

## 资坤汤治疗卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证的 临床观察

辛明蔚, 李玛建\*, 何军琴, 杨维, 张莹, 武颖, 尹晓丹, 韩倩  
(首都医科大学 附属北京妇产医院, 北京 100026)

**[摘要]** 目的:观察资坤汤治疗卵巢储备功能下降(decreasing ovarian reservation, DOR)月经后期阴虚血燥证的临床疗效。方法:将60例DOR月经后期阴虚血燥证患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。对照组予雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗,观察组予资坤汤治疗。对照组从月经第1天开始服药,连服28 d,观察组从月经第5天开始服药,至下次月经来潮第1天停药。停药后随访3个月经周期。并观察两组治疗前后月经周期、中医证候积分改善情况,窦卵泡数(antral follicle count, AFC)以及血清卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH),黄体生成激素(luteinizing hormone, LH),雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>),抗苗勒管激素(anti-müllerian hormone, AMH),抑制素B(inhibin B, INHB)水平及FSH/LH。结果:治疗后观察组临床有效率与对照组比较,差异无统计学意义,但观察组患者中医证候积分明显低于对照组( $P < 0.05$ ),观察组患者INHB明显升高( $P < 0.05$ ),不良反应发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。与本组治疗前比较,治疗后两组患者FSH,FSH/LH水平均明显降低( $P < 0.05$ );两组患者AMH水平均明显升高( $P < 0.05$ ),AFC数量明显增加( $P < 0.05$ )。结论:资坤汤治疗卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证具有较好的临床疗效,可改善患者性激素水平,增加窦卵泡数,改善卵巢储备功能,促进月经来潮。

**[关键词]** 资坤汤; 卵巢储备功能下降; 月经后期

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)13-0138-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201329

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200418.2108.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-4-20 9:45

### Clinical Observation of Zikun Decoction in Treatment of Syndrome of Yin Deficiency and Blood Dryness in Delayed Menorrhoea Cycle Due to Decreasing Ovarian Reservation

XIN Ming-wei, LI Ma-jian\*, HE Jun-qin, YANG Wei, ZHANG Ying, WU Ying,  
YIN Xiao-dan, HAN Qian

(Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Zikun decoction (ZKD) in treatment of Yin deficiency and blood dryness in delayed menorrhoea due to decreasing ovarian reservation. **Method:** A total of 60 cases were randomly divided into two groups. The observation group was given ZKD orally, and the control group was treated with complex packing estradiol tablets/estradiol and dydrogesterone for three months. The control group began to take medicine on the first day of menstruation for 28 days, while the observation group began to take medicine on the fifth day of menstruation, and stopped taking medicine on the first day of the next menstruation. Three menstrual cycles were followed up. The clinical syndrome scores, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), inhibin B (INHB), FSH/LH, Estradiol (E<sub>2</sub>), anti-müllerian hormone (AMH), and antral follicle count (AFC) scores of the patients before and after treatment were

**[收稿日期]** 20191221(006)

**[基金项目]** 北京市科技计划课题项目(Z181100001718163);北京市自然科学基金项目(7192068)

**[第一作者]** 辛明蔚,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师,从事中医药治疗女性生殖内分泌疾病研究,E-mail:xinmingwei@126.com

**[通信作者]** \*李玛建,主任医师,从事中医药治疗女性生殖内分泌疾病的研究,E-mail:limajian@126.com

compared. **Result:** After treatment, there was no significant difference in clinical efficiency between observation group and control group, but the traditional Chinese medicine syndrome score of observation group was significantly reduced ( $P < 0.05$ ), observation group and control group had the same curative effect in improvement of FSH, FSH/LH, AMH and AFC ( $P < 0.05$ ), but ZKD was better than complex packing estradiol tablets/estradiol and dydrogesterone in improvement of INHB. **Conclusion:** ZKD has a good treatment effect in the treatment of DOR. It can effectively improve patients' sex hormone levels, increase antral follicle count, improve the ovarian reserve function and promote menstruation.

[Key words] Zikun decoction; decreasing ovarian reservation; delayed menorrhoea cycle

卵巢是维持女性生殖功能的重要器官,卵巢分泌雌激素和孕激素,同下丘脑和垂体一起维持女性的月经周期。出生后,女性卵巢中的卵泡数量已经确定,而且是不可再生的。随着年龄的增长,卵巢中的卵泡数量减少,卵泡池中产生的优质卵母细胞数量和质量下降<sup>[1]</sup>,即卵巢储备功能逐渐下降。卵巢储备功能反映女性的生育能力<sup>[2]</sup>,其下降的速度和程度受遗传、环境、卵巢手术史、自身免疫、感染等因素的影响<sup>[3]</sup>。卵巢储备功能下降(DOR)的发病率逐年上升,2004年的发病率约为19%,2011年上升到26%<sup>[4]</sup>。目前卵巢储备功能下降的具体发病机制尚未明确阐明。探讨改善卵巢功能的治疗方法,提高卵巢卵子质量和数量成为亟待解决的关键问题。卵巢储备功能下降的临床表现为月经量少、月经频发或后错,异常子宫出血、甚至性冷淡、闭经、不孕等,严重影响了患者的生活质量和生育能力。如果不能及时治疗,可能会很快发展为早发性卵巢功能不全<sup>[5]</sup>。DOR的女性骨质、心脑血管和精神神经疾病的发病率会明显增加,生活质量严重降低<sup>[6-7]</sup>。目前西医常用雌孕激素周期治疗,但是有恶心、胸胀、失眠等副作用,并增加激素依赖性肿瘤的风险。祖国医学并无DOR的疾病名称,在月经量少、闭经、月经后期、不孕、血枯等章节中可见其临床症状。DOR如果治疗不及时,可能发展为经断前后诸症。肾主生殖,肾阴虚为DOR的常见病因病机,补肾是常见的治疗方法,肺为肾之母,脾胃为后天之源,故作者在临床中补肾的同时,注意顾护脾胃阴治疗卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证,取得较好的效果,但其具体治疗机制有待深入研究。本研究选取卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证患者为研究对象,给予资坤汤口服,探讨其相关机制。资坤汤由加减一阴煎和资癸女贞方加减化裁而来,加减一阴煎出自明·张景岳《景岳全书》,具有养阴清热之功效,主治妇女阴虚血热,月经后期,色紫红,时作潮热,口中干燥,五心烦热

者;资癸女贞方是国医大师刘敏如的经验方,能补肾气、养精血、缓衰老,药理研究能改善卵巢供血、延缓卵巢老化,可以调整女性生殖轴。观察治疗前后月经周期,卵泡刺激素(FSH),黄体生成激素(LH),FSH/LH,雌二醇( $E_2$ ),抗苗勒管激素(AMH),抑制素B(INHB),窦卵泡数(AFC)的变化及中医证候积分,并探讨其治疗机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年1月至2019年4月本院门诊患者卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证60例为研究对象,根据随机数字表,患者被随机分为对照组和观察组,各30例。观察组年龄25~39岁,平均(34.03±3.77)岁,病程10~72月,平均(36.73±14.54)月,对照组年龄27~39岁,平均(35.30±3.38)岁,病程9~60月,平均(37.90±12.47)月。观察组和对照组的一般资料差异无统计学意义,具有可比性。两组患者均无脱落患者,本研究经首都医科大学附属北京妇产医院伦理委员会批准同意,批准号2016-KY-087-01。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《人类卵子学》<sup>[8]</sup>和《妇产科学》<sup>[9]</sup>。DOR的诊断标准尚未统一,临床主要根据临床表现和生殖内分泌激素测定诊断。临床表现,月经稀发(周期36日至6个月),同时伴有或不伴月经量少、合并不孕等。实验室检查,血清基础FSH(月经周期2~4 d), $10 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1} < \text{FSH} < 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ,或 $\text{FSH}/\text{LH} > 3.6$ 。

**1.2.2 中医辨证标准** 国家中医药管理局将月经后期(卵巢储备功能下降)确立为“十二五重点专科第三批(第二期)”确定的72个优势病种之一。魏绍斌教授在成都中医药大学附属医院牵头制定月经后期(卵巢储备功能下降)出入临床路径,评价月经后期(卵巢储备功能下降)的临床路径方案实施的疗效时,参照《中药新药临床研究指导原则》的相关内容拟定其证型,有肾虚血亏证、肾虚肝郁证、脾胃

阳虚证、阴虚血燥证,因此本文参考制定相关诊疗标准<sup>[10-11]</sup>。月经后期,月经周期延后7 d以上,甚至3~5个月一行,经期正常,连续出现2个周期以上。阴虚血燥证,主证为①月经周期推后,或兼月经量少;②月经色红质稠。次证为①手足心热或五心烦热;②潮热出汗;③身体消瘦;④咽干口渴;⑤皮肤干燥;⑥大便干燥。舌红,苔少,脉细数。主证为必备证,同时还具备次证①~③中任1项,④~⑥中的任意1项,结合舌脉,即可辨证为本证。

**1.3 纳入标准** 年龄25~39岁,符合卵巢储备功能下降的西医诊断标准以及中医证候诊断标准,月经周期 $\leq 90$  d者。

**1.4 排除标准** 合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者,并除外其他疾病所致月经后期。

**1.5 治疗方法** 西药组,依据《中西医结合生殖医学》<sup>[12]</sup>,口服雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片2/10 mg (Abbott Healthcare Products B. V. 公司,进口药品注册证号H20150345,前14片含雌二醇2 mg,后14片含雌二醇2 mg和地屈孕酮10 mg)治疗。月经第1天开始服药,按说明书连续服用28 d。对照组予资坤汤加减治疗,药物组成:石斛15 g,女贞子15 g,熟地黄20 g,菟丝子15 g,枸杞子15 g,桑椹12 g,玉竹15 g,北沙参15 g,玄参12 g,炙龟甲30 g,覆盆子12 g,补骨脂12 g,生地黄15 g,麦冬15 g,当归12 g,丹参15 g,黑豆20 g。药材均来源于本院中药房,并经北京中医药大学中药学院谭鹏副教授鉴定均为正品。上述药材加水煎煮2次,合并煎液300 mL,150 mL/次,早晚分2次服用。从月经第5天开始服药,到下次月经来潮第1天停药。3个月经周期为治疗1个疗程,停药后随访3个月经周期。

**1.6 观察指标** ①中医证候积分,参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>制定证候积分。两组治疗前后中医证候积分,包括主证经期、经量按照严重程度记为0,2,4,6分,经色质按照严重程度记为0,1,2,3分,次证手足心热或五心烦热、潮热盗汗、身体消瘦、咽干口渴、皮肤干燥、大便干燥,各个指标根据无或有,分别为0或2分,每个指标的分值相加即为总分。②血清FSH, LH, E<sub>2</sub>, INHB, AMH水平,分别于治疗前和治疗后的月经周期第2~4天取血10 mL,离心分离血清。FSH, LH, E<sub>2</sub>水平用化学发光法检测,试剂盒购自Siemens公司,批号分别为90138227, 57083219, 78756056; INHB, AMH水平采用酶联免疫法,试剂盒购自广州市康润生物科技有限公司,批号分别为20181201, 20181031。③窦卵

泡数,于治疗前和治疗后的月经周期第2~4天各进行一次阴式B超检查,由专人负责,统计两侧卵巢内总窦卵泡(直径2~10 mm的卵泡)。

**1.7 临床疗效评价** 临床疗效评价标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>及《中医病证诊断疗效标准》<sup>[14]</sup>。痊愈,月经周期恢复正常,其他症状消失,并且停药后可维持3个正常月经周期;显效,月经周期恢复至正常,其他症状消失或减轻,但停药后不能维持3个正常月经周期,或月经周期延迟计分减少两个等级;有效,治疗后月经周期较治疗前改善,其他症状较治疗前减轻或月经周期延迟计分减少一个等级,但未恢复正常月经周期;无效,治疗后月经周期没改善或加重,月经周期延迟计分无变化或加重。

**1.8 统计学处理** 采用SPSS 22.0软件统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。治疗前后的比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用独立样本 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后观察组的总有效率与对照组一致,差异无统计学意义。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效 率/%
观察	5(16.67)	20(66.67)	4(13.33)	1(3.33)	96.70
对照	1(3.33)	27(90.00)	1(3.33)	1(3.33)	96.70

**2.2 两组患者中医证候比较** 与本组治疗前比较,两组患者中医证候积分明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组中医证候积分明显降低( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	时间	证候积分/分
观察	治疗前	17.37 $\pm$ 3.09
	治疗后	3.70 $\pm$ 2.31 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	17.60 $\pm$ 2.28
	治疗后	6.50 $\pm$ 1.80 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表3,4同)。

**2.3 两组患者FSH, LH, FSH/LH, E<sub>2</sub>水平比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患者的FSH水平,FSH/

LH均明显降低( $P<0.05$ );治疗后两组患者FSH,LH, FSH/LH, $E_2$ 水平差异无统计学意义。见表3。

表3 两组患者激素水平比较( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

Table 3 Comparison of hormone levels between two groups( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

组别	时间	FSH/U·L <sup>-1</sup>	LH/U·L <sup>-1</sup>	FSH/LH	E <sub>2</sub> /ng·L <sup>-1</sup>
观察	治疗前	11.46±4.45	4.33±3.63	3.55±1.74	51.87±31.41
	治疗后	7.55±1.27 <sup>1)</sup>	4.23±1.60	2.05±0.80 <sup>1)</sup>	52.94±26.21
对照	治疗前	11.97±3.83	4.12±1.98	3.73±2.69	47.71±21.06
	治疗后	7.59±1.56 <sup>1)</sup>	3.65±1.76	2.36±0.85 <sup>1)</sup>	50.11±16.36

2.4 两组患者INHB,AMH,AFC水平比较 与本组治疗前比较,观察组患者INHB明显升高( $P<0.05$ )。两组患者AMH水平明显升高( $P<0.05$ ),AFC数明显增加( $P<0.05$ );治疗后两组INHB,AMH,AFC水平差异无统计学意义。见表4。

表4 两组患者INHB,AMH,AFC水平比较( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

Table 4 Comparison of INHB,AMH,AFC levels between two groups( $\bar{x}\pm s, n=30$ )

组别	时间	INHB/ng·L <sup>-1</sup>	AMH/ $\mu$ g·L <sup>-1</sup>	AFC/个
观察	治疗前	55.81±35.15	1.24±1.01	4.73±1.20
	治疗后	83.49±39.46 <sup>1)</sup>	2.23±1.28 <sup>1)</sup>	6.03±1.03 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	66.22±40.84	1.13±0.86	4.83±1.05
	治疗后	82.92±42.38	1.86±1.15 <sup>1)</sup>	5.86±0.94 <sup>1)</sup>

2.5 两组患者安全性评价 观察组患者发生胃痛1例;对照组患者发生头痛2例,胃痛1例,头晕2例,胸胀1例;观察组不良反应发生率3.33%(1/30)低于对照组的20%(6/30)( $\chi^2=4.043, P<0.05$ )。

### 3 讨论

社会的发展进步、人们文化观念的改变、生活工作的压力加大,导致DOR发病率越来越高,成为影响女性的生殖能力和生活质量的严重疾病。DOR的病因目前不明,可能与月经不调史、遗传、环境、不良生活习惯、初潮时间、心理及手术史等有密切关系<sup>[15]</sup>。许多研究提示,卵巢储备功能可以通过激素的测定,或通过超声检查从卵巢的形态学变化来评估<sup>[16]</sup>。当卵巢储备功能下降时,卵泡数目减少,卵泡对FSH的敏感性减弱,同时影响卵巢颗粒细胞的功能,使得E<sub>2</sub>和INHB水平降低,垂体和下丘脑的负反馈被减弱,导致bFSH水平升高<sup>[17]</sup>,FSH/LH升高提示可能出现DOR。AMH是一种二聚体糖蛋白,由窦卵泡的颗粒细胞分泌,与卵母细胞生长发育有关,其水平与窦卵泡的数量呈正相关<sup>[18]</sup>。AMH水平在25岁高峰前不断增加,之后逐渐下降,直到卵巢功能衰竭后,便检测不出<sup>[19]</sup>。经阴道超声检测AFC和卵巢容积是评价卵巢储备功能最直接的方法。AFC是指卵泡早期经阴道超声检测到的直径为2~10 mm的窦状卵泡数量,可间接

反映卵泡池中原始卵泡的数量,年龄越大AFC的数量越小。预测卵巢储备减少的AFC数目仍有争议,通常认为AFC值<5~7个<sup>[20]</sup>。

资坤汤中石斛,入胃、肾经,功善养胃阴、生津液又能滋肾阴而养肝血,《中国药学大词典》称其“专滋肺胃之气液,气液冲旺,肾水自生,胃肾虚热者最宜”;女贞子性平,可滋阴益寿、补益肝肾,石斛、女贞子合用,共奏补肾益肺胃,补血养阴之功效,二者共为君药。熟地黄、菟丝子、枸杞子、北沙参、生地黄、玉竹滋阴补肾,养阴润燥,益肺胃阴并补肾精,共为臣药。玄参、龟甲、覆盆子、补骨脂、麦冬、当归、丹参滋阴润肺、养血通络,安神宁心共为佐药。桑葚、黑豆滋阴补肾、养血活血,二者共为使药。全方共奏滋阴养血、资巢抗衰之功效。补肾中药被认为可以增加卵泡数量,改善卵子质量,提高卵巢储备功能,补肾法在卵巢功能下降的临床治疗中应用广泛。现代药理研究证明石斛、熟地黄、生地黄、枸杞子、覆盆子、补骨脂、丹参、桑葚、黑豆均有抗氧化延缓衰老的作用。

肾主生殖,藏先天之精,是人体生命的本源,肾气盛、天癸至、冲任气血充盛,则卵巢功能正常,月经按期来潮。因此,诸多医家公认DOR的病机关键在于肾虚,冲任失调,故在治疗上应以补肾为根本,在此基础上加以调理冲任。又因女子属阴,妇女一

生经、孕、产、乳均以阴血为用。经血主要来自冲脉,与足阳明胃经有密切关系,依赖胃气的滋养。胃中的谷气盛,则冲任二脉气血充盛,卵巢功能正常,月经如期而至。脾胃不仅参与津液的化生和吸收,而且主持津液的转输,如《黄帝内经·素问·经脉别论》所说:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺。”肺与脾不仅在营血生成上息息相关,又共同参与宗气的生成,宗气有贯心脉,行气血之功,在病理上若肺气虚损,子盗母气,必将累及脾胃,从而影响经血生化和脾统血的功能。而肺为肾之母,肺为水之上源,按“虚则补其母”之治则,肾阴亏虚之病可同补肺肾,肾阴是人体阴液的来源,肺为敷布津液之器,胃为生化津液之本,肾为生化敷布之根基,如肺胃肾功能失调,津液输布异常则致阴虚血燥。故针对卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥型的患者在补肾的同时注意顾护肺胃阴,以后天精微来充养先天之精取得较好的治疗效果。

对于DOR,西医主要采用激素补充治疗,虽然起效迅速,能恢复正常的月经周期,但是对卵子质量和生育结局无法改变,也无法激活剩余卵泡库,另外激素类药物有许多禁忌证和不良反应<sup>[21]</sup>,而且会增加冠心病、中风、卵巢癌、子宫内膜癌等疾病的风险<sup>[22]</sup>,一旦停药病情容易反复,另有研究表明,中药治疗DOR具有多系统、多靶点、多环节的整体调节功能<sup>[23]</sup>,能从根本上恢复人体器官的整体机能,增加其内源性激素的分泌来调整人体内环境,具有疗效稳定、不良反应少的优势。本研究发现,治疗后观察组的有效率与对照组无显著性差异,治疗后两组患者的FSH,FSH/LH水平均明显降低,AMH水平升高,AFC数量增加,但观察组中医证候积分明显降低,INHB水平明显升高,说明资坤汤和雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片在调节月经周期方面疗效基本一致,但资坤汤在改善患者INHB水平方面优于雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片。INHB主要由卵巢中、小窦卵泡颗粒细胞分泌,对垂体前叶FSH的释放起反馈抑制作用,可以调节卵泡的生长。INHB的检测指标比FSH能更先、更准确地反映卵巢储备功能<sup>[24-25]</sup>。

综上所述,资坤汤治疗卵巢储备功能下降月经后期阴虚血燥证具有较好的临床疗效,可降低中医证候积分,其机制可能与降低FSH,FSH/LH水平,提高INHB和AMH水平及增加AFC数量有关,且具有良好的安全性,下一步拟扩大样本量进行进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 凌琳,叶平,胡蓝雅文. 卵巢储备功能评估指标的研究进展[J]. 浙江医学,2018,40(21):2394-2396.
- [2] 刘传明,丁利军,李佳音,等. 衰老导致卵巢功能低下研究进展[J]. 遗传,2019,41(9):816-826.
- [3] 蒋向荣,郭莹,杨娜,等. 卵巢储备功能减退病因的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(5):145-146,117.
- [4] 陈薪. 卵巢衰老诊疗新策略的探索性研究[D]. 广州:南方医科大学,2016.
- [5] 杨润雨,张杨,冯晓玲. 卵巢储备功能下降所致不孕症中西医机制及治疗进展探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9):189-192.
- [6] TACHIBANA M, KUNO T, YAEGASHI N. Mitochondrial replacement therapy and assisted reproductive technology: a paradigm shift toward treatment of genetic diseases in gametes or in early embryos[J]. Reprod Med Biol,2018,17(4):421-433.
- [7] KRISTENSEN S G, PORS S E, ANDERSEN C Y. Improving oocyte quality by transfer of autologous mitochondria from fully grown oocytes [J]. Hum Reprod,2017,32(4):725-732.
- [8] 韩玉芬,程淑蕊,敬文娜,等. 卵巢储备功能下降的预测及治疗[J]. 中国计划生育学杂志,2007,15(2):117.
- [9] 孙莹璞,相文佩. 人类卵子学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:164.
- [10] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:360.
- [11] 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,2012:9-11.
- [12] 理习阳. 月经后期(卵巢储备功能下降)中医临床路径的应用研究[D]. 成都:成都中医药大学,2014.
- [13] 连方. 中西医结合生殖医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:127.
- [14] 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,2002:243.
- [15] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 中国医药科技出版社,1995:230.
- [16] 韩玉芬,程淑蕊,敬文娜,等. 卵巢储备功能下降的预测及治疗[J]. 中国计划生育学杂志,2007,15(2):117.
- [17] 廖漪欣,全松. 卵巢储备功能的评估与控制性卵巢刺激方案的选择[J]. 实用妇产科杂志,2019,35(5):324-326.
- [18] 李凤琼,冯琳,韩倩倩. AMH、性激素、AFC联合年龄对不孕症患者卵巢储备功能预测的意义[J]. 实用妇科内分泌杂志:电子版,2018,5(14):30-31.

- [19] MARCA L A, BROEKMANS F, VOLPE A, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH): what do we still need to know? [J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(9): 2264-2275.
- [20] MUTTUKRISHNA S, MCGARRIGLE H, WAKIM R, et al. Antral follicle count anti-mullerian hormone and inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology [J]. *BJOG*, 2005, 112(10): 1384-1390.
- [21] 孙爱军, 唐旭东, 张巧利, 等. 卵巢储备功能降低不孕症中西医结合治疗的理论与临床试验研究探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(8): 148-157.
- [22] PERKINS M S, LOUW-DU TOIT R, AFRICANDER D. Hormone therapy and breast cancer: emerging steroid receptor mechanisms [J]. *J Mol Endocrinol*, 2018, 61(4): R133-R160.
- [23] 王宪, 刘金星, 刘桂荣. 中医周期疗法治疗不孕症的用药规律及作用机制探析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(20): 207-212.
- [24] 魏俊英, 傅金英. 血清抑制素B对卵巢储备功能预测的研究 [J]. *中医学报*, 2010, 25(4): 764-765.
- [25] HAGEN C P, AKSGLAEDE L, SORENSEN K, et al. Individual serum levels of anti-müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study [J]. *Hum Reprod Oxf Engl*, 2012, 27(3): 8616.

[责任编辑 张丰丰]