

## 加味五子衍宗丸周期分期治疗对卵巢低反应肾虚证患者助孕结局的影响

纪利娜<sup>1\*</sup>, 张秀艳<sup>1</sup>, 梁紫影<sup>1</sup>, 施保柱<sup>2</sup>

(1. 承德医学院第二附属医院, 河北承德 067000; 2. 河北省中医院, 石家庄 050011)

**[摘要]** 目的:观察加味五子衍宗丸周期分期治疗对卵巢低反应(POR)肾虚证患者助孕结局的影响研究。方法:将104例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各52例。两组均给予促性腺激素释放激素(GnRH)拮抗剂方案。对照组口服滋肾育胎丸,5 g/次,3次/d。观察组口服加味五子衍宗丸,于排卵前期和排卵后期进行治疗,1剂/d。两组疗程均为3个月经周期(或至临床妊娠后终止)。记录获卵数、可利用胚胎数、受精数、优质胚胎数、胚胎种植数、周期取消数和临床妊娠情况;注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)日测量促卵泡激素(FSH),促黄体生成激素(LH),雌激素(E<sub>2</sub>),抗苗勒管激素(AMH),基础窦卵泡数(AFC)和子宫内膜厚度;记录GnRH使用天数和用量,进行治疗前后肾虚证评分;记录研究期间的不良反应。结果:观察组患者获卵数、获卵率、可利用胚胎数、可利用胚胎率、优质胚胎数、优质胚胎率和受精率均高于对照组( $P<0.05$ , $P<0.01$ );周期取消率低于对照组,胚胎种植率、临床妊娠率均高于对照组,但差异无统计学意义;在HCG日,观察组患者FSH,FSH/LH均低于对照组( $P<0.01$ ),E<sub>2</sub>,AMH,AFC和子宫内膜厚度均多于对照组( $P<0.01$ );观察组肾虚证评分低于对照组( $P<0.01$ );Gn的使用天数和用量均少于对照组( $P<0.01$ )。结论:加味五子衍宗丸周期分期配合GnRH拮抗剂方案治疗POR肾虚证患者,可调节内分泌激素水平,有利于促进卵泡发育,提高卵巢储备功能,增加了获卵数量,提高卵子质量,有助于改善妊娠结局,增加了辅助生殖技术助孕的成功机会,值得临床进一步的研究。

**[关键词]** 卵巢低反应; 肾虚证; 五子衍宗丸; 卵巢储备功能; 周期分期论治; 辅助生殖

**[中图分类号]** R289;R711.7;R711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)14-0106-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210234

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201209.1122.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-12-10 10:32

### Effect of Modified Wuzi Yanzongwan Periodic Staging Treatment on Outcome of Assisted Pregnancy in Patients with Poor Ovarian Response

Ji Li-na<sup>1\*</sup>, ZHANG Xiu-yan<sup>1</sup>, LIANG Zi-ying<sup>1</sup>, SHI Bao-zhu<sup>2</sup>

(1. The Second Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China;

2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of modified Wuzi Yanzongwan periodic staging treatment on the outcome of assisted pregnancy in patients with poor ovarian response (POR) and kidney deficiency syndrome. **Method:** One hundred and four patients were randomly divided into observation group and control group, with 52 cases in each group. Both groups received gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist regimen. The patients in control group additionally took Bushen Yutaiwan orally, 5 g/time, 3 times/day. The patients in observation group additionally took modified Wuzi Yanzongwan during pre-ovulation and post-ovulation periods, 1 dose/day. The treatment courses were 3 menstrual cycles (or termination after clinical pregnancy) in both groups. The number of eggs obtained, the number of available embryos, the number of

**[收稿日期]** 20201020(020)

**[基金项目]** 河北省中医药管理局科研计划项目(2018051)

**[通信作者]** \*纪利娜,主治医师,从事妇科肿瘤等妇科疾病诊疗工作,E-mail:58348398@qq.com

fertilization, the number of high-quality embryos, the number of embryos implanted, the number of cycles cancelled, and the clinical pregnancy were recorded. Human chorionic gonadotropin (HCG) was injected, and then follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estrogen ( $E_2$ ), anti-Müllerian hormone (AMH), basal antral follicle count (AFC) and endometrial thickness were measured daily. The number of days and dosage of Gn used, scores of kidney deficiency syndrome were recorded before and after treatment, and the adverse reactions during the study period were recorded. **Result:** The number of eggs captured, rate of harvested eggs, number of available embryos, rate of available embryos, number of high-quality embryos, rate of high-quality embryos, and fertilization rate in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The cycle cancellation rate was lower than that in the control group; the embryo implantation rate and clinical pregnancy rate were superior than those in control group, but the difference was not statistically significant. The FSH level and FSH/LH ratio in observation group were lower than those in control group during HCG day ( $P<0.01$ ), while  $E_2$ , AMH, AFC and endometrial thickness were higher than those in control group ( $P<0.01$ ). Simultaneously, the number of days and amount of Gn used in observation group was lower than that in control group ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** The Modified Wuzi Yanzongwan periodic staging treatment combined with GnRH antagonist scheme for patients with POR kidney deficiency syndrome, can regulate the level of endocrine hormones, promote follicular development, improve ovarian reserve, increase the number of eggs obtained, improve egg quality, help improve pregnancy outcomes, and increase the chances of successful pregnancy with assisted reproductive technology. It is worthy of further clinical research.

**[Keywords]** poor ovarian response; kidney deficiency syndrome; Wuzi Yanzongwan; ovarian reserve; periodic staging treatment; assisted reproduction

促性腺激素释放激素(GnRH)卵巢低反应(POR)是常见的卵巢功能异常,指辅助生殖技术(ART)促排卵过程中卵巢对促性腺激素(Gn)的刺激反应不良的病理状态<sup>[1]</sup>。POR在接受Gn卵巢刺激或体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗中发生率近25%,表现在Gn用量多,血清雌激素( $E_2$ )峰值低,卵巢刺激周期发育卵泡少,周期取消率高、获卵数少、受精率低、可用胚胎少、胚胎种植率低、妊娠率低等,POR发生受多种因素影响,其治疗仍是目前临床难点与瓶颈,现代医学通过调整促排卵方案来改善POR,但临床疗效仍然不好,有效促排卵方案对改善卵巢反应性和妊娠结局具有重要意义<sup>[2-4]</sup>。

中医学者将POR归为“不孕症”“闭经”等病证范畴,国医大师段亚亭指出肾精亏虚、肾气不足是本病的发病基础<sup>[5]</sup>,中医基于肾主生殖及肾-天癸-冲任-胞宫的生殖轴理论进行干预POR,配合IVF-ET周期前预处理及IVF-ET周期分期论治,可起到改善内分泌环境和卵巢储备功能,起到诱导排卵,提高临床妊娠率等效果<sup>[2,4]</sup>。五子衍宗丸始载于《悬解录》中,能补肾益精、种嗣衍宗,是“种子第一方”,具有调控下丘脑-垂体-性腺轴、抗氧化应激、抗凋亡、调节自噬、增强免疫等药理作用<sup>[6]</sup>。除用于男性

不育症外,五子衍宗丸因其具有类性激素类作用,可促进卵泡发育与排卵,提高 $E_2$ 水平,提高子宫内膜容受性,改善妊娠率和胚胎着床率等,用于女性不孕不育治疗<sup>[7]</sup>。本研究笔者观察了以五子衍宗丸加减周期分期配合GnRH拮抗剂方案治疗对POR妊娠结局的影响,为临床提供一种科学中西医结合治疗POR的方案。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 104例患者均来源于2019年1月至2020年4月承德医学院第二附属医院妇科及生殖科,根据随机按数字表法分为对照组和观察组各52例。对照组中原发不孕23例,继发不孕29例;观察组中原发不孕20例,继发不孕32例。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。本研究经医院伦理委员审查批准(批号CY201812015-03)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 POR诊断标准** 参照2011年制定的博洛尼亚共识<sup>[8]</sup>,①高龄(年龄 $\geq 40$ 岁)或存在POR的任何危险因素;②前次IVF周期中表现为POR,常规方案获卵数 $\leq 3$ 个;③有基础AFC $< 5\sim 7$ 个或AMH  $0.5\sim 1.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的1个卵巢储备下降的表现。以上3条中至少符合2条可诊断为POR。若年龄 $< 40$ 岁,或卵

表1 两组患者基线资料比较( $\bar{x}\pm s, n=52$ )

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=52$ )

组别	年龄/岁	不孕/年	BMI/kg·m <sup>-2</sup>	AFC/个	FSH/ IU·L <sup>-1</sup>	LH/ IU·L <sup>-1</sup>	E <sub>2</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	AMH/μg·L <sup>-1</sup>
对照	37.64±3.72	3.73±0.48	24.17±2.33	4.78±1.14	12.68±3.41	4.61±1.01	44.76±6.98	0.85±0.21
观察	37.47±3.69	3.96±0.51	24.35±2.49	4.83±1.09	13.25±3.57	4.57±0.95	45.48±7.18	0.83±0.19

注: 体质指数(BMI), 窦卵泡数(AFC), 促卵泡激素(FSH), 促黄体生成激素(LH), 抗苗勒管激素(AMH)

巢储备功能检测正常, 但连续2个周期应用最大化的卵巢刺激方案仍出现POR, 也可诊断为POR。

**1.2.2 肾虚证诊断标准** 参照《中医妇科常见病诊疗指南》中“不孕症”<sup>[9]</sup>。主证为婚久不孕。次证为月经不调或月经量少, 甚至闭经, 质稀, 腰骶酸软, 头晕耳鸣, 神疲乏力, 性欲减退, 舌脉为舌淡黯、脉沉细或沉迟。主证具备, 加次证3项, 结合舌脉可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合POR西医诊断标准; ②符合肾虚证诊断标准; ③年龄20~45岁, 月经经期和周期规律; ④经检查符合IVF-ET指征; ⑤; 研究经本院伦理委员审批, 助孕夫妇均签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并严重子宫内膜异位症, 子宫内膜结核或生殖系肿瘤者; ②助孕夫妇一方有遗传疾病或染色体异常者; ③因严重内分泌、肿瘤引起的继发性不孕; ④生殖系统畸形, 有子宫、宫腔异常或病变者; ⑤严重的心、肝、肾功能不全者; ⑥近3个月采用GnRH拮抗剂方案治疗者。

**1.5 治疗方法** 两组患者均采用GnRH拮抗剂方案, 月经第2天, 注射用重组人促卵泡激素[规格5.5 μg(75 IU)/支, 默克雪兰诺有限公司, 批准文号S20181008], 150~300 IU, 肌肉注射, 1次/d, 直到注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)日, 监测卵泡发育情况和激素水平, 优势卵泡直径≥14 mm, E<sub>2</sub>≥300 ng·L<sup>-1</sup>时, 加用GnRH拮抗剂, 注射用醋酸西曲瑞克(规格0.25 mg, 默克雪兰诺有限公司, 批准文号H20140476), 0.25 mg, 皮下注射, 1次/d, 调整用药量至扳机日, 即优势卵泡直径≥18 mm(或有2个优势卵泡直径≥17 mm), 停用注射用重组人促卵泡激素和注射用醋酸西曲瑞克, 并当晚注射HCG 10 000 IU, 36 h后取卵, 行IVF, 3 d行胚胎移植, 2周行妊娠试验, 4周后行B超检查, 见孕囊及胎心胎芽为临床妊娠。对照组口服滋肾育胎丸(规格5 g/袋, 广州白云山中一药业有限公司, 国药准字Z44020008), 5 g/次, 3次/d。观察组服用加味五子衍宗丸周期分期治疗, 基本药物有菟丝子15 g, 枸杞子20 g, 白芍15 g, 当归10 g, 覆盆子10 g, 五味子5 g, 熟地黄30 g, 鹿角霜10 g, 车前子10 g<sup>(布包煎)</sup>, 人参10 g。月经周期第5~15天, 加北柴胡10 g, 香附10 g, 川芎

10 g, 丹参10 g。月经周期第16天至月经来潮, 加桑寄生30 g, 山萸肉10 g, 淫羊藿10 g, 桑椹15 g, 续断10 g。饮片由医院中药房提供, 经王卫斌主管药师鉴定为合格, 1剂/d。常规水煎煮2次, 合并药液400 mL, 分早、晚2次温服。两组治疗3个月经周期(或至临床妊娠后终止)。

**1.6 观察指标** ①记录获卵数、可利用胚胎数、受精数、优质胚胎数、胚胎种植数、周期取消数和临床妊娠情况。②注射HCG日测量FSH, LH, E<sub>2</sub>, AMH, AFC和子宫内膜厚度。FSH, LH, E<sub>2</sub>采用免疫化学发光法测量, AMH采用酶联免疫吸附法测量, 试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司, 批号分别为S19072, S19471, S19682, 20201753), AFC和子宫内膜厚度经阴道B超进行测量。③对GnRH使用天数和用量。④肾虚证评分, 对月经不调, 质稀, 腰骶酸软, 头晕耳鸣, 神疲乏力和性欲减退等症状按无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)4级进行评分, 治疗前后各评价1次。⑤记录研究期间的不良反应, 检测治疗前后血常规、肝、肾功能, 心电图和尿常规等安全指标。

**1.7 统计学分析** 数据采用SPSS 22.0软件进行统计分析, 计数资料采用%表示, 比较采用χ<sup>2</sup>检验, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用t检验, 均以P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者促排卵情况比较** 观察组患者获卵数、获卵率、可利用胚胎数、可利用胚胎率、优质胚胎数、优质胚胎率均明显高于对照组(P<0.05, P<0.01); 周期取消率低于对照组, 但差异无统计学意义。见表2。

**2.2 两组患者妊娠情况比较** 观察组的受精率明显高于对照组(P<0.05); 观察组的胚胎种植率、临床妊娠率均高于对照组, 但差异无统计学意义。见表3。

**2.3 两组患者HCG日测量FSH, FSH/LH, E<sub>2</sub>, AMH, AFC和子宫内膜厚度比较** 在HCG日, 观察组FSH, FSH/LH均显著低于对照组(P<0.01); E<sub>2</sub>, AMH, AFC和子宫内膜厚度均显著高于对照组(P<0.05, P<0.01)。见表4。

表2 两组患者促排卵情况比较

Table 2 Comparison of ovulation induction between the two groups

组别	周期 /个	获卵数 ( $\bar{x}\pm s$ )/枚	获卵 / (例)%	可利用胚胎 ( $\bar{x}\pm s$ )/枚	可利用胚胎 / (例)%	优质胚胎 ( $\bar{x}\pm s$ )/枚	优质胚胎 / (例)%	周期取消 / (例)%
对照	68	3.94±0.79	(159/216)73.61	2.03±0.54	(90/116)77.59	1.02±0.33	(54/116)42.73	(11/68)16.18
观察	60	4.52±0.86 <sup>2)</sup>	(174/209)82.05 <sup>1)</sup>	2.76±0.62 <sup>2)</sup>	(119/133)89.47 <sup>1)</sup>	1.45±0.39 <sup>1)</sup>	(82/133)53.28 <sup>1)</sup>	(5/60)8.33

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ (表4同)。

表3 两组患者妊娠情况比较

Table 3 Comparison of pregnancy between the two groups (例)%

组别	受精率	胚胎种植	临床妊娠
对照	(72/90)80.00	(29/72)40.28	(12/52)23.08
观察	(108/119)90.76 <sup>1)</sup>	(55/108)52.88	(18/52)34.62

注:与对照组比较 $P<0.05$ 。

表4 两组患者HCG日测量FSH,FSH/LH,E<sub>2</sub>,AMH,AFC和子宫内膜厚度比较( $\bar{x}\pm s$ ,n=52)

Table 4 Comparison of FSH, FSH/LH, E<sub>2</sub>, AMH, AFC and endometrial thickness measured on HCG of the two groups of patients ( $\bar{x}\pm s$ , n=52)

组别	FSH/IU·L <sup>-1</sup>	FSH/LH	E <sub>2</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	AMH/ $\mu$ g·L <sup>-1</sup>	子宫内膜厚度/mm	AFC/个
对照	9.08±1.75	3.45±0.37	1 453.65±463.17	1.65±0.24	8.78±1.25	5.65±1.31
观察	7.45±1.16 <sup>2)</sup>	2.82±0.30 <sup>2)</sup>	2 079.26±734.42 <sup>2)</sup>	2.13±0.29 <sup>2)</sup>	10.13±1.69 <sup>2)</sup>	6.78±1.43 <sup>1)</sup>

2.5 两组患者治疗前后肾虚证评分比较 对照组和观察组治疗前肾虚证评分分别为(18.46±2.25), (18.92±2.41)分,治疗后分别为(9.07±1.37), (5.04±0.87)分,治疗后两组肾虚证评分均显著下降( $P<0.01$ );治疗后观察组肾虚证评分显著低于对照组( $P<0.01$ )。

2.6 安全性评价 研究过程中未见与服用中药相关的不良反应,肝肾功能、血尿常规和心电图未见明显异常。

### 3 讨论

随着产妇年龄的增高和“二胎”求子人群的增加,导致ART助孕的女性逐年增加,卵巢对超促排卵的反应程度随着年龄的增加而下降,特别≥35岁女性,Gn的反应性下降是导致ART助孕失败、妊娠率降低的关键环节,POR患者使用药量大、治疗周期多,承担了更多情感、身体及经济负担,成为辅助生殖领域的棘手问题<sup>[3,10]</sup>。控制性卵巢刺激(COS)是实现IVF-ET的关键决定因素,GnRH拮抗剂方案是目前最常用的COS方案,具有相当的功效和更好的安全性,具有Gn用量少,周期短,费用少及依从性好的优点,但也有新鲜胚胎移植的结局差、影响内膜容受性、黄体功能不足、临床妊娠率不高等缺陷<sup>[11]</sup>。

肾藏精,主生殖,胞络者系于肾,生殖的根本在于肾气,如《妇科玉尺》所言:“男子以精为主,女子以血为主,阳精溢泻而不竭,阴血下时而不愆,阴阳

2.4 两组患者Gn使用天数和用量比较 观察组患者Gn使用天数(8.91±1.43)d少于对照组的(10.68±1.75)d;观察组患者Gn用量(1 906.42±532.84)IU少于对照组的(2 510.24±861.06)IU,比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

流畅,精血合凝,胚胎结而生育滋矣”<sup>[12]</sup>。中医认为始基卵泡的发育、成熟形成窦卵泡、结合形成受精卵、种植于胞宫形成胎孕均与天癸密切相关,天癸即为生殖之精,COS周期中,POR患者要在短期内促进天癸大量分泌,天癸消耗过多,使卵泡发育奠基不足,可见肾精亏虚、肾气不足亦成为卵泡发育障碍的基础病机,补肾法是治疗POR,调经种子的根本大法<sup>[5,12]</sup>。学者观察显示IVF-ET助孕后出现的POR多表现为肾虚证候,经垂体降调节及超促排卵后,肾虚更明显,导致无卵可取、无胚可移,并加重了患者的心理负担,使生活质量下降<sup>[13]</sup>。

加味五子衍宗丸中菟丝子滋补肝肾、温肾益精,枸杞子滋补肝肾、益精,二者相合阴阳并补,为君药;覆盆子温肾固精,五味子强阴涩精,熟地黄、白芍、当归滋阴补血养肝,熟地黄还能益精填髓,鹿角霜温肾助阳,人参大补元气、生津养血、补脾益肺,此7味为臣药,车前子清热通利,使补而不滞、不燥,为佐药。全方以肾为本,兼顾肝、脾,共奏补肾益精、益气补血、种嗣衍宗之功。排卵前期具有肾气渐盛、气血渐调、血海渐充的特点<sup>[4]</sup>,因此还要注重疏肝、活血之法以促进卵泡的发育与排出,因此入北柴胡、香附疏肝解郁、理气消滞,川芎、丹参活血行气通络;排卵后期重阴转阳,阴盛阳动,因此要补肾固冲、阴阳双补、以培育种嗣<sup>[4]</sup>,故入桑寄生、续断补肝肾、强筋骨、安胎,山萸肉补益肝肾涩精,桑椹滋阴补血,淫羊藿温补肾阳。

本组资料结果显示治疗后观察组患者 AFC, 获卵数、获卵率、可利用胚胎数、可利用胚胎率、优质胚胎数、优质胚胎率和受精率均高于对照组, GnRH 的使用天数和用量均少于对照组, 肾虚证评分低于对照组, 以上结果提示加味五子衍宗丸周期分期配合 GnRH 拮抗剂方案治疗 POR 肾气虚患者可增加 AFC 和获卵数量, 提高了卵子质量, 增加了优质胚胎率和受精率, 为临床 ART 创造了良好的条件。本研究结果显示周期取消率低于对照组, 胚胎种植率、临床妊娠率均高于对照组, 虽然差异无统计学意义, 可能样本数偏少有关, 但显示了较好的趋势。

FSH, FSH/LH,  $E_2$ , AMH 等水平是评估评估卵巢功能重要指标<sup>[14]</sup>。POR 患者因卵巢储备功能下降, 使 FSH 升高, 但 LH 升高不明显, 因此 FSH/LH 升高, FSH 超过  $7.0 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$ , 使 COS 不良的风险增高, FSH/LH > 2 患者获卵数数少, 且临床妊娠率低<sup>[4, 15-16]</sup>。 $E_2$  水平虽然在预测卵巢储备功能不高, 但 POR 患者  $E_2$  峰值低, 影响了优势卵泡的形成, 并影响 FSH, LH 的分泌, 从而影响生育功能<sup>[17]</sup>。女性 AMH 窦前卵泡和窦卵泡的颗粒细胞分泌, 具有周期稳定性, 是反映卵巢储备功能、预测其生育潜能的重要指标<sup>[14]</sup>。本组资料显示治疗后观察组 FSH, FSH/LH 均低于对照组,  $E_2$ , AMH, AFC 和子宫内膜厚度均高于对照组, 结果提示加味五子衍宗丸分期治疗, 提高了 POR 患者的卵巢储备功能, 有利于卵泡的形成、成熟。

综上所述, 在 GnRH 拮抗剂方案干预的基础上, 给予加味五子衍宗丸周期分期治疗 POR 肾虚证患者, 可调节内分泌激素水平, 有利于促进卵泡发育, 提高卵巢储备功能, 增加了获卵数量, 提高卵子质量, 有助于改善妊娠结局, 增加了 ART 助孕的成功机会, 值得临床进一步的研究。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] 郭丽娜, 王楠, 吕翠婷, 等. 卵巢低反应患者黄体期促排卵体外受精/卵胞质内单精子显微注射助孕临床结局分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(9): 756-760.

[2] 王英姿. 卵巢低反应中医研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3542-3544.

[3] 董佳倩, 沈莉萍, 王春春. 不同促排卵方案对不同年龄卵巢低反应患者 IVF-ET 助孕效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(8): 1208-1212.

[4] 何军琴, 朱萍, 李梦元, 等. 中药序贯周期疗法对高龄

卵巢低反应患者在 IVF-ET 技术中的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(9): 1032-1037.

[5] 张艳, 翁双燕, 汤懿懿, 等. 国医大师段亚亭治疗卵巢低反应的经验[J]. 中医药导报, 2019, 25(9): 25-27, 38.

[6] 黄峰, 吴德玲, 李莉, 等. 五子衍宗丸的药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5): 89-92.

[7] 柴智, 王协和, 樊慧杰, 等. 五子衍宗丸对生殖系统的保护作用及其临床研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3662-3664.

[8] FERRARETTI A P, LA MARC A A, FAUSER B C, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for *in vitro* fertilization: the Bologna criteria [J]. Hum Reprod, 2011, 26(7): 1616-1624.

[9] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 82-84.

[10] 宋佳怡, 王宝娟, 张文洁, 等. 基于博洛尼亚标准的 POSEIDON 分层在卵巢低反应临床诊疗中的应用价值[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(7): 584-588.

[11] 陈雅婕, 吴庚香. PPOS 方案与 GnRH 拮抗剂方案应用于卵巢低反应患者的促排卵疗效的 Meta 分析[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(7): 925-931.

[12] 王慧, 谈勇. 谈勇治疗卵巢低反应性不孕症经验[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(2): 115-118.

[13] 张亚嘉, 李钦, 王培如, 等. 补肾调经方在 IVF 助孕出现卵巢低反应后应用的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(7): 16-21.

[14] 周洪梅, 董金菊, 马梦玲. AMH 联合  $E_2$ , FSH/LH 检测对不孕症患者卵巢储备功能及反应性的评估作用[J]. 中国性科学, 2020, 29(8): 71-75.

[15] LYU S W, KIM J W, CHOI C H, et al. Impact of high basal FSH/LH ratio in women with normal FSH levels on *in vitro* fertilization outcomes [J]. Gynecol Endocrinol, 2013, 29(5): 424-429.

[16] JAISWAR S P, NATU S M, SUJATA, et al. Prediction of poor ovarian response by biochemical and biophysical markers: a logistic regression model [J]. J Obstet Gynaecol India, 2015, 65(6): 411-416.

[17] KARAKAYA C, GUZELOGLU-KAYISLI O, UYAR A, et al. Poor ovarian response in women undergoing *in vitro* fertilization is associated with altered microRNA expression in cumulus cells [J]. Fertil Steril, 2015, 103(6): 1469-1476.

[责任编辑 何希荣]