针的刺激量一般采取平补平泻的刺激量,但对头针刺刺激量并没有统一性;

(5) 三阴交为最常被选取治疗围绝经期综合征的穴位,其次为百会、内关、神门、太冲、经外奇穴、四神聪穴、印堂、太溪、足三里、关元等;

(6) 针刺是一种相对安全的治疗措施,不良反应比口服药物少。

2. 临床研究:本次临床研究的结果,整体的有效率与系统评价分析的结果相当,针刺治疗围绝经期综合征的有效率较高。

(1) 根据 Kupperman 评分针刺包括浅刺头针配合体针组的治疗方法较单纯的体针高,浅刺头针配合体针组有效率为 97%,体针组有效率为 93.3%,中成药组有效率为 87%;根据中医症状评分,浅刺头针配合体针组的有效率为 94%,体针组有效率为 76.6%,中成药组有效率为 67%。MENQOL 评分中,血管及社会心理维度的结果为浅刺头针配合体针组效果优于中成药组或体针组;躯体维度的结果为浅刺头针配合体针组及体针组效果优于中成药组,另外浅刺头针配合体针组相对体针组更加优胜;性维度结果 3 组间没有统计学差异。

(2) 总结本次的临床观察,潮热汗出症状方面,经 5 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学意义,而经 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义。易激动及眩晕症状方面,经 5 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义。抑郁症状,经 1、5 及 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义。头痛症状,从第 1 周开始,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义,经 5 周及 8 周治疗后,其差异仍然有统计意义。心悸、失眠症状,经 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异意义。骨关节肌肉痛、疲乏及肌肉抽搐症症状,经 5 及 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组及体针组对比中成药组均有统计学差异意义。

(3) 病程及病情对疗效影响方面,经过 8 周疗程后,病程 ≤ 3 个月的病人评分均值低于病程为 4-6 个月以及病程 ≥ 7 个月的病人评分均值。而且在治疗有效率方面,病程 ≤ 3 个月的病人的治疗效果优于病程为 4-6 以及病程 ≥ 7 个月的病人。而病程 ≤ 3 个月的病人其疗效在第 1 周疗程后便开始出现,病程为 4-6 以及病程 ≥ 7 个月的病人侧需在第 5 周治疗后,才有符合统计学差异的治疗效果。此外,病程轻度及中度的病人的治疗效果优于病情重度的病人。而病情轻度及中度的病人其疗效在第 1 周疗程后便开始出现,病情重度的疗效虽然趋于向好,但并没有符合统计学差异的治疗效果。浅刺头针配合体针组的治疗效果在病情轻度及中度组群中较为显着。

结论:

根据本次的 Meta 系统文献分析及临床研究,得出了以下的结论:

(1) 对于临床研究文献的 Meta 分析,提示针刺治疗围绝经期综合征的总有效率高高于口服药品及心理宣教。头针配合体针的针刺治疗有效率亦优于单纯的体针治疗。

(2) 本研究以浅刺头针配合体针治疗围绝经期综合征肾阴虚证,对照组分别为体

针组、中成药组。三组均能改善患者的症状，但浅刺头针配合体针的整体治疗效果优于体针对照组及中成药组，尤其针对神志及镇痛方面的症状，如失眠、情绪病、头痛及肌肉关节痛等症状效果更为显著。

关键词：围绝经期综合征；“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴；浅刺头针；Meta 系统分析

Literature and Clinical Study on the Treatment of
Perimenopausal Syndrome with Kidney Yin Deficiency
Syndrome by Small Stimuli Scalp Acupuncture and Body
Acupuncture

Specialty: Gynecology of Traditional Chinese Medicine

Author: Hsu Wing Sze

Tutor: Luo Song Ping

Abstract

Purpose:

1: Using Meta-analysis system to evaluate the randomized clinical research literatures on acupuncture treatment of perimenopausal syndrome in the past 10 years, and to find modern evidence-based basis for acupuncture treatment of perimenopausal syndrome.

2: According to the theory of “Kidney-Tianguai-Chongren-Uterus” Axis, women with perimenopausal syndrome are taken as the research object. Compare the small stimuli scalp acupuncture and body acupuncture, body acupuncture and Chinese patent medicine Zuogui Wan in the treatment of perimenopausal syndrome with kidney-yin deficiency syndrome, discusses the methods suitable for the treatment of this disease, acupuncture points, manipulations and stimulus, to provide a reference for the clinical guidance of the “Kidney-Tianguai-Chongren-Uterus” Axis to evaluate the comprehensive treatment of perimenopausal acupuncture significant effectiveness and safety.

Method:

1. Literature research

(1) Literature search strategy: Computer search of Chinese and English databases for the past 10 years (2009 ~ 2019): China CNKI, Weipu Database, Wanfang Digital Journal Network, China Biomedical Literature Database; foreign databases include PubMed, ScienceDirect, EMBASE and Cochrane Library. All searches are from January 1, 2009 to December 31, 2019.

(2) Screening and evaluation: Read and screen the collected literatures according to the inclusion and exclusion criteria and input the information content of the literatures that have been excluded and finally meet the inclusion criteria into Microsoft Excel and establish a database. For the unclear expressions in the text or the missing information, ask the researcher by telephone or email, and exclude the experimental research that is incorrectly stated or cannot be contacted. According to the literature quality evaluation method recommended by the Cochrane Handbook.

(3) Statistical analysis: The statistical analysis software of Review Manager version 5.3 provided by Cochrane was used for statistical analysis. According to the literatures collected by the retrieval strategy, there were 278 preliminary inspection literatures, 272 were in Chinese and 6 were in English. After detailed reading, screening, and return visits, 29 were finally included, 19 were in clinical journals and 10 were degree-graduate theses, 28 are in Chinese and 1 in English. A total of 2238 patients were reported.

(4) Characteristics of the included studies: (i) Study subjects: perimenopausal women, aged 45–55. (ii) Intervention measures: Acupuncture was used as the treatment method. For the included literatures, 25 studies were acupuncture and 4 studies were electro-acupuncture. The control group was mainly oral drugs and psychological intervention. (iii) Metrics: For the 29 literatures included, 4 studied perimenopausal syndrome, 12 studied the depression symptoms of perimenopausal syndrome, and 12 studied insomnia symptoms of perimenopausal syndrome. 13 studies use the Kupperman scale as the main measurement index, 4 studies use the Hamilton Anxiety Scale (HAMA), 13 studies use the Hamilton Depression Scale (HAMD), and 11 studies choose the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). In addition, Serum Estradiol (E2), Follicle Stimulating Hormone (FSH), and Luteinizing Hormone (LH) were used as outcome indicators. Guiding principles for clinical research of new Chinese medicines, standard of efficacy of traditional Chinese medicine symptoms, and one article uses the autonomic balance index.

2. Clinical research

(1) Recruitment and grouping: (1) Recruitment and grouping: The patients in this study came from the Hongpaak Traditional Chinese Medicine Medical Center and passed the center's ethical review (reference number: 2019FT01). This experiment is a randomized controlled experiment, using the envelope method for random grouping. The recruitment period is from May 2019 to May

2020. Using a simple randomization method, using SPSS24.0 statistical software, put the numbers of 96 cases into the test random number and grouping results, finally divided into 3 groups: the first group is the Chinese patent medicine group; the second group is the body acupuncture group; The third group is small stimuli scalp acupuncture combined with body acupuncture group, a total of 96 people, 33 people in each group.

(2) Intervention method: (i)The small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group: acupoints: The scalp acupoints included: Baihui, Sishencong and the 3rd frontal line next to the forehead combined with the body acupoints: Sanyinjiao, Taixi, Xuehai, Zusanli, Neiguan, Guanyuan, Taichong, Operation: use 0.25mm × 25mm needle (Yashishitang International Medical Equipment Co., Ltd.), for the scalp acupuncture quickly enter the depth of the needle to under the cap-shaped aponeurosis, slightly scratch the needle handle, does not make the patient feel pain or slight pain. For the body acupuncture twisting the needle until “deqi” and remain the needle for 25mins; (ii)Body acupuncture group: acupoints: Sanyinjiao, Taixi, Xuehai, Zusanli, Neiguan, Guanyuan, Taichong, operation: 0.25mm × 25mm needle (Yashitang International Medical Equipment Co., Ltd.) twisting the needle until “deqi”, keeping the needle for 25mins; (iii)Chinese patent medicine group: Oral Chinese patent medicine Zuogui Wan, 5g/time, 2 times/d.

(3) Treatment course: Two acupuncture group is treated twice a week, and 8 weeks is a course of treatment. The treatment course of the Chinese patent medicine group was also 8 weeks.

(4) Observation items and detection time point: Observation items and detection time point: The observation items include modified Kupperman scale score, TCM symptom observation table and MENQOL observation table. The Kupperman scale score and the TCM symptom observation table are filled out by the physician. The detection time points: the first time before treatment, the second time after the first week of treatment, the third time after the fifth week of treatment, and the fourth time after the treatment of the 8th week; the MENQOL observation form is filled out by the patient. The detection time point: the first time before treatment, the second time after the 8th week of treatment. (5) Efficacy evaluation standard: Refer to the domestic improved Kupperman scoring standard and add the symptom scores to obtain the Kupperman index. Record one index before and after the treatment and compare the indexes before and after treatment to determine the efficacy standard. Fill in the safety evaluation at the end of the course of treatment.

(5) Efficacy evaluation criteria: Refer to the domestic modified Kupperman scoring criteria and add the scores of each symptom to obtain the Kupperman index. The index is recorded once before and after treatment, and the index before and after treatment is compared to determine the efficacy standard. In terms of TCM symptom scores, refer to the “Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicines” and formulate an improved calculation formula to compare the index before and after treatment, and fill in the safety evaluation at the end of the treatment.

(6) Data statistical analysis uses Excel to establish a database, uses SPSS24.0 version statistical software for statistical analysis, the measurement data meets the normal distribution, and the mean plus or minus standard deviation is expressed as the F test when the variance is uniform, and when the data is normally distributed, *One-way analysis of variance* was used for comparison between the three groups; *Mann-Whitney U test* was used for non-parametric test. *Ridit test* is used to test the effective rate data, and $P<0.05$ is considered as significant difference, and $P<0.01$ is considered as extremely significant difference.

Result

1. Literature research: A total of 29 randomized controlled studies included in this systematic review treated a total of 2238 patients. According to the results of the meta-analysis:

(1) acupuncture was compared with other treatment methods (oral western medicine and psychological education). The effectiveness of perimenopausal syndrome and improvement of insomnia and depression symptoms in perimenopausal syndrome are statistically significant ($P<0.01$).

(2) Besides HAMA, acupuncture treatment of perimenopausal syndrome regardless of several index is used to observe (Kupperman Index, HAMD, PSQI, or endocrine hormone), its effectiveness is better than other treatment methods.

(3) Acupuncture includes scalp acupuncture and body acupuncture have better efficiency than other treatment methods. The difference between treatment methods including scalp acupuncture combine with body acupuncture is as high as $P<0.00001$. Pure body acupuncture (Excluding scalp acupuncture) is $P=0.004$.

(4) Regarding the amount of acupuncture stimulation, the stimulation amount of body acupuncture generally adopts the stimulation amount of flat replenishment and reduction, but there is no uniformity to the amount of

scalp acupuncture stimulation.

(5) Sanyinjiao is the most commonly selected acupuncture point for treating perimenopausal syndrome, followed by Baihui, Neiguan, Shenmen, Taichong,, Shishencong , Yintang, Taixi, Zusanli, Guanyuan, etc.

(6) Acupuncture is kinds of relatively safe treatment with less side effects compared with oral medications.

2. Clinical research: The results of this clinical experiment, the overall effectiveness is equivalent to the results of the systematic review analysis, acupuncture treatment of perimenopausal syndrome is more effective.

(1) According to the Kupperman score , the treatment method of acupuncture including small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is higher than that of body acupuncture. The effective rate of small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is 97%, and the effective rate of the body acupuncture group is 93.3%. The effective rate of the Chinese patent medicine group is 87%; according to the TCM symptom score, the effective rate of the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is 94%, the effective rate of the body acupuncture group is 76.6%, and the effective rate of the Chinese patent medicine group is 67%. In the MENQOL score, the results of the vascular and socio-psychological dimensions are that the effect of the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is better than the Chinese patent medicine group or the body acupuncture group; the results of the physical dimensions are that small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group and the body acupuncture group have better effects than the Chinese patent medicine group, the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group was better than the body acupuncture group; there was no statistical difference in the sex dimension results between the 3 groups.

(2) To summarize this clinical observation, in terms of hot flashes, sweating symptoms , after 5 weeks of treatment , small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group was statistically significant compared with the Chinese patent medicine group, and after 8 weeks of treatment, compared with the traditional Chinese medicine group and the body acupuncture group, the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group has statistical significance. In terms of symptoms of irritability and dizziness, after 5 weeks of treatment, the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group has statistical significance compared with the Chinese patent medicine group and the body acupuncture

group. Depressive symptoms, after 1, 5 and 8 weeks of treatment, small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group has statistical significance compared with the Chinese patent medicine group and the body acupuncture group. For headache symptoms, starting from the first week, small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group has statistical significance compared with the Chinese patent medicine group and the body acupuncture group. After 5 and 8 weeks of treatment, the difference is still statistically significant. For palpitations and insomnia, after 8 weeks of treatment, there was a statistically significant difference between the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group and the Chinese patent medicine group. The symptoms of bone and joint muscle pain, fatigue and muscle tics, after 5 and 8 weeks of treatment, there were statistically significant differences between the small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group and the body acupuncture group compared with the Chinese patent medicine group.

(3) In terms of the course of the disease and the impact of the condition on the efficacy, after an 8-week course of treatment, the average score of patients with a course of less than or equal to 3 months is lower than that of patients with a course of 4-6 months and the course of more than 7 months. Mean. And in terms of treatment efficiency, the treatment effect of patients with a course of less than or equal to 3 months is better than that of patients with a course of 4-6 and those with a course of more than or equal to 7 months. For patients with a course of less than or equal to 3 months, the effect will begin to appear after the first week of treatment, and patients with a course of 4-6 or more than or equal to 7 months need to be treated after the 5th week. The treatment effect meets the statistical difference. In addition, the treatment effect of patients with mild and moderate disease is higher than that of patients with severe disease. The curative effect of patients with mild and moderate illness began to appear after the first week of treatment. Although the curative effect of severe illness tends to be better, there is no statistically different treatment effect. The therapeutic effect of small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is more significant in the mild and moderate disease groups.

Conclusion:

(1) According to the Meta system analysis, acupuncture is more effective than other treatment methods (oral drugs and psychological education) in

the treatment of perimenopausal syndrome symptoms; acupuncture that includes scalp acupuncture and body acupuncture is more effective for pure body acupuncture.

(2) Small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group, body acupuncture group and Chinese patent medicine group can all improve the symptoms of women with kidney-yin deficiency syndrome in perimenopausal syndrome, but the overall therapeutic effect of small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is better than that of body acupuncture and Chinese patent medicine group. Small stimuli scalp acupuncture with body acupuncture group is especially effective for mental and analgesic symptoms, such as insomnia, mood disorders, headaches, and muscle and joint pain.

Keywords: Perimenopausal syndrome, Kidney-Tianguai-Chongren-Uterus Axis, Scalp acupuncture, Meta-analysis

目录

摘 要.....	I
Abstract	V
引 言.....	1
第一章 文献综述.....	3
第一节 围绝经期综合征研究概况.....	3
一、围绝经期综合征定义.....	3
二、绝经期的分期.....	3
三、围绝经期综合征的发病机制.....	3
四、围绝经期的临床症状.....	4
五、现代医学治疗围绝经期综合征研究进展.....	6
六、中医治疗绝经期综合征.....	8
七、围绝经期综合征的中医病因病机.....	8
八、中医药治疗围绝经期综合征.....	10
九、中药治疗围绝经期综合征.....	11
十、针灸治疗围绝经期综合征.....	12
十、其他中医治疗.....	14
十一、围绝经期综合征评价量表.....	14
十二、小结.....	16
第二节 “肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论.....	17
一、“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论基础.....	17
二、“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴与经、带、胎、产的关系.....	17
三、调节“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的临床用药.....	18
四、调节“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的针灸临床.....	18
五、“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论治疗妇科疾病.....	19
六、小结.....	20
第三节 头针及针刺量效研究概况.....	21

一、头针研究概况	21
二、针刺刺激量的研究	23
第二章 文献系统分析	26
近 10 年针刺治疗围绝经期综合征 Meta 系统分析	26
一、资料和方法	26
二、文献检索结果	27
三、纳入研究特点	28
四、纳入研究的方法学质量	29
五、有效率比较	30
六、纳入文献中有关针刺手法及刺激量的分析	40
七、辨证分型对针刺疗效分析	44
八、针刺治疗围绝经期综合征穴位选择	46
九、针刺与对照组治疗围绝经期综合征不良反应率	47
十、结果	48
第三章 临床研究	50
一、研究意义	50
二、研究目的	50
三、研究设计类型及研究步骤	50
四、病例选择	53
五、研究方法	54
六、观察项目与检测时点	55
七、疗效评定标准	55
八、不良事件的观察及病例追踪	56
九、统计学处理	56
十、结果	56
(一) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 潮热汗出症状的结果	58

(二) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 失眠症状的结果.....	59
(三) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 易激动症状的结果.....	60
(四) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 抑郁症状的结果.....	61
(五) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 眩晕症状的结果.....	63
(六) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 头痛症状的结果.....	64
(七) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 心悸症状的结果.....	65
(八) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 骨关节及肌肉痛症状的结果.....	66
(九) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 征肌肉抽搐症状的结果.....	67
(十) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 疲乏症状的结果.....	69
(十一) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征中医症状评分结果.....	70
(十二) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 血管维度评分结果.....	71
(十三) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 社会心理维度评分结果.....	71
(十四) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 躯体维度评分结果.....	72
(十五) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 性维度评分结果.....	73
(十六) 不同治疗时间段浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman 评分结果.....	74

(十七) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗不同病程的围绝经期综合征 Kupperman 评分结果	75
(十八) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗不同病情轻重的围绝经期综合征 Kupperman 评分结果	78
(十九) 安全性评价	80
第四章 讨论	81
一、 Meta 文献分析	81
二、 临床疗效分析	82
三、 穴位作用分析	86
四、 中成药左归丸作用分析	91
五、 针刺刺激量分析	92
六、 副作用及安全性分析	93
结 语	94
参考文献	95
附 录	111
附录：(一) 文献风险评价	111
附录：(二) 症状评估	115
附录：(三) 针刺安全性评价	118
附录：(四) 患者知情同意书	119
附录：(五) SPSS 数字随机分组表	123
附录：(六) 英文缩略语	124
致 谢	126

引 言

围绝经期综合征(也称更年期综合征)(Menopause Syndrome)是指女性由于卵巢功能减退或丧失,使雌激素水平下降而引起机体多种系统功能紊乱,包括以自主神经功能紊乱及代谢障碍为主的症状例如潮热出汗、睡眠障碍、情绪抑郁、全身多关节疼痛、头痛眩晕、疲劳等,严重的影响更年期妇女^{[1][2]}。现代医学治疗围绝经期综合征主要以激素疗法(Hormone Therapy, HT)为主,研究指出激素疗法的临床疗效较快,能快速缓解围绝经期综合征的症状,包括泌尿生殖道萎缩及预防骨质疏松等^{[3][4][5]}。但有学者^[6]认为短期使用激素补充治疗虽然能令围绝经期妇女的症状有所改善,但雌激素治疗在绝经后妇女的作用仍需要进一步探讨。其原因是因为激素补充治疗会引起较多不良反应和潜在的风险,例如会增加心血管疾病、脑梗塞、乳腺相关疾病、静脉及肺栓塞等疾病的风险^{[7][8]}。

在中医古籍中并没有围绝经期综合征病名的记载,现代中医妇科学称为“绝经前后诸证”,但传统中医的诊断主要根据其症状记载于“百合病”、“脏躁”、“不寐”或“郁证”等病中。中医学认为围绝经期妇女肾气渐衰,天癸渐竭,冲任虚损,脏腑气血功能失调,其病位主要在肾虚^{[9][10]},当中尤以肾阴虚证居多^[11]。基于多年临床的经验罗元恺教授提出“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴的观点,认为“肾”为藏精之脏器,主管生殖发育,藏先天之精,而命门为肾中原气,天癸是指与内分泌生殖及相关的元阴、元精,罗教授认为天癸始于青春期,并竭于绝经期,所以天癸可能是与生殖相关的内分泌物质。而冲任二脉运行的始末和循行的路线与内分泌功能有一定关系,当中包含了性腺的功能。只有肾、天癸、冲任三者调和于子宫时,才能够使月经正常产生,子宫发挥正常的生殖功能。后世认为“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴与现代医学的“下丘脑-垂体-卵巢轴”虽分属不同理论体系,但有殊途同归之妙^[12]。基于此理论,不单阐明了围绝经期综合征的病因病机,也同时指导临床的治疗原则。在过往的研究不单在临床及机制的研究对“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴研究均侧重在中药方面,相对针刺方面的研究文献报导则较少,为填补有关方面的临床文献,本研究会从头针配合体针的角度切入,分析脑与肾之间的关系,通过临床的观察探讨“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴理论指导针刺取穴的有效性。

相对激素治疗,传统的中医药及针灸在副作用方面相对较少,在前期的系统文献分析中,我们也发现针刺在治疗围绝经期综合征中的一些症状如失眠及情绪抑郁相对西药口服药,其疗效是相当,安全性方面有其优势^{[13][14][15]}。近年对治疗本病在针刺选穴方面,渐渐意识到调神的重要性,但缺乏针对性的临床实验^{[16][17]};而且国外的文献也反映针刺的疗效是肯定的^{[18][19][20]},但当中缺乏单纯针刺治疗围绝经期综合征作为一个综合病的系统评价、单纯的针刺疗效与其他疗效的比较、有头针或没有头针的选穴之间的差异比较、针刺刺激量的疗效分析、及评价头体针配合在调理围绝经期综合征中的重要性。另外在临床研究方面,过往的研究均则重整体的效果对比,未能深

入了解不同的针刺穴位及手法对围绝经期综合征中不同的症状的疗效分析及起效的时间点，分析针刺对围绝经期综合征的作用机制，因此根据以往的不足，本研究将深入探讨相关方向。

第一章 文献综述

第一节 围绝经期综合征研究概况

一、围绝经期综合征定义

围绝经期综合征(也称更年期综合征)(Menopause Syndrome)是指女性由于卵巢功能减退或丧失,使雌激素水平下降而引起机体多种系统功能紊乱,包括以自主神经功能紊乱及代谢障碍为主的症状例如潮热出汗、睡眠障碍、情绪抑郁、全身多关节疼痛、头痛眩晕、疲劳等,严重的影响更年期妇女的生活质量^[1]。流行病学研究指出,围绝经期妇女中有90%的妇女会出现不同程度的症状表现,当中70%-90%的妇女会出现月经紊乱及伴有植物神经功能紊乱^[21]。而中国妇女平均的绝经年龄大概在 49 ± 4 岁^[22]。根据2011年中国流行病学调查数据显示,中国地区大约有1.6亿的围绝经期妇女,而每年大概有1.2亿以上的女性受到围绝经期综合征的困扰,当中79%认为病程严重需要接受治疗^[23]。2018年的流行病学调查也显示,部分地区的病人对本病的认识度不够,建议加强相关女性健康宣教及保健工作^[24]。

二、绝经期的分期

根据世界卫生组织对绝经期的分期分为五个阶段:(1)绝经前期(最后一次月经前的整个具有生育能力阶段)、(2)绝经过渡期(从月经周期出现明显改变至绝经前的一段时期)、(3)围绝经期(从接近绝经时出现与绝经相关的内分泌、生物学和临床特征改变时至绝经1年内的期间)、(4)绝经(最后一次月经)、(5)绝经后(最后一次月经至生命终结的一段时期)^[25]。

其后于2001年由国际妇产科专家主持的生殖衰老分期专题讨论会(The Stages of Reproductive Aging Workshop, STRAW)再完善分期系统,结合我国临床的实际情况,把围绝经期中的绝经过渡期再下定义,并进一步分为早期和晚期,而原本STRAW分期将第1次月经周期长度改变超过7天作为绝经过渡期的开始标志,提示过度期早期开始,但经国内专家讨论分析后认为,只有1次的月经周期长度改变的偶然性太强,因此将绝经过渡期起始标志定为多于2次月经周期与正常周期比较时间相差7天以上的改变,才是绝经过渡期早期的开始,另可同时伴有激素水平如促卵泡素(FSH)水平升高,而晚期的标志是大于2个或2个以上周期的月经紊乱或闭经期(多于60天)^{[26][27]}。

三、围绝经期综合征的发病机制

(一)内分泌学的改变

西医对围绝经期综合征的发病机制仍未明确,普遍认为妇女围绝经期相关症状的发生与性激素有密不可分的关系,医学界大多认为卵巢功能衰退是引起本病的主要原因。从形态学角度,围绝经期妇女的卵巢重量会从育龄期约10克减至4克左右,而

体积则可减约 1/3 至 1/2，表面变得皱缩不平，质地也变硬，卵巢的储备能力、卵泡数量和质量降低，导致生育能力下降，月经紊乱。正常的月经是依赖“下丘脑-垂体-卵巢轴”的功能运作正常才能产生，下丘脑负责分泌促性腺激素并且释放激素，控制着垂体对两种促性腺激素的分泌，加上通过调控卵巢，令它能分泌雌激素，促使卵泡的成熟及排卵，卵泡破裂后则会形成黄体并且分泌雌激素和孕激素这两种激素，而雌孕激素主要作用于子宫，使到子宫内膜发生周期性的变化，即使内膜的萎缩和脱落从而形成月经，这个程序不停的循环，使整个过程中存在着正负反馈的双向调节作用。但是，随着年龄的增长及藏器的生理衰退，卵巢分泌雌激素越来越少，加上孕激素能力的衰退，使到雌激素对脑下垂体的回馈抑制作用也渐渐失效，从而引起脑下垂体分泌更多的促性腺激素。有研究表明，抑制素(Inh)及抗苗勒管激素(AMH)水平的下降是妇女进入绝经过渡期最早期在内分泌方面的改变，是目前提示卵巢储备功能下降的最早指标之一^[28]。而雌激素对于妇女的身心健康是十分重要的激素，其主要作用可提高高密度脂蛋白，减少动脉中的胆固醇在血管中沉积及游离，另外增强体内中钙磷代谢，使到骨细胞的生成，并且刺激增加胶原的合成，令钙盐及磷盐在骨中的堆积，以维护骨质密度，延迟女性骨质疏松及心血管疾病的发生。

(二) 神经递质的改变

有研究发现更年期抑郁症患者在神经内分泌方面有较显著的改变，其中有观点是认为 5-羟色胺(5-HT)低下学说，5-HT 是脑内比较作用广泛的神经递质之一，它可以控制多种神经元的功能活动，研究指出 5-HT 与情绪最为密切的神经递质之一，因此体内 5-HT 缺乏时较易患有抑郁症。另外，“下丘脑-垂体-卵巢轴”(HPA)上的肾上腺皮质激素分泌过多，并且发现下丘脑、海马以及垂体这些部位也出现高浓度的糖皮质激素，也会引起更年期抑郁症的原因^[29]。其中海马是调节 HPA 轴负反馈作用功能紊乱的枢纽。由于“下丘脑-垂体-卵巢轴”的调控失去了平衡，令大脑皮层及自主神经系统的功能出现混乱，从而令到身体的某部分组织器官功能或形态上发生了变化，继而出现如潮热、心烦、情绪急躁易怒或抑郁及失眠等一系列的临床表现^[30]。

四、围绝经期的临床症状

(一) 血管舒缩症状

围绝经期妇女最常出现体温调节障碍，由于血管舒缩的不稳定而引起面部或颈部等部位的皮肤血管扩张或发热，患者有时自感胸部向颈及面部扩散的阵阵热浪上涌，发作一次持续的时间一般短至几秒钟，长则至数分钟，发作频率可为数分钟一次或是数月一次，更甚者出现白天潮热，夜间盗汗，最终继发影响睡眠质量，其原因是由于雌激素的减少，令去甲肾上腺素能神经元的活性有增强的表现，从而激发下丘脑视前区促性腺激素(GnRH)神经元的活性增多，启动体温调节神经元的散热机能，使到人体出现潮热的表现。

此外,最新研究发现更年期妇女潮热症状与脑岛叶皮质层有密切关,实验认为体温调节是大脑皮层和皮层下互相作用的网络调节而不是局部的调节,通过比较有潮热和无潮热的绝经后妇女发现,有潮热的妇女她们的脑岛、扣带回皮质前方和额上回脑在MRI中比较活跃,和无潮热的妇女有显着区别,尤其在发生潮热的最初20秒更为活跃^[31]。另外雌激素能通过对脂代谢的良性作用改善心血管功能并抑制心血管动脉粥样硬化,研究发现围绝经期女性的外周血中总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量较高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量较低,证实围绝经期女性存在脂质代谢异常^[32]。因此在绝经期前女性心血管病的发病率低于同龄男性,但绝经后随着雌激素的减少,心血管病或心肌梗塞的死亡率也随着年龄而有所增加。

(二) 阴道干燥、性功能降低及性交困难

阴道干燥与雌激素水平降低有密切关系,绝经后由于生殖器官各部均出现萎缩性变化,阴道黏膜变薄,阴道脱落细胞,阴道黏液分泌减少、干燥、阴道缩小狭窄可致性生活困难及反复的阴道性感染^[33]。

(三) 尿失禁

围绝经期妇女的尿失禁主要表现为由于腹压突然增高,加上泌尿道平滑肌和条纹肌有明显的改变,膀胱纤维化,平滑肌的弹性及收缩力减弱,尿液在大动作或内脏受压时,如咳嗽、大笑、打喷嚏、跳跃或搬运重物,尿液不受控制地从尿道口漏出,严重影响患者的生活质量和日常社交活动。围绝经期妇女尿失禁的病理机制尚不明确,目前研究分析可能与年龄的逐渐增长、生育次数的增多、初次生育年龄的大小、不同的生产方式、盆腔脏器脱垂的情况、肥胖的程度、有否患有增加腹压的疾病、种族的不同和遗传因素的差异、雌激素水平下降程度、子宫切除术术后、吸烟的时间长短及量大小、不同程度的体力劳动者等因素相关^[34],由于导致尿失禁的成因较多,故临床缺乏治疗本病的特效药物。

(四) 情绪抑郁及睡眠障碍

围绝经期妇女抑郁症的发生与体内雌激素水平降低有关,其表现多以情感持续性低落为主要特征,另有抑郁、焦虑、紧张、猜疑,记忆力减退及注意力不能集中为主要临床症状,严重者更有自杀倾向。临床研究发现,这是由于抑郁症患者的海马区及前额叶皮层脑源性神经营养因子水平明显下降有关^[35]。在动物实验中也证明,在抑郁模型动物大脑特定区域注射脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor BDNF)可以产生与抗抑郁药物治疗相类似的效果^[36]^[37],研究指出电针及抗抑郁药物治疗都可以提升血清中BDNF的水平^[38]。

睡眠障碍是围绝经期妇女诸多症状中发生率较多^[39],其原因与雌激素降低有直接关系,由于大部分睡眠-觉醒相关的核团均有雌激素受体的分布,而且雌激素对部分

神经递质如 5-HT、 γ -氨基丁酸(GABA)、乙酰胆碱(Ach)、多巴胺等有不同程度的调节作用^{[40][41]}，这样能间接影响睡眠-觉醒周期之间的交替，从中改变了睡眠模式，并且引起睡眠障碍。Deurveilher S^[42]的一项动物模型研究发现，被切除卵巢后大鼠的快速眼动(REM)睡眠期或非快速眼动(NREM)的睡眠增加，而且昼夜节律紊乱；但给予雌激素后，昼夜节律则恢复，这实验证明了雌激素下降是导致围绝经期睡眠障碍的主要原因。

(五) 骨关节症状与骨质疏松

围绝经期体内由于雌激素水平下降，导致骨的脆性增加，使骨折风险升高。绝经后骨中钙含量将以每年 3%-5% 的速度丢失，而头 5 年丢失最快，并且将持续 10-15 年，有流行病学调查结果指出^[43]，50 岁以上的骨质疏松症总患病率女性为 20.7%，60 岁以上的患病率明显增高，其中以女性尤为突出。林晓生^[44]研究发现在 717 名围绝经期妇女中普遍有 1 个部位以上的关节疼痛有 456 名，占 63.6%，其疼痛性质主要为酸痛，占 56.21%，其中骨量损失情况及骨量减少发生率均随年龄的增加而加重，围绝经期女性的骨质疏松原因与雌激素水平的下降有关，其通过直接调节机制、旁分泌机制及相应的免疫功能，促使 T 细胞的启动和增加，从而导致骨吸收及骨形成耦联失衡，引发骨重建失衡，大量骨量丢失，最终形成绝经后骨质疏松症^{[45][46]}，流行病学也发现绝经后妇女骨质疏松发病率远高于男性 6 倍^[47]。

(六) 子宫异常出血

基于中年女性由于卵巢内卵泡数减少的速度加快，窦状卵泡数的减少，生育力开始逐渐下降，月经的周期性开始紊乱^[48]。朱云^[49]的研究指出，围绝经期组(40 岁至 50 岁的妇女)的子宫异常出血患者人数高于育龄期及绝经期的妇女，其发病的原因包括：有 52.69% 是由于正常月经周期内膜增厚，器质性子宫出血占 27.69%，功能性子宫出血则占 19.61%，子宫内膜增生、子宫内膜息肉、子宫内膜炎等均是主要引起子宫异常出血的原因。

五、现代医学治疗围绝经期综合征研究进展

(一) 激素疗法

目前西医治疗围绝经期综合征主要以激素疗法为主，激素疗法当初由 Giest 和 Spielman 于 1935 年首先提出，目前已广泛应用于临床。研究指出激素疗法的临床疗效较快，能快速缓解围绝经期综合征的症状，包括泌尿生殖道萎缩及预防骨质疏松等^[3]。一般认为，对围绝经期妇女使用激素补充治疗的目的重点是改善其更年期的症状，使其生活的质量提高，而并不是要使患者恢复至过去年青时正常的雌激素水平，所以普遍认为低剂量的激素补充疗法比较适合围绝经期的妇女^[50]。而且激素干预的时机也有差异，Cohen 等^[6]认为短期使用激素补充治疗能令围绝经期妇女的症状有所改善，但

雌激素治疗在绝经后妇女的作用仍需要进一步探讨。其原因是因为激素补充治疗会引起较多不良反应和潜在的风险,例如会增加心血管疾病、脑梗塞、乳腺相关疾病、静脉及肺栓塞等疾病的风险^[7]。但也有研究提示激素补充治疗的安全性在很大程度上取决于年龄,如果在小于60岁患者身上使用其安全性较高,因此现代医学认为就大多数妇女而言,在围绝经期开始并有明确指征的情况下激素补充治疗,其益处仍是有很多,风险相对较少^{[51][52]}。近年有研究者发现采用小剂量的雌孕激素治疗围绝经期综合征患者,通过3个周期(1周期为28天)的治疗,其临床治疗有效率高达93.3%,明显优于常规治疗的75.0%^[53]。国内也有研究者比较了两种激素替代治疗方案,第1种是孕激素后半周期治疗以及第2种雌孕激素周期序贯治疗方法治疗围绝经期综合征妇女。结果发现雌孕激素周期序贯治疗方案对缓解围绝经期综合征妇女的临床症状效果比较显著,同时也得出两组的不良反应发生率分别为10.67%(雌孕激素周期序贯治疗方案)及9.33%(孕激素后半周期治疗)^[54]。另有研究者对比观察不同剂型的激素临床疗效及其不良发生率,研究组患者通过经皮给药,在月经期的第5天在腹部贴上松奇帖,每帖的时间维持为1周,对照组则通过口服给药,在月经期的第5天口服戊酸雌二醇片,每日服用量为1mg,连服用21天后停药,两组患者治疗时间均维持3个月。结果发现两组间的更年期各项评分没有统计学差异,但在不良反应方面,通过经皮给药的副作用较少,建议根据临床需要调整用药途径^[55]。

根据近年国外文献指出,由于有些病人在某些情况下或某些禁忌证不能使用激素替代疗法,因此需要其他有效的治疗选择。有研究者认为潮热是围绝经期支撑生殖轴的神经内分泌回路发生重大变化的结果,其原因是卵巢雌激素减少,促性腺激素的过度分泌以及下丘脑漏斗核内Kisspeptin和Neurokinin B(NKB)的表达增加。因此近年来,有研究者通过改善神经激肽3受体(NK3R)作用已成为治疗围绝经期潮热发展中的重要角色。NK3R的拮抗作用已引起人们的广泛关注,它作为一种新型的治疗靶标,也可帮助缓解围绝经期潮热症状^[56]。

(二) 心理治疗

有研究者指出诱发围绝经期综合征妇女的情绪症状有内外的因素:内因主要包括基因、神经-内分泌轴的失衡、性格、情商及认知水平高低等;外因包括社会文化背景差异、家人的支持等。在多个因素相互影响下,而引起围绝经期综合征妇女情绪的问题^[57]。

现今社会压力大,无形中也刺激围绝经期综合征患者心理压力的程度。有研究者利用Cooper问卷调查后发觉围绝经期妇女的压力比绝经前及绝经后的女性为大,而且症状也更加严重^{[58][59]}。另有发现围绝经期的症状与婚姻状况、质量、及与子女的关系有着直接的相关性,说明家庭情感对围绝经期症状的程度有重要的影响^[60]。因此社会的支持及身边家人的理解对女性围绝经期症状的影响有直接帮助。故对围绝经期患者进行心理的疏导及开解,其目的是要传播出围绝经期综合征其实是妇女的一种正常生理现象,让病人接受这生理上的改变,保持乐观积极治疗的心态,对缓解此病有莫

大的好处。

近年,有国外文献综述指出,催眠已被美国北部更年期协会推荐作为治疗围绝经期潮热等症状的替代疗法之一^[61]。催眠是一种涉及深度放松的身心及集中注意力的疗法,有随机临床试验观察187名女性比较了催眠与主动结构注意力控制(active structured attention control)疗法,发现催眠可以大大减少主观潮热的频率(74%)和心理干扰(80%)以及生理监控的潮热(57%),而且催眠能够改善自我的睡眠质量和性欲方面的功能^[62]。因此认为催眠是治疗围绝经期综合征的症状相对安全风险较小的手法之一。

(三) 运动治疗

近年国外有研究发现适量的运动能够预防及改善围绝经期综合征的症状^[63]。有研究指出,综合来说中等强度的跑台的有氧运动对围绝经期综合征妇女的肥胖,骨质疏松及降血压的作用效果最佳。对于膝关节退化或不能负重的妇女比较适合游泳。另外,其他如瑜伽或跳舞等也能改善围绝经期综合征妇女的心理及生活的质量^[64]。有研究者将80名围绝经期妇女分成4组,包括为未绝经有运动组、未绝经无运动组、已绝经有运动组以及已绝经无运动组。发现其中有运动的妇女血清中E2、IgM及IgG优于完全没有运动组,因此提示了运动对维持围绝经期女性的血清E2含量及提高妇女的免疫功能起到积极的作用^[65]。

六、中医治疗绝经期综合征

围绝经期综合征属于西医的病名,在中医古籍中并没有该病名的记载,现代中医妇科学称为“绝经前后诸证”,但传统中医的诊断主要根据其症状记载于“百合病”、“脏躁”、“不寐”或“郁证”等病中。汉代《金匱要略·妇人杂病脉证并治》提出“脏躁”及“百合病”,文中曰:“妇人脏躁,喜悲伤欲哭,像如神灵所作,数欠伸”,另有记载“百合病者,百脉一宗,悉致其病也”。“百合病”的症状与现在临床上可见的情绪病、忧郁症及其它精神症候群相类似,其病因主要由于肝失疏达,气机不畅,引起情志抑郁或相关的精神性疾病。引起情志问题的因素的病因很多,不单独是肝脏本经的病变,而且久之能累及其它脏腑。明代张介宾的《景岳全书·妇人规》记载:“妇人于四旬外经期将断之年,多有渐见阻隔,经期不至者……若素多忧郁不调之患,而见此过期阻隔,便有崩决之兆。”说明了妇女四十来岁月经将停,如果平素多有情绪抑郁的,月经易有紊乱或崩决的先兆。清代《医宗金鉴》提出“妇人七七四十九岁后,天葵不行,若止而复来。”均提出妇女更年期时有月经紊乱或停经。

七、围绝经期综合征的中医病因病机

根据《素问·上古天真论》中提出“七七,任脉虚,太冲脉衰少,天葵竭,地道不通,故形坏而无子也。”中医学认为围绝经期妇女肾气渐衰,天葵渐竭,冲任虚损,

脏腑气血功能失调，其病位主要在肾虚^[9]。罗元恺等^[11]观察了228例围绝经期综合征的患者后发现，肾阴虚者占75%，肾阴阳两虚者占25%。基于多年临床的经验罗元恺提出“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴的观点，认为“肾”为藏精之脏器，主管生殖发育，收藏先天之精，而命门为肾中原气，“天癸”是泛指与内分泌生殖及相关的元阴、元精，罗教授认为“天癸”始于女性的青春期，直到绝经期停经，因此认为天癸可能是与生殖相关的内分泌物质，相等于现代医学中便是性激素如雌激素等物质的存在。而经络中冲任二脉的行走路线与体机的内分泌功能有一定的相关性，即与现代的神经-内分泌学说相近。只有肾、天癸、冲任三者的功能正常时，同时作用于子宫时，月经才能够正常的产生，使子宫起到原本的生殖功能。因此后世医家认为“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴与现代医学的“下丘脑-垂体-卵巢轴”的理论有相近之处，既能代表传统中医理论又符合现代医学的科学性^[12]。有学者根据此理论提出人工周期中药疗法于临床取得了显著疗效^{[66][67]}。其后石学敏等人^[68]在此基础上，结合“下丘脑-垂体-卵巢轴”理论，根据中医脑病学说，认为脑与肾之间的关系存在着统领及充养的相依关系，并且提出“脑神下降以发，调控肾之功能，肾精上奉以滋养脑神”，更进一步认为围绝经期综合征的病因在于肾精亏虚，而病机为脑肾失济。

肝郁气滞也是围绝经期综合征妇女常见的病因，“女子以肝为先天”，肝的生理功能主要藏血，主疏泄作用，肝血不足，或气机疏泄升降障碍会引起女性月经的恒定性。此外，“肝肾同源”肝肾精血充盈是生成月经的基本条件，妇女到七七之年，随着肾气的衰退，天癸枯竭，精血减少，肾精不可化血，令肝阴不足，肝肾之间阴阳失调，阴虚阳盛，肝阳上亢，围绝经期妇女易出现情绪起伏大激动、失眠、头痛等症状。此外，从经络循行方面理解，肝足厥阴经“入毛中，过阴器”、“与督脉会于巅”，加上督脉本起于胞中，因此肝与胞宫之间有密切的联系。

心神失养是另一种围绝经期综合征妇女常见的病因，根据《医宗金鉴》记载：“故喜悲伤欲哭……是心不能神明也。”围绝经期妇女临床多见失眠、心悸、情绪易有起伏、心烦、眠差多梦等症状，多是由于心的气血虚弱，不能濡养心神所致。《素问·评热论》曰：“月事不来者，胞脉闭也，胞脉者属心而络于胞中。”心主血，心血不足，会引起月经的问题，提示了心与胞宫有密切的关系。此外，围绝经期妇女常见的潮热盗汗，根据《诸病源候论》中记载：“心主于汗，心脏偏虚，故其液妄泄也。”说明了心气不足，卫气不固，而故导致心液外泄。

脾胃虚弱也是围绝经期综合征妇女常见的病因之一，脾乃后天之本，为气血生化之源。《河间六书》指出：“天癸既绝，乃属太阴经。”先天之肾精衰竭，如果后天脾胃的水谷精微吸收障碍，无力生化气血，天癸便会干枯。这说明了围绝经期妇女的绝经或紊乱，除肾气渐衰外，与脾胃的吸收不良也有密切的关系。

冲任虚损与围绝经期综合征妇女关系密切，《妇人良方》中记载：“妇人病三十六种，皆由冲任虚损而致。”“冲任”冲为太冲脉，任为任脉。这两条经脉都属于经脉中的奇经八脉。冲脉“渗诸阳”、“渗三阴”，与十二经相通，为十二经气血汇聚之所，是全身气血运行的要冲，为“十二经脉之海”，由于冲脉中精血充盛，才能使胞宫有行经及胎孕的生理功能，故其掌管女子的月经及孕育。任脉“起于胞中”，确定

了任脉与胞宫之间的经络联系。其循行，“下出会阴，向前沿腹正中线上行，至咽喉，上行环唇，分行至目眶下”，调理月经气血，为“阴脉之海”，王冰说：“谓任脉者，女子得之以妊养也”，故任脉又为人体妊养之本而主胞胎；冲任同起于胞宫，相互交通，而经络中冲任二脉的行走路线与体机的内分泌功能有一定的相关性，因此，围绝经期综合征妇女内分泌水平的失调与冲任虚损也有密切关系。

血瘀气滞是引起围绝经期综合征的病因之一。《医林改错》中记载：“元虚即虚必不能达到血管，血管必留据”元虚是指肾元气虚，先天之精衰弱，引起多个脏腑功能失衡，全身的气血运行受阻，无力鼓动血脉，最终令血管堵塞形成瘀血。气血不通所造成的瘀血，也会形成恶性循环，累及多个脏腑，引起围绝经期综合征中头痛，关节肌肉痛及心悸等症状。调查发现，围绝经期综合征症状的出现及其严重程度，除了内分泌功能出现问题外，仍有其他的原因，包括不同的体质、有无长期的病患、个人的精神心理状态及社会环境的影响均有密切的相关，而围绝经期妇女中以阴虚气郁质的体质较多，其次以阴虚质及血瘀质等^{[69] [70]}。因此，对于不同的体质会可引起围绝经期综合征或其严重程度也有所不同，治疗也需根据不同的病因辨证论治。

八、中医药治疗围绝经期综合征

国家中医药管理局“第十一年”重点专科协作组^[71]基于辨证论治把绝经期综合征综合为 6 种类型，包括肾虚肝郁、心肾不交、阴虚火旺、肾阴虚、肾阳虚及肾阴阳俱虚，不同的文献分型均有差异，主要为以下几个分型^[72]：

(一) 肾阴虚证(肝肾阴虚证)

经断前后，精血衰少，或素体阴虚，阴不守阳，虚阳上扰，临床多见烘热汗出，潮热面红，失眠健忘，腰酸腿软，阴部干涩，月经紊乱，舌红苔少，脉细数。《景岳全书》曰：“善补阴者，必于阳中求阴，则阴得阳升，而泉源不竭”治法以滋阴益肾，育阴潜阳，处方左归丸为主^[73]。赵国等^[74]使用左归丸治疗更年期综合征 96 例，结果治疗组痊愈 40 例(41.1%)，显效 37 例(38.5%)，好转 14 例(14.6%)，无效 5 例(5.2%)，总有效率 94.8%。

(二) 肾阳虚证

经断前后畏寒肢冷，小便频数清长，夜尿频，自汗，腰酸痛，面浮肿，月经不调，量或多或少，舌淡苔白滑，脉沉细而迟。治法以温阳补肾，处方右归丸为主。张金钊^[75]使用右归丸加味治疗更年期综合征 100 例，结果 100 例痊愈 74 例，显效 16 例，有效 4 例，无效 6 例，总有效率为 94%。

(三) 肾阴阳两虚证

经断前后见头晕耳鸣，失眠烦躁，烘热汗出等肾阴虚，又可见畏寒肢冷，小便频

数清长，夜尿频，便溏等阳虚，舌淡苔薄白，脉沉弱。治法以滋肾扶阳，调养冲任，处方二仙汤为主。刘春杰^[76]用肾阳虚模型大鼠给予二仙汤灌胃 14 天，观察二仙汤对大鼠性激素水平的影响，结果发现二仙汤能明显减轻肾阳虚症状，大鼠体重增加 ($P < 0.01$)，血中的雌二醇 (E2) 明显增高，促黄体生成素 (LH) 和促卵泡刺激素 (FSH) 低于模型组。

(四) 肝气郁结证

经断前后见心情抑郁，情绪不稳，胸闷心慌，肋间疼痛，或易哭易怒，或咽中有堵塞感，舌红苔薄白，脉弦。《临证指南医案·卷六》记载：“因女子以肝为先天，阴性凝结，易于佛郁，郁则气滞血亦滞。”《女科经论·调经从开郁行气为主论》记载：“凡妇人病多是气血郁结，故治以开郁行气为主。郁开气行，而月候自调，诸病自痊矣”治法以疏肝解郁，处方柴胡疏肝加减或逍遥散加减。有研究者以采用丹栀逍遥散加减治疗围绝经期综合征，作用以疏肝解郁，清热除烦，其治疗效果显著^[77]。

(五) 心肾不足证

经断前妇人阴阳失衡，肾气渐衰，阴精亏虚，肾阴虚水不滋养涵木，导致肝火偏旺，水不制火，令心火上炎，心肾不交。临床常见烘热汗出，心慌心悸，烦躁不安，口苦口干，舌红，苔薄黄，脉细数。有研究者认为围绝经期综合征患者的潮热汗出、心悸、情绪起伏大及忧郁等症状，其病因主要与心肾不足，阴虚血少，令心血失所养，肝疏散功能障碍，故使用天王补心汤加减以滋阴补血、养心安神^[78]。

九、中药治疗围绝经期综合征

(一) 汤剂

李晓东^[79]认为围绝经期综合征以《金匱要略》中的“百合病”来论治，他认为百合病记载妇女出现的精神恍惚、坐卧不安、时发寒热、饮食不适、口苦等临床表现，与围绝经期综合征有相类似症状，除了身体的不适外，还有精神情志方面的症状，一般的常规的药物治疗效果并不理想，而且有机会出现呕吐、便泄等副作用。因此他认为围绝经期综合征应属于现代医学中神经官能症的范畴，其基本病机为阴虚郁热，治法为滋阴清热兼以解郁，方药建议用柴胡疏肝散合百合地黄汤为主方作加减。郑舒心^[80]以二仙汤加减方对比观察芬吗通复方制剂激素补充剂治疗围绝经期综合征妇女 60 例，结果发现中药组的 Kupperman 评分及 LH、E2 改善优于激素补充剂。有研究者通过疏肝解郁及清热除烦的角度，利用柴胡桂枝汤加减观察围绝经期综合征妇女的血管舒缩功能，发现柴胡桂枝汤加减方能调节 FSH、LH、E2 的水平及增厚子宫内膜厚度，从而减轻患者的临床症状^[81]。另有研究者使用知柏地黄汤加减方治疗围绝经期综合征，在临床取得良好的效果，相比西药雌激素软膏 (倍美力) 其不良反应发生率降较低^[82]。

(二) 中成药

有研究观察 180 例中成药加味逍遥丸及六味地黄丸对比西药戊酸雌二醇片及醋酸甲羟孕酮片对肝肾阴虚证型的围绝经期综合征妇女治疗效果, 经 3 个月的疗程后中成药组妇女的血清 FSH 及 LH 水平均低于西药组, 而 E2 水平高于西药组, 另外血清中的 DA、5-HT 及 5-HIAA 水平中成药组均低于西药组, NA 水平中成药组高于西药组, 差异有统计学意义, 结果认为中成药的治疗效果优于激素替代疗法^[83]。另有学者比较了坤泰胶囊及西药替勃龙在治疗围绝经期综合征妇女的临床疗效及其安全性上的差异, 结果发现两组药物的均有疗效, 但坤泰胶囊疗效更为显著, 而且对于刺激雌激素水平有更好的调节作用, 此外患者出现的不良反应比较少及安全性较高^[84]。

(三) 中西药结合用药

中西药结合用药为近年治疗围绝经期综合征的流行方向, 有研究者观察 262 名围绝经期综合征妇女, 治疗组口服六味地黄丸联合戊酸雌二醇环丙孕酮片, 对照组口服戊酸雌二醇环丙孕酮片, 结果发现治疗组在 Kupperman index 评分及腰椎的骨质密度方面优于对照组, 两组的性激素水平显著升高、脱氧吡啶啉 (D-PyR) 浓度降低, 另外绝经期生存质量量表 (MENQOL) 评分方面, 治疗组也是低于对照组, 有统计学差异^[85]。另有研究从营卫失调的角度切入, 以桂枝汤为基础方作加减配合西药戊酸雌二醇片, 对比西药戊酸雌二醇片, 结果发现中西药配合组 Kupperman index 评分及性激素水平改变优于西药组, 引证中西药的配合使用优于单用西药的激素治疗^[86]。

熊晓文^[87]对比观察中西药结合的治疗方案: 3 个月不间断的中医以补益肝肾、育阴潜阳的汤剂配合服用谷维素, 复合维生素 B、D 以及钙剂, 对比西药激素芬吗通, 结果发现中西药结合的治疗方案有效率有 97.3%, 对照组为 74.7%, 另外中西药结合治疗方案组的不良率为 4%, 低于对照组的 28%, 差异有统计学意义, 说明中西药的配合使用优于单用西药的激素治疗。

十、针灸治疗围绝经期综合征

(一) 体针

针刺治疗围绝经期综合征主要调节中医女性生殖轴, 有研究者发现针刺三阴交及关元穴能促进人体的生殖性线轴的气机升降功能, 实验结果表示针刺这两个穴位能使肾虚型大鼠模型的血清的 LH 和 E2 水平有所提高, 并增加卵巢以及子宫组织中的促卵泡刺激素受体 (FSHR) 及雌激素受体 (ER) 的表达, 从而调控下丘脑垂体中 5-HT、多巴胺 (DA) 及去甲肾上腺素 (NE) 的含量, 改善下丘脑-垂体-卵巢轴的功能, 促使卵泡的生成及顺利的排出^[88]。孙凌蓉等人^[89]的研究发现, 使用辨证取穴配合不同针法治疗围绝经期综合征患者 30 例, 以主穴: 关元、气海、脾俞、肾俞、肝俞、三阴交 (补法), 另配合其他症状, 如心悸不安者加心俞及神门 (补法)、人中 (平补平泻); 失眠者加四神

聪(平补平泻); 头晕耳鸣者加百会及风池(泻法)等, 实验结果显示治愈率为 60%, 有好转占 27%, 总有效率为 87%。

(二) 头针

姚万霞^[90]使用头针治疗围绝经期失眠 40 例, 其选穴取额中带, 额顶带后 1/3, 每日 1 次, 10 次为 1 个疗程, 连续 2 个疗程后进行观察, 发现总有效率达 97.5%。杨继若等^[91]利用头针配合体针治疗围绝经期失眠症, 发现头针配合体针对比口服艾司唑仑片的治疗, 其 E2、FSH、LH 及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)等指标均有显著的改善。黄子葵^[92]利用头针配合体针治疗围绝经期综合征, 选穴方面头部穴位: 百会、率谷、通天、风池; 四肢穴位: 内关、神门、太溪、足三里、三阴交、太冲; 腹部穴位有: 关元、气海、子宫、维道, 对比观察口服尼尔雌醇, 发现在第 3 个疗程结束后, 头针配合体针治疗在 Kupperman Index 评分远低于口服尼尔雌醇组, 认为头针配合体针的长效的效果较为优胜。叶丁纯^[93]利用头针配合体针治疗绝经后女性压力性尿失禁, 选取头针穴位有: 额旁 3 线、顶中线、左右旁神聪; 体针穴位有: 命门、肾俞、膀胱俞、气海、关元、中极、水道、三阴交及足三里, 研究发现头体针配合的疗法优于单纯的功能锻炼。刘维婕等^[94]用头针加体针治疗更年期盗汗, 头针取穴双侧额旁 3 线区及百会, 体针取肝俞、脾俞、肾俞、心俞、膈俞、神门及三阴交其有效率达 93.75%, 单用体针的有效率则 78.79%, 说明头针加体针组明显优于单用体针。石学敏^[95]以中医脑学说为基础, 确立脑藏“元神”以主肾, 肾精生髓以养脑, 脑肾相济的理论, 为围绝经期的病机及针刺立法处方, 提出肾精亏虚是致病的基础, 脑肾失济是致病的关键, 调神益肾是针刺的治法原则, 选取风府、百会、气海及肾俞, 结果发现更年期妇女的症状评分比治疗前显著降低; 血清中的 E2 水平上升, FSH 及 LH 水平下降。近年, 也有学者提出利用“醒脑安神调补肝肾”的针刺手法, 以醒脑安神, 调补肝肾, 调节女性机体阴阳平衡的观点治疗围绝经期综合征^[96]。

(三) 电针

张海燕等^[97]利用电针治疗 20 名围绝经期综合征患者, 取穴: 关元、子宫、三阴交穴, 双侧子宫、天枢, 使用电针, 调电流为 0.5-1.0mA, 频率为 10/20HZ, 以患者腹部轻度震动为度, 每次治疗 20MIN, 每周 3 次, 整个疗程为 24 次, 实验结果发现治愈 15 例, 好转有 5 例, 有效率为 100%。有研究者将患者分为两组, 一组针刺关元穴及三阴交穴, 另一组针刺内关及足三里穴, 利用电针治疗 4 周后, 采用 Kupperman Index 评估治疗效果, 并且检测治疗前后的血清 E2、FSH 及 LH 含量, 结果两组 Kupperman Index 评分均有明显的下降, 雌二醇水平提高, 证明电针治疗围绝经期综合症有效^[98]。

(四) 耳针

苏丽等^[99]运用针刺加耳穴贴压法治疗围绝经期的失眠症, 通过针刺神门、百会、

太冲、内关、关元、中极、子宫及三阴交穴位，以调补冲任，滋补肝肾，疏肝理脾，并同时选取皮质下、交感、神门、肾及内分泌作耳穴贴压法对耳穴进行刺激，从以可以疏通脏腑经气，调和阴阳，其有效率为 94.4%。有研究者发现针刺刺激耳迷走神经分布区的穴位可显著改善多导睡眠图 (PSG) 中各项指标，有效改善围绝经期的失眠症^[100]。有研究者通过实验观察认为耳穴的刺激能维持妇女身体内的雌激素水平，而且能促进 β -内啡肽的释放，从而增加促性腺激素释放分泌激素 GnRH，对 HPO 生殖轴起到调节作用^[101]。

(五) 其他与经络穴位相关的治疗方法

根据中医的经络及穴位理论为基础，有研究者分析以中药穴位敷贴治疗围绝经期综合征，认为能改善围绝经期综合征妇女腰椎骨密度的状态，睡眠质量及提高生活质量^[102]。有研究者利用穴位电刺激配合耳穴贴压的治疗方法治疗围绝经期综合征妇女，通过观察分析她们的中医证候评分、SAS 评分、SDS 评分、MENQOL 评分及一系列的血清神经递质 (5-HT, NE 及 DA) 水平变化，发现穴位电刺激配合耳穴贴压的治疗方法能够有效缓解患者相关的临床症状和焦虑抑郁状态，改善她们的生活质量^[103]。方芳^[104]利用复方精油按摩穴位配合自拟的当归六黄汤治疗围绝经期综合征妇女，结果发现子宫内膜明显增厚，FSH 和 LH 水平降低，提高 E2、MENQOL 量表生活质量评分也降低。有研究根据“心-肾-子宫生理生殖轴”理论，利用刮痧方法刺激手少阴心经、足太阳膀胱经及足少阴肾经的循经穴位，发现对比滋阴益肾、清肝宁心的中药汤剂，刮痧的效果更能缓解围绝经期综合征妇女的症状^[105]。另有研究者以中药补肾调汤剂配合针刺及穴位埋线综合治疗围绝经期综合征，治疗时间为期 1 个月，效果发现综合治疗优于单纯的中药汤剂，而且起效比较快^[106]。

十一、其他中医治疗

有研究者探讨定期的太极拳锻炼对围绝经期综合征妇女的临床症状、血浆中 DA、血浆 β -内啡肽及骨密度方面的影响，结果发现通过 48 周的太极拳锻炼能够改善围绝经期综合征妇女的症状，改善血浆 DA 及 β -内啡肽浓度，但对于腰椎及股骨近端的骨密度则没有显著的改善^[107]。有临床观察采用心理护理配合穴位按摩结合使用的治疗方法对比单纯使用抗抑郁药，结果发现心理护理配合穴位按摩结合的治疗方法能够更加有效的改善围绝经期综合征妇女的心理抑郁情况^[108]。

十二、围绝经期综合征评价量表

围绝经期综合征评价指标有很多，认受及普及性也很高，大部分均以问卷计算得分形式为主，当中包括 Kupperman Index (KI)、格林更年期量表 (Greene Climacteric Scale, GCS)、更年期评定量表 (MRS)、更年期生活质量评估表 (Menopause-specific quality of life, MENQOL) 及中医证候评分量表等。

Kupperman Index (KI) 被广泛用于评估更年期症状。该评估源自 Kupperman HS^[109] 团队于 1950 年代在纽约的临床研究经验, 分别由病人自我报告和医师评分所组合, 包含了 11 项更年期症状的问卷调查表, 症状程度为 0 至 III 分了 4 个等级: 0 分为无症状, I 级为偶有症状, II 级为经常有症状, III 级为严重影响生活或生活。目前已有数百项有关更年期临床研究中采用这个指标, 但它省略了有关阴道干燥及性欲减退等症, 因此被认为全面性不足^[110]。但仍有现代心理学计量学发布可靠有效的量表, 在更年期研究中仍然可以优先使用 KI 作为评估指标。

格林更年期量表 (Greene Climacteric Scale, GCS) 于 1965 年, 由 Neugarten 及 Kraines 研究了 30 个项目, 并在 1976 年通过对绝经期症状调查研究, 在 1998 年对各因素进行回归评估后, 从而设计评估更年期妇女绝经期症状的自评量表, 由 4 个维度总共 21 个条目所组成, 包括血管舒缩方面症状、躯体症状、心理症状 (内含焦虑及抑郁症状) 以及性功能方面症状。每个项目的评分分为 4 级: I 级为没有症状, II 级为轻微程度, III 级为中度程度, IV 级为严重程度。GCS 的内容相对比较丰富, 可以在短时间内完成评估, 而且能够直观的了解绝经期妇女的心理及躯体状态, 另外评分标准也比较明确, 但由于并不能直接反映绝经期妇女的生活质量, 与 KI 的情况相类似^{[111] [112]}。

根据 KI 及 GCS 的不足, 更年期评定量表 (MRS) 及更年期生活质量评估表 (menopause-specific quality of life, MENQOL) 作相对的补充。MRS 由三个维度, 共 11 个项目组成, 分别为心理、躯体和泌尿生殖系统症状评分^{[113] [114]}。KI 及 MRS 在国外及中国都得到了广泛使用, 并且在临床实践中得到认可。有研究者分析过这两个量表之间的相关性相对较强 (相关系数 $r=0.91$)^[115]。但是, 由于心理、躯体及泌尿生殖器症状的患病率和严重程度也许因种族、文化或区域有所差异, 因此需要在不同国家或地区实际评估此类症状评估工具是十分重要^{[116] [117]}。

MENQOL 于 1996 年由加拿大学者研制作为评估更年期妇女生活质量的工具, MENQOL 是一份自我管理的问卷, 从最初的 106 条筛选至 29 个条目, 分为四个领域: 包括血管舒缩、社会心理、身体和性。对于每个项目, 参与者需回答他们在过去一个月内是否经历过每种症状的问题, 并且作出相应的评分。每个项目直接得分, 并无权重得分, 得分越低, 表示生活质量越高, 得分越高, 则表示生活质量越差。MENQOL 于 2002 年首次引入中国, 目前 MENQOL 在中国的使用率相对 KI 及 MRS 没有那么广泛, 但由于越来越重视生活质量的状态, 更年期妇女的幸福感也是衡量健康指标的主观组成部分之一, MENQOL 仍需要进一步测试并完善其心理测量特性等各个方面, 相信 MENQOL 的使用会越趋普及^[118]。

中医证候评分量表为评价中医证候症状疗效的指标之一, 基于中医理论的特色是基于辨证论治, 其复杂性很难制定出相对统一的评价指标。目前国内对围绝经期综合征所使用的证候评分量表仍没有统一的标准, 而且由于临床症状项目繁多, 因此并没有能完整把所有症状体现出来, 加上测量误差较参差, 认受性容易受到质疑^[119]。因此有学者认为目前中医证候的不规范化, 没有统一性, 会妨碍了中医证候诊断的研究及国际科研界对中医的认受性, 未来需要制定较规范而且受公认的中医证候评分量表

[120]。

十三、小结

综上所述，西医认为围绝经期综合症发病的机制主要为卵巢功能衰退，雌激素水平降低，令下丘脑-垂体-卵巢内分泌轴失衡而导致一系列症状。治疗上以激素替代疗法为主，另有心理等其他替代疗法也开始流行。中医认为本病病因病机以肾虚为本，累及其他多个脏腑，导致冲任失调。治疗以辨证论治，调整阴阳平衡，补肾益精，调和冲任为主，另配疏肝、健脾养心等。中医除内服外，还有针刺、艾灸、穴位埋线等，由于较激素替代疗法的副作用少，有效性强，值得临床推广。

第二节 “肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论

“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论是罗元恺教授于1982年于全国首届中医妇科学术研讨会上首次提出。明确了“肾气、天癸、冲任及胞宫”是构成了女性的生殖轴，为女性生殖功能及调节的核心，为中医妇科学术界首次创建了以中医学理论支持的女性生殖性腺轴的原型^[121]。

一、“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论基础

“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论的起源基于《素问·上古天真论》记载：“女子七岁，肾气盛，齿更发长”，“七七任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也。”肾“为藏精之脏器，主管生殖发育，藏先天之精，而天癸属阴精，又是‘无形之水’，罗教授认为“天癸”应是我们肉眼看不见而存于人体内容观内的一种微量体液，其含量的多少影响人体的生长发育及生殖功能，罗教授认为“天癸”始于女性的青春期，直到绝经期停经，因此认为天癸可能是与生殖相关的内分泌物质，相等于现代医学中便是性激素如雌激素等物质的存在。根据“冲任”冲为太冲脉，任为任脉，这两条经脉都属于经脉中的奇经八脉。冲脉“渗诸阳”、“渗三阴”，与十二经相通，为十二经气血汇聚之所，是全身气血运行的要冲，为“十二经脉之海”，由于冲脉中精血充盛，才能使胞宫有行经及胎孕的生理功能，故其掌管女子的月经及孕育。任脉“起于胞中”，确定了任脉与胞宫之间的经络联系。其循行，“下出会阴，向前沿腹正中线上行，至咽喉，上行环唇，分行至目眶下”，调理阴经气血，为“阴脉之海”，王冰说：“谓任脉者，女子得之以妊养也”，故任脉又为人体妊养之本而主胞胎；冲任同起于胞宫，相互交通，而经络中冲任二脉的行走路线与体机的内分泌功能有一定的相关性，即与现代的神经-内分泌学说相近。只有肾、天癸、冲任三者的功能正常时，同时作用于子宫时，月经才能够正常的产生，使子宫起到原本的生殖功能，因此临床上的辨证思维及处方或治疗离不开其中的一环。罗教授结合了中西医妇科学的精华，因此后世医家认为“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴与现代医学的“下丘脑-垂体-卵巢轴”的理论有相近之处，既能代表传统中医理论又符合现代医学的科学性，开拓了现代中医妇科学的新思维^[122]。

二、“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴与经、带、胎、产的关系

(一) 月经

月经的产生是基于“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴，肾气充盈才能有规律的月经，因此其他脏腑在月经的生成环节上有间接的影响^[123]。要月经有规律，首先需要肾气旺盛，天癸起到激发的作用，任冲的气血充盛，气血运输通道畅通，胞宫藏泄有度，脏腑的功能状态正常，在这些的条件基础上，月经才能准确且有周期性的来临。

(二) 带下

“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴除调控月经周期的生理节律外，带下的生成及变化也同样受到它的影响^[124]。带下本身由肾精所化，《景岳全书》中曰：“盖白带出于胞中，精之余也。”唐容川曰：“天一阳气所化之癸水，即从肾脉达于胞宫。肾为水脏，主司津液润泽阴窍。带下是女子发育成熟后，肾精下润之液，当肾气充盈，开阖有司，能将所藏五脏六腑之精气化或蒸腾为液，并在天癸的作用下，阴液不断输入冲任二脉，下注于胞宫、阴道而为带下。”

(三) 胎孕

胎孕的形成，主要建基于胎儿先天之肾气(精子及卵子的质量)，而培养胎元，母体后天所化生之气血^[125]。《灵枢·决气》云：“两神相搏，合而成形，常先身生是谓精。”因此，肾精又被称为元阴、元精，是生命的根本。生命的起源本就是父母男女生殖之精的结合。正如张锡纯《医学衷中参西录》记载：“男女生育，皆赖肾脏作强，肾旺自能荫胎也。”提示孕胎肾气的重要性，《女科经纶·引女科集略》又记载：“女之肾脉系于胎，是母之真气，子之所赖也，若肾气亏损，便不能固摄胎元。”为“肾以载胎”提供了依据。罗教授认为胎孕之形成，主要在于先天的肾气，而滋养胎儿又依赖母体后天的脾胃所化的气血，肾主先天，脾主后天，故安胎不但要补肾，还要兼顾脾胃，益气养血。肾脾同治“从先天以固胎元，从后天以养胎体”。根据“肾-天癸-冲任-胞宫”这生殖轴来说肾精足才能调控天癸的分泌，冲任中的血气充盈，才能供养胎儿的所需。正如《素问》曰：“任脉，冲脉，皆奇经脉也，肾气全盛，冲任流通，经血渐盈，应时而下，冲为血海，任主胞胎，二者相资，故能有子。”

(四) 生产

怀孕生产是持久而强烈的应激源，根据“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论，胎儿的正常生产赖于母之肾气充盈，固养胎儿至足月，直到胎儿成熟，受天癸的影响(神经垂体分泌催产素，缩宫素受体增加)，刺激子宫的收缩，子宫血气的充盈赖于冲任的供养，才可以发动分娩。

三、调节“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的临床用药

罗教授归纳临床上常用可用于调整生殖轴的方药有，例如寿胎丸，龟鹿二仙膏、左归丸、斑龙丸、艾附暖宫丸等，均是调整生殖轴的代表方。当中调肾补肾调冲法是指滋养肝肾，疏肝理气，调和阴阳，调畅气血，补肾药如菟丝子、覆盆子、巴戟天、熟地黄、山茱萸、杜仲、枸杞、山药、续断等；调天癸的药如当归、川芎、柏子仁、香附等；冲任用药多用血肉有情之品：鹿角、龟板、人参、当归、益母草、鸡血藤、紫河车等，辨证以论治，随症加减。

四、调节“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的针灸临床

“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论指导了针灸治疗妇科病，有研究者^[126]利

用“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论治疗肾气阳虚排卵障碍患者，选穴针刺气海、关元、足三里、太溪及三阴交等穴，通过针刺刺激足三阴经及任脉达到促排卵的功效。从机制上分析针刺可能调控与调节下丘脑中的 5-HT, NE 及 DA 的含量有关，并且影响卵泡的排卵。因此研究者认为下丘脑的神经递质含量可能与中医的肾气相关，而刺激足三阴经及任脉能联系下丘脑与肾之间的关系，对肾虚排卵障碍病人的下丘脑-垂体-卵巢轴机能进行整体的调节作用。

五、“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论治疗妇科疾病

(一) 月经病

罗教授认为月经的周期变化受到人体阴阳二气之间的转化影响，阴阳相生相克，由满而溢，藏泻有期。月经的周期变化，其实也即是胞宫的一种阴阳转化。治疗月经不调多以补肾疏肝健脾为主，肾气充足，才能有天癸生成，疏肝仍调冲任中的气血，使胞宫中内膜脱落，形成月经。

(二) 闭经

闭经病机多由于肾气不充，使“天癸”这种无形之水不能生产，任脉不通，冲脉不盛，使胞宫中的血脉未能充满或因血瘀和肿瘤所致的闭经，罗教授对于闭经的调治之法，从肾气营血充盈后着手，再用调经汤加减因势以利导。故多宜先补后攻，先使气血充盈，性生殖功能恢复正常，然后加以引导，引胞宫之血下行。另外，也可采用中药人工周期之法，首先根据病人状况辨证，并加以补益大概 21 天左右，然后使用攻逐下利之药 6 至 7 天，以建立人工周期，如果一个周期未效，则可继续进行第二或第三个人工周期。

(三) 不孕症及流产

调经与助孕的关系密切，中医强调“种子必先调经”，因此根据“肾气-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的机制，先要用补肾法为主，治宜调补肾阴肾阳，在经后期以养血益阴为主，在排卵期的前几日，可选加党参、淫羊藿、菟丝子、巴戟天、附子等助肾阳之品以促排卵，治疗无排卵性的不孕症和黄体不健不孕症等。先兆流产或习惯性流产主因脾肾两虚、冲任不固所致的胎漏、胎动不安，罗教授主张用滋肾育胎丸(以人参、菟丝子、熟地、杞子、巴戟、阿胶、艾叶等 15 味中药组成)，作用补肾健脾、益气培元、养血安胎、强壮孕妇身体以固胎。

(四) 更年期综合征

罗教授认为妇女以血为主，以血为用，血本属阴。天癸是一种重要的阴精，能够促进人体的生长、发育与生殖功能。而任脉主一身之阴，加上冲脉为血海，阴精衰少，血海不充，从而导致月经的断绝。更年期综合征的病因主要分为肾阴虚和肾阴阳两虚，其病机主要在于肾阴阳的失调，并兼有肝阴不足、肝气郁结、脾气虚损、心气虚弱及

心阴不足等原因，因此治法以调补肾阴阳使之恢复相对的平衡，减轻病人的更年期症状。

六、小结

观以上所述，各妇科疾病虽然症状各不相同，但互相联系，互为前提，只要根据“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的机理去分析并加以针对性用药及取穴，多有疗效。因此，由此体现出“肾气-天癸-冲任-子宫”生殖轴的学术意义重大，不单促进了以中医理论作基础建立的女性生殖轴理论模式，并且结合现代医学理论指导着临床实践。

第三节 头针及针刺量效研究概况

一、头针研究概况

(一) 头针作用机制

头针疗法是结合中医传统针灸学的经络学说及现代脑科学对大脑皮层功能定位区的理论,通过针刺刺激头皮上的特定区域,从而交通阴阳,调和气血及疏通经络,广泛应用于临床。头针的理论依据主要有两个:第一个是根据中医传统的脏腑经络理论。《素问·脉要精微论篇》中曰:“头为精明之府”,“头为诸阳之会”,“五脏六腑之精气皆上注于头”,《太平经》也指出“三百六十五脏……外出周旋身上,总于头顶,内系于脏”^[127]。因此针刺刺激头穴,能起到调理经络,活血通络,调和脏腑的精气的作用。

第二个根据大脑皮层反映在头皮的功能投影定位^[128],现代研究发现,刺激头部的穴区后,能产生相当强的迭加针场,所产生的生物电会通过经络及神经直接传送到相关的大脑皮质,并且刺激脑皮质神经细胞的兴奋性^[129]。从而扩张脑血管,并且增加脑中血流量,缩短血管的再通时间加快脑血管侧支循环的建立,缩小及吸收梗死灶的面积,促进脑细胞的重组及代谢,改善脑组织的电生理活动及微循环系统,调整脑部的血液流变及动力^[130]。

有研究者发现,头针的刺激由三叉神经枕大神经及枕小神经等所分布,包括运动区、感觉区、晕听区、言语二区、言语三区运用区、视区、舞蹈震颤控制区、血管舒缩区、足感觉区、平衡区、胃区、胸腔区及生殖区等,它们的中枢支均是到达三叉神经感觉核,而大部分的是作用在三叉神经脊束核和上位颈部脊髓(颈椎2-4节)后角的胶状质。另一方面三叉神经脊束核及其下端延续的部位,如上位的颈部脊髓后角胶状质则主理头皮各部位有关感觉的相对节段性^[131]。

(二) 头针的体系

目前临床上使用头针的体系比较多而且杂,但当中较有系统的主要有焦顺发头针、方云鹏头针、汤颂延头针、朱明清头针、林学俭头针及张鸣九头针等。1984年于日本召开的世界卫生组织西太区会议上虽然通过了中国针灸学会拟定的《头皮针穴名国际标准化方案》,但临床上头针的理论学派仍然百花争鸣。有学者统计过头针的适应症以内科为主,其次为外科、儿科最多,病种高达至102个,其中尤以脑源性疾病为多^[132]。其原因可能与选取头皮选区治疗脑源性疾病距离最近,符合“近部取穴”原则可起到针刺直达病所的效果。

头针的取穴原理主要根据中医经络理论、现代医学大脑皮层功能定位理论以及生物全息学理论。其中焦顺发头针主要的取穴参考大脑皮层的功能定位,例如上下肢的运动区及感觉区等均为大脑皮层功能定位反映在头皮上相对应的区域。此外,焦氏又根据针刺针感的传导规律及经验治疗效果,观察发现了与内脏相关在头皮上相对应的

刺激区,大大增加了头针的适应证^[133]。方氏头针把大脑皮层功能定位理论与生物全息理论相互相结合,提出头部的矢状缝相当于人体的躯干部,冠状缝相当于左右上肢,人字缝则相当于左右下肢,在额上发际部位及左右两侧相对应为半侧人体内脏及皮部的缩影^[134]。汤颂延头针则参考生物学的全息理论,利用意象模式,将头部分为前、后两个部分,前半部分属于阴,其意象为人体处于仰卧位,后半部分属于阳,其意象为人体处于俯卧位,四肢均向左右两侧下垂^[135]。朱明清头针是基于“头针穴名标准化方案”上,结合中医传统理论及自己的临床实践,增加新的头皮刺激区。于致顺头针利用脑在体表及相邻的腧穴或治疗区进行定位。国标头针根据传统的中医经络理论,结合大脑皮层功能定位反射区,划分头部的刺激区,治疗相对应的受损区域所引起的疾病和症状,并且规范刺激区的定位和主治^{[136] [137]}。

(三) 头针现代临床治疗

临床研究方面,沈家兴^[138]使用方氏头皮针法,取伏象头、上肢、下肢,伏脏上焦,倒脏下焦,记忆、信号、思维、运平;体针:神口、百会、安眠、内关、照海、太溪治疗心肾不交型失眠,发现头皮针结合体针 PSQI 评分量表中的其他成分(包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率及日间功能障碍 5 项)差异具有统计学意义($P<0.05$)。

王东岩等^[139]通过五音结合头针疗法治疗失眠虚证取得有效的治疗,其实验利用电针,取穴百会、神庭、四神聪及头维,选用连续波(疏波),并戴上耳机播放治疗失眠的音乐,其间留针 30 min,每日 1 次,7 日为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。治疗后患者 PSQI 积分及差值比较单纯的药物组(舒乐安定),具有统计学意义($P<0.05$),而且在主观睡眠质量、睡眠潜伏期、白天功能紊乱上五音组的治疗效果更显著($P<0.01$)。现代研究认为百会、神庭、四神聪及头维均位于睡眠中枢在头皮体表投影的额顶叶上,因此针刺这些穴位不但能使局部的络脉通畅,而且还能调节情志,改善睡眠质量^[140]。而朱增越等^[141]评价了 19 个随机对照试验,最终发现头针治疗或头针联合常规(体针)治疗失眠效果是优于单纯的西药治疗或单纯常规针刺治疗。

石现等^[142]对中风患者使用电针于百会及曲鬓穴,并且观察针刺治疗前后的大脑细胞对葡萄糖代谢的变化。结果发现经过治疗后大脑的葡萄糖代谢量大于治疗前,特别是大脑的双侧第一躯体运动皮质区、双侧顶上小叶、双侧运动前区和健侧补充运动区部分均有明显的激活能量代谢。

有研究者对比观察头针与常规体针在治疗早中期膝关节骨关节炎的临床疗效,受试者取患膝对侧头部额顶区域作针刺,另外于顶颞前、后线位置各向中线位置作排刺针,针尖直至帽状腱膜,进针 25-45 度角,并行快速小幅度的提插捻转,针刺或患膝局部出现针刺感应后留针 30 分钟后起针,头针组总有效率为 83.3%,稍优于体针组的 76.7%^[143]。

姜思竹^[144]利用头针治疗 21 位脑梗死致左侧肢体运动功能障碍的患者,并利用 fMRI 及 DTI 发现脑梗死患者的皮层及基底节之间的功能连接变化呈现双侧半球间减弱的情况,而双侧半球内有连接增强的规律,说明中风后偏瘫与脑功能连接改变及基

底节核团参与的皮层-皮层下运动通路有关；研究且发现头针治疗具有双向的调节作用，能够使本来失衡的脑功能状态改变趋向平衡；而且发现头针的作用并非只局限于运动系统，对脑功能有整体调节的作用，有利全身综合运动功能的提高。

动物实验方面，有研究者利用头针治疗心肌缺血再灌注损伤模型大鼠，其实验针刺大鼠的头皮“额旁1线”，结果发现头针对大鼠缺血区的心肌 β 1-肾上腺素受体(β 1-AR)蛋白表达有显著下调的趋势，而血浆中NE浓度也有明显降低，因此认为头针能通过调整心肌缺血再灌注模型大鼠的交感神经放电频率、令心肌 β 1-AR蛋白表达水平下降及血浆NE含量减少，从而减轻钙超载，使本来紊乱的心肌细胞电活动变得和缓，能有对抗再灌注心肌损伤作用^[145]。

由于脑中风后治疗介入时间是十分重要，梁超等^[146]利用头针治疗大脑中动脉梗塞模型大鼠，发现头针能通过改善血管内皮祖细胞引起缺血局部组织血管内皮细胞的增殖，促进局部组织内血管新生以修复受损的血管内皮细胞，特别是在缺血后24hrs及48hrs，微血管中的内皮细胞增殖更加明显，其繁殖可以一直可持续到缺血后72hrs，因此认为头针能有效且直接的促进脑缺血后的再灌注后，使增殖局部脑皮质微血管内皮细胞，对脑缺血的临床治疗提供参考。

(四) 小结

早期头针于临床的应用较多用于中风后遗症及肢体活动不利为主，但随着于头针体系的完善及后世医家的实验，内分泌方面的应用也越趋成熟。“头者，精明之府”，根据中医经络理论，而且手足三阳经均在头部有穴位，针刺头部的腧穴可以调节脏腑的精气，起到治疗全身的目的。而且头针本来是建基于传统中医理论和现代西医大脑皮层功能定位头皮投影理论，互相结合而发展的一种针法，因此其适应证应该可有更大的发展空间。此外，根据病人的病性及身体情况，选择适合的头针针刺刺激量，也能提高临床疗效的关键，因此日后的临床可于头针的针效量化方面加以完善。

二、针刺刺激量的研究

针刺的疗效，除了取决于穴位的选择外，针刺的刺激量也是影响的因素。针刺本身是一种机械的刺激，当针刺刺激量到达一定程度上的时候可出现累积效应，针刺的刺激量主要包括以下3个方面：(1)进针的手法及针感；(2)留针的时间；(3)针刺的频率及治疗次数^{[147][148]}。

(一) 不同刺激量基础研究

陈建志^[149]观察SD大鼠的胃运动，发现针刺的强度、时间及针刺次序这三个要素均能够使中脘穴抑制大鼠的胃运动的兴奋效应。当中发现针刺的强度变化会影响穴位的作用，因此可断定其中的量效关系，而且发现刺激中脘穴的刺激量达到某一水平时，其效用甚至能够忽略针刺的时间及次序，另外研究也发现迷走神经是能使足三里穴产

生兴奋效应的主要通路之一，而内脏大神经则是能使中脘穴实现抑制效应的主要通路之一。胡书香等^[150]也有相类似的实验，其实验分别用 60 及 120 次/min 两种不同频率的捻转手法针刺大鼠足三里穴，并发现施行 60 次/min 捻转手法的大鼠的胃运动波幅、频率呈现抑制作用，相反 120 次/min 捻转手法对大鼠的胃运动波幅则呈现促进的趋势，因此她认为不同频率的捻转针刺手法对大鼠的胃运动和胃迷走神经传入纤维放电频率作用效果是有差异的。

朱江团队^{[151][152][153]}以寒凝类痛经大鼠作为研究对象，分别以粗针深刺结合手法及细针浅刺不做手法的刺激量对比观察得出以下几方面的结论：(1)在镇痛效应方面，粗针深刺结合手法优于细针浅刺不做手法的刺激量；(2)对穴区温度的影响方面：粗针深刺结合手法可引起穴区及穴位联机的显著变化；(3)对靶器官微循环及相关物质的影响：粗针深刺结合手法的刺激量较能缓解寒凝证类痛经大鼠的子宫收缩强度，并且能改善子宫微血管管径，另外较能减少子宫局部组织 PGE₂ 受体 mRNA、PGF_{2α} 受体 mRNA 相对表达。

Slukaa 等^[154]在研究炎症痛的大鼠模型中发现，当使用电针并调节电频刺激量只有 2Hz 的频率时才能够诱发 5-HT 的释放，但当频率调大为 100Hz 则未能诱发 5-HT，但反之能够抑制炎症大鼠的脊髓背角释放谷氨酸及天冬氨酸，而 2Hz 时则没有这个作用，因此结果说明了不同频率刺激量能够启动不同神经传导的通路，诱发不同的致痛或镇痛物质的释放，对不同种类的病症，应采用不同的针刺刺激提供机理上的解释。

(二) 量效关系研究

1. 强刺激的适应症

目前，针刺刺激量的研究较多涉及脑中风的研究，有研究者对比头针快速提插捻转法(持针体进入帽状腱膜下层，深度约 40mm，当手指下有被吸针的感觉时，便快速作捻转，同时结合提插，并可行针后，留针 50 分钟，其间再行针 2 次，手法均是行快速提插捻转法)及普通的头针刺刺激，发现快速的提插捻转法能够更大程度上促进脑梗死病患的上肢功能的康复，而且研究发现头针快速提插捻转法可明显改善患者的血液流变学，降低血液的粘稠度，抑制血小板聚合，增加局部缺血区的供血^{[155][156][157]}。夏秋芳^[158]取穴四神聪、风池、太阳、神庭、印堂及大椎穴，并利用快速捻转手法(每分钟捻 200 次以上)增加刺激量治疗颈源性眩晕，疗效自身前后对比有统计学意义。

有研究者取患者疼痛的膝关节相应对侧头部额顶区进针，在该区域平行于顶颞前斜线中线的位置向顶中线方向进针，针尖直刺至帽状腱膜层，并在进针后作快速小幅度的提插捻转手法，直到针感被患者感觉到或患膝局部出现针刺感应后侧留针 30mins，结果对比体针组，发现头针在改善疼痛的程度及肌力指标方面优于体针组，并具统计学意义^[156]。

有学者根据神经发芽理论探讨头针的作用机制，认为未受损伤的神经细胞树突或轴突向已受损的神经细胞生长发芽，从功能上有利促进康复。现代研究表明疼痛刺激能明显降低经颅磁刺激运动诱发电位(TMS-MEP)的波幅^[159]。头针行快速提插捻转法，

使头部能诱发一定的生物电及神经冲动,通过针刺不断的捻转刺激后,能促进刺激新的突触及侧芽的生成,与此同时通过针刺所产生的生物电及神经冲动,能够沿着新建造的神经通路作反复传导,从而减低通路中突触的阻力,使运动恢复。

2. 弱刺激的适应症

毛文超^[160]分析了非疼痛类疾病安慰针刺对照的文献,并根据不同的针刺深度分类,结果发现非刺入的安慰针刺取得阳性效果为52%,而刺入皮肤的安慰针刺取得阳性结局为73.17%,其中浅刺的安慰针刺阳性针效78.95%,深刺的安慰针刺则为68.18%。结果发现刺入皮肤的安慰针刺取得阳性效果的百分比高于非刺入皮肤的安慰针刺;而浅刺的效果对非疼痛类疾病比深刺安慰针更有阳性效果。因此,由此推断在治疗非疼痛类疾病中,针刺部位或穴位对安慰针刺效应的影响要大于刺激量对其的影响。

有学者利用强弱针刺对比观察治疗原发性失眠症,发现弱刺激量组的总体疗效及SAS、SDS评分明显优于强刺激量组,而且随着治疗时间的延长,弱针刺的疗效优势更加明显^[161]。张晓峥等^[162]浅针疗法联合经颅磁刺激对比观察单纯口服艾司唑仑片,发现浅针疗法联合经颅磁刺激能够有效地治疗原发性失眠,改善睡眠质量。有学者利用浅针刺刺激山根穴,发现能明显缓解失眠症状^[163]。

浅针的作用机理能刺激较为敏感的浮络及孙络,继而调理经脉及脏腑,因此浅针不仅仅能作用于局部经穴,而且还能通过对传导的功能,对局部产生共振作用,能使被刺激的经穴周围的范围产生震颤的刺激。研究发现,指出特别是在皮下组织较薄、或有腔隙、气体、液体等较空隙的部位,例如头面,它所产生的共振刺激会更为强烈。总多临床文献指出,浅针治疗失眠有更好的效果,其机理推断浅针开始阶段,其脑电图主要以 α 波为主,但随着治疗的进行, α 波波幅会逐渐降低,继而由 δ 波取代,纺锤波及复合波也会随着治疗至中段时相继出现;治疗结束时, δ 波占了绝对的优势,这时大部分患者在已经睡着了。故此,说明了浅针疗法能有效治疗失眠,其机制可能是通过适当的刺激量刺激经穴,并诱导 δ 波来实现的^[164]。

(三) 小结

综以上所说,针刺刺激量是基于不同的疾病需要,由于强针刺刺激量的作用机制与弱针刺刺激量的作用机制是不同的,所激发的针刺作用也不同,目前研究来说,强针刺的刺激量较适合各种痛症及中风偏瘫,弱针刺刺激量则适合失眠等内分泌疾病,因此为使针刺治疗能发挥致最大效果,于临床上需根据疾病的性质而选取适合的刺激量,不能麻木的追求所谓的得气感。

第二章 文献系统分析

近 10 年针刺治疗围绝经期综合征 Meta 系统分析

一、资料和方法

(一) 研究对象

1. 纳入标准:

- (1) 有围绝经期综合征症状表现或年龄在 45-55 岁的妇女;
- (2) 针刺为主要的治疗方法, 可包括手针、电针、头针、温针等(针具材料、选穴、治疗手法、留针时间及疗程均不限);
- (3) 对照组为药物、安慰剂或其他治疗(如心理治疗或空白对照组等), 但不能同样是针刺治疗;
- (4) 疗效评价指标为有效率、Kupperman Index, 中医症状, PSQI 等;
- (5) 随访及盲法不限;
- (6) 语言仅限于中文及英文。

2. 排除标准:

- (1) 针刺不是唯一的治疗手法(例如针刺加药物、针刺加埋线或针刺加心理干扰等);
- (2) 对照组为其他针刺手法或另一组不同穴位, 用意比较不同穴组或不同疗程的疗效差异;
- (3) 资料不全。

(二) 文献检索

1. 计算机检索:

计算机检索近 10 年(2009~2019 年)的中英文数据库: 中国知网、维普数据库、万方数字化期刊网、中国生物医学文献数据库; 外国数据库有 PubMed、ScienceDirect、Embase 及 Cochrane Library。所有检索时间截至 2019 年 12 月 1 日。

2. 检索策略:

#1 分别以“针刺 OR 电针 OR 温针 OR 梅花针 OR 腕踝针 OR 耳针 OR 腹针”等为主题词进行检索; #2 再以“更年期 OR 围绝经期”为主题词进行检索; #3 以“#1AND#2”即为检索结果。#1 “Acupuncture OR Needle”等; #2 “Menopause OR Menopausal OR Peri-Menopausal” #3 以“#1AND#2”即为检索结果。

(三) 文献质量评价

根据纳入及排除标准对收集的文献进行阅读及筛选, 并将经排除及最终符合纳入条件的文献信息内容汇入至 Excel 软件中, 建立数据库, 对于文中表述不清或缺失的

部分,通过电话或电邮方式询问研究者,对表述错误或又无法联系的实验研究则作排除及剔除处理。

根据 Cochrane Handbook 所推荐的文献质量评价方法,从以下 6 个方面来评价该文献的发表偏倚风险:(1)分组序列是否随机生成;(2)分组分配的隐藏性;(3)医患实施时是否盲法;(4)结局评定是否盲法;(5)不完全结局数据是否清楚交待;(6)选择性报告。评定分为 3 项:低风险偏倚,高风险偏倚及不清楚(即缺乏相关信息或偏倚情况)的判断。另采用 JADAD 评分,每篇文章由 2 名评价员进行评价,评价不一致时,由双方协商再确定,如果仍不能得出结局,则请第三方裁定,具体的文献质量评价见附录一。

(四) 统计学方法

统计学分析采用 Cochrane 所提供的 Review Manager 5.3 版统计软件。纳入的文献具有性质相似时以($P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$)代表,采用固定效应模型进行合并分析;反之则采用随机效应模型进行合并分析,利用比值比(*Odds Ratio*, *OR*)和 95%的可信区间(*Confidence Interval*, *CI*)表达, $P < 0.05$ 为有统计学差异的意义。并对异质性来源进行分析,并根据可能出现的异质性因素进行亚组分析;同时若必要时也可采用敏感分析来检验结果的稳定性;计数资料采用优势比(*OR*)及其 95%*CI*表示。当纳入研究数 $n > 8$ 时,对数据进行定性发表偏倚及敏感性分析。

二、文献检索结果

根据检索策略所搜集的文献,初检文献共有 278 篇,其中中文文献 272 篇,英文文献 6 篇;通过详细的阅读、筛选、回访等过程后,最终纳入有 29 篇,其中期刊临床文献有 19 篇,学位研究生论文 10 篇,当中 28 篇为中文文献,1 篇为英文文献,共报告患者 2238 例。文献被排除的主要原因包括:(1)非临床研究(如文献研究、动物实验研究、方法探讨文献、同样是 Meta 或系统评价等);(2)非随机对照实验;(3)重复文献;(4)出现排除标准中所述的情况。(图 1)

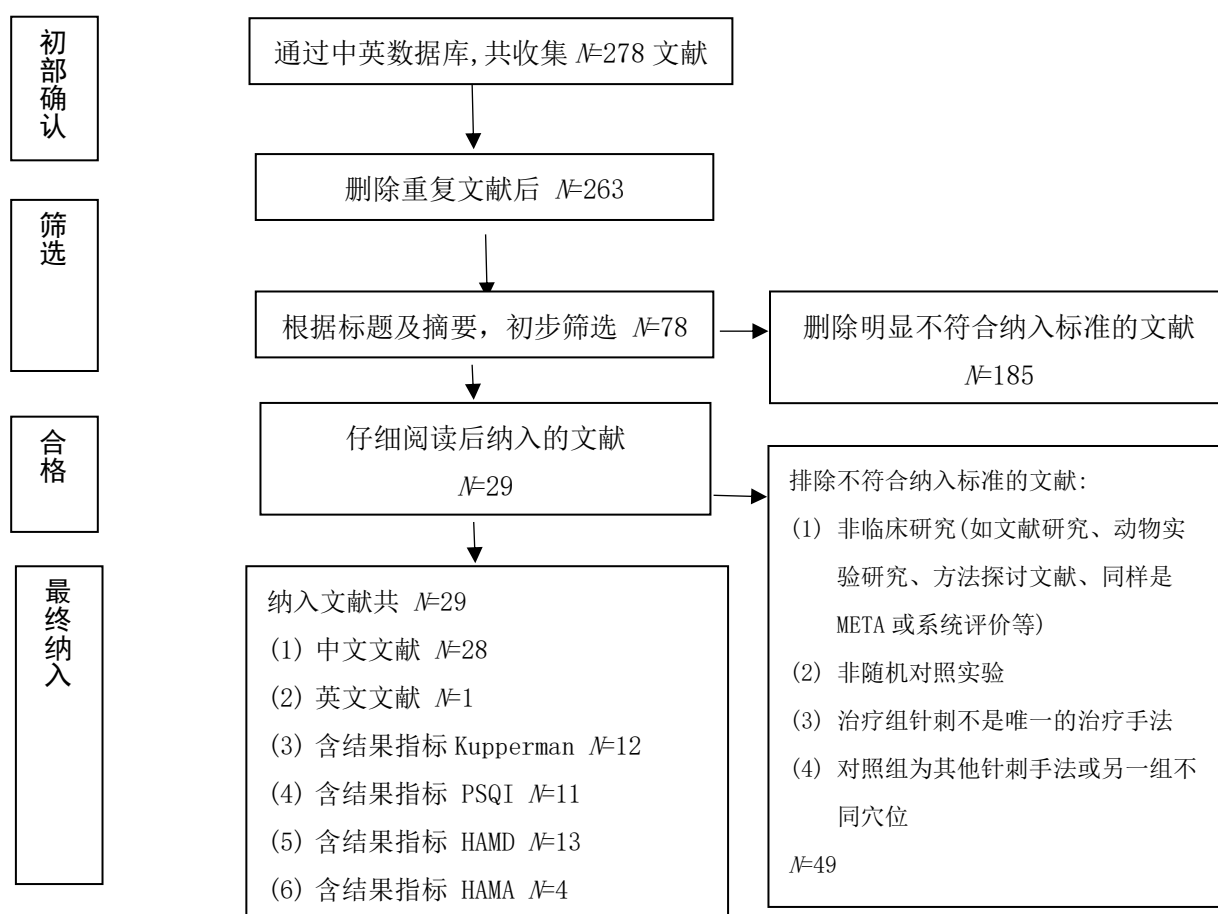


图 1. 文献筛选流程图

三、纳入研究特点

(一) 研究对象

研究对象为围绝经期妇女，年龄主要为 45-55，纳入的诊断标准主要参考中医病证诊断疗效标准^{[165] [166] [167] [168] [169] [170] [171] [172] [173] [174]}，中国成人失眠诊断与治疗指南^[165]，中国精神科学会精神疾病分类与诊断标准^{[167] [168] [169] [171] [173] [174] [175] [176] [177] [178] [179] [180] [181] [182] [183] [184] [185] [186] [187]}，美国生殖学会 (STRAW-10) 围绝经期诊断标准^{[188] [189]}，美国精神医学协会 DSM-5 关于其它躯体情况所致的抑郁障碍^{[188] [189]}，中药新药临床研究指导原则^{[172] [173] [174] [177] [187] [190] [191]}，妇产科学^{[168] [170] [171] [173] [174] [185] [186] [192] [191]}，或其他自拟诊断标准^{[191] [192] [193]}。

(二) 干预措施

治疗的手法为针刺，被纳入的文献中有 25 篇是普通的针刺，4 篇是加电针针刺，对照组主要为口服药物包括：艾司唑仑片^{[165] [170] [171] [173] [174] [175] [177]}，坤泰胶囊^[176]，草酸艾司西酞普兰^{[188] [189]}，替勃龙片 (利维爱)^{[172] [190]}，舒乐安定片^[181]，盐酸氟西汀分

散片^{[179][183]}，倍美力片及安宫黄体酮^[180]，安眠药^[182]，谷维素片^{[166][193]}，百忧解胶囊^{[184][187]}，尼尔雌醇加盐酸氟西汀胶囊^[167]，黛力新^[169]，激素替代疗法(HRT)及抗抑郁药：妊马雌酮片，醋酸甲羟孕酮片联合应用^[178]，倍美力片，安宫黄体酮片，盐酸氟西汀胶囊联合应用^[185]，丹栀逍遥丸^[186]，益坤饮^[191]，苯磺酸左旋氨氯地平片(施慧达)^[192]，另有一例是采用心理干预^[168]。

(三) 测量指标

纳入的 29 篇中，有 4 篇研究围绝经期综合征，有 12 篇研究围绝经期综合征中的抑郁症状，有 12 篇研究围绝经期综合征中的失眠症状结果。当中有 13 篇以 Kupperman 评分量表为主要测量指标^{[165][166][168][170][171][172][176][177][184][186][190][192][193]}，有 4 篇用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^{[165][170][173][174]}、有 13 篇采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^{[165][167][169][170][178][179][180][183][184][185][187][188][189]}，选择匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)有 11 篇^{[165][168][170][171][173][174][175][177][181][186][191]}，另有以血清雌二醇(E2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)为结局指标^{[172][175][178][179][185][190][193]}。中药新药临床研究指导原则^[182]，中医症状疗效标准^{[174][177][182][191]}，有 1 篇使用植物神经平衡指数^[193]。

四、纳入研究的方法学质量

(一) 随机分配方法分组

纳入的 29 篇文献中，经 JADAD 评分有 13 篇为低质量文献，16 篇为高质量文献，有 4 篇采用计算机软件如 SPSS 等产生随机序列^{[168][170][178][190]}，有 10 篇用随机数字表法分组^{[165][166][169][171][173][174][179][186][191][192]}，仅以就诊顺序随机分组的有 2 篇^{[180][187]}，其余仅提及随机字样，整体纳入文献质量在随机分配方面是低风险。(图 2)

(二) 对研究对象、治疗方案实施者、结果测量者

由于针刺治疗的特异性，比较难做到医患双盲，但有 3 个研究试验有提及结果评定为非第一作者^{[169][170][178]}，整体纳入文献质量在盲法方面是高风险。(图 2)

(三) 结果数据的完整性(脱落、失访)

有 8 篇文献报道了研究病例脱落情况及说明原因^{[169][170][171][172][173][174][184][193]}，其中一篇说明了没有资料缺失^[190]，其余文献实验并未有数据的缺失。有 3 篇文献有交待研究后有随访^{[169][178][184]}。整体纳入文献质量在结果数据的完整性方面是低风险。(图 2) 纳入文献质量的详细风险评估可参考附录一。

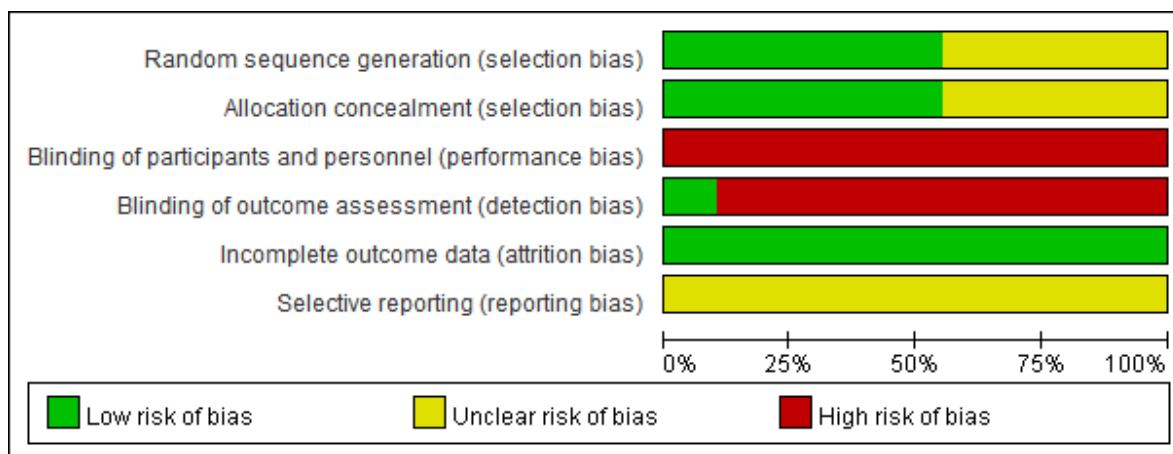


图 2. 纳入研究的偏倚风险评估图

五、有效率比较

(一) 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法的有效率分析

纳入的试验有 4 个^{[166] [172] [190] [193]}，根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法，异质性检验提示为同质性 ($P=0.28$; $I^2=22\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=0.16, 95\%CI(0.08, 0.24), P=0.0002]$ ，有效率差异有统计学意义，表明在治疗围绝经期综合征整体来说，针刺疗效优于其他疗法。（图 3）

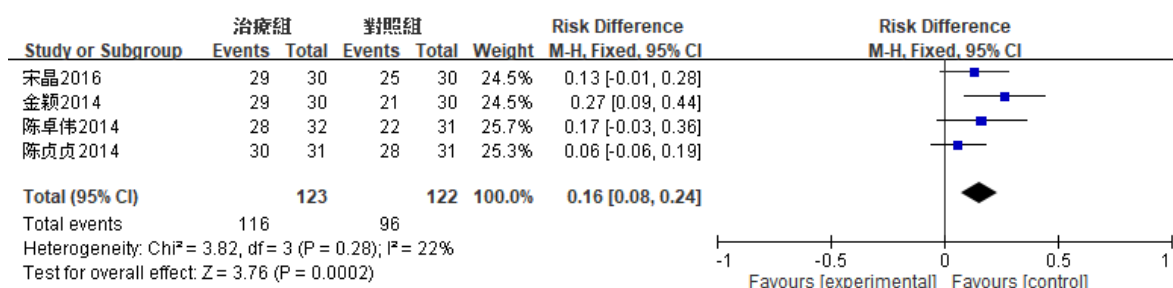


图 3. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法的有效率森林图

(二) 针刺治疗围绝经期综合征失眠症状对比其他治疗手法的有效率分析

纳入的试验有 12 个^{[165] [168] [170] [171] [173] [174] [175] [177] [181] [182] [186] [191]}，根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法，异质性检验提示为同质性 ($P=0.20$; $I^2=25\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=2.27, 95\%CI(1.62, 3.18), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，表明在治疗围绝经期综合征失眠症状来说，针刺疗效优于其他疗法。（图 4）纳入研究对象的漏斗图成对称的分布，位中间分佈，可能存在发表偏倚可能性较低。（图 5）经敏感性分析，排除低质量文献后^[168]，结果显示： $[OR=1.97, 95\%CI$

(1.38, 2.81, $P=0.0002$], 差异有统计学意义, 同样提示在治疗围绝经期综合征失眠症状来说, 针刺疗效优于其他疗法, 判定结果的稳定性较高。

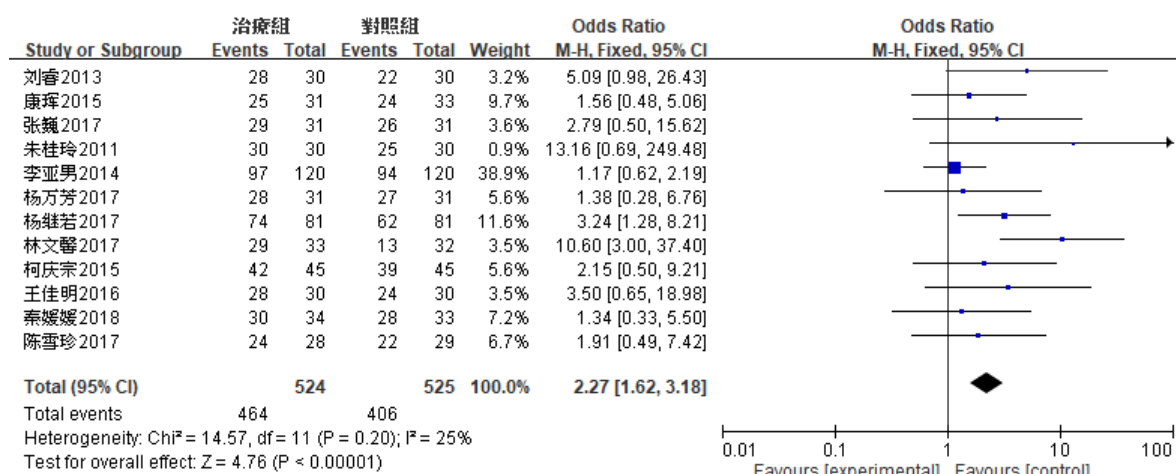


图 4. 针刺治疗围绝经期综合征失眠症状对比其他治疗手法的有效率森林图

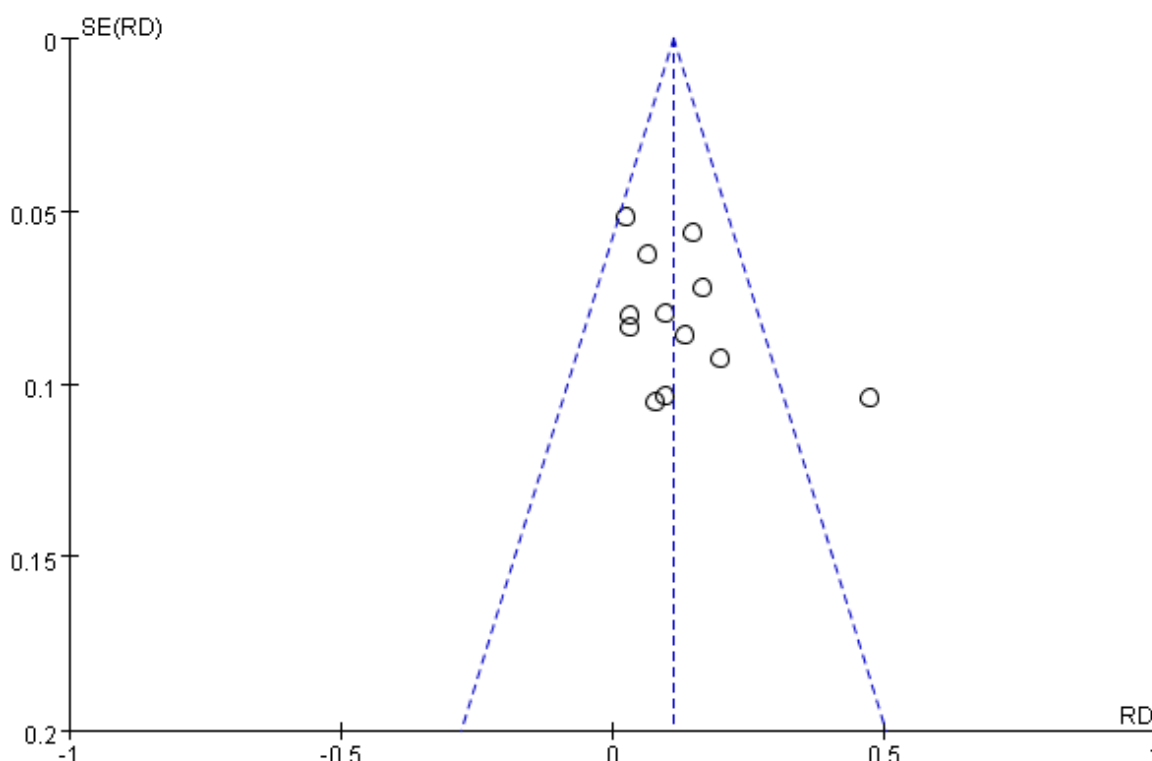


图 5. 针刺治疗围绝经期综合征失眠症状对比其他治疗手法的有效率漏斗图

(三) 针刺治疗围绝经期综合征抑郁症状对比其他治疗手法的有效率分析

纳入的文献有 12 篇^{[167] [169] [176] [178] [179] [180] [183] [184] [185] [187] [188] [189]}, 根据 Meta 分析

的结果显示针刺对比其他治疗手法，异质性检验提示为同质性 ($P=0.97$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=3.04, 95\%CI(2.04, 4.52), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，表明在治疗围绝经期综合征抑郁症状来说，针刺疗效优于其他疗法。(图 6) 纳入研究对象的漏斗图相对集中的分佈，说明发表的偏倚在可接受的范围。(图 7) 经敏感性分析，排除低质量文献后^[176]，结果显示： $[OR=3.03, 95\%CI(2.03, 4.54), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，同样提示在治疗围绝经期综合征抑郁症状来说，针刺疗效优于其他疗法，判定结果的稳定性较高。

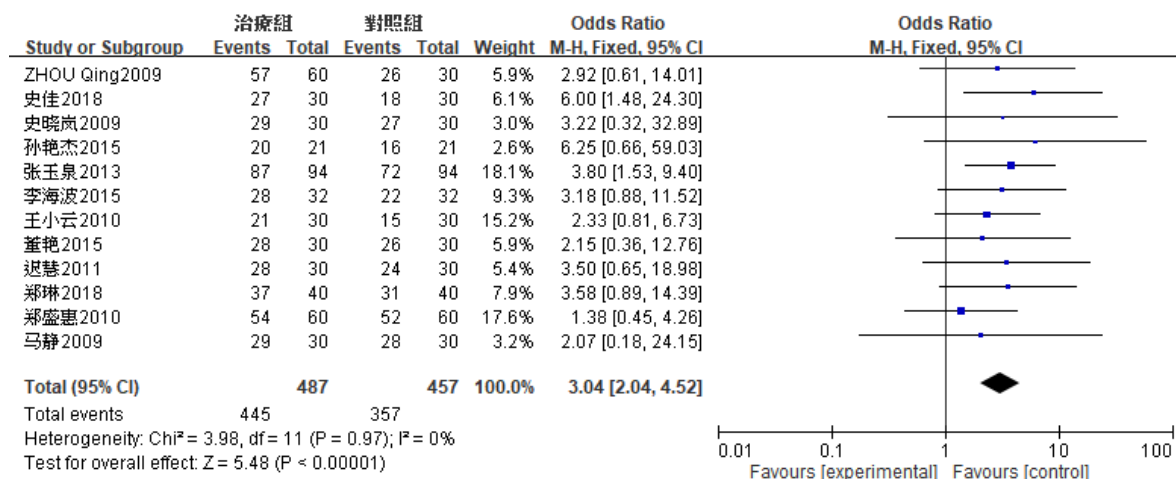


图 6. 针刺治疗围绝经期综合征抑郁症状对比其他治疗手法的有效率森林图

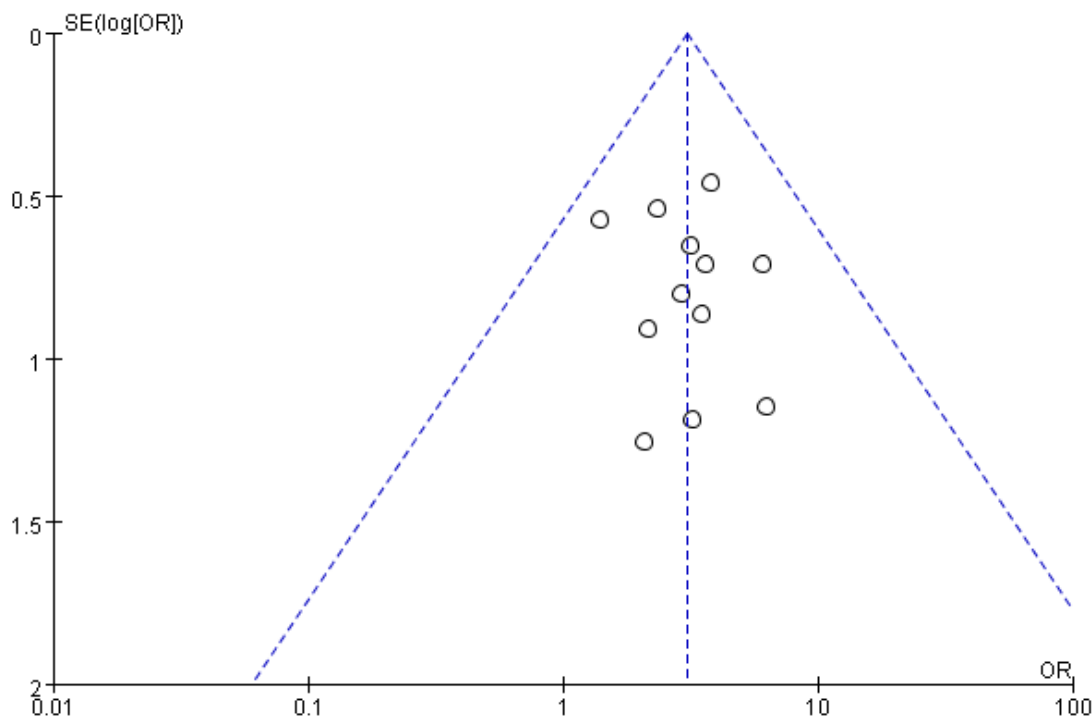


图 7. 针刺治疗围绝经期综合征抑郁症状对比其他治疗手法的有效率漏斗图

(四) 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 Kupperman Index 评分分析

纳入文献有 12 篇 [165] [166] [168] [171] [172] [176] [177] [184] [186] [190] [192] [193]，根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法，异质性检验提示为同质性 ($P=0.72$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=3.78, 95\%CI(2.47, 5.79), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，表明在治疗围绝经期综合征来说，针刺疗效优于其他疗法。(图 8) 纳入研究对象的漏斗图相对分散的分佈，说明存在发表的偏倚(图 9)，经敏感性分析 [166]，排除低质量文献后，结果显示： $[OR=3.52, 95\%CI(2.27, 5.45), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，同样提示在针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 Kupperman Index 评分，针刺疗效优于其他疗法，判定结果的稳定性较高。

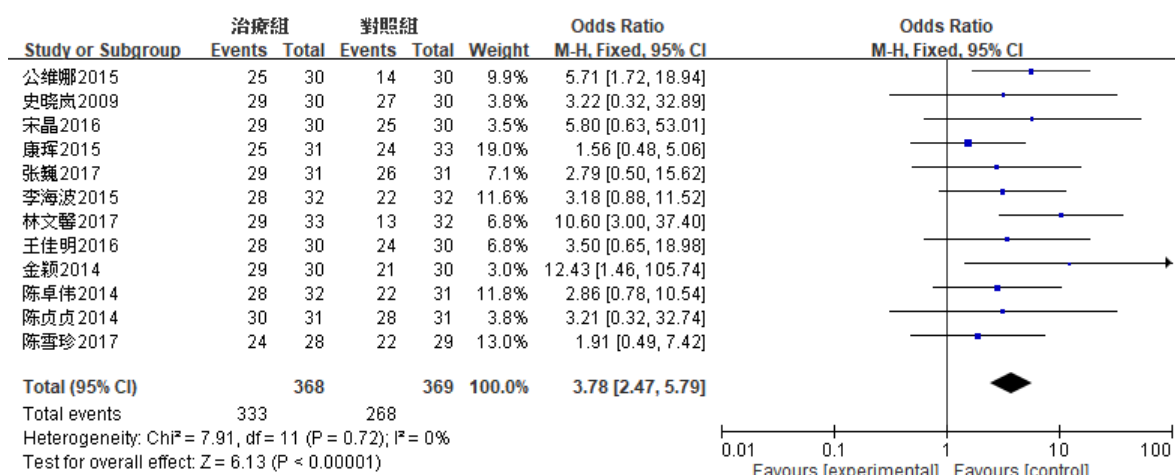


图 8. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 Kupperman Index 评分森林图

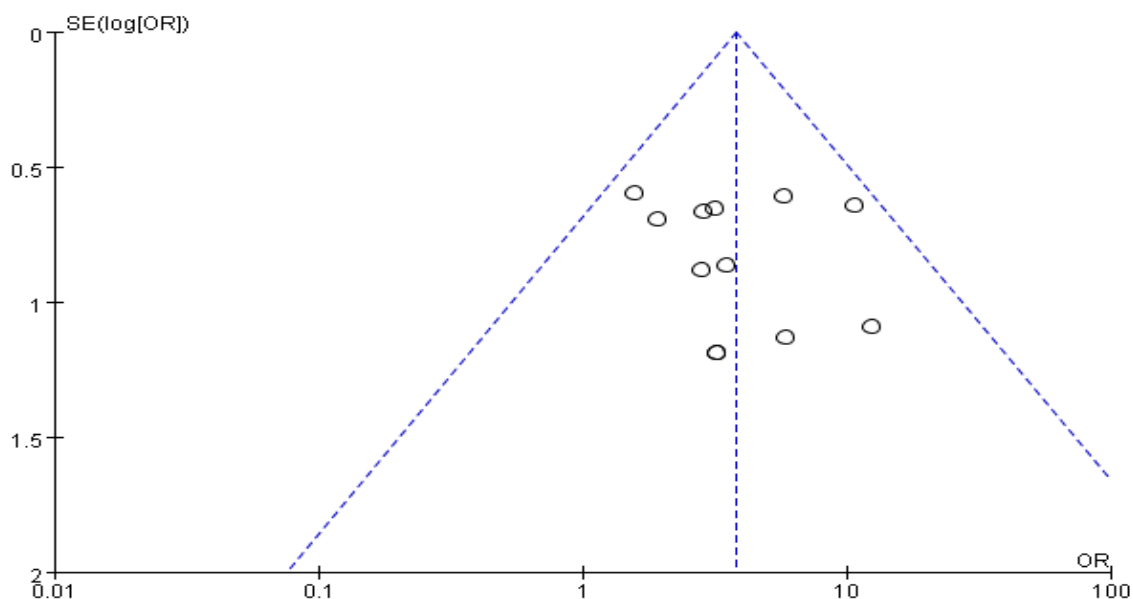


图 9. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 Kupperman Index 的有效率漏斗图

(五) 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 HAMD 评分分析

纳入文献有 13 篇^{[165] [167] [169] [170] [178] [179] [180] [183] [184] [185] [187] [188] [189]}，根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法，在 HAMD 作为观察指标，异质性检验提示为同质性 ($P=0.96$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=2.89, 95\%CI(1.97, 4.23)]$ ， $P<0.00001$ ，差异有统计学意义，表明以 HAMD 作为观察指标评价治疗围绝经期综合征来说，针刺疗效优于其他疗法。(图 10) 纳入研究对象的漏斗图相对集中的分佈，说明发表的偏倚在可接受的范围。(图 11) 经敏感性分析，排除低质量文献后^[188]，结果显示： $[OR=2.81, 95\%CI(1.91, 4.14)]$ ， $P<0.00001$ ，差异有统计学意义，提示在针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 HAMD 评分，针刺疗效优于其他疗法，判定结果的稳定性较高。

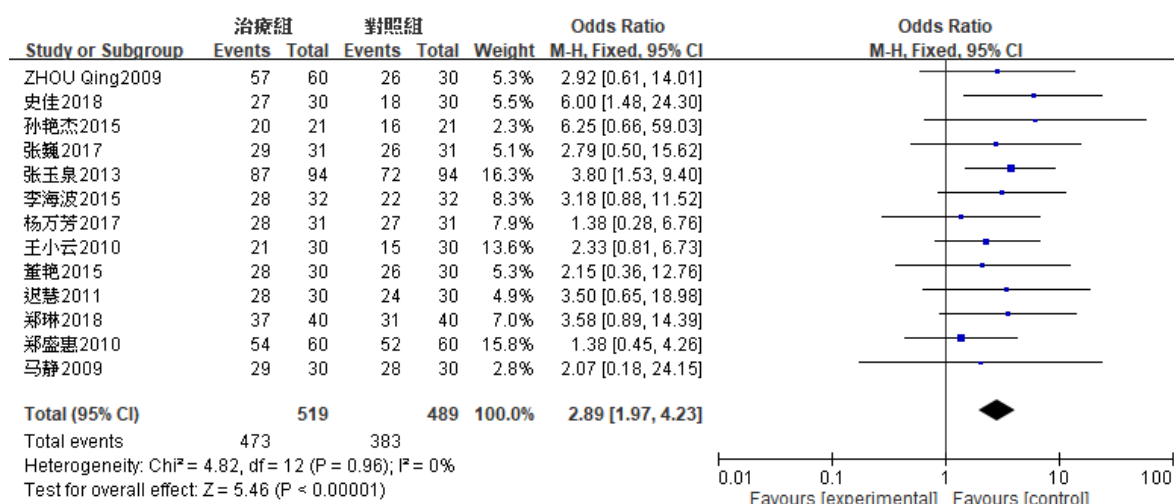


图 10. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 HAMD 评分森林图

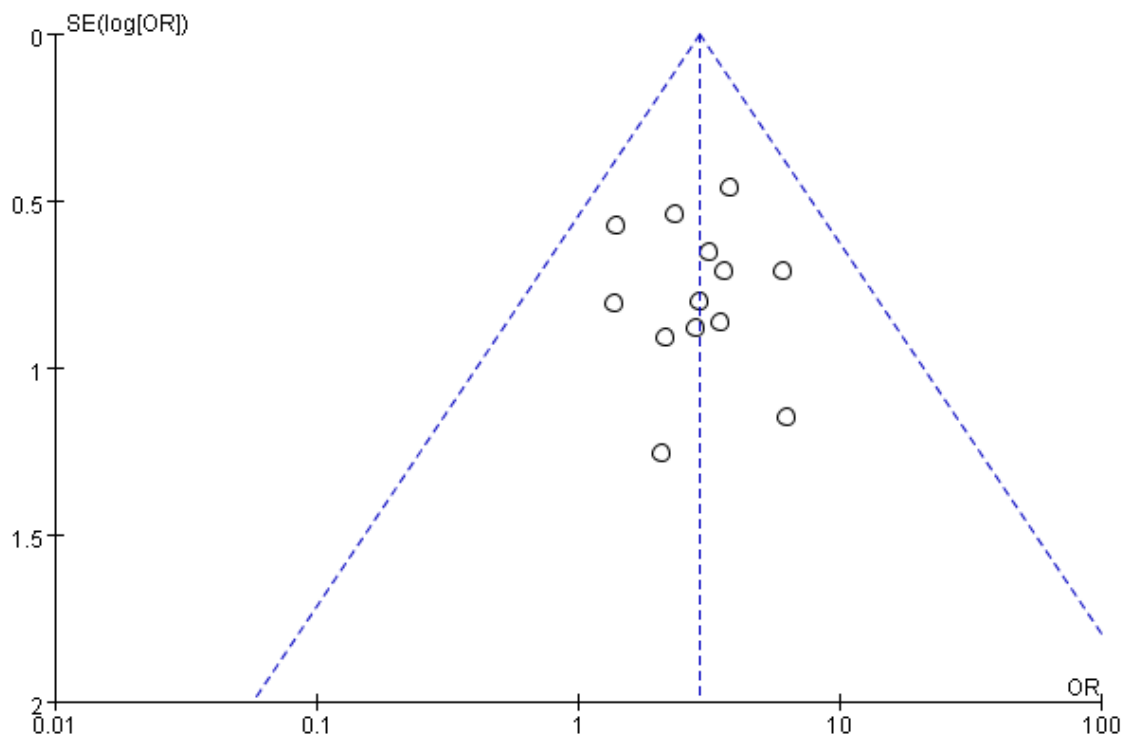


图 11. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 HAMD 的有效率漏斗图

(六) 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 HAMA 评分分析

纳入文献有 4 篇 [165] [170] [173] [174]，根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法，在 HAMA 作为观察指标，异质性检验提示为同质性 ($P=0.90$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=1.79, 95\%CI(0.84, 3.83), P=0.13]$ ，没有统计学差异。(图 12)

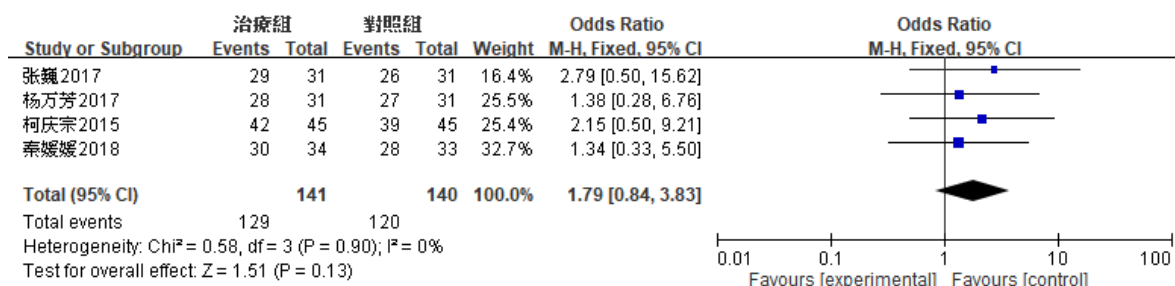


图 12. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 HAMA 评分森林图

(七) 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法内分泌激素的有效率分析

纳入文献有 7 篇 [172] [175] [178] [179] [185] [190] [193]，根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法，在内分泌激素 (E2, FSH, LH) 作为观察指标，异质性检验提示为同质性 ($P=0.87$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=3.03, 95\%CI(1.92, 4.79), P=0.0001]$ ，有统计学差异。

$P < 0.00001$], 差异有统计学意义, 表明在治疗围绝经期综合征来说, 针刺疗效优于其他疗法。(图 13)

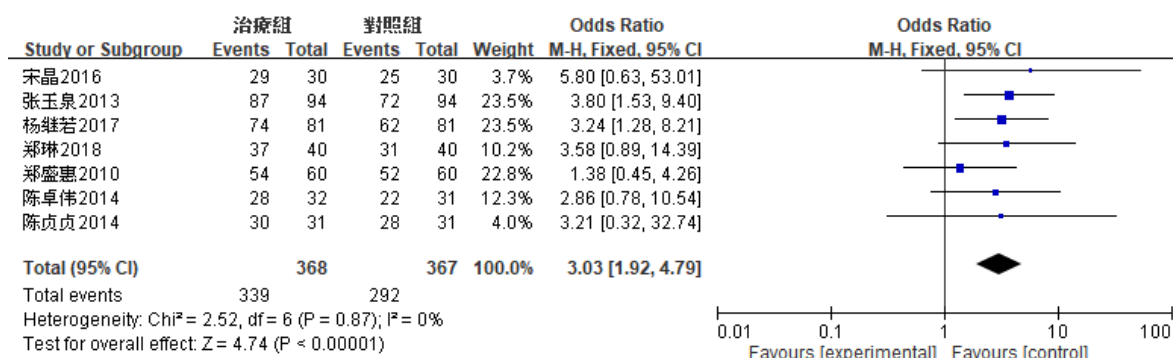


图 13. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法内分泌激素的有效率森林图

(八) 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 PSQI 评分分析

被纳入的文献有 11 篇^{[165][168][170][171][173][174][175][177][181][186][191]}, 根据 Meta 分析的结果显示针刺对比其他治疗手法, PSQI 作为观察指标, 异质性检验提示为同质性 ($P=0.22; I^2=23\%$), 故采用固定效应模型; 结果显示: [$OR=2.17, 95\%CI(1.54, 3.06)$, $P=0.00001$], 差异有统计学意义, 表明在治疗围绝经期综合征来说, 针刺疗效优于其他疗法。(图 14) 纳入研究对象的漏斗图散在分佈, 说明存在发表的偏倚。(图 15) 经敏感性分析, 排除低质量文献后^[168], 结果显示: [$OR=1.87, 95\%CI(1.30, 2.68)$, $P=0.0007$], 差异有统计学意义, 提示在针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 PSQI 评分, 针刺疗效优于其他疗法, 判定结果的稳定性较高。

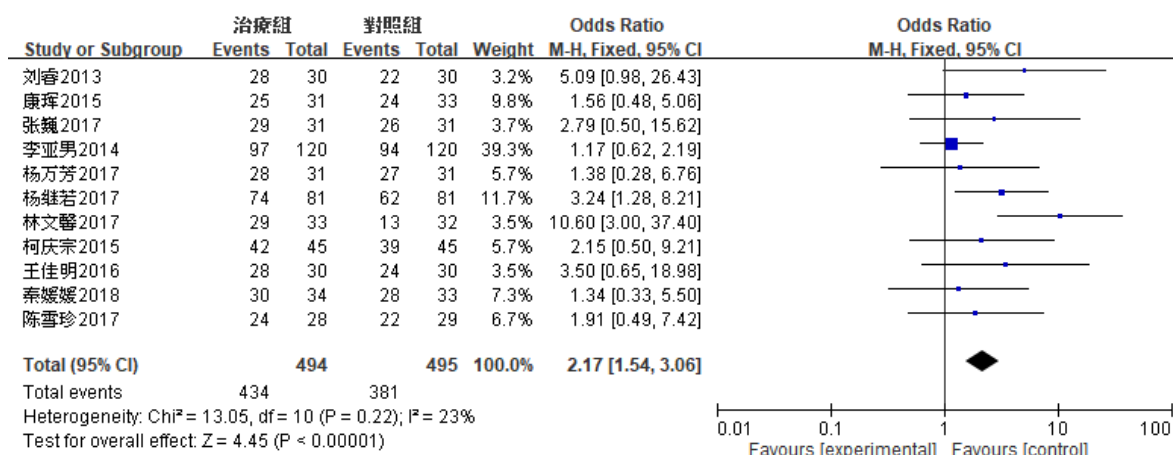


图 14. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 PSQI 评分森林图

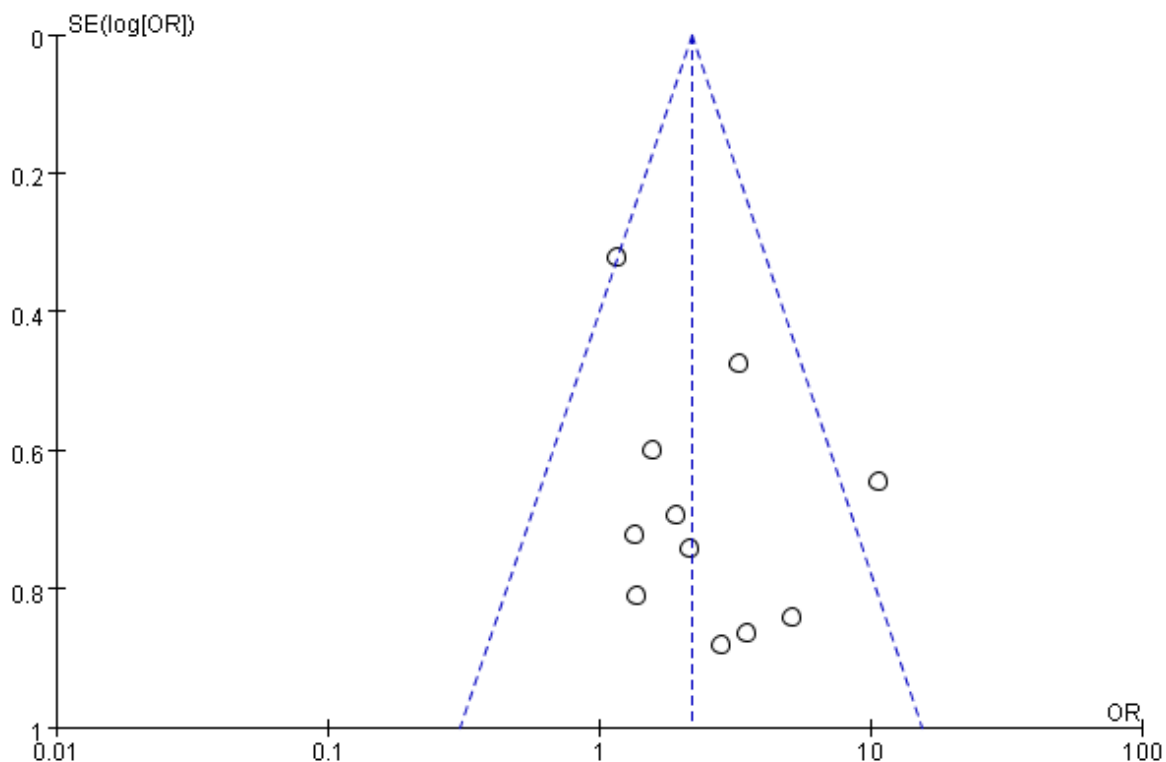


图 15. 针刺治疗围绝经期综合征对比其他治疗手法 PSQI 评分有效率漏斗图

(九) 针刺治疗包含头针对比其他治疗手法的有效率

29 篇文献中, 有 20 篇^{[165] [168] [170] [171] [173] [174] [175] [176] [177] [178] [179] [182] [183] [184] [185] [187] [188] [189] [191] [192]}的试验中其针刺穴位是包含头针及体针, 根据 Meta 分析的结果显示这种针刺选穴对比其他治疗手法, 异质性检验提示为同质性 ($P=0.75$; $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型; 结果显示: $[OR=3.25, 95\%CI(2.40, 4.39), P<0.00001]$, 差异有统计学意义, 表明针刺穴位是包含头针及体针在治疗围绝经期综合征来说的疗效是优于其他疗法, 而且优势是十分明显。(图 16) 纳入研究对象的漏斗图相对集中的分佈, 说明发表的偏倚在可接受的范围。(图 17) 经敏感性分析, 排除低质量文献后^[182], 结果显示: $[OR=3.16, 95\%CI(2.33, 4.29), P<0.00001]$, 差异有统计学意义, 提示在针刺穴位是包含头针及体针在治疗围绝经期综合征来说的疗效是优于其他疗法, 判定结果的稳定性较高。

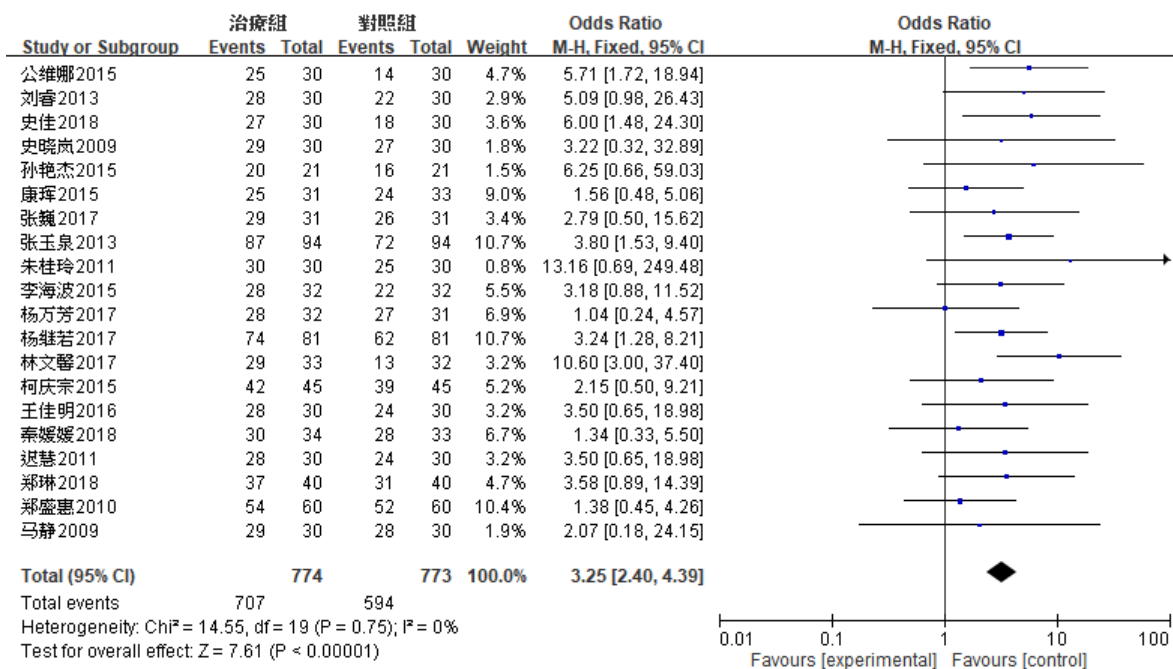


图 16. 针刺治疗包含头针对比其他治疗手法的有效率森林图

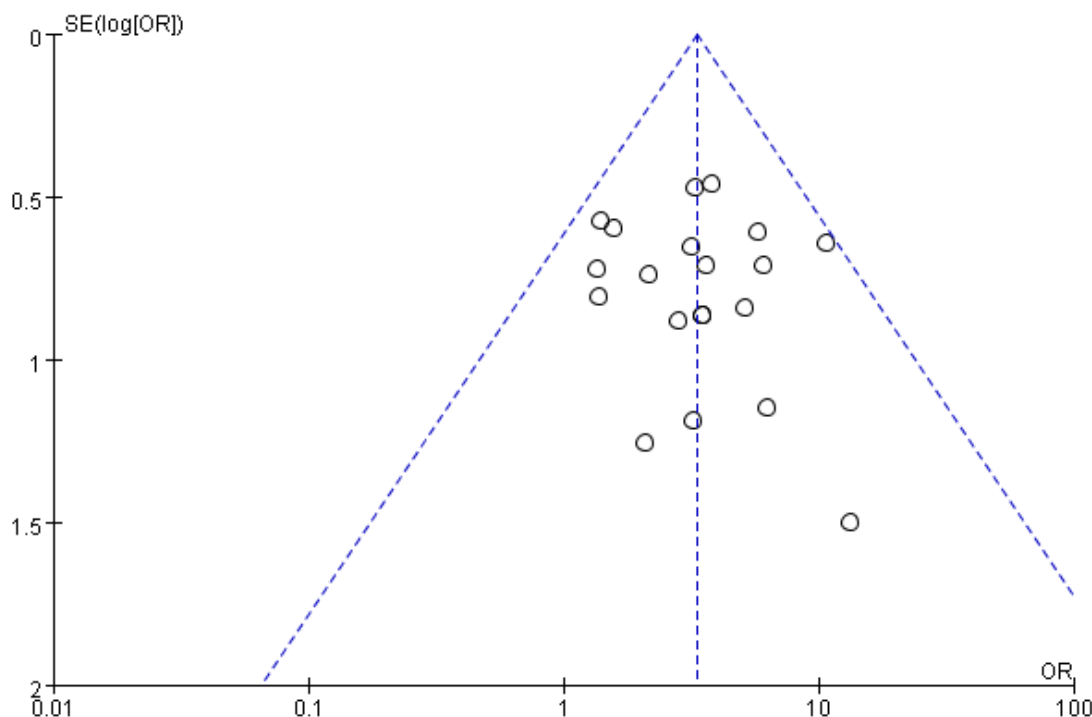


图 17 针刺治疗包含头针对比其他治疗手法的有效率漏斗图

(十) 针刺治疗不包含头针对比其他治疗手法的有效率

29 篇文献中，有 9 篇^{[166] [167] [169] [172] [180] [181] [186] [190] [193]}的试验中其针刺穴位是单纯

的体针，并不包括头针，根据 Meta 分析的结果显示这种针刺选穴对比其他治疗手法，异质性检验提示为同质性 ($P=0.50$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=2.06, 95\%CI(1.38, 3.07), P=0.0004]$ ，差异有统计学意义，表明针刺选穴单纯的体针在治疗围绝经期综合征来说的疗效也是优于其他疗法。（图 18）但纳入研究对象的漏斗图成不对称的分布，其原因有可能存在发表偏倚的可能性。（图 19）经敏感性分析，排除低质量文献后^[166]，结果显示： $[OR=1.84, 95\%CI(1.22, 2.39), P=0.004]$ ，差异有统计学意义，提示针刺选穴单纯的体针在治疗围绝经期综合征来说的疗效也是优于其他疗法，判定结果的稳定性较高。

纳入的文献中仅有 1 篇是以单纯头针为治疗方法^[171]，由于没有相同的其他文献作对比，是次分析中未有对此作分组处理。

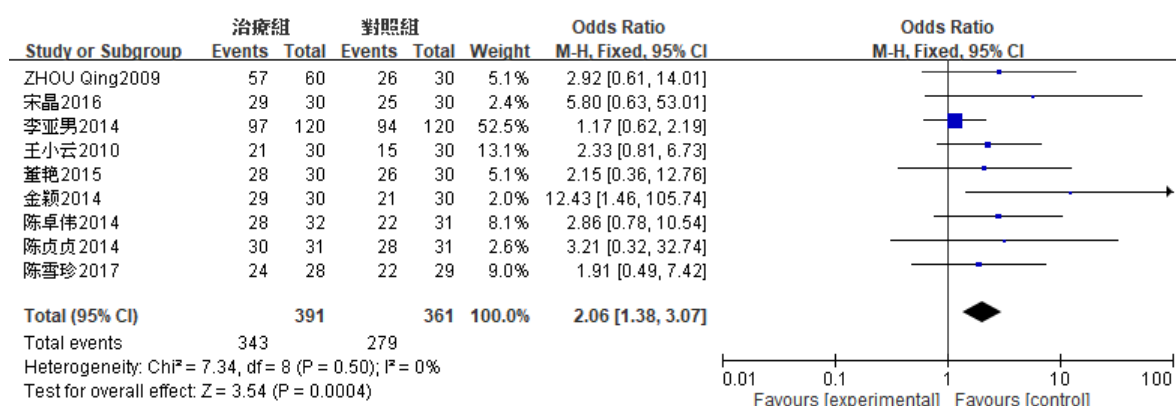


图 18. 针刺治疗不包含头针对比其他治疗手法的有效率森林图

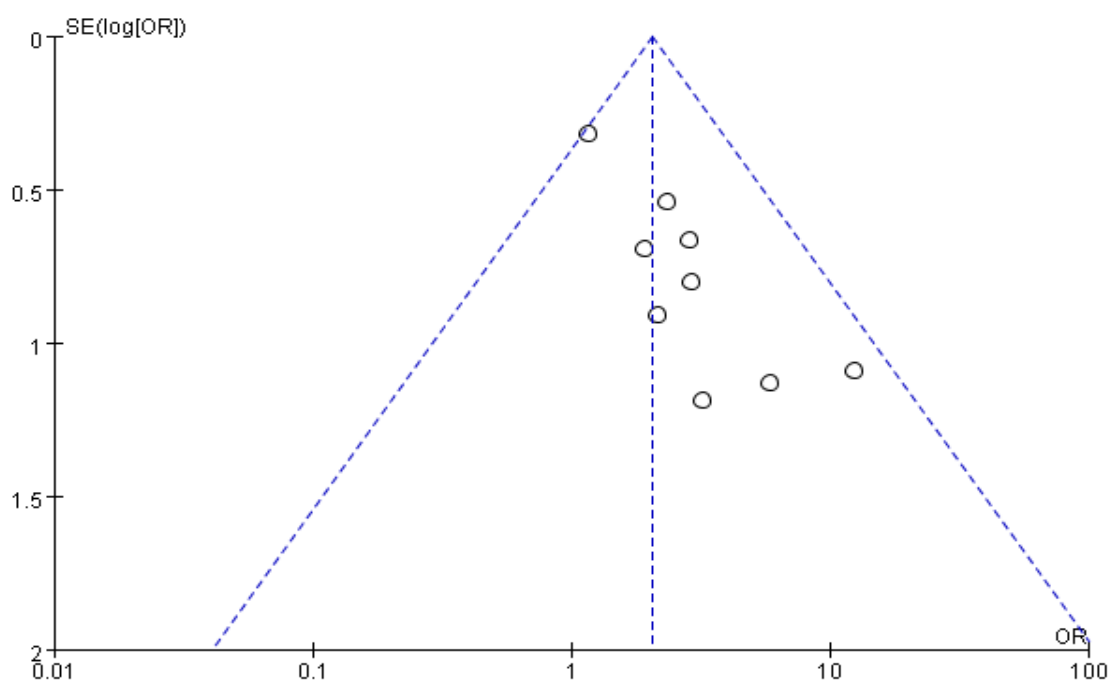


图 19 针刺治疗不包含头针对比其他治疗手法的有效率漏斗图

六、纳入文献中有关针刺手法及刺激量的分析

29 篇文献中, 当中有 18 篇有提及针刺的刺激量。体针的刺激量一般采取平补平泻的刺激量, 有 4 篇使用电针刺激, 3 篇使用少的频率 $<50\text{Hz}$ ^{[176] [188] [189]}, 1 篇使用大频率 $>50\text{Hz}$ ^[173]。根据 Meta 分析的结果显示手针针刺对比其他治疗手法, 异质性检验提示为同质性($P=0.51$; $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型; 结果显示: $[OR=2.67, 95\%CI(2.08, 3.43), P<0.00001]$, 差异有统计学意义, 表明手针针刺在治疗围绝经期综合征来说的疗效也是优于其他疗法。但纳入研究对象的漏斗图成不对称的分布, 其原因有可能存在发表偏倚的可能性。(图 21) 经敏感性分析, 排除低质量文献后^{[182] [166]}, 结果显示: $[OR=2.52, 95\%CI(1.96, 3.26), P<0.00001]$, 差异仍有统计学意义, 判定结果的稳定性较高。电针针刺对比其他治疗手法, 异质性检验提示异质性低($P=0.75$; $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型; 结果显示: $[OR=3.97, 95\%CI(1.71, 9.22), P=0.001]$, 差异也有统计学意义, 表明电针针刺在治疗围绝经期综合征来说的疗效也是优于其他疗法。(图 20) 就有效率结果看来, 在治疗围绝经期综合征来说普通的手法针刺是优于电针。

纳入文献中有 5 篇有针对性描述对头针要求的刺激量, 其中 2 篇要求针感放射至头部^{[178] [185]}, 另外有 2 篇提出浅刺或小幅度捻转^{[179] [187]}, 1 篇提出平补平泻^[174], 因此从结果来说, 研究者对头针的刺激量并没有统一的意见及结论。(表 1)

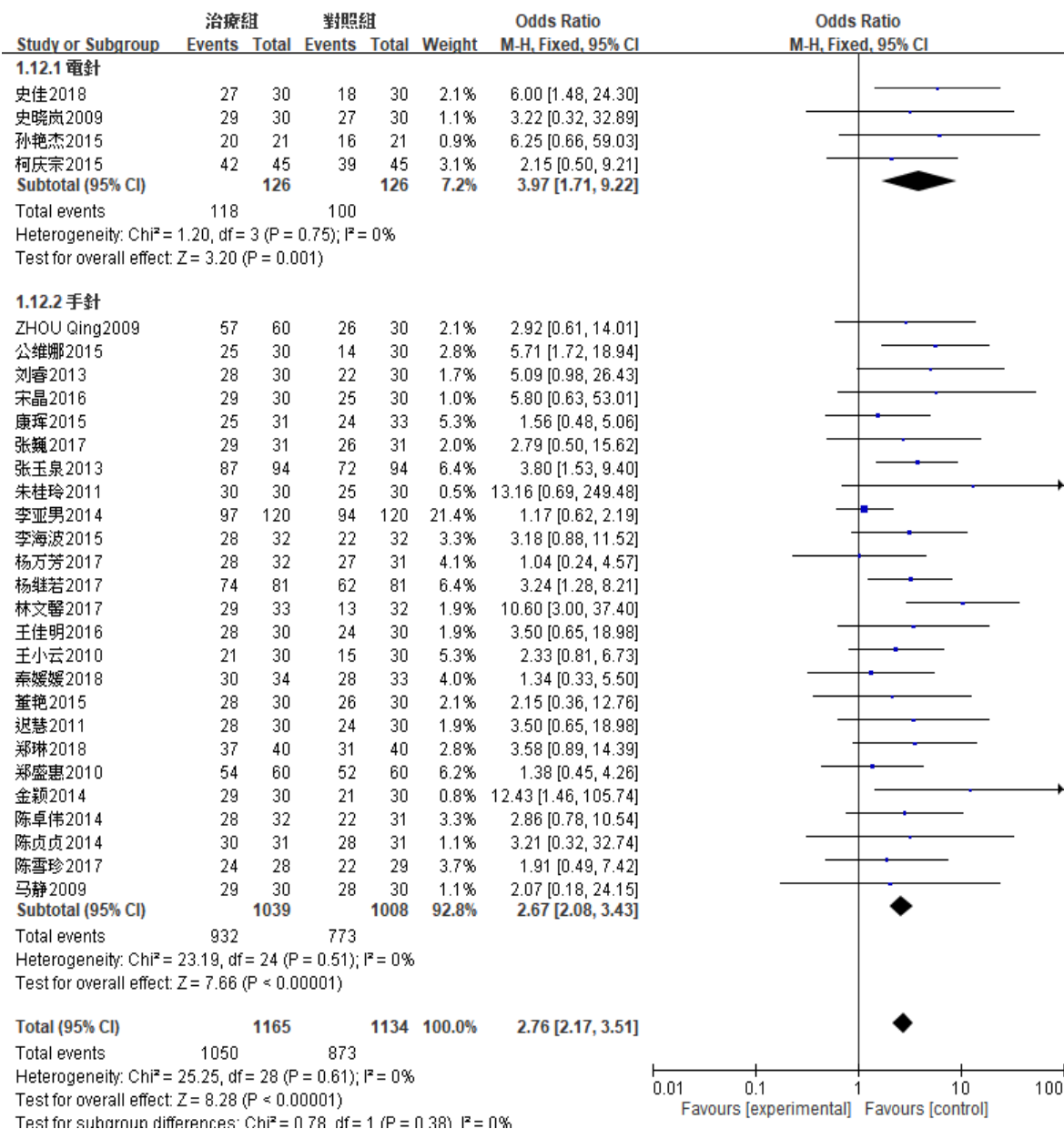


图 20. 手针及电针对比其他治疗手法的有效率森林图

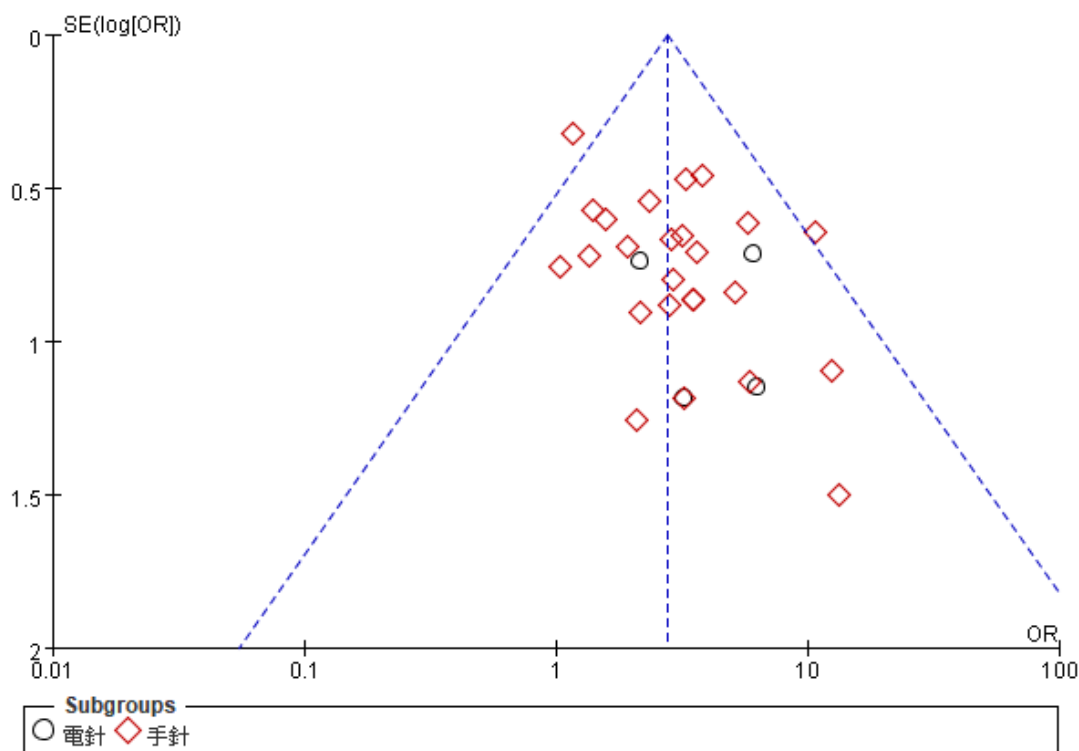


图 21. 手针及电针对比其他治疗手法的有效率漏斗图

表 1. 纳入文献中有关针刺手法、针刺刺激量及选取穴位

研究者	年份	治疗手法	刺激量	选取穴位
张巍 [165]	2017	针刺	施捻转手法，平补平泻	主穴：百会，四神聪，安眠，肝俞，膈俞，太冲。 配穴：肝阳上亢型配太溪、曲池、三阴交；肝郁瘀阻型配血海、合谷；肝郁化火型配行间、侠溪；肝郁犯胃型配胃俞、足三里、梁丘；肝郁犯心型配心俞、内关、神门；肝亢肾虚型配肾俞、太溪
杨继若 [91]	2017	针刺	无	体针取内关、神门、足三里、太溪、丰隆、中脘，头针取额中带、额顶带中 1/3、额顶带后 1/3、颞底带前 1/3、颞底带中 1/3
史晓岚 [176]	2009	电针	捻转补法，连续波，频率为 2 Hz	关元、三阴交(双侧)、百会、风池(双)、内关(双)
孙艳杰 [188]	2015	电针	疏密波，频率为 10/50 Hz，电流强度为 0.5- 1.0 mA	关元、子宫、天枢、三阴交、合谷、太冲、百会、印堂
史佳 [189]	2018	电针	疏密波，频率为 10/50 Hz，电流强度为 0.5 -1.0 mA	关元、子宫、天枢、三阴交、合谷、太冲、百会、印堂
王佳明 [177]	2016	针刺	平补平泻	关元、双侧神门、足三里、三阴交、太冲、公孙，配穴为：①百会及双侧内关、太溪；②中脘及双侧

			天枢、照海。每次治疗主穴全选，配穴两组交替使用
郑盛惠 [178]	2010 针刺	产生麻胀酸感或放射至整个头部为度，然后用无菌纱布固定(无须剃头发)，留针 8h 后取出毫针	主穴：四神针：前顶、后顶、络却(双)。配穴：三阴交、肾俞、肝俞、太溪、太冲
郑琳 [179]	2018 针刺	印堂穴为浅刺，百会穴采用平刺，刺入 0.5 寸并快速小幅度捻转。其余穴位采用提插捻转、平补平泻	内关、三阴交、太冲、合谷、百会、神门、印堂穴
朱桂玲 [182]	2011 针刺	无	主穴取印堂、百会、四神聪、神门、内关、安眠穴。心脾两虚型配脾俞穴；肝郁化火型配行间、足窍阴穴；痰热内扰型配丰隆、中脘穴；心虚胆怯型配胆俞、肝俞穴
马静 [183]	2009 针刺	平补平泻	神门、大陵、百会、四神聪、印堂、内关、足三里、三阴交
李海波 [184]	2015 针刺	平补平泻	肾俞、肝俞、心俞、百会、四神聪、神庭、印堂、内关
张玉泉 [185]	2013 针刺	针感向巅顶部汇聚	“四神针”（百会、本神、神庭、四神聪、神门）为主穴，配合中医证候分型取穴
迟慧 [187]	2011 针刺	百会印堂小幅度高频率捻转，其他平补平泻	百会、印堂、四神聪、期门、太冲、太溪、足三里、三阴交，均取双侧
刘睿 [191]	2013 针刺	平补平泻	主穴取：子宫、中极、关元、气海、安眠；配穴取百会及双侧内关、神门、三阴交、太溪、太冲、风池
林文馨 [168]	2017 针刺	快速均匀捻转	气海、关元、中脘、百会、神庭、印堂、三阴交、足三里、内关、神门
公维娜 [192]	2015 针刺	小幅度捻转平补平泻法	百会、印堂、四神聪、神庭、本神(双)、内关(双)、中脘、天枢(双)、关元、足三里(双)、三阴交(双)、太冲(双)穴。
杨万芳 [170]	2017 针刺	平补平泻	安眠穴、膈俞、太冲、肝俞(均为双侧)、百会、四神聪。配穴：肝阳上亢证配太溪、曲池、三阴交；肝郁瘀阻证配血海、合谷；肝郁化火证，配行间和侠溪；肝郁犯胃证配胃俞、梁丘及足三里；肝郁犯心证配心俞、内关、神门；肝亢肾虚证配肾俞和太溪
康琿 [171]	2015 针刺	快速捻转针体	百会、四神聪、安、风池、神庭、本神、头临泣及其直上 1.0 寸处取穴

柯庆宗 [173]	2015 电针	连续密波，即频率大于 50Hz 的连续波，刺激强度以患者能耐受为度	郁三针：四神针、内关(双)、三阴交(双)；定神针：印堂上 0.5 寸、阳白上 0.5 寸(双)
秦媛媛 [174]	2018 针刺	头针平补平泻，膈俞，肾俞，太溪捻转补法，肝俞，太冲捻转泻法	肝俞、膈俞、太冲、肾俞、太溪、安眠(均双侧)、四神聪、百会

七、辨证分型对针刺疗效分析

29 篇文献中，有 14 篇文献有辨证分型，其中有 3 篇用肝肾阴虚证^{[91] [191] [172]}，1 篇用心脾两虚型证^[177]，1 篇用肾虚肝郁证^[184]，1 篇用肝亢肾虚证^[174]，1 篇用血热证^[166]，1 篇用心胆气虚证^[171]，1 篇用肝郁化火证^[186]，其余用其他分型。根据 Meta 分析的结果显示辨证为肝肾阴虚证的文献其针刺对比其他治疗手法的有效率，异质性检验提示为同质性 ($P=0.89$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=3.59, 95\%CI(1.67, 7.69), P=0.001]$ ，差异有统计学意义，表明辨证为肝肾阴虚证的文献其针刺疗效在治疗围绝经期综合征优于其他疗法。(图 22) 此外，有提及辨证分型的文献，其异质性检验提示异质性低 ($P=0.82$; $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=2.90, 95\%CI(2.02, 4.16), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，表明有辨证分型的文献其针刺在治疗围绝经期综合征的疗效是优于其他疗法。(图 23) 但纳入研究对象的漏斗图成不对称的分布，其原因有可能存在发表偏倚的可能性。(图 24) 经敏感性分析，排除低质量文献后^{[182] [166]}，结果显示： $[OR=2.60, 95\%CI(1.79, 3.77), P<0.00001]$ ，差异仍有统计学意义，判定结果的稳定性较高。

未有提及辨证分型的文献，其异质性检验提示为同质性 ($P=0.26$; $I^2=17\%$)，故采用固定效应模型；结果显示： $[OR=2.66, 95\%CI(1.92, 3.66), P<0.00001]$ ，差异有统计学意义，表明未有提及辨证分型的文献其针刺在治疗围绝经期综合征的疗效同样是优于其他疗法。(图 25) 但纳入研究对象的漏斗图成不对称的分布，其原因有可能存在发表偏倚的可能性。(图 26) 经敏感性分析，排除低质量文献后^[168]，结果显示： $[OR=2.38, 95\%CI(1.70, 3.33), P<0.00001]$ ，差异仍有统计学意义，判定结果的稳定性较高。结果说明不论有无提及辨证分型的文献其针刺有效率对比其他疗法在治疗围绝经期综合征中均较优。

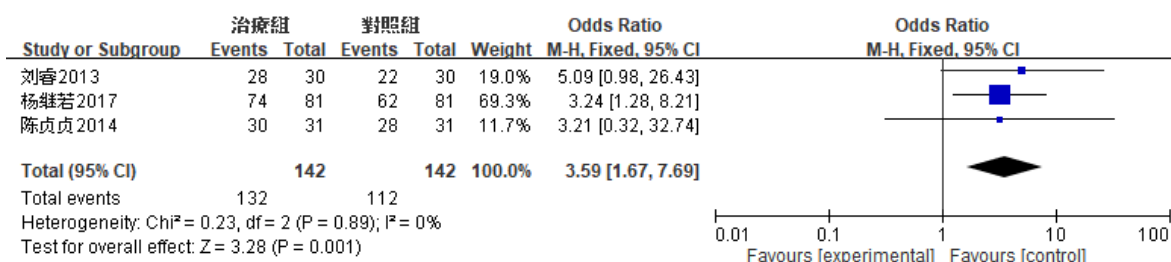


图 22. 肝肾阴虚证文献的针刺对比其他治疗手法有效率森林图

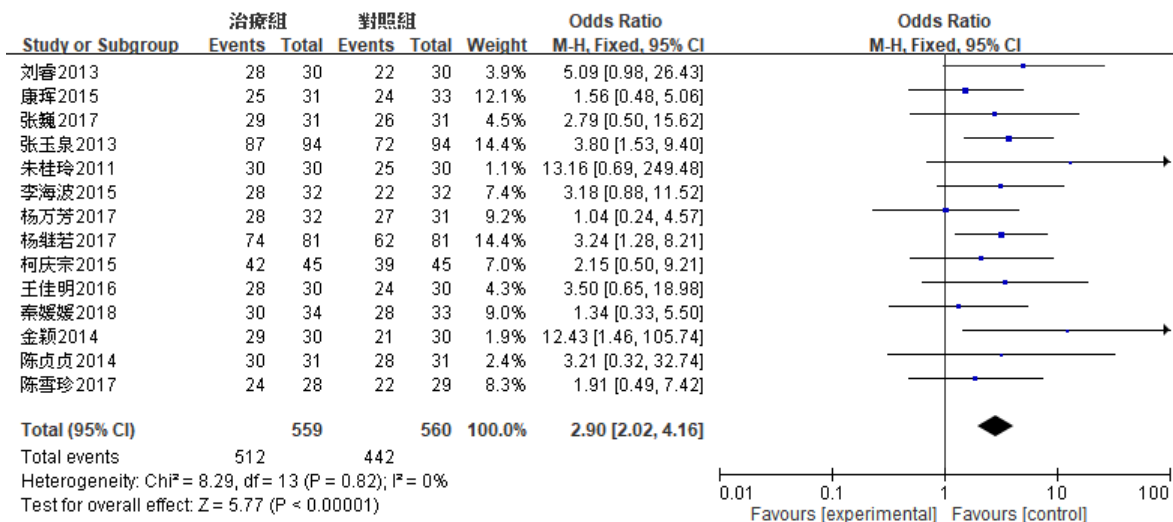


图 23. 有辨证分型文献的针刺对比其他治疗手法有效率森林图

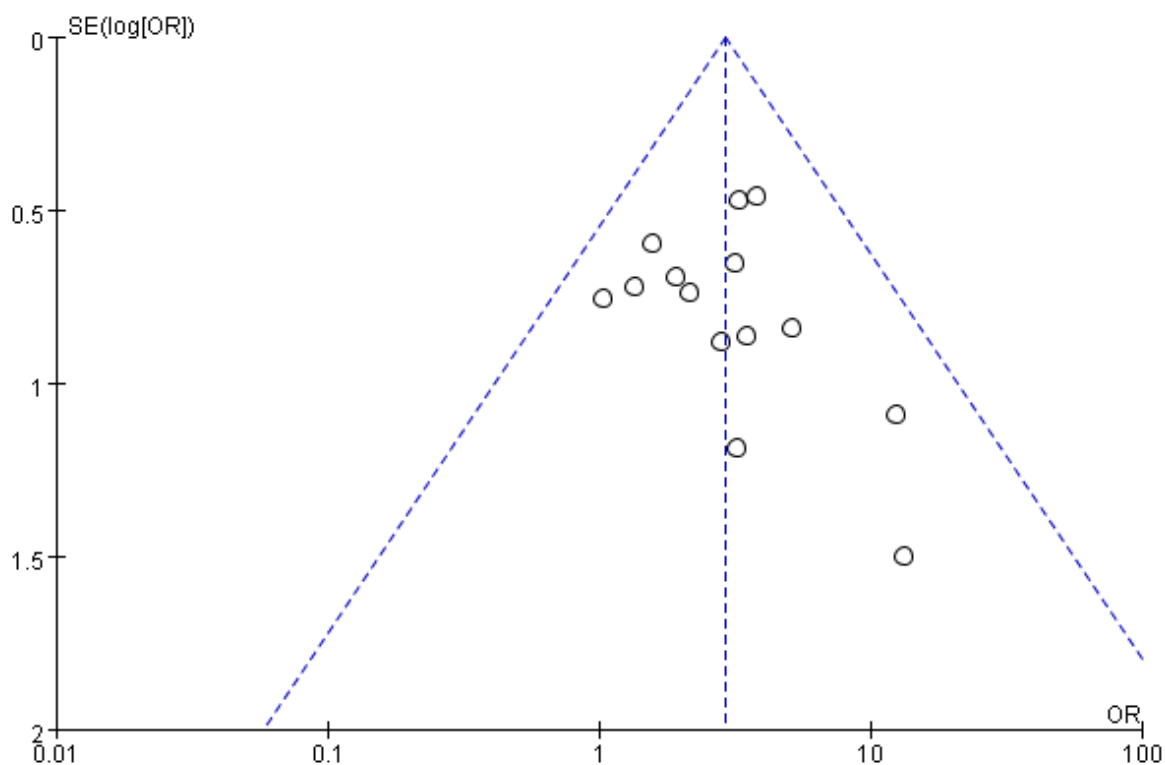


图 24. 有辨证分型文献的针刺对比其他治疗手法有效率漏斗图

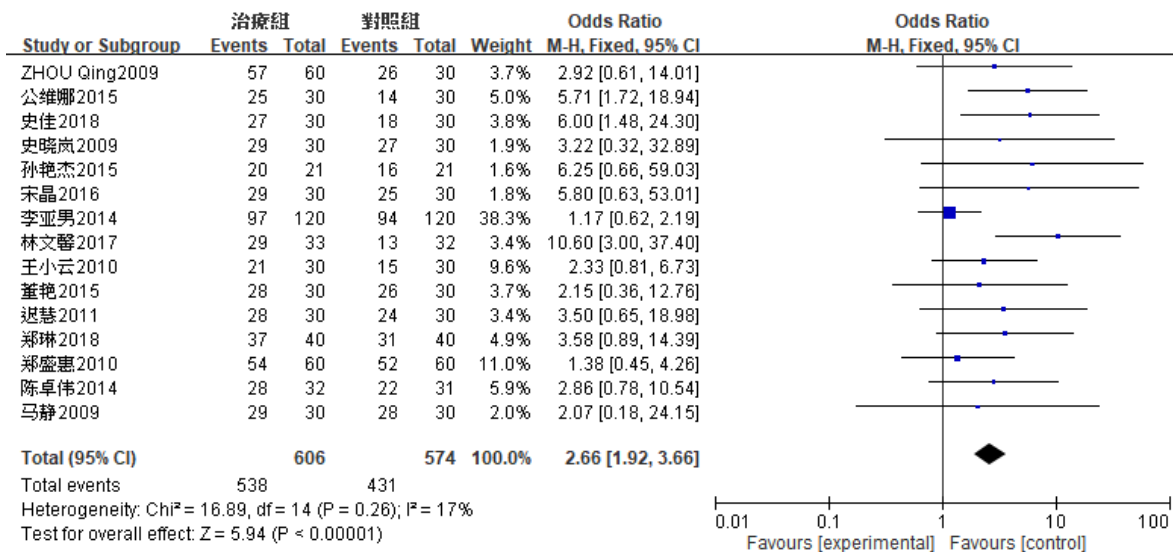


图 25. 未有提及辨证分型文献的针刺对比其他治疗手法有效率森林图

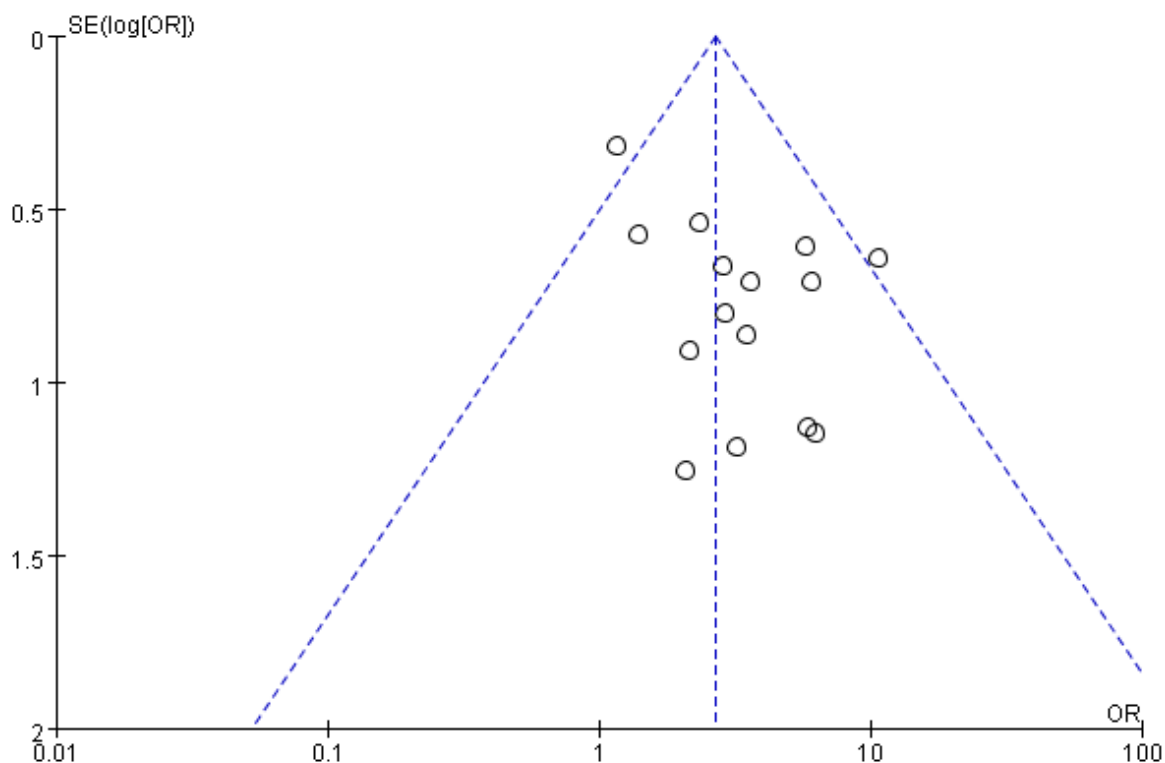


图 26. 未有提及辨证文献的针刺对比其他治疗手法有效率漏斗图

八、针刺治疗围绝经期综合征穴位选择

统计了 29 篇被纳入的随机试验中，最常被选取的穴位为三阴交(19 例)，其次为百会(18 例)、内关(18 例)、神门(14 例)、太冲(14 例)、经外奇穴(14 例)、四神聪穴(11 例)、印堂(11 例)、太溪(11 例)、足三里(11 例)、关元(10 例)等。(图 27)

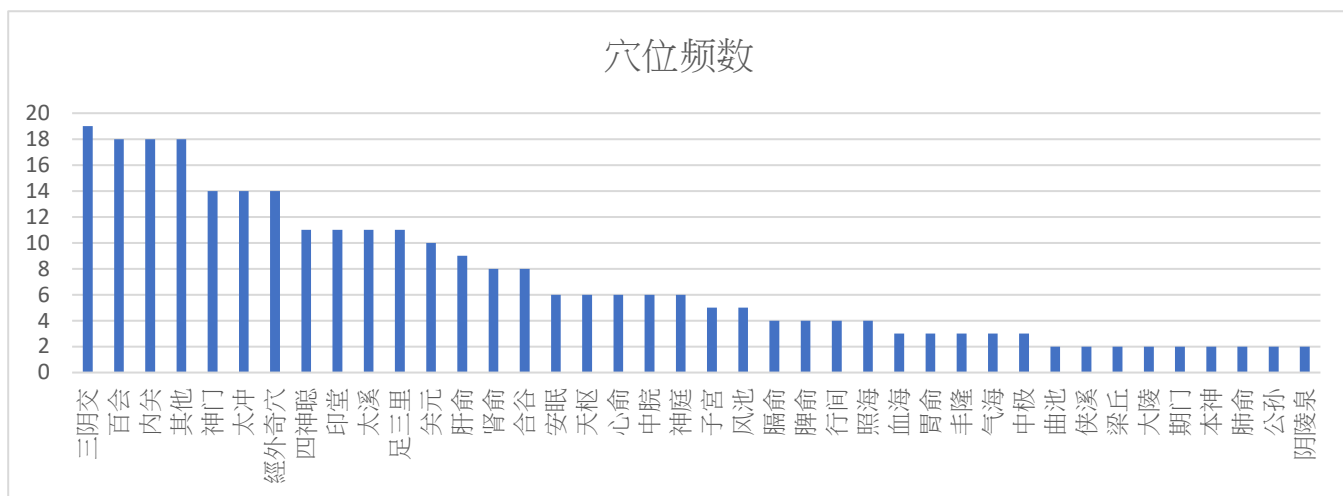


图 27. 针刺治疗围绝经期综合征穴位选择统计

九、针刺与对照组治疗围绝经期综合征不良反应率

纳入的 29 篇的随机实验中,在研究中有提及不良反应的文献共有 11 篇^{[169] [170] [171] [174] [177] [178] [180] [183] [184] [185] [187]}, 通过 Meta 分析显示针刺和药物对围绝经期综合征的不良反应, 异质性检验提示为同质性 ($P=0.76$; $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型; 结果显示: $[OR=0.11, 95\%CI(0.06, 0.20), P<0.00001]$, 差异有统计学意义, 提示相对于药物, 针刺是一种安全的治疗方法。(图 28) 但纳入研究对象的漏斗图成不对称的分布, 其原因有可能存在发表偏倚的可能性。(图 29) 经敏感性分析, 排除低质量文献后^[180], 结果显示: $[OR=0.13, 95\%CI(0.07, 0.24), P=0.00001]$, 差异有统计学意义, 提示相对于药物, 针刺仍是一种安全的治疗方法, 判定结果的稳定性较高。针刺治疗组较常出现的不良反应主要有针刺时感疼痛, 或针后局部轻微皮下血肿, 但血肿一般可自行消退; 也有一项腹针实验引起大便性状改变及心悸的反应报导^[169]。对照组主要是口服西药后引起的副作用较多, 包括口干、头胀、头晕、恶心呕吐、食欲下降、腹泻、乳房胀痛、白带增多、震颤、失眠、嗜睡、烦躁、记忆力下降等。

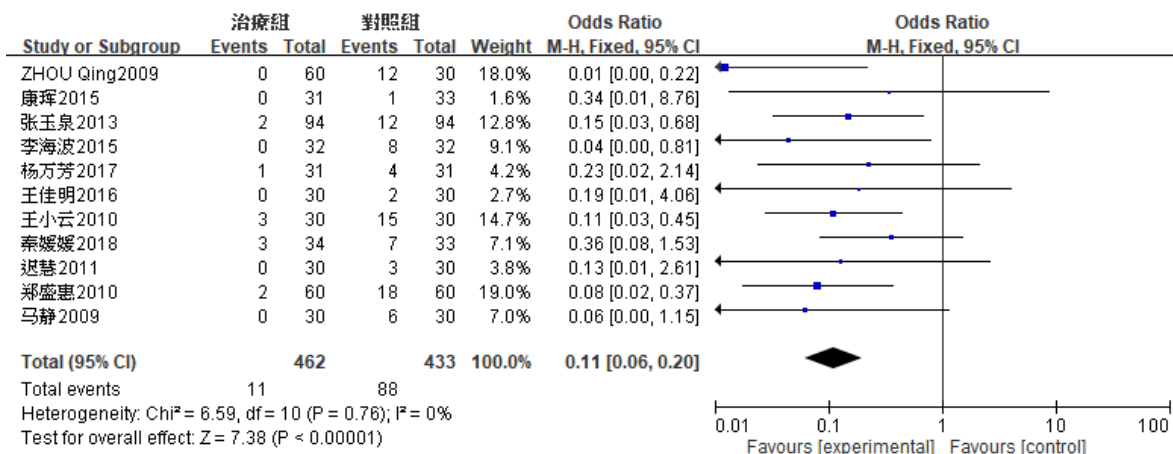


图 28. 针刺与对照组治疗围绝经期综合征不良反应率森林图

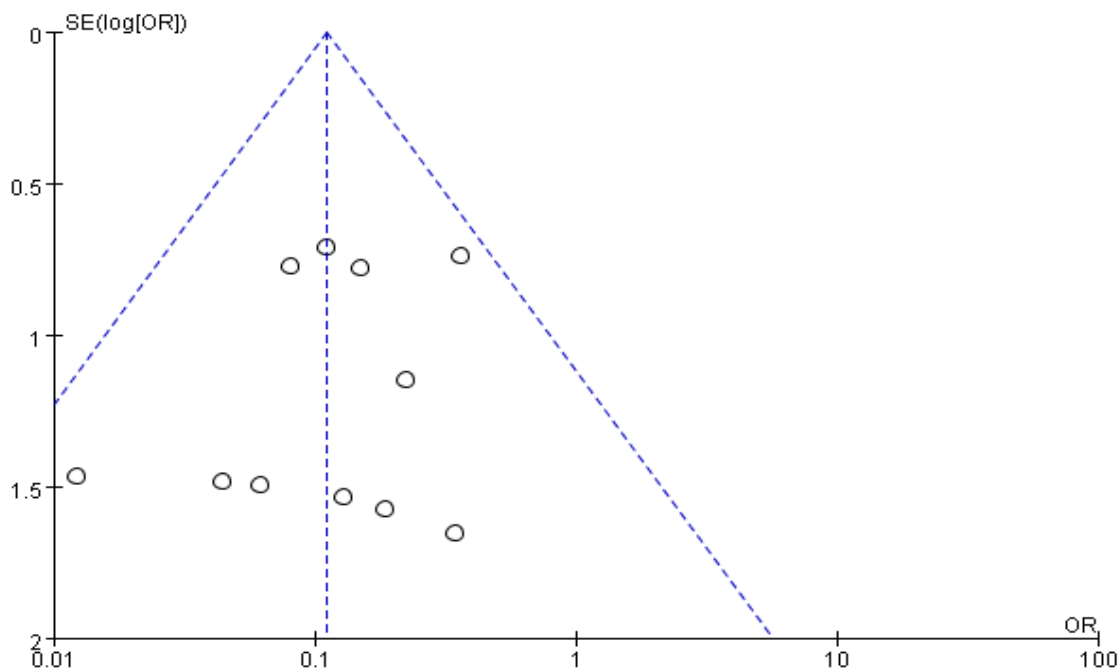


图 29. 针刺与对照组治疗围绝经期综合征不良反应率漏斗图

十、结果

本系统评价所纳入的随机对照研究共有 29 个，共治疗患者 2238 例，根据文献分析结果显示：(1) 针刺对比其他的治疗手法(口服药物及心理宣教)治疗围绝经期综合征，及改善围绝经期综合征中的失眠和抑郁症状，其有效率均有差异性的统计学意义；(2) 除 HAMA 外，针刺治疗围绝经期综合征不论以那一种指标观察(Kupperman Index, HAMD, PSQI 或内分泌激素)，其有效率均优于其他治疗手法；(3) 针刺选穴方面，针刺包含头针及体针治疗围绝经期综合征，及单纯的体针治疗围绝经期综合征，其有效率均优于其他治疗手法，包含头针及体针的治疗手法其差异更高达 $P < 0.00001$ ，单纯的

体针(不包含头针)则为 $P=0.004$; (4) 针刺手法及刺激量方面, 在治疗围绝经期综合征来说普通的手法针刺是优于电针, 体针的刺激量一般采取平补平泻的刺激量, 但对头针刺刺激量并没有统一性; (5) 肝肾阴虚为较常用的证型, 而且不论有无提及辨证分型的文献其针刺有效率对比其他疗法在治疗围绝经期综合征中均较优; (6) 三阴交为最常被选取治疗围绝经期综合征的穴位, 其次为百会、内关、神门、太冲、经外奇穴、四神聪穴、印堂、太溪、足三里、关元等; (7) 针刺是一种相对安全的治疗措施, 不良反应比口服药物少; (8) 根据发表偏倚及敏感性分析, 判定 Meta 分析结果的稳定性较高。

由于符合纳入标准的研究本身存在数据缺失或不全面的数量比较多, 质量也参差, 影响纳入的数量, 另外有不少非随机对照研究并未纳入分析的范围。加上针刺的手法五花八门, 较难作出系统的归纳, 另本研究将不同药品对照组(如艾司唑仑片、坤泰胶囊、替勃龙片(利维爱)等)视为一个整体, 并未将其分开来进行比较, 也许会对评价结果的可靠性产生影响。另外, 是次分析研究本想研究头针在治疗围绝经期综合征中起到的治疗效果, 但在筛选的过程中相关的随机实验较少, 因此未来在临床设计上可以此为切入点。

总体来说, 纳入的 29 篇文献中, 针刺治疗围绝经期综合征中研究的报告质量较早期的系统评价质量有进步^{[13] [14] [15]}, 然而有很多根本性的问题仍未解决, 例如大部分的随机实验在实施时并未能满足 Cochrane Handbook 所推荐的文献质量评价方法采用双盲法, 这机于针刺操作手法的特异性, 但在数据统计处理方面要采用盲法则较为可行, 日后的随机实验中可以实施相关操作。建议日后中医界可自研一套合乎我们中医科研特色的系统评价标准。

第三章 临床研究

一、研究意义

中医学认为围绝经期妇女肾气渐衰，天癸渐竭，冲任虚损，其病位主要在肾虚。西医对围绝经期综合征的发病机制虽然未有明确的定论，但根据“下丘脑-垂体-卵巢”生殖轴理论，除了子宫卵巢生殖功能减退外，与下丘脑-垂体分泌的雌激素减退有关。相对西医的激素治疗，传统的中医药及针灸在副作用方面相对较少，在前期的系统文献分析中，我们也发现针刺在治疗围绝经期综合征中的一些症状如失眠及情绪抑郁相对西药口服药，其疗效是相当，安全性方面有其优势^{[13][14][15]}。近年对治疗本病在针刺选穴方面，渐渐意识到调神的重要性，但缺乏针对性的临床实验^{[16][17]}；而且国外的文献也反映针刺的疗效是肯定的^{[18][19][20]}，但当中缺乏单纯的针刺疗效与其他疗效的比较、有头针或没有头针的选穴之间的差异比较、针刺刺激量的疗效分析、及评价头体针配合在调理围绝经期综合征中的重要性。另外在临床研究方面，过往的研究均则重整体的效果对比，未能深入了解不同的针刺穴位及手法对围绝经期综合征中不同的症状的疗效分析及起效的时间点，分析针刺对围绝经期综合征的作用机制，因此根据以往的不足，本研究将深入探讨相关方向。

二、研究目的

1. 根据“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论及 Meta 分析结果，以围绝经期综合征肾阴虚证型妇女为研究对象，对比观察浅刺头针配合体针、体针及中成药左归丸在治疗围绝经期综合征肾阴虚证型中的差异，探讨适合治疗本病的方法、针刺穴位、手法及刺激量，为“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论指导临床提出依据，评价针刺治疗围绝经期综合征的有效性和安全性。

2. 探讨浅刺头针配合体针在治疗围绝经期综合征中的疗效，分析针刺量效在治疗围绝经期综合征中的关系。

三、研究设计类型及研究步骤

(一) 研究设计

本研究的病人来自于康柏中医医疗中心，并通过中心的伦理审查(参考编号：2019FT01)，凡参加本临床观察的病人都需签署知情同意书及声明书，本临床观察为随机对照、采用信封法作随机分组、由于涉及针刺的刺激量及穴位操作，故较难实施双盲，只能做到单盲法。招募期由 2019 年 5 月至 2020 年 5 月。样本量估计使用 GPower 3.1 软件计算，参照 Faul F.^[194] 的设定方法，Effect size 选择中度效力量 0.25， α 为检验水准和 β 为犯错误的概率，取 $\alpha=0.1$ ； $\beta=0.5$ ，Numerator df=(2-1)(3-1)(4-1)=6，经计算样本量共 $n=94$ ，分 3 组，每组平均收 31.3 人，即 32 人(共 96 人)，具

体设定及结果参考图 1。

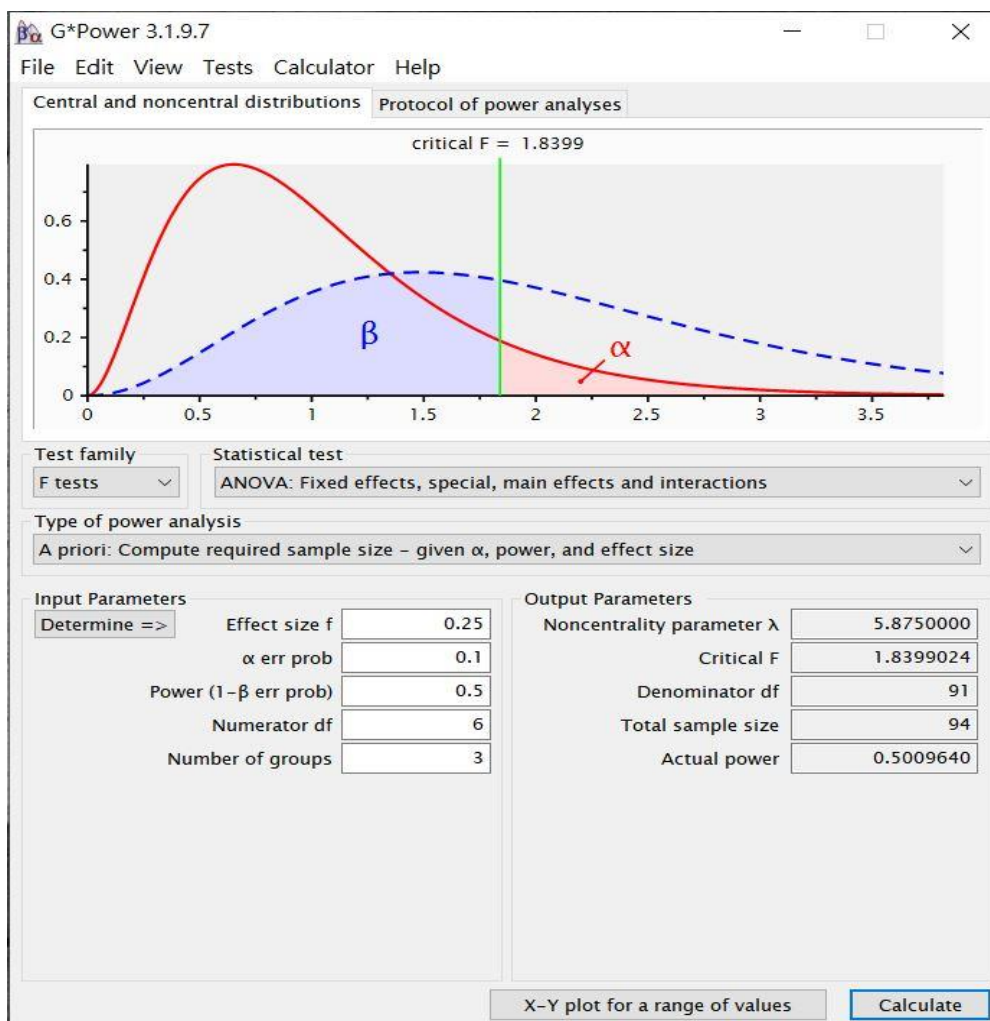
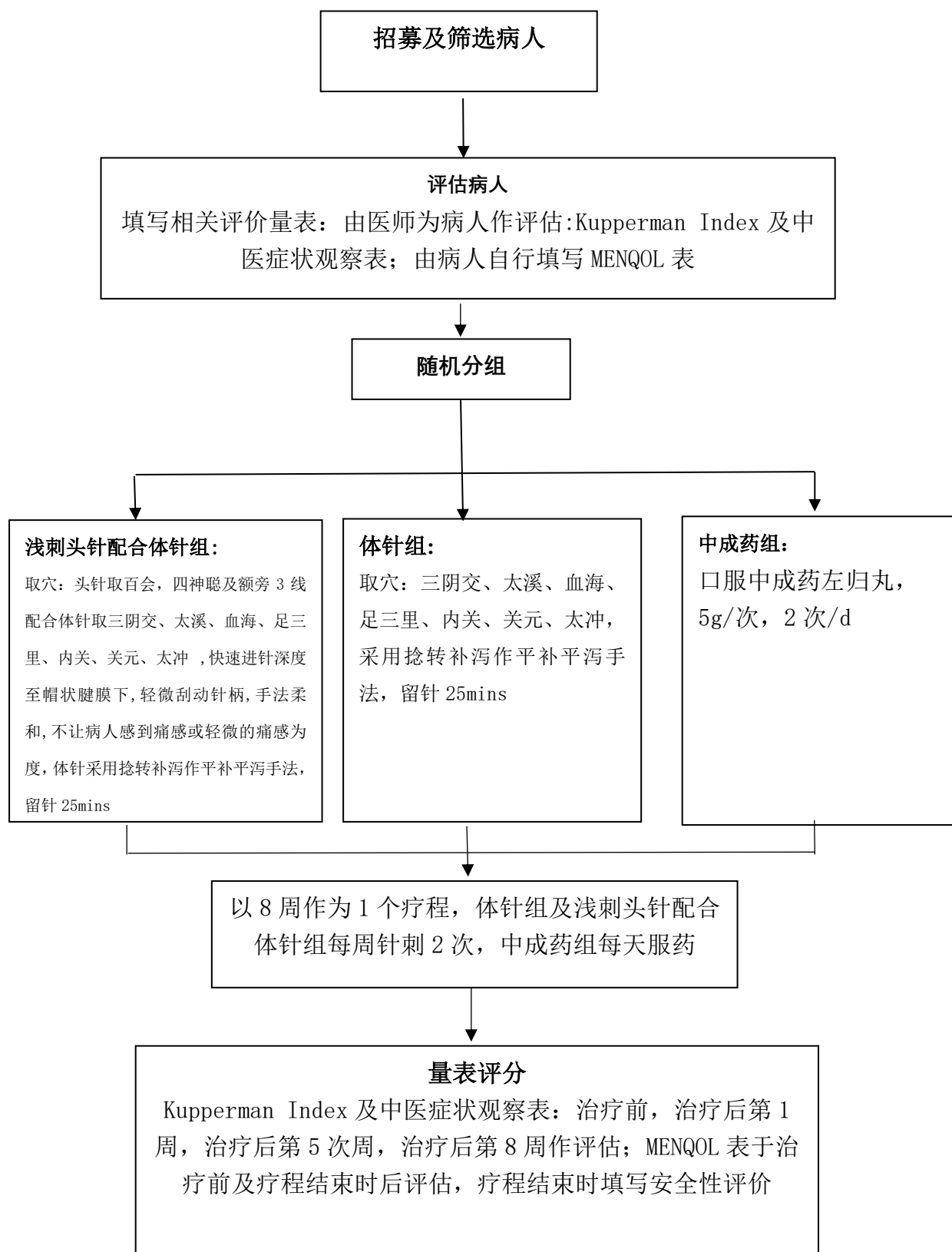


图 1. GPower 计算的样本量结果

(二) 研究步骤

技术路线



四、病例选择

(一) 诊断标准

1. 西医诊断标准:

参考 National Institute for Health and Care Excellence 2019 年编撰的《Menopause: diagnosis and management》^[195],《中华妇产科学》^[196], 卫生部编写的《中药新药治疗女性更年期综合征的临床研究指导原则》及《中药新药临床研究指导原则》^[197]中女性更年期综合征疗效判定标准的诊断内容:

女性, 45-55 岁

主症: 月经紊乱或停经的同时出现以下 3 方面的典型症状其中一种:

(1) 精神或情绪症状: 如失眠、焦虑、抑郁、易怒、情绪激动或不稳等;

(2) 心血管系统症状: 如潮热汗出、心悸、心慌、胸闷、头痛等;

(3) 骨骼系统症状: 骨质疏松、腰酸腿软、肌肉关节疼痛、肌肉抽筋等; 或血 FSH 升高或正常, E2 水平可升高、降低或正常。

2. 中医诊断标准:

参考《中药新药治疗女性更年期综合征的临床研究指导原则》^[198]、《中医妇科病症诊断疗效标准》^[199]、《妇产科学》^[200]、《中医妇科学》^[201] 及《中医病证诊断疗效标准》^[202]规定有关围绝经期综合征的诊断内容, 诊断标准主要或次要症状有其中两种或以上, 参照舌脉即可确诊:

肾阴虚证:

主要症状: 潮热面红, 五心烦热, 烘热汗出, 心悸失眠, 情绪激动, 情志异常;

次要症状: 腰膝酸软, 头晕, 月经紊乱(月经先期, 月经量多色红或淋漓不尽), 口干, 便干或困难, 耳鸣。舌象与脉象: 舌质红、少津、少苔或无苔; 脉细数。

(二) 纳入标准

1. 年龄 45-55 岁之间;
2. 符合西医诊断标准和中医肾阴虚辨证标准;
3. 自愿参加本研究, 配合治疗及填写评分表完成临床观察者。

(三) 排除标准

只要符合以下任何一项的患者均应排除:

1. 不符合西医的诊断标准或和中医肾阴虚辨证标准者;
2. 双侧卵巢切除或接受盆腔放射治疗, 卵巢囊肿, 直径大于 4cm 的子宫肌瘤的妇女;
3. 原因不明的阴道不规则流血, 而且未治愈者;
4. 患有糖尿病神经病变或恶性肿瘤;

5. 凝血功能障碍, 或服用抗凝药物, 如华法林、肝素等;
6. 近 1 个月内使用过性激素药物(如用雌激素、孕酮、大豆异黄酮、黑升麻);
7. 近 3 个月中参加过或现参加其它临床试验的患者;
8. 本身有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;
9. 定期或正使用镇静药或抗焦虑药者;
10. 吸烟或酗酒;
11. 精神病患者;
12. 不能配合治疗者。

(四) 剔除标准

1. 没有严格按照的试验方案进行治疗的患者, 如在治疗期间自行使用了其他疗法, 如药物、理疗、贴敷等疗法;
2. 在治疗过程中出现了严重的不良反应, 或出现其他并发症, 或发现其它严重疾病, 必须中断试验而采取紧急处理措施干预;
3. 患者自行退出, 视为脱落。

(五) 终止研究标准

1. 在治疗过程中出现了严重的不良反应, 或出现其他并发症, 或发现其它严重疾病, 必须中断试验而采取紧急处理措施干预;
2. 患者自行退出, 视为脱落, 终止研究。

五、研究方法

(一) 分组方法

入组前主诊医师会对每个病人讲解整个临床研究的详情, 让病人清楚了解自己的权益及并签署知情同意书, 完成所有讲解及文件签署后, 本研究中 96 例样本按 1: 1: 1 的比例平均分为分为 3 组, 第 1 组为浅刺头针配合体针组; 第 2 组为体针组; 第 3 组为中成药组。采用简单随机化方法, 利用 SPSS24.0 统计软件, 将 96 例数字放入, 产生试验的随机号和分组结果, 将此号码制成随机卡片, 放入外观一样的密封不透光信封, 按照受试者进入试验的顺序依照信封拆封取卡, 严格按卡片序号规定分组进行相应的治疗, 具体分组结果及产生随机号码参见附录五。

(二) 治疗方法

1. 浅刺头针配合体针组
取穴: 头针取百会, 四神聪及额旁 3 线配合体针取三阴交、太溪、血海、足三里、

内关、关元、太冲，操作：局部皮肤常规消毒，用 0.25mm×25mm 毫针(药师堂国际医疗器材有限公司)，快速进针深度至帽状腱膜下，轻微刮动针柄，手法柔和，以候气至，不让病人感到痛感或轻微的痛感为度，体针采用捻转补泻作平补平泻手法，留针 25mins。

2. 体针组

取穴：三阴交、太溪、血海、足三里、内关、关元、太冲，操作：局部皮肤常规消毒，用 0.25mm×25mm 毫针(药师堂国际医疗器材有限公司)，体针采用捻转补泻作平补平泻手法，留针 25mins。

3. 中成药组

根据《景岳全书》^[203] 及临床文献^[74]对围绝经期综合征肾阴虚证的建议处方左归丸，服用方法：左归丸(农本方，批号 A200056710，中成药注册编号 HKP-08157)。药物组成：熟地黄三钱二分，山茱萸 1 钱六分，酒川牛膝一钱二分，枸杞子一钱六分，盐菟丝子一钱六分，炒山药一钱六分，炒鹿角胶一钱六分，炒龟甲胶一钱六分。口服，5g/次，2 次/d；疗程 8 周。

(三) 治疗疗程

由于目前临床实验对于围绝经期综合征的针刺疗程并没有公认的次数，在考虑到病人的依从性外，参考过往临床结果^[204]^[205]得出，普遍治疗 4 周时已经有临床效果，治疗 8 周较能对比各治疗组的差异，故针刺组安排每周治疗 2 次，8 周为 1 个疗程。中成药组治疗疗程同样为 8 周。另外为确保针刺手法刺激量统一，只安排同一名年资 10 年的注册中医师负责针刺操作。

六、观察项目与检测时点

1. 围绝经期综合征相关症状的变化参照国内改良的 Kupperman 量表评分^[206]；
2. 中医症状观察表；
3. MENQOL 观察表。

Kupperman 量表评分及中医症状观察表均由医师填写，检测时点：第 1 次于治疗前，第 2 次于治疗第 1 周后，第 3 次于治疗第 5 周后，第 4 次于治疗第 8 周后(即疗程结束时作评估)；MENQOL 观察表由病人自己填写，检测时点：第 1 次于治疗前，第 2 次于治疗第 8 周后(即疗程结束时作评估)。

七、疗效评定标准

1. 参考国内 Kupperman 评分标准将各症状评分相加得出 Kupperman 指数(Kupperman Index, KI)，治疗前后各记录 1 次 KI，KI 比=治疗后 KI/治疗前 KI，确定疗效标准。

显效: KI 比 < 25%。

有效: KI 比 $\geq 25\%$ 且 < 80%。

无效: KI 比 > 80%。

2. 中医症状评分方面则参考《中药新药临床研究指导原则》并改良制定出计算公式:

疗效指数 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] * 100\%$

痊愈: 临床症状消失, 疗效指数 $\geq 95\%$ 。

显效: 症状明显好转, $70\% \leq$ 疗效指数 < 95%。

有效: 症状有所好转, $30\% \leq$ 疗效指数 < 70%。

无效: 症状无好转或恶化, 疗效指数 < 30%。

安全性评价方面将根据改良的 Treatment Emergent Symptom Scale 评估表于所有疗程结束时作评估^[207]。

八、不良事件的观察及病例追踪

所有受试者在接受治疗后出现的非预期的症状, 如情况不严重, 将保守观察, 如情况严重, 将停止治疗。在本研究治疗前就已经存在的健康状况或疾病不能被看作是不良事件, 操作医师会详细为病人作解说。

九、统计学处理

资料统计分析以 Excel 建立数据库, 采用 SPSS24.0 版统计软件进行统计分析, 计量资料满足正态分布, 均数加减标准差以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 方差齐时采用 F 检验, 当三组治疗数据呈正态分布时, 三组组间比较采用单因素方差分析; 非参数检验采用 *Mann-Whitney U* 秩和检验。有效率等级数据用 *Ridit* 检验, 定立以 $P < 0.05$ 为有显著性差异, $P < 0.01$ 为有极显著性差异。

十、结果

本次研究共有总有 96 位病人参加临床观察, 中途共有 5 例脱落, 脱落率为 5.2%, 当中浅刺头针配合体针组 1 例, 体针组 2 例, 中成药组 2 例, 回访其原因: 针刺组主要因个人原因未能按时接受 1 周 2 次的针刺疗程, 中成药组有 1 例因个人宗教信仰原因, 不能接受左归丸中含有动物性药品; 另一例则因服药后胃不适加感觉不到症状改善未能坚持服药。年龄为 45-55 岁, 在职的有 60 人, 占整体 62.5%, 无业的有 36 人, 占 37.5%。基线数据统计, 经卡方及 F 检验, 三组符合正态分布 ($P=0.55, 0.63, 0.28, P > 0.05$) 及方差齐 ($F=1.29, 0.32, 2.00; P=0.27, 0.72, 0.14, P > 0.05$), 使用单因素方差分析, 三组患者的 Kupperman 量表评分、中医症状评分及 MENQOL 评分的组间比较差异均无统计学意义 ($F=0.19, 0.51, 1.68; P=0.82, 0.60, 0.19, P > 0.05$), 具有可比性。(表 1)

表 1 治疗前三组患者的 Kupperman 量表评分、中医症状评分及 MENQOL 评分的组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	平均数	标准偏差	平均数的 95%信赖区间	<i>F</i>	<i>P</i>
Kupperman Index	浅刺头针配合体针组	31	20.03	4.61	18.33	21.72	0.19
	体针组	30	19.46	4.18	17.90	21.02	
	中成药组	30	19.36	4.62	17.63	21.09	
中医症状评分	浅刺头针配合体针组	31	89.19	23.85	80.44	97.94	0.51
	体针组	30	86.10	24.33	77.01	95.18	
	中成药组	30	92.10	20.39	84.48	99.71	
MENQOL	浅刺头针配合体针组	31	100.80	10.62	96.90	104.70	1.68
	体针组	30	101.10	10.38	97.22	104.97	
	中成药组	30	105.93	15.01	100.32	111.53	

注：浅刺头针配合体针组有 31 例，体针组及中成药组各有 30 例。经卡方及 *F* 检验，三组符合正态分布 ($P=0.55, 0.63, 0.28, P>0.05$) 及方差齐 ($F=1.29, 0.32, 2.00; P=0.27, 0.72, 0.14, P>0.05$)，使用单因素方差分析 ($F=0.19, 0.51, 1.68; P=0.82, 0.60, 0.19, P>0.05$)，说明治疗前三组患者的 Kupperman 量表评分、中医症状评分及 MENQOL 评分的组间比较差异均无统计学意义，具有可比性 ($P>0.05$)。

根据治疗前后 Kupperman 评分，经 *Ridit* 检验，三组患者总有效率比较，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，整体的治疗效果如下：(表 2)

1. 浅刺头针加体针组：显效有 11 人 (35.5%)；有效 20 人 (64.5%)；无效 1 人 (3.2%)，总有效率为 97%。
2. 体针组：显效 3 人 (0%)；有效 28 人 (93.3%)；无效 2 人 (6.7%)，总有效率为 93.3%。
3. 中成药组：显效有 0 人 (0%)；有效 26 人 (86.7%)；无效 4 人 (13.3%)，总有效率为 87%。

根据中医症状评分，经 *Ridit* 检验，三组患者总有效率比较，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，整体的治疗效果：(表 3)

1. 浅刺头针加体针组：痊愈 1 人 (3.2%)；显效有 8 人 (25.8%)；有效 20 人 (64.5%)；无效 2 人 (6.5%)，总有效率为 94%。
2. 体针组：痊愈 0 人 (0%)；显效 4 人 (13.3%)；有效 19 人 (63.3%)；无效 7 人 (23.3%)，总有效率为 76.6%。
3. 中成药组：痊愈 0 人 (0%)；显效 1 人 (3.3%)；有效 19 人 (63.3%)；无效 10 人

(33.3%)，总有效率为 67%。

表 2. Kupperman 评分整体治疗效果 (例(%))

	例数	显效	有效	无效	有效率
浅刺头针加体针组	31	11 (35.5%)	20 (64.5%)	1 (3.2%)	97%
体针组	30	3 (0%)	28 (93.3%)	2 (6.7%)	93.3%
中成药组	30	0 (0%)	26 (86.7%)	4 (13.3%)	87%

注：经 *Ridit* 检验，三组患者总有效率比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3. 中医症状评分整体治疗效果 (例(%))

	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率
浅刺头针加体针组	31	1 (3.2%)	8 (25.8%)	20 (64.5%)	2 (6.5%)	94%
体针组	30	0 (0%)	4 (13.3%)	19 (63.3%)	7 (23.3%)	76.6%
中成药组	30	0 (0%)	1 (3.3%)	19 (63.3%)	10 (33.3%)	67%

注：经 *Ridit* 检验，三组患者总有效率比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

(一) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 潮热汗出症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度，0：为无症状；I：有时 (<3 次/天)；II：经常 (3-9 次/天)；III：影响生活及工作 (≥ 10 次/天)，利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验，经 1 周治疗后，体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=406, $P=0.47$, $P > 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=357, $P=0.09$, $P > 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=404.5, $P=0.34$, $P > 0.05$)。

经 5 周治疗后，体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=412, $P=0.43$, $P > 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=308.5, $P=0.01$, $P < 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=352, $P=0.07$, $P > 0.05$)。

经 8 周治疗后，体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=449.5, $P=0.99$, $P > 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=280, $P=0.002$, $P < 0.01$)；浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=292, $P=0.005$, $P < 0.01$)。

结果表明，在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 潮热汗出症状方面，经 5 周治疗后，浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学意义，说明浅刺头针配合体针组

对比中成药组起效较快, 而经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义, 说明浅刺头针配合体针组在治疗潮热症状效果较优。(表 4)

表 4. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 潮热汗出症状的结果(f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	0	8	18	5	2	15	11	3
体针组	30	0	10	14	6	1	12	13	4
中成药组	30	0	8	14	8	0	10	16	4

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后					
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III	
浅刺头针配合体针组	31	5	20	5	1	(i)	12	17	1	1	(ii) (iv)
体针组	30	4	12	13	1		4	17	9	0	(vi)
中成药组	30	1	15	11	3	(v)	2	21	6	1	(vi)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 5 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=308.5, $P=0.01$, $P<0.05$); 经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=280, $P=0.002$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=292, $P=0.005$, $P<0.01$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(二) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 失眠症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度, 0: 为无症状; I: 有时 (<3 次/周); II: 经常 (3-5 次/周); III: 影响生活及工作 (7 次/周), 利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 1 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=425, $P=0.67$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=451, $P=0.81$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=453, $P=0.84$, $P>0.05$)。

经 5 周治疗后, 体针组对中成药组比差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=447.5, $P=0.96$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=402.5, $P=0.32$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=403, $P=0.31$, $P>0.05$)。

经 8 周治疗后,体针组对比中成药组差异没有统计学意义(*Mann-Whitney U*=420, $P=0.62$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=278.5, $P=0.003$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=321, $P=0.02$, $P<0.05$)。

结果表明,在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 失眠症状方面,经 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学意义,说明浅刺头针配合体针组对比中成药组起效较快,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义,说明浅刺头针配合体针组在治疗失眠症状效果较优。(表 5)

表 5. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 失眠症状的结果(f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	0	1	4	26	0	3	18	10
体针组	30	1	0	13	16	1	2	18	9
中成药组	30	0	1	10	19	0	2	18	10

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后				
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III
浅刺头针配合体针组	31	2	10	15	5	5	19	6	1	(ii) (iii)
体针组	30	1	4	21	4	2	13	12	3	(v)
中成药组	30	0	7	17	6	1	11	17	1	(vi)

注:浅刺头针配合体针组有 31 例,体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验,经 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=278.5, $P=0.003$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=321, $P=0.02$, $P<0.05$)。图注:与中成药组比较:(i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较:(iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较:(v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(三) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 易激动症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度,0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作,利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验,经 1 周治疗后,体针组对比中成药组差异没有统计学意义(*Mann-Whitney U*=432, $P=0.77$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义(*Mann-Whitney U*=361, $P=0.10$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组体针组对比差异没有统计学意义(*Mann-Whitney U*=382.5, $P=0.20$, $P>0.05$)。

经 5 周治疗后,体针组对比中成药组差异没有统计学意义($Mann-Whitney U=439.5$, $P=0.86$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义($Mann-Whitney U=325.5$, $P=0.02$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义($Mann-Whitney U=343$, $P=0.04$, $P<0.05$)。

经 8 周治疗后,体针组对比中成药组差异没有统计学意义($Mann-Whitney U=364.5$, $P=0.17$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义($Mann-Whitney U=383.5$, $P=0.19$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义($Mann-Whitney U=454$, $P=0.86$, $P>0.05$)。

结果表明,在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 易激动症状方面,经 5 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义,说明浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组起效较快,在治疗易激动症状效果较中成药较优。(表 6)

表 6. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 易激动症状的结果(f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	5	10	11	5	7	12	12	0
体针组	30	3	9	15	3	3	13	11	3
中成药组	30	2	8	17	3	2	12	13	1

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后				
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III
浅刺头针配合体针组	31	9	16	6	0	(i)(iii)	9	16	6	0
体针组	30	4	15	9	2	(v)	10	14	5	1
中成药组	30	3	15	12	0	(v)	5	16	9	0

注:浅刺头针配合体针组有 31 例,体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 $Mann-Whitney U$ 检验,经 5 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义($Mann-Whitney U=325.5$, $P=0.02$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义($Mann-Whitney U=343$, $P=0.04$, $P<0.05$)。图注:与中成药组比较:(i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较:(iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较:(v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(四) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 抑郁症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度,0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作,利用非参数 $Mann-Whitney U$ 检验,经 1 周治疗后,体针组对

比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=412.5, P=0.54, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=340, P=0.04, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=367, P=0.11, P>0.05$)。

经 5 周治疗后,体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=414.5, P=0.57, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=341.5, P=0.04, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=363.5, P=0.11, P>0.05$)。

经 8 周治疗后,体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=429, P=0.73, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=298, P=0.10, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=320, P=0.02, P<0.05$)。

结果表明,在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 抑郁症状方面,经 1, 5 及 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义,说明浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组起效较快,在治疗抑郁症状效果较中成药较优。(表 7)

表 7. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 抑郁症状的结果 ($f, n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后					
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III	
浅刺头针配合体针组	31		1	10	10	10	4	10	16	1	(i)
体针组	30		2	5	12	11	2	7	17	4	
中成药组	30		2	7	10	11	3	6	13	8	(v)

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后						
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III		
浅刺头针配合体针组	31		5	16	9	1	(i)	11	14	5	1	(i) (iii)
体针组	30		2	13	13	2		4	14	10	2	(v)
中成药组	30		3	11	10	6	(v)	3	14	11	2	(v)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 $Mann-Whitney U$ 检验, 经 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=340, P=0.04, P<0.05$); 经 5 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=341.5, P=0.04, P<0.05$)。经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=298, P=0.10, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=320, P=0.02, P<0.05$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(五) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 眩晕症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度, 0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作, 利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 1 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=430.5, $P=0.75$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=397, $P=0.29$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=384, $P=0.21$, $P>0.05$)。

经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=427.5, $P=0.71$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=341.5, $P=0.01$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=327, $P=0.04$, $P<0.05$)。

经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=427, $P=0.70$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=357.5, $P=0.08$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=334.5, $P=0.03$, $P<0.05$)。

结果表明, 在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 眩晕症状方面, 经 5 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义, 说明浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组起效较快, 经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组优于单纯的体针组。(表 8)

表 8. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 眩晕症状的结果 (f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	4	8	11	8	8	12	10	1
体针组	30	3	9	11	7	5	10	13	2
中成药组	30	2	9	14	5	3	15	10	2

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后					
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III	
浅刺头针配合体针组	31	12	14	5	0	(i) (iii)	14	15	2	0	(iii)
体针组	30	5	16	8	1	(v)	7	17	5	1	(v)
中成药组	30	4	16	9	1	(v)	8	17	4	1	

注：浅刺头针配合体针组有 31 例，体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验，经 5 周治疗后，浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义：*Mann-Whitney U* = 341.5, $P=0.01$, $P>0.01$, $P<0.05$ ；浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义：*Mann-Whitney U* = 327, $P=0.04$, $P<0.05$ 。经 8 周治疗后，浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义：*Mann-Whitney U* = 334.5, $P=0.03$, $P<0.05$ 。图注：与中成药组比较：(i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$ ；与体针组比较：(iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$ ；与浅刺头针配合体针组比较：(v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(六) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 头痛症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度，0：为无症状；I：有时；II：经常；III：影响生活及工作，利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验，经 1 周治疗后，体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 447.5, $P=0.96$, $P>0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 277, $P=0.003$, $P<0.01$)；浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 285, $P=0.005$, $P<0.01$)。

经 5 周治疗后，体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 436.5, $P=0.82$, $P>0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 191, $P=0.00$, $P<0.01$)；浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 212, $P=0.00$, $P<0.01$)。

经 8 周治疗后，体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 410.5, $P=0.52$, $P>0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 244.5, $P=0.001$, $P<0.01$)；浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U* = 294.5, $P=0.008$, $P<0.01$)。

结果表明，在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 头痛症状方面，从第 1 周开始，浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义，说明浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组起效较快，经 5 周及 8 周治疗后，其差异仍然有统计意义，说明浅刺头针配合体针组在治疗围绝经期综合征头痛症状方面优于中成药组及体针组。(表 9)

表 9. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 头痛症状的结果(f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后				
		程度	0	I	II	III	0	I	II	
浅刺头针配合体针组	31	0	5	9	17	3	18	8	2	(ii) (iv)
体针组	30	0	5	10	15	2	10	15	5	(vi)
中成药组	30	0	6	14	10	2	9	17	4	(vi)

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后					
		程度	0	I	II	III	0	I	II		III
浅刺头针配合体针组	31	12	15	4	0	(ii) (iv)	16	13	2	0	(ii) (iv)
体针组	30	1	14	13	2	(vi)	7	15	6	2	(vi)
中成药组	30	0	14	15	1	(vi)	4	17	8	1	(vi)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=277, P=0.003, P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=285, P=0.005, P<0.01$)。经 5 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=191, P=0.00, P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=212, P=0.00, P<0.01$)。经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=244.5, P=0.001, P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=294.5, P=0.008, P<0.01$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(七) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 心悸症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度, 0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作, 利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 1 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=440, P=0.87, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=417.5, P=0.45, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=409, P=0.38, P>0.05$)。

经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=450, P=1.0, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=388, P=0.22, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=392.2, P=0.25, P>0.05$)。

经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=396,$

$P=0.37$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=336$, $P=0.03$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=394$, $P=0.25$, $P>0.05$)。

结果表明, 在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 心悸症状方面, 经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异意义, 说明浅刺头针配合体针组在治疗围绝经期综合征心悸症状方面优于中成药组。(表 10)

表 10. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 心悸症状的结果 (f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	2	11	12	6	6	16	8	1
体针组	30	4	9	11	6	5	12	13	0
中成药组	30	3	12	11	4	4	15	10	1

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后				
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III
浅刺头针配合体针组	31	12	14	4	1	18	11	2	0	(i)
体针组	30	8	14	8	0	13	14	3	0	
中成药组	30	7	16	7	0	9	18	3	0	(v)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 $Mann-Whitney U$ 检验, 经 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=336$, $P=0.03$, $P<0.05$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(八) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 骨关节及肌肉痛症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度, 0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作, 利用非参数 $Mann-Whitney U$ 检验, 经 1 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=339$, $P=0.06$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=391$, $P=0.23$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=424$, $P=0.5$, $P>0.05$)。

经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=328.5$, $P=0.04$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=341.5$, $P=0.04$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计

学意义(*Mann-Whitney U*=465, $P=0.1$, $P>0.05$)。

经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=312, $P=0.02$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=288, $P=0.003$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义(*Mann-Whitney U*=445, $P=0.74$, $P>0.05$)。

结果表明, 在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 骨关节及肌肉痛症状方面, 经 5 及 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组及体针组对比中成药组均有统计学差异意义, 说明针刺组在缓解围绝经期综合征骨关节及肌肉痛症状方面优于中成药组。(表 11)

表 11. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 骨关节及肌肉痛症状的结果(f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	0	6	18	7	1	13	15	2
体针组	30	0	7	15	8	0	17	11	2
中成药组	30	0	8	16	6	0	10	16	4

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后					
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III	
浅刺头针配合体针组	31	4	18	9	0	(i)	11	19	1	0	(ii)
体针组	30	3	19	8	0	(i)	12	13	5	0	(i)
中成药组	30	2	13	11	4	(iii)(v)	3	20	4	3	(iii)(vi)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=328.5, $P=0.04$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=341.5, $P=0.04$, $P<0.05$)。经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=312, $P=0.02$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义(*Mann-Whitney U*=288, $P=0.003$, $P<0.01$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(九) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合 Kupperman Index 征肌肉抽搐症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度, 0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作, 利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 1 周治疗后, 体针组对

比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=400.5, P=0.38, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=451.5, P=0.82, P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=405, P=0.33, P>0.05$)。

经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=327, P=0.03, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=310, P=0.01, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=420, P=0.46, P>0.05$)。

经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=309.5, P=0.01, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=286.5, P=0.003, P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 ($Mann-Whitney U=428, P=0.54, P>0.05$)。

结果表明, 在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 肌肉抽搐症状方面, 经 5 及 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组及体针组对比中成药组均有统计学差异意义, 说明针刺组在缓解围绝经期综合征肌肉抽搐症状方面优于中成药组。(表 12)

表 12. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 肌肉抽搐症状的结果 ($f, n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	0	10	17	4	3	15	11	2
体针组	30	0	16	12	2	3	18	9	0
中成药组	30	0	16	13	1	0	20	9	1

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后					
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III	
浅刺头针配合体针组	31	13	14	4	0	(i)	17	13	1	0	(ii)
体针组	30	8	20	2	0	(i)	14	15	1	0	(i)
中成药组	30	4	18	7	1	(iii)(v)	6	20	3	1	(iii)(vi)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 $Mann-Whitney U$ 检验, 经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=327, P=0.03, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=310, P=0.01, P<0.05$)。经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=309.5, P=0.01, P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=286.5, P=0.003, P<0.01$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 疲乏症状的结果

Kupperman Index 症状评分分为 4 个程度, 0: 为无症状; I: 有时; II: 经常; III: 影响生活及工作, 利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 1 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=364, $P=0.16$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=393.5, $P=0.25$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=440.5, $P=0.69$, $P>0.05$)。

经 5 周治疗后, 体针组对比中成药组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=355, $P=0.11$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=310.5, $P=0.009$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=404.5, $P=0.27$, $P>0.05$)。

经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=317.5, $P=0.03$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=242, $P=0.00$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组差异没有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=380, $P=0.17$, $P>0.05$)。

结果表明, 在治疗围绝经期综合征 Kupperman Index 疲乏症状方面, 经 5 及 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组及体针组对比中成药组均有统计学差异意义, 说明针刺组在缓解围绝经期综合征疲乏症状方面优于中成药组。(表 13)

表 13. 不同治疗方法对围绝经期综合征 Kupperman Index 疲乏症状的结果 (f , $n=91$)

组别	例数	治疗前				第 1 周治疗后			
		程度	0	I	II	III	0	I	II
浅刺头针配合体针组	31	0	4	15	11	0	12	17	7
体针组	30	0	4	16	10	0	14	13	3
中成药组	30	0	4	15	11	0	10	13	7

组别	例数	第 5 周治疗后				第 8 周治疗后				
		程度	0	I	II	III	0	I	II	III
浅刺头针配合体针组	31	1	24	5	1	(ii)	14	16	0	1 (ii)
体针组	30	1	19	9	1		10	15	5	0 (i)
中成药组	30	0	15	11	4	(vi)	3	18	7	2 (vi) (v)

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。利用非参数 *Mann-Whitney U* 检验, 经 5 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=310.5, $P=0.009$, $P<0.01$)。经 8 周治疗后, 体针组对比中成药组差异有统计学意义 (*Mann-Whitney U*=317.5, $P=0.03$,

$P < 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组差异有统计学意义 ($Mann-Whitney U=242, P=0.00, P < 0.01$)。图注：与中成药组比较：(i) $P < 0.05$, (ii) $P < 0.01$ ；与体针组比较：(iii) $P < 0.05$, (iv) $P < 0.01$ ；与浅刺头针配合体针组比较：(v) $P < 0.05$, (vi) $P < 0.01$ 。

(十一) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征中医症状评分结果

三组符合正态分布 ($P=0.63, 0.62, 0.51, 0.58, P > 0.05$) 及方差齐 ($F=1.29, 0.17, 0.10, 0.13; P=0.27, 0.84, 0.90, 0.87, P > 0.05$)，使用单因素分析检定，使用单因素方差分析，经过 8 周的治疗后，三组具有统计学差异 ($F=19.59, P=0.00, P < 0.01$)。在治疗前，各组间的中医症状评分没有统计学差异性 ($F=0.51, P=0.6, P > 0.05$)；第 1 周治疗后，各组间的中医症状评分没有统计学差异性 ($F=1.12, P=0.32, P > 0.05$)；经第 5 周治疗后，各组间的中医症状评分有统计学差异 ($F=6.96, P=0.002, P < 0.01$)；体针组对比中成药组有统计学差异性 ($P=0.04, P < 0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异性 ($P=0.00, P < 0.01$)；浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异性 ($P=0.10, P > 0.05$)；第 8 周治疗后：各组间的中医症状评分有统计学差异 ($F=19.59, P=0.00, P < 0.01$)；体针组对比中成药组有统计学差异性 ($P=0.003, P < 0.01$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异性 ($P=0.00, P < 0.01$)；浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异性 ($P=0.002, P < 0.01$)。

结果说明，在治疗围绝经期综合征中医症状评分提示，各组起效时间于第 5 周治疗后，浅刺头针配合体针组效果优于中成药组或体针组。(表 14)。

表 14 中医症状评分结果 ($\bar{x} \pm s, M$)

组别	例数	治疗前	第 1 周治疗后	第 5 周治疗后	第 8 周治疗后
浅刺头针配合体针组	31	89.19 ± 23.85	75.61 ± 18.69	57.19 ± 14.72 (ii)	38.32 ± 13.16 (ii) (iv)
体针组	30	86.10 ± 24.33	75.40 ± 19.61	63.83 ± 16.29 (i)	50.16 ± 15.29 (ii) (vi)
中成药组	30	92.10 ± 20.39	81.96 ± 19.64	72.46 ± 16.98 (iii) (vi)	61.86 ± 15.53 (iv) (vi)
F		0.51	1.12	6.96	19.59
P		0.60	0.32	0.002	0.00

注：浅刺头针配合体针组有 31 例，体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布，经 *Levene* 方差齐性检验比较提示方差齐，经单因素分析检定，治疗前没有统计学差异 ($F=0.51, P=0.6, P > 0.05$)；第 1 周治疗后没有统计学差异 ($F=1.12, P=0.32, P > 0.05$)；第 5 周治疗后有统计学差异 ($F=6.96, P=0.002, P < 0.01$)；第 8 周治疗后有统计学差异 ($F=19.59, P=0.00, P < 0.01$)。图注：与中成药组比较：(i) $P < 0.05$, (ii) $P < 0.01$ ；与体针组比较：(iii) $P < 0.05$, (iv) $P < 0.01$ ；与浅刺头针配合体针组比较：(v) $P < 0.05$, (vi) $P < 0.01$ 。

(十二) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 血管维度评分结果

三组符合正态分布(治疗前: $P=0.38$, $P>0.05$; 治疗后: $P=0.15$, $P>0.05$)及方差齐(治疗前: $F=0.12$; $P=0.88$, $P>0.05$; 治疗后: $F=0.69$; $P=0.50$, $P>0.05$), 使用单因素方差分析, 经过 8 周的治疗后, 三组具有统计学差异($F=5.54$, $P=0.005$, $P<0.01$)。在治疗前, 各组间的围绝经期综合征 MENQOL 血管维度评分没有统计学差异性($F=0.16$, $P=0.84$, $P>0.05$); 第 8 周治疗后, 各组间的围绝经期综合征 MENQOL 血管维度评分有统计学差异($F=5.54$, $P=0.005$, $P<0.01$); 体针组对比中成药组没有统计学差异性($P=0.074$, $P>0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异性($P=0.001$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异性($P=0.07$, $P>0.05$)。

结果说明, 在治疗围绝经期综合征 MENQOL 血管维度评分提示, 浅刺头针配合体针组效果优于中成药组或体针组。(表 15)

表 15 MENQOL 血管维度评分结果($\bar{x} \pm s$, M)

组别	例数	治疗前	治疗后
浅刺头针配合体针组	31	13.64±3.60	9.19±1.99 (ii)
体针组	30	13.66±4.03	10.10±2.35
中成药组	30	14.16±4.22	11.20±2.68 (vi)
F		0.16	5.54
P		0.84	0.005

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布, 经 *Levene* 方差齐性检验比较提示方差齐, 经单因素分析检定, 治疗前没有统计学差异($F=0.16$, $P=0.84$, $P>0.05$); 第 8 周治疗后各组间的 MENQOL 血管维度评分有统计学差异($F=5.54$, $P=0.005$, $P<0.01$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十三) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 社会心理维度评分结果

三组符合正态分布(治疗前: $P=0.38$, $P>0.05$; 治疗后: $P=0.15$, $P>0.05$)及方差齐(治疗前: $F=0.39$; $P=0.22$, $P>0.05$; 治疗后: $F=0.34$; $P=0.38$, $P>0.05$), 使用单因素方差分析, 经过 8 周的治疗后, 三组具有统计学差异($F=42.61$, $P=0.00$, $P<0.01$)。在治疗前, 各组间的围绝经期综合征 MENQOL 社会心理维度评分没有统计学差异性($F=0.72$, $P=0.48$, $P>0.05$); 第 8 周治疗后, 各组间的围绝经期综合征 MENQOL 社会心理维度评分有统计学差异($F=42.61$, $P=0.00$, $P<0.01$); 体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.003$, $P<0.05$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异性($P=0.00$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异性($P=0.00$, $P<0.01$)。

结果说明, 在治疗围绝经期综合征 MENQOL 社会心理维度评分提示, 浅刺头针配合体针组及体针组效果优于中成药组, 另外浅刺头针配合体针组相对体针组更加优胜。(表 16)

表 16 MENQOL 社会心理维度评分结果($\bar{x} \pm s$, M)

组别	例数	治疗前	治疗后
浅刺头针配合体针组	31	25.25±3.80	15.29±2.74(ii) (iv)
体针组	30	24.30±4.41	19.86±2.41(ii) (vi)
中成药组	30	25.70±5.49	22.16±3.61(vi)
F		0.72	42.61
P		0.48	0.00

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布, 经 *Levene* 方差齐性检验比较提示方差齐, 经单因素分析检定, 治疗前没有统计学差异($F=0.72$, $P=0.48$, $P>0.05$); 第 8 周治疗后各组间的 MENQOL 社会心理维度评分有统计学差异($F=42.61$, $P=0.00$, $P<0.01$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十四) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 躯体维度评分结果

三组符合正态分布(治疗前: $P=0.80$, $P>0.05$; 治疗后: $P=0.50$, $P>0.05$)及方差齐(治疗前: $F=0.28$; $P=0.06$, $P>0.05$; 治疗后: $F=0.20$; $P=0.14$, $P>0.05$), 使用单因素方差分析, 经过 8 周的治疗后, 三组具有统计学差异($F=75.71$, $P=0.00$, $P<0.01$)。在治疗前, 各组间的围绝经期综合征 MENQOL 躯体维度评分没有统计学差异性($F=1.74$, $P=0.18$, $P>0.05$); 第 8 周治疗后, 各组间的围绝经期综合征 MENQOL 躯体维度评分有统计学差异($F=75.71$, $P=0.00$, $P<0.01$); 体针组对比中成药组有统计学差异性($P=0.00$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异性($P=0.00$, $P<0.01$); 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异性($P=0.00$, $P<0.01$)。

结果说明, 在治疗围绝经期综合征 MENQOL 躯体维度评分提示, 浅刺头针配合体针组及体针组效果优于中成药组, 另外浅刺头针配合体针组相对体针组在治疗围绝经期综合征 MENQOL 躯体症状更加优胜。(表 17)

表 17 MENQOL 躯体维度评分结果($\bar{x} \pm s$, M)

组别	例数	治疗前	治疗后
浅刺头针配合体针组	31	54.22±6.04	34.77±4.12 (ii) (iv)
体针组	30	55.00±6.93	42.06±3.88 (ii) (vi)
中成药组	30	57.76±9.80	49.23±5.58 (iv) (vi)
<i>F</i>		1.74	75.7
<i>P</i>		0.18	0.00

注：浅刺头针配合体针组有 31 例，体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布，经 *Levene* 方差齐性检验比较提示方差齐，经单因素分析检定，治疗前没有统计学差异($F=1.74$, $P=0.18$, $P>0.05$)；第 8 周治疗后，各组间的 MENQOL 躯体维度评分有统计学差异($F=75.7$, $P=0.00$, $P<0.01$)。图注：与中成药组比较：(i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$ ；与体针组比较：(iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$ ；与浅刺头针配合体针组比较：(v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十五) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 MENQOL 性维度评分结果

三组符合正态分布(治疗前： $P=0.23$, $P>0.05$ ；治疗后： $P=0.33$, $P>0.05$)及方差齐(治疗前： $F=0.37$ ； $P=0.27$, $P>0.05$ ；治疗后： $F=0.54$ ； $P=0.5$, $P>0.05$)，使用单因素方差分析，经过 8 周的治疗后，三组没有统计学差异($F=1.09$, $P=0.33$, $P>0.05$)。在治疗前，各组间的围绝经期综合征 MENQOL 性维度评分没有统计学差异性($F=0.42$, $P=0.65$, $P>0.05$)；第 8 周治疗后，各组间的围绝经期综合征 MENQOL 性维度评分没有统计学差异($F=1.09$, $P=0.33$, $P>0.05$)；体针组对比中成药组没有统计学差异性($P=0.49$, $P>0.05$)；浅刺头针配合体针组对比中成药组没有统计学差异性($P=0.14$, $P>0.05$)；浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异性($P=0.42$, $P>0.05$)。

结果说明，在治疗围绝经期综合征 MENQOL 性维度评分提示，三组的治疗对 MENQOL 性方面的疗效未有统计学差异性。(表 18)

表 18 MENQOL 性维度评分结果($\bar{x} \pm s$, M)

组别	例数	治疗前	治疗后
浅刺头针配合体针组	31	7.67±2.25	7.09±2.00
体针组	30	8.13±2.47	7.60±2.12
中成药组	30	8.30±3.37	8.03±3.14
<i>F</i>		4.20	1.09
<i>P</i>		0.65	0.33

注：浅刺头针配合体针组有 31 例，体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布，经 *Levene* 方差齐性检验比较提示方差齐，经单因素分析检定，治疗前没有统计学差异($F=4.20$, $P=0.65$, $P>0.05$)；第 8 周治疗后，各组间的 MENQOL 性维度评分没有统计学差异($F=1.09$, $P=0.33$, $P>0.05$)。图注：与中成药组比较：(i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$ ；与体针组比较：(iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$ ；与浅刺头针配合体针组比较：(v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十六) 不同治疗时间段浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman 评分结果

三组符合正态分布 ($P=0.55, 0.56, 0.29, 0.19, P>0.05$) 及方差齐 ($F=0.32, 0.21, 0.35, 0.004; P=0.72, 0.81, 0.69, 0.99, P>0.05$), 使用单因素分析检定, 疗程前, 三组没有统计学差异 ($F=0.19, P=0.82, P>0.05$), 经过第 1 周治疗后, 三组仍没有统计学差异 ($F=2.33, P=0.10, P>0.05$), 经过第 5 周治疗后, 三组有统计学差异 ($F=6.53, P=0.002, P<0.01$), 经过第 8 周治疗后, 三组有统计学差异 ($F=7.26, P=0.001, P<0.01$)。治疗前, 各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异性 ($P=0.93, 0.56, 0.62, P>0.05$), 经第 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.34, P<0.05$), 其余两组未见差异 ($P=0.35, 0.22, P>0.05$)。经第 5 周治疗后, 三组间有统计学差异, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.001, P<0.01$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.21, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异 ($P=0.02, P<0.05$)。经第 8 周治疗后, 三组间有统计学差异, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.00, P<0.01$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.14, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异 ($P=0.02, P<0.05$)。

结果说明, 在不同治疗时间段浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman 评分提示, 浅刺头针配合体针组的治疗效果优于中成药组及体针组。而治疗围绝经期综合征的治疗要从第 1 周治疗后已有符合统计学差异的治疗效果。(表 19)。

表 19 不同治疗时间段浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗围绝经期综合征 Kupperman 评分结果 ($\bar{x} \pm s, M$)

组别	例数	治疗前	第 1 周治疗后	第 5 周治疗后	第 8 周治疗后
浅刺头针配合体针组	31	20.03±4.61	14.51±4.60 (i)	10.32±5.00 (i) (iii)	7.00±4.91 (i) (iii)
体针组	30	19.46±4.18	15.90±4.31	13.10±4.34 (v)	9.86±4.94 (v)
中成药组	30	19.36±4.62	16.96±4.41 (v)	14.60±4.70 (vi)	11.73±4.80 (vi)
<i>F</i>		0.19	2.33	6.53	7.26
<i>P</i>		0.82	0.10	0.002	0.001

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布, 经 Levene 方差齐性检验比较提示方差齐, 经单因素分析检定, 治疗前没有统计学差异 ($F=0.19, P=0.85, P>0.05$); 第 1 周治疗后, 三组没有统计学差异 ($F=2.33, P=0.10, P>0.05$), 经过第 5 周治疗后, 三组有统计学差异 ($F=6.53, P=0.002, P<0.01$), 经过第 8 周治疗后, 三组有统计学差异 ($F=7.26, P=0.001, P<0.01$)。

图注: 与中成药组比较: (i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$; 与体针组比较: (iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十七) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗不同病程的围绝经期综合征

Kupperman 评分结果

三组符合正态分布 ($P=0.55, 0.43, 0.67, 0.81, P>0.05$) 及方差齐 ($F=0.10, 0.56, 0.61, 0.43; P=0.89, 0.57, 0.54, 0.64, P>0.05$), 使用单因素分析检定, 在治疗病程少于或等于 3 个月, 疗程前, 三组没有统计学差异 ($F=0.22, P=0.79, P>0.05$), 经过第 1 周疗程后, 三组仍没有统计学差异 ($F=2.35, P=0.10, P>0.05$), 经过第 5 周疗程后, 三组有统计学差异 ($F=11.65, P=0.00, P<0.01$), 经过第 8 周疗程, 三组有统计学差异 ($F=11.7, P=0.00, P<0.01$)。在治疗前, 各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异 ($P=0.75, 0.50, 0.71, P>0.05$), 经第 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.04, P<0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.47, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异 ($P=0.16, P>0.05$)。经第 5 周治疗后, 三组间有统计学差异, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.00, P<0.01$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.44, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异 ($P=0.00, P<0.01$)。经第 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.00, P<0.01$), 体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.04, P<0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异 ($P=0.00, P<0.01$)。

在治疗病程 4-6 个月, 三组符合正态分布 ($P=0.09, 0.90, 0.10, 0.80, P>0.05$) 及方差齐 ($F=1.89, 0.35, 3.39, 0.28; P=0.18, 0.070, 0.06, 0.75, P>0.05$), 使用单因素分析检定, 疗程前, 三组没有统计学差异 ($F=0.21, P=0.81, P>0.05$), 经过第 1 周疗程后, 三组仍没有统计学差异 ($F=0.61, P=0.55, P>0.05$), 经过第 5 周疗程后, 三组没有统计学差异 ($F=3.26, P=0.06, P>0.05$), 经过第 8 周疗程, 三组有统计学差异 ($F=4.09, P=0.04, P<0.05$)。在治疗前, 各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异 ($P=0.75, 0.53, 0.68, P>0.05$), 经第 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.41, P>0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.35, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异 ($P=0.69, P>0.05$)。经第 5 周治疗后, 三组间有统计学差异, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.04, P<0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.08, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异 ($P=0.33, P>0.05$)。经第 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.01, P<0.05$), 体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.22, P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异 ($P=0.07, P>0.05$)。

在治疗病程多于或等于 7 个月, 三组符合正态分布 ($P=0.67, 0.91, 0.92, 0.57, P>0.05$) 及方差齐 ($F=2.20, 0.88, 0.01, 0.18; P=0.14, 0.43, 0.98, 0.83, P>0.05$), 使用单因素分析检定, 疗程前, 三组没有统计学差异 ($F=0.07, P=0.93, P>0.05$), 经过第 1 周疗程后, 三组没有统计学差异 ($F=2.81, P=0.09, P>0.05$), 经过第 5 周疗程后,

三组没有统计学差异 ($F=3.07$, $P=0.07$, $P>0.05$), 经过第 8 周疗程, 三组仍没有统计学差异 ($F=2.67$, $P=0.10$, $P>0.05$)。在治疗前, 各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异 ($P=0.85$, 0.84 , 0.71 , $P>0.05$), 经第 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.05$, $P>0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.96$, $P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异 ($P=0.71$, $P>0.05$)。经第 5 周治疗后, 三组间有统计学差异, 浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异 ($P=0.03$, $P<0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.75$, $P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异 ($P=0.10$, $P>0.05$)。经第 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药没有统计学差异 ($P=0.85$, $P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异 ($P=0.07$, $P>0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异 ($P=0.07$, $P>0.05$)。

结果说明, 在治疗前病程少于或等于 3 个月的病人 Kupperman 评分均值是低于病程为 4-6 个月及病程多于或等于 7 个月的病人评分均值, 而经过 8 周疗程后, 病程少于或等于 3 个月的病人评分均值仍是低于病程为 4-6 个月及病程多于或等于 7 个月的病人评分均值。而且在治疗有效率方面, 病程少于或等于 3 个月的病人的治疗效果高于病程为 4-6 及病程多于或等于 7 个月的病人。而病程少于或等于 3 个月的病人其疗效在第 1 周疗程后便开始出现, 病程为 4-6 或病程多于或等于 7 个月的病人侧需在第 5 周治疗后, 才有符合统计学差异的治疗效果。(表 20)

表 20 中成药组、体针组及浅刺头针配合体针组对治疗不同病程的围绝经期综合征

Kupperman 评分结果 ($\bar{x} \pm s$, M)

病程	组别	例数	治疗前	第 1 周治疗后	第 5 周治疗后	第 8 周治疗后
病程 ≤ 3 个月	浅刺头针配 合体针组	21	17.90 \pm 3.30	12.38 \pm 3.18(i)	7.71 \pm 2.68(ii)(iv)	4.71 \pm 2.61(ii)(iv)
	体针组	18	17.50 \pm 3.27	13.88 \pm 3.30	11.38 \pm 3.22(vi)	7.38 \pm 3.05(i)(vi)
	中成药组	15	17.13 \pm 3.66	14.73 \pm 3.51(v)	12.20 \pm 3.27(vi)	9.553 \pm 3.37(iii)(vi)
<i>F</i>			0.22	2.35	11.65	11.70
<i>P</i>			0.79	0.10	0.00	0.00
病程 4-6 个月	浅刺头针配 合体针组	2	21.00 \pm 0.00	15.50 \pm 2.12	11.00 \pm 0.00(i)	7.00 \pm 2.82(i)
	体针组	7	20.00 \pm 2.70	16.14 \pm 1.67	12.71 \pm 2.62	10.42 \pm 2.37
	中成药组	8	19.50 \pm 3.38	17.00 \pm 2.20	14.75 \pm 1.75(v)	11.87 \pm 1.88(v)
<i>F</i>			0.21	0.61	3.26	4.09
<i>P</i>			0.81	0.55	0.06	0.04
病程 ≥ 7 个月	浅刺头针配 合体针组	8	25.37 \pm 3.70	19.87 \pm 3.79	17.00 \pm 3.92(i)	13.00 \pm 5.12
	体针组	4	26.00 \pm 1.63	23.25 \pm 2.75	20.75 \pm 3.30	18.75 \pm 4.57
	中成药组	6	25.66 \pm 1.50	23.33 \pm 1.75	21.50 \pm 3.27(v)	18.16 \pm 4.87
<i>F</i>			0.07	2.81	3.07	2.67
<i>P</i>			0.93	0.92	0.07	0.10

注：浅刺头针配合体针组有 31 例，体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布，经 *Levene* 方差齐性检验比较提示方差齐，经单因素分析检定，治疗病程少于或等于 3 个月，疗程前，三组没有统计学差异 ($F=0.22$, $P=0.79$, $P>0.05$)，经过第 1 周疗程后，三组仍没有统计学差异 ($F=2.35$, $P=0.10$, $P>0.05$)，经过第 5 周疗程后，三组有统计学差异 ($F=11.65$, $P=0.00$, $P<0.01$)，经过第 8 周疗程，三组有统计学差异 ($F=11.7$, $P=0.00$, $P<0.01$)。治疗病程 4-6 个月，疗程前，三组没有统计学差异 ($F=0.21$, $P=0.81$, $P>0.05$)，经过第 1 周疗程后，三组仍没有统计学差异 ($F=0.61$, $P=0.55$, $P>0.05$)，经过第 5 周疗程后，三组没有统计学差异 ($F=3.26$, $P=0.06$, $P>0.05$)，经过第 8 周疗程，三组有统计学差异 ($F=4.09$, $P=0.04$, $P<0.05$)。治疗病程多于或等于 7 个月，疗程前，三组没有统计学差异 ($F=0.07$, $P=0.93$, $P>0.05$)，经过第 1 周疗程后，三组没有统计学差异 ($F=2.81$, $P=0.09$, $P>0.05$)，经过第 5 周疗程后，三组没有统计学差异 ($F=3.07$, $P=0.07$, $P>0.05$)，经过第 8 周疗程，三组仍没有统计学差异 ($F=2.67$, $P=0.10$, $P>0.05$)。图注：与中成药组比较：(i) $P<0.05$, (ii) $P<0.01$ ；与体针组比较：(iii) $P<0.05$, (iv) $P<0.01$ ；与浅刺头针配合体针组比较：(v) $P<0.05$, (vi) $P<0.01$ 。

(十八) 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗不同病情轻重的围绝经期综合征 Kupperman 评分结果

病情轻度(Kupperman 评分为 10-15 分)结果,三组符合正态分布($P=0.40, 0.55, 0.64, 0.77, P>0.05$)及方差齐($F=0.49, 1.93, 0.15, 1.80; P=0.62, 0.17, 0.85, 0.19, P>0.05$),使用单因素分析检定,疗程前,三组没有统计学差异($F=0.43, P=0.65, P>0.05$),经过第 1 周疗程后,三组已经有统计学差异($F=7.20, P=0.006, P<0.01$),经过第 5 周疗程后,三组有统计学差异($F=14.12, P=0.00, P<0.01$),经过第 8 周疗程,三组有统计学差异($F=14.26, P=0.00, P<0.01$)。在治疗前,各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异($P=0.84, 0.45, 0.38, P>0.05$),经第 1 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.002, P<0.01$),体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.57, P>0.05$),浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异($P=0.009, P<0.01$)。经第 5 周治疗后,三组间有统计学差异,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$),体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.07, P>0.05$),浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异($P=0.004, P<0.01$)。经第 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$),体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.01, P<0.05$),浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异($P=0.02, P<0.05$)。

病情中度(Kupperman 评分为 16-25 分)结果,三组符合正态分布($P=0.16, 0.50, 0.56, 0.71, P>0.05$)及方差齐($F=0.06, 0.09, 0.99, 0.79; P=0.93, 0.91, 0.37, 0.45, P>0.05$),使用单因素分析检定,疗程前,三组没有统计学差异($F=0.80, P=0.45, P>0.05$),经过第 1 周疗程后,三组开始有统计学差异($F=10.36, P=0.00, P<0.01$),经过第 5 周疗程后,三组有统计学差异($F=20.31, P=0.0, P<0.05$),经过第 8 周疗程,三组有统计学差异($F=22.48, P=0.00, P<0.01$)。在治疗前,各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异($P=0.50, 0.20, 0.55, P>0.05$),经第 1 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$),体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.03, P<0.05$),浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异($P=0.02, P<0.05$)。经第 5 周治疗后,三组间有统计学差异,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$),体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.03, P<0.05$),浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$)。经第 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$),体针组对比中成药组有统计学差异($P=0.01, P<0.05$),浅刺头针配合体针组对比体针组有统计学差异($P=0.00, P<0.01$)。

病情重度(Kupperman 评分为 26-30 分)结果,三组符合正态分布($P=0.72, 0.96, 0.95, 0.84, P>0.05$)及方差齐($F=0.47, 0.23, 0.12, 0.16; P=0.80, 0.79, 0.88, 0.84, P>0.05$),使用单因素分析检定,疗程前,三组没有统计学差异($F=0.59, P=0.0.57, P>0.05$),经过第 1 周疗程后,三组没有统计学差异($F=1.74, P=0.23, P>0.05$),经过第 5 周疗程后,三组没有统计学差异($F=2.01, P=0.19, P>0.05$),经过第 8 周疗程,

三组仍没有统计学差异($F=1.49$, $P=0.28$, $P>0.05$)。在治疗前, 各组间的 Kupperman 评分没有统计学差异($P=0.74$, 0.51 , 0.32 , $P>0.05$), 经第 1 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.16$, $P>0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异($P=1.0$, $P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异($P=0.16$, $P>0.05$)。经第 5 周治疗后, 三组间没有统计学差异, 浅刺头针配合体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.10$, $P<0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.71$, $P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异($P=0.19$, $P>0.05$)。经第 8 周治疗后, 浅刺头针配合体针组对比中成药组没有统计学差异($P=0.18$, $P>0.05$), 体针组对比中成药组没有统计学差异($P=1.0$, $P>0.05$), 浅刺头针配合体针组对比体针组没有统计学差异($P=0.18$, $P>0.05$)。

结果说明, 在治疗前, 病情轻度的病人 Kupperman 评分均值是低于病程为中度及重度的病人评分均值, 而经过 8 周疗程后, 病情轻度的病人评分均值仍是低于病程为中度及重度的病人评分均值。而且在治疗有效率方面, 病程轻度及中度的病人的治疗效果高于病情重度的病人。而病情轻度及中度的病人其疗效在第 1 周疗程后便开始出现, 病情重度的疗效虽然趋于向好, 但并没有符合统计学差异的治疗效果。浅刺头针配合体针组的治疗效果在病情轻度及中度组群中较为显著。(表 21)

表 21 浅刺头针配合体针组、体针组及中成药组对治疗不同病情轻重的围绝经期综合征 Kupperman 评分结果($\bar{x} \pm s$, M)

病程	组别	例数	治疗前	第 1 周治疗后	第 5 周治疗后	第 8 周治疗后
轻度	浅刺头针配合体针组	4	12.75±1.25	8.25±0.50(ii)(iv)	4.00±1.41(ii)(iv)	1.00±0.81(ii)(iii)
	体针组	6	13.66±1.75	11.16±2.04(vi)	8.00±2.00(vi)	4.33±2.06(i)(v)
	中成药组	8	13.50±1.60	11.62±1.30(vi)	9.87±1.80(vi)	7.50±2.32(vi)
F			0.43	7.20	14.12	14.26
P			0.65	0.006	0.00	0.00
中度	浅刺头针配合体针组	22	19.63±2.42	14.00±2.92(ii)(iii)	9.59±2.88(ii)(iv)	6.27±2.56(ii)(iv)
	体针组	21	20.90±2.48	16.04±2.85(i)(v)	13.28±2.43(i)(vi)	9.95±2.67(i)(vi)
	中成药组	19	20.63±2.60	18.05±2.73(iii)(vi)	15.26±3.38(iii)(vi)	12.15±3.32(iii)(vi)
F			0.80	10.36	20.31	22.48
P			0.45	0.00	0.00	0.00
重度	浅刺头针配合体针组	5	27.60±1.16	21.80±2.58	18.60±3.78	15.00±5.24
	体针组	3	26.66±1.15	24.33±2.08	22.00±2.64	20.33±4.04
	中成药组	3	27.00±0.00	24.33±1.52	23.00±2.64	20.33±5.68
F			0.59	1.74	2.01	1.49
P			0.57	0.23	0.19	0.28

注: 浅刺头针配合体针组有 31 例, 体针组及中成药组各有 30 例。三组数据为正态分布, 经 Levene 方差齐性检验比较提示方差齐, 经单因素分析检定, 治疗病程少于或等于 3 个月, 疗程前, 三组没有统计学差异($F=0.22$, $P=0.79$, $P>0.05$), 经过第 1 周疗程后, 三组仍没有统计学差异($F=2.35$, $P=0.10$,

$P > 0.05$), 经过第 5 周疗程后, 三组有统计学差异 ($F=11.65, P=0.00, P < 0.01$), 经过第 8 周疗程, 三组有统计学差异 ($F=11.7, P=0.00, P < 0.01$)。治疗病程 4-6 个月, 疗程前, 三组没有统计学差异 ($F=0.21, P=0.81, P > 0.05$), 经过第 1 周疗程后, 三组仍没有统计学差异 ($F=0.61, P=0.55, P > 0.05$), 经过第 5 周疗程后, 三组没有统计学差异 ($F=3.26, P=0.06, P > 0.05$), 经过第 8 周疗程, 三组有统计学差异 ($F=4.09, P=0.04, P < 0.05$)。治疗病程多于或等于 7 个月, 疗程前, 三组没有统计学差异 ($F=0.07, P=0.93, P > 0.05$), 经过第 1 周疗程后, 三组没有统计学差异 ($F=2.81, P=0.09, P > 0.05$), 经过第 5 周疗程后, 三组没有统计学差异 ($F=3.07, P=0.07, P > 0.05$), 经过第 8 周疗程, 三组仍没有统计学差异 ($F=2.67, P=0.10, P > 0.05$)。图注: 与中成药组比较: (i) $P < 0.05$, (ii) $P < 0.01$; 与体针组比较: (iii) $P < 0.05$, (iv) $P < 0.01$; 与浅刺头针配合体针组比较: (v) $P < 0.05$, (vi) $P < 0.01$ 。

(十九) 安全性评价

所有疗程结束后, 病人需填写安全性评价, 评价的结果如下: 中成药组中有 3 例病人反映药后头晕, 2 例反映头痛, 5 例反映恶心; 报告有病人因宗教信仰原因, 不接受龟甲等动物药, 不能坚持服药故退出临床研究, 另有 1 例由于服药后胃不适加上未见治疗效果, 故退出临床研究。其余病例医师嘱咐饭后吃药, 减少冲水量, 或分次少量频服后稍有改善。针刺组方面, 1 例浅刺头针加体针组病人反映在第 1 次针后有头痛现象, 但症状在半天后消失; 有 2 例体针组病人有针后四肢麻痹症状, 1 天后可缓, 主要反映是在内关穴, 分析可能触碰了正中神经。有 2 例体针组及 1 例浅刺头针加体针组出针后有针处瘀青, 医师嘱热敷后, 2-3 天可退; 另有 1 例体针组反映针处肿痛, 2 天后可缓。针刺组有 3 例脱落, 主要因个人原因未能按时接受 1 周 2 次的针刺疗程故退出临床研究。

第四章 讨论

一、Meta 文献分析

本系统评价的目的是评估近 10 年针刺治疗围绝经期综合征的有效性。我们发现与其他的疗法(口服药物及心理宣教),针刺治疗有效改善围绝经期综合征的症状。本系统评价所纳入的临床文献均为随机对照研究共有 29 个,其中期刊临床文献有 19 篇(65%),学位论文 10 篇(35%),当中 28 篇为中文文献,只有 1 篇为英文文献,这说明采用针刺作为治疗围绝经期综合征的方法主要局限于中国地区。经 JADAD 评分有 13 篇为低质量文献,16 篇为高质量文献,质量始终比较参差,由于本次系统评价主要针对针刺的作用,排除其他针刺合并其他治疗手法,对照组主要为口服药物(25 篇采用西药,3 篇为中成药)及心理宣教(1 篇),虽然结果显示了针刺治疗围绝经期综合征相比这两种治疗方法较优,但仍有其他的治疗手法由于排除的原因被排除或本身是非随机试验,导致被纳入文献数量较少。此外,大部分研究临床文献中选用的评价指标有 Kupperman Index、HAMD、HAMA、PSQI、内分泌激素、中药新药临床研究指导原则、中医症状疗效标准及植物神经平衡指数。这结果说明在评价围绝经期综合征或其症状的治疗时,研究者较常采用问卷的方式评价疗效,这推断由于围绝经期综合征所包括的症状很多,较难用单个或某几个生理指标说明整个机制,加上围绝经期综合征中较多是女性情绪或心理等主观感觉,因此问卷的方法始终是较合适的评价方法。

针刺的疗效取决于多种因素,包括穴位、手法、刺激量、治疗的次数等。本次系统评价分析了研究文献的选穴,针刺包含头针及体针治疗围绝经期综合征,及单纯的体针治疗围绝经期综合征,其有效率均优于其他治疗手法,包含头针及体针的治疗手法其差异更高达 $P < 0.00001$,单纯的体针(不包含头针)则为 $P = 0.004$,说明了头体针的配合在治疗本病时较优,而这结果与我们临床观察的结果相近。针刺的手法方面,被纳入的文献中有 25 篇是普通的针刺,4 篇是加电针针刺,结果发现在治疗围绝经期综合征来说普通的手法针刺是优于电针。由于针刺的手法较为多样,而且每位操作的医师手法始终很难有统一的标准,因此在日后的研究设计上对针刺操作手法需要描述更为详细或量化每个操作过程。针刺刺激量方面,大部分的文献所选择体针的刺激量一般为平补平泻的刺激量,当中 20 篇文献为头针配合体针,但只有 5 篇有针对性描述对头针要求的刺激量,其中 2 篇要求针感放射至头部,另外有 2 篇提出浅刺或小幅度捻转,1 篇提出平补平泻,因此从结果来说,研究者对头针的刺激量并没有统一的意见及结论。根据前期的文献资料收集,我们发现浅刺的手法或刺激量对于调神方面有较优的疗效,因此在是次的临床观察中采用了浅刺头针作为治疗组,日后的研究设计可以对比浅针及强针刺的刺激量观察其差异性。另外,本次文献分析本想研究头针在治疗围绝经期综合征中起到的治疗效果,但在筛选的过程中相关的随机实验较少,因此未来在临床设计上可以此为切入点。

总体来说,纳入的 29 篇文献中,针刺治疗围绝经期综合征中研究的报告质量较早期的系统评价质量有进步,然而有很多根本性的问题仍未解决,例如大部分的随机

试验在实施时并未能满足 Cochrane Handbook 所推荐的文献质量评价方法采用双盲法,这机于针刺操作手法的特异性,但在数据统计处理方面要采用盲法则较为可行,以后的随机研究中可以实施相关操作。建议日后中医界可自研一套合乎我们中医科研特色的系统评价标准。另外,通过本次分析得出一个合理的结论,我们需要更大的样本量和更严格的随机化对照试验。

二、临床疗效分析

本次的临床研究发现 3 组均能有效治疗围绝经期综合征肾阴虚证的临床症状,当中针刺组治疗围绝经期综合征有效率较中成药高,根据 Kupperman 评分浅刺头针配合体针组有效率为 97%,体针组有效率为 93.3%,中成药组有效率为 87%;根据中医症状评分,整体的治疗效果也大致相似,浅刺头针配合体针组的有效率为 94%,体针组有效率为 76.6%,中成药组有效率为 67%,说明浅刺头针配合体针的治疗方法在治疗围绝经期综合征中是不可忽视的。而浅刺头针配合体针组的治疗效果较体针组及中成药组优胜。其原因可基于“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论去解释,“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论是罗元恺教授于 1982 年于全国首届中医妇科学术研讨会上首次提出。明确了“肾、天癸、冲任及胞宫”是构成了女性的生殖轴,为女性生殖功能及调节的核心,为中医妇科学术界首次创建了以中医学理论支持的女性生殖性腺轴的原型^[121]。

《素问·上古天真论》记载:“女子七岁,肾气盛,齿更发长”,“七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”肾“为藏精之脏器,主管生殖发育,藏先天之精,而天癸属阴精,又是“无形之水”,罗教授认为“天癸”始于女性的青春期,直到绝经期停经,因此认为天癸可能是与生殖相关的内分泌物质,相等于现代医学中便是性激素如雌激素等物质的存在。根据“冲任”冲为太冲脉,任为任脉,这两条经脉都属于经脉中的奇经八脉。冲脉“渗诸阳”、“渗三阴”,与十二经相通,为十二经气血汇聚之所,是全身气血运行的要冲,为“十二经脉之海”,由于冲脉中精血充盛,才能使胞宫有行经及胎孕的生理功能,故其掌管女子的月经及孕育。任脉“起于胞中”,确定了任脉与胞宫之间的经络联系。其循行,“下出会阴,向前沿腹正中线上行,至咽喉,上行环唇,分行至目眶下”,调理阴经气血,为“阴脉之海”,王冰说:“谓任脉者,女子得之以妊养也”,故任脉又为人体妊养之本而主胞胎;冲任同起于胞宫,相互交通,而经络中冲任二脉的行走路线与体机的内分泌功能有一定的相关性,即与现代的神经-内分泌学说相近。只有肾、天癸、冲任三者的功能正常时,同时作用于子宫时,月经才能够正常的产生,使子宫起到原本的生殖功能。

本次临床观察中,头针的调节机制是通过神经-体液调节作用,针刺刺激交感神经后能激活中枢本来功能减退或减少的胆碱能神经元的神经纤维数量,并且刺激 5-HT 及乙酰胆碱等化学介质的释放,达到调节“天癸”的作用,配合调补肝肾的穴位如三阴交、太溪、太冲等,滋补肝肾,关元穴刺激子宫胞宫,调和冲任之脉,从而调节卵巢,使 E2 与 GnRH、LH、FSH 的正负反馈得以平衡,对下丘脑-垂体-卵巢性腺轴起到

良性的调节作用。另有内关、血海、足三里，补益心脾，调理气血，从而缓解围绝经期综合征的症状。

针刺刺激头部的穴位能对肾精起到调节作用，主要是由于肾-脑之间的关系密切，从生理功能角度，《素问·六节藏象论》中曰：“肾者主蛰，封藏之本，精之处也”。《素问·上古天真论》曰：“肾者主水，受五脏六腑之精而藏之”。“肾藏精”本意包括先天之精和后天之精。“藏精”是指肾对精的贮藏和释放功能，蕴含了肾对精的主导及调节之意。另“肾主骨生髓”，髓包括骨髓、脊髓及脑髓。“精成而脑髓生”、“诸髓皆属于脑”，均提示着肾与脑有密切关系。《灵枢·本神》：“生之来，谓之精，两精相搏谓之神”，提示脑髓的生成来源于先天之精，父母媾精结合胚胎成形之后，脑髓开始形成。

《灵枢·五癯津液别论》记载：“五谷之津液，和合而为膏者，内渗于骨空，补益脑髓”。说明脑从胚胎时期开始发育，脑髓的生成来源于后天水谷精气，强调脑髓来源于先天之精，却虽依靠后天之精来充养，两者相辅相助共同维持髓海的充盈。明代张景岳明确提出“肾通于脑”的理论，其对“肾通于脑”的依据主要源于“精成而脑髓生”的理论基础上，另外《灵枢·经脉别论》中述：“人始生，先成精，精成而脑髓生”这说明肾藏精、精生髓、髓充脑的关系，因此脑的形成、发育及发挥功能的物质基础均来源于肾的精微物质^[208]，而当中肾脑互济强调了两者在功能上的升降及相互之间的作用^[209]。这也说明了是次临床观察中所取的百会及四神聪等穴能交通阴阳，贯通脑肾，对肾阴虚证型的围绝经期妇女起到调节作用。

有研究者提出^[210]，人类生命活动的源泉及动力与内分泌系统及下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴有密切关系，而补肾的药物可直接作用于下丘脑，调控神经-内分泌-免疫网络^{[211][212]}。蔡光先等^[213]利用干细胞分化调控的过程，说明肾脑的胚胎干细胞和神经细胞存在某种平行关系，表明肾脑的相关性。史宝光等^[214]选取补肾益脑的穴位“百会”“肾俞”“太溪”穴，连续进行8周电针刺激后发现，电针治疗可以改变尼氏小体的形态结构，证明能促进SAMP8小鼠神经元内蛋白质的合成，改善小鼠神经元的功能状态和细胞形态，并维持中枢神经系统的正常运作功能。另有研究发现^[215]，基于海马作为情绪调节的高级中枢，与应激反应及抑郁症的发生关系密切，临床研究发现抑郁症患者海马的体积较正常人显著缩小，海马神经元萎缩和丢失^[216]。王戈^[217]利用围绝经期抑郁症模型大鼠，提出“髓海空虚”的生物学基础可能是大脑海马神经元细胞数量减少及细胞的结构受破坏，并且与海马神经元细胞凋亡增加、海马神经生成降低有关。使用电针“补肾益精填髓”法，选取“百会”、“肾俞”和“三阴交”能提高大鼠海马内BDNF、TrkB和CREB的含量，促进海马神经发生，还能提高Bcl-2和Bax的比例，抑制神经元细胞凋亡。石学敏^[218]以中医脑学说为基础，确立脑藏“元神”以主肾，肾精生髓以养脑，脑肾相济的理论，为围绝经期的病机及针刺立法处方，提出肾精亏虚是致病的基础，脑肾失济是致病的关键，调神益肾是针刺的治法原则，选取风府、百会、气海及肾俞，结果发现更年期妇女的症状评分比治疗前显著降低；血清中的E2水平上升，FSH及LH水平下降。

本次临床研究MENQOL评分中，我们分了4个维度去观察3组的治疗效果：第1个维度是血管维度，血管维度的症状包括潮热、盗汗、自汗，结合Kupperman Index

潮热汗出症状评分结果,经 5 周及 8 周治疗后,浅刺头针配合体针组对比中成药组有统计学意义,说明浅刺头针配合体针组对比对照组起效较快效果优。现代研究认为潮热汗出的病因复杂,其中涉及雌激素、内啡肽及其他相关性的神经递质互相影响。由于其发生机制尚不明确,但较为公认是雌激素撤退学说,推断是由于体内雌激素水平降低,引起中枢神经递质的分泌出现改变,令甲肾上腺素及单胺类递质 5-HT 的水平受到影响,促使下丘脑对体温调节的中枢发生改变,最终出现潮热出汗的临床症状。有实验研究发现针刺内关、关元等穴能改善 SD 去势大鼠 E2 水平,推断针刺的机制可能是通过调节经络、滋阴补肾调节下丘脑-垂体-卵巢轴性腺轴的功能,提高血清 E2 水平,调整围绝经期综合征妇女的心血管循环,改善由于雌激素减少引起的不适^[219]。

MENQOL 评分第 2 个维度是社会心理维度,社会心理的症状包括:忧郁、烦躁、焦虑或紧张、喜欢独处、记忆力差等。结果提示了浅刺头针配合体针组及体针组效果优于中成药组,另外浅刺头针配合体针组相对体针组更加优胜。说明了浅刺头针对于治疗情绪心理的症状较单纯的体针好,尤其针对围绝经期综合征中情绪有起伏易燥易郁的情况,头针配合体针组的优势更加明显,也提示了浅刺头针调神的效果是有效的。妇女一生中从月经初潮到更年期的不同阶段,都会经历性激素水平(E2、孕酮以及雄激素)剧烈波动的时期^[220]。这些波动会对整个身体产生重大的影响,包括中枢神经系统负责行为认知及心情的改变;性类固醇也能改变多种功能,包括行为认知、记忆力、睡眠、情绪、疼痛和协调能力等。在中枢神经系统中活跃的一类固醇激素被称为神经类固醇。它们可能是在外围生产并能够穿过血脑屏障或在中枢和周围神经中合成的类固醇神经元^[221]。不同的激素可以通过性的特定方式提供大脑调节:神经保护雌激素的作用在女性中比男性更为明显,雌激素激发其功能,涉及许多神经递质系统,例如乙酰胆碱、血清素、去甲肾上腺素以及谷氨酸盐。澳大利亚有一项纵向研究,研究妇女的健康状况,调查显示有 5336 名妇女患有抑郁症,当中切除子宫但保留卵巢的女性占 20%,而切除子宫及卵巢的女性占 44%,与对照组相比(即无子宫切除术及保留卵巢的妇女)比例相对较高^[222]。目前对于围绝经期妇女的情绪变化或抑郁症的原因及机制尚不完全清楚,推断与雌激素的水平下降使 E2 中的水平低^[223]。E2 调节涉及多种神经递质的合成、代谢和受体活性如 5-HT、多巴胺及去甲肾上腺素^[224]。有研究者证明了雌激素受体广泛分布在脑部,在脑部例如前额叶皮层,海马区等部位发现雌激素活性,以这些部位已知与情绪和认知调节有关,而 E2 有利于增加 5-HT 的合成^[225]。针刺头穴起到近端刺激,其机制可能刺激局部头穴后能产生相当强的迭加针场,所产生的生物电会通过经络及神经直接传送到相关的大脑皮质,并且刺激脑皮质神经细胞的兴奋性^[129]。从而扩张脑血管,并且增加脑中血流量,缩短血管的再通时间加快脑血管侧支循环的建立,促进脑细胞的重组及代谢,改善脑组织的电生理活动及微循环系统,调整脑部的血液流变及动力,令多种神经递质增加合成、代谢和受体活性^[130],这也是推断为何头针配合体针组在治疗心理情绪方面的症状会优于对照组。

MENQOL 第 3 个维度是躯体维度评分,躯体症状包括:睡眠困难、肌肉关节酸痛、疲劳、腰酸、尿频、颈部或头部后部疼痛等。是次临床观察发现浅刺头针配合体针组及体针组效果优于中成药组,另外浅刺头针配合体针组相对体针组更加优胜。结果说

明了对于一些躯体痛症或睡眠困难等方面的症状,针刺组是优于中成药组,而且起效更快。进入围绝经期的女性通常会抱怨睡眠质量差,睡眠不足,夜间觉醒等。睡眠困难通常始于围绝经期和绝经后她们的患病率会增加,有研究显示绝经前及绝经后妇女睡眠发生率比例在40%至56%之间^[226]。睡眠不足会导致心血管疾病、糖尿病、肥胖等已知危险疾病和神经行为功能障碍^[227],严重的降低生活质量和工作绩效。睡眠障碍可分为三类:入睡困难,夜间易醒,早起。国外机构Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)有一项八年的纵向研究,分析3000多名妇女健康数据显示,夜间醒来是最常见的睡眠问题^[228]。有研究者研究了E2及FSH和睡眠障碍的关系,他们的结果表明,血清E2的降低与入睡和保持睡眠状态有关,而血清FSH水平升高与难以入睡有关^[229]。而有研究者^[230]利用针刺头部穴位(四神聪、百会)治疗失眠疗效,对照组为地西洋片常规治疗,结果发现与对照组相比较,针刺四神聪、百会治疗组的患者治疗后的NE、DA水平及PSQI功能评分较低,而GLU及GABA均有提高,入睡时间缩短及睡眠时间延长,因此说明针刺头穴能使睡眠的质量得到改善。

躯体疼痛方面,是次临床观察中头痛症状,从第1周开始,浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组有统计学意义,说明浅刺头针配合体针组对比中成药组及体针组起效较快,经5周及8周治疗后,其差异仍然有统计意义,说明浅刺头针配合体针组在治疗围绝经期综合征头痛症状方面优中成药组及体针组。近年有随机临床研究发现,针灸可以减轻绝经期间妇女的血管舒缩症状^[231]。头针能针刺近端穴位,改善头部血管舒缩及血气循环,故对于头痛镇痛方面,头针的起效很快。骨关节肌肉痛、疲乏及肌肉抽搐症状方面,经5及8周治疗后,浅刺头针配合体针组及体针组对比中成药组均有统计学差异意义,说明针刺组在缓解围绝经期综合征骨关节及肌肉痛症状方面优于中成药组。针刺的治疗效果在镇痛方面有明显的优势。当中其镇痛机制与中枢神经系统相关,研究发现丘脑、脊髓、脑干、大脑皮层和尾核等部位均参与针刺镇痛的过程^[232]。另外参与针刺镇痛的神经递质也有很多种,包括加强针刺镇痛作用的介质有5-HT、ACh及内源性吗啡样物质等,对抗针刺镇痛的神经递质有 γ -氨基丁酸和八肽胆囊收缩素(CCK-8)等,这两类不同的神经介质相互作用的结果产生针刺镇痛的效果。

MENQOL的第4个维度是性维度,结果反映8周治疗后3组间没有统计学差异,说明不论针刺组或中成药组对围绝经期综合征妇女性欲方面的改善并不明显。结果未见明显改善其原因可能涉及围绝经期综合征妇女子宫阴道脏器的萎缩,雌激素减少,令宫颈分泌粘液受到抑制,影响阴道干燥,未能享受性交过程。针刺改善性欲淡漠的文献相对较少,过往的研究例数也不多^[233]。随着人们对围绝经期综合征妇女生活质量的提高,日后可以开展相关方面的研究。

除了针刺处理头痛及抑郁的症状起效较快外,其他的症状起效都较慢,潮热汗出、失眠、心悸、骨关节及肌肉痛、肌肉抽筋等症状,都需要在治疗第5周才有疗效,当中可能涉及针刺频数的累积及调理神经-内分泌系统需要时间有关。虽然结果的有效率较高,但显效率则相对较低,推断由于本病属慢性疾病,治疗的次数可能需要较长时间,这与过往的临床实验结果相似,效果多可在1个月内见效,随着治疗周数增加,

其显效率会提高^[234]。在中医症状评分方面,在主症方面,如潮热汗出,烦热汗出、失眠等,治疗结果与 Kupperman 评分差不多,但一些涉合病人本身肾阴虚的症状例如口干、便干、耳鸣等,其疗效没有太大的改变。中医症状评分相比 Kupperman 评分更加仔细,而且还有一项痊愈率,是次结果反映三组的痊愈率低,这背后的结果可以说明本病并没有所谓的痊愈结果,治疗的目的是帮助围绝经期妇女缓解症状,让她们能顺利渡过绝经期,提高生活的质量,而不是要她们回恢青春时期的机体状态。

另外,我们发现在治疗前,病程少于或等于 3 个月的病人 Kupperman 评分均值是低于病程为 4-6 个月及病程多于或等于 7 个月的病人评分均值,而经过 8 周疗程后,病程少于或等于 3 个月的病人评分均值仍是低于病程为 4-6 个月及病程多于或等于 7 个月的病人评分均值。而且在治疗有效率方面,病程少于或等于 3 个月的病人的治疗效果高于病程为 4-6 及病程多于或等于 7 个月的病人。而病程少于或等于 3 个月的病人其疗效在第 1 周疗程后便开始出现,病程为 4-6 或病程多于或等于 7 个月的病人侧需在第 5 周治疗后,才有符合统计学差异的治疗效果。此外,病程轻度及中度的病人的治疗效果高于病情重度的病人。而病情轻度及中度的病人其疗效在第 1 周疗程后便开始出现,病情重度的疗效虽然趋于向好,但并没有符合统计学差异的治疗效果。浅刺头针配合体针组的治疗效果在病情轻度及中度组群中较为显著。在近年有文献提示在绝经早期即治疗的窗口期,使用激素替代治疗可在一定程度上预防老年慢性疾病,对围绝经早期有症状的骨骼、心血管和神经系统的长期保护作用^[235]。是次的临床结果也提示了围绝经期综合征的治疗介入时机越早越好,所谓的病向浅中医其针刺疗效更加明显。

三、 穴位作用分析

(一) 头部穴位

1. 百会

百会穴的定位于后发际正中直上 7 寸或前发际正中直上 5 寸,当头部正中线与两耳间连线的交点处^[236]。百会穴处在人之头顶正中央,位于人体之天部,与天气相通应,故《说文》中曰:“百者,多也;会者,交会之处也。”百会是督脉的要穴,督脉称为“阳脉之海”,人体所有阳气大部分聚集于督脉,而各阳脉均在百会穴交会,因此刺激百会穴则可以调动人体百脉。百会穴在古今的研究发现,其主要有升阳,醒脑,开窍,安神等功用,因此被广泛应用与脑部相关疾病的研究及治疗。

根据围绝经期综合征的临床症状中,头痛、眩晕、失眠和情绪易怒等均与调“神”有关。临床研究中,百会是治疗头痛的主穴,现代解剖学发现,百会穴下的皮下结构有枕大神经和额神经分支、此外还有左右颞浅动、静脉及左右枕动、静脉。脑核磁成像发现颅骨内层有大脑皮质运动区及旁中央小叶附加运动区,而百会穴与右额顶叶的位置也是十分接近的,因此刺激百会穴,不但能促进头部的血液的流通,对缓解头痛,眩晕等症状有很好的作用^[237]。有研究者^[230]针刺四神聪、百会治疗失眠疗效,对照组为地西洋片常规治疗,结果发现与对照组相比较,针刺四神聪、百会治疗组的患者治

疗后的 NE、DA 水平及 PSQI 功能评分较低，而 GLU 及 GABA 均有提高，入睡时间缩短及睡眠时间延长。

有学者认为刺激百会穴，能使位于间脑前丘和丘脑之间的松果体分泌 5-HT，并转化为褪黑素，而褪黑素本身可以调节情绪，并有抗衰老的功效，能够帮助人体维持正常稳定的睡眠觉醒周期的节律^[238]。此外，针刺百会或可通过激活下丘脑区及升高颞叶区信号刺激前额并发挥调节情绪的作用，能够促进睡眠，起到抗抑郁等行为。本次的临床结果也反映，百会穴在治疗失眠、抑郁、头痛等方面是有效。

2. 四神聪

四神聪为经外奇穴，其定位根据《太平圣惠方》记载位于“百会四面各相去同身寸一寸”，共4个穴。由于四神聪穴居于人之巅顶处，能承接阳气，四神聪前后的两个穴均在督脉循经的线上，而左右两个穴则旁及足太阳经膀胱经，加上督脉本身能“贯脊属肾”，上通于头脑，而足太阳膀胱经“从巅入络脑”，故针刺四神聪穴可以调节全身的四肢经气，具有镇定安神益智、健脑调神，升举中气、尿失禁等症之功效^{[239] [240]}。张春华^[241]针刺四神聪穴治疗失眠症，利用多导睡眠图检测作为观察指标，发现患者在治疗前后比较，结果发现患者的S1期并无明显的改变，S2期的时间则明显延长，S3和S4期的深睡眠时间也有所增加。因此说明了针刺四神聪穴对患者的睡眠质素有改善，能治疗失眠症状。此外，电针刺刺激四神聪穴配合太阳穴刺络放血的方法治疗瘀血型的偏头痛病，结果发现，其即时止痛的效果突出，头痛的痛楚评分明显下降，对于改善偏头痛方面结果明显优于口服西药组，而且无不良的副作用^[242]。

有研究者针刺小鼠的四神聪穴发现，四神聪穴能提高小鼠的脑组织 NOS 的活性及 NO 的含量，从而促进脑组织功能的恢复，提升生存状态^[243]。另外，有学者发现电针四神聪穴的机制是通过神经-体液调节作用，认为针刺刺激交感神经后能激活中枢本来功能减退或减少的胆碱能神经元的神经纤维数量，并且刺激 5-HT 及 Ach 等化学介质的释放，进一步改善头部血液循环，加强脑代谢的功能^[244]。

有研究者利用卵巢去势术后孤养的大鼠建造围绝经期抑郁症模型，造模成功后，利用电针百会与四神聪穴，连续治疗 2 周后，检测模型大鼠脑组织中的 5-HT、NE、DA 的含量并进行行为学评分，结果发现电针组较模型组中、大鼠脑组织中的 NE、DA 的含量均高于药物组及假针刺组。结果提示电针百会、四神聪或可能通过升高围绝经期抑郁模型大鼠脑组织中单胺类神经递质 NE、DA 的含量来达到抗抑郁的作用^[245]。选穴百会及四神聪的配伍在本次实验中，尤其在治疗头痛、失眠、情绪抑郁等与调“神”有关的疾症状十分出色，治疗效果是肯定的，可指导日后临床上与调神相关疾病的选穴提供参考。

3. 额旁 3 线

额旁 3 线是根据世界卫生组织西太区针灸穴名标准化会议定位于额部，额旁 2 线的外侧，自头维穴的内侧 0.75 寸处，发际上下各 0.5 寸，属足少阳胆经与足阳明胃经之间。主治下焦，生殖器疾病。有研究选取额旁 3 线、顶中线及左右旁神聪配合体

针治疗绝经后女性压力性尿失禁,发现治疗组尿失禁的发生频率以及失禁量明显减少^[93]。

本临床观察选取头针百会配伍四神聪及额旁3线,虽然是局部取穴,但也能体现“肾-天癸-冲任-子宫”生殖轴的理论在临床上的应用。百会为督脉巅顶处,督脉总领一身之阳气为阳脉之海,而且与任脉相通,针刺本身具有双向调节作用,可统调阴阳之间的互补,因此对肾阴虚型的病人,针刺百会穴能起到阳中求阴,阴中求阳的调节关系。加上四神聪穴从络足太阳膀胱经的循经路上,除了能局部的“入络脑”外,膀胱经能联络背俞穴与五脏六腑相通,刺激肾阴虚病人填补肾精;额旁3线为生殖胞宫在头部的反映区,调理子宫局部的气血功能。浅针是由古代“九针”中的“锡针”演变而来,另有别名为“推针”,由于以无痛无创的优点为病人们较易接受,虽然浅针治疗围绝经期综合征的报告较少,但有临床发现浅针善治阴虚型的失眠症状^[246],加上《灵枢·终始》记载:“一方虚,浅刺之,以养其脉”的针刺补法,对肾阴虚型围绝经期的病人有良性的调节作用。

(二) 体针穴位

1. 三阴交

三阴交穴定位于内踝尖上3寸,胫骨内侧面后缘^[247],本属于足太阴脾经穴,但由于亦为足太阴脾经、足厥阴肝经、足少阴肾经三条阴经所经过交会的交会穴,故名为三阴交。有研究者利用电针刺激三阴交穴治疗围绝经期综合征,每周治疗3次,1个月为一疗程,连续3个疗程后,研究发现病人中的血清FSH、LH水平有显著降低,而血清E2水平含量则显著升高,而且针刺组疗效优于口服西药尼尔雌醇组,提示三阴交穴能改善围绝经期综合征症状^[248]。

实验方面,有研究者利用去卵巢大鼠模拟围绝经期综合征,并用逆时针针刺“关元”、“三阴交”,结果发现大鼠的下丘脑中促性腺激素释放激素、垂体血清FSH、LH及子宫中的血清E2含量提高^[249],另有发现三阴交穴能有效调节大脑海马中的神经递质的含量,使紊乱的神经递质间比例关系恢复正常^[250]。因此,目前研究认为三阴交穴能通过改善下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO),从而缓解围绝经期综合征的症状。

在文献系统分析部分,我们发现三阴交穴是临床治疗围绝经期综合征最常用的穴位之一,而临床结果也体现出本穴配伍其他穴位的应用能起到很好的疗效。

2. 太溪

太溪穴是足少阴肾经的原穴,穴位位于足内踝的后方,当足内踝尖与跟腱之间的中点凹陷处。《针灸甲乙经》中记载:“在足内踝后,跟骨上动脉陷者中。”^[251]有学者利用分期治疗围绝经期综合征100例,认为围绝经期综合征的病机在于肾虚,研究者将围绝经期妇女取穴肝俞、神门、足三里、三阴交、太冲和太溪,绝经后期妇女取穴关元、肾俞、三阴交和太溪,有效率为97.0%。两组都有三阴交和太溪穴,从中提

示二穴均对治疗围绝经期综合征^[252]。

有研究者利用辣根过氧化物酶(HRP)标记法,证明了与“太溪”穴区相通的神经组织在背根神经节以及脊髓前角、后角等部位均存在着相关的节段性,而从被标记到的相关神经元和神经纤维终末分布上分析,“太溪”穴区针刺信息传递过程中,激活L4-L6相应的神经节细胞及其中枢端在脊髓后角的投射区以及脊髓前角运动神经元^[253]。由于腰骶部神经主管下焦生殖有关功能,因此针刺“太溪”穴对治疗子宫内分泌相关性疾病,如围绝经期综合征等提供支持的理据。

3. 血海

血海穴为足太阴脾经之穴位,其定位于髌骨内上髌上缘,股内侧中。血海穴具有疏肝调气血调冲任的作用,为妇科要穴,主要治疗有月经不调、痛经、经闭等妇科疾病^[254]。如《济生方》说:“血海温和,归于有用,内养百脉,外为月事。有研究者^[255]发现针刺血海穴能够调节下丘脑-垂体-卵巢生殖内分泌轴,可抑制女性分泌子宫前列腺素PGF₂合成,有效预缓子宫平滑肌的收缩,减轻痛经的发生。另有学者^[256]发现电针血海穴后,能增加脊髓节段内的阿片肽类物质含量,从而产生镇痛效应。

由于女性的生理特点以血为用,其中的月经、怀孕、生产及授乳均与气血有着密切的关系,血海穴本身为血之海,统领一身之血气,其功效可以益气养血、理血调经。有研究者针刺血海穴,发现血海穴能促进血液运行,改善全身循环,并且有一定活血化瘀的作用,配合归来等穴,可使垂体-性腺功能,尤其针对卵巢功能有调整作用,令继发性闭经患者出现激素撤退性出血现象,有人分析或者可能通过某种机制使丘脑-垂体系统激活,使LH分泌增加,令黄体及孕酮等激素增加,再次促使排卵^[257]。本临床观察中,血海的应用主要体现在缓解肌肉关节痛及下肢抽筋的症状上,促进局部的气血循环,起到良好的镇痛作用。

4. 足三里

有研究者将围绝经期妇女针刺双侧的足三里、关元、三阴交、合谷、内关等穴加常规护理,对照服用安慰剂。发现治疗组对照组在改善潮热频率、程度和总体的潮热得分方面有显著差异,表明针刺可以明显改善围绝经期潮热出汗的症状^[258]。

另有研究电针针刺足三里等穴,对比观察口服西药,观察两组治疗前后的Kupperman Index症状评分及两组治疗前后的血清性激素、促卵泡激、促黄体生成素的变化,结果发现电针组的Kupperman评分优于西药组,有统计学差异($P<0.05$),血清中的E₂水平显著增多($P<0.05$),FSH及LH均显著降低($P<0.05$)^[259]。有实验研究发现,利用模拟围绝经期大鼠,给予电针刺刺激足三里等穴,结果发现多种激素如:E₂、FSH、LH、下丘脑DA等均有增加($P<0.01$, $P<0.05$),说明足三里等穴能调节“下丘脑-垂体-卵巢性腺轴”的功能,从而治疗围绝经期综合征^[260]。

5. 内关

内关穴位于腕横纹上2寸,掌长肌腱与桡侧腕屈肌腱之间,属于手厥阴心包经之

络穴，同时也是阴维脉的八脉交会穴之一，主治宁心安神、活血通络之效^[261]。《针灸甲乙经》中曰：“心澹澹而善惊恐，心悲，内关主之。”因此很多调抑郁症或情志有关的疾病，多取内关穴以通心经血脉，调理气机。

有研究者利用电针针刺内关为主的经穴治疗围绝经期综合征病人，对比观察患者前后的 E2、FSH 及 LH 的影响，结果得出经过 4 周后的治疗后血清中的 E2 含量升高 ($P < 0.05$)，而 FSH、LH 水平下降^[262]。研究者认为其机制是通过调节病人的机体自主神经功能，协调自身的内分泌功能，并改善围绝经期病人的神经精神症状及情绪抑郁障碍，进一步改善因性激素含量减少而导致一系列的临床症状。有学者利用心电图作临床观察，发现有 90% 以上的患者针刺内关得气之后，心电图均恢复窦性的心律，并且心率能降至大概 65 至 89 次/分钟；另外如有 ST-T 后有改变者亦能够恢复正常，因此认为针刺双侧内关穴对使无器质性疾病引起的阵发性快速性心律失常恢复正常^[263]。本临床观察中，内关穴的使用体现在缓解围绝经期病人的抑郁情绪，失眠方面，配合头针的配穴，对调神方面的治疗效果尤为出色。

6. 关元

关元穴位于脐下 3 寸，居前正中线上，为任脉经络之上。与此次外，关元穴也同为足太阴脾经、足少阴肾经及足厥阴肝经三条阴经交会在任脉的腧穴。因此，关元穴也可以治疗脾、肾及肝经三条经络本经或相关的疾病。由于任脉主胞宫，因此很多妇科病都会取穴于任脉，关元穴之下为子宫本体，所谓近端最穴故关元穴也是调和冲、任之脉较常用的穴位，也是妇科疾病的常用穴。

有研究者以关元穴作为主穴治疗围绝经期综合征 80 例，结果发现痊愈有 45 例 (56.25%)，好转有 24 例 (30%)，总有效率高达 86.25%^[264]。另有研究者^[265]，利用 HRP 注射入到大鼠的关元区内，并用神经束路追踪技术来追踪分析关元穴下的一级感觉神经元在脊神经节的节段性分布，结果发现子宫及关元穴的传入投射同在腰椎 L3-L6 之间的脊神经节内有汇聚及重叠的现象，并且认为这可能是关元穴与子宫拥有共同的神经基础。再加上关元穴所在之处，在其解剖位置与女性子宫位置相当相近，因此有学者认为关元作为子宫近端的穴位，可有治疗子宫相关功能的作用，也为关元穴治疗妇科病提供了充分的理论依据。

实验研究发现，电针针刺关元穴能够升高 SAMP8 快速衰老雌性小鼠模型的卵巢内 E2 水平，并且抑制 GnRH、LH、FSH 水平，对 HPO 轴起到良性的调节作用。其机制认为电针可抑制小鼠大脑皮层中的 P 淀粉样前体蛋白和 P 淀粉样蛋白 β -42 含量的表达，从而通过调节 HPO 轴及相关激素分泌水平发挥作用^[266]。

7. 太冲

太冲穴为肝之“原穴”，太冲穴能治本经之疾病，肝主情志，针刺太冲穴能调整肝的功能，疏肝理气、镇肝息风、平肝潜阳。

有临床研究发现针刺太冲，安眠等穴对比观察口服西药，在治疗围绝经期失眠患者的差异，结果发现两者在 PSQI 评分都有不同程度下降，并且在改善睡眠效率，日

间功能以及睡眠质素方面,针刺组有效率高于西药组^[170]。有研究者针刺太冲等穴,发现针刺能改善围绝经期综合征的潮热出汗、感觉障碍、易激动症状、失眠、泌尿系感染等症状,并认为针刺能调节雌激素及5-HT的水平能缓解围绝经期综合征患者的症状^[267]。

四、中成药左归丸作用分析

左归丸源自明代医家张景岳《景岳全书·新方八阵》化裁六味地黄丸而来,有滋阴补肾、填精益髓功效,为后世治疗肾阴虚证的代表方。根据《类经图翼·十二脏候部位说》中记载:“后世诸贤以左尺为水,生左肝木,木生左心火;君火类从于右尺而为相火,火生右关土,土生右寸金而止,甚属有理。”“肾中之元阴,候于左尺;肾中之元阳,候于右尺。”以滋补肾之元阴,故名左归丸^[268]。原方中记载:“熟地八两、山药炒四两、山茱萸四两、枸杞四两、菟丝子四两、川牛膝熟三两、鹿角胶四两及龟板胶四两。”专治真阴肾水不足,精髓内竭,津液枯涸等证^[203]。

熟地黄:药味性甘,微温。归属肝、肾二经。具有补血滋阴,益精填髓的功效;炒山药:药味性甘、平,归属肺、脾、肾三经。具有益气养阴,补益脾胃,滋肾固精之功效;山茱萸:药味性甘、酸,归属肝、肾二经。具补益肝肾,收敛固涩的功效;枸杞子:药味性甘、平,归属肝、肾二经。具补肝肾,明目的功效;川牛膝:药味性苦、甘、酸、平,归属肝、肾二经。具补肝肾,活血通经,强筋骨的功效;菟丝子:药味性甘,温,归属肝、肾、脾三经。具补肾固精,养肝明目的功效;鹿角胶:为鹿角煎熬而成的胶块,为血肉有情之品。药味性甘、咸、温,归属肝、肾二经。具壮肾阳,益精血,强筋骨,调冲任的功效;龟板胶:为龟腹甲煎熬而成的固体胶,药味性平、甘、咸,归属肝、肾二经。具滋阴潜阳,退骨蒸,通任脉,益肾健骨的功效。

(一) 左归丸药理机制研究

有实验研究以去除双侧卵巢后的大鼠作为观察对象,发现左归丸能提升大鼠的雌激素水平,增强肝脏的抗氧化能力,上调肝脏的LPL、PPAR- γ 基因及蛋白的表达水平,并且改善大鼠的脂质代谢^[269]。也有研究发现,大鼠喂服左归丸后,其血清中的乳酸,低密度脂蛋白及丙酮酸等物质均影响,并且能够使能量的代谢途径发生变化,令机体代谢机能有所提高^[270]。因此,有人认为左归丸能改善机体免疫功能,调节肾阴虚型的大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴功能^[271]。有研究者探究左归丸对防治绝经后骨质疏松症的机制,发现左归丸可提高绝经后骨质疏松症模型大鼠的骨密度及血清碱性磷酸酶含量,并且可降低血清中的抗酒石酸酸性磷酸酶的含量,其作用机制推断是左归丸可提高骨组织Notch信号通路中Notch1、Jagged1及HES蛋白含量及mRNA表达,从而改善骨代谢的情况,起到预防绝经后骨质疏松症的效果^[272]。

(二) 左归丸临床用药研究

有研究者对比观察左归丸及坤宝丸两组药物治疗肾阴虚型围绝经期综合征妇女, 结果发现左归丸的在解决各项症状的治疗效果及血清 FSH、LH、E2 的含量改变均优于坤宝丸^[273]。另外, 有研究者对比观察左归丸加减及西药莉芙敏治疗肾阴虚型围绝经期综合征妇女的临床效果, 结果发现左归丸加减在治疗围绝经期综合征的中医症状如: 腰膝酸软、口干咽燥、头晕等方面疗效优于西药组, 但在治疗失眠症状, 西药莉芙敏则优于左归丸加减^[274]。研究者临床观察卵巢早衰患者 105 例, 治疗组给予左归丸合桃红四物汤加减, 疗程半年, 结果有效率 95.9%; 对照组给予激素替代治疗其效率 65.12%, 治疗组的血清 FSH、LH、E2 的含量改变均明显优于对照组^[275]。此外, 有研究发现左归丸可以增加腰椎及 Ward 三角的骨密度, 降低骨折的发生, 对女性肾阴虚证型的骨质疏松症有治疗效果^[276]。

结合是次临床结果, 中成药左归丸能有效治疗围绝经期综合征的症状, 然而其有效率不及针刺组高, 推断与以下原因有关: (1) 中成药的药物剂量, 是次用药是根据药物包装上的指示 5g/次, 每天 2 次, 这个用量是相对安全的用量, 如果针对症状轻微的病人来说, 可能会有效果, 但相对较重的病人来说, 这剂量可能不够。(2) 中成药不能作加减, 围绝经期综合征的症状繁多, 由于是次临床观察只安排原方的左归丸, 并未有加减方, 因此对病人的某些严重症状并未能随症加减, 这也会影响到疗效结果。(3) 不同药厂中成药的炮制工艺也会影响疗效, 有研究者发现虽然大部分药厂原用左归丸的 8 味药, 但由于每个药厂所制作的特点和工艺不同, 令左归丸中的特征形态如淀粉粒、草酸钙针晶束、种皮石细胞及含量测定均有所不同, 这些不同会否引起不同的疗效差异需要做进一步的药理学分析^[277]。但整体来说中成药由于其服用方便, 对于治疗慢性病如围绝经期综合征等疾病有一定的优势。

五、针刺刺激量分析

针刺的疗效, 除了取决于穴位的选择外, 针刺的刺激量也是影响的因素。本次临床观察中涉及痛相关的症状主要有头痛及关节肌肉痛, 浅刺头针对头痛的效率有统计学差异, 浅刺头针配合体针组在第 1 周针刺后已经有显著的统计学差异($P < 0.01$), 说明治疗痛症时, 近端取穴的刺激量并不需要很大的刺激量。正如 Slukaa 等^[154]在研究炎症痛的大鼠模型中发现, 当使用电针并调节电频刺激为 2Hz 的频率时才能够诱发 5-HT 的释放, 当频率为 100Hz 则没有这个作用, 但反之使用 100Hz 频率时, 针效能够抑制炎症大鼠的脊髓背角释放谷氨酸及天冬氨酸, 而 2Hz 则没有作用, 因此结果说明了不同频率刺激量能够启动不同神经传导的通路, 诱发不同的致痛或镇痛物质的释放, 结合本次临床观察, 浅刺头针推断能刺激大脑皮层及神经突触诱发 5-HT 的释放, 从而调节血液中气血循环, 起到镇痛作用。针对缓解关节及肌肉痛本次临床研究采用平补平泻法, 结果浅刺头针配合体针组及体针组对比中成药组均有统计学差异意义, 说明针刺组在缓解围绝经期综合征骨关节及肌肉痛症状方面平补平泻法的刺激量较合适, 而且疗效也优于中成药组。

另外,是次临床观察中也发现浅刺头针对治疗失眠,情绪等与调神相关症状疗效有统计学意义。有学者曾利用强弱针刺对比观察治疗原发性失眠症,发现弱刺激量组的总体疗效及 SAS、SDS 评分明显优于强刺激量组,而且随着治疗时间的延长,弱针刺的疗效优势更加明显^[161]。张晓峥等^[162]浅针疗法联合经颅磁刺激对比观察单纯口服艾司唑仑片,发现浅针疗法联合经颅磁刺激能够有效地治疗原发性失眠,改善睡眠质量。浅针的作用机理能刺激较为敏感的浮络及孙络,继而调理经脉及脏腑,因此浅针不仅仅能作用于局部经穴,而且还能通过对传导的功能,对局部产生共振作用,能使被刺激的经穴周围的范围产生震颤的刺激。研究发现,指出特别是在皮下组织较薄、或有腔隙、气体、液体等较空隙的部位,例如头面,它所产生的共振刺激会更为强烈。有临床文献指出,浅针治疗失眠有更好的效果,其机理推断浅针开始阶段,其脑电图主要以 α 波为主,但随着治疗的进行, α 波波幅会逐渐降低,继而由 δ 波取代,纺锤波及复合波也会随着治疗至中段时相继出现;治疗结束时, δ 波占了绝对的优势,这时大部分患者在已经睡着了。故此,说明了浅针疗法能有效治疗失眠,其机制可能是通过适当的刺激量刺激经穴,并诱导 δ 波来实现的^[164]。

最新的临床研究也发现,对比观察强及弱两种不同刺激量针刺治疗失眠心脾两虚证型的临床疗效,结果发现弱刺激组有效率为 86.7%,强刺激组有效率为 76.7%,经弱刺激组治疗后以及随访时,PSQI 评分及中医证候量表评分等评分均低于强刺激组,睡眠时间明显长于强刺激组,有统计学差异($P < 0.05$),说明毫针浅刺弱刺激量对治疗失眠心脾两虚证型的疗效更好^[278]。这些结果反映与本次临床观察也是相当接近,加上浅针刺的刺激量较少,病人一般不会感到痛感,本身害怕疼痛的病人来说是一种较能接受的治疗方法,对于针灸的普及有正面的影响,临床可值得推广。针刺刺激量与针刺疗效有密切的相关性,传统理论文献与现代的科学实验研究均证明了针刺量效之间的关系是十分重要,因此未来需要对针刺进行更加客观及定量的研究,探讨针刺量与疗效的关系,促进针刺量化、标准化,实现针刺规范化的研究^[279]。

六、副作用及安全性分析

在文献研究中,我们发现相对口服药物,针刺是相对安全的治疗手法。是次临床观察中,中成药组报告有 10 例副作用,主要是药后头晕,头痛,以及恶心,维持的时间也相对较长,而相对针刺组来说,针刺的安全性是可靠,并未出现严重的不良事件。回馈的副作用主要在四肢麻痹,针处瘀青或肿痛,大都能在 1-3 天内可缓,浅刺头针由于其手法较轻,故对头皮的损害较少,故并没有瘀青或肿痛的报告。根据医师的反馈,虽是浅刺头针,个别病人反映有轻微的痛楚,推断与每个人的生理头皮的厚薄不一致,至于病人感觉痛感会不会影响疗效或之间有没有相关性则需要进一步的研究探索。因此结合文献及临床研究的结果,针刺是相对安全的治疗手法。

结 语

一、结论

根据本次的 Meta 系统文献分析及临床研究，得出了以下的结论：

1. 对于临床研究文献的 Meta 分析，提示针刺治疗围绝经期综合征的总有效率高口服药品及心理宣教。头针配合体针的针刺治疗有效率亦优于单纯的体针治疗。

2. 本研究以浅刺头针配合体针治疗围绝经期综合征肾阴虚证，对照组分别为体针组、中成药组。三组均能改善患者的症状，但浅刺头针配合体针的整体治疗效果优于对照组体针及中成药组，尤其针对神志及镇痛方面的症状，如失眠、情绪病、头痛及肌肉关节痛等症状效果更为显著。

二、创新点

1. Meta 分析部分，以头针配合体针比较单纯体针角度探讨两者的治疗有效率。

2. 以“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理论观点指导针灸临床取穴，总结适合治疗肾阴虚型围绝经期综合征的穴位配伍及针刺的刺激量，并且从浅刺头针配合体针角度探究其在治疗肾阴虚证围绝经期综合征中的疗效，为日后临床治疗本病提供参考。

三、研究的不足及展望

1. 文献研究方面，由于符合纳入标准的研究本身存在数据缺失或不全面的数量比较多，质量也比较参差，影响纳入的数量，另外有不少非随机对照研究并未纳入分析的范围。加上针刺的手法五花八门，较难作出系统的归纳，另本研究将不同药品对照组(如艾司唑仑片、坤泰胶囊、替勃龙片(利维爱)等)视为一个整体，并未将其分开来进行比较，也许会对评价结果的可靠性产生影响。另外，是次分析本打算研究头针在治疗围绝经期综合征中起到的治疗效果，但在筛选的过程中发现能满足相关条件的随机实验报导比较少，因此未来的临床实验设计可以以此为切入点。总体来说，纳入的 29 篇文献中，针刺治疗围绝经期综合征中研究的报告质量较早期的系统评价质量有进步^{[13] [14] [15]}，然而有很多根本性的问题仍未解决，例如大部分的随机试验在实施时并未能满足 Cochrane Handbook 所推荐的文献质量评价方法采用双盲法，这机于针刺操作手法的特异性，但在数据统计处理方面要采用盲法则较为可行，日后的随机试验中可多注意，建议日后中医界可自研一套合乎我们中医科研特色的系统评价标准。

2. 临床观察方面，由于经费及人手资源所限，对于围绝经期综合征这些慢性病需调理内分泌相关的症状，更需要长时间的观察及治疗，再加上受到香港中医执业规管条例下，我们并不能处方西药及抽取病人的血液样本，令临床设计上对照组及指标的选择受限，建议日后如果日后经费较多可增加随坊，进一步开展多中心、大样本、多学科技术相联合的随机双盲的对照试验。

参考文献

- [1] Bobula JD. Vasomotor symptoms and quality of life (QoL) in postmenopausal women[J]. Value Health, 2003, 6(6): 707.
- [2] 刘颖, 曹文, 赵玉娇, 等. 中医治疗对更年期综合征内分泌-免疫功能影响研究进展[J]. 临床合理用药, 2019, 24(2): 180-181.
- [3] Morabia A, Costanza MC. Recent reversal of trends in hormone therapy use in a European population[J]. Menopause, 2006, 13(1): 111-115.
- [4] Prairie BA, Wisniewski SR, Luther J, et al. Symptoms of depressed mood, disturbed sleep, and sexual problems in midlife women: cross-sectional data from the Study of Women's Health Across the Nation[J]. J Womens Health (Larchmt), 2015, 24: 119-126.
- [5] Nelson HD. Menopause[J]. Lancet, 2008, 371: 760-770.
- [6] Cohen LS, Soares CN, Poitras JR, et al. Short-term use of estradiol for depression in perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary report [J]. Am J Psychiatry, 2003, 160(8): 1519-1522.
- [7] Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial[J]. JAMA, 2002, 288: 321-333.
- [8] Wassertheil SS, Hendrix SL, Limacher M, et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the women's health initiative: a randomized trial[J]. JAMA, 2003, 289: 2673-2684.
- [9] 李鹤白, 梁茂新. 论围绝经期综合征的证候本质[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(5): 33-36.
- [10] 范海霞. 围绝经期综合征的中西医研究进展[J]. 中医研究, 2018, 31(9): 77-80.
- [11] 罗颂平. 罗元恺女科述要[M]. 广州: 广东高等教育出版社, 1993: 83-86.
- [12] 罗元恺. 罗元恺论医集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 1-10.
- [13] 黄叶飞, 符文彬, 吴泰相, 等. 针灸治疗围绝经期抑郁症有效性和安全性的系统评价[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2011, 26(5): 908-914.
- [14] 张宁, 胡静, 王雁. 针灸治疗围绝经期睡眠障碍随机对照研究 Meta 评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(8): 24-26.
- [15] 王莹莹, 陈虹, 薛晓静, 等. 针刺治疗围绝经期情绪障碍安全性和疗效的系统评价[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 4(12): 2478-2483.

- [16] 季德江, 张晓静, 冶尔西, 等. “醒脑安神调补肝肾”针刺法治疗绝经期综合征选穴应用[J]. 河南中医, 2020, 24(2): 287-289.
- [17] 赵爽. “颐神调气”针刺法治疗更年期焦虑症肝肾阴虚型的研究[D]. 北京中医药大学硕士学位论文, 2017: 2-5.
- [18] Liu Z, Ai Y, Wang W, et al. Acupuncture for symptoms in menopause transition: a randomized controlled trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 219: 373e1-e10.
- [19] Avis NE, Coeytaux RR, Isom S, et al. Acupuncture in Menopause (AIM) study: a pragmatic, randomized controlled trial[J]. Menopause, 2016; 23: 626-637.
- [20] Fu C, Zhao N, Liu Z, et al. Acupuncture improves peri-menopausal insomnia: a randomized controlled trial[J]. Sleep, 2017, 40: doi: 10.1093/sleep/zsx153.
- [21] 郑锦, 李佶, 宋琳奕, 等. 上海市小区人群围绝经期综合症的流行病学调查中华中医药学刊[J]. 2011, 29(3): 505-508.
- [22] 聂广宁, 王小云, 杨洪艳, 等. 中国城市女性绝经年龄影响因素调查中国妇幼保健[J]. 2011, 26(8): 1191-1193.
- [23] 刘晓燕. 更年期和雌激素补充新观念[J]. 首都医药, 2012, 14(4): 57-58.
- [24] 李玉英, 马明福, 姚勇利, 等. 青海地 100 例围绝经期综合症的流行病学及激素补充治疗分析[J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(6): 578-580.
- [25] 刘云嵘译, 葛秦生审校. WHO 九十年代绝经研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 11-12.
- [26] Michael R, Soules SS, Estella P, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW) [J]. FertilSteril, 2001, 76: 874-878.
- [27] 张绍芬, 郁琦. 围绝经期的治疗策略[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(3): 161-164.
- [28] 陆湘, 李路, 孙晓溪. 抗苗勒管激素对于评价卵巢储备功能的作用[J]. 生殖与避孕, 2007, 27(7), 475-480.
- [29] 游伟, 时宇静, 韩焱晶, 等. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠糖皮质激素及其受体基因表达的影响[J]. 针刺研究, 2010, 35(4): 261-266.
- [30] Wang H, Wang C, Sun L, et al. Research on the influence of bilateral oophorectomy on the BMD, body components and sex hormone of women during the perimenopause[J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017: 1497-1500.
- [31] Freedman PR, Benton MD, Genik RJ, et al. Cortical activation During menopausal hot flushes[J]. FertilSteril, 2006, 85(3): 674-678.
- [32] 叶爱慧. 围绝经期女性绝经指数与性激素、脂代谢、细胞因子的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(17), 1591-1594.
- [33] Roberts H, Hickey M. Managing the menopause: an update[J]. Maturitas, 2016, 86: 53-58.

- [34] 陶燕飞. 补中益气丸和知柏地黄丸治疗老年女性压力性尿失禁临床观察[J]. 亚太传统医药, 2014; 8(2): 120-121.
- [35] Taliuz D, Stall N. Knock down of brain-derived neurotrophic factor in specific brain sites precipitates behaviors associated with depression and reduces neurogenesis [J]. *Molecular Psychiatry*, 2010, 15(1): 80-92.
- [36] Teche SP, Nuernberg GL, Sordi AO, et al. Measurement methods of BDNF levels in major depression: a qualitative systematic review of clinical trials[J]. *Psychiatry Q*, 2013, 84(4): 485-497.
- [37] Siuciak JA, Lewis DR, Wiegand SJ, et al. Antidepressant-like effect of brain-derived neurotrophic factor(BDNF) [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 1997, 56: 131-137.
- [38] Brunoni AR, Baeken C, Machado-Vieira R, et al. BDNF blood levels after electroconvulsive therapy in patients with mood disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2014, 15(5): 411-418.
- [39] Tal JZ, Suh SA, Dowdle CL, et al. Treatment of Insomnia, Insomnia Symptoms, and Obstructive Sleep Apnea During and After Menopause: Therapeutic Approaches[J]. *Curr Psychiatry Rev*, 2015, 11(1): 63-83.
- [40] 谌小维, 张景行, 胡志安. 现代睡眠医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 47-77.
- [41] Alfinito PD, Chen X, Mastroeni R, et al. Estradiol increases catecholamine levels in the hypothalamus of ovariectomized rats during the dark-phase[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 616(1-3): 334-339.
- [42] Deurveilher S, Seary ME, Semba K. Ovarian hormones promote recovery from sleep deprivation by increasing sleep intensity in middle-aged ovariectomized rats[J]. *Horm Behav*, 2013, 63(4): 566-576.
- [43] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [44] 林晓生, 王海燕, 肖庆华, 等. 717 名围绝经期妇女骨量丢失情况的流行病学调查[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(3): 363-367.
- [45] Liang W, Li X, Li Y, et al. Tongue coating microbiome regulates the changes in tongue texture and coating in patients with postmenopausal osteoporosis of Gan-shen deficiency syndrome type[J]. *Int J Mol Med*, 2013, 32(5): 1069-1076.
- [46] Sugiya N, Nakashima A, Takasugi N, et al. Endogenous estrogen May prevent bone loss in postmenopausal hemodialysis patients throughout Life[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(5): 1573-1579.
- [47] 马爱群. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 607.

- [48] 林守清. 增强预防意识, 积极应对围绝经期阴道流血[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 10(28): 721-723.
- [49] 朱云, 贾雪梅. 不同年龄段子宫异常出血患者发病原因及内膜增生病理状况分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 11(33): 4886-4888.
- [50] 李艳荣. 不同剂量激素补充对围绝经期妇女更年期综合征的影响[J]. 当代医学, 2014, 20(8): 137-138.
- [51] ACOG Task force on hormone therapy. Executive Summary[J]. Obstet Gynecol, 2004, 104: 118-127.
- [52] Tan D, Darmasetiawan S, Haines CJ, et al. Guide lines for hormone replacement therapy of Asian women during the menopausal transition and thereafter[J]. Maturitas, 2006, 9: 146-151.
- [53] 丁桂英, 余晓. 小剂量雌孕激素替代治疗围绝经期综合征的疗效及激素变化探析[J]. 中国性科学, 2019, 28(4): 104-107.
- [54] 张晨虹, 林惠英, 魏若菡. 不同激素替代治疗对围绝经期综合征妇女的效果比较[J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(6): 732-735.
- [55] 裴晓红. 不同剂型激素药物替代治疗女性更年期综合征的疗效及安全性分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(33): 84.
- [56] Manish M, Waljit SD. Neurokinin 3 Receptor Antagonism: A Novel Treatment for Menopausal Hot Flushes[J]. Neuroendocrinology, 2019, 109(3): 242-248.
- [57] 吴杨乔, 刘雁峰, 李冰冰, 等. 围绝经期综合征情绪症状相关因素研究概况[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8): 1919-1922.
- [58] Binfa L, Castelo BC, Blumel J E, et al. Influence of psycho-social factors on climacteric symptoms[J]. Maturitas, 2004, 48(4): 425-431.
- [59] Dennerstein L, Lehert P, Burger H, et al. Mood and the menopausal transition[J]. J Nerv Ment Dis, 1999, 187(11): 685-691.
- [60] 张新红. 家庭情感支持对女性更年期症状的影响[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(35): 5213-5214.
- [61] Alisa J, Lynae R, Gary E. Complementary and Alternative Medicine for Menopause[J]. Journal of Evidence-Based Integrative Medicine, 2019, 24: 1-14.
- [62] Elkins GE, Fisher WI, Johnson AK, et al. Clinical hypnosis in the treatment of post-menopausal hot flashes: a randomized controlled trial[J]. Menopause, 2013, 20: 291-298.
- [63] Yafasova A, Mandrup CM, E gelund J, et al. Effect of menopause and exercise training on plasma apolipoprotein M and sphingosine-1-phosphate[J]. Journal of Applied Physiology, 2018, 126(1): 214-220.

- [64] 张玮, 矫玮. 不同运动治疗围绝经期综合征的研究进展[J]. 运动人体科学, 2019, 9(32): 17-24.
- [65] 刘君雯, 聂集林. 广场舞对围绝经期妇女血清雌二醇、免疫球蛋白及骨密度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(19): 4873-4874.
- [66] 刘佳, 杨丽丽, 吴克明. 中药人工周期疗法临床应用进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(2): 48.
- [67] 林至君. 简化中药人工周期三联法治疗排卵功能障碍不孕的临床观察[J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(12): 717.
- [68] 沈晓明, 杜元灏, 石学敏. 从中医脑的学说谈更年期综合征病机及针刺立法处方[J]. 中医杂志, 2002, 43(9): 668-670.
- [69] 李红. 围绝经期妇女中医体质特征及常见体质与雌激素受体 α 、 β 基因多态性的相关研究[D]. 福建中医药大学博士研究生论文, 2011: 1-3.
- [70] 张满凤. 围绝经期综合征的体质类型临床流调学研究[D]. 山东中医药大学硕士研究生论文, 2007: 13.
- [71] 国家中医药管理局医政司. 中国临床路径[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 513.
- [72] 辛意, 王天芳, 杜彩凤, 等. 基于经验辨证的更年期综合征围绝经期和绝经后期常见证候及证候要素分布[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(6): 522-526.
- [73] 李云龙. 中药治疗围绝经期综合征体会[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(7): 472.
- [74] 赵国, 张康健. 左归丸治疗妇女更年期综合征 96 例[J]. 小区中医药, 2011, 14, 13, 257:166.
- [75] 张金钊. 右归丸加味治疗妇女更年期综合征 100 例[J]. 国医论坛, 2005, 9(5): 32.
- [76] 刘春杰, 纪凤兰. 二仙汤对更年期肾阳虚大鼠的影响[J]. 长春中医学院学报, 2006, 22(1): 61-62.
- [77] 刘新元. 丹栀逍遥散加减治疗围绝经期综合征 64 例临床观察[J]. 中医药导报, 2008, 14(9): 47-48.
- [78] 魏素萍. 天王补心汤化裁治疗妇女围绝经期综合征[J]. 吉林中医药, 2008, 28(7): 501-501.
- [79] 叶晟, 蔡锦松, 陈锦团, 等. 李灿东从“五辨”论治围绝经期综合征经验介绍[J]. 新中医, 2019, 51(3): 278-280.
- [80] 郑舒心, 黄海燕. 二仙汤治疗围绝经期综合症患者的临床疗效及对 LH、E2 的影响[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2019, 7(7): 189-190.
- [81] 张欣, 高珊, 王运贤, 等. 柴胡桂枝汤加减对围绝经期综合征血管舒缩功能失调血清 FSH、LH、E2 水平和子宫内膜厚度影响[J]. 2019, 37(12): 3010-3012.
- [82] 周美云. 知柏地黄汤加减治疗围绝经期综合征临床效果[J]. 临床合理用药, 2019, 12(6A): 83-84.

- [83] 钟冬芳. 六味地黄丸联合加味逍遥丸治疗围绝经期综合征临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(6): 79-83.
- [84] 张倩, 杜淑玲. 坤泰胶囊与替勃龙治疗围绝经期综合征的疗效及安全性比较[J]. 中医医学科学, 2020, 10(6): 26-28, 38.
- [85] 任维, 冯浩流, 李畅. 六味地黄丸联合戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片治疗围绝经期综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2093-2098.
- [86] 唐军伟, 刘芹, 马一丹, 等. 中西医结合治疗围绝经期综合征 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(1): 45-47.
- [87] 熊晓文. 探究更年期综合征的诊断与治疗[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(85): 273, 279..
- [88] 张宸铭, 倪张俊, 罗颂平. 从经穴特异性研究“中医生殖轴”的思路[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(3): 291.
- [89] 孙凌蓉. 针灸治疗围绝经期综合征 30 例[J]. 实用中医药杂志, 2012, 4: 289.
- [90] 姚万霞. 头针治疗围绝经期失眠疗效观察[J]. 河北中医, 2004, 26(12): 932.
- [91] 杨继若, 许会英, 白晶梅, 等. 头针体针并用治疗围绝经期失眠症 81 例[J]. 西部中医药, 2017, 30(2): 4-6.
- [92] 黄子葵. 头针配合体针治疗围绝经期综合征的疗效观察, 世界最新医学信息文摘[J]. 2016, 16(70): 186, 194.
- [93] 叶丁纯. 头体针配合治疗绝经后女性压力性尿失禁的临床研究[D]. 长春中医药大学硕士研究生论文, 2013: 23.
- [94] 刘维婕, 王威, 唐伟. 头针结合体针治疗更年期盗汗疗效分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(34): 117-118.
- [95] 沈晓明. 调神益肾针法治疗更年期综合征的研究[J]. 天津中医学院, 1999: 127.
- [96] 季德江, 张晓静, 冶尕西, 等. “醒脑安神调补肝肾”针刺法治疗绝经期综合征选穴应用[J]. 河南中医, 2020, 40(2): 287-289.
- [97] 张海燕, 秦黎化, 朱庆军. 电计治疗绝经过渡期相关症状的临床研究[J]. 中国医学创新, 2014, 9: 91-92.
- [98] Li Y, Xia Y, Liu SM. Clinical Study on Electroacupuncture for Perimenopause Syndrome[J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2011, 5: 278-282.
- [99] 苏丽, 何平. 针刺加耳穴贴压治疗围绝经期综合征 36 例[J]. 黑龙江中医药, 2006, 3: 41.
- [100] 杨松柏. 不同穴位组合对女性更年期失眠症的疗效比较: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(1): 3-8.
- [101] 杨丹. 耳穴对去卵巢妇女神经生殖内分泌影响的初探[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(8): 54-56.

- [102] 罗怡, 朱鸿秋, 史薇, 等. 中药穴位敷贴治疗围绝经期综合征临床应用[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(4): 634-636.
- [103] 闫学花, 陈建军, 闫利荣, 等. 穴位电刺激联合耳穴贴压对围绝经期综合征患者焦虑抑郁症状、生活质量及神经递质的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(4): 562-564, 568.
- [104] 方芳, 郭翠琴, 刘燕. 当归六黄汤联合穴位按摩治疗围绝经期综合征的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(5): 510-513.
- [105] 孟方, 段培蓓, 胡倩, 等. 刮痧对围绝经期综合征女性症状和生活质量的影响[J]. 护理学杂志, 2016, 31(8): 40-42.
- [106] 古婷博, 董先惠. 中药补肾调经联合针刺、穴位埋线治疗围绝经期综合征的临床效果研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(7): 36-38.
- [107] 赵静. 围绝经期女性接受太极拳运动后骨密度的变化[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(2): 176-180.
- [108] 曲娟娟. 探讨心理护理配合穴位按摩对缓解围绝经期综合征抑郁症状的方法[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(2): 145, 170.
- [109] Kupperman HS, Blatt MH, Wiesbader H, et al. Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1953, 13: 688-703.
- [110] Davis SR. The Kupperman Index undressed[J]. Maturitas, 2019, 8(1): 90-91.
- [111] Greene JG. Constructing a standard climacteric scale[J]. Maturitas, 1998, 29(1): 25-31.
- [112] Greene JG. Constructing a standard climacteric scale[J]. Maturitas, 2008, 61(1-2): 78-84.
- [113] Hauser GA, Huber IC, Keller PJ, et al. Evaluation of climacteric symptoms (Menopause Rating Scale)[J]. Zentralbl Gynakol, 1994, 116: 1623.
- [114] Potthoff P, Heinemann LA, Schneider HP, et al. The Menopause Rating Scale (MRS II): methodological standardization in the German population[J]. Zentralbl Gynakol, 2000, 122: 280-286.
- [115] Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, et al. The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36[J]. Climacteric, 2000, 3: 50-58.
- [116] Tao MF, Shao HF, Li CB, et al. Correlation between the modified Kupperman Index and the Menopause Rating Scale in Chinese women[J]. Patient Prefer Adherence, 2013, 7: 223-229.
- [117] Wu HC, Wen SH, Hwang JS, et al. Validation of the traditional Chinese version of the Menopausal Rating Scale with WHOQOL-BREF[J]. Climacteric, 2015, 18(5):

750-756.

- [118] Nie GN, Yang HY, Liu J, et al. Psychometric properties of the Chinese version of the Menopause-Specific Quality-of-Life questionnaire[J]. Menopause, 2017, 24(5): 546-554.
- [119] 梁茂新, 王雪峰. 中医疗效评价指标和方法研究需要解决的认识问题[J]. 世界科学技术 中医药现代化, 2006, 8(1): 31-35.
- [120] 万霞, 陈家旭, 胡立胜. 围绝经期综合征中医症状学量表信度评价[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(10): 1682-1683.
- [121] 刘敏如. 罗元恺的女性生殖轴学说[J]. 中国中医药报, 2014, 10(15): 4.
- [122] 罗元恺. 罗元恺论医集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990.
- [123] 杨家林. 月经产生的重要环节: 肾-天癸-冲任-胞宫轴心[J]. 四川中医, 1983, 1(2): 14.
- [124] 卢建荣, 付正英, 朱淑平, 等. 论中医学生殖轴对带下生理病理诸环节的调控作用[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 579.
- [125] 罗元恺. 先兆流产和习惯性流产的中医疗法[J]. 新中医, 1979, 6(1): 11.
- [126] 张宸铭. “肾-天癸-冲任-胞宫”轴在肾虚排卵障碍性疾病中的经穴表述研究[D]. 广州中医药大学博士研究生论文, 2014: 1-5.
- [127] 王朝阳, 睢明河, 王琤. 头针运动疗法[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 1.
- [128] 贾春生, 马铁明. 微针系统诊疗学(第二版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 37-45.
- [129] 代杰, 项容, 陈勇, 等. 头针结合康复治疗急性脑梗死的最佳时间窗研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(13): 1381-1383.
- [130] 张红星. 头针对中风病患者血液流变性、血脂、载脂蛋白的影响[J]. 中国中医急症, 2003, 12(5): 409.
- [131] 张钦, 朱兰秀. 头针的形态学联系与神经相关性的探讨[J]. 上海针灸杂志, 1988, 3(29): 42-43.
- [132] 王琼, 邢海娇, 鲍娜, 等. 基于数据挖掘的头针疗法临床应用特点研究针刺研究[J]. 2018, 43(3): 199-201.
- [133] 焦顺发. 头针疗法简介[J]. 赤脚医生杂志, 1975, 1: 33-35.
- [134] 方云鹏. 头皮针[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1982: 5, 17-19.
- [135] 叶明柱, 汤慧仙. 汤颂延和“汤氏头针疗法”[J]. 中医文献杂志, 2012, 2: 50-54.
- [136] 陈奕宏, 刘家瑞. 头针理论体系的分类及其特点[J]. 内蒙古中医药, 2013, 34(42): 68.
- [137] 徐春花, 范刚启, 赵杨. 头皮针流派比较及发挥[J]. 中国针灸, 2016, 36(6): 663-667.
- [138] 沈家兴. 方氏头皮针结合体针治疗心肾不交型失眠的临床疗效观察[D]. 广州中医药大学

- 博士研究生论文, 2016: 42-43.
- [139] 王东岩, 程巨萍. 五音疗法结合头针治疗失眠虚证的临床观察[J]. 临床观察针灸临床杂志[J]. 2014, 30(7): 12-14.
- [140] 吴九伟, 王海丽. 额五针治疗失眠症的临床观察[J]. 中医文献杂志, 2005(3): 48-49.
- [141] 朱增越, 高旸. 头针与常规疗法治疗失眠疗效比较的随机对照试验的系统评价与Meta 分析[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(6): 713-719.
- [142] 石现, 左芳. 针灸治疗对脑卒中患者糖代谢影响的观察[J]. 中国临床康, 2006, 10(3): 130-133.
- [143] 陈默. 头针治疗早中期膝关节骨关节炎的临床疗效观察[D]. 北京中医药大学硕士研究生论文, 2014: 2, 29.
- [144] 姜思竹. 基于 fMRI 和 DTI 探讨头针治疗脑卒中偏巧的机制研究[D]. 北京中医药大学博士研究生论文, 2017.
- [145] 李美平, 孙国杰, 尤行宏. 头针对心肌缺血再灌注大鼠心交感放电、心肌 β_1 - 肾上腺素受体蛋白表达及血浆去甲肾上腺素含量的影响[J]. 针刺研究, 2012, 10, 37(5): 385-389.
- [146] 梁超, 王静芝. 不同时间头针对大鼠中动脉阻塞大鼠缺血局部脑皮质微循环状态的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5): 874-879.
- [147] 夏有兵, 程洁, 穆艳云, 等. 浅析承淡安先生对针灸量学的探索[J]. 针刺研究, 2013, 38(1): 73-77.
- [148] 赖新生. 三针疗法[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 68-101.
- [149] 陈建志. 不同强度电针、进针次序和留针时间调节大鼠胃运动效应差异观察[J]. 南京中医药大学, 2018, 95-101.
- [150] 胡书香, 李翠艳, 李强, 等. 不同频率捻转手法对大鼠胃运动和胃迷走神经传入纤维放电影响的分析研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1): 106-108.
- [151] 朱世鹏. 不同针刺刺激量对寒凝证类痛经大鼠镇痛效应及与子宫微循环、经穴温度的相关性研究[D]. 北京中医药大学博士研究生论文, 2014: 3.
- [152] 许咏思, 赵国祯, 嵇波, 等. 不同针刺刺激量对寒凝证类痛经大鼠子宫收缩强度及内分泌相关分子受体基因表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(6): 426-429, 432.
- [153] 许咏思. 不同针刺刺激量对寒凝证类痛经大鼠子宫收缩强度、微循环及相关分子受体表达的影响[D]. 北京中医药大学硕士研究生论文, 2014: 2.
- [154] Slukaa KA, Lisi TL, Westlund KN. Increased release of serotonin in the spinal cord during low, but not high, frequency transcutaneous electric nerve stimulation in rats with joint inflammation[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2006, 87(8): 1137-1140.
- [155] 王珑. 头针快速提插捻转法为主治疗脑梗死上肢功能障碍的研究[D]. 黑龙江中医药大学

- 硕士研究生论文, 2004: 33.
- [156] 朱冬梅. 头针刺激量与改善脑梗死运动功能障碍的关系[J]. 中国伤残医学, 2009, 17(3): 45-46.
- [157] 王东岩, 王芳芳, 李秀叶, 等. 头穴丛刺配合手部透刺促进中风后手功能恢复的临床观察[J]. 针灸临床杂, 2014, 30(11): 44-47.
- [158] 夏秋芳. 头针快速捻转治疗颈性眩晕疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 3, 30(3): 144-145.
- [159] Valeriani M, Resstucci D, Di Lazzaro V, et al. Different neuronal contribution to N20 somatosensory evoked potential and to CO2 laser evoked potentials: an intracerebral recording study[J]. Clin Neurophysical, 2004, 115: 583-588.
- [160] 毛文超. 疼痛类疾病安慰针刺效应的关键影响因素研究[J]. 中国中医科学, 2013: 55, 62.
- [161] 周清辰. 不同刺激量针刺治疗心脾两虚型原发性失眠症临床疗效观察[D]. 北京中医药大学博士研究生论文, 2017: 2-8.
- [162] 张晓峥, 陈立典. 浅针疗法联合超低频经颅磁刺激治疗原发性失眠 30 例[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(5): 92-95.
- [163] 王鹏. 浅针推针刺刺激“山根”穴治疗原发性失眠的临床研究[D]. 福建中医药大学硕士研究生论文, 2011: 1.
- [164] 龚德贵, 黄国芳. 浅针在治疗失眠中的特殊作用[J]. 福建中医药, 2012, 43(2): 50-52.
- [165] 张巍, 皮燕, 陈婷, 等. 从肝论治针刺治疗围绝经期失眠的临床观察[J]. 四川中医, 2017, 35(9): 152-155.
- [166] 金颖, 张卫, 李如意, 等. 针刺治疗血热型围绝经期综合征 30 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2014, 29(10): 751-752.
- [167] 董艳. 针刺背俞穴治疗更年期抑郁症临床观察[J]. 杏林中医药, 2015, 35(3): 306-308.
- [168] 林文馨, 尹平, 徐世芬. 调任通督针刺法对围绝经期失眠的临床疗效评价[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(8): 900-904.
- [169] 王小云, 黎霄羽, 邓霁静, 等. 腹针与西药治疗更年期妇女抑郁症疗效对比研究[J]. 中国针灸, 2010, 30(11): 913-917.
- [170] 杨万芳. 从肝论治针刺调节围绝经期失眠的临床研究[D]. 成都中医药大学硕士研究生论文, 2017: 1-3.
- [171] 康琿. 头穴丛刺治疗胆气虚型围绝经期失眠症的临床观察[D]. 黑龙江中医药大学硕士研究生论文, 2015: 1.
- [172] 陈贞贞. 针刺五脏背俞穴治疗肝肾阴虚型围绝经期综合征的临床研究[D]. 湖北中医药大学硕士研究生论文, 2014: 1.
- [173] 柯庆宗. 郁三针配合定神针治疗更年期睡眠障碍的临床研究[D]. 广州中医药大学博士研

- 究生论文, 2015: 1.
- [174] 秦媛媛. 基于从肝论治失眠理论针刺治疗围绝经期失眠肝亢肾虚证的临床研究[D]. 成都中医药大学硕士研究生论文, 2018: 1.
- [175] 杨继若, 许会英, 白晶梅, 等. 头针体针并用治疗围绝经期失眠症 81 例[J]. 西部中医药, 2017, 30(2): 4-6.
- [176] 史晓岚, 杨帅, 张国庆, 等. 电针治疗围绝经期抑郁症临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(5): 37-39.
- [177] 王佳明. 针灸调补冲任治疗围绝经期失眠的临床研究[D]. 广西中医药大学硕士研究生论文, 2016: 1.
- [178] 郑盛惠, 吴云天, 廖金蓉, 等. “四神针”久留针治疗围绝经期抑郁症临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(4): 726-728.
- [179] 郑琳, 梁晓亮, 田悦, 等. 针灸疗法对围绝经期抑郁症患者生殖激素水平的影响[J]. 2018, 41(4): 76-78.
- [180] Zhou Q, Wang JX. Clinical Observation on Acupuncture for Perimenopausal Depression[J]. Journal of Acupuncture Tuina Sci, 2009, 7: 200-202.
- [181] 李亚男. 针刺下三皇治疗更年期失眠 120 例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(19): 244-246.
- [182] 朱桂玲. 针刺治疗女性围绝经期失眠症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(6): 368-369.
- [183] 马静, 刘忠. 针刺治疗围绝经期抑郁症的临床研究[J]. 精神医学杂志, 2009, 22(4): 276-278.
- [184] 李海波. 针刺治疗肾虚肝郁型绝经期抑郁症的临床疗效[D]. 黑龙江中医药大学硕士研究生论文, 2015: 1.
- [185] 张玉泉. 针刺辨证治疗围绝经期抑郁症 94 例临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 4: 41-42.
- [186] 陈雪珍. 浅针治疗更年期肝郁化火型失眠的临床疗效观察[D]. 福建中医药大学硕士研究生论文, 2017: 1.
- [187] 迟慧, 邹伟. 益肾调肝针刺法治疗围绝经期抑郁症 30 例[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(7): 4-7.
- [188] 孙艳杰, 覃忠, 蒋成艳, 等. 电针治疗围绝经期轻中度抑郁障碍的临床观察[J]. 广西中医药大学学报, 2014, 18(4): 13-15.
- [189] 史佳, 黄东勉, 冯琦钜, 等. 电针治疗围绝经期轻中度抑郁障碍患者的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(20): 52. 56.
- [190] 宋晶. 针刺八脉交会穴治疗围绝经期综合征临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(4): 433-436.

- [191] 刘睿. 调任安神法治疗围绝经期睡眠障(肝肾阴虚型) 的临床观察[D]. 黑龙江中医药大学硕士研究生论文, 2013: 1.
- [192] 公维娜. 疏肝调神针刺法治疗围绝经期高血压临床疗效观察[D]. 山东中医药大学硕士研究生论文, 2018: 1.
- [193] 陈卓伟, 徐宁, 王敦建. 针刺背俞穴治疗妇女围绝经期综合征临床研究[J]. 新中医, 2014, 46(7): 177-179.
- [194] Faul F, Erdfelder E, Lang AG, et al. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences[J]. Behavior Research Methods, 2007, 39: 175-191.
- [195] NICE guideline [NG23]. Menopause: diagnosis and management. [J]. United Kingdom: National Institute for Health and Care Excellence, 2019: 5.
- [196] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 2274-2281.
- [197] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京中国医药科技出版社, 1993: 24-27.
- [198] CFDA. 中药新药治疗女性更年期综合征的临床研究指导原则[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [199] 肖承惊. 中医妇科临床研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 128.
- [200] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364-367.
- [201] 罗颂平. 中医妇科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 111-114.
- [202] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 241.
- [203] 张介宾. 景岳全书[M]. 海南: 海南国际新闻出版中心, 1995: 89.
- [204] 杨丽华. 针刺治疗肾阴虚型围绝经期综合征的临床疗效观察[D]. 广州中医药大学博士研究生论文, 2016: 29.
- [205] 杨萌. “滋水涵木”法针刺治疗肝肾阴虚型围绝经期失眠症的临床研究[D]. 成都中医药大学硕士研究生论文, 2018: 18.
- [206] Elizabeth Alder , The Blatt-Kupperman menopausal index: a critique[J], Maturitas, 1998, 29: 19 - 24.
- [207] Institute of Mental Health N. Treatment Emergent Symptom Scale-Write-in[M], Institute of Mental Health N. 1985.
- [208] 谢宁, 吴颂, 宋琳. 基于“肾精命火”理论的补肾法防治老年性脑病研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(4): 5-7.
- [209] 郭汝宝, 苏云放. 试论中医肾脑的升降互济关系[J]. 光明中医, 2008; 23(7): 924-925.
- [210] 陶彦杰, 张国喜. 命门与内分泌关系探讨[J]. 中医研究, 2009; 22(10): 6-7.

- [212] 沈自尹. 衰老-生理性肾虚证的 HPAT 轴分子网调控研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(9): 841-843.
- [213] 蔡光先, 刘柏炎. 从干细胞分化研究“肾通于脑”的策略[J]. 湖南中医学院学报, 2004, 24(1): 30-31.
- [214] 史宝光, 于嵩, 王玥, 等. 基于“肾脑相济”理论探讨电针疗法对 SAMP8 小鼠神经元内尼氏小体的影响[J]. 吉林医学, 2017, 38(12): 2203-2205.
- [215] 吴明祥, 陈宇, 凌人男, 等. 原发抑郁症与脑卒中后抑郁症患者的海马形状分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(5): 115-119.
- [216] Li X M, Han F, Liu D J, et al. Single-prolonged stress induced mitochondrial dependent apoptosis in hippocampus in the rat model of post-traumatic stress disorder[J]. Journal of chemical neuroanatomy, 2010, 40 (3): 248-255..
- [217] 王戈. “肾脑相济”电针疗法对“天癸竭”围绝经期抑郁症作用的机制研究[D]. 辽宁中医药大学硕士研究生论文, 2016: 4.
- [218] 沈晓明. 调神益肾针法治疗更年期综合征的研究[J]. 天津中医学院, 1999: 127.
- [219] 徐天舒, 石明晴, 韩克, 等. 针刺对围绝经期模型大鼠血清 E2 水平及下丘脑 5-HT 含量的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 7, 26(4): 23.
- [220] Brown JB. Types of ovarian activity in women and their significance: The continuum (a reinterpretation of early findings)[J]. Hum Reprod, 2011, 17: 141-158.
- [221] Schmidt KL, Pradhan DS, Shah AH, et al. Neurosteroids, immunosteroids and the Balkanization of endocrinology[J]. Gen Comp Endocrinol, 2008, 157: 266-274.
- [222] Wilson L, Pandeya N, Byles J, et al. Hysterectomy and incidence of depressive symptoms in midlife women: The Australian Longitudinal Study on Women's Health. Epidemiol[J]. Psychiatr Sci, 2018, 27: 381-392.
- [223] Schmidt PJ, Ben DR, Martinez PE, et al. Effects of Estradiol Withdrawal on Mood in Women with Past Perimenopausal Depression: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Psychiatry, 2015, 72: 714-726.
- [224] Rubinow DR, Johnson SL, Schmidt PJ, et al. Efficacy of Estradiol in Perimenopausal Depression: So Much Promise and So Few Answers: Research Article: Efficacy of Estradiol in Perimenopausal Depression[J]. Depress Anxiety, 2015, 32: 539-549.
- [225] Soares CN. Depression and Menopause: An Update on Current Knowledge and Clinical Management for this Critical Window[J]. Med Clin N Am, 2019, 103: 651-667.

- [226] Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al. Sleep difficulty in women at midlife: A community survey of sleep and the menopausal transition[J]. Menopause, 2003, 10, 19-28.
- [227] Luyster FS, Strollo PJ, Zee PC, et al. Sleep: A Health Imperative[J]. Sleep, 2012, 35, 727-734.
- [228] Baker FC, De ZM, Colrain IM, et al. Sleep problems during the menopausal transition: Prevalence, impact, and management challenges[J]. Nat Sci Sleep, 2018, 10, 73-95.
- [229] Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: A SWAN story[J]. Obstet Gynecol Clin N Am, 2011, 38, 567-586.
- [230] Pan Y, Luo J, Zhang HL. Study on the effect of acupuncture at Sishéncōng EX-HN 1 and Bāihui GV 20 on the serum amino acids neurotransmitters of insomnia patients[J]. World Journal of Acupuncture-Moxibustion, 2017, 27(1): 24-27.
- [231] Avis NE, Coeytaux RR, Isom S, et al. Acupuncture in Menopause (AIM) study: a pragmatic, randomized controlled trial[J]. Menopause, 2016, 23(6): 626-37.
- [232] 刘长宁, 赵飞跃, 李文武. 弱电针对大鼠脊髓背角神经元伤害性放电的抑制[J]. 针刺研究, 1994, 19(2): 52-55.
- [233] 吴欣, 周驰. 针刺治疗性欲淡漠症 21 例[J]. 浙江中医杂志, 1998, 1: 40.
- [234] 张豪斌, 景向红, 王莹莹, 等. 针刺治疗围绝经期综合征 30 例[J]. 中国针灸, 2018, 38(1): 55-57.
- [235] 黄华兰. 中医经络穴位测评疗法在围绝经期女性健康管理中的应用[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(3): 63-65.
- [236] 胡玲. 经络腧穴学新世纪 7 版[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 200.
- [237] 周宝艳, 田新成. 百会穴临床应用及研究概要[J]. 甘肃中医, 2009, 22(2): 74-76.
- [238] 马冉, 孔立红, 齐凤军, 等. 百会穴对脑的作用之古今研究探析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(2): 425-528.
- [239] 王迪. “四神聪”穴长留针治疗失眠症的临床疗效观察[D]. 黑龙江中医药大学硕士研究生论文, 2015: 1.
- [240] 于志国, 亢连茹, 李晓艳, 等. 高维滨教授治疗中风后尿失禁经验[J]. 黑龙江医药, 2015(4): 902-903.
- [241] 张春华, 刘继明. 针刺四神聪对失眠患者睡眠功能的证响[J]. 中国针灸, 2005, 12: 847-849.
- [242] 于姗姗. 电针四神聪与太阳穴刺血联合应用治疗瘀血型偏头痛的临床观察[D]. 长春中医药大学硕士研究生论文, 2016: 1-10.
- [243] 高希言, 马巧琳, 胡斌. 针刺“四神聪”对睡眠紊乱模型小鼠生理功能的影响[J]. 中国

- 针灸, 2007, 27(9): 681-683.
- [244] 徐凯, 陈秀玲, 罗仁瀚. 电针四神聪穴对抑郁症患者血清 5-HT、DA 含量影响的临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(4): 87-89.
- [245] 陈倩倩, 曹奕, 盛红梅, 等. 电针百会、四神聪对围绝经期抑郁模型大鼠脑组织中单胺类神经递质的影响[J]. 中医药临床杂志, 2019, 5, 31(5): 916-919.
- [246] 石芳. 浅针治疗阴虚火旺型失眠的临床疗效观察[D]. 福建中医药大学硕士研究生论文, 2014: 17.
- [247] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 50.
- [248] 夏晓红, 胡玲, 秦正玉, 等. 电针三阴交治疗围绝经期综合征多中心随机对照研究[J]. 针刺研究, 2008, 33(4): 262-264.
- [249] 程凯, 田素领. 逆针“关元”“三阴交”对去卵巢大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴的影响[J]. 针刺研究, 2012, 37(2): 15-45.
- [250] 李由. 电针三阴交对自然围绝经期大鼠 HPO 轴影响的实验研究[D]. 北京中医药大学硕士研究生论文, 2014: 33-41.
- [251] 皇甫谧. 针灸甲乙经[M]. 上海: 商务印书馆, 1955: 81.
- [252] 赵蓉. 分期针灸治疗女性围绝经期综合征 100 例[J]. 山西中医, 2011, 27(1): 31.
- [253] 蒋瑾, 白万柱, 张璐, 等. 大鼠“太溪”穴区与神经系统的节段和区域相关性研究—辣根过氧化物酶法[J]. 针刺研究, 2010, 35(1): 29-31, 36.
- [254] 石学敏. 针灸治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 139.
- [255] 李沛, 吴荔琼, 徐文倩, 等. 针刺对健康女性生殖内分泌影响的实验研究[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 293-294.
- [256] 任晓暄, 郭孟玮, 赵雅芳, 等. 电针三阴交穴和血海穴对实验性类痛经大鼠痛调节机制的影响[J]. 中医药学报, 2011, 39(6): 15-20.
- [257] 王燕平, 赵吉平. 血海穴探析[J]. 中国针灸, 1998, 18(11): 657.
- [258] Kun HK, Kyung WK, Dong IK, et al. Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women - a multicenter randomized clinical trial[J]. Menopause: The Journal of The North American Menopause Society, 2010, 17(2): 269-280.
- [259] 丁一. 电针治疗围绝经期综合征的临床研究[D]. 湖北中医药大学硕士研究生论文, 2014: 2-9.
- [260] 付丽艳, 赵晶, 刘洋. 针刺“足三里”、“肾俞”、“关元”、“三阴交”对围绝经期大鼠性腺轴的调节作用[J]. 中国医学创新, 2011, 8(15): 12-13.
- [261] 焦玉祥, 郭春友. 针刺内关穴在心系病中的应用[J]. 江西中医药, 1994, S1: 71-72.
- [262] 李艺, 夏勇, 刘世敏, 等. 电针对围绝经期综合征患者血清性激素的影响[J]. 上海针灸

- 杂志, 2010, 29(4): 199-201.
- [263] 田宏. 针刺内关穴对阵发性室上性心动过速心电图的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 8: 1394-1395.
- [264] 刘晓伟, 孙凌蓉. 针灸治疗围绝经期综合征 80 例观察[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(7): 709.
- [265] 周金山, 晋志高, 陶之理. 关元一级感觉神经元在脊神经节的节段分布[J]. 上海针灸杂志, 2001, 20(3): 40-41.
- [266] 王婧. 电针关元、三阴交对 AD 模型小鼠 HPO 轴及 β -APP、 $A\beta$ 1-42 表达的影响[D]. 北京中医药大学硕士研究生论文, 2017: 2.
- [267] 陶维. 辨证针刺调节雌激素及一水平在围绝经期综合征治疗中的应用研究[D]. 南京中医药大学硕士研究生论文, 2010: 45.
- [268] 默啸箏, 付剑江, 刘红宁. 左归丸创方思想探究及现代研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(3): 114-117.
- [269] 李书娟. 左、右归丸及其拆方调节去卵巢大鼠脂质代谢的研究[D]. 硕士研究生学位论文, 辽宁中医药大学, 2016: 38.
- [270] 王颖莉, 李亚妮, 许凯霞, 等. 左归丸对大鼠血清代谢物质组影响的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 121-125.
- [271] 付海尔, 李建民, 刘玉红, 等. 左归丸对肾阴虚模型大鼠神经-内分泌-免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 155-159.
- [272] 孙鑫. 左右归丸对绝经后骨质疏松症大鼠 Notch 信号通路调节机制的比较研究[D]. 辽宁中医药大学博士研究生论文, 2015: 1-3.
- [273] 马蓉. 左归丸治疗肾阴虚型围绝经期综合征临床观察[D]. 长春中医药大学硕士研究生学位论文, 2015: 22-24.
- [274] 陈翠美. 左归丸加减治疗肾阴虚证绝经前后诸证的临床研究[D]. 广州中医药大学硕士研究生论文, 2010: 23-25.
- [275] 雷美华. 左归丸合桃红四物汤加减治疗卵巢早衰的临床研究[J]. 中国社区医师, 2017, 33(7): 107-109.
- [276] 郑秀霞, 王振湘, 计靖, 等. 左归丸加味方治疗骨质疏松性胸腰椎骨折的临床研究[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(3): 191-194.
- [277] 焦强. 左归丸质量标准研究[D]. 郑州大学硕士研究生论文, 2017: 3-16.
- [278] 周清辰, 杜广中, 岳公雷. 不同刺激量针刺治疗心脾两虚型失眠症 66 例临床观察[J]. 中医杂志, 2020, 61(15): 1334-1338.
- [279] 王东岩, 杨海永, 董旭, 等. 针刺量效关系研究进展与评述[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2019, 34(11): 5014-5017.

附 录

附录：（一）文献风险评价

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
ZHOU Qing2009	+	+	-	-	+	?
公维娜2015	+	+	-	-	+	?
刘睿2013	+	+	-	-	+	?
史佳2018	?	?	-	-	+	?
史晓岚2009	?	?	-	-	+	?
孙艳杰2015	?	?	-	-	+	?
宋晶2016	+	+	-	-	+	?
康琿2015	+	+	-	-	+	?
张巍2017	+	+	-	-	+	?
张玉泉2013	?	?	-	-	+	?
朱桂玲2011	?	?	-	-	+	?
李亚男2014	?	?	-	-	+	?
李海波2015	?	?	-	-	+	?
杨万芳2017	+	+	-	-	+	?
杨继若2017	?	?	-	-	+	?
林文馨2017	+	+	-	-	+	?
柯庆宗2015	+	+	-	-	+	?
王佳明2016	?	?	-	-	+	?
王小云2010	+	+	-	-	+	?
秦媛媛2018	+	+	-	-	+	?
董艳2015	?	?	-	-	+	?
迟慧2011	+	+	-	-	+	?
郑琳2018	+	+	-	-	+	?
郑盛惠2010	+	+	-	-	+	?
金颖2014	+	+	-	-	+	?
陈卓伟2014	?	?	-	-	+	?
陈贞贞2014	?	?	-	-	+	?
陈雪珍2017	+	+	-	-	+	?
马静2009	?	?	-	-	+	?

纳入文献质量评价表

研究者	年份	随机	医患盲法	结果评定盲法	随访	资料缺失	副作用	JADAD 评分
张巍	2017	应用随机数字表 法,按入组先后顺序	无	无	无	无	无	4
杨继若	2017	随机	无	无	无	无	无	2
史晓岚	2009	随机	无	无	无	无	无	2
孙艳杰	2015	随机	无	无	无	无	无	2
史佳	2018	随机	无	无	无	无	无	2
王佳明	2016	随机	无	无	无	无	对照组:口干、头胀症状	2
郑盛惠	2010	计算机随机法分组	无	第二作者进行统计处理	治疗结束后6个月,对两组患者进行随访	无	对照组有5例出现食欲下降,4例出现头昏,3例出现腹泻,3例出现乳房胀痛,2例出现白带增多,1例出现震颤;治疗组除有2例患者诉针刺时疼痛外,未发现其他不良反应	6
郑琳	2018	随机数字法	无	无	无	无	无	4
ZHOU Qing	2009	就诊顺序随机	无	无	无	无	对照组:3例 纳差,1例 失眠;5例 恶心,2例 呕吐,1例 高血压	3
宋晶	2016	SPSS17.0 软件制作随机数字表,将患者按就诊的先后顺序随机	无	无	无	无资料缺失	无副作用	5
李亚男	2014	随机	无	无	无	无	无	2
朱桂玲	2011	随机	无	无	无	无	无	2
金颖	2014	随机数字法	无	无	无	无	无	4
马静	2009	随机	无	无	无	无	研究组未发现明显不良反应,对照治疗开始阶段出现头晕 2 例,恶心 4 例	2
李海波	2015	随机	无	无	有随访	治疗脱落 2 例,对照脱落 1 例	对照组在治疗过程中 8 人出现恶心、呕吐、口干、消化不良、腹泻、失眠、头痛、头晕等副反应,治疗组没有	4
陈卓伟	2014	随机	无	无	无	治疗组:2例失访,1例因使用性激素治疗,3例因间断用中药,2例因心血管疾病(高血压病)而剔除;对照组4例失访,	无	4

作者	年份	设计	盲法	对照	脱落	随访	不良反应	其他
							3 例因间断服用中药, 2 例因使用性激素治疗而剔除。	
董艳	2015	随机	无	无	无	无	无	2
张玉泉	2013	随机	无	无	无	无	对照组有 5 例出现头晕, 4 例恶心呕吐, 3 例嗜睡, 治疗组有 2 例患者诉针刺时疼痛, 无其他不良反应	2
陈雪珍	2017	随机数字表	无	无	无	无	无副作用	4
迟慧	2011	按就诊顺序随机	无	无	无	无	针刺组在治疗过程中, 偶有针刺部位出现皮下血肿, 对照组在临床观察开始一周时出现头晕 1 例, 恶心 2 例	3
刘睿	2013	随机数字表	无	无	无	无	无	4
林文馨	2017	用不透明的信封密封, 信封序号与卡片序号相同。病例按其就诊的先后次序拆号码相同的信封	无	无	无	无	无	4
王小云	2010	按照就诊顺序采用随机数字表法	无	有	有随访	脱落 2 例: 腹针组 1 例, 西药组 1 例	腹针组共 3 例: 2 大便性状改变, 1 例出现心悸; 西药组共有 15 例: 口干、口臭, 6 例出现烦躁、多梦、乳房胀痛	6
公维娜	2015	随机数字表法	无	无	无	无	无	4
杨万芳	2017	采用随机数字表, 分别把分组信息装入按序列编码、密闭、不透光的牛皮信封中, 然后按就诊顺序将受试者随机分配进针刺组和西药组	无	有	无	西药组有 1 例受试者不愿意持续	针刺组在治疗过程中有 1 例受试者出现皮下轻微血肿, 西药组出现 2 例服药后头昏、乏力, 白天嗜睡等, 另有 2 名受试者反应, 服药 2 周后记忆力下降	6
康琿	2015	随机数字表	无	无	无	脱落 6 例, 其中治疗组脱落 4 例, 对照组脱落 2 例。	治疗组未出现断针、血肿等不良事件。对照组出现恶心 1 例	5
陈贞贞	2014	随机	无	无	无	治疗组中 1, 对照组 1 例	无	3
柯庆宗	2015	成随机分配卡牌, 无加信封密封, 信封	无	无	无	脱落 11 人	未发现重大不良反应	5

秦媛媛	2018	序号与卡片序号相同	无	无	治疗组中 1 例因疗效不佳而要求退出试验; 1 例因治疗过程中依从性差, 对照组中 1 例因服药过程中出现严重的思维迟钝而要求退出试验, 2 例因服用药物后疗效不佳而自行服用中药配合治疗	治疗组中有 3 例出现局部轻微皮下血肿, 后血肿自行消退, 未予特殊处理。对照组中出现 2 例日间嗜睡症状, 予减轻药量后缓解; 3 例出现疲乏, 2 例出现头昏沉症状	5
-----	------	-----------	---	---	---	--	---

改良 JADAD 评分表(0-3 分低质量, 4-7 分高质量)

分类	详细做法	评分
随机方法	合适: 计算机随机或类似的随机方法	2
	不清楚: 提及随机但随机方法不清晰	1
	不合适: 无随机, 如用单双号交替分配	0
随机化隐藏	合适: 中央分配方案、序列编号一致的容器、非透明密封信封或无法提前得知分配序列的办法	2
	不清楚: 资料提供不充分, 无法判断	1
	不恰当: 开放式随机号码表、及任何可预测出分组结果的措施	0
	未使用	0
盲法	恰当: 采用并实施了正确的盲法	2
	不清楚: 提及盲法, 但未描述方法	1
	不恰当: 未采用盲法或方法不恰当	0
撤出与退出	对撤出或退出的数目和理由有描述	1

附录：（二）症状评估

病人编号： 评分日期：

评分时间： 治疗前 治疗第1周后 治疗第4周后 治疗第8周后

第1部分：Kupperman Index 评分(由医师填写)

	症状	病程 (月)	程度评分				症状评分
			0	1	2	3	
			无症状	有时 (<3次/天)	经常 (3-9次/天)	影响生活及工作 (≥10)	
1	潮热出汗						
2	失眠						
3	易激动						
4	忧郁						
5	眩晕						
6	疲乏						
7	骨关节、肌肉痛						
8	头痛						
9	心悸						
10	肌肉抽搐						

总得分：

以 10-15 分为轻度，16-25 分为中度，26-30 分为重度

第 2 部份 中医证型(由医师填写)

1. 肾阴虚证(肝肾阴虚证)

经断前后，精血衰少，或素体阴虚，阴不守阳，虚阳上扰，临床多见烘热汗出，潮热面红，失眠健忘，腰酸腿软，阴部干涩，月经紊乱，舌红苔少，脉细数

2. 肾阳虚证

经断前后畏寒肢冷，小便频数清长，夜尿频，自汗，腰酸痛，面浮肿，月经不调，量或多或少，舌淡苔白滑，脉沉细而迟。

3. 肾阴阳两虚证

经断前后见头晕耳鸣，失眠烦躁，烘热汗出等肾阴虚，又可见畏寒肢冷，小便频数清长，夜尿频，便溏等阳虚，舌淡苔薄白，脉沉弱。

4. 肝气郁结证

经断前后见心情抑郁，情绪不稳，胸闷心慌，肋间疼痛，或易哭易怒，或咽中有堵塞感，舌红苔薄白，脉弦。

中医症状评分

	症状							主次症得分	症状评分 (程度评分× 主次症得分)
	程度评分	0	1	2	3	4	5		
1	潮热面红							5	
2	烦热汗出							5	
3	失眠							5	
4	情绪激动							5	
5	腰膝酸软							3	
6	头晕							2	
7	月经紊乱							2	
8	口干							2	
9	便干或困难							2	
10	耳鸣							2	

总得分:

2019/5/1 V. 1

MENQOL 评分表 (由病人填写)

病人编号:

评分日期:

评分时间: 治疗前治疗第8周后

	症状	轻									重
	程度评分	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	潮热										
2	盗汗										
3	自汗										
4	对我的个人生活不满意										
5	焦虑或紧张										
6	记忆力差										
7	成就比以前少										
8	忧郁										
9	烦躁										
10	喜欢独处										
11	肠胃气										
12	肌肉关节酸痛										
13	疲劳										
14	睡眠困难										
15	颈部或头部后部疼痛										
16	体力下降										
17	耐力下降										
18	皮肤干燥										
19	体重增加										
20	感觉肿										
21	腰酸										
22	尿频										
23	尿渗										
24	性欲改变										
25	性交时阴道干燥										
26	避免亲密										

附录：（三）针刺安全性评价

针刺安全性评价 Treatment Emergent Symptom Scale 评估表

病人编号：

组别：

评分日期：

评估医师：

	症状	未曾发生	轻微(可 1-2 天自行缓解)	中度(需接受医师处理)	严重(需送院治疗)
1	头晕				
2	头痛				
3	恶心呕吐				
4	四肢麻痹				
5	针处瘀青				
6	针处肿痛				
7	针处异常不适				
8	气胸				
9	漏针				
10	死亡				
11	其他：				

2019/5/1 V. 1

附录：（四）患者知情同意书

临床研究知情同意書

尊敬的患者：

現邀請您參加本臨床研究。研究目的是以圍絕經期綜合征婦女為研究物件，對比觀察淺刺頭針、體針及中成藥左歸丸在治療圍絕經期綜合征中的臨床差異，探討適合治療本病的針刺穴位及治法原則。另探討針刺刺激量對療效的影響，分析針刺量效在治療圍絕經期綜合征中的關係。

是否參加這項研究完全取決於您的意願，在您做出決定之前請詳細閱讀此材料。它可以說明您全面瞭解這項研究的目的、方法、研究過程，參加研究可能帶來的益處和不便，以及您的權益。本知情同意書提供給您的資訊可以說明您決定是否參加此項臨床試驗，如有任何疑問請向負責該專案試驗的研究者提問，以確保您充分理解有關的內容。您是否參加本項試驗是自願的，如果同意參加該臨床試驗，請在知情同意書的聲明中簽字。

1. 這是一項什麼樣的研究？【研究背景和目的】

這項研究名稱是淺刺頭針配合體針治療圍絕經期綜合征腎陰虛証臨床研究。研究目的是以圍絕經期綜合征婦女為研究物件，對比觀察淺刺頭針配合體針、體針及中成藥配合體針在治療圍絕經期綜合征中的臨床差異，探討適合治療本病的針刺穴位及治法原則。另探討針刺刺激量對療效的影響，分析針刺量效在治療圍絕經期綜合征中的關係。這項研究由羅頌平教授申辦，已通過本中 1 倫理委員會的審查，認為本研究是遵從了國際公認的《赫爾辛基宣言》原則，符合醫療道德的。

2. 參加這項研究是自願的嗎？

參加本項研究是自願的。您有權決定是否參加這項研究，不參加本研究不需要任何理由。不參加本研究不會遭到任何的歧視或報復，完全不影響您與醫生的關係，也不影響您的醫療利益，您將繼續得到您的醫生給予的診療。

3. 哪些人不宜參加本專案研究

如果您有以下任何一項情況，將不宜參加本項研究：

- (1) 不符合中醫診斷標準或西醫診斷標準者。
- (2) 有意懷孕的婦女。
- (3) 雙側卵巢或切除，卵巢囊腫、直徑大於 4cm 的子宮肌瘤的婦女。
- (4) 原因不明的陰道不規則流血，而未治癒者。
- (5) 合併有心腦血管、肝、腎和造血系統等嚴重原發性疾病。
- (6) 凝血功能障礙，或服用抗凝藥物，如華法林、肝素等；
- (7) 近 1 個月內使用過性激素藥物(如用雌激素、孕酮、大豆異黃酮、黑升麻)，
- (8) 近 3 個月中參加過或現參加其它臨床試驗的患者；
- (9) 患有糖尿病神經病變或惡性腫瘤；
- (10) 定期或正使用鎮靜藥或抗焦慮藥者；
- (11) 吸煙或酗酒；
- (12) 精神病患者
- (13) 不能配合治療者

4. 如果參加研究將需要做什麼？

您如果參加本研究，在簽署知情同意書後，就進入篩選期，您需要進行以下檢查來確定您是否可以參加本研究：

您將會被邀請填寫以下的問卷：

- (1) 圍絕經期綜合症相關症狀的變化參照國內改良的 Kupperman 量表評分評定；
- (2) 中醫症狀觀察表；
- (3) MENQOL 觀察表。

如果醫生認為您符合入選標準，且適合參加本項研究，將根據電腦產生的亂數字，決定您接受治療的方式。您將會有 1/3 機會進入淺刺頭針配合體針組，1/3 機會進入體針組，1/3 機會進入中成藥組。這是一項單盲的研究，即您不知道您將會進入哪一個治療組，但是在緊急情況下，是可以獲知這一資訊。

本臨床研究的治療療程為 8 周，治療方法如下：

(1) 中成藥組：

服用方法：左歸丸(農本方，中成藥註冊編號 HKP-08157)。藥物組成：熟地黃三錢二分，山茱萸一錢六分，酒川牛膝一錢二分，枸杞子一錢六分，鹽菟絲子一錢六分，炒山藥一錢六分，炒鹿角膠一錢六分，炒龜甲膠一錢六分。口服，5g/次，2 次/d；療程 8 周。

(2) 體針組：

取穴：三陰交、太溪、血海、足三裡、內關、關元、太沖，操作：局部皮膚常規消毒，用 0.25 mm×25mm 毫針(藥師堂國際醫療器材有限公司)，體針採用捻轉補瀉作平補平瀉手法，留針 25mins。

(3) 頭針配合體針組

取穴：頭針取百會，四神聰及額旁 3 線配合體針取三陰交、太溪、血海、足三裡、內關、關元、太沖，操作：局部皮膚常規消毒，用 0.25mm×25mm 毫針(藥師堂國際醫療器材有限公司)，快速進針深度至帽狀腱膜下，輕微刮動針柄，手法柔和，以候氣至，不讓病人感到痛感或輕微的痛感為度，體針採用捻轉補瀉作平補平瀉手法，留針 25mins。

Kupperman 量表評分及中醫症狀觀察表均由醫師填寫，檢測時點：第 1 次於治療前，第 2 次於治療第 1 周後，第 3 次於治療第 5 周後，第 4 次於治療第 8 周後(即療程結束時作評估)；MENQOL 觀察表由病人自己填寫，檢測時點：第 1 次於治療前，第 2 次於治療第 8 周後(即療程結束時作評估)。以判斷您接受的治療是否安全和有效。觀察期間請您按照覆診時間作針刺治療，醫生將詳細告訴您複診時間，在此期間您不能自行服用其他藥物或作其他干預時治療，如果需要請先諮詢您的醫生。

5. 參加研究可能的受益

您和社會將可能從本項研究中受益，也可能無直接受益。此種受益包括您的病情有可能獲得改善，以及本項研究可能幫助進一步對比觀察中成藥、體針及淺刺頭針配合體針在治療圍絕經期綜合症中的臨床差異，探討適合治療本病的針刺穴位及治法原則。探討針刺刺激量對療效的影響，分析針刺量效在治療圍絕經期綜合症中的關係，有益於與您有類似病情患者的治療。

6. 參加研究可能的不良反應、風險和不適、不方便

針刺治療是外入治療出針後，皮下或會出血或青腫瘀血等現象，勿需緊張，它會自行吸收或消失，也可以略用熱敷以加快吸收或消失。如仍感酸麻或有瘀青持續一、二天，不必過慮，數天后它會自行吸收、消失。針刺後之部位若仍有酸、麻、腫、脹的遺針感，可能會留存好幾個小時，甚至一到二天，此乃正常現象，不必驚慌。針灸屬於安全的物理療法，所以完成治療後可以照常洗澡、工作、勞動、運動。中成藥的不良反應主要有胃脹噯氣等，如有不適可告之主診醫師作相應處理。

此外,任何治療都有可能出現無效情況,以及因治療無效或者因合併其他疾病等原因而導致病情繼續發展。這是每個就醫患者都將面臨的治療風險,即使不參加本項臨床研究,治療風險都將存在。在研究期間,如果醫生或研究者發現本項研究所採取的治療措施無效,將會終止研究,改用其他可能有效的治療措施。

7. 有關費用

申辦方將為您提供8周的針刺或藥物療程,研究期間不收取任何費用。

如果您同時合併其他疾病,且與本次研究無關,其所需的治療和檢查,以及因研究中止改用其他治療措施的費用,將不在免費的範圍之內。如果發生與研究相關的損害,申辦方將支付您相應的醫療費用和補償。

8. 如何保護您的隱私權?

您的醫療記錄(包括研究病歷及理化檢查報告等)將按規定保存在醫院。您參加研究及在研究中的個人資料均屬保密,研究結束後的結果報告也不會顯露您的個人身份。上級衛生/藥品/科研管理部門、醫院倫理委員會、研究者和申辦者代表將被允許查閱您的醫療記錄,以便核實臨床研究的程式和/或資料。我們將在現有的法律範圍內嚴格保護您個人醫療資料的隱私。

9. 重要提示

如果您近期有生育意向,則不宜參加本研究。為了保證臨床研究的可靠性,在整個臨床研究過程中,希望您能做到以下幾點:①不自行使用其他性激素藥物或同類藥物(如用雌激素、孕酮、大豆異黃酮、黑升麻);②研究過程中,有任何不適,請及時向您的主管醫生反映。本研究的治療方案並不是您目前所患疾病的唯一治療選擇,您可以和醫生商量後,再決定是否參加本研究。

10. 參加研究後可以退出嗎?

是否參加完全取決於您的自願。您可以拒絕參加此項研究,或在研究過程的任何時間退出研究,不需要任何理由,這都不會影響您和醫生的關係,都不會影響對您的醫療或其他方面利益的損失,您不會遭到任何歧視或報復。

您的醫生出於對您的最大利益考慮,可能會隨時中止您參加本項研究。如果您不參加本項研究,或中途退出,還有很多其他替代治療措施。您不必為了治療您的疾病而必須參加本項研究。如果您因為任何原因從研究中退出,出於對您的最大利益考慮,您可能被詢問有關您使用藥物情況,如果醫生認為需要,您可能被要求進行實驗室檢查和體格檢查。

如果您通過充分考慮之後選擇參加本研究,我們希望您能夠堅持完成全部研究過程。

11. 更多資訊的獲取

您可以在任何時間提出有關本項研究的任何問題,您的醫生將會給您留下聯繫方式以便能回答您的問題。如有問題可與我們聯繫。如果在研究過程中有任何重要的新資訊,可能影響您繼續參加研究的意願時,您的醫生將會及時通知您。

12. 現在該做什麼?

是否參加本項研究由您自己決定。您也可以和您的家人討論後再做出決定。在您做出參加研究的決定前,請盡可能向您的醫生詢問有關問題,直至您對本項研究完全理解。

最後,感謝您閱讀以上材料。如果您決定參加本項研究,請告訴您的主診醫生,他們會為您安排一切有關研究的事務。請您保留這份資料。如您對本研究中您的權益有任何疑問,可聯繫本中心倫理委員會,聯繫電話:52284286;郵箱:hongpaakmedical@gmail.com

附录：（五）SPSS 数字随机分组表

序号	随机数字	分组	序号	随机数字	分组	序号	随机数字	分组
1	0.42	2	34	0.19	1	67	0.14	1
2	0.87	3	35	0.33	1	68	0.31	1
3	0.42	2	36	0.39	2	69	0.8	3
4	0.31	1	37	0.59	2	70	0.66	3
5	0.49	2	38	0.82	3	71	0.91	3
6	0.17	1	39	0.6	2	72	0.71	3
7	0.05	1	40	0.68	3	73	0.71	3
8	0.62	2	41	0.87	3	74	0.34	1
9	0.11	1	42	0.12	1	75	0.35	2
10	0.64	2	43	0.78	3	76	0.14	1
11	0.77	3	44	0.66	3	77	0.8	3
12	0.53	2	45	0.06	1	78	0.38	2
13	0.35	2	46	0.43	2	79	0.04	1
14	0.64	2	47	0.94	3	80	0.6	2
15	0.61	2	48	0.38	2	81	0.08	1
16	0.53	2	49	0.07	1	82	0.58	2
17	0.04	1	50	0.87	3	83	0.5	2
18	0.27	1	51	0.72	3	84	0	1
19	0.28	1	52	0.29	1	85	0.86	3
20	0.72	3	53	0.61	2	86	0.71	3
21	0.2	1	54	0.82	3	87	0.6	2
22	0.12	1	55	0.89	3	88	0.14	1
23	0.79	3	56	0.2	1	89	0.79	3
24	0.02	1	57	0.72	3	90	0.92	3
25	0.63	2	58	0.99	3	91	0.42	2
26	0.87	3	59	0.8	3	92	0.48	2
27	0.04	1	60	0.51	2	93	0.53	2
28	0.03	1	61	0.92	3	94	0.27	1
29	0.97	3	62	0.46	2	95	0.83	3
30	0.25	1	63	0.05	1	96	0.76	3
31	0.55	2	64	0.19	1			
32	0.46	2	65	0.56	2			
33	0.78	3	66	0.27	1			

附录：（六）英文缩略语

缩略语	英文全称	中文全称
HT	Hormone Therapy	激素疗法
STRAW	The Stages of Reproductive Aging Workshop	生殖衰老分期专题讨论会
FSH	Follicle Stimulating Hormone	促卵泡素
Inh	Inhibin	抑制素
AMH	Anti Mullerian Hormone	抗苗勒管激素
5-HT	5-Hydroxytryptamine	5-羟色胺/血清素
HPA	The Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis	下丘脑-垂体-卵巢轴
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone	促性腺激素
TC	Total Cholesterol	总胆固醇
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor	脑源性神经营养因子
GABA	γ -Aminobutyric Acid	γ -氨基丁酸
Ach	Acetylcholine	乙酰胆碱
REM	Rapid Eye Movement	快速眼动期
NREM	Non Rapid Eye Movement	非快速眼动
E2	Estradiol	雌二醇
LH	Luteinizing Hormone	促黄体生成素
FSHR	Follicle Stimulating Hormone Receptor	促卵泡刺激素受体
ER	Estradiol Receptor	雌激素受体
DA	Dopamin	多巴胺
NE	Norepinephrine	去甲肾上腺素
PSQI	The Pittsburgh Sleep Quality Index	匹兹堡睡眠质量指数
PSG	Polysomnography	多导睡眠图
β 1-AR	β 1 Adrenergic Receptor	β 1-肾上腺素受体
TMS-MEP	Transcranial Magnetic Stimulation-Motor Evoked Potential	经颅磁刺激运动诱发电位

GLU	Glucose	血糖
GABA	Gamma Aminobutyric Acid	γ -氨基丁酸
NOS	No Organism Seen	一氧化氮合酶
NO	Nitrous Oxide	一氧化氮
HPOA	Hypothalamic Pituitary Ovarian Axis	下丘脑-垂体-卵巢轴
HRP	Horseradish Peroxidase	辣根过氧化物酶
BDNF	Brain-derived neurotrophic facto	脑源性神经营养因子
TrkB	Tropomyosin receptor kinase B	酪氨酸激酶 B
CREB	The cAMP-response element binding protein	环磷腺苷效应组件结合蛋白
Bcl-2	B-cell lymphoma-2	B 淋巴细胞瘤-2 基因

致 谢

3 年博士研究生阶段即将结束，在此藉论文完成之际，我要对我身边的人献上衷心的感谢！首先，感谢把我领进中医妇科大门的老师罗颂平教授，谢谢老师这 3 年来，不论在科研思路、论文撰写、临床辩证思维等方面对我的指导与启发，引领我更进一步认识岭南妇科的理论及治法用药。此外，罗老师对工作的热情及待人处事态度，也是非常值得我敬佩和学习，希望日后能有机会继续把我们岭南妇科发扬光大！

谢谢各位指导老师及专家：黄可儿教授、朱玲教授、郜洁教授、缪江霞教授、宁艳教授、赵颖教授、许丽绵教授、欧汝强教授等，在你们的指导下，毕业论文能顺利的完成；另外，要感谢针灸科的林国华老师，谢谢您指导我的针灸临床方面的操作及科研思路的设计；同时也感谢统计学及盲审的老师们对论文提出的建议及修改。

除了要感谢老师们的指导外，同时也必须要感谢跟我一起渡过博士研究生日子的同门：吕国安、方晓嘉、孔庆礼、王毓芳、卢霭茜、官可祈、邓咏诗、田禾等，虽然一边工作，一边读博做研究的日子很辛苦，但是一路有你们的陪伴和支持，使我也拥有前进的动力！

另外感谢我的工作单位，谢谢领导们的体谅、同事们的帮忙及病人的配合，令临床工作得以顺利完成。

最后感谢我的家人、我的丈夫、我的小宝宝，谢谢你们默默的支持，令我在工作上、学业上、家庭上得到和谐的分配。

在准备论文之际，正藉新型冠状病毒在全球爆发，在此向所有的医护同胞们致敬！

附件：（一）统计学检测合格证明


统计学审核证明

学号：20172550023

广州中医药大学研究生学位论文统计学审核证明

兹有 博士 研究生 许咏思（导师 罗颂平）的学位论文《浅刺头针配合体针治疗围绝经期综合征肾阴虚证临床研究》中有关统计学方面的内容，经我部门审定合格，特此证明。

广州中医药大学基础医学院统计学教研室

负责人： 

二〇二〇年十一月十日

附件：（二）学位论文原始数据和资料真实性承诺

广州中医药大学

第一临床医学院研究生学位论文原始数据和资料真实性承诺

学位论文题目：浅刺头针配合体针治疗围绝经期综合征肾阴虚证文献
及临床研究

研究生姓名：许咏思 学号：20172550023 学科专业：中医妇科学
研究生指导老师姓名：罗颂平

本人严格遵守《广州中医药大学学术道德管理办法》，明确《广州中医药大学学位论文作假行为处理办法》，能恪守学术诚信，维护学术规范。本人郑重承诺：与学位论文相关的原始数据和资料真实，研究过程和研究结果属实。

承诺人（研究生）签名：

日期：

6, 12, 2020

本人切实履行研究生培养第一责任人职责，对研究生加强学术规范、学术诚信引导，已严格审核研究生学位论文相关原始资料和数据真实性，能保证学位论文质量。

承诺人（研究生导师）签名：

日期：

附件：（三）伦理审查批件



康柏中醫醫療中心
HONGPAAK CHINESE MEDICINE
MEDICAL CENTRE

茲證明 淺刺頭針配合體針治療圍絕經期綜合征腎陰虛証
臨床研究 已通過本中心倫理委員會批准，參考編
號：2019FT01

This Certified the research “Clinical Study on the Treatment of Perimenopausal Syndrome with Kidney Yin Deficiency Syndrome by Small Stimuli Scalp Acupuncture and Body Acupuncture” has been approved by the ethics committee of the center, reference number: 2019FT01



醫療總監：李國鈞

Medical Director: Lee Kwok Kwan

Date: 1 May, 2019