·临床研究·

补肾育阴调冲方治疗肾阴虚型卵巢储备功能下降不孕的随机双盲对照临床研究

徐玲,彭雪梅,邓磊,胡建菊 (江西中医药大学第二附属医院,江西 南昌 330012)

摘要:目的 评价补肾育阴调冲方治疗肾阴虚型卵巢储备功能下降(DOR)不孕的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 10 月至 2023 年 4 月江西中医药大学第二附属医院妇科门诊的 60 例肾阴虚型 DOR 不孕患者,采用随机数字表法将其分为安慰剂组和补肾育阴组各 30 例,2 组患者均给予脱氢表雄酮(DHEA)口服治疗,安慰剂组加服安慰剂,补肾育阴组加服补肾育阴调冲方,2 组疗程均为 3 个月。治疗前后观察中医证候积分及生育生活质量评分变化情况,ELISA 法检测患者血清卵泡刺激素(FSH)、抗苗勒氏管激素(AMH)和雌二醇(E_2)水平变化情况,治疗期间观察不良反应发生情况,治疗后记录 2 组患者的妊娠率。**结果** 治疗后,补肾育阴组患者的中医证候总积分明显减少($P<0.01$),优于安慰剂组($P<0.01$);2 组患者生育生活质量评分均显著增加($P<0.05$,$P<0.01$),补肾育阴组优于安慰剂组($P<0.05$);补肾育阴组双侧窦卵泡个数(AFC)显著增加($P<0.01$),优于安慰剂组($P<0.01$);2 组患者血清 AMH 水平均显著增加($P<0.05$,$P<0.01$),补肾育阴组高于安慰剂组($P<0.01$);2 组患者血清 E_2 水平显著降低($P<0.05$,$P<0.01$),补肾育阴组低于安慰剂组($P<0.01$);补肾育阴组患者血清 FSH 水平显著降低($P<0.01$),优于安慰剂组($P<0.01$);补肾育阴组的总妊娠率优于安慰剂组($P<0.05$);治疗期间 2 组均未见明显不良反应。**结论** 补肾育阴调冲方能显著提高 DOR 不孕患者的妊娠率,在改善卵巢功能的同时降低患者中医证候积分,提高生育生活质量,安全性高。

关键词:补肾育阴调冲方;卵巢储备功能下降;不孕;肾阴虚型;妊娠率

中图分类号:R271.14 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-0482(2024)01-0078-05

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2024.0078

引文格式:徐玲,彭雪梅,邓磊,等. 补肾育阴调冲方治疗肾阴虚型卵巢储备功能下降不孕的随机双盲对照临床研究[J]. 南京中医药大学学报,2024,40(1):78-82.

A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Study of Bushen Yuyin Tiaochong Decoction in the Treatment of Diminished Ovarian Reserve Infertility with Kidney-Yin Deficiency

XU Ling, PENG Xuemei, DENG Lei, HU Jianju
(The Second Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330012, *China)*

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the clinical effect of Bushen Yuyin Tiaochong Decoction in the treatment of diminished ovarian reserve (DOR) infertility with kidney-yin deficiency. **METHODS** 60 DOR infertility patients with kidney-yin deficiency from the gynecology outpatient department of the Second Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine from October 2020 to April 2023 were selected and divided into the placebo group and the kidney-tonifying group using the random number table method, with 30 cases in each group. Patients in both groups were given oral treatment with dehydroepiandrosterone (DHEA). The placebo group was additionally given placebo. The Bushen Yuyin group was additionally given Bushen Yuyin Tiaochong Decoction. The treatment course for both groups was 3 months. Changes in TCM syndrome scores and reproductive life quality scores were observed before and after treatment. Changes in serum follicle-stimulating hormone (FSH), anti-Mullerian hormone (AMH) and estradiol (E_2) levels in patients were detected by ELISA. The occurrence of adverse reactions during treatment was observed, and the pregnancy rates of the two groups of patients after treatment were recorded. **RESULTS** After treatment, the total TCM syndrome scores of patients in the Bushen Yuyin group were significantly reduced ($P<0.01$), which was better than that of the placebo group ($P<0.01$); the reproductive life quality scores of patients in both groups were significantly increased ($P<0.05$, $P<0.01$), the Bushen Yuyin group was better than the placebo group ($P<0.05$); the number of AFC in the Bushen Yuyin group was significantly increased ($P<0.01$), which was better than the control group ($P<0.01$); the serum AMH levels of patients in both groups were significantly increased ($P<0.05$, $P<0.01$), and the Bushen Yuyin group was higher than that of the placebo group ($P<0.01$); the serum E_2 level of patients in both groups was significantly decreased ($P<0.05$, $P<0.01$), the Bushen Yuyin group was lower than the placebo group ($P<0.01$); the serum FSH level of patients in Bushen Yuyin group was significantly decreased ($P<0.01$), which was better than that of the placebo group

收稿日期: 2023-09-14
基金项目: 江西省重点研发计划一般项目(20202BBGL73010);江西省中医药管理局科技计划项目(2021B259)
通信作者: 徐玲,女,副主任中医师,主要从事生殖内分泌疾病的诊疗研究,E-mail:xlxulingxx@163.com

($P<0.01$); the total pregnancy rate of the Bushen Yuyin group was better than that of the placebo group ($P<0.05$); no significant adverse reactions were observed in both groups during the treatment period. **CONCLUSION** Bushen Yuyin Tiaochong Decoction can significantly improve the pregnancy rate of DOR infertile patients, enhance ovarian function while reducing TCM syndrome scores, improve the quality of reproductive life, and is highly safe.

KEYWORDS: Bushen Yuyin Tiaochong Decoction; diminished ovarian reserve; infertility; kidney yin deficiency type; pregnancy rate

卵巢储备功能下降(Diminished ovarian reserve, DOR)是指卵巢内成熟卵原细胞的质量降低和数量减少,伴有多种卵巢功能指标水平变化,是导致女性生育能力下降的主要原因[1]。DOR 可能与正常卵母细胞的异常快速闭锁相关,影响妊娠成功率和活产率,病变严重时可进展为早发性卵巢功能不全[2-3]。目前,DOR 主要采用脱氢表雄酮(Dehydroepiandrosterone,DHEA)、生长激素和雌激素等药物治疗,但临床疗效仍欠佳[4]。DOR 患者伴随卵巢激素水平变化的同时,常存在一定心理情绪问题,且不孕不育引起的心理压力是导致其抑郁状态的关键。“冲任新说”理论是第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师梁瑞宁教授基于多年临床科研经验,在冲任理论基础上提出的新说,在“冲任新说”理论指导下,采用补肾育阴调冲法治疗肾阴虚型 DOR 不孕,取得了较好的临床疗效[5]。本研究在前期临床研究基础上,进一步优化治疗方案,采用补肾育阴调冲法治疗肾阴虚型 DOR 不孕,并采用随机双盲对照临床试验以期进一步获得高级别循证依据。

1　临床资料

1.1　一般资料

查阅文献[6],根据有效率(设补肾育阴组 70%为 p_1,设安慰剂组 35%为 p_2)及样本量计算公式对本研究所需样本量进行估算:

$$n=\frac{p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)}{(p_1+p_2)^2}\times(\mu_{\alpha/2}+\mu_\beta)^2。$$

其中,α 取 0.05,β 取 0.2,则 $\mu_{\alpha/2}=1.96$,$\mu_\beta=0.84$,为保证组内均衡性,2 组样本使用 1∶1 的治疗比例,代入公式,算得 $n_1=n_2=28$,考虑 5%的脱失率,则 $n=29.47\approx30$,每组所需例数为 30 例,故研究至少纳入 60 例患者。

选取 2020 年 10 月至 2023 年 4 月江西中医药大学第二附属医院妇科门诊 60 例 DOR 不孕患者,采用随机数字表法将其分为安慰剂组($n=30$,安慰剂+DHEA)和补肾育阴组($n=30$,补肾育阴调冲方+DHEA)。研究采用双盲法,60 例 DOR 不孕患者通过独立的数据中心操控的网络系统获取随机号,受试者和医生对干预措施不知晓,将 2 组研究涉及的药物进行统一包装,保证药物的外观、气味、颜色和药味一致。根据已确定的不同组别治疗方案在对应药物的外包装写上患者编号,研究者按照受试者入选的顺序,发放与包装盒上编号一致的研究药物。安慰剂组患者平均年龄(32.18±5.32)岁,平均病程(3.21±1.02)a;补肾育阴组患者平均年龄(31.68±6.17)岁,平均病程(2.95±0.86)a,2 组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究由江西中医药大学第二附属医院伦理委员会审批通过(批号:ky20200916002)。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准　DOR 的诊断标准根据欧洲 Bologna 会议制定[7-8]:①抗苗勒氏管激素(AMH)<1.1 ng·mL^{-1};②双侧窦卵泡个数(AFC)<6;③连续 2 次(2 次检测时间间隔 4 周以上)测得卵泡刺激素(FSH)>10 U·L^{-1},且<25 U·L^{-1}。同时满足上述 3 项即可确诊为 DOR。

不孕症的诊断标准[9]:在无避孕措施的情况下,规律进行性生活 12 个月以上仍未受孕。

1.2.2　肾阴虚证的辨证标准　参照《中医妇科学》[10]及《中药新药临床研究指导原则》[11]不孕症肾阴虚证的辨证标准制定。主症:不孕。次症:①腰膝酸软;②头昏耳鸣;③手足心热;④咽干口燥;⑤潮热盗汗;⑥带下量少干涩,性欲减弱;⑦精神抑郁或烦躁易怒;⑧大便干结;⑨寐差,少眠多梦;⑩月经紊乱。舌脉:舌质鲜红少苔、脉细数或弦细。符合以上主症及至少 2 项次症,同时符合舌脉,即可辨证为肾阴虚证。

1.3　纳入标准

①符合 DOR 不孕症诊断标准及肾阴虚证辨证标准;②年龄为 25~45 岁;③签署知情同意并按照本研究规定的方案进行治疗。

1.4　排除标准

①男方存在不育因素;②既往有卵巢手术史、Ⅲ~Ⅳ级子宫内膜异位症、子宫内膜瘤、子宫腺肌瘤、先天性子宫畸形或输卵管病变(如输卵管积水、堵塞);③有阴道切除术史、严重生殖道感染或肿瘤史、自身免疫性疾病史、细胞毒性化疗或放疗史;④3

个月内曾服用激素或药物治疗或正接受其他治疗，可能影响本研究的疗效观察；⑤心、肺、肝、肾等存在严重疾病；⑥患有精神疾病，无法配合治疗。

2　方法

2.1　治疗方法

2 组患者均采用 DHEA 口服治疗（美国福士得，每片 25 mg，生产批号：2021-01118），每日 3 次，每次 50 mg。

安慰剂组加服安慰剂，安慰剂由焦糖色素、苦丁茶提取物、麦芽糊精、淀粉和 5%的补肾育阴调冲方药组成，颜色、味道与补肾育阴组基本一致。

补肾育阴组加服补肾育阴调冲方，由江西中医药大学第二附属医院中药房提供，药物组成为菟丝子 20 g，百合 20 g，川续断 10 g，巴戟天 10 g，知母 10 g，北沙参 10 g，石斛 10 g，熟地黄 10 g，补骨脂 10 g，枸杞子 10 g，牡丹皮 10 g，制成颗粒剂。

每次 1 剂，每日 2 次，早晚各 1 次，开水冲服。2 组疗程均为 3 个月。

2.2　观察指标及方法

2.2.1　中医证候积分观察　治疗前后评估 2 组患者中医证候积分变化情况，中医证候积分评分方法参考《中医妇科学》[10] 及《中药新药临床研究指导原则》[11] 制定，包括腰膝酸软，头晕耳鸣，手足心热，咽干口燥，潮热盗汗，带下量少干涩、性欲减弱，精神抑郁或烦躁易怒，大便干结，寐差、失眠多梦，月经紊乱，按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。得分越高，表明患者症状越重。

2.2.2　生育生活质量评估　治疗前后评估 2 组患者生育生活质量变化情况，生育生活质量采用 FertiQol 量表，共包含 36 个项目，其中 34 个条目参与评分，每个条目 0~4 分，总分 0~136 分，分数越高，代表生活质量越高。

2.2.3　卵巢功能指标检测　于治疗前后第一次月经期第 2、3 天，抽取晨起空腹静脉血 5 mL，采用 ELISA 法检测患者血清 FSH、AMH 和雌二醇（E_2）水平，检测试剂盒购自上海酶联生物科技公司（货号：ml059888、ml060605、ml077398）。应用 Affiniti 50 型 Philips 超声诊断仪（美国 Philips Ultrasound）检测 AFC。

2.2.4　妊娠率观察　治疗结束后 3 个月随访记录 2 组患者的妊娠率。

2.2.5　安全性监测　治疗前后检测患者血常规、尿常规、肝肾功能，并记录治疗过程中患者不良反应事件的发生情况。

2.3　统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析，若数据符合正态分布，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，组内比较使用配对样本 t 检验；计数资料以%表示，采用 χ^2 检验；非正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，组间比较采用非参数 *Mann-Whitney U* 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3　结果

3.1　2 组患者治疗前后中医证候积分比较

结果见表 1。

表 1　2 组患者治疗前后中医证候积分比较［$M(P_{25},P_{75})$，$n=30$］

Table 1　Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients before and after treatment ［$M(P_{25},P_{75})$，$n=30$］

组别	时间	腰膝酸软	头昏耳鸣	手足心热	咽干口燥
补肾育阴组	治疗前	1.00(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)
	治疗后	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)
安慰剂组	治疗前	1.00(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)
	治疗后	1.00(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)

组别	时间	潮热盗汗	带下量少干涩，性欲减弱	精神抑郁或烦躁易怒	大便干结
补肾育阴组	治疗前	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,3.00)
	治疗后	1.00(1.00,2.00)*	2.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)*	1.00(1.00,3.00)*#
安慰剂组	治疗前	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)
	治疗后	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,3.00)	1.50(1.00,3.00)

组别	时间	寐差、少眠多梦	月经紊乱	总积分
补肾育阴组	治疗前	1.50(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	16.00(15.00,17.00)
	治疗后	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	13.50(12.00,15.00)**##
安慰剂组	治疗前	1.50(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	16.00(14.50,17.50)
	治疗后	1.00(1.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	15.50(13.00,18.00)

注：组内比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$；组间比较，# $P<0.05$，## $P<0.01$。

3.2　2 组患者治疗前后生育生活质量评分比较

结果见表 2。

表 2　2 组患者治疗前后生育生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

Table 2　Comparison of reproductive life quality scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

组别	时间	生育生活质量
补肾育阴组	治疗前	59.33±6.40
	治疗后	63.07±4.81$^{**\#}$
安慰剂组	治疗前	58.83±5.21
	治疗后	61.63±4.31*

注:组内比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;组间比较,$^{\#}P<0.05$。

3.3　2 组患者治疗前后卵巢功能指标变化比较

结果见表 3~4。

表 3　2 组患者治疗前后 AFC 比较[$M(P_{25},P_{75})$,$n=30$]

Table 3　Comparison of AFC numbers between the two groups of patients before and after treatment [$M(P_{25},P_{75})$,$n=30$]

组别	时间	AFC
补肾育阴组	治疗前	4.50(3.00,6.75)
	治疗后	9.50(7.00,11.00)$^{**\#\#}$
安慰剂组	治疗前	5.00(3.00,6.00)
	治疗后	5.00(4.00,7.75)

注:组内比较,$^{**}P<0.01$;组间比较,$^{\#\#}P<0.01$。

表 4　2 组患者治疗前后 AMH、E_2、FSH 水平比较($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

Table 4　Comparison of AMH, E_2, and FSH levels between the two groups of patients before and after treatment($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

组别	时间	AMH/(ng·mL^{-1})	E_2/(pg·mL^{-1})	FSH/(U·L^{-1})
补肾育阴组	治疗前	0.81±0.19	58.36±14.24	10.62±3.33
	治疗后	1.11±0.21$^{**\#\#}$	43.47±5.95$^{**\#\#}$	7.89±1.56$^{**\#\#}$
安慰剂组	治疗前	0.80±0.18	57.28±10.06	10.86±4.75
	治疗后	0.93±0.29*	50.72±12.04*	10.82±2.74

注:组内比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;组间比较,$^{\#\#}P<0.01$。

3.4　2 组患者妊娠率比较

见表 5。

表 5　2 组患者妊娠率比较($n=30$)

Table 5　Comparison of pregnancy rates between the two groups of patients($n=30$)

组别	妊娠	未妊娠	妊娠率/%
补肾育阴组	10	20	33.33$^{\#}$
安慰剂组	3	27	10.00

注:组间比较,$\chi^2=4.812$,$^{\#}P<0.05$。

3.5　2 组患者不良反应比较

2 组患者治疗前后血常规、尿常规及肝肾功能均未见明显异常,且治疗过程中未见明显不良反应。

4　讨论

研究显示,我国女性 DOR 的发病率在 10%~26%,20~49 岁有固定性生活的女性不孕症的发生概率可达 15.5%,其中 DOR 患者约占总不孕女性的 10%左右[11-14]。DOR 的现代发病机制尚未明确,一般认为与遗传、全身性疾病、自身免疫、医源性因素等密切相关。目前,西医治疗主要以激素替代治疗为主,长期使用激素替代治疗容易增加恶性肿瘤、卒中等疾病的发生风险,一旦停药会出现体内激素水平再次失衡等问题,且患者治疗依从性较差[15]。因此,为临床治疗 DOR 不孕提供更为安全有效的疗法,切实解决患者的生育需求,让广大女性患者受益,具有重要意义。

冲任学说在中医理论体系中有着较高地位,是女性生殖生理、病理等妇科理论体系的核心,《素问·上古天真论》曰:“任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子”[16],肾及冲脉气血的盛衰决定着女性生殖机能的发育、旺盛与衰退[17]。此外,“任主一身之阴”,女子任脉阴精通达,可为受孕及胚胎生长提供必需的阴液[18]。然而,现代女性工作生活压力大,情绪压抑,心肝火旺,肝失疏泄,使阴血耗损,肾精不足,而致不孕。补肾育阴调冲方是梁瑞宁教授基于冲任理论的经验方,方中熟地黄为君,主补血养阴,填精益髓;北沙参、百合清肺养阴,川续断补肝益肾,知母滋阴润燥,合为臣药;石斛补益脾胃,枸杞子滋补肝肾,益精明目,牡丹皮活血化瘀,清热凉血,菟丝子补益肝肾,巴戟天、补骨脂补肾壮阳,3 味补阳药配伍于阴类药之中,助阴阳转化,补益肾气,共为使药。全方共奏滋阴补肾,填精益髓。本研究结果显示,补肾育阴调冲方治疗后患者生育生活质量评分、中医证候总积分均明显增加,提示本方对改善患者的中医症状、提升 DOR 患者生育生活质量具有显著

意义。

研究显示,熟地黄、菟丝子、巴戟天、枸杞子等补肾药物可改善女性的卵巢功能,增加雌、孕激素水平[19-21]。本研究显示,经补肾育阴调冲方治疗的患者 AFC 及血清 AMH、E_2、FSH 指标明显改善,优于安慰剂组,提示补肾育阴调冲方能显著提高卵巢各项功能,加快其生育功能的恢复。疗程结束后随访显示:补肾育阴组妊娠率显著优于安慰剂组。此外,本研究对患者治疗过程中的实验室各项指标进行检测,发现 2 组患者治疗前后的血、尿常规及肝肾功能均未见明显异常,且治疗过程中未出现明显不良反应,提示补肾育阴调冲方治疗肾阴虚证 DOR 不孕安全有效。

综上所述,补肾育阴调冲方能有效提高 DOR 不孕患者的妊娠率,在改善卵巢功能的同时减轻患者临床症状,提升生育生活质量,且未增加不良反应,安全性较高。但本研究未对补肾育阴调冲方疗效机制进行深入研究,接下来课题组将采用多中心、大样本临床试验以进一步探讨补肾育阴调冲方的疗效机制。

参考文献:

[1] ROMANSKI P A, BORTOLETTO P, ROSENWAKS Z, et al. Delay in IVF treatment up to 180 days does not affect pregnancy outcomes in women with diminished ovarian reserve[J]. Hum Reprod, 2020, 35(7): 1630-1636.

[2] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: A committee opinion[J]. Fertil Steril, 2012, 98(6): 1407-1415.

[3] ATA B, SEYHAN A, SELI E. Diminished ovarian reserve versus ovarian aging: Overlaps and differences[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2019, 31(3): 139-147.

[4] LEE H, CHOI H J, YANG K M, et al. Efficacy of luteal estrogen administration and an early follicular Gonadotropin-releasing hormone antagonist priming protocol in poor responders undergoing in vitro fertilization[J]. Obstet Gynecol Sci, 2018, 61(1): 102-110.

[5] 徐玲,张志华,彭佳华,等. 育阴补肾方治疗卵巢储备功能减退不孕症的疗效研究[J]. 江西中医药,2020,51(4):42-44.
XU L, ZHANG Z H, PENG J H, et al. Therapeutic effect of YuyinBushen recipe on infertility caused by hypofunction of ovarian reserve[J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2020, 51(4): 42-44.

[6] 赵晓莉. 补肾调周法联合来曲唑治疗卵泡发育不良的临床研究[D]. 扬州:扬州大学,2016.
ZHAO X L. The clinical study on the effect of combination of TCM and letrozole treatment of follicular maldevelopment[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2016.

[7] CAGLAR A P, KILICDAG E B, HAYDARDEDEOGLU B, et al. Can calcium ionophore "use" in patients with diminished ovarian reserve increase fertilization and pregnancy rates? A randomized, controlled study[J]. Fertil Steril, 2015, 104(5): 1168-1174.

[8] FERRARETTI A P, LA MARCA 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] 陈子江,刘嘉茵,黄荷凤,等. 不孕症诊断指南[J]. 中华妇产科杂志,2019,54(8):505-511.
CHEN Z J, LIU J Y, HUANG H F, et al. Guidelines for diagnosis of infertility[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2019, 54(8): 505-511.

[10] 马宝璋,齐聪. 中医妇科学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:216.
MA B Z, QI C. Traditional Chinese gynecology[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2004.

[11] 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:388-390.
Guiding principles for clinical research of new Chinese medicine: Trial implementation[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 388-390.

[12] ZHOU Z, ZHENG D, WU H, et al. Epidemiology of infertility in China: A population-based study[J]. BJOG, 2018, 125(4): 432-441.

[13] 郑蕾蕾,丁辉,李焕,等. 卵巢储备功能下降研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(7):202-208.
ZHENG L L, DING H, LI H, et al. Research progress of decline in ovarian reserve[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2022, 24(7): 202-208.

[14] 王金玉,陈圆辉,王倩,等. 血清神经肽吻素水平在卵巢储备功能减退不孕症患者中的变化及其诊断价值[J]. 生殖医学杂志,2022,31(4):476-481.
WANG J Y, CHEN Y H, WANG Q, et al. Diagnostic value and changes of serum Kisspeptin level in women with diminished ovarian reserve[J]. J Reprod Med, 2022, 31(4): 476-481.

[15] 周琳,任梦雪,秦瑜玲,等. 基于"气血理论"论治卵巢储备功能下降性不孕[J]. 中国临床医生杂志,2023,51(3):371-373.
ZHOU L, REN M X, QIN Y L, et al. Treatment of infertility caused by decreased ovarian reserve function based on "qi and blood theory"[J]. Chin J Clin, 2023, 51(3): 371-373.

[16] 王冰. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,1956:7-9.
WANG B. The yellow emperor's inner classic: Basic questions[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1956: 7-9.

[17] 梁瑞宁,范培,李佩双,等. 冲任新说[J]. 中华中医药杂志,2019,34(1):69-71.
LIANG R N, FAN P, LI P S, et al. New explanation of thoroughfare and conception channels[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 34(1):69-71.

[18] 唐冬艳. 补肾育阴法治疗肾阴虚型卵泡发育不良性不孕症的临床观察[D]. 南宁:广西中医药大学,2022.
TANG D Y. Clinical observation on the treatment of kidney-Yin deficiency type follicular dysplasia infertility by nourishing the kidney and nourishing Yin[D]. Nanning: Guangxi University of Chinese Medicine, 2022.

[19] 赵利亚. 自拟补肾育卵方治疗卵巢储备功能下降(肝肾阴虚证)的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学,2022.
ZHAO L Y. Clinical observation on the treatment of decreased ovarian reserve function(liver-kidney Yin deficiency syndrome) by self-made Bushen Yuluan prescription[D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2022.

[20] 宁敏,李卫红,顾凤群,等. 基于数据挖掘中医药治疗卵巢储备功能减退用药规律研究[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(2):214-219.
NING M, LI W H, GU F Q, et al. Study on the law of traditional Chinese medicine in the treatment of ovarian reserve dysfunction based on data mining[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2022, 31(2): 214-219.

[21] 刘柳青,刘雁峰,王悦竹,等. 卵巢储备功能下降中医证型特点及用药规律文献挖掘研究[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(6):33-38.
LIU L Q, LIU Y F, WANG Y Z, et al. Characteristics of TCM syndromes and medication rules in treatment of diminished ovarian reserve based on data mining[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2021, 28(6): 33-38.

(编辑:董盈妹)