

更年期女性慢性耳鸣治疗初探

赵一馨¹ 赵颖² 毛乐乐³ 马鑫¹ 赖仁淙⁴ 白文佩⁵ 余力生¹

[摘要] 目的:探讨更年期相关耳鸣进行更年期治疗的疗效。方法:对更年期综合管理门诊确诊更年期综合征患者 59 例进行耳鸣及更年期问卷调查,并根据患者意愿,分为激素治疗组及未治疗组。对两组患者年龄, BMI,更年期 KMI 评分及耳鸣程度进行统计分析,对两组患者随访,对耳鸣疗效进行随访分析。结果:两组患者年龄, BMI,更年期 KMI 评分及耳鸣程度均无统计学差别,对两组患者随访 3 个月后发现,未治疗组耳鸣没有任何变化,更年期激素类药物治疗组 9 例患者中,5 例耳鸣完全消失,4 例耳鸣随访 2 个月没有变化。结论:更年期相关耳鸣是独立的耳鸣类型,排除其他耳鸣可能相关因素后,可以尝试进行更年期为主的综合治疗。

[关键词] 慢性耳鸣;更年期;激素治疗;更年期相关耳鸣

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.06.003

[中图分类号] R764.5 [文献标志码] A

A preliminary study of the treatment of chronic tinnitus in menopausal women

ZHAO Yixin¹ ZHAO Ying² MAO Lele³ MA Xin¹
LAI Jen-Tsung⁴ BAI Wenpei⁵ YU Lisheng¹

(¹Department of Otolaryngology, Peking University, People's Hospital, Beijing, 100044, China; ²Department of Otolaryngology, the Second Hospital of Shijiazhuang; ³Department of Gynaecology and Obstetrics, Peking University First Hospital; ⁴President Taiwan Tinnitus Association Chief, ENT Department Kuang-Tien General Hospital; ⁵Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: YU Lisheng, E-mail: yulish68@163.com

Abstract Objective: To explore the hormone treatment outcome of the menopause related tinnitus. **Method:** From April 2016 to October 2016, Fifty-nine patients who were diagnosed with menopausal syndrome in the menopause clinics of Beijing Shijitan Hospital were enrolled in our study, and questionnaire-based investigation about tinnitus and menopause was performed. According to the patients' intention, they were divided into treatment group and control group. Age, BMI, menopausal KMI scores, severity of tinnitus were statistically analyzed. After 3 months follow up, the different therapeutic effects of tinnitus between two groups were analyzed. **Result:** There was no significant difference between two groups in age, BMI, menopausal KMI scores and severity of tinnitus. The tinnitus in untreated patients after 3 months follow up showed no improvement, while 5 cases had been cured in treatment group. **Conclusion:** Menopause related tinnitus was an independent type of tinnitus. Menopausal hormone therapy can be applied for treatment after excluding other tinnitus risk factors.

Key words chronic tinnitus; menopause; hormone therapy; menopause related tinnitus

¹北京大学人民医院耳鼻咽喉科(北京,100044)

²石家庄市第二医院耳鼻咽喉科

³北京大学第一医院妇产科

⁴台湾台中光田医院

⁵首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科

通信作者:余力生, E-mail: yulish68@163.com

[5] 苏文玲,赵德安,刘庆华. 游离股前外侧穿支皮瓣重建头颈肿瘤术后缺损[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2012, 20(6): 23-25.

[6] CHEN F, LIU J, LV D, et al. Reconstruction of the ropharynx with free posterior tibial flap after tonsillar cancer extirpation[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2014, 72: 2083-2091.

[7] 任振虎,吴汉江,谭宏宇,等. 1212 块股前外侧肌皮瓣

在口腔颌面缺损修复中的应用[J]. 华西口腔医学杂志, 2015, 33(3): 281-285.

[8] 骆献阳,赵德安,关丽梅,等. 晚期扁桃体癌术后缺损修复与功能重建[J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26(1): 50-54.

[9] 王豪,沈志忠,姚卓华,等. 晚期扁桃体癌的手术治疗和修复[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001, 15(6): 261-262.

(收稿日期: 2016-11-15)

2012年,全国20余位耳鸣领域专家集中就目前国内所关心的耳鸣相关问题进行了广泛深入的讨论,并达成若干共识^[1],其中第一个共识是提出“特发性耳鸣”的概念,将其定义为原因不明的主观性耳鸣,即通过目前的检查手段(包括耳和全身的体格检查、听力学检查、影像学检查以及实验室检查等)均未发现明显异常,或异常检查结果与耳鸣之间缺少明确的因果关系,可称之为特发性耳鸣。耳鸣是涉及多系统的疾病,既往认为耳鸣的原因多集中在耳部病变,临床上存在大量特发性耳鸣患者。随着对耳鸣认识的不断深入,中枢神经系统以及边缘系统在耳鸣发生中的作用逐渐清晰,我们可以找到更多的耳鸣病因,特发性耳鸣的比例必将越来越小。本文对更年期门诊确诊更年期综合症的59例患者进行分析,分析耳鸣的发生情况,采用针对更年期的治疗后进行随访,探索更年期相关耳鸣激素治疗的效果,以及合适的适应症,避免仅仅将更年期年龄作为更年期相关耳鸣诊断的形而上学的简单泛化。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016-04-2016-10期间于首都医科大学北京世纪坛医院更年期综合管理门诊就诊,并愿意接受调查的59例患者,年龄40~65岁,有月经改变或有围绝经期综合征症状或已绝经者;除外严重的器质性疾病或合并精神心理疾病者。

1.2 调查方法

本调查经北京大学世纪坛伦理委员会批准。接受调查的患者均签署知情同意书。

1.2.1 调查问卷 以自行设计的问卷进行调查,内容包括:①患者一般状况,包括姓名、年龄、职业、文化程度、身高体重、既往或现患疾病;②月经情况、性生活、更年期综合征评价、Kupperman评分(KMI评分)、对更年期的态度、性激素使用情况;③耳鸣及相关情况问卷调查;④耳鸣残障量表(THI)调查;⑤患者进行纯音测听检查,结果中用

PTA表示。鉴于患者来自妇科更年期门诊,部分患者拒绝到耳鼻喉进行检查,这部分患者采用全套音叉试验检查听力,结合患者主诉,进行听力评估。

1.2.2 诊断标准 围绝经期综合症的诊断标准和严重程度按照改良KMI评分标准判断。KMI评分量表共包含13种症状,按严重程度由轻至重分为0~3分共4个等级,0分为无该项症状,1、2、3分为轻、中、重度症状;15分≤KMI评分<25分为轻度围绝经期综合征,25分≤KMI评分<35分为中度围绝经期综合征,KMI评分≥35分为重度围绝经期综合征。或者虽然总分不足15分,但是单项症状非常突出,也符合更年期综合征标准。以上标准参照2007版《中华实用妇产科学》KMI评分的相关定义。

1.3 质量控制

调查人员经过统一培训,人员固定,熟悉问卷内容。发放问卷时调查人员向患者讲明调查目的、意义及填表要求,填写过程中对问卷有疑问时可随时咨询。每份问卷的填写约20min,填写完毕后交回调查人员。调查人员回收问卷时核查,尽量保证无填写遗漏。

1.4 统计学方法

调查资料应用SPSS 17.0软件进行统计学分析。耳鸣患者分为2组,一组为接受激素治疗组,一组为未接受治疗组,对两组患者年龄,BMI水平,更年期KMI评分,耳鸣程度进行统计学分析,两组计量资料采用t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

59例患者中,伴有耳鸣者22例,其中有2例查出甲状腺原因,行甲状腺手术治疗后更年期症状及耳鸣均明显好转。耳鸣发生率为37.3%,1例为药物性闭经,未入组,1例失访。入组的18例耳鸣患者中1级耳鸣8例,2级耳鸣8例,3级耳鸣2例。按照患者意愿,分为治疗组及未治疗组,具体情况见表1、2。对两组患者年龄,BMI,更年期

表 1 治疗组基本情况

例序	年龄/岁	BMI	耳鸣病程/年	KMI 评分/分	耳鸣分级	听力情况	THI/分
1	50	23.4	4	32	1级(双)	正常	0
2	52	26.7	4	45	1级(右)	PTA=30	0
3	50	22.7	2	16	1级(双)	轻度下降	8
4	52	21.6	1	22	2级(双)	正常	6
5	55	18.8	1	22	2级(左)	PTA=20	0
6	60	22.1	0.5	17	1级(右)	PTA=55	12
7	43	18.7	2	14	2级(双)	PTA=23	6
8	51	24.6	5	35	2级(双)	正常	12
9	53	22.3	4	18	3级(双)	PTA=37	28

注:根据 THI 评分将耳鸣分为 5 级,一级:0~16 分,无残疾;二级:18~36 分,轻度残疾;三级:38~56 分,中度残疾;四级:58~100 分,重度残疾。

KMI 评分,耳鸣程度进行统计学分析,两组均差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3。

对两组患者随访,未治疗组所有患者耳鸣没有任何变化,更年期激素类药物组 9 例患者中,5 例耳鸣完全消失,4 例耳鸣随访 2 个月没有变化,并具体分析原因。见表 4。

3 讨论

耳鸣是非常常见的耳科疾病,不同的研究中耳鸣的患病率为 7.6%~20.1%^[2],耳鸣发病率高,病

因十分复杂,既往将耳鸣病因关注在耳部病变,能找到的明确耳鸣病因不多,造成临床上大量特发性耳鸣患者。对耳鸣最具革命性的进步是认识到中枢神经系统在耳鸣发生中的作用,而且,参与启动耳鸣的因素可能和引起耳鸣持续的因素不同,其中一个证据就是噪声后,很多人会出现一过性耳鸣,而仅有少数出现持续耳鸣^[3],随着研究的深入,中枢系统在耳鸣的自愈以及慢性化中所起的作用逐渐清晰^[4]。

表 2 未治疗组基本情况

例序	年龄/岁	BMI	耳鸣病程/年	KMI 评分	耳鸣分级	听力情况	THI/分
1	48	22.9	0.4	31	2 级(右)	轻度下降	66
2	50	22.5	0.2	30	1 级(右)	正常	0
3	54	27.1	5.0	25	1 级(左)	轻度下降	4
4	48	24.5	0.5	14	2 级(右)	正常	4
5	65	24.0	10.0	32	3 级(左)	正常	4
6	56	21.1	20.0	19	2 级(双)	正常	0
7	48	20.1	2.0	25	1 级(右)	轻度下降	4
8	53	22.9	1.0	27	2 级(双)	正常	22
9	55	21.4	3.0	20	1 级(双)	正常	0

表 3 两组患者比较

组别	年龄/岁	BMI	KMI 评分	耳鸣病程/年	耳鸣分级	THI/分
治疗组	51.78±4.52	22.32±2.54	24.56±10.49	2.61±1.65	1.67±0.71	8.00±8.89
未治疗组	53.00±5.50	22.94±2.09	22.25±10.02	4.68±6.54	1.67±0.71	11.56±21.51

表 4 治疗组用药情况

例序	年龄/岁	BMI	KMI 评分	耳鸣病程/年	耳鸣分级	用药	耳鸣缓解时间	耳鸣消失时间
1	50	23.4	32	4	1 级(双)	坤泰、黄体酮	口服坤泰 1 个月	加服黄体酮 3 d 后来耳鸣消失
2	52	26.7	45	4	1 级(右)	坤宝丸	1 个月	2 个月耳鸣消失
3	50	22.7	16	2	1 级(双)	黄体酮、戊酸雌二醇片	3 d 左右	现服用最小剂量,耳鸣基本消失
4	52	21.6	22	1	2 级(双)	坤宝丸	1 个月	3 个月耳鸣消失
5	55	18.8	22	1	2 级(左)	黑升麻异丙醇提取物	2 周	1 个月耳鸣消失
6	60	22.1	17	0.5	1 级(右)	黑升麻异丙醇提取物	无变化	服用 1 个月停药无效
7	43	18.7	14	2	2 级(双)	雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装	无变化	2 个月随访无效
8	51	24.6	35	5	2 级(双)	替勃龙	无变化	2 个月随访无效
9	53	22.3	18	4	3 级(双)	坤宝丸	无变化	2 个月随访无效

注:序号 6 患者耳鼻咽喉科诊断为梅尼埃,服用 1 个月黑升麻异丙醇提取物自行停药;序号 7 患者 2 年前曾先后两次双耳交替出现突发性聋,经治疗后低频听力基本恢复正常,遗留双侧高调耳鸣;序号 8 患者有严重的过敏性鼻炎及哮喘。

目前公认,听力损失是耳鸣最主要的启动因素,听觉输入的不足,机体立即启动各级听觉中枢对听力损失进行代偿^[5],研究证实最活跃的听觉代偿发生在丘脑水平^[6-7],同时在丘脑水平产生耳鸣信号,听力损失越轻微,耳鸣信号强度越小,即使纯音测听完全正常的患者也会有“隐藏的听觉系统病变”^[8]。研究显示初级听觉皮层畸变的神经元信号只有在和更广泛的听觉皮层网络结构,包括额叶、顶叶以及网状结构发生关系时,才会对耳鸣感知^[9],这些广泛的网络结构对耳鸣信号进行评价,作为守门员(gatekeeper)的功能,决定这些信号是否上传,达到管控(耳鸣或疼痛)的效果。我们可以将其看作耳鸣代偿系统,即“额叶纹状体回路闸门系统”,主要包含 vmPFC(ventromedial prefrontal cortex-vmPFC)与 NAc(nucleus accubens-NAc)为主,还包括丘脑,杏仁核与海马体等,如果代偿系统功能正常,耳鸣信号终止于丘脑水平,不会上传,不会被感知。耳鸣代偿系统的功能受年龄,头部外伤,外周听力情况,睡眠以及情绪系统影响^[4],功能受多巴胺以及 5-HT 调控^[10],因此,任何影响这些递质的因素,都可能影响耳鸣代偿系统的功能,从而引起耳鸣的慢性化。

医学和科技的进步、生活质量的改善使人类的寿命明显延长,我国妇女平均寿命已达 75.9 岁,妇女在绝经后的时间占生命的 1/3,妇女绝经之后,由于卵巢功能衰退,机体随着雌激素水平的降低而出现各种退行性病理改变,严重影响中老年妇女生活质量^[11]。越来越多的研究表明,雌激素的作用远远超出生殖功能的范畴,通过影响神经元的生长发育、突触的可塑性、神经递质(如 5-羟色胺)的合成及神经元的兴奋性等来参与神经系统的调节,雌激素通过增加 5-羟色胺的生成,减少 5-羟色胺的再摄取和降解,从而影响血液中 5-羟色胺的水平。雌激素水平的变化可以改变 5-羟色胺类神经元及脑内受体对 5-羟色胺的敏感性,以干扰交感神经的方式影响靶器官功能^[12]。雌激素水平的下降,影响 5-羟色胺水平,从而影响耳鸣代偿系统的功能,使得原本被管控的,比较微弱的耳鸣信号出现。

本文 9 例治疗组患者中,5 例耳鸣基本消失,耳鸣消失时间不同,考虑和药物类型有关,激素治疗起效最快,中药慢一些,耳鸣的消失基本和其他更年期症状同时缓解,提示耳鸣可能也是更年期综合征的一个表现。本文患者均为妇科更年期门诊患者,耳鸣不是主要主诉,很多患者都是医生主动询问下,才会提及耳鸣情况,因此程度轻微,但是几乎所有患者耳鸣均在更年期前后出现或者加重。从这个情况也证实,耳鸣的实际发生率确实比文献中高很多^[2]。无效的 4 例患者中,序号 6 同时被诊断

为梅尼埃,患者仅服用 1 月黑升麻异丙醇提取物自行停药,例 7 患者 2 年前曾先后两次双耳交替出现突发性耳聋,经治疗后低频听力基本恢复正常,遗留双侧高调耳鸣,虽然例 6 可能和用药时间不足有关,但是对于伴有明显耳部病变的耳鸣患者,尤其是波动性病变的患者,耳鸣的存在有其合理性^[5],这类患者即使采用更年期治疗,耳鸣也不会完全消失。例 8 患者有严重的过敏性鼻炎及哮喘,可能影响耳鸣相关的咽鼓管系统^[5],更年期治疗效果欠佳,这也提示我们在对耳鸣为突出主诉的患者采用更年期治疗时,要充分考虑患者是否存在其他耳鸣相关因素。例 9 患者目前找不到任何其他耳鸣相关病因,目前随访时间为 2 个月,考虑和用药时间不足有关,继续随访中。

绝经相关的激素治疗(hormone therapy, HT)已经历了几十年的历程,其发展及人们对其受益和风险的认知经历了极其崎岖的过程。现在学术界对 HRT 从治疗时机、剂量、使用途径和孕激素选择等方面都进行了审慎的思索,各方面已经趋于理性而成熟^[13]。目前的研究还证实, HRT 从总体上减少了 60 岁以下妇女的总体死亡率(达 40%~50%),极大提高了中老年妇女的生活质量,节约了医疗资源。大量研究表明,在达到这些收益的同时,并没有增加包括子宫内膜癌在内的多种癌症的发生。国内,民众对绝经的重视程度较低,对 HT 的知晓度较差。2006 年,李颖对北京地区的随机抽查,发现对 HT 的知晓率为 19.1%,半年内用过者仅为 1.4%^[14]。因为文化以及受教育程度的关系,而且潮热的发生率在中国妇女中相对较低,很多更年期女性更容易关注耳鸣和咽炎这种常见的症状,就诊于耳鼻咽喉科。作为耳鼻咽喉科专科医生,面对这些患者,要求我们有很好的整体医学观念,虽然耳鸣是更年期综合征症状之一,但是耳鸣并不是更年期特异症状,而且耳鸣多为多因素共同作用疾病,耳鸣受听觉系统,听觉系统周围病变,以及中枢耳鸣代偿系统交互作用,在对以耳鸣为主诉的患者进行更年期治疗时,要详细分析其他可能的影响因素,对患者的耳鸣情况进行综合分析,同时还要注意排除和更年期症状相似的甲状腺疾病,尝试使用更年期治疗为主的综合治疗。

本文也存在一些不足,首先,本文患者听力测试,有些没有完善纯音测听,因为患者都是妇科就诊患者,有些患者感觉听力损失很轻,很稳定,拒绝到耳鼻咽喉科进行检查,在以后的研究中,我们会更加注意完善这部分检查。但是音叉试验也是我们临床常用的检查,这个检查对耳聋的敏感性和特异性是已经经过时间考验的,也有很高的可信度。

(下转第 427 页)

- 122:71-74.
- [5] BICAN A, KAHRAMAN A, BORA I, et al. What is the efficacy of nasal surgery in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *J Craniofac Surg*, 2010, 21: 1801-1806.
- [6] 韩德民. 关注上呼吸道阻塞性疾病的源头性作用 [J]. *中国医学文摘:耳鼻咽喉科学*, 2008, 23(2): 60-61.
- [7] LI Y, YE J, LI T, et al. Anatomic predictors of retroalatal mechanical loads in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Respiration*, 2011, 82: 246-253.
- [8] OLIVEN A, KAUFMAN E, KAYNAN R, et al. Mechanical parameters determining pharyngeal collapsibility in patients with sleep apnea [J]. *J Appl Physiol*, 2010, 109: 1037-1044.
- [9] 李彦如, 韩德民, 叶京英. 上气道阻塞定位诊断的价值 [J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 30(5): 201-203.
- [10] 程晨景, 叶京英. 鼻阻力与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 [J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 32(5): 269-271.
- [11] 李思, 彭本刚. OSAHS 多平面诊断的发展现状 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(21): 1872-1875.
- [12] BAISCH A, MAURER J T, HORMANN K. The effect of hyoid suspension in a multilevel surgery concept for obstructive sleep apnea [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 134: 856-861.
- [13] XIAO Y, CHEN X, SHI H, et al. Evaluation of airway obstruction at soft palate level in male patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: dynamic 3-dimensional CT imaging of upper airway [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2011, 31: 413-418.
- [14] 叶京英, 韩德民, 张永杰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者上气道的形态学研究 [J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2000, 35(4): 286-288.
- [15] 王卫之, 王岩. 等离子射频治疗舌源性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 22(23): 1085-1086.
- [17] 曹春婷, 张罗. 鼻声反射测量 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2014, 21(8): 407-410.
- [18] LAM D J, JAMES K T, WEAVER E M. Comparison of anatomic, physiological, and subjective measures of the nasal airway [J]. *Am J Rhinol*, 2006, 20: 463-470.
- [19] 韩德民, 臧洪瑞. 鼻腔扩容技术 [J]. *中国医学文摘:耳鼻咽喉科学*, 2009, 10(4): 197-198.

(收稿日期:2016-11-02)

(上接第 422 页)

其次,本文病例样本量不大,但是作为更年期相关耳鸣这一新的观念首次提出,本文两组疗效对比,确实有很大的差异,希望本文可以抛砖引玉,广大耳鼻咽喉医生对于此类患者多多实践,建立我们的大样本数据,就可以为更年期相关耳鸣的诊断标准提供更加可靠的依据。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科专业组. 2012 耳鸣专家共识及解读 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(9): 709-712.
- [2] TUNKEL D E, BAUER C A, SUN G H, et al. Clinical practice guideline: tinnitus [J]. *Otol Head Neck Surg*, 2014, 151: 1995-2010.
- [3] ORTMANN M, MULLER N, SCHLEE W, et al. Rapid increases of gamma power in the auditory cortex following noise trauma in humans [J]. *Eur J Neurosci* 2011; 33: 568-75.
- [4] 黄故原, 赖仁淙, 马鑫. 耳鸣临床诊疗的新观念与分类 [J]. *耳鼻喉头颈外科杂志*, 2016, 51(2): 69-73.
- [5] 赖仁淙, 马鑫. 耳鸣观念的文艺复兴 [J]. *中华耳科学*, 2016, 14(2): 6-8.
- [6] MÜHLAU M, RAUSCHECKER J P, OESTREICHER E, et al. Structural brain changes in tinnitus [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16: 1283-1288.
- [7] RAUSCHECKER J P, LEAVER A M, MÜHLAU M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus [J]. *Neuron*, 2010, 66: 819-826.
- [8] SHORE S E, ROBERTS LE, LANGGUTH B. Maladaptive plasticity in tinnitus-triggers, mechanisms and treatment [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12: 150-60.
- [9] DE RIDDER D, ELGOYHEN A B, ROMO R, et al. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks [J]. *Proc Natt Acad Sci USA*, 2011, 108: 8075-8080.
- [10] RAUSCHECKER J P, MAY E S, MAUDOUX A, et al. Frontostriatal gating of tinnitus and chronic pain [J]. *Trends Cogn Sci*, 2015, 19: 567-578.
- [11] 郁琦, 尚梦远. 绝经相关激素补充治疗现状 [J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(2): 81-83.
- [12] 马晓艳, 张慧, 王珂, 等. 茉莉敏对去卵巢大鼠下丘脑视前区 5-HTR1A 和 5-HTR2A 表达的影响 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2011, 38(2): 144-150.
- [13] 郁琦, 尚梦远. 绝经相关激素补充治疗现状 [J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(2): 81-83.
- [14] 郁琦. 绝经相关激素治疗的历史、现状和展望 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2011, 27(5): 325-326.

(收稿日期:2016-12-09)