

從實證醫學角度來探討更年期症候群的中藥療效～更年期相關國際期刊的中藥藥物治療

廖唯宇^{1,2}、張晉賢^{1,2,*}

¹ 財團法人恩主公醫院中醫部，新北市，台灣

² 長庚科技大學，化妝品應用系，桃園，台灣

更年期症候群包括了疲倦、熱潮紅、盜汗等多種症狀，嚴重影響了此年齡階段婦女的生活品質，在荷爾蒙療法引發醫療爭議之後，更年期症候群治療之相關研究重心也轉向中草藥，雖然中國傳統醫學淵源流長，但在實證醫學的研究之下，中藥的療效再現性已經成為現代中醫藥研究的重點之一，因此，本文從已發表在國際期刊上的更年期相關中醫藥臨床研究，以實證醫學的角度出發，以期發掘療效再現性高的中藥，並從中學習實證醫學其嚴謹的實驗設計與精神。

關鍵字：更年期、臨床試驗、實證醫學

104 年 5 月 29 日受理

104 年 8 月 20 日接受刊載

105 年 6 月 1 日線上出版

* 聯絡人：張晉賢，財團法人恩主公醫院中醫部，23741 新北市三峽區中山路 198 號，電話：02-26723456 分機 3605，傳真：02-26730545，電子郵件信箱：01399@km.eck.org.tw

一、前言

內政部於民國 103 年公布「第十次國民生命表」，國人的平均壽命持續延長，女性為 82.47 歲。而生存壽命延長，但生活品質卻因為老化帶來的併發症，隨著壽命延長而下降。女性老化面臨的第一道關卡即是更年期症候群，更年期為每個女性一生都會經歷的過程，是生育至不能生育年齡的過渡時期，起因於自然的老化進程，影響了體內荷爾蒙的分泌 [1]，進而造成女性生理、心理，處於一個波動的階段，這樣的波動階段，短至一年，長可達十年以上之久，在這過渡時期所引發的更年期症候群，更是影響了女性日常生活的品質，據內政部統計處調查指出，台灣 45 歲至 55 歲的更年期婦女人口約佔全國總女性人口的 16%，國內女性的平均停經年齡約在 49.3 ± 3.8 歲 [2]，研究報告指出 [3]，台灣有 46% 的女性在停經前後數年的這段期間，曾感受過生理或心理上的不適。其中最常見的症狀依序為熱潮紅約 29.4%，失眠和心悸各佔 23.5% 與 22.6%，其次則為疲倦、頭痛、頭暈以及夜間盜汗，約佔 20% 左右。因此如何改善更年期症狀所帶來的困擾，是目前醫界相當注重的議題。

二、更年期的西醫觀點與治療

以西醫理論來看待更年期的發生，是起因於卵巢的退化導致荷爾蒙紊亂所造成的症候群，治療上以補充荷爾蒙為主，而荷爾蒙療法在西方醫學上也施行已久，其對於緩解更年期症狀確有明顯療效，服用後的副作用多為噁心、頭暈、陰道出血等症狀，但相較於更年期症候群所造成的不適，荷爾蒙療法對於更年期女性帶來的副作用往往是能被容忍的，但在 2002 年由美國 WHI 機構 (Women's Health Initiative) 於美國醫學會雜誌 (JAMA) 所發表的研究報告 [4] 卻引發使用荷爾蒙療法的患者疑慮，此篇研究在 1993 到 1998 年之間招募了 16,608 位 50 到 79 歲停經後的婦女並分成二組，8,506 人每天服用 conjugated estrogen 0.625 mg 和 medroxyprogesterone 2.5 mg，另外 8,102 人做為對照組，研究計畫預計在 2005 年結束，卻在 2003 年 2 月即宣告停止，理由是因為經過平均 5.2 年的追蹤，發現荷爾蒙療法會導致乳癌相對於對照組的 1.26 倍、心血管疾病 1.29 倍、中風 1.41 倍、靜脈栓塞 2 倍之機率增加，但在大腸癌 0.63 倍和骨折

0.6-0.7 倍的風險卻是減少。

由於 WHI 研究報告的發表，造成許多使用荷爾蒙療法的患者「聞荷色變」，開始擔心使用荷爾蒙療法來治療更年期症候群所帶來的風險，欲找尋能取代荷爾蒙療法的其它治療模式，其中包括了中醫藥治療，及草本植物的萃取物等 (ex: 黑升麻、紅苜蓿)，而草本植物的療效目前在臨床試驗階段成效不彰，無法證明能比安慰劑療效來的更顯著 [5,6]。因此傳統的中醫藥如何在新時代利用新思維和新方法，證明中藥確實對更年期症候群的患者有幫助，讓民眾在安全性和療效兼具的情況下選擇中藥來緩解更年期症狀，是目前現代中醫在更年期治療上共同努力的目標。

三、更年期的中醫觀點與中藥治療

一千多年前的中醫典籍就記載更年期的到來是和所謂的天癸相關，在《黃帝內經·素問·上古天真論》中有一段敘述：「七七，任脈虛，太衝脈衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子也。」其描述的七七即為 49 歲之意，「形壞而無子也」，則相當於現今對於更年期的生理描述。關於天癸的看法，中醫觀點認為來自於腎，因此對於更年期症狀採取治療的方式也多以補腎的中藥藥物為主，而近年較著名的治療更年期的中醫方劑為大陸的上海中醫藥大學張伯訥教授根據本身的臨床經驗所創的二仙湯，當中是以補腎的藥物作為基礎，其組成藥物分別為仙茅、仙靈脾、巴戟天、當歸、黃柏、知母等六味藥物，根據中藥作用則可分為三方向：溫腎益精 (仙茅、仙靈脾、巴戟天)、滋陰瀉火 (知母、黃柏)、調理衝任 (當歸) [7]，二仙湯的作用機轉透過細胞及動物試驗研究，被認為是作用在下視丘—腦下垂體—性腺的作用軸上，能促進下視丘釋放促性腺荷爾蒙釋放激素 (GnRH) [8]，進而達到緩解更年期症狀的療效，除此之外，二仙湯在摘除卵巢的大鼠試驗當中發現是透過提高 SOD (超氧化物歧化酶) 活性，消除自由基，來達到促進骨形成，抑制骨密度來維持骨量，降低骨質流失 [9]。

四、中醫藥的系統性文獻回顧

由於文化上的不同，西方國家對於中醫的基礎理論和中藥使用，目前仍處於探索階

段，中藥的臨床試驗目前以台灣和大陸為主要，而刊登在國際期刊上的更年期相關中醫藥臨床試驗雖然不多，但筆者經資料庫以特定字串搜尋後（註一）提供以下幾篇供大家參考，如香港中文大學之當歸補血湯（組成為黃耆：當歸，5：1）以隨機、雙盲試驗來探討當歸補血湯是否能改善更年期女性的生活品質 [10]，但其效果卻和安慰劑無顯著差異，而從西元 2000 年之後對於二仙湯的臨床試驗也日趨漸多 [11,12]，但其中大多缺乏雙盲、隨機分配、嚴格的納入或排出因子，在 2008 年的一篇利用 meta-analysis 系統性的回溯二仙湯的臨床試驗報告指出 [13]，二仙湯相對於控制組（給予維他命或是非荷爾蒙藥物），緩解更年期症候群的效果是有顯著差異，與荷爾蒙療法治療組比較則無顯著差異，但其所納入的五篇臨床試驗皆為大陸的中文期刊，而這五篇臨床試驗的研究品質根據 Jadad scale score 評估皆只得到一分（表一）（Jadad score 最佳為五分，最差為零分），審稿者認為五篇臨床試驗皆存在有相當大的偏差因子，當中只有一篇是使用完整的二仙湯處方作為治療，其餘四篇則多是以加減方的處方來當作治療組的藥物，故二仙湯的臨床療效仍然需要嚴謹的實驗設計來加以評估。

註一：文獻搜尋：本文運用資料庫“PUBMED”蒐集更年期之中醫藥實證醫學相關文獻期刊。期刊搜尋字串以“MENOPAUSE AND HERBAL”，文章類別選取“CLINICAL TRAIL”，文章出版日期選取“10 YEARS”，物種選取“HUMANS”，並將文章逐筆瀏覽，納入規則如下（一）中藥為主要介入方式、（二）有設立控制組、（三）SCI 期刊。

五、二仙湯的臨床試驗

2013 年，香港大學李嘉誠醫學院（原名香港大學醫學院）在北美更年期醫學期刊

（Menopause）上發表了首篇以雙盲試驗、隨機分配的二仙湯臨床試驗治療更年期症候群 [14]，共有 108 位受試者參與此試驗（45~55 歲女性），安慰劑組和二仙湯組各有 54 位，先進行兩週導入期（run-in period）再給予藥物時間長達 12 週，藥物是以粉末 15 克（以總重 62 克生藥材經過煎煮及冷凍乾燥後產生）溶解在 200 cc 的飲用水中，使受試患者一天飲用兩次，每 4 週評估一次療效，12 週後停止給藥，停藥後 3 個月再評估後續療效，療效評估可分為兩方面，一方面是以熱潮紅的發生頻率與次數及嚴重度來評分量化，另一方面則是利用了 Menopause Rating Scale（以下簡稱 MRS）以及 Menopause Specific Quality of Life（以下簡稱 MENQOL）兩種量表讓受試者自填，試驗結果顯示，不論在二仙湯組或是安慰劑組在試驗進行 12 週和停藥後 3 個月的療效評估，相對於給藥前均有顯著差異，二仙湯組療效和安慰劑組比較是有顯著差異，直到試驗完成兩組各剩下 51 位和 50 位受試者。

再細看其研究結果發現，對於緩解熱潮紅的療效，二仙湯組與安慰劑組各自在試驗進行 12 週後與實驗前比較均有顯著差異，而二仙湯組與安慰劑組比較也是具有顯著差異。若觀察 MRS 量表、MENQOL 量表，在生理（例如睡眠、關節疼痛等）、心理（例如焦慮、憂鬱等）以及血管收縮（例如潮熱、盜汗）三個範疇，二仙湯組相對於安慰劑組有療效上的顯著差異，唯一二仙湯組和安慰劑組比較無顯著差異的是在生殖泌尿道方面（例如頻尿、陰道乾澀），但是相較於給藥前則皆有明顯的顯著差異（ $p < 0.05$ ）。此外，在影響更年期症狀的荷爾蒙濃度的變化，促濾泡成熟激素（FSH），黃體素（LH），動情激素（estradiol），黃體激素（progesterone）之濃度，給與藥物前後均沒有顯著差異，二仙湯組與安

表一

Table 1. Quality Evaluation of Included Studies

Study	Treatment	Control	Quality Assessment					
	N	N	Ran.	All Con	Blind	With/Drop	TS	JSS
Wang <i>et al.</i> (1997)	50	46	B	C	C	C	HRB	1
Li <i>et al.</i> (2002)	179	60	B	C	C	C	HRB	1
Yu (2003)	40	35	B	C	C	C	HRB	1
Han (2004)	60	30	B	C	C	C	HRB	1
Li (2004)	118	59	B	C	C	C	HRB	1
Subtotal	447	230						
Total	677							

Ran, randomization; All Con, allocation concealment; Blind, blindness; With/drop, withdrawal/dropout; B, inadequate; C, unclear; HRB, high risk bias; TS, total score; JSS, Jadad scale score.

慰劑在收縮壓，舒張壓，全血球計數，腎功能，肝功能，給與藥物或安慰劑前後也沒有顯著差異，二仙湯組與安慰劑組之間比較上也無顯著差異。在副作用方面，二仙湯組有兩位受試者發生頭痛，兩位受試者心情感到更憂鬱，一位受試者有腹瀉的狀況，一位受試者則有胃痛的敘述，因此在此篇臨床試驗的藥物濃度基礎上，給與二仙湯長達 12 週的時間卻是有其療效且無安全上的疑慮。

回顧之前的動物研究發現[15]以 SD 大鼠做為動物模型，餵食二仙湯後的 12 個月大鼠(3 個月年齡為年輕大鼠，在此篇以 12 個月年齡大鼠做為更年期的動物模式)，其血液當中的動情激素相較於安慰劑組是有顯著差異的上升，但此篇研究當中其投與大鼠的藥物濃度為 0.76 g 與 1.52 g/kg，其換算為一般成人是不會服用如此高的劑量，但因為二仙湯未做過的人體第一期的臨床試驗研究，因此在藥物濃度上目前未有準則可以遵行。

六、討論

1. 二仙湯的臨床試驗

雖然香港大學的二仙湯臨床試驗顯示，對於更年期婦女，除了生殖泌尿道的症狀無法達到較安慰劑有療效之外，其餘像是更年期常見的生理症狀、情緒問題、血管收縮動力學產生的不適等均有明顯療效，但文中作者也提出了幾點關於研究能再改進之處：

1.1. 招募受試者方式

香港大學的研究是藉由刊登在報紙上的廣告來招募受試者，因此參與試驗的受試者本身對於中藥就有一定程度的期待，這樣的期待就有可能對於試驗結果產生偏差因子。

1.2. 藥物濃度

若以二仙湯的藥物濃度來討論香港大學的臨床試驗結果，似乎是安全且有效，但由於二仙湯並沒有做過臨床第一期相關的藥物動力學臨床試驗，因此真正能發揮療效的有效劑量與安全劑量為何仍是未知。

1.3. 受試者來源

香港大學的二仙湯臨床試驗之受試者是來自單一醫學中心的受試族群，受試者數目及受試者來源不夠廣泛，藥物療效可能只偏向參與受試的單一族群，能不能代表二仙湯對於整個泛亞地區的更年期女性患者有其療效，則是需要更大規模、更多醫學中心的收樣受試族群後才能加以證實。

2. 台灣更年期相關中醫藥之國際期刊研究

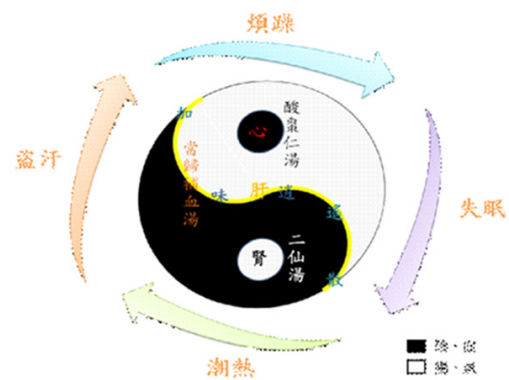
在台灣，賴榮年教授利用全民健保資料庫統計[16]分析民國 86 年至民國 89 年 19739 位 45 歲至 55 歲年齡範圍之更年期女性，並以 ICD-9 診斷碼來分類，發現中醫相關醫療院所開立中藥複方頻率最高為加味逍遙散，其次為疏經活血湯、川芎茶調散、葛根湯、芍藥甘草湯。再進一步分析常搭配的單位藥物為丹參、地骨皮、酸棗仁、女貞子、旱蓮草。這和賴教授 2006 年一篇以台灣簡明版生活品質問卷來分析 203 位女性常見更年期症狀的調查報告[17]是相符合的，文中指出大部分尋求中醫藥治療的更年期受訪女性，有 86.7% 都有關節痠痛的困擾，而疏經活血湯、葛根湯、芍藥甘草湯臨床上也常使用在此情況，其他症狀像是 61.1% 的受訪女性有頭痛的情形，臨床上川芎茶調散多使用在頭痛的患者，另外像是乾眼(67.5%)、盜汗(66.0%)、情緒不佳(64.0%)，在中醫的病症上多推測為鬱症，證型則是歸類為肝鬱化火，故選方多用加味逍遙散來治療；而女貞子、旱蓮草為中醫傳統方劑二至丸之組成，是歸類於平補肝腎的藥物，腎氣漸衰則被認為是更年期症候群的根本病因，也因此會選擇女貞子、旱蓮草搭配複方一起使用，此外更年期除了肝腎不足的病因之外，伴隨的病機多為瘀血阻滯，故臨床上會選用具有活血化瘀的藥物作為輔助治療。

更年期症候群是許多症狀的集合體，臨床上隨著更年期女性的年齡進展，症狀也隨之越趨複雜，台灣中藥治療更年期症候群的相關研究有台北醫學大學陳立奇助理教授、台北市立中興醫院中醫科曹永昌醫師與台北榮民總醫院合作的"以加味逍遙散治療更年期障礙"[18]先驅試驗(pilot study)，將加味逍遙散與賀爾蒙藥物 Premelle 治療比較，發現在治療更年期症候群的功效上，加味逍遙散與 Premelle 不相上下，但在副作用方面，相較於 Premelle 治療組，加味逍遙散治療組呈現較低的比例會出現陰道出血、乳房脹痛等不適症狀，加味逍遙散治療組也不會影響體內促濾泡成熟激素(FSH)、雌激素(E2)之濃度。同樣的，二仙湯治療更年期症候群也有其明顯之療效，雖其收案數較多，但這兩篇研究當中並沒有提供每個問卷的細項評分，例如以賴榮年教授的研究報告指出，最容易影響台灣更年期女性生活品質的症狀為失眠，但我們無法就二仙湯或加味逍遙散的臨床試驗報告來看出其對於失眠的療效是否顯著，只

能了解在生理、心理、血管運動收縮等三個範疇中是有評分上的顯著差異；而台灣更年期女性常見的失眠問題，賴榮年教授臨床研究則發現[19]，以科學中藥酸棗仁湯一天三次，每次4克的藥物劑量之下連續服用四週，再利用匹茲堡睡眠品質量表評估後，對於睡眠品質的改善，相較於未服藥前與服藥後一週是有顯著差異。此外，台北慈濟醫院中醫部吳炫璋主任，則是將酸棗仁湯與加味逍遙散對於睡眠障礙的改善做了比較[20]，發現到分別給予受試患者4克的加味逍遙散或酸棗仁湯一天三次，四週後再分析其匹茲堡睡眠品質量表(PSQI)、更年期症候群評分量表(MRS)，發現使用酸棗仁湯或加味逍遙散均能改善受試者的睡眠品質，而酸棗仁湯在改善習慣性睡眠效率與延長睡眠時間均較加味逍遙散更為出色，加味逍遙散則是在生活品質上有明顯改善(使用WHOQOL-BREF台灣簡明版問卷)，因此根據以上兩篇發表於國際期刊之中醫藥相關研究可了解到，酸棗仁湯與加味逍遙散，使用在更年期症候群引起之失眠確有其療效，推測加味逍遙散的藥理作用可能是透過大腦GABAA/BZP接收器的調控[21]，酸棗仁湯則是作用在血清素[22]與5-HT[23]相關的傳遞系統，而以上試驗都缺乏安慰劑組，故無法排除受試著的安慰劑效應與預期心理效應。

七、結論

中國傳統醫學源來悠久，其學說建立的過程中有各個時代當時的歷史背景與文化傳承，雖然與西方科學有著截然不同的基礎理論，但與西方醫學相同的是皆以患者的健康為首要依歸，雖然中醫的基礎核心為辨證論治，若用西方的實證醫學角度來做中醫藥臨床試驗確有施行上的難度，但透過臨床研究來建立安全的中藥藥物濃度參考系統，以避免在患者身上產生不良副作用，則可為中醫藥臨床研究目前努力的方向，而臨床的中藥藥理機轉，如補腎藥物透過現今研究發現，可能作用在下視丘—腦下垂體—性腺軸上，透過現代醫學，使大家更加了解中藥在人體當中的作用模式，其它如養心安神藥、平肝息風藥物等，若中藥皆能透過此模式來加以研究其藥理機轉，結合傳統中醫理論與現代西醫生理，則能成為現代中醫藥進步的基石(註二、註三、註四)。而由於中醫前輩們之努力，已經將中醫藥臨床試驗奠定良好流程與試驗設計，之後的相關中醫藥臨床試驗研究，除了朝向隨機、雙盲試驗之外，也將朝

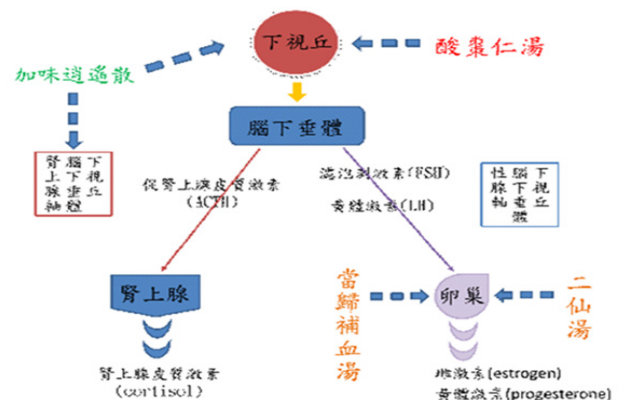


註二：以中醫基礎理論來推論相關方劑藥理

酸棗仁湯：心腎不交 二仙湯：腎陰陽兩虛化火

加味逍遙散：肝鬱脾虛化火 當歸補血湯：氣血兩虛化火

文圖作者：廖唯宇



註三：以相關研究來推論相關方劑藥理作用機轉簡圖
[21]、[22]、[23]、[24]、[25]

方劑	中醫作用 臟腑	西醫解剖 部位	現代功效
酸棗仁湯	心、腎	下視丘	延長睡眠時間、增加睡眠效率
加味逍遙散	肝、脾	自律神經	降低交感活性、促進副交感
二仙湯	腎	卵巢	減緩熱潮紅、失眠、焦慮等更年期症候群症狀
當歸補血湯	肝、脾	卵巢	減緩熱潮紅

註四：參考相關研究所作之推論

向設立安慰劑組，擴大樣本數，多間醫院合作或醫學中心共同收案為目標，使中醫藥實證醫學化，必能使千年傳統，耀眼於國際舞台。

參考文獻

1. Blake, J. Menopause: evidence-based practice. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 20: 799-839, 2006.
2. 張王、陳芬苓，女性更年期研究的回顧與展望，*婦女與兩性學刊*，4:263-294，1993。
3. 林宇旋、張幸真、陳姿伶，台灣地區婦女更年期身心症狀盛行率及健康相關知識行為—民國 91 年國民健康促進知識態度與行為調查結果，台灣大學，2005。取自：<http://www.ccms.ntu.edu.tw/~psc/C2004paper/7-3.pdf#research>
4. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 288:321-333, 2002.
5. Geller SE, Shulman LP, van Breemen RB, et al. Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause*, 16:1156-1166, 2009.
6. Maki PM, Rubin LH, Fornelli D, Drogos L, Banuvar S, Shulman LP, Geller SE. Effects of botanicals and combined hormone therapy on cognition in postmenopausal women. *Menopause*, 16:1167-1177, 2009.
7. 劉晴、施建蓉、楊穎、方肇勤、梁尚華、郭瑞新，二仙湯及其拆方對大鼠性腺細胞分泌功能的影響，*中國中藥雜誌*，13: 1023-1026，2005。
8. 廖柏松、胡燕、鞠躬、方肇勤、廖菡、張伯訥；二仙湯對 18 月齡雌性大鼠下丘腦-垂體-卵巢軸功能的調節，*山東中醫學院學報*，20:396-398，1996。
9. 年華、徐玲玲、馬明華，二仙湯對去卵巢大鼠骨質疏鬆的作用，*第二軍醫大學學報*，28:277-228，2007。
10. Haines CJ, Lam PM, Chung TK, Cheng KF, Leung PC. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of a Chinese herbal medicine preparation (Dang Gui Buxue Tang) on menopausal symptoms in Hong Kong Chinese women. *Climacteric.*, 11:244-251, 2008.
11. Liu F, Zhang TY, Lu HZ. Treatment of 38 cases of menopausal syndrome with Er-xian decoction. *Acta Chin. Med. Pharm.*, 5:25, 2000.
12. Han GH. Treatment of 60 cases of menopausal syndrome with Er-xian decoction. *J. Sichuan Tradit. Chin. Med.*, 22:65-66, 2004.
13. Chen HY, Cho WCS, Sze SCW, et al. Treatment of menopausal symptoms with Er-xian decoction: a systematic review. *Am. J. Chin. Med.*, 36:233-244, 2008.
14. Zhong LL, Tong Y, Tang GW, Zhang ZJ, Choi WK, Cheng KL, Sze SC, Wai K, Liu Q, Yu BX. A randomized, double-blind, controlled trial of a Chinese herbal formula (Er-Xian decoction) for menopausal symptoms in Hong Kong perimenopausal women. *Menopause*, 20: 767-776, 2013.
15. Sze SC, Tong Y, Zhang YB, Zhang ZJ, Lau AS, Wong HK, Tsang KW, Ng TB. A novel mechanism: Erxian Decoction, a Chinese medicine formula, for relieving menopausal syndrome. *J. Ethnopharmacol.*, 123:27-33, 2009.
16. Yang YH, Chen PC, Wang JD, Lee CH, Lai JN. Prescription pattern of traditional Chinese medicine for climacteric women in Taiwan. *Climacteric.*, 12:541-547, 2009.
17. Lai JN, Chen HJ, Chen CM, Chen PC, Wang JD. Quality of life and climacteric complaints amongst women seeking medical advice in Taiwan: assessment using the WHOQOL-BREF questionnaire. *Climacteric.*, 9:119-128, 2006.
18. Lih-Chi Chen, Yun-Tson Tsao, Kun-Ying Yen, Yu-Fang Chen, Mei-Huei Chou, Ming-Fang Lin A pilot study comparing the clinical effects of Jia-Wey Shiao-Yau San, a traditional Chinese herbal prescription, and a continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with climacteric symptoms. *Maturitas*, 44:55-62, 2003.
19. Yeh CH, Arnold CK, Chen YH, Lai JN. Suan zao ren tang as an original treatment for sleep difficulty in climacteric women: a prospective clinical observation. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2011:673813, 2011.
20. Wu HC, Chen YH, Lai JN, Hwang JS, Wang JD. Improving sleep quality in climacteric women with insomnia: A randomized, head-to-head trial between Jia-Wei-Shiao-Yau San (JWSYS) and Suan-Zao-Ren Tang (SZRT). *Eur. J. Integr. Med.*, 3:e143-e151, 2011.
21. Mizowaki M, Toriizuka K, Hanawa T. Anxiolytic effect of Kami-Shoyo-San (TJ-24) in mice: possible mediation of neurosteroid synthesis. *Life Sci.*, 69:2167-177, 2001.

22. Wang LE, Bai YJ, Shi XR, Cui XY, Cui SY, Zhang F, *et al.* Spinosin, a C-glycoside flavonoid from Semen Ziziphi Spinosae, potentiated pentobarbital-induced sleep via the serotonergic system. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 90:399–403, 2008.
23. Wang LE, Cui XY, Cui SY, Cao JX, Zhang J, Zhang YH, *et al.* Potentiating effect of spinosin, a C-glycoside flavonoid of Semen Ziziphi Spinosae, on pentobarbital-induced sleep may be related to postsynaptic 5-HT(1A) receptors. *Phytomedicine*, 17: 404–409, 2010.
24. 遊秋雲、王平、孔明望、田代志、吳麗麗，酸棗仁湯對老年血虧陰虛失眠證候模型大鼠腦組織谷氨酸、 γ -氨基丁酸及 γ -氨基丁酸 A 受體表達的影響，中國實驗方劑學雜誌，14:119–123，2010。
25. 李豔、徐碧雲、歐碧陽、肖芳、楊志敏，加味逍遙散對心理應激性失眠患者 AVP 的影響，中國康復，5:325–327，2008。

An Overview of the Clinical Trial of Traditional Chinese Medicine with Menopause Based on Evidence-Based Medicine

Wei-Yu Liao^{1,2}, Chin-Hsien Chang^{1,2,*}

¹*Department of Traditional Chinese Medicine, En Chu Kong Hospital, New Taipei City, Taiwan*

²*Department of Cosmetic Science, Chang Gung University of Science and Technology, Taoyuan, Taiwan*

The symptoms associated with menopause are insomnia, hot flashes and fatigue. This unwelcome effects affect quality of life of women. Recently the focus of treatment for menopause has been shifted to traditional Chinese medicine(TCM) after the controversial incidents of the hormone replacement therapy. This article provides an overview of the clinical trials of TCM by reviewing many published studies on menopausal symptoms, hoping to find effective treatments through Chinese medicine.

Key words: Menopause, clinical trial, evidenced base

Received 29 May 2015

Accepted 20 August 2015

Available online 1 June 2016

***Correspondence:** Chin-Hsien Chang, Department of Traditional Chinese Medicine, En Chu Kong Hospital, No.198, Zhongshan Rd., Sanxia Dist., New Taipei City 23741, Taiwan, R.O.C., Tel: +886-2-26723456 ext. 3605, Fax:+886-2-26730545, E-mail: 01399@km.eck.org.tw