

卵巢储备功能低下的中西医研究进展

包正倩, 邓颖*

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省中医院妇科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年3月17日; 录用日期: 2024年4月15日; 发布日期: 2024年4月26日

摘要

卵巢储备功能是指卵巢内残存卵泡的数量和质量, 反映女性生育潜能。卵巢储备功能低下是妇产科的常见病之一, 临床表现为月经量减少、月经紊乱、月经稀发、闭经乃至不孕不育等一系列内分泌功能紊乱的疾病, 卵巢储备功能低下的发展呈渐进性, 约1~6年可发展为卵巢早衰。目前, 临床上主要采用激素替代疗法、免疫治疗、干细胞移植、辅助生育、心理干预等方法, 但是存在较多不良反应。近年来, 随着中医药的发展, 许多研究发现, 中医药治疗卵巢储备功能低下疗效显著, 不良反应少, 能为广大女性患者所接受。

关键词

月经紊乱, 闭经, 卵巢储备功能低下, 中西医, 研究进展

Research Progress in Traditional Chinese and Western Medicine with Low Ovarian Reserve

Zhengqian Bao, Ying Deng*

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gynecology, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining Qinghai

Received: Mar. 17th, 2024; accepted: Apr. 15th, 2024; published: Apr. 26th, 2024

Abstract

Ovarian reserve refers to the number and quality of remaining follicles in the ovaries, reflecting

*通讯作者。

文章引用: 包正倩, 邓颖. 卵巢储备功能低下的中西医研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(4): 793-801.

DOI: 10.12677/tcm.2024.134125

the fertility potential of women. Low ovarian reserve is one of the common diseases in obstetrics and gynecology, which is clinically manifested as a series of endocrine disorders such as decreasing menstrual flow, menstrual disorders, oligomenorrhea, amenorrhea and even infertility, and the development of low ovarian reserve is gradual, which can develop into premature ovarian failure in about 1 - 6 years. At present, hormone replacement therapy, immunotherapy, stem cell transplantation, assisted reproduction, psychological intervention and other methods are mainly used in clinical practice, but there are many adverse reactions. In recent years, with the development of traditional Chinese medicine, many studies have found that traditional Chinese medicine has significant efficacy in the treatment of low ovarian reserve, with few adverse reactions, and can be accepted by the majority of female patients.

Keywords

Menstrual Disorders, Amenorrhea, Low Ovarian Reserve, Traditional Chinese and Western Medicine, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卵巢储备功能低下(DOR)是指卵巢中卵母细胞的质量和数量减少[1],多表现为40岁以下女性出现月经量减少、月经紊乱、排卵障碍、性欲减退、闭经以及生育能力减退等[2]。DOR可引起如生殖、泌尿、运动、消化、神经精神、多系统及器官的功能异常[3],而且会增加患骨质疏松及心血管系统疾病的风险[4]。根据流行病学研究,全世界范围内DOR发生率为1% [5],中国为2.8% [6],近年来,随着女性生活和工作的双重压力的增大,居住环境的污染,不良的饮食及生活习惯等多因素影响,DOR的发病率呈上升及年轻化趋势[7],对女性的身心造成了极大影响,所以早发现、早干预对提高卵巢功能极为重要。

2. DOR 的西医病因病机

2.1. 遗传因素

约10%的POF患者家族中存在POF或过早绝经史[8],家族遗传中最为常见的是性染色体异常,例如脆性X综合征家族史[9]。研究发现,X染色体异常[10]、染色体基因突变[11]等遗传学问题都会导致卵泡发育异常,其中,X染色体数量异常最为常见的是特纳综合征[12] (TS),是一种先天性性染色体发育异常,这些都可以导致DOR。

2.2. 医源性因素

常见的主要有盆腔手术、放疗、化疗[13]等。子宫切除、输卵管结扎或切除、子宫内膜异位症的保守或半根治手术,输尿管盆腔段手术、卵巢肿瘤剥出术或一侧卵巢切除术等盆腔手术[14],都会损伤卵巢血供,导致卵巢组织缺失或局部炎症,引起卵巢萎缩、激素异常分泌及卵巢功能下降[15],微创手术中的热损失对于卵巢功能影响较大,会导致卵巢功能受损[16]。放化疗所引起的卵巢损伤是不可逆的。女性的器官中,卵巢对放射线的敏感度最高,放疗会导致卵母细胞凋亡、卵巢颗粒细胞功能受损,引起卵巢功能衰退[17]。化疗药物能够诱导成熟的卵泡凋亡,患者的年龄、化疗药物的种类、剂量及给药方式都能决定

卵巢的损伤程度[18]。雌激素和 AMH 的降低可能会触发垂体促性腺激素的负反馈机制, 从而加速未成熟卵泡的成熟过程, 导致卵泡耗竭[19]。

2.3. 免疫学因素

自身免疫性疾病可能会导致卵巢功能损伤, 影响卵泡的发育及成熟, 导致月经不调、排卵障碍乃至不孕等, 但具体的致病机理尚未有明确研究。研究显示, 约 30% 的 DOR 患者存在自身免疫性疾病[20], 其中甲状腺及肾上腺疾病较为多见, 且其对卵巢的损伤大多不可逆[21]。DOR 患者外周血 CD3~+HLA-DR 会导致内分泌功能紊乱, 影响自身免疫系统的调节, 且与卵巢功能呈负相关[22]。HLA-DR 是发挥抗原呈递作用的关键效应分子, 因此外周血 T 细胞亚群的变化也反应了 DOR 患者机体内存在 T 细胞介导的免疫损伤[23]。

2.4. 环境及其他因素

研究发现环境内分泌干扰物会影响卵巢激素的合成及其受体表达, 损害线粒体功能, 引起氧化应激[24], 妨碍卵泡发育及成熟[25]。长时间接触尼古丁、酗酒以及熬夜等不良生活习惯也会对女性的月经及生殖功能产生危害。研究发现长期接触尼古丁, 会导致自噬反应发生, 诱导卵泡损伤[26]。酒精对于卵巢功能有直接的损伤作用, 长时间饮酒会减少窦卵泡数、损伤卵巢功能, 导致卵巢功能减低, 从而出现月经紊乱[27]。当悲伤、抑郁、生气、焦虑等不良情绪长期刺激人体时, 会导致下丘脑-垂体-靶腺轴功能失调, 内分泌系统功能紊乱, 产生应激损害导致卵巢组织萎缩[28]。

3. DOR 的西医治疗

3.1. 激素替代治疗(HRT)

激素替代治疗可以模拟女性月经周期, 有效减轻 DOR 患者雌激素不足, 调节体内激素水平, 促进卵泡发育成熟, 恢复排卵功能, 维持月经规律, 改善雌孕激素低下导致的围绝经期症状, 预防骨质疏松症、心血管系统等慢性疾病的发生[29], 具有一定的临床疗效, 但是长期使用 HRT 也可能导致血栓栓塞性疾病、妇科恶性肿瘤等发生[30], 且 HRT 不能有效恢复卵巢功能, 停药后病情容易反复, 临床应用时需要注意患者是否有相关禁忌症。

3.2. 免疫治疗

施晓波[31]认为糖皮质激素可以降低免疫球蛋白, 降低 DOR 患者的相关抗体水平, 但糖皮质激素不良反应较多, 临床应用应当谨慎。研究表明, 雄激素可以调节 HPA 轴, 抑制机体的异常免疫应答, 从而调节免疫[32]。对于免疫系统异常的 DOR 患者, 应积极干预, 对原发病进行有效控制, 促进卵巢功能恢复[33]。免疫因素致病机理尚不明确, 对于 DOR 患者, 盲目应用免疫抑制剂可能会产生严重的副作用, 因此在临床实践中, 需谨慎使用。

3.3. 干细胞治疗

干细胞移植一定程度上可以恢复卵巢组织及生殖能力。间充质干细胞(MSCs)能够增加 DOR 模型小鼠性激素分泌, 改善卵巢功能, 提高小鼠生育能力[34]。MSCs 可以抑制卵巢颗粒细胞凋亡、缓解间质纤维变性, 优化卵巢微环境, 促进卵巢功能恢复[35]。近年来, 随着体外原始卵泡激活技术、卵巢组织移植技术的发展, 干细胞移植的发展也逐渐成熟[36], 干细胞移植虽然为 DOR 的治疗提供了新的希望, 但其安全性、可靠性和有效性仍有待于深入探讨。

3.4. 辅助生育治疗

研究表明, DOR 患者未经任何干预的胚胎自然着床率为 5%~8% [37]。大部分 DOR 患者年龄较小, 且有生育需求, 目前临床针对 DOR 患者首先提倡积极试孕, 当患者自然受孕失败时, 也可以对患者进行辅助生殖技术, 但部分患者应用促排卵药物预处理后, 排卵效果欠佳, 受孕几率仍然不到 40% [38], 临床疗效较差。IVF-ET 也可以辅助 DOR 患者进行生育, 但对于 DOR 患者而言, 基础卵泡数量少、卵子质量差, 优质卵子来源难度大, 过程复杂, 且耗时过长, 费用昂贵, 患者需要承担的压力过大, 同时增加了实行该方法的难度。

3.5. 心理干预治疗

环境及心理因素也会导致 DOR, 临床用药的同时, 对患者进行积极地知识宣教, 如心理咨询及疏导、运动及饮食健康教育、生育及遗传方面的相关知识宣讲等都是非常重要的。同时对患者的生活方式积极干预, 倡导患者在平时的生活中, 保持心情愉悦, 养成良好的生活习惯, 远离吸烟、酗酒、熬夜, 避免情绪刺激、饮食刺激等, 减少危险因素带来的不良影响。

4. DOR 的中医病因病机

中医古籍中并没有关于卵巢储备功能低下的病名记载, 但是根据其发病机制及出现的临床症状, 如月经紊乱、生育能力下降等, 可将其归为“月经过少”、“月经后期”、“血枯闭经”、“不孕”、“经水早断”等范畴。

4.1. 以肾虚为本

《黄帝内经》对女子的一生作了详尽论述, 指出肾精之盛衰、天癸之至竭、太冲脉之盛衰, 均与女性的生长生殖密切相关。肾为先天之本, 藏精, 主生殖, 肾精充盛, 则天癸日渐成熟, 即可达到阴阳平衡, 帮助卵泡化生, 卵子成熟, 胞宫方可维持月经、孕育胎儿。韩百灵教授以“肝肾同源”为理论基础, 提出本病的发生首要归责于肾[39]。柴嵩岩教授[40]提出 DOR 以肾阴不足, 阴血亏损为机, 女子经、产、胎、乳都易损耗阴血, 阴血亏损, 则血海生化无源, 冲任血海不能正常满盈, 就会出现月经量少、月经稀发、不孕不育等病理状态。

4.2. 瘀阻胞宫, 冲任受阻为机

肾气亏虚, 血液运行无力可致气虚血瘀; 肝气郁结失于调达, 则气机升降失常, 血行受阻可致气滞血瘀; 感受寒湿之邪, 或肾阳不足会导致机体失于温煦而出现寒凝血瘀; 都可以造成冲任失调、瘀阻胞宫, 胞络不通, 则出现月经量少、月经推迟等病理情况。

4.3. 病变涉及心肝脾

夏桂成教授[41]提出子宫之藏泻由心肾主宰, 强调心的君主地位, 认为心肾交合分泌天癸, 只有心肾相交, 水火既济, 精神互用, 女性的生殖节律才能正常维持。心主血脉, 心气推动血行脉内, 心气不足则血脉运行失常, 久致血瘀; 长时间的熬夜、思虑或劳神过度等皆可耗伤心血, 以致心阴虚损, 心火上移, 不能下滋于肾, 肾水不实则血海不充, 月经不能如常来潮。

女子以肝为先天, 肝藏血, 主疏泄。肝与冲任二脉相通, 肝肾同源, 共同调节胞宫, 使之满溢, 月经方可如期来潮。当今社会, 女性在家庭及工作的双重压力下, 极易产生抑郁、焦虑、急躁易怒等消极情绪, 七情内伤以致肝失调达, 久病及母, 累及肾脏, 以致肝肾藏泄失常, 冲任胞宫失去滋养, 导致月

经推后, 乃至闭经。

脾为后天之本, 气血生化之源, 月事本于肾, 但依赖脾胃后天之水谷滋养。长期进食肥甘厚腻、辛辣及生冷刺激之品等都会导致脾胃功能受损, 脾之运化及统摄功能失常, 水谷精微不能运化至全身, 气血生化乏源, 五脏胞宫失去濡养, 而致冲任血海亏虚; 或脾虚不能运化水湿, 内聚为痰, 痰湿亦可阻滞胞宫、冲任, 使经血不得下, 以致月经不能按时来潮, 出现月经量少、月经后期乃至闭经。

5. 中医治疗

5.1. 辨证论治

5.1.1. 补肾益精

丛慧芳教授[42]认为肾虚精亏为本病病机, 治疗贯以补肾填精为原则, 临床上多用归肾丸加减治疗 DOR, 疗效显著。金红花等[43]使用自拟益精补冲汤治疗 55 例 DOR 患者, 其中痊愈 34 例, 总有效率 80%, 治疗后患者 FSH、FSH/LH 均降低, 治疗有效。李佳慧[44]基于蔡小荪教授创立的“育肾调周”疗法, 以蔡老经验方育肾培元方治疗肾虚型 DOR 患者, 发现育肾培元方能够降低 FSH, 升高 AMH, 增加 AFC, 对于改善患者月经量减少、潮热汗出、腰膝酸软等症状疗效良好。

5.1.2. 补肾活血

马堃[45]以补肾活血促卵方治疗 DOR, 3 个月后, 患者的临床症状、内分泌激素均改善, 窦卵泡数增多, 总有效率 92.00%, 患者生育能力提高, 无不良反应。万凌屹[46]给予 30 例患者补肾活血方, 30 例给予激素替代治疗, 3 个月后, 治疗组总有效率 93.3%, 两组性激素水平均改善, 但中药组对于患者中医证候的缓解、血清性激素水平的改善均优于激素替代治疗。

5.1.3. 补肾宁心

夏桂成教授提出“心(脑)-肾-子宫轴”学说[47], 在治疗上注重以益肾宁心为大法, 主张“宁心”之时活用“调心五法”, 在补肾的同时, 重用柏子仁、酸枣仁、莲子心、郁金等清心安神的药物[48]。同时夏老强调以人为本[49], 用药之余重视对于患者的心理疏导, 鼓励患者坚持服药同时, 应保持愉悦的情绪和良好的生活习惯, 顺应四时, 未病先防。章勤[50]基于夏老“宁心实肾”理论, 以“补肾填精, 养心清肝”为则, 于补肾时加用养心安神之药, 对 DOR 轻症予以自拟养心清肝育麟方, DOR 重症予以清心调肝方, 并佐以情志干预, 疗效显著。

5.1.4. 补肾养肝

郭志强教授[51]认为 DOR 以肝肾阴虚为机, 治以滋肾养肝、分期治疗为原则, 经期注重活血理气; 经后期以滋肾养肝、补血养阴为则; 经中期以滋补肝肾佐以温阳活血; 经前期治以温肾健脾、兼固其本, 遵循女性月经周期规律, 按照阴阳气血消长平衡规律, 临床上分期加减治疗, 成功使 DOR 患者自然受孕并健康产下一子。常珍珍[52]予以肝肾阴虚型 DOR 患者以王金权教授经验方治疗, 发现王教授经验方能够增大患者卵巢体积, 增加窦卵泡数, 改善患者的症状及性激素水平。

5.1.5. 滋肾疏肝

金哲教授[53]基于肝肾同源理论, 以补肾调肝为法, 从根源上改善卵子质量, 以增强妇女的生殖能力。金教授对 DOR 辨证多属肾虚肝郁, 用药灵活, 治疗效果明显。姚巍等[54]以补肾疏肝为原则, 采用滋肾养肝法中药对肝郁肾虚型 DOR 患者进行治疗, 3 个月后, 患者的月经紊乱、烦躁易怒等症状改善, 同房次数增加, FSH、FSH/LH 降低, 安全性高。李淑萍[55]给治疗组滋肾疏肝汤口服, 对照组给敏定偶, 两组用药后 FSH 水平均降低, 3 个月随访治疗组 FSH 值改善程度优于对照组。

5.1.6. 补肾健脾

武权生[56]提倡 DOR 应从脾肾论治, 临床多以补肾健脾方合四逆散辨证加减, 疗效显著。张越等[57]以补肾健脾为则, 对照组予以芬吗通, 治疗组予以芬吗通加补肾健脾加减方, 3 个月后, 治疗组窦卵泡数增加, 患者胚胎种植率及月经情况改善, 且效果优于芬吗通。说明中药联合激素可以增强卵巢反应性, 增加排卵, 提高患者的生育能力。

5.2. 中医外治法

5.2.1. 针灸治疗

杨丽鹏等[58]研究认为针刺能够改善 DOR 患者 AFC、卵巢体积、内分泌激素水平, 缓解患者临床症状, 临床予以 52 例 DOR 患者针刺冲任脉腧穴, 提示针刺冲任脉腧穴效果优于 HRT, 能够提高患者生存质量。杨福霞[59]采用“调经促孕十三针”治疗 DOR, 取穴 2 组交替使用, 3 月后, FSH 及 FSH/LH 水平降低, AFC 增加, 说明针刺可以改善 DOR 患者卵巢功能及妊娠结局。

5.2.2. 针灸联合中药治疗

诸小丽等[60]发现中药联合针刺可以改善卵巢血供及其功能, 有效调节性激素水平, 且无不良反应。姜朵生等[61]以八髎穴隔姜灸合补肾活血方治疗 DOR, 3 个月后发现, 艾灸联合中药可以降低血清 FSH、FSH/LH, 升高 E2, 增加 AFC, 改善卵巢功能。李芳[62]对 DOR 患者应用补肾活血中药联合针灸, 发现中药联合针灸改善患者症状, 调节内分泌激素。

5.2.3. 电针治疗

刘志顺[63]提出, 本病病位在胞宫, 关乎肾与冲任, 根据多年临床经验, 运用“病-症-位”结合组方选取针刺穴位, 主张治疗时予以患者 2~4 Hz 的低频刺激, 自拟补肾调冲助孕穴方对 DOR 患者进行电针治疗, 发现电针能够增加 E2 分泌及子宫内膜容受性, 提高女性生育力。牛聪[64]遵循女性月经周期及阴阳消长平衡规律, 采用电针周期疗法, 通过刺激人体全身的不同腧穴, 调节人体全身经脉及卵巢功能, 治疗发现电针周期疗法可提高窦卵泡数, 改善激素水平, 恢复卵巢体积。

5.2.4. 电针联合中药治疗

冯晓玲等[65]对 DOR 患者应用电针联合育阴丸, 患者的月经情况、性激素水平及卵巢功能改善。任杏杏等[66]给 42 例 DOR 患者补肾疏肝汤加用自拟调卵助孕电针, 腹部与背部交替针刺, 3 个月后, 总有效率 85.71%, 患者中医症状、月经紊乱情况改善, 优势卵泡数目及卵巢体积增加。1 年后随访, 有 30 位患者怀孕, 妊娠率 71.43%。说明中药联合电针能增加卵巢间质血流, 改善卵巢功能, 提高生育力, 远期疗效显著。

5.2.5. 穴位埋线治疗

穴位埋线作用温和、刺激持久[67]。能够升高 E2, 改善 E2 缺乏所引起的多种临床症状[68]。牟菁[69]等发现穴位埋线可降低血清 FSH, 改善患者的月经不调及围绝经期症状。张玲玲[70]基于“月郭满, 则血气实, 肌肉坚”理论, 于望日农历十五或十六对患者进行穴位埋线治疗, 选取任脉穴及经验穴, 同时口服中药, 3 个月后, 患者的性激素改善, 总有效率 90.00%。说明穴位埋线联合中药能有效调节性激素水平, 缓解月经不调。

5.2.6. 中医外治联合治疗

邓丽兴[71]将“扶阳督脉灸”合穴位埋线与激素治疗比较, 发现中医联合外治组的疗效、血清性激素的改善程度均优于激素治疗。陈英[72]运用补肾疏肝养血方加用揸针联合耳穴压贴治疗 DOR, 3 个月后,

患者的月经情况、FSH 及 LH 水平改善, 总有效率 90.48%, 疗效显著。

6. 小结与展望

综上所述, 目前中西医对于 DOR 的诊断及治疗都没有统一的标准, 西医疗 DOR 副作用较多且容易复发。中医能够针对每位患者不同的情况, 采用辨证论治的方法, 利用中药、针灸及其他特色疗法进行治疗, 通过调整患者的内分泌环境, 使患者的临床症状和体征得到改善, 多靶点、多层次、多方面地调节患者卵巢功能[73], 具有治疗简便、不良反应少、疗效确切等多种优势[74], 能够为防治 DOR 进一步发展, 发挥早期干预作用, 且被广大患者所接受, 在临床中广泛应用。未来我们应不断探索中医疗法对 DOR 的作用机制, 使得中医药对于 DOR 治疗标准化, 为 DOR 的治疗提供更多方向。

参考文献

- [1] 李芳, 姚玉华. 中医药治疗卵巢储备功能低下研究进展[J]. 光明中医, 2023, 38(15): 3062-3066.
- [2] 张丽娜, 孙克, 纪亚忠. 卵巢功能下降的评估标准及其诊治进展[J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(6): 659-663.
- [3] 王恬, 王世宣. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗新进展[J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(10): 723-726.
- [4] Scott, R.T., Leonardi, M.R., Hofmann, G.E., et al. (1993) A Prospective Evaluation of Clomiphene Citrate Challenge Test Screening of the General Infertility Population. *Obstetrics and Gynecology*, **82**, 539-544. <https://doi.org/10.1097/00006250-199310000-00013>
- [5] 吴洁, 郁琦. 早发性卵巢功能不全的诊断和处理[J]. 中华医学信息导报, 2016, 31(21): 21.
- [6] van Kasteren, Y.M. and Schoemaker, J. (1999) Premature Ovarian Failure: A Systematic Review on Therapeutic Interventions to Restore Ovarian Function and Achieve Pregnancy. *Human Reproduction Update*, **5**, 483-492. <https://doi.org/10.1093/humupd/5.5.483>
- [7] 李杨, 高慧. 卵巢储备功能低下的诊疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(82): 31-32+125.
- [8] 刘彩霞. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 中国处方药, 2019, 17(8): 27-29.
- [9] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(4): 425-434.
- [10] Jiao, X., Qin, C.R., Li, J., et al. (2012) Cytogenetic Analysis of 531 Chinese Women with Premature Ovarian Failure. *Human Reproduction (Oxford, England)*, **27**, 2201-2207. <https://doi.org/10.1093/humrep/des104>
- [11] 吴结英, 胡卫华. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2019, 38(4): 332-336+344.
- [12] Shankar, R.K. and Backeljauw, P.F. (2018) Current Best Practice in the Management of Turner Syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, **9**, 33-40. <https://doi.org/10.1177/2042018817746291>
- [13] Jensen, A.K., Rechner, C., Macklon, K.T., et al. (2017) Cryopreservation of Ovarian Tissue for Fertility Preservation in a Large Cohort of Young Girls: Focus on Pubertal Development. *Human Reproduction (Oxford, England)*, **32**, 154-164. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew273>
- [14] 宋北剑, 张学红. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(20): 3183-3185.
- [15] 陈荣敏, 王贤芳, 王浩. 子宫体中心切除术应用探讨[J]. 现代妇产科进展, 2002(1): 62-63.
- [16] 胡启彩, 曹炎培, 香钰婷, 等. 腹腔镜下不同术式治疗输卵管积水对近远期卵巢储备功能及妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(4): 51-53.
- [17] 俞琳. 高促性腺激素闭经的研究进展[J]. 国外医学(计划生育分册), 1999(4): 220-224.
- [18] 吴静, 蒋丹, 孟胜君, 等. 育龄期妇科肿瘤患者化疗所致卵巢损伤发生率及其影响因素分析[J]. 中国性科学, 2023, 32(9): 62-66.
- [19] Chao, C., Bhatia, S., Xu, L.F., et al. (2020) Chronic Comorbidities among Survivors of Adolescent and Young Adult Cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, **38**, JCO2000722. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00722>
- [20] Netterlid, A., Morse, H., et al. (2021) Premature Ovarian Failure after Childhood Cancer and Risk of Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Analysis. *European Journal of Endocrinology*, **185**, 67-75. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-1275>
- [21] 严如根, 刘恭雪, 曹焕泽, 等. 卵巢储备功能减退的中西医病因学研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8): 1367-1372.

- [22] 宗国霞, 王威, 夏宇跃, 等. 早发性卵巢功能不全患者外周血 CD3~+HLA-DR 细胞水平与卵巢储备功能的相关性[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(13): 2108-2111.
- [23] 谢江燕, 赵俪梅, 东亚君, 等. 卵巢早衰的免疫学研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(4): 259-262.
- [24] 蒋雨欣, 田甜, 龙晓宇, 等. 环境内分泌干扰物暴露对女性生殖内分泌疾病的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(6): 643-647.
- [25] 俞健梅, 马艳萍, 李永刚, 等. 环境内分泌干扰物对生殖健康影响的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(31): 6197-6200.
- [26] 吴春丽, 王雪梅, 喻意, 等. 香烟烟雾诱导下的自噬对卵泡发育的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2016, 38(7): 879-885.
- [27] Alfonso, M., Marcó, J., Balvis, I.A., et al. (1991) Direct Action of Ethanol on Pituitary Prolactin Secretion *in Vitro*. *Revista Espanola de Fisiologia*, **47**, 133-140.
- [28] 张秀, 鲁雅, 王佩娟. 卵巢早衰的病因研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 118-120.
- [29] 曹金翔, 吴洁. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗利弊评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 227-230.
- [30] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(12): 881-886.
- [31] 施晓波, 李娜, 廖灿, 等. 糖皮质激素或雄激素治疗自身免疫性卵巢早衰小鼠(英文) [J]. 中南大学学报(医学版), 2009, 34(7): 576-581.
- [32] 姚根宏. 雄激素对免疫系统的影响[J]. 中华男科学, 2001(6): 401-403.
- [33] Komorowska, B. (2016) Autoimmune Premature Ovarian Failure. *Menopause Review*, **15**, 210-214. <https://doi.org/10.5114/pm.2016.65666>
- [34] 曹孟, 蒋春艳, 崔毓桂, 等. 间充质干细胞应用于卵巢储备功能减退治疗的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(11): 1376-1380.
- [35] 依力米努尔·阿布拉江, 腊晓琳, 张于, 等. 人间充质干细胞治疗卵巢早衰的研究进展[J]. 新疆医学, 2022, 52(5): 502-506.
- [36] 孙海翔, 丁利军. 卵巢衰老的临床干预新进展[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(3): 199-203.
- [37] (2014) Committee Opinion No. 605: Primary Ovarian Insufficiency in Adolescents and Young Women. *Obstetrics and Gynecology*, **124**, 193-197. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000451757.51964.98>
- [38] Yu, R., Jin, H., Huang, X.F., et al. (2018) Comparison of Modified Agonist, Mild-Stimulation and Antagonist Protocols for *in Vitro* Fertilization in Patients with Diminished Ovarian Reserve. *Journal of International Medical Research*, **46**, 2327-2337. <https://doi.org/10.1177/0300060518770346>
- [39] 汪鸽, 韩延华. 龙江韩氏妇科论治早发性卵巢功能不全经验撷萃[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(9): 982-985.
- [40] 李珊珊, 佟庆, 柴嵩岩. 国医大师柴嵩岩论治卵巢储备功能低下经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(7): 725-727.
- [41] 张荧, 胡荣魁. 基于经络理论谈国医大师夏桂成心-肾-子宫轴[J]. 中医药导报, 2024, 30(1): 158-160+164.
- [42] 韩兰香, 杜娟, 郭杨志, 等. 丛慧芳辨治卵巢早衰治疗经验[J]. 四川中医, 2012, 30(2): 16-17.
- [43] 金红花, 夏阳. 益精补冲汤治疗卵巢储备功能低下 55 例临床观察[J]. 中医杂志, 2008(9): 790-792.
- [44] 李佳慧, 陈旦平, 王永祥, 等. 育肾培元方治疗肾虚型卵巢储备功能下降临床疗效观察[J]. 河北中医, 2023, 45(2): 204-207.
- [45] 马莹, 吴静娴, 张会仙, 等. 补肾活血促卵方治疗肾虚血瘀型卵巢储备功能低下所致不孕的临床研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2644-2649.
- [46] 万凌屹, 丁彩飞, 俞佳. 补肾活血方治疗肾虚血瘀型卵巢储备功能下降临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 432-434.
- [47] 夏桂成, 谈勇. 天癸新解[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(1): 1-4.
- [48] 陈雯玥, 洪丹丹, 刘歆玥, 等. 基于国医大师夏桂成“心宁肾实”理论的卵巢储备功能低下的膏方防治[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1408-1411.
- [49] 王静, 夏桂成. 夏桂成从“心-肾-子宫轴”学说论治早发性卵巢功能不全经验[J]. 中医杂志, 2018, 59(7): 554-557+576.
- [50] 许思佳, 张来, 章勤. 章勤从心肾论治卵巢储备功能下降经验[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(7): 530-531.

- [51] 李军, 王必勤, 薛晓鸥, 等. 郭志强治疗卵巢储备功能低下性不孕的临床思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(4): 467-468.
- [52] 常珍珍, 王金权. 王金权教授治疗肝肾阴虚型卵巢储备功能下降的临床研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(8): 119-121.
- [53] 付寒雪, 黄文玲. 金哲从肝肾论治卵巢储备功能下降的经验[J]. 江苏中医药, 2021, 53(12): 19-21.
- [54] 姚巍, 李军, 刘小丽, 等. “滋肾养肝法”中药治疗卵巢储备功能下降的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(12): 1730-1732.
- [55] 李淑萍. 滋肾疏肝法治疗卵巢储备功能下降 35 例疗效观察[J]. 四川中医, 2004(12): 62-63.
- [56] 汪陇丽, 朱玲桂, 武权生. 武权生从脾肾论治卵巢储备功能下降临床经验[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(16): 69-71.
- [57] 张越, 周惠芳. 补肾健脾加减方对卵巢储备功能减退患者卵巢储备功能及 IVF-ET 结局的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(6): 154-156.
- [58] 杨丽鹂, 王宁, 陈新宇, 等. 针刺冲任脉腧穴对卵巢储备功能下降患者卵巢反应性的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(11): 167-172.
- [59] 杨福霞, 杨卓欣. 针刺调经促孕治疗卵巢储备功能下降的前瞻性病例序列研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(6): 619-622.
- [60] 诸小丽, 孙云, 马大正, 等. 补胞汤结合针刺治疗卵巢储备功能下降临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 247-250.
- [61] 姜朵生, 张迎春, 吴晓兰, 等. 八髎穴隔姜灸配合补肾活血方治疗卵巢储备功能下降疗效观察[J]. 中国针灸, 2017, 37(10): 1057-1060.
- [62] 李芳, 岳雯, 黄秀锦. 补肾活血中药联合针灸治疗肾阴虚卵巢储备功能下降[J]. 吉林中医药, 2020, 40(8): 1041-1043.
- [63] 龙子临, 刘志顺. 刘志顺电针治疗卵巢储备功能低下性不孕经验[J]. 中国针灸, 2022, 42(3): 307-310.
- [64] 牛聪, 来玉芹, 郭钦源. 电针周期疗法治疗卵巢储备功能低下患者的临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(10): 76-79.
- [65] 冯晓玲, 贾紫千, 李娜, 等. 电针联合育阴丸对肝肾阴虚型卵巢储备功能下降患者性激素及 Th2 型细胞因子的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(9): 959-963.
- [66] 任杏杏, 卫爱武, 宋艳丽, 等. 补肾疏肝汤联合调卵助孕电针治疗卵巢储备功能减退的研究[J]. 中医研究, 2023, 36(9): 27-31.
- [67] 孙琴珠, 鲍丹. 试论穴位埋线的无菌操作和护理[J]. 中国针灸, 2015, 35(S1): 64-65.
- [68] 谢江燕, 何畏, 赵俐梅, 等. 卵巢早衰患者 CD4~+CD25~+调节性 T 细胞的变化及干扰素- γ 、转化生长因子- β 1 的表达[J]. 华西医学, 2013, 28(3): 377-379.
- [69] 牟菁, 陈淑涛. 穴位埋线对卵巢储备功能下降患者 Kupperman 症候评分及 FSH 指标的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(10): 200-201.
- [70] 张玲玲, 仲波. 望日穴位埋线联合中药治疗卵巢储备功能减退疗效观察[J]. 山西中医, 2023, 39(7): 40-41.
- [71] 邓丽兴. “扶阳督脉灸”联合穴位埋线治疗卵巢储备功能下降的效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(33): 150-152.
- [72] 陈英, 周琦, 何婷, 等. 揞针联合耳穴压贴治疗卵巢储备功能低下的临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(7): 1124-1126.
- [73] Fung, F.Y. and Linn, Y.C. (2017) Steroids in Traditional Chinese Medicine: What Is the Evidence? *Singapore Medical Journal*, 58, 115-120. <https://doi.org/10.11622/smedj.2017016>
- [74] 王乾. 卵巢早衰的中医药治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1252-1254.