

补肾疏肝中药治疗卵巢早衰临床疗效的Meta分析

唐英, 蒲翔*

贵州中医药大学基础医学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2024年5月30日; 录用日期: 2024年7月19日; 发布日期: 2024年7月31日

摘要

目的: 卵巢早衰(Premature Ovarian Failure, POF)是指女性在40岁之前出现的月经异常、雌激素水平紊乱、生育能力下降为主要临床表现的一种严重的生殖系统疾病。因此, 本研究旨在评价补肾疏肝中药治疗卵巢早衰的疗效。研究方法: 检索2017年1月1日至2022年12月31日的5个数据库。这些数据库包括PubMed、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库。收集了随机临床对照试验(RCT), 评估了补肾疏肝中药治疗卵巢早衰的效果。使用RevMan 5.4软件对总有效率、症状评分、月经改善率及不良反应发生率进行了Meta分析。共有9项RCT被纳入, 涉及880名患者。Meta分析的结果表明: 与西药相比, 补肾疏肝中药在提高总有效率方面显著[相对风险(RR) = 1.24, 95%可信区间(CI) (1.14, 1.36), P = 0.99]。结论: 补肾疏肝中药治疗POF安全有效, 但由于纳入文献的质量和样本量低, 还需要更多高质量、大样本的临床试验来进一步证实其疗效。

关键词

卵巢早衰, 补肾疏肝中药, 随机对照实验, 系统评价, Meta分析

Meta-Analysis of the Clinical Efficacy of Kidney Tonifying and Liver-Sparing Chinese Herbal Medicine in the Treatment of Premature Ovarian Failure

Ying Tang, Xiang Pu*

School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: May 30th, 2024; accepted: Jul. 19th, 2024; published: Jul. 31st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 唐英, 蒲翔. 补肾疏肝中药治疗卵巢早衰临床疗效的 Meta 分析[J]. 中医学, 2024, 13(7): 1667-1673.
DOI: 10.12677/tcm.2024.137256

Abstract

Objective: Premature ovarian failure (POF) refers to a serious reproductive system disorder characterized by menstrual abnormalities, estrogen level disturbances, and decreased fertility primarily occurring before the age of 40 in females. Hence, this study aims to evaluate the efficacy of kidney-tonifying and liver-soothing Chinese herbal medicine in the treatment of POF. **Methods:** Five databases were searched from January 1, 2017, to December 31, 2022, including PubMed, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Database for Chinese Technical Periodicals, China Biology Medicine disc (CBM), and Wanfang Database. Randomized controlled trials (RCTs) assessing the effects of kidney-tonifying and liver-soothing Chinese herbal medicine in the treatment of POF were collected. Meta-analysis using RevMan 5.4 software was conducted to evaluate the total effective rate, symptom scores, menstrual improvement rate, and incidence of adverse reactions. A total of 9 RCTs involving 880 patients were included. Meta-analysis results indicated that compared with Western medicine, kidney-tonifying and liver-soothing Chinese herbal medicine significantly improved the total effective rate [Relative Risk (RR) = 1.24, 95% Confidence Interval (CI) (1.14, 1.36), $P = 0.99$]. **Conclusion:** Kidney-tonifying and liver-soothing Chinese herbal medicine is safe and effective in the treatment of POF. However, due to the low quality and sample size of the included literature, more high-quality and large-sample clinical trials are needed to further confirm its efficacy.

Keywords

Premature Ovarian Failure, Kidney-Tonifying and Liver-Soothing Chinese Herbal Medicine, Randomized Controlled Trial, Systematic Evaluation, Meta-Analysis

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

卵巢早衰(Premature Ovarian Failure, POF)是指女性在 40 岁之前出现的月经异常、促卵泡激素(Follicle-Stimulating Hormone, FSH)水平升高、雌二醇(Estradiol, E2)水平降低及生育能力下降为主要临床表现的一种严重的生殖系统疾病[1]-[3]。近年来, POF 的发病率逐年增高, 且趋于年轻化[4], POF 患者体内的雌激素水平持续偏低, 易引起不孕、骨质疏松、冠心病、抑郁症、神经系统疾病和认知功能障碍[5]。此外, 自身免疫性疾病如 2 型糖尿病和系统性红斑狼疮的患病率显著增加, 这些问题甚至会影响家庭和睦, 导致患者产生自杀倾向, 严重影响患者的身心健康[6]。目前, POF 的主要治疗方法包括激素替代疗法[7]、低温生物学技术(如胚胎冷冻、卵母细胞冷冻和卵巢组织冷冻)[8]、间充质干细胞治疗[9]、富含血小板血浆自体注射[10]、卵巢组织的体外激活[11]、外泌体及 miRNA 治疗[12], 然而, 这些治疗方法存在一定的风险和显著的副作用, 例如相关癌症(如乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌)发生的风险增加, 并且治疗结果个体差异明显。针对上述风险因素, 迫切需要寻找更为安全、有效的方法来改善卵巢功能衰退的症状。在这个背景下, 中医药对 POF 的治疗越来越受到关注。相关研究证实, 补肾疏肝中药能够促进卵泡发育, 并显著改善卵巢和子宫的血供[13]。因此, 本研究旨在系统评价补肾疏肝中药治疗 POF 的随机对照临床试验(RCT), 评估其疗效, 为在 POF 治疗中应用补肾疏肝中药提供依据。

2. 资料与方法

2.1. 文献纳入标准

1) 西医诊断标准参照《中华妇产科学》[14]、《妇产科学》(第八版)[15]、《实用妇科内分泌学》[16]中POF的诊断标准,包括:1) 患者年龄在40岁以下;2) 女性月经周期稀疏或停经超过4个月,同时伴随围绝经期的表现,例如烘热汗出、盗汗等;3) 至少两次(间隔四周以上)FSH > 251 U/L 和(或) E2 < 25 pg/ml,或伴有 LH > 30 TU/L;4) 上述三点同时具备方可诊断;干预措施:治疗组在用药上有明确地说明应用补肾疏肝方(汤),或者使用的是补肾疏肝功效的组方。如果没有说明,应当以具有补肾疏肝作用的中药为主。(补肾中药是指归经于肾并具有滋肾阴、温肾阳、补肾气效用的中药,疏肝中药是指有疏肝理气的中药),若方中还有其他功效中药,其剂量应低于补肾疏肝药物的剂量;随机对照试验(RCT),盲法不限。治疗效果的评定标准依据《中药新药临床研究指导原则》《中医病证诊疗标准》《中医妇科学》以及《中华妇产科学》中的一个;纳入的文献至少具备一项结局指标;A: 主要指标:治疗总有效率、中医证候积分、FSH水平、LH水平、Ez水平、AMH水平;B: 次要指标:Kupperman积分、INH-B水平、卵巢体积、PSV水平、不良反应及复发率等。

2.2. 文献排除标准

文献排除标准包括:1) 非随机对照试验(无对照组或自身前后对照);2) 诊断标准不明确、患者病历资料不完整或无法获取数据;3) 综述、会议摘要、个案报告、专利成果、重复发表的文献或动物实验;4) 非中文和非英文文献;5) 分组超过两组的研究;6) 对照组接受其他治疗,如中医治疗(针灸、耳穴、中药、按摩、理疗)、心理疗法或非激素治疗措施,或安慰剂或空白对照。

2.3. 检索策略

检索以下中英文数据库:PubMed、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库。研究年限为2017年1月1日至2022年12月。中文检索词包括:“卵巢早衰”、“卵巢功能衰退”、“经水早断”、“早发性卵巢功能不全”、“中药”、“中医药”、“补肾”、“健脾”、“滋肾”、“温肾”、“益肾”、“疏肝”、“随机”、“随机对照”;英文检索词包括:“premature ovarian failure”、“premature ovarian insufficiency”、“premature menopause”、“bushen”、“shugan”、“randomized controlled trial”、“RCT”,作为主题词和自由词进行文献检索。

2.4. 数据收集与分析

2.4.1. 文献筛选与资料提取

为了进行文献筛选与资料提取,首先将符合检索条件的文献导出至Endnote X9软件中进行筛选,并剔除不符合纳入标准的文献。两名评审人员相互交叉核对其余的文献,讨论可疑的文献,最终决定是否纳入。如对结果有异议,可以请第三位评价员介入并决定是否纳入。

2.4.2. 文献质量评价

我们使用Cochrane偏倚风险评估工具来评估纳入研究的偏倚风险。该评估工具涵盖七个项目,包括随机序列生成、分配方案隐藏、参与者和研究人员的盲法、结果评估的盲法、不完整结果数据、选择性结果报告及其他偏倚来源。评估结果分为三个等级:低风险、高风险和不确定风险。

2.4.3. 统计分析

统计分析阶段使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。在将同一内容的统计数据合并分析之前,需要

对指标数据进行异质性分析, 一般使用 I^2 检验。当 $I^2 = 0$ 时, 说明多个研究之间具有同质性; 当检验结果 $I^2 \leq 50\%$ 、 $P > 0.1$ 时, 说明多个研究之间存在中度异质性, 可采用固定或随机模型进行分析; 若检验结果 $P \leq 0.1$ 、 $I^2 > 50\%$ 时, 说明异质性显著, 需要采用随机模型进行分析。针对存在高度异质性的研究, 可以进行敏感性分析、亚组分析等, 以分析异质性产生的原因。

3. 结果

3.1. 文献检索结果

初步检索共得到 365 篇相关文献, 其中知网 365 篇, 万方数据库 0 篇, 维普网 0 篇, 中国生物医学文献数据库 0 篇, PubMed 0 篇。排除 0 篇重复文献后, 通过阅读标题和摘要排除了 295 篇不符合纳入标准的文献, 然后通过阅读全文筛选, 剔除了 61 篇不符合纳入标准的文献, 最终纳入了 9 篇文献。

3.2. 文献基本特征

本系统评价共纳入了 9 项在中国进行的单中心随机对照试验[17]-[25], 涵盖了 880 例 POF 患者, 其中实验组 445 例, 对照组 435 例。如表 1 所示, 这些研究比较了补肾疏肝中药与其他类型的补肾中成药以及激素疗法对 POF 治疗的效果。其中 1 项研究比较了中药与戊酸雌二醇 + 黄体酮类, 1 项研究[19]比较了中药与克龄蒙(戊酸雌二醇片 + 雌二醇环丙孕酮片), 1 项研究[22]比较了中药与戊酸雌二醇 + 醋酸甲羟孕酮片, 1 项研究[21]比较了中药与戊酸雌二醇 + 地屈孕酮片, 2 项研究[17] [24]比较了中药与中成药(六味地黄丸 + 逍遥丸), 1 项研究[23]比较了中药与戊酸雌二醇片, 1 项研究[25]比较了中药与雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片。结局指标方面, 7 项研究[17]-[19] [21]-[24]报道了治疗总有效率(包括治愈、显效和有效的临床率), 6 项研究[17]-[21] [24] [25]报道了症候积分, 9 项研究[17]-[25]报道了月经改善情况, 没有研究提及不良反应。

Table 1. Basic characteristics of nine papers on the treatment of premature ovarian failure with kidney-tonifying and liver-soothing Chinese herbal medicine

表 1. 补肾疏肝中药治疗 POF 9 篇文献的基本特征

纳入文献	研究设计	例数 (实验组/对照组)	干预措施 实验组	对照组	结局指标
马(2019) [20]	随机分配	30/30	补肾抗衰汤	戊酸雌二醇片 + 雌二醇环丙孕酮片(克龄蒙)	②③
王(2017) [22]	随机分配	60/60	补肾疏肝方	戊酸雌二醇 + 醋酸甲羟孕酮片	①③
乔(2021) [21]	随机分配	35/35	二仙汤加減	戊酸雌二醇 + 地屈孕酮片	①②③
贾(2019) [17]	随机分配	44/44	加減二仙汤	六味地黄丸 + 逍遥丸	①②③
王(2017) [23]	随机分配	49/39	启肝毓坤汤	戊酸雌二醇片	①③
周(2022) [25]	随机分配	30/30	益肾疏肝汤	雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片	①②③
李(2021) [18]	随机分配	30/30	毓麟珠	戊酸雌二醇 + 黄体酮胶囊	①②③
杨(2019) [24]	随机分配	25/25	滋肾疏肝汤	坤泰胶囊	①②③
卢(2020) [19]	随机分配	40/40	滋水疏木法中药	戊酸雌二醇片 + 雌二醇环丙孕酮片(克龄蒙)	①③

注: ① 总有效率; ② 症状积分; ③ 月经改善率; ④ 不良反应。

3.3. 文献方法学质量评价

随机方法: 纳入的 9 项研究中有 3 项研究[20] [24] [25]使用了随机数字表法进行分组, 而其他 6 项研

究[17]-[19] [21]-[23]则采用了简单随机法分组, 并被归类为“低风险”。分配隐藏: 所有研究均未报告采取了分组隐蔽的方法, 因此被标记为“不清楚”。盲法: 在这 9 项研究中, 没有提及非盲法的分配方式, 因此被评为“不清楚”。结局数据完整性: 这 9 项研究[17]-[25]中没有发现结局数据的缺失, 因此被评为低风险。

3.4. Meta 分析结果

3.4.1. 总有效率

所有 9 项研究[17]-[25]都报告了中药治疗 POF 的总有效率然而, 各项研究中采用的疗效标准存在差异。其中, 有 2 项研究[17] [20]参考了《中医妇科学》[26]制定, 3 项研究[17] [23] [24]参考了《中药新药临床研究指导原则(试行)》[27]制定, 2 项研究[18] [25]参考了《妇产科学》[28]制定, 1 项研究[19]参考了《中医妇科常见病诊疗指南》[29]制定, 2 项研究[21] [22]依据临床表现自拟。考虑到不同研究中疗效标准的差异, 我们将治愈率、显效率和有效率合并为总有效率, 并将其它部分视为无效率。总有效率被用作计数数据进行 Meta 分析。鉴于临床研究的异质性, 我们运用了随机效应模型来整合效应量。Meta 分析的结果显示, 治疗组间的差异在统计学上具有显著性($P = 0.003$), 表明中药治疗 POF 的临床总有效率高于西药治疗(见表 2)。

3.4.2. 症状积分

6 项研究[17] [18] [20] [21] [24] [25]报道了补肾疏肝中药对症状积分改善的影响: 其中 1 项研究[17]根据主要症状的严重程度进行了评分, 将评分划分为无、轻、中、重, 得分范围为 0~45 分, 分数越高, 表示症状越严重。而另外 5 项研究[18] [20] [21] [24] [25]没有具体说明评分方法。通过采用随机效应模型分析, 结果显示, 两组之间在症状积分改善方面存在显著统计学差异[MD = -2.55, 95% CI (-3.26, -1.85), $Z = 7.13$, $P < 0.001$], 表明中药在此方面优于西药。

3.4.3. 月经改善率

月经改善情况的评价参考了《中药新药临床研究指导原则(试行)》[27]以及纳入研究中与月经情况相关的临床疗效评价标准。具体而言, 我们关注了治疗结束后月经周期和经量的改善情况, 比较了 9 项研究[17]-[25]中中药组与西药组在月经改善方面的表现。

Table 2. Overall effective rate and Meta-analysis of nine papers on the treatment of premature ovarian failure with kidney-tonifying and liver-soothing Chinese herbal medicine

表 2. 补肾疏肝中药治疗 POF 9 篇文献中总有效率、Meta 分析

指标	文献数量	观察组 (例/总例数)	对照组 (例/总例数)	RR 值	95%CI	I ² 值(%)	P 值
总有效率	12	304/343	238/333	1.24	(1.14, 1.36)	30	0.99

3.5. 敏感性分析

在调整效应量后, 我们发现以上结果指标之间没有显著差异, 表明统计结果相对稳定。我们逐一排除了一个研究, 然后再进行 Meta 分析, 将新的合并效应值与原始结果进行了比较。结果显示, 在月经改善率方面, 剔除某些研究后, 合并结果的异质性显著降低, 这表明该研究可能是造成异质性的主要原因之一。导致研究间异质性的可能原因包括: 1) 各研究采用的药物成分、剂量和疗程不同。2) 受试者的人群特征、测试日基线水平(例如年龄、体重、闭经时间、卵巢内分泌激素水平)以及在每个试验中激素测试的时间差异。3) 纳入研究的方法学质量、试验设计缺陷、选择性报告以及缺乏意向分析等因素, 这些因

素导致了结果的不确定性。

4. 讨论

POF 在传统中医中没有特定的疾病名称,现代中医学多将其归属于“闭经”、“年未老经水断”、“血枯”、“经水早断”及“不孕”等范畴。中医学理论指出,女性的生殖系统功能受到肾脏、天癸、冲任、胞宫等脏腑和经络的协调调节,这些因素共同作用于调控经血的产生、胎儿的滋养和产生等生理过程。POF 的病机主要与肾、肝、脾三脏密切相关。据《傅青主女科》所述:“经水出诸肾”强调了肾在其中的核心作用。肾被认为是先天之本,负责存藏精气,主宰天癸的充沛与耗竭、冲任两脉的盛衰以及月经的正常流通与停滞。肾气充足时,天癸能够顺利成熟,任脉和冲脉通畅,气血调和,月经周期正常,生殖功能也随之成熟。然而,如果肾虚精衰,可能导致肾-天癸-冲任-胞宫等生殖轴功能失调,天癸不能及时充盈,早期就耗竭了,最终引发 POF。同时,根据中医理论,女性以血液为基础,当气血充盛、气血调和时,脏腑功能会正常运转,冲任两脉也能保持平衡,这是维持正常生理状态的关键[30]。古代医著《诸病源候论》引《养生方》也提到,情志不畅是导致月经不调的重要原因之一,如忧伤怨怒、情志抑郁等情绪状态,均可导致肝气紊乱,进而影响月经量。因此,补肾疏肝成为治疗本病的重要法则。本次系统评价纳入了 9 项研究,总共包括 880 名 POF 患者,研究结果显示,与西药相比,应用补肾疏肝中药可以显著提高整体临床有效率、月经恢复率,并且能够减轻临床症状,在治疗过程中未观察到不良反应。然而,由于所涉及的研究之间存在显著的统计学异质性,有关激素水平的数据仍需要更高质量、更大样本量的研究进一步验证。

此外,本研究存在一定局限性:首先,所包含研究的质量相对较低,存在随机化、分组隐匿、盲法和选择性报告等方法学问题;其次,所涵盖的研究数量较少、样本量较小,且未进行样本量预估,因此,存在可能过高估计干预效果的风险;此外,所有纳入的研究均来自中国,且大多数报道了积极的结果,这可能限制了结果的普适性和可信度;最后,由于研究间的疗效评价标准不一致,导致评估具有一定的主观性和差异性,从而影响了结果的准确性和稳定性。

尽管本研究结果表明,补肾疏肝的中草药治疗 POF 安全有效,但受到所包含研究间临床异质性和方法学质量较低的影响,结论尚不确切。为此,需进一步开展严格设计、高质量、大样本量的临床试验,以提供国际认可的临床证据,用于支持补肾疏肝中药治疗 POF 的有效性。

参考文献

- [1] Gowri, V., Al Shukri, M., Al-Farsi, F.A., Al-Busaidi, N.A., Dennison, D., Al Kindi, S., *et al.* (2015) Aetiological Profile of Women Presenting with Premature Ovarian Failure to a Single Tertiary Care Center in Oman. *Post Reproductive Health*, **21**, 63-68. <https://doi.org/10.1177/2053369115587419>
- [2] Liu, X., Song, Y., Zhou, F., Zhang, C., Li, F., Hu, R., *et al.* (2023) Network and Experimental Pharmacology on Mechanism of Si-Wu-Tang Improving Ovarian Function in a Mouse Model of Premature Ovarian Failure Induced by Cyclophosphamide. *Journal of Ethnopharmacology*, **301**, Article ID: 115842. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115842>
- [3] Wang, Y., Teng, X. and Liu, J. (2022) Research Progress on the Effect of Traditional Chinese Medicine on Signal Pathway Related to Premature Ovarian Insufficiency. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 7012978. <https://doi.org/10.1155/2022/7012978>
- [4] Ghahremani-Nasab, M., Ghanbari, E., Jahanbani, Y., Mehdizadeh, A. and Yousefi, M. (2019) Premature Ovarian Failure and Tissue Engineering. *Journal of Cellular Physiology*, **235**, 4217-4226. <https://doi.org/10.1002/jcp.29376>
- [5] Wu, J., Zhuo, Y., Liu, Y., Chen, Y., Ning, Y. and Yao, J. (2021) Association between Premature Ovarian Insufficiency and Gut Microbiota. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **21**, Article No. 418. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03855-w>
- [6] Wu, X., Cai, H., Kallianpur, A., Li, H., Yang, G., Gao, J., *et al.* (2014) Impact of Premature Ovarian Failure on Mortality and Morbidity among Chinese Women. *PLOS ONE*, **9**, e89597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089597>
- [7] Zhang, S., Zhu, D., Mei, X., Li, Z., Li, J., Xie, M., *et al.* (2021) Advances in Biomaterials and Regenerative Medicine

- for Primary Ovarian Insufficiency Therapy. *Bioactive Materials*, **6**, 1957-1972. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.12.008>
- [8] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2022) American Society for Reproductive Medicine Position Statement on Qualifications for Providing Ultrasound Procedures in Reproductive Medicine. *Fertility and Sterility*, **118**, 668-670.
- [9] Lv, X., Guan, C., Li, Y., Su, X., Zhang, L., Wang, X., *et al.* (2021) Effects of Single and Multiple Transplantations of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells on the Recovery of Ovarian Function in the Treatment of Premature Ovarian Failure in Mice. *Journal of Ovarian Research*, **14**, Article No. 119. <https://doi.org/10.1186/s13048-021-00871-4>
- [10] Kim, H., Shin, J.E., Koo, H.S., Kwon, H., Choi, D.H. and Kim, J.H. (2019) Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium during the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study. *Frontiers in Endocrinology*, **10**, Article 61. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00061>
- [11] Wang, W., Todorov, P., Isachenko, E., Rahimi, G., Mallmann, P., Wang, M., *et al.* (2021) *In Vitro* Activation of Cryopreserved Ovarian Tissue: A Single-Arm Meta-Analysis and Systematic Review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **258**, 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.014>
- [12] Ding, C., Zhu, L., Shen, H., Lu, J., Zou, Q., Huang, C., *et al.* (2020) Exosomal miRNA-17-5p Derived from Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Improves Ovarian Function in Premature Ovarian Insufficiency by Regulating Sirt7. *Stem Cells*, **38**, 1137-1148. <https://doi.org/10.1002/stem.3204>
- [13] 陆华, 刘敏如, 李春梅. 养精汤促卵泡发育的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1998(4): 217-220.
- [14] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [15] 谢幸, 苟丽丽. “十二五”普通高等教育本科国家规划教材(妇产科学) [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [16] 李诵弦. 实用妇科内分泌学[M]. 于传鑫, 主编. 上海: 上海医科大学出版社, 1997.
- [17] 贾承俊. 加减二仙汤治疗肾虚肝郁型卵巢早衰性闭经疗效观察[J]. 中国处方药, 2019, 17(5): 104-105.
- [18] 李善霞, 邓丽敏, 谭青月, 等. 应用毓麟珠“从气论治”肾虚型早发性卵巢功能不全的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(8): 116-119.
- [19] 卢军, 陈燕芬, 秦育滨, 等. 滋水疏木法对卵巢早衰患者卵巢储备功能的影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(10): 77-79.
- [20] 马健. 补肾抗衰老汤治疗卵巢早衰临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(11): 1681-1682.
- [21] 乔伟. 二仙汤加减治疗卵巢早衰闭经的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2021, 37(6): 109-110.
- [22] 王秀芝. 补肾疏肝方治疗肾虚肝郁型卵巢早衰的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(98): 119, 146.
- [23] 王雪莉, 王华杭, 姜波, 等. 启肝毓坤汤治疗卵巢早衰的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(2): 260-262.
- [24] 杨青青, 高鸣宇. 滋肾疏肝汤治疗肾虚肝郁型卵巢储备功能减退临床观察[J]. 河南中医, 2019, 39(9): 1425-1428.
- [25] 周飞栋. 益肾疏肝汤对肾虚肝郁型卵巢储备功能下降患者性激素水平的影响[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(17): 72-75.
- [26] 张婷婷, 主编. 中医妇科学[M]. 上海: 上海浦江教育出版社, 2018.
- [27] 郑筱萸, 主编. 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.
- [28] 严滨, 主编. 妇产科学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019.
- [29] 中华中医药学会发布. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [30] 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.